

---

## DISRUPTORES ENDOCRINOS E HORMONIOS SEXUAIS: OS DANOS CAUSADOS PELA EXPOSIÇÃO A ESSES CONTAMINANTES

### ENDOCRINE DISRUPTORS AND HORMONES SEXUAL: THE DAMAGE CAUSED BY EXPOSURE TO THESE CONTAMINANTS

MARTINS<sup>1</sup>, H. ; FRANCHINI<sup>1</sup>, S. E.; De FIGUEIREDO<sup>1</sup>, C. A. C.

1- Fundação Hermínio Ometto - Uniararas - São Paulo, Brasil,

Email: sarah.franchini@hotmail.com

#### RESUMO:

Estamos constantemente expostos a produtos químicos, muitos desses sendo capazes de causar sérios danos ao ambiente e as seres vivos, o assunto abordado no texto visa tratar sobre disruptores endócrinos com funções estrógenas, encontrados em derivados do petróleo, agrotóxicos. São substâncias que causam desequilíbrio no sistema endócrino, os efeitos são diversos desde uma variedade diversa de cânceres de mama nas mulheres, de testículo e próstata nos homens, diminuição na eclosão de ovos de aves, diminuição na quantidade e deformação nas células reprodutoras masculinas (espermatozoides). Este trabalho de revisão de literatura visa um entendimento dos efeitos da contaminação da água, e cita alguns dos diversos meios de contaminação ambiental.

**Palavra-chave:** *Disruptores endócrinos. Contaminação. Estrogênio.*

#### ABSTRACT:

We are constantly exposed to chemicals, many of these being able to cause severe damage to the environment and the living beings, the subject addressed in the text aims to treat about endocrine disruptor with oestrogen, functions found in mineral oil derivatives, pesticides. Are substances that cause imbalance in the endocrine system, the effects are different from a diverse variety of breast cancers in women, testicular and prostate in men, decrease in hatching of birds' eggs, decrease in amount and deformation in the male reproductive cells (sperm). This work of literature review seeks an understanding of the effects of water contamination, and cite some of the various means of environmental contamination.

**Key words:** Endocrine disruptors. Contamination. Estrogen.

## 1. INTRODUÇÃO

Desde os últimos 25 anos, uma grande atenção vem sendo dada à qualidade da água e dos corpos hídricos, uma vez que já foi comprovada a existência de diversas substâncias químicas capazes de alterar o funcionamento dos órgãos endócrinos. Dentre tais substâncias estão os agroquímicos, excretas humanas, substâncias liberadas de uma diversidade de matérias muito utilizadas pela sociedade contemporânea tais como plástico, verniz, entre outros.

Os desreguladores endócrinos são substâncias que apresentam a capacidade de provocar interferências na regulação de hormônios naturais no corpo humano, com

efeitos adversos à saúde. A detecção de substâncias como o estradiol, bisfenol A, estrona e etinilestradional em corpos hídricos tem sido associada à efeitos maléficos também aos organismos aquáticos.

Os esgotos domésticos também contêm quantidades consideráveis de metais, óleos, graxas, detergentes e patógenos, que podem modificar as condições físicas e químicas do meio, podendo afetar a viabilidade dos organismos expostos a tais condições (CAMPELLO, 2006).

Diferentes métodos sofisticados vêm sendo usados para quantificar essas substâncias. Atualmente as Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) tem realizado um trabalho satisfatório na remoção de diversos contaminantes.

Algumas modificações nos organismos vêm sendo relacionadas à presença de hormônios como contaminantes da água, tais como: reversão sexual em peixes, antecipação do ciclo menstrual em meninas, feminilização do sexo masculino, câncer (principalmente de mama), embora ainda existam muitas controvérsias entre estes estudos (MORAES, 2008).

Frente à carência de regulamentação específica para os desreguladores endócrinos, assim como no entendimento dos efeitos causados aos diferentes organismos por estas substâncias, o presente trabalho buscou levantar os dados mais recentes à respeito da contaminação ambiental por substâncias que atuam como disruptores endócrinos, abordando a presença desses em corpos d'água buscando relacionar e relatar a sua presença com as diferentes respostas nos organismos.

## **2. DISRUPTORES ENDÓCRINOS**

Segundo alguns autores encontrados na literatura, são considerados disruptores endócrinos somente as substâncias que interagem com sítios receptores de hormônios, outros porem, entendem como qualquer substância que cause desequilíbrio, interferência ou alteração no sistema endócrino, independentemente se atua diretamente no sítio receptor ou não.

Disruptores endócrinos, também conhecidos como desreguladores endócrinos e/ou interferentes endócrinos, são compostos químicos (a maioria sintéticos) capazes de interferir na síntese, secreção, recepção, ação ou eliminação dos hormônios naturais do organismo, responsáveis pela homeostase e regulação dos processos de desenvolvimento naturais (USEPA, 1997). Contudo, também existem substâncias naturais com essas mesmas propriedades, conhecidas por fitoestrógenos. Tais substâncias são encontradas em sementes, frutos e vegetais. As plantas mais comuns são as leguminosas, como a soja e o feijão (BILLA; DEZOTTI, 2007; GRAEF et al., 2012).

