

AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO MONITORAMENTO DE DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM ÁGUAS SUPERFICIAIS NO ESTADO DE SÃO PAULO

EVALUATION OF THE MONITORING OF ENDOCRINE DISRUPTORS IN SURFACE WATER FROM SÃO PAULO STATE

Vanessa Giovana Vasques^a, Maria de Lourdes Leite Moraes^a

^aInstituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo

vanessa.giovana@unifesp.br, mllmoraes@unifesp.br

Submissão: 29 de maio de 2024

Aceitação: 24 de outubro de 2024

Resumo

Os desreguladores endócrinos (DEs) são substâncias capazes de interferir no sistema endócrino dos seres vivos, sendo associados a consequências adversas tanto na biota quanto na saúde humana. Exemplos de DEs incluem pesticidas, fármacos, surfactantes e estrogênios (hormônios), encontrados em águas superficiais, subterrâneas e em estações de tratamento de águas residuais. Os atuais processos de tratamento não garantem a remoção completa desses compostos, podendo contaminar a água de consumo. Este estudo visa avaliar a existência e as dificuldades do órgão ambiental na análise e monitoramento de DEs em águas superficiais e subterrâneas no estado de São Paulo, no período de 2018 a 2022. O estudo foi realizado por meio de análise documental e entrevistas semiestruturadas com gestores do órgão ambiental estadual. Os resultados mostraram que a agência ambiental monitora a atividade estrogênica (AE) há alguns anos, tanto em água superficial quanto subterrânea, utilizando o bioensaio Bioluminescent Yeast Estrogen Screen (BLYES). Este bioensaio determina a presença ou ausência de AE, porém não identifica os compostos específicos causadores, demandando ainda o desenvolvimento de métodos analíticos validados para este fim. O valor de referência utilizado no teste BYES é 3,8 ng E2 eq L⁻¹. No período avaliado, alguns pontos apresentaram AE no intervalo de 2,69 ng E2 eq L⁻¹ a 129 ng E2 eq L⁻¹. Devido à ausência de normas ou leis brasileiras, que priorizem as classes e limites de DEs a serem monitorados, são necessários ainda estudos toxicológicos e de risco ambiental que possam contribuir para a elaboração de regulamentações adequadas e programas de monitoramento de DEs em águas.

Palavras-chave: desreguladores endócrinos; contaminantes emergentes; qualidade da água; 17-alfa-etinilestradiol; teste BLYES.

Abstract

Endocrine disruptors (EDs) are substances capable of interfering with the endocrine system of living organisms, being associated with adverse consequences in both biota and human health. Pesticides, pharmaceuticals, surfactants, and estrogens (hormones) are examples of EDs, which are found in surface waters, groundwater, and wastewater treatment plants. Current treatment processes do not guarantee the complete removal of these compounds, potentially contaminating drinking water. This study aims to assess the existence and challenges in the analysis and monitoring of EDs in surface and groundwater in the state of São Paulo, conducted by the environmental agency, from 2018 to 2022. The study was conducted through documentary analysis and semi-structured interviews with managers of the state environmental agency. The results showed that the environmental agency has been monitoring estrogenic activity (EA) for several years, both in surface and groundwater, using the Bioluminescent Yeast Estrogen Screen – BLYES bioassay. This bioassay determines the presence or absence of EA, but does not identify the specific compounds causing it, still requiring the development of validated analytical methods for this purpose. The reference value used in the BYES test is 3.8 ng E2 eq L⁻¹. During the period evaluated, some points presented AE in the range of 2.69 to 129 ng E2 eq L⁻¹. Due to the absence of Brazilian standards or laws prioritizing the classes and limits of EDs to be monitored, toxicological and environmental risk studies are still needed to contribute to the development of appropriate regulations and ED monitoring programs in water.

Keywords: endocrine disruptors; emerging contaminants; water quality; 17-alpha-ethinylestradiol; BLYES test.

1 INTRODUÇÃO

Os desreguladores endócrinos (DEs) são substâncias ou misturas de substâncias que têm a capacidade de interferir nos sistemas hormonais de seres humanos e animais, ocasionando efeitos adversos no sistema endócrino e em sua descendência (Kabir; Rahman; Rahman, 2015). Essas substâncias são consideradas contaminantes emergentes (CEs) e englobam pesticidas, plastificantes, metais pesados, bisfenol A fármacos e hormônios (Sauvè; Desrosiers, 2014). A exposição prolongada aos DEs pode resultar em problemas como o desenvolvimento de câncer em homens e mulheres, distúrbios nas funções ovarianas, redução da fertilidade masculina, alterações no sistema reprodutivo de animais, feminização de espécies de peixes e afinamento das cascas de ovos de pássaros, entre outros (Marlatt *et al.*, 2022; Matthiessen; Wheeler; Wletjer *et al.*, 2018). Os seres vivos enfrentam exposição contínua aos DEs diariamente, seja através do consumo direto ou contato indireto, decorrente da contaminação ambiental. O despejo de efluentes, tanto sem tratamento quanto após tratamento, emerge como uma das principais fontes de poluição nos ecossistemas aquáticos. Isso ocorre devido à falta de infraestrutura adequada de saneamento e à ineficácia, tanto tecnológica quanto operacional, das estações de tratamento de água, que, por conseguinte, reintroduzem esses contaminantes mesmo após processamento, impactando diretamente a qualidade da água consumida (Ghiselli; Jardim, 2007; Arman *et al.*, 2021).

Entre os DEs, os estrogênios estão entre os mais preocupantes, pois são lançados de forma contínua nos esgotos, o que acaba resultando em sua persistência no meio ambiente. Eles incluem os estrogênios naturais, como a estrona (E1), o 17-beta-estradiol (E2), o estriol (E3), e o estrogênio sintético, o 17-alfa-etinilestradiol (EE2) (Adeel *et al.*, 2017). O EE2 desperta uma preocupação significativa devido ao seu elevado potencial como DE. Amplamente utilizado em medicamentos contraceptivos e terapias de reposição hormonal, o EE2 está presente no mercado desde a década de 1960 e é um dos fármacos mais consumidos em escala global (Cunha *et al.*, 2016). Apesar de ser encontrado em concentrações da ordem de traços (ngL^{-1}), o EE2 é um dos principais

responsáveis por induzir alterações endócrinas em organismos aquáticos (Pamplona-Silva, 2018).

