



REVISTA IMPACTO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Artículo de revisión

Fármacos y desreguladores endócrinos en plantas de tratamiento de aguas residuales de ciudades brasileñas

Tatiana Wieczorko Barán^{1*}, Estelvina Rodríguez Portillo²

¹Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil.

²Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

*Autor de correspondencia: Tatiana Wieczorko Barán; tatiana.baran@aluno.ufop.edu.br

Recibido: 12/01/2022 **Aceptado:** 26/08/2022

Resumen

En este trabajo se realizó un análisis de la valoración de estudios realizados sobre los fármacos y desreguladores endócrinos (DE) estrona, 17β -estradiol, 17α -etinilestradiol, bisfenol-A (BPA), cafeína, diclofenaco, ibuprofeno, paracetamol y 4-nonilfenol en 8 plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) diferentes, correspondientes a 4 ciudades brasileñas que presentaron las siguientes tecnologías de tratamiento: estanques de estabilización, solamente lodos activados, seguido de cloración, solamente reactor anaeróbico de flujo ascendente (UASB), seguido de cloración y seguido de flotación por aire disuelto. El BPA y el ibuprofeno fueron los más persistentes, con porcentajes de remoción de 0 y 10,7 mediante UASB y lodos activados, respectivamente. Sin embargo, se observó una eliminación del 100% de estrona y 17α -etinilestradiol por UASB y lodo activado seguidos de desinfección por cloración. Estos resultados muestran que la aplicación de una etapa posterior de tratamiento terciario contribuye a la eliminación de estos microcontaminantes de las aguas residuales. El desafío en este escenario es el desarrollo de regulaciones, con el fin de invertir en asegurar la calidad de los cuerpos de agua y comprender los riesgos asociados con los estándares de vida modernos y sus consecuencias para la salud humana y el medio ambiente que nos rodea.

Palabras clave: fármacos, desreguladores endócrinos, plantas de tratamiento de aguas residuales, Brasil.



Abstract

In this work, an analysis of the studies carried out on the drugs and endocrine disruptors (ED) estrone, 17β -estradiol, 17α -ethinylestradiol, bisphenol-A (BPA), caffeine, diclofenac, ibuprofen, paracetamol and 4-nonylphenol in 8 different wastewater treatment plants (WWTP), corresponding to 4 Brazilian cities that presented the following treatment technologies: stabilization ponds, only activated sludge, followed by chlorination, only upflow anaerobic sludge blanket reactor (UASB), followed by chlorination and followed by dissolved air flotation. BPA and ibuprofen were the most persistent, with removal percentages of 0 and 10,7 by UASB and activated sludge respectively. However, 100% removal of estrone and 17α -ethinylestradiol was observed by UASB and activated sludge followed by disinfection by chlorination. These results show that the application of a subsequent tertiary treatment stage contributes to the elimination of these micropollutants from the wastewater. The challenge in this scenario is the development of regulations, in order to invest in ensuring the quality of water bodies and understanding the risks associated with modern living standards and their consequences for human health and the environment that surrounds us.

Keywords: drugs, endocrine disruptors, wastewater treatment plants, Brazil.

1. Introducción

El agua es uno de los recursos naturales más utilizados ya que es fundamental para la existencia de la vida y, por tanto, debe estar presente en el medio ambiente en cantidad y calidad adecuadas. Hay regiones del planeta con intensa demanda de agua, como es el caso de las zonas urbanas, y esta demanda puede exceder el suministro de agua, ya sea en términos cuantitativos o cualitativos. Esta degradación de la calidad del agua puede afectar el suministro y también generar serios problemas de desequilibrio ambiental (1).

Todas las actividades humanas dan como resultado la generación y liberación de desechos como efluentes domésticos, hospitalarios e industriales, que desembocan en ríos, arroyos y océanos. Esto es preocupante, ya que los recursos hídricos serán un factor limitante de crecimiento para un número cada vez mayor de regiones, y cantidades significativas de agua bruta destinada a la producción de agua potable en áreas densamente pobladas pueden provenir de las Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) (2).

Como Brasil está entre las economías más grandes del mundo y debido a su alto nivel de consumo, es posible observar la presencia de numerosas sustancias nuevas en el medio ambiente. Sin embargo, presenta problemas de saneamiento básico en varias regiones, lo



que conduce a la persistencia de estas sustancias en el medio ambiente (3). En este país, la principal fuente de contaminación del agua son los efluentes domésticos no tratados, ya que la mayoría de ellos no pasan por el proceso de tratamiento terciario para la remoción y desinfección de nutrientes (4). Según la Encuesta Nacional Continua por Muestra de Hogares realizada en 2019 (5), el 68,3% de los hogares cuentan con alcantarillado sanitario, es decir, recolectan y tratan aguas residuales.