Entretanto, os fitoestrógenos apresentam quase nenhum dano ao organismo, uma vez que há uma mínima absorção pelas células, além de permanecer pouco tempo no organismo, sendo facilmente excretados (GHISELLI; JARDIM, 2007).

Na literatura, os dados sobre as substâncias com propriedades estrogênicas ainda são escassos. Os mais denotados são os fármacos e compostos orgânicos como

o bisfenol A e as bifenilas policloradas (PCBs). A tabela 1 traz algumas das substâncias consideradas desreguladores endócrinos. Também não se encontram metodologias que identifiquem se uma substância ou se amostras complexas resultam em efeitos negativos ao sistema endócrino (FISCHER, 2013).

**TABELA 1.** Substâncias consideradas disruptores endócrinos

<b>Substância</b>	<b>Finalidade de uso</b>
<b>17β- Estradiol</b>	Hormônio natural
<b>Estrona</b>	Hormônio natural
<b>Estriol</b>	Hormônio natural
<b>Etinilestradiol</b>	Hormônio semi- sintético
<b>Norgestrel</b>	Hormônio sintético
<b>Dietilestilbestrol</b>	Hormônio sintético
<b>Progesterona</b>	Hormônio natural
<b>Testosterona</b>	Hormônio natural
<b>B-sitosterol</b>	Fito esterol
<b>Estigmasterol</b>	Fito esterol
<b>Genisteina</b>	Fito estrogênio
<b>Enterolactona</b>	Hormônio
<b>Bisfenol A</b>	Produção de plástico
<b>Cafeína</b>	Estimulante
<b>DDT</b>	Agroquímico

**Fonte:** Adaptado do artigo de BILLA; DEZOTTI (2007).

Sabe-se que diversos compostos xenobióticos quando ministrados em doses elevadas, podem interagir com uma série de sistemas endócrinos, inclusive com o eixo hipotalâmico-hipofisário, tireóide, paratireóide, timo e órgãos sexuais (KOIFMAN; PAUMGARTTEN, 2002).

Danos a humanos incluem, diferenciação sexual, deformidade dos órgãos sexuais, aumento do risco de câncer de mama, de vagina, testicular e de próstata, ovários policísticos, endometriose, redução da produção de esperma e infertilidade, déficit de atenção, alterações no sistema nervoso, hiperatividade, obesidade, diabetes, dentre outras.

Segundo SANTAMARTA (2001):

“Entre os efeitos dos disruptores endócrinos está o aumento dos casos de câncer de testículo e de endometriose, uma doença na qual o tecido

recobre o útero se move, misteriosamente, para o abdome, os ovários, a vagina ou para o intestino, provocando crescimentos que causam dor, abundantes hemorragias, infertilidade, entre outros problemas.”

Efeitos desses compostos químicos também podem ser observados em crianças antes mesmo de seu nascimento.

Segundo RACINE et al. (2006):

“Foi observado em muitos países o resultado a exposição de disruptores endócrinos durante o desenvolvimento testicular fetal. Estudos recentes mostram que a exposição no útero a um disruptor anti-andrógeno podem influenciar o desenvolvimento e induzir a reprogramação do imprinting, na epigenética da linha germinal masculina fetal.”

Os efeitos danosos não atingem somente seres humanos, mas também todos os organismos presentes no ambiente, sendo reportados pela literatura. Entre esses efeitos estão a diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas, feminização de peixes machos, com consequentes problemas no sistema reprodutor dos peixes (BILA; DEZOTTI, 2007). A tabela 2 mostra alguns dos danos/anomalias que essas substancias causa em animais.

**TABELA 2.** Possíveis efeitos dos disruptores sobre animais

<b>Espécie</b>	<b>Contaminante</b>	<b>Efeitos</b>
<b>Mamífero</b>	Bisfenol A	Anomalias no sistema reprodutivo de ratos
	PCB	Alta mortalidade de golfinhos
	DDT	Anomalias no sistema reprodutivo de ratos
<b>Réptil</b>	DDE e DDT	Concentrações anormais de hormônios sexuais no plasma (baixa concentração de testosterona) e anomalias morfológicas nas gônadas em jacarés
<b>Mexilhão</b>	Efluente de ETE	Indução da síntese de VTG e anomalias no crescimento da concha dos mexilhões
<b>Molusco</b>	TBT e TPT	Desenvolvimento de órgãos sexuais masculinos em fêmeas – imposex e esterilização
<b>Tartaruga</b>	17b-estradiol	Indução à síntese de VTG no sangue e alterações na produção de ovos
<b>Pássaros</b>	Pesticidas	Decréscimo na fertilidade
	DDT	Feminização de gaivotas machos Anomalias no sistema reprodutivo
<b>Anfíbio</b>	Herbicida	Anomalias no sistema reprodutivo e declínio da população
	Efluente de ETE	Indução à síntese de VTG no sangue e hermafroditismo

**Fonte:** Adaptado de BILA; DEZOTTI