Nas últimas duas décadas houve um aumento significativo na determinação de estrogênios em recursos hídricos. Diversos países ao redor do mundo têm intensificado pesquisas nessa área, buscando identificar suas principais fontes e desenvolvendo procedimentos ecotoxicológicos para determinar os limites aceitáveis desses compostos em ambientes aquáticos (Czerwinka; Kaca, 2012; Pamplona-Silva, 2018; Pironti *et al.*, 2021; Wee; Aris, 2019; Xiao *et al.*, 2023). Devido à baixa concentração encontrada em águas, os métodos comumente empregados nas análises incluem a cromatografia líquida com detector de espectrometria de massas (LC-MS/MS). Esse equipamento é bastante dispendioso e demanda material e mão de obra qualificada, o que pode dificultar o monitoramento desses compostos em locais mais carentes de recursos.

Como os estrogênios são considerados CEs, ainda não constam em legislação. Esforços têm sido feitos para identificar limites orientadores, que permitam às agências ambientais monitorar esses compostos de forma eficaz. A União Europeia (UE), desde o ano 2000, tem implementado subsídios para identificar e regular substâncias que representam um risco significativo para os ecossistemas aquáticos. Inicialmente, foram estabelecidas listas de substâncias prioritárias (UE, 2000), as quais foram revisadas em 2013 para incluir pesticidas e em 2015 para abranger também os hormônios e antibióticos (UE, 2013, 2015), tendo sido alteradas em 2018 (UE, 2018). Nos Estados Unidos, a Agência de Proteção Ambiental (EPA) tem publicado uma Lista de Candidatos a Contaminantes (CCL), que identifica substâncias potencialmente presentes nas águas e às quais a população pode estar exposta. Em 2015, foi divulgada uma lista com 1800 compostos com potencial de atuarem como DEs, abrangendo pesticidas, plastificantes, hormônios, entre outros (EPA, 2015; EPA, 2016a e b). Países como França, Suécia e Dinamarca elaboraram suas próprias listas de substâncias com potencial de DEs, visando desenvolver medidas regulatórias específicas para esses compostos (Demeneix; Slama, 2023).

No Brasil, ainda não há uma legislação ou norma oficial que priorize a classe dos estrogênios

nem que defina quais hormônios devem ser monitorados em águas e que estabeleça os limites seguros, ou seja, os Valores Máximos Permitidos (VMP).

O objetivo deste estudo foi analisar o panorama do monitoramento de DEs, com uma atenção especial aos estrogênios, conduzido pela agência ambiental do Estado de São Paulo, durante o período de 2018 a 2022. Adicionalmente, foram investigadas as dificuldades enfrentadas pela agência estadual no monitoramento desses compostos, com o intuito de oferecer sugestões que possam contribuir para a implementação de programas de monitoramento. Essas recomendações visam auxiliar outras agências ambientais brasileiras na gestão eficaz dos DEs.

2 METODOLOGIA

A metodologia utilizada contemplou entrevistas semiestruturadas, sob a ótica da análise de conteúdo. As entrevistas foram realizadas junto aos gestores da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). Os dados coletados foram analisados qualitativamente e descritivamente, e comparados com a análise documental. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética (CEP/UNIFESP nº 0610/2017).

2.1 Análise Documental

A análise documental foi baseada na literatura, por meio da busca base de dados

referenciais como *Web of Science* e *Science Direct*, utilizando-se as palavras-chave: “DEs, CEs, EE2, hormônios, tratamento, remoção e técnicas analíticas” (em português e inglês). A busca por normatizações internacionais e nacionais bem como metodologias de análise de estrogênios foram efetuadas nos sites da EPA, da UE e no *site* do Ministério da Saúde. Também foram consultados os relatórios de qualidade de monitoramento de águas da CETESB dos anos de 2018 a 2022, que podem ser acessados pelo *site* institucional da companhia (São Paulo, 2022).

2.2 Entrevistas Semiestruturadas

As entrevistas semiestruturadas foram organizadas em dois roteiros (vide material suplementar) e projetadas para abordar os seguintes temas centrais: Atividade estrogênica; Bioensaios; DEs; EE2; Legislação; Monitoramento e Técnicas Analíticas. As entrevistas foram gravadas e posteriormente transcritas e analisadas para elaboração de gráficos e citações diretas, de acordo com a ferramenta de Análise de Conteúdo. As entrevistas foram realizadas com gestores de vários departamentos, da sede da CETESB-SP. A fim de manter o anonimato dos participantes, optou-se por codificar cada um deles por um número precedido da letra G (gestores) e seus respectivos departamentos (Quadro 1). Foram aplicados dois roteiros diferentes, um referente ao Bioensaio (BIO), aplicado aos gestores: G1 à G3, e o outro direcionado à Qualidade (QUA), aplicado aos gestores: G4 a G8.

Quadro 1 - Codificação dos entrevistados e Departamentos

Entrevistado	Departamento
G1	Setor de análises toxicológicas
G2	Divisão de toxicologia humana e saúde ambiental
G3	Divisão de análises toxicológicas
G4	Divisão de qualidade das águas e do solo
G5	Setor de águas interiores
G6	Departamento de análises ambientais
G7	Divisão de análises físico-químicas
G8	Divisão de apoio ao controle de fontes de poluição

Fonte: elaborado pelos autores.

2.3 Análise de Conteúdo

A metodologia adotada para análise dos dados coletados nas entrevistas semiestruturadas

foi a Análise de Conteúdo (Bardin, 1977). Esta metodologia contempla um conjunto de técnicas de análise das comunicações visando obter, por

procedimentos, sistemáticos e objetivos de descrição do conteúdo das mensagens, indicadores (quantitativos ou não) que permitam a inferência de conhecimentos relativos às condições de produção/recepção (variáveis inferidas) destas mensagens. As diferentes fases da Análise de Conteúdo organizam-se em torno de três pontos: a Pré-análise (leitura flutuante, escolha dos documentos, hipóteses e formulação de indicadores); a Exploração do material (criação das categorias) e o Tratamento dos resultados (interpretação dos resultados).