Entre las sustancias presentes en las aguas residuales, destacan los denominados *contaminants of emerging concern* (CEC), o microcontaminantes emergentes, que se refieren a sustancias liberadas al medio ambiente como consecuencia de cambios sociales y económicos, y cuya toxicidad o persistencia puede cambiar significativamente el metabolismo de un ser vivo (6, 7). Los fármacos son parte de los CEC y se refieren a cualquier compuesto químico sintetizado o medicamento diseñado para curar y prevenir la propagación de enfermedades, además de agregar valor a la vida humana y animal (8). Otras sustancias que pertenecen a los CEC son los Desreguladores Endócrinos (DE), que tienen el potencial o capacidad de alterar las funciones del sistema endócrino y, en consecuencia, provocar efectos adversos en un organismo sano o sus descendientes (9).

El monitoreo de fármacos y DE ha cobrado gran interés en los últimos años, ya que a menudo se encuentran en concentraciones de $\mu\text{g/L}$ y ng/L en efluentes de PTAR. Estas sustancias son administradas por humanos y en gran parte se excretan en las aguas residuales domésticas. Los estudios han demostrado que estas sustancias persisten en el medio ambiente y no son totalmente eliminadas por los procesos de tratamiento convencionales (10, 11). Por lo tanto, cuando los efluentes o la disposición inadecuada de medicamentos vencidos se vierten en aguas superficiales, estos fluyen a los receptores de agua y pueden infiltrarse en las aguas subterráneas o permanecer adsorbidos en el suelo y los sedimentos, dependiendo de sus propiedades físico-químicas (12).

Numerosos contaminantes de este tipo se están investigando cada vez más en todo el mundo, ya que un trabajo pionero reveló efectos negativos en la reproducción de peces relacionados con la presencia de hormonas naturales y sintéticas en las descargas de PTAR (13). Estas sustancias también pueden causar efectos adversos a la salud de los seres humanos y otros organismos, generando un desequilibrio ecológico (10).

Pocos estudios han analizado la presencia o eliminación de fármacos y DE en plantas de tratamiento de aguas residuales municipales en Brasil (2, 4, 14). Por lo tanto, el objetivo es presentar una revisión de su presencia en las PTAR brasileñas.



2. Desarrollo

2.1. Fuentes y destino de los fármacos y DE en el medio ambiente

En las últimas décadas, ha habido un aumento significativo en el consumo de fármacos en todo el mundo, incluyendo Brasil, especialmente los de venta libre, como analgésicos, antipiréticos y los de uso continuo, como reguladores lipídicos, anticonceptivos y antidepresivos. Por ejemplo, una píldora anticonceptiva que combina levonorgestrel y estrona se encuentra entre los 10 medicamentos más consumidos en el país; y la alta tasa de consumo probablemente esté influenciada por el bajo costo (12).

Un fármaco que no se considera un DE es la cafeína, presente en algunos analgésicos, antigripales y supresores del apetito. Es uno de los productos más consumidos en el mundo, encontrándose en alrededor de 60 especies de plantas y en productos alimenticios. La cafeína se encuentra en altas concentraciones en aguas residuales y, al ser un compuesto estable y altamente soluble en agua, es parcialmente removida por PTAR pudiendo permanecer en cuerpos de agua superficiales y, consecuentemente, en aguas destinadas al suministro público (3). Es importante considerar que Brasil tiene una baja cobertura de tratamiento de aguas residuales (en la región Nordeste alcanza a un máximo del 36% de los hogares) (15), y la falta de políticas efectivas para la recolección de fármacos vencidos contribuye a una mayor disposición ambiental de estos compuestos, aumentando así la probabilidad de ser detectados en recursos hídricos (13, 16).

Ejemplos de DE son las hormonas naturales y sintéticas (estrona, 17β -estradiol, 17α -etinilestradiol, estriol), fitoestrógenos, alquilfenoles (4-nonilfenol, 4-octilfenol), hidrocarburos aromáticos policíclicos, bisfenol-A (BPA), ftalatos, bifenilos policlorados y algunos pesticidas. Las agencias ambientales y las organizaciones no gubernamentales los clasifican en tres clases principales: estrógenos naturales, estrógenos sintéticos y xenoestrógenos. Los estrógenos sintéticos tienen una mayor capacidad para interferir con el sistema endócrino humano en comparación con otros tipos de estrógenos, mientras que los xenoestrógenos son menos potentes, pero es más probable que se encuentren en el medio ambiente (3).

La mayoría de estas moléculas no se producen de forma natural y su presencia en el medio ambiente es el resultado de actividades antrópicas (2, 15). La descarga de efluentes (en la naturaleza o incluso de plantas de tratamiento) a aguas superficiales ha sido considerada la principal fuente de microcontaminantes en el medio acuático (17).

Una vez liberado en los recursos hídricos, un microcontaminante dado puede tener su concentración reducida por mecanismos naturales de remoción, tales como hidrólisis,



volatilización, adsorción, absorción, oxidación, reducción o fotólisis. Así, el análisis del destino de un microcontaminante en el medio acuático implica el conocimiento de sus principales características y propiedades fisicoquímicas; lo que también contribuye a una mejor comprensión de su comportamiento en PTAR (16). La solubilidad en agua establece la concentración máxima de contaminante disuelto y depende del pH, la temperatura y la presencia de partículas o materia orgánica en las muestras ambientales. Los coeficientes de partición y adsorción y la hidrofobicidad influyen en la distribución de contaminantes entre los diferentes compartimentos: agua, sedimentos y biota acuática. La biomagnificación es el resultado de una serie de pasos de bioacumulación que pueden ocurrir en la cadena alimentaria, agravados por la exposición crónica a contaminantes (3). Cada uno de estos procesos conduce a la degradación, transformación o persistencia del compuesto en el medio ambiente. Por lo tanto, a menudo se encuentran en bajas concentraciones en compartimentos ambientales (12).

2.2. *Presencia de fármacos y DE en aguas residuales brutas y tratadas*

De la extensa lista de microcontaminantes comúnmente detectados en cuerpos de agua superficiales, destacan los DE y los fármacos que, a pesar de su baja concentración ambiental, tienen el potencial de causar efectos adversos importantes. Estos contaminantes tienen poca biodegradabilidad en el medio ambiente, lo que contribuye a incrementar su prevalencia ambiental y su impacto en los organismos acuáticos (16).

Estudios realizados en varios países han reportado concentraciones significativas de estos compuestos en aguas residuales sin tratar y tratadas con sistemas convencionales (16). Aunque hay pocos artículos sobre el tema, los niveles de estos contaminantes en Brasil son altos y los sistemas de tratamiento de efluentes representan una barrera importante en el proceso de contaminación del medio acuático porque las PTAR no cuentan con sistemas de tratamiento terciario y no son proyectadas para remover específicamente fármacos y DE (18). Las concentraciones de fármacos y DE encontradas en efluentes sin tratar y tratados en PTAR brasileñas se muestran en la Tabla 1.



Tabla 1. Fármacos y DE detectados en PTAR brasileñas, sistema de tratamiento y tasa de remoción.

Fármaco/DE	Local	Agua residual bruta Media±SD (ng/L)	Sistema de tratamiento	Agua residual tratada Media±SD (ng/L)	Tasa de remoción (%)	Ref.
	Curitiba	870±40	Lodo activado	ND	<LD	(2)
	Curitiba	890±50	UASB+DAF	ND	<LD	(2)
	Curitiba	1380±70	Lagunas de estabilización	ND	<LD	(2)
Estrona	Fortaleza	350-<LD*	Laguna de estabilización (1 facultativo + 2 maduración)	120-<LD*	62	(19)
	Fortaleza	1513-<LD*	Lodo activado con desinfección post-cloración	261-<LD*	84	(19)
	Fortaleza	1433-<LD*	UASB con desinfección post-cloración	<LD	100	(19)
	Belo Horizonte	9.3-31*	UASB	< 9.3	<LQ	(20)
	Curitiba	1330±70	Lodo activado	490±30	63.1	(2)
	Curitiba	2270±120	UASB+ DAF	760±40	66.5	(2)
	Curitiba	1450±70	Lagunas de estabilización	630±30	56.5	(2)
17-β-estradiol	Fortaleza	210-<LD	Lagunas de estabilización (1 facultativo + 2 maduración)	99-<LD	81	(19)
	Fortaleza	110-<LD*	Lodo activado con desinfección post-cloración	<LD	96	(19)
	Fortaleza	776-<LD*	UASB con desinfección post-cloración	397-<LD*	87	(19)
	Belo Horizonte	12.4-41.3*	UASB	<12.4	<LQ	(20)
	Curitiba	840±50	Lodo activado	470±30	44.1	(2)
	Curitiba	1260±90	UASB+ DAF	ND	<LD	(2)
17-α-etinilestradiol	Curitiba	600±30	Lagunas de estabilización	ND	<LD	(2)
	Fortaleza	900-87*	Laguna de estabilización (1 facultativo + 2 maduración)	840-80*	30	(19)