Na etapa da pré-análise foi realizada uma leitura de todo material transcrito das entrevistas para seleção do que seria avaliado, assim como a formulação de hipóteses e a elaboração dos indicadores. Em seguida, foram separados os trechos mais relevantes de acordo com o objetivo (unidades de registro) e, por fim, foi efetuada a codificação de todo material de acordo com as questões levantadas nas categorias definidas (Cavalcante; Calixto; Pinheiro, 2014). A análise de conteúdo foi escolhida nesta pesquisa devido à possibilidade de elaborar categorias e agrupamentos, visando a interpretação das entrevistas realizadas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Análise Documental e Transversal das Normatizações em Águas

Apesar de algumas classes de DEs estarem especificadas na legislação, como é o caso dos pesticidas, os estrogênios ainda representam uma preocupação significativa. O Brasil possui uma série de legislações aplicáveis a diversas categorias de águas (Brasil, 2005, 2011 a e b, 2017 e 2021). Essas normativas abrangem diversas substâncias, como metais pesados, pesticidas e outros compostos, porém não incluem os estrogênios. A Portaria CONAMA nº 357 (Brasil, 2005), estabelece a classificação de corpos de água, diretrizes ambientais para seu enquadramento e padrões de lançamento de efluentes, focando exclusivamente em águas superficiais, sem contemplar as águas subterrâneas. A Portaria GM/MS nº 888 (Brasil, 2021) define os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água e seu padrão de potabilidade. Ela substitui as portarias 2914/2011, a n.05/2017 (Brasil, 2011, 2017), estabelecendo requisitos mais rígidos em relação às portarias

anteriores. Entre outras coisas, foi atualizado e ampliado o rol de elementos e substâncias químicas a serem analisadas para 14 elementos inorgânicos, 16 substâncias orgânicas, 40 agrotóxicos e metabólitos e 10 subprodutos do processo de desinfecção por cloro, mas também não inclui os estrogênios.

No estado de São Paulo, em 2012, a Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental (ABES) publicou o *Guia de Potabilidade para Substâncias Químicas*. Este guia apresenta uma lista das substâncias identificadas em mananciais do estado, os quais são o 17-alfa-etinilestradiol, 17 β -estradiol e a estrona; porém, estes compostos não foram incluídos na lista de substâncias prioritárias das portarias, pois a avaliação da toxicidade ainda não permite o estabelecimento de doses de referência para serem monitorados, sendo considerados como CE's (ABES, 2012). No ano de 2020, foi elaborado o Projeto de Lei nº 4541/2020, que trata do controle de estrogênios nos efluentes das estações de tratamento de esgoto e na água de abastecimento público, porém ainda sem estabelecer os limites específicos. O projeto foi aprovado pelo relator em 2021, mas ainda está em processo de tramitação para aprovação final (Brasil, 2020).

A cidade de São Paulo faz parte do Programa de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionado à Qualidade da Água para Consumo Humano do Município de São Paulo. Este programa tem como objetivo realizar a vigilância da qualidade da água destinada ao consumo humano. Consiste em um conjunto de ações contínuas adotadas pelas autoridades de saúde pública em diferentes esferas de atuação para garantir à população acesso a água em quantidade suficiente e qualidade compatível com os padrões de potabilidade. O Vigiagua é coordenado nas esferas federal, estadual e municipal, e suas atividades estão embasadas na Portaria nº 888 (Brasil, 2024).

Após uma análise documental abrangente, realizou-se uma comparação entre as normativas internacionais, com destaque para as principais regulamentações da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) e da União Europeia (UE) referentes aos limites de estrogênios em águas destinadas ao consumo humano. É importante ressaltar que tais normativas não possuem poder legal, mas sim caráter diretivo. Ambas as diretrizes incluem métodos de análise e limites de detecção (LOD)

para diferentes estrogênios (Tabela 1). Devido à baixa concentração desses compostos em águas superficiais, torna-se necessário utilizar uma técnica de pré-concentração aliada a um detector extremamente sensível. A técnica predominante empregada para essas análises é a LC-MS/MS, que utiliza a extração em fase sólida (SPE) (EPA, 2010; UE, 2015).

Devido à alta sensibilidade do detector de espectrometria de massas, os valores dos LODs são extremamente baixos, especialmente o

referenciado pela União Europeia para o EE2, que é de 0,035 ng/L (UE, 2015). Os países europeus têm realizado o monitoramento de estrogênios em suas águas, citando a diretiva da UE (2015). Essas análises têm sido conduzidas utilizando-se a SPE e a LC-MS/MS. No entanto, esta técnica é bastante dispendiosa devido ao alto custo do equipamento, dos insumos e da mão de obra qualificada. Esse fator torna o monitoramento desses compostos a esse nível de normatização difícil para países com recursos mais limitados.

Tabela 1 - Limite de detecção para os estrogênios empregando LC-MS/MS

Estrogênios	LOD (ng/L)	
	EPA	UE
E1 (estrone)	0,19	0,4
E2 (17-beta-estradiol)	0,39	0,4
EE2 (17-alfa-etinilestradiol)	0,33	0,035
E3 (estriol)	0,24	-

Fonte: adaptado de EPA, 2010 e UE, 2015.

3.2 Aplicação da Análise de Conteúdo nas Entrevistas

Os dados provenientes das entrevistas semiestruturadas foram submetidos à caracterização e interpretação através da ferramenta de Análise de Conteúdo. Esta ferramenta é baseada na análise de qualquer forma de comunicação (oral, visual, escrita) reduzida a um texto ou documento, sendo o objetivo principal compreender criticamente o sentido das comunicações, seu conteúdo e as significações explícitas ou ocultas (Bardin, 1977). A Análise de Conteúdo auxilia na avaliação do conjunto de dados coletados, orientando para possíveis respostas para a questão de investigação. A aplicação da ferramenta é efetuada em três etapas: a pré-análise, a exploração do material e o tratamento e interpretação dos resultados. Na etapa da pré-análise, primeiramente é feita a leitura de todo material transcrito das entrevistas, sendo separados os trechos mais relevantes de acordo

com o objetivo (unidades de registro). Por fim é feita a codificação de todo material (de acordo com as questões levantadas) em categorias. Na etapa de exploração tem-se a codificação e categorização do material. Na codificação, deve ser feito o recorte das unidades de registro e de contexto. As unidades de registro podem ser a palavra, o tema, o objeto ou referente, o personagem, o acontecimento ou o documento. Na definição das “categorias”, os dados são agrupados considerando-se a parte comum existente entre eles. Na etapa de tratamento e interpretação dos resultados, busca-se uma compreensão mais aprofundada do conteúdo das mensagens por meio da inferência, que é um tipo de interpretação controlada, e da interpretação das mensagens.