	Fortaleza	1200-<LD*	Lodo activado con desinfección post-cloración	<LD	100	(19)
	Fortaleza	586-<LD*	UASB con desinfección post-cloración	132-<LD*	94	(19)
	Belo Horizonte	175.3±63.9	UASB	224.3±153.4	0	(14)
Bisfenol-A	Curitiba	84110±4200	Lodo activado	20±40	99.9	(2)
	Curitiba	62010±3100	UASB+ DAF	ND	<LD	(2)
	Curitiba	1290±320	Lagunas de estabilización	ND	<LD	(2)
Cafeína	Curitiba	8200±360	Lodo activado	ND	<LD	(2)
	Curitiba	9310±450	UASB+ DAF	ND	<LD	(2)
	Curitiba	5250±890	Lagunas de estabilización	20±50	99.6	(2)
Diclofenaco	Belo Horizonte	105.2±81.3	UASB	127±145.5	<30	(14)
	Campinas	2870±40	Lodos activados	1780±30	38	(21)
Ibuprofeno	Campinas	54200±200	Lodos activados	48400±400	10.7	(21)
Paracetamol	Campinas	18100±400	Lodos activados	5890±20	67.5	(21)
4-Nonilfenol	Campinas	1870±30	Lodos activados	1390±20	25.7	(21)

Nota. SD: *standard deviation*; ND: no detectado; LD: límite de detección; LQ: límite de cuantificación; UASB: reactor anaerobio de flujo ascendente; DAF: flotación de aire disuelto; (*) Mín.-Máx. (ng/L)

La Tabla 1 muestra una variación regional con respecto a la presencia de estos compuestos. En la Región Sur (Curitiba), la mayor concentración de aguas residuales sin tratar fue de 84110 ± 4200 ng/L correspondiente a BPA. En la Región Sudeste (Belo Horizonte y Campinas), la concentración más alta fue para ibuprofeno (54200 ± 200 ng/L), y en la Región Nordeste (Fortaleza), la concentración más alta en aguas brutas fue para estrona.

También es evidente que las hormonas 17-β-estradiol y 17-α-etinilestradiol son los microcontaminantes más comúnmente detectados en las aguas residuales sin tratar. Debe prestarse atención al estudio de Ghiselli (21), en el que las concentraciones de fármacos fueron mucho más altas que en otros estudios nacionales.

Las concentraciones más bajas de compuestos detectados en las aguas residuales sin tratar se dan en el sureste de Brasil, específicamente en la ciudad de Belo Horizonte, donde se detectó 17-β-estradiol en el rango de 9,3 a 31 ng/L y 17-α-etinilestradiol de 12,4 a 41,3 ng/L.

La segunda región con una baja concentración de compuestos en las aguas residuales sin tratar es el Nordeste. Para determinar una explicación de esta variación regional, se deben realizar más estudios, ya que varios factores pueden estar relacionados, como el período estacional en el que se tomaron estas muestras, las características fisicoquímicas de los compuestos o el nivel de consumo de fármacos y DE en la población.

Nótese en la Tabla 1 que las eficiencias de tratamiento de las PTAR variaron dependiendo de la clase de compuesto y los diferentes tipos de tratamiento convencional aplicados. El BPA y el ibuprofeno fueron los más persistentes, con porcentajes de remoción de 0 y 10,7 mediante un reactor anaeróbico de flujo ascendente (UASB) y lodos activados respectivamente. Sin embargo, se observó una eliminación del 100% de estrona y 17 α -etinilestradiol por UASB y lodo activado seguidos de desinfección por cloración. Estos resultados muestran que la aplicación de un tratamiento terciario posterior contribuye a la eliminación de estos microcontaminantes de las aguas residuales.

En cuanto a la aparición de fármacos y DE en PTAR en Brasil, los compuestos estrona, 17- β -estradiol, 17- α -etinilestradiol, BPA, cafeína, diclofenaco, ibuprofeno, paracetamol y 4-nonilfenol fueron identificados en 4 grandes ciudades brasileñas (Curitiba, Campinas, Belo Horizonte y Fortaleza) correspondientes a 4 estados, como se muestra en la Figura 1.