A fase de caracterização iniciou após a análise minuciosa do material transcrito e baseou-se nas respostas aos dois roteiros de entrevista. Todavia, vale notar que nem todos os participantes forneceram respostas precisas, muitas delas foram contextualizadas em forma de respostas

abertas. A análise dos roteiros e dos dados coletados permitiu a categorização das perguntas, agrupando questões similares em conjuntos comuns, resultando na identificação de 3 categorias distintas. As respostas foram então divididas em 43 unidades de registro, compreendendo frases ou parágrafos que abordavam os temas discutidos durante as entrevistas (Quadro 2).

Após a classificação em categorias, os registros foram equiparados sob o contexto da abordagem contida nos relatórios de monitoramento da CETESB e da literatura pertinente. Ao longo das entrevistas, percebeu-se que os desafios são muitos para conhecer de fato qual o risco ecotoxicológico evidente dos DEs tanto para a saúde humana quanto para a saúde animal.

Quadro 2 - Descrição das categorias e unidades de registro da análise de conteúdo

ASSUNTO	CATEGORIAS		UNIDADES DE REGISTRO
DEs (QUALIDADE E BIOENSAIO)	1	Monitoramento DEs (AE) e Teste BLYES	22
	2	Ausência de valores orientadores	8
	3	Técnicas Analíticas para DEs	13

Fonte: elaborado pelos autores. AE = atividade estrogênica.

3.3 Monitoramento de DEs no estado de São Paulo

Cada estado brasileiro possui um órgão ambiental responsável, porém, conforme indicado pelos entrevistados, atualmente não há nenhuma agência ambiental brasileira que realize monitoramento de DEs, tampouco de estrogênios. No estado de São Paulo, a qualidade dos reservatórios é monitorada pela CETESB, enquanto a gestão da água que chega às torneiras é de responsabilidade da Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo (SABESP). A CETESB realiza o monitoramento da qualidade da água nas 22 Unidades de Gerenciamento de Recursos Hídricos (UGRHs) do estado, elaborando relatórios anuais sobre a qualidade dos recursos hídricos, incluindo a balneabilidade das praias e das águas subterrâneas (São Paulo, 2023). Vários estudos têm sido conduzidos a fim de quantificar os DEs em águas no estado e avaliar os efeitos ecotoxicológicos (Martini *et al.*, 2021; Martini, 2018). Martini *et al.* (2021) analisaram amostras de água superficial do estado de São Paulo durante um período de 2 anos e quantificaram mais de 20 substâncias, tendo o EE2 sido quantificado em

mais de 10 amostras na faixa de concentração de 50,0 ng E2 eq L⁻¹ a 68,0 ng E2 eq L⁻¹. Os autores avaliaram também os efeitos das misturas desses compostos em concentrações ambientais relevantes em embriões de zebrafish e observaram que, mesmo em baixas concentrações (na faixa de 10,0 ng E2 eq L⁻¹ a 20,0 ng E2 eq L⁻¹), houve uma alta mortalidade nos organismos.

3.4 Monitoramento de AE pela CETESB (teste BLYES)

O monitoramento da AE pela CETESB teve seu início em 2007, por meio de uma colaboração com a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), (Vasconcelos, 2012), quando foi implementado um método de bioensaio para fins de triagem (*screening*) da AE, conhecido como BLYES (Bergamasco *et al.*, 2011; Quinágua *et al.*, 2017). O princípio do BLYES é a utilização da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, modificada geneticamente de maneira a torná-la luminescente e capaz de detectar compostos estrogênicos. A levedura recebe um gene que produz o receptor de estrogênio humano e um conjunto de genes envolvidos na produção de luz, oriundos de uma

bactéria luminescente. O gene receptor de estrógeno está sempre ativo na levedura. Quando este se liga a compostos estrogênicos, presentes na amostra de água, o conjunto de receptor mais os compostos estrogênicos ativam os genes da produção de luz e a levedura fica luminescente. Essa luminescência é quantificada em um luminômetro. A intensidade de luz gerada é proporcional à quantidade de compostos estrogênicos detectados. A medida de luz é comparada a um composto padrão referência, como o E2 (estradiol natural) e o resultado apresentado como “X” nanogramas de E2 equivalente por litro (Bergamasco *et al.*, 2011). O teste BLYES é eficiente, fácil de ser usado e de custo acessível, e para a sua implementação é necessário apenas o uso de alguns reagentes de baixo custo para preparar o meio de cultura da levedura. Ele é rápido podendo ser utilizado para altas demandas, e, após sua padronização, não requer grande infraestrutura para operação (Vasconcelos, 2012). Mesmo sendo um método qualitativo pode ser utilizado como uma referência, até mesmo em uma legislação. Por meio desta triagem é possível comparar as fontes que são geradoras em cada uma das bacias, para chegar em padrões de substâncias que realmente causam atividade positiva (G4 – QUA). Uma das limitações deste teste é que ele indica apenas a presença de compostos que causam o efeito biológico, mas não indica quais seriam os compostos responsáveis pela AE (G2-BIO). Para fins confirmatórios é essencial uma investigação mais detalhada com o uso de métodos cromatográficos para aquelas amostras que apresentam AE elevadas (São Paulo, 2016b). O BLYES apresenta relevante sensibilidade, com um limite de detecção de 0,1 ng E2 eq L⁻¹, se mostrando uma ferramenta adequada para o monitoramento da água.