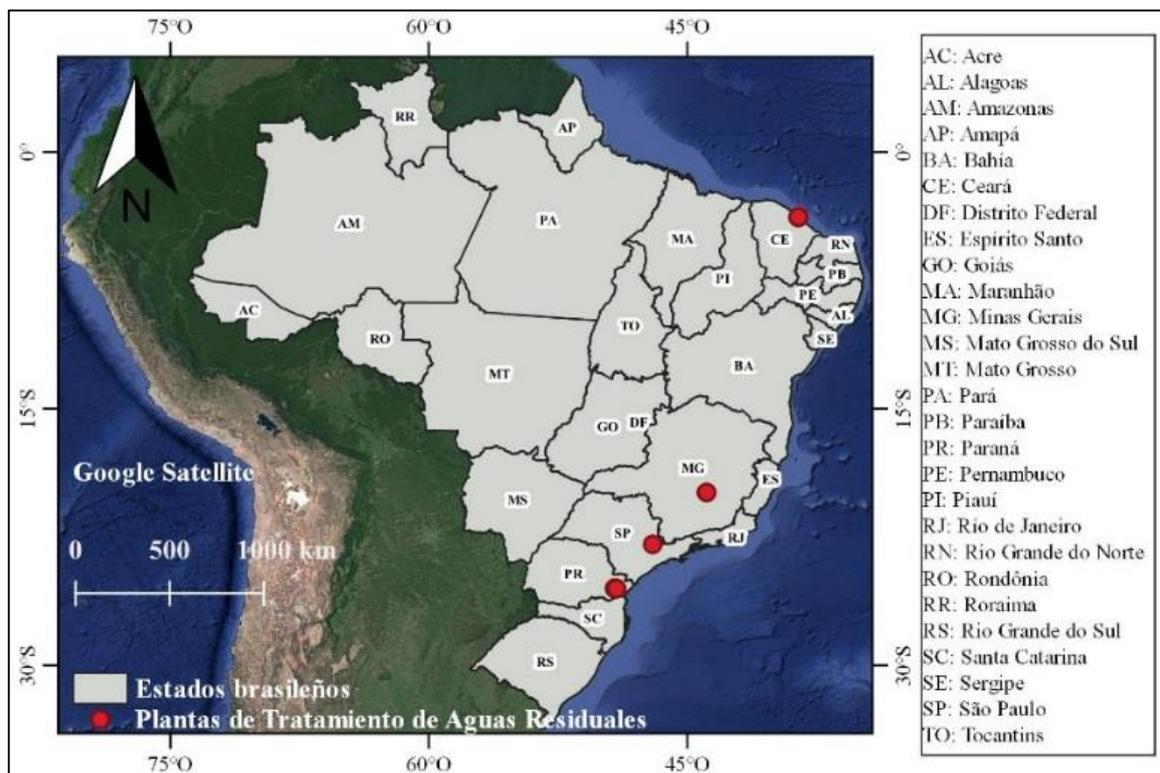


Figura 1. Ubicación de las PTAR brasileñas analizadas.



2.3. *Eliminación de fármacos y DE por procesos de tratamiento de aguas residuales*

El sistema de saneamiento básico en Brasil atiende a la población con un sistema predominantemente convencional. En una PTAR convencional, los pasos principales para eliminar contaminantes implican la remoción de sólidos gruesos; adsorción, sedimentación o coagulación de sólidos en suspensión; biodegradación aeróbica y/o anaeróbica y degradación química a través de procesos de hidrólisis o nitrificación. Estas plantas son eficientes en la descontaminación microbiológica y en la remoción de nutrientes, sin embargo, algunas sustancias no se eliminan después del tratamiento debido a sus propiedades fisicoquímicas (por ejemplo, alta solubilidad) y, por lo tanto, permanecen en el efluente final (3).

La mayoría de los estudios mencionados en la Tabla 1 analizan el control de una pequeña lista de microcontaminantes dentro de las PTAR en Brasil. Sin embargo, el número real de compuestos que pueden estar presentes en las aguas residuales es mucho mayor y es necesario realizar más investigaciones. Los estudios presentados anteriormente muestran que sistemas como lodos activados y UASB, seguidos de procesos de desinfección, pueden eliminar adecuadamente estos compuestos. Sin embargo, no todos los efluentes generados son tratados en Brasil, por lo tanto, la disposición de estos efluentes en los receptores de agua seguirá contribuyendo a la presencia de estos compuestos en las aguas superficiales (12).

Los procesos de tratamiento biológico son ampliamente utilizados en Brasil y en todo el mundo. Entre los procesos clasificados como biológicos, el aeróbico por lodos activados y el anaeróbico UASB son los más utilizados (16). Los reactores UASB juegan un papel importante en el tratamiento anaeróbico de aguas residuales en países tropicales debido a las condiciones favorables de temperatura. Las ventajas de estos reactores, como los bajos costos de mantenimiento, han llevado a su amplia aplicación en Brasil (20).