Todos os entrevistados salientaram que, por enquanto, o BLYES é a única técnica que a CETESB utiliza para detectar AE em água superficial e subterrânea, sendo realizado somente na sede da CETESB – Pinheiros (SP) (G5-QUA). Eles salientaram também que a CETESB ainda não possui um método analítico para identificar os compostos causadores da AE. Estudos sobre análise de risco são necessários a fim de entender e determinar quais compostos devem ser focados, uma vez que ainda não se conhece qual a concentração de DEs presentes na água podem causar males aos organismos aquáticos e à saúde humana (G8-QUA). O teste

BLYES é utilizado pela CETESB para monitoramento em águas subterrâneas desde 2011 e para águas superficiais desde 2013.

3.5 Ausência de valores máximos permitidos para AE

Na legislação brasileira ainda não existe uma lei específica que regule as substâncias com potencial de DE e defina valores máximos permitidos. Devido à inexistência de legislação, a CETESB utiliza valores orientadores da AE, definidos na literatura (3,8 ng E2 eq L⁻¹) para água de beber (Brand *et al.*, 2013). Estes valores não apresentam riscos à saúde humana e estão sendo usados para definir os critérios de qualidade da água destinada ao consumo humano (São Paulo, 2022) (G1 e G3-BIO). Concentrações maiores, da ordem de 5-6 ngL⁻¹ de EE2, em água doce, mostraram afetar a sustentabilidade de populações de peixes, em um lago do Canadá, levando a feminização dos peixes machos e à quase extinção da população de peixes do lago (Kidd *et al.*, 2007). Valores considerados seguros para a AE em água subterrânea ainda não foram definidos (G1-BIO).

Segundo Quináglia *et al.* (2017), “[...] se o valor de AE for superior a 3,8 ng E2 eq L⁻¹ no mesmo ponto de coleta por três anos consecutivos, recomenda-se a caracterização química do ponto de coleta para investigação da natureza dos DEs?” Os entrevistados (G1 e G3-BIO) confirmaram esta informação e explicaram que este valor orientador é utilizado tanto para água superficial quanto para água subterrânea.

3.4.3 – Monitoramento da rede do estado de SP

A CETESB possui uma rede de monitoramento no Estado de São Paulo com cerca de 400 pontos no total, para monitorar a qualidade da água superficial (G1-BIO). Como a rede de monitoramento de água no estado é muito extensa, em 2014/2015 foram selecionados 35 pontos para a realização do monitoramento de AE (G1-BIO). Foi constatado que dos 35 pontos apenas 10 apresentaram AE recorrentes, sendo estes pontos selecionados para um monitoramento contínuo. Os pontos ficam localizados nas seguintes regiões do Estado: ARAS (Rio das Araras), PIRE (Ribeirão Pires), SAGU (Rio Sapucaí-Guaçu), GUAR (Reservatório Guarapiranga – braço do Parelheiros), PCAB (Rio Piracicaba), RGRA (Ribeirão Grande), JAGJ (Reservatório Jaguari), JAGR (Rio Jaguari), SMIG

(Rio São Miguel Arcanjo) e CASC (Reservatório Cascata). Estes pontos são medidos consecutivamente a cada dois meses, totalizando seis coletas por ano (G1-BIO). O número de pontos avaliados varia ano a ano. Entre os anos de 2017 a 2019, os relatórios da CETESB

(disponíveis no *site*) apresentavam os resultados de AE em gráficos. A partir de 2020, começaram a ser apresentados também os valores reais da AE (em números). O número de pontos analisados no período de 2018-2022, e os pontos encontrados com AE elevada são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2 - Valores de AE encontrados em água superficial no período de 2018-2022

ANO	Número de pontos analisados	Pontos com AE elevada	Resultados ng E2 eq L ⁻¹
2018	16	Ribeirão do Sertãozinho (SETA 04600)	-
2019	18	Ribeirão Pires (PIRE 02900) Ribeirão do Sertãozinho (SETA 04600)	9,17 2,69
2020	16	Ribeirão do Sertãozinho (SETA 04600)	2,76
2021	14	Edgard de Souza (TIES 04900)	47,3 - 129
2022	14	Edgard de Souza (TIES 04900)	32

Fonte: adaptado de CETESB (São Paulo, 2018-2022). Legenda: SETA e TIES correspondem ao número do ponto analisado.

Em 2018 foram avaliados os mesmos pontos de 2017, sendo acrescentados mais 5 pontos, nos quais a CETESB realiza o monitoramento de agrotóxicos (São Paulo, 2018). Em relação aos 5 pontos incluídos em 2018, apenas o SETA 04600 (Ribeirão do Sertãozinho) apresentou AE por 2 anos seguidos (2019 e 2020), estando, porém, abaixo do limite orientador. Este rio atravessa áreas de fazendas com plantações de cana-de-açúcar, no interior do estado de São Paulo. Foi observado que esta atividade aumentou nos meses de outubro-dezembro, sendo um resultado compatível com a presença de agrotóxicos carregados por chuvas (São Paulo, 2018). Nos relatórios da CETESB, foi observado que a intensidade de chuvas neste período foi de 100 mm a 200 mm na UGRHI onde fica o ponto em questão (São Paulo, 2024a). Neste ponto foi realizado o monitoramento da presença de agrotóxicos, tendo sido identificados o diuron, tiametoxam, fipronil e carbendazim, porém em níveis que não poderiam sozinhos explicar a AE observada (São Paulo, 2019).

Podemos observar que no período avaliado,

apenas 2 pontos apresentaram AE elevada: o Ribeirão Pires (PIRE 02900) e o reservatório Edgard de Souza (TIES 04900). O rio Ribeirão Pires (Classe 2) faz parte da bacia do Alto Tietê (UGRHI 6). Ele apresentou alta AE no ano de 2019, tendo sido encontrado mais que o dobro do valor orientador. Isto pode ser devido à presença de efluentes domésticos, pois o rio apresentou parâmetros condizentes com esta presença. Já o ponto (TIES 04900) é um reservatório chamado Edgard de Souza. Ele apresentou uma AE muito elevada nos anos de 2021 e 2022, especialmente nos meses de inverno em 2021. No inverno, devido à baixa quantidade de chuva (menos de 50 mm em julho de 2021 e 2022), ocorre uma pré-concentração dos compostos, o que favorece o aumento da AE (São Paulo, 2024b). Este local recebe o lançamento do efluente tratado da ETE Barueri, sendo um ponto condizente com áreas impactadas pelo lançamento de esgotos com ou sem tratamento (São Paulo, 2021), o que explica a alta AE observada.

Em relação ao número de pontos avaliados por ano, observou-se que apenas 1 ou 2 pontos

apresentaram AE, com concentração maior ou menor que o valor orientador. Em 2021, o ponto Ribeirão do Sertãozinho (SETA 04600) foi retirado da lista. Porém, o reservatório Edgard de Souza (TIES 04900) deve ainda continuar a ser monitorado devido ao alto valor de AE. Comparado com o estudo de Martini *et al.* (2021), em zebrafish, onde alta mortalidade de peixes foi encontrada em concentrações na faixa de 10,0 ng E2 eq L⁻¹ a 20,0 ng E2 eq L⁻¹, este reservatório está claramente impactado.

Em águas subterrâneas, a avaliação da AE é conduzida seguindo um sistema de rotação. Cerca de 60 pontos da rede são escolhidos para um ciclo de 3 anos e então substituídos no ciclo subsequente. A seleção desses pontos é baseada no potencial de contaminação da água subterrânea por substâncias estrogênicas, considerando-se o uso do solo, a ocupação da área e a proximidade de fontes potenciais de poluição. No período avaliado, o valor de AE encontrado ficou abaixo do valor orientador (0,55 ng L⁻¹ equivalentes de estradiol), o que representa um sétimo do valor orientador, sugerindo não haver riscos para a saúde humana na ingestão destas águas por longo prazo (G3-BIO).

3.6 Técnicas analíticas para DEs

Devido à baixa concentração de DEs encontrados em águas superficiais, as técnicas analíticas utilizadas para monitoramento deles são as cromatográficas, quase sempre acopladas a um detector de espectrometria de massas, o que as torna bastante dispendiosas e inviáveis para algumas agências ambientais brasileiras. O desenvolvimento de técnicas mais acessíveis é priorizado pelos entrevistados que comentam que o alto custo é uma dificuldade para alguns estados, devido à falta de verba para compra de equipamentos, bem como a carência de mão de obra especializada (G2-BIO). Entretanto, é importante o cuidado com o falso positivo, por ser necessária exatidão e precisão para gerar a segurança de uma metodologia (G4-QUA). A maior dificuldade é que essas substâncias são encontradas em baixíssimas concentrações na água, onde normalmente somente as técnicas mais sofisticadas identificam os compostos (G8-QUA). Martini *et al.* (2021) realizaram um estudo em diferentes rios do estado de São Paulo e encontraram cerca de 30 substâncias que podem ter ação como DEs, como hormônios, produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais, pesticidas

e compostos industriais. O método utilizado foi a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS). Especificamente para os estrogênios, foram encontrados o 17 α -Ethinilestradiol (50.0–68.0 ng L⁻¹); 17 β -Estradiol (27.0–57 ng L⁻¹); Estriol (5.9–224.0 ng L⁻¹) e Estrona (3.8–77.0 ng L⁻¹) (Martini, 2018). Outros estudos evidenciaram que as concentrações de hormônios encontrados em águas brasileiras são bem mais elevadas em comparação às encontradas ao redor do mundo (Montagner, 2019).

3.7 Panorama das entrevistas

Alguns entrevistados explicaram que o monitoramento da AE é realizado a fim de se entender qual o caminho dos DEs no meio ambiente (G2-BIO; G8-QUA), uma vez que estes compostos atingem os mananciais pela contaminação por efluentes domésticos, industriais ou oriundos de poluição difusa. A CETESB possui um equipamento de LC-MS/MS, contudo, faltam técnicos especializados para realizar as análises. Como no Brasil ainda não há legislação ou norma oficial que estabeleça os limites a serem encontrados para os estrogênios, não existem métodos validados para esta proposta. No Gráfico 1 é apresentado o panorama geral das entrevistas.

A ausência de limites para DEs na legislação não impõe uma barreira para a realização do monitoramento, segundo os entrevistados. Dado que se confirma, já que a companhia vem efetuando um acompanhamento da AE em alguns pontos, mesmo sem exigência legal. Vale ressaltar que a sede da companhia em Pinheiros – SP “[...] é a única no país como órgão ambiental a efetuar este tipo de controle e que as demais agências no país não fazem qualquer tipo de acompanhamento destes contaminantes.” (G7-QUA).

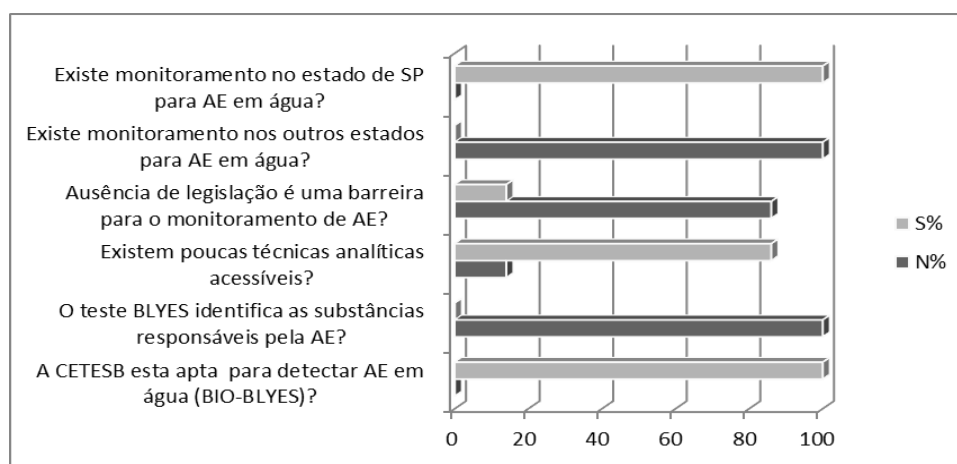
4 CONCLUSÃO

O monitoramento de DEs no estado de São Paulo é feito desde 2011 pela CETESB através do uso de um bioensaio (BLYES), que identifica a AE em amostras de água subterrânea e superficial. O teste BLYES representa um avanço significativo na triagem para identificar a presença de DEs em águas, porém, o desenvolvimento de métodos analíticos, que identifiquem quais as substâncias responsáveis pela AE, ainda é necessário. Os métodos existentes para estas análises (LC-MS/MS) são muito dispendiosos, sendo de difícil

adaptação a todas as agências do Brasil, inclusive na agência do estado de São Paulo, pois necessita de pessoal especializado. Segundo os entrevistados, também existe escassez de estudos que indiquem o risco ecotoxicológico associado aos DEs, tanto para a saúde humana quanto

animal, assim como qual a concentração limite destes compostos que deve ser monitorada na água, a qual pode induzir a AE. Estes estudos são importantes para estabelecer normativas que permitam a implantação efetiva de programas de monitoramento.