Factores internos (características físico-químicas de los compuestos) y factores externos (características de las aguas residuales y condiciones de tratamiento) determinan la presencia de los microcontaminantes en PTAR (17). En general, se obtienen mejores tasas de remoción mediante tratamientos terciarios como fotodegradación, fenton o foto-fenton, ozono, oxidación electroquímica, carbón activado granular o el uso de un sistema de membranas (12, 13). Cabe destacar que, en la actualidad, no existe un tratamiento específico que garantice la eliminación completa de varios microcontaminantes, debido a la diversidad de propiedades de estas sustancias. Los procesos confiables aún se están desarrollando (17).



2.4. *Riesgos para los organismos acuáticos y la salud humana*

Sin una eliminación adecuada de fármacos antes de la descarga en los ríos, los animales acuáticos están expuestos de forma crónica a un cóctel de dosis bajas de diferentes microcontaminantes en todo el mundo (22). Aunque la mayoría de estos compuestos están presentes en bajas concentraciones, desencadenan alteraciones endócrinas, neurotoxicidad y cambios a nivel de ecosistema (23). Específicamente, varios estudios demuestran que altas concentraciones de estrógenos naturales y sintéticos feminizan a los peces machos, afectan la aptitud reproductiva (24), disminuyen el recuento de espermatozoides e inducen la producción de vitelogenina (25). Los organismos acuáticos son particularmente importantes, ya que están expuestos a las aguas residuales a lo largo de su vida (26).

Existe una preocupación ambiental con los fármacos que tienen actividad endócrina porque aún faltan estudios para abordar con mayor precisión la evaluación de riesgos para la salud humana asociados con la exposición a largo plazo a fármacos en concentraciones bajas y su posible efecto cuando se combinan con otras sustancias químicas (27).

Para los humanos, la fuente más importante de contaminación por DE son los alimentos, ya que muchas de estas sustancias se utilizan durante la producción de comidas procesadas y/o en su proceso de envasado, o incluso por el consumo de agua potable contaminada ya que varios de estos compuestos no son totalmente destruidos o degradados durante el proceso utilizado en plantas de tratamiento de agua o PTAR (28, 29).

Algunos estudios, que incluyeron observaciones clínicas y análisis epidemiológicos, indicaron que estos compuestos pueden afectar negativamente el sistema reproductivo, el sistema nervioso e incluso causar cáncer y obesidad. Además, el feto o los bebés expuestos pueden desarrollar disfunción o enfermedad en la edad adulta (30) porque durante su desarrollo, el feto es particularmente vulnerable a las fluctuaciones hormonales. La exposición a estas sustancias durante el desarrollo embrionario puede inducir a la mortalidad, cáncer, o alteraciones en las funciones enzimáticas (31).

En Brasil, algunos compuestos, como fármacos y DE, deben ser monitoreados para cumplir con los estándares de calidad del agua y seguridad para la salud humana. Sin embargo, no existen requisitos legales en cuanto al control de estos microcontaminantes en PTAR, con el fin de minimizar o prevenir su liberación en compartimentos ambientales (12).



3. Conclusiones

A pesar de los escasos estudios descritos en la literatura, considerando las diferencias socioeconómicas y por el tamaño territorial del país, fue posible identificar la presencia de estos microcontaminantes en las PTAR de las grandes ciudades ubicadas en los estados de Paraná, São Paulo, Minas Gerais y Ceará. De acuerdo con el control de estos microcontaminantes en algunas PTAR de Brasil, estudios muestran que las plantas de tratamiento convencionales, hasta la etapa de tratamiento secundario, en su caso, no son efectivas para remover estos compuestos, lo que confirma la necesidad de agregar tratamientos terciarios de alta tecnología. Los resultados recientes indican una contaminación persistente de las aguas superficiales después de la eliminación de aguas residuales tratadas y también debido a la liberación ilegal de aguas residuales sin tratar. Por lo tanto, como una prioridad urgente, se debe mejorar la infraestructura de saneamiento en Brasil y desarrollar normativas regulatorias que permitan su control.

Es evidente que estos microcontaminantes causan una amplia variedad de efectos adversos y, a medida que avanza la investigación clínica, es probable que haya más trastornos relacionados con estas sustancias. El desafío de la ciencia en este escenario precede a los procesos regulatorios, en el sentido de invertir para asegurar la calidad de los cuerpos de agua y comprender los riesgos asociados con los estándares de vida modernos y sus consecuencias para la salud humana y el medio ambiente que nos rodea.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés con respecto a la publicación de este artículo.

Agradecimientos: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Fundação GORceix, Organización de los Estados Americanos.