Gráfico 1 - Representação do panorama da situação atual dos DEs



Fonte: elaborado pelos autores. Legenda: S (sim) e N (não); AE (atividade estrogênica), BIO (Bioensaio) e BLYES (Bioluminescent Yeast Estrogen Screen).

5 AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os gestores e colaboradores (técnicos e analistas) da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) pela contribuição para realização deste trabalho, em especial, a Dra. Maria Tominaga e Dra. Maria Inês Sato, que foram as principais mediadoras neste processo.

6 REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENGENHARIA SANITÁRIA E AMBIENTAL. **Guia de potabilidade para substâncias químicas**.

Coordenação de Gisela de Aragão Umbuzeiro. São Paulo: Limiar. 2012. Disponível em: <https://www.abas.org/arquivos/guiapotabilidade.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2023.

ADEEL, M. *et al.* Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review. **Environment International**, v. 99, p. 107-119, fev. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412016304494>. Acesso em: 2 nov. 2023.

ARMAN, N. Z. *et al.* Review on Emerging Pollutants in the Water Environment: Existences, Health Effects and Treatment Processes. **Water**, v.13, p.3258-3289, 2021.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Edições 70, 1977, 225 p. ISBN: 972-44-0898-1.

BERGAMASCO, A. M. D. D. *et al.* Bioluminescent yeast estrogen assay (BLYES) as a sensitive tool to monitor surface and drinking water for estrogenicity. **Journal of Environmental Monitoring**, v. 13, n. 11, p. 3288-3293, nov. 2011.

BRAND, W. *et al.* Trigger values for investigation of hormonal activity in drinking water and its sources using CALUX bioassays. **Environment International**, v. 55, p. 109-118, mai. 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0160412013000421?via%3Dihub>. Acesso em: 1 nov. 2019.

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 4541**. 2020. Dispõe sobre o controle da concentração de estrogênio nos efluentes das

estações de tratamento de esgoto e na água de abastecimento público. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2262801>. Acesso em: 1 nov. 2023.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente.

Resolução CONAMA nº 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências, 2005. Disponível em: <https://www.mpf.mp.br/atuacao-tematica/ccr4/dados-da-atuacao/projetos/qualidade-da-agua/legislacao/resolucoes/resolucao-conama-no-357-de-17-de-marco-de-2005/view>. Acesso em: 2 nov. 2023.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente.

Resolução CONAMA nº 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, 2011a. Disponível em: <https://conexaogua.mpf.mp.br/arquivos/legislacao/resolucoes/resolucao-conama-430-2011.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011.** Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano no país, 2011b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html. Acesso em: 2 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 5 de 28 de setembro de 2017.** Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. ANEXO XX - Do Controle e da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano e seu Padrão de Potabilidade (Origem: PRT MS/GM 2914/2011), 2017. Disponível em <https://www.sema.rs.gov.br/upload/arquivos/202008/21122554-ministerio-da-saude-potabilidade-consolidacao.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021.** Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28

de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021-318461562>. Acesso em: 2 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano, 2024.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seidigi/demas/situacao-de-saude/vigiagua>. Acesso em: 2 nov. 2023.

CAVALCANTE, R. B.; CALIXTO, P.; PINHEIRO, M. M. K. Análise de conteúdo: Considerações gerais, relações com a pergunta de pesquisa, possibilidades e limitações do método. **Informação e Sociedade**, v.24, n. 1, p. 13-18, 2014. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/index.php/ies/article/view/10000>. Acesso em: 2 nov. 2019.

CZERWONKA, G.; KACA, W. Comparing methods of 17 α -ethinylestradiol (EE2) determination in surface water. **Polish Journal of Environmental Studies**, v. 21, n. 4, p. 1089-1093, 2012. Disponível em: <https://www.pjoes.com/Comparing-Methods-of-17-ethinylestradiol-EE2-r-nDetermination-in-Surface-Water-r,88844,0,2.html>. Acesso em: 2 nov. 2019.

CUNHA, D. L. *et al.* Regulation of the synthetic estrogen 17 α -ethinylestradiol in water bodies in Europe, the United States, and Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 3, p. 1-13, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/sMfbYgmKM9yMTFpNVzPFStf/?lang=en>. Acesso em: 2 nov. 2019.

DEMENEIX, B.; SLAMA, R. **Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection**, Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs. Brussels: Policy Department for Citizen's Rights and Constitutional Affairs, 2019. Disponível em: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU\(2019\)608866_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU(2019)608866_EN.pdf). Acesso em: 2 nov. 2023.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, v. 30,

n.3, p. 695-706, jun. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/QXWHn3XK3V9ySj9shNVxfdd/>. Acesso em: 2 nov. 2019.

KABIR, E. R.; RAHMAN, M. S.; RAHMAN, I. A. Review on Endocrine Disruptors and their Possible Impacts on Human Health. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 40, n.1, p. 241-58, jul. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1382668915300120?via%3Dihub>. Acesso em: 2 nov. 2019.

KIDD, K. A. *et al.* Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 21, p. 8897-8901, mai. 2007. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0609568104>. Acesso em: 2 nov. 2019.

MARLATT, V, L. *et al.* Impacts of endocrine disrupting chemicals on reproduction in wildlife and humans, **Environmental Research**, v. 208, p. 112584, mai. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935121018855?via%3Dihub>. Acesso em: 2 nov. 2023.

MARTINI, G. A. **Investigação da atividade estrogênica e interferentes endócrinos em águas superficiais do Estado de São Paulo**. Orientador J. R. Rogero. 2018. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN-CNEN/SP), São Paulo, 2018. 128 p.