Bibliografía

1. BRAGA, B., HESPANHOL, I., LOTUFO CONEJO, J.G., MIERZWA, J.C., DE BARROS, M.T.L., SPENCER, M., PORTO, M., NUCCI, N., JULIANO, N. y EIGER, S. O meio aquático. En : *Introdução à Engenharia Ambiental: o desafio do desenvolvimento sustentável. 2ª Edição.* [en línea]. São Paulo : Pearson Prentice Hall, 2005. p. 78. ISBN 85-7605-041-2. Disponible en: <https://plataforma.bvirtual.com.br/Leitor/Publicacao/337/pdf/88?code=8i10ofseH9YzPMxEypI9CPJc1MOzCowhcm5JbxqP8y4y7ccRK9d/A922OnEdYOROVHQCbzeAGfoT7RK79VBWfw==>
2. FROEHNER, S., PICCIONI, W., MACHADO, K.S. y AISSE, M.M. Removal capacity of caffeine, hormones, and bisphenol by aerobic and anaerobic sewage treatment. *Water, Air, and Soil Pollution*. 2011. Vol. 216, no. 1-4, p. 463-471. DOI 10.1007/s11270-010-0545-3.
3. MONTAGNER, C.C., VIDAL, C. y ACAYABA, R.D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. *Quim. Nova* [en línea]. 2017. Vol. 40, no. 9, p. 1094-1110. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170091>
4. PESSOA, G.P., DE SOUZA, N.C., VIDAL, C.B., ALVES, J.A.C., FIRMINO, P.I.M., NASCIMENTO, R.F. y DOS SANTOS, A.B. Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment* [en línea]. 2014. Vol. 490, p. 288-295. DOI 10.1016/j.scitotenv.2014.05.008. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.008>
5. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* [en línea]. 2019. [Consulta: 6 octubre 2020]. Disponible en: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>
6. ALMEIDA, Â., SILVA, M.G., SOARES, A.M.V.M. y FREITAS, R. Concentrations levels and effects of 17alpha-Ethinylestradiol in freshwater and marine waters and bivalves : A review. *Environmental Research* [en línea]. 2020. Vol. 185. DOI 10.1016/j.envres.2020.109316. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109316>
7. SILVA, R. *Extração por partição em baixa temperatura para determinação simultânea de microcontaminantes de preocupação emergente em esgoto bruto total por CG/EM* [en línea]. Universidade Federal de Ouro Preto, 2018. Disponible en: www.sisbin.ufop.br



8. TIJANI, J.O., FATOBA, O.O. y PETRIK, L.F. A review of pharmaceuticals and endocrine-disrupting compounds: Sources, effects, removal, and detections. *Water, Air, and Soil Pollution*. 2013. Vol. 224, no. 11. DOI 10.1007/s11270-013-1770-3.
9. SERRANO, N., CABRERA, M.F. y OLMEDO, P. Disruptores Endocrinos. El caso particular de los xenobióticos estrogénicos. II estrógenos sintéticos. *Revista Salud Ambiental*. 2001. Vol. 1, no. 2, p. 64-72.
10. BILA, D.M. y DEZOTTI, M. FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE. *Quim. Nova*. 2003. Vol. 26, no. 4, p. 523-530.
11. CUNHA, D., PAULA, L., SILVA, S., BILA, D.M., FONSECA, E. y OLIVEIRA, J. Ocorrência e remoção de estrogênios por processos de tratamento biológico de esgotos. *Revista Ambiente e Agua*. 2017. Vol. 12, no. 2, p. 250-262. DOI 10.4136/1980-993X.
12. STARLING, M.C.V.M., AMORIM, C.C. y LEÃO, M.M.D. Occurrence, control and fate of contaminants of emerging concern in environmental compartments in Brazil. *Journal of Hazardous Materials* [en línea]. 2019. Vol. 372, p. 17-36. DOI 10.1016/j.jhazmat.2018.04.043. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.043>
13. MONTAGNER, C.C., SODRÉ, F.F., ACAYABA, R.D., VIDAL, C., CAMPESTRINI, I., LOCATELLI, M.A., PESCARA, I.C., ALBUQUERQUE, A.F., UMBUZEIRO, G.A. y JARDIM, W.F. Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2019. Vol. 30, no. 3, p. 614-632. DOI 10.21577/0103-5053.20180232.
14. BRANDT, E.M.F., DE QUEIROZ, F.B., AFONSO, R.J.C.F., AQUINO, S.F. y CHERNICHARO, C.A.L. Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. *Journal of Environmental Management* [en línea]. 2013. Vol. 128, p. 718-726. DOI 10.1016/j.jenvman.2013.06.003. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2013.06.003>
15. CHAVES, M. de J.S., BARBOSA, S.C., MALINOWSKI, M. de M., VOLPATO, D., CASTRO, Í.B., FRANCO, T.C.R. dos S. y PRIMEL, E.G. Pharmaceuticals and personal care products in a Brazilian wetland of international importance: Occurrence and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment* [en línea]. 2020. Vol. 734, p. 139374. DOI 10.1016/j.scitotenv.2020.139374. Disponible en:



<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139374>

16. LIMA, D.R.S., TONUCCI, M.C., LIBÂNIO, M. y DE AQUINO, S.F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas Brasileiras: Ocorrência e técnicas de remoção. *Engenharia Sanitaria e Ambiental*. 2017. Vol. 22, no. 6, p. 1043-1054. DOI 10.1590/s1413-41522017165207.
17. SARAIVA SOARES, A.F. y SOUZA E SOUZA, L.P. *Contaminação das águas de abastecimento público por poluentes emergentes e o direito à saúde*. 2020. ISBN 0100404220070.
18. BRANDT, E.M.F. *Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas simplificados de tratamento de esgoto (reatores UASB seguidos de pós-tratamento)*. Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.
19. PESSOA, G. *Avaliação de desreguladores endócrinos e do micropolvente colesterol em estações de tratamento de esgoto sanitário*. Universidade Federal do Ceará, 2012.
20. QUEIROZ, F.B., BRANDT, E.M.F., AQUINO, S.F., CHERNICHARO, C.A.L. y AFONSO, R.J.C.F. Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times. *Water Science and Technology*. 2012. Vol. 66, no. 12, p. 2562-2569. DOI 10.2166/wst.2012.482.
21. GHISELLI, G. *Avaliação das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)* [en línea]. Universidade Estadual de Campinas, 2006. Disponible en: <http://biq.iqm.unicamp.br/arquivos/teses/vtls000398476.pdf>
22. SATHISHKUMAR, P., MEENA, R.A.A., PALANISAMI, T., ASHOKKUMAR, V., PALVANNAN, T. y GU, F.L. Occurrence, interactive effects and ecological risk of diclofenac in environmental compartments and biota - a review. *Science of the Total Environment* [en línea]. 2020. Vol. 698. DOI 10.1016/j.scitotenv.2019.134057. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134057>
23. SÁNCHEZ-AVILA, J., FERNANDEZ-SANJUAN, M., VICENTE, J. y LACORTE, S. Development of a multi-residue method for the determination of organic micropollutants in water, sediment and mussels using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2011. Vol. 1218, no. 38, p. 6799-6811. DOI 10.1016/j.chroma.2011.07.056.



24. ROSE, E., PACZOLT, K.A. y JONES, A.G. The effects of synthetic estrogen exposure on pre-mating and post-mating episodes of selection in sex-role-reversed Gulf pipefish. *Evolutionary Applications*. 2013. Vol. 6, p. 1160-1170. DOI 10.1111/eva.12093.
25. KIDD, K.A., BLANCHFIELD, P.J., MILLS, K.H., PALACE, V.P., EVANS, R.E., LAZORCHAK, J.M. y FLICK, R.W. Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007. Vol. 104, no. 21, p. 8897-8901. DOI 10.1073/pnas.0609568104.
26. FENT, K., WESTON, A.A. y CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*. 2006. Vol. 76, p. 122-159. DOI 10.1016/j.aquatox.2005.09.009.
27. SOUZA, C.C., AQUINO, S.F. y SILVA, S. Toxicological tests applied to the analysis of water contaminated by drugs. *Engenharia Sanitaria e Ambiental*. 2020. Vol. 25, no. 2, p. 217-228. DOI 10.1590/s1413-41522020183632.
28. DIAO, P., CHEN, Q., WANG, R., SUN, D., CAI, Z., WU, H. y DUAN, S. Phenolic endocrine-disrupting compounds in the Pearl River Estuary: Occurrence, bioaccumulation and risk assessment. *Science of the Total Environment* [en línea]. 2017. Vol. 584-585, p. 1100-1107. DOI 10.1016/j.scitotenv.2017.01.169. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.01.169>
29. GHISELLI, G. y JARDIM, W. Interferentes endócrinos no ambiente. *Quim. Nova*. 2007. Vol. 30, no. 3, p. 695-706.
30. KIM, S. y CHOI, K. Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: A mini-review. *Environment International* [en línea]. 2014. Vol. 70, p. 143-157. DOI 10.1016/j.envint.2014.05.015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2014.05.015>
31. BILA, D.M. y DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: Efeitos e conseqüências. *Quimica Nova*. 2007. Vol. 30, no. 3, p. 651-666. DOI 10.1590/s0100-40422007000300027.