MARTINI, G. A., *et al.* Emerging contaminant occurrence and toxic effects on zebrafish embryos to assess the adverse effects caused by mixtures of substances in the environment. **Environmental Science and Pollution Research International**, v. 28, p. 20313-20329, jan. 2021. Disponível em: <https://repositorio-api.ipen.br/server/api/core/bitstreams/8e662d19-f9e7-4df9-8e8c-720267549eb3/content>. Acesso em: 2 nov. 2023.

MATTHIESSEN, P.; WHEELER, J. R.; WELTJE, L. A review of the evidence for endocrine disrupting effects of current-use chemicals on wildlife populations. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 48, n.3, p. 195-216, mar. 2018.

MONTAGNER, C.C. *et al.* Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 30, p. 614-632, mar. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bchs/a/69dD496TQVnPT9RkpQbJdFk/?lang=en#>. Acesso em: 2 nov. 2023.

PAMPLONA-SILVA, M. T. *et al.* Estrogenic Compounds: Chemical Characteristics, Detection Methods, Biological and environmental effects. **Water Air and Soil Pollution**, v. 229, n.5, p.144-149, abr. 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/324686974_Estrogenic_Compounds_Chemical_Characteristics_Detection_Methods_Biological_and_Environmental_Effects. Acesso em: 2 nov. 2023.

PIRONTI, C. *et al.* Endocrine-Disrupting Compounds: An Overview on Their Occurrence in the Aquatic Environment and Human Exposure, **Water**, v.13, n. 10, p.1347-1359, mai. 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4441/13/10/1347>. Acesso em: 2 nov. 2023.

QUINÁGLIA, G. A. *et al.* Investigação da atividade estrogênica em águas subterrâneas do Estado de São Paulo. **Águas Subterrâneas**, v.31, n.1, p.79-87, 2017. DOI: <https://doi.org/10.14295/ras.v31i1.28667>

SÃO PAULO (estado). Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). **Série Relatórios**. Qualidade das águas interiores e subterrâneas no estado de São Paulo, 2016a, 2016b, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/aguas-interiores/programa-de-monitoramento/>. Acesso em: 25 set. 2024.

SÃO PAULO (estado). Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). **Série Relatórios**. Qualidade das águas interiores e subterrâneas no estado de São Paulo, 2024a. Disponível em: https://cetesb.sp.gov.br/aguas-interiores/wp-content/uploads/sites/12/2019/10/Ap%C3%AAndice-B_Intensidade-Chuvas-por-UGRHI.pdf. Acesso em: 25 set. 2024.

SÃO PAULO (estado). Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). **Série**

Relatórios. Qualidade das águas interiores e subterrâneas no estado de São Paulo, 2024b. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/aguas-interiores/wp-content/uploads/sites/12/2023/11/Apendice-G-%E2%80%93-Intensidade-de-Chuvas-por-UGRHI-%E2%80%93-2022.pdf>. Acesso em: 25 set. 2024.

SAUVÉ, S.; DESROSIERS, M. A review of what is an emerging contaminant. **Chemistry Central Journal**, v. 8, n. 1, p. 1-7, fev. 2014. Disponível em: <https://bmcchem.biomedcentral.com/articles/10.1186/1752-153X-8-15>. Acesso em: 25 set. 2024.

UNIÃO EUROPEIA. Parlamento Europeu e Conselho. **Directiva 2000/60/Ce, de 23 de outubro de 2000**. Estabelece um quadro de ação comunitária no domínio da política da água. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02000L0060-2014112>. Acesso em: 1 nov. 2023.

UNIÃO EUROPEIA. Parlamento Europeu e Conselho. **Directiva 2013/39/UE, de 24 de agosto de 2013**. Altera as Diretivas 2000/60/CE e 2008/105/CE no que respeita às substâncias prioritárias no domínio da política da água. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0039&from=bg>. Acesso em: 1 nov. 2023.

UNIÃO EUROPEIA. Parlamento Europeu e Conselho. **Directiva 2015/495, de 20 de março de 2015**. Estabelece uma lista de vigilância das substâncias para monitorização a nível da União no domínio da política da água, limite estradiol. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015D0495>. Acesso em: 1 nov. 2023.

UNIÃO EUROPEIA. Parlamento Europeu e Conselho. **Decisão de Execução 2018/840, de 5 de junho de 2018**. Estabelece uma lista de vigilância das substâncias a monitorizar a nível da União no domínio da política da água. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0840&from=nl>. Acesso em: 1 nov. 2023.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). Method 539: Determination of Hormones in Drinking Water by Solid Phase Extraction (SPE) and Liquid Chromatography Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry (LC-ESI-MS/MS), 2010. Cincinnati, OH, November 2010. EPA Document No. 815-B10-001.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) Estrogen Receptor Bioactivity, 2015. Disponível em: <https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-edsp-estrogen-receptor-bioactivity>. Acesso em: 2 nov. 2023.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) Estrogen Receptor Bioactivity, 2016a. Disponível em: <https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-edsp-estrogen-receptor-bioactivity>. Unregulated Contaminant Monitoring Rule (UCMR). Disponível em: <https://www.epa.gov/dwucmr/unregulated-contaminant-monitoring-rule-ucmr-meetings-and-materials>. Acesso em: 17 abr. 2019.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) Estrogen Receptor Bioactivity, 2016b. Disponível em: <https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-edsp-estrogen-receptor-bioactivity>. Contaminant Candidate List (CCL). Disponível em: <https://www.epa.gov/ccl/basic-information-ccl-and-regulatory-determination>. Acesso em: 17 abr. 2019.

VASCONCELOS, Y. Levedura luminescente. **Revista FAPESP**, n.193, 2012. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/levedura-luminescente/>. Acesso em: 25 set. 2024.

WEE, S. Y.; ARIS, A. Z. Occurrence and public-perceived risk of endocrine disrupting compounds in drinking water, **Clean Water**, v.4, p. 1-14, fev. 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41545-018-0029-3>. Acesso em: 25 set. 2024.

XIAO, Y. *et al.* Review of Endocrine Disrupting Compounds (EDCs) in China's water environments: Implications for environmental fate, transport and health risks. **Water Research**, v.

245, p. 120645, out. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0043135423010850?via%3Dihub>. Acesso em: 25 set. 2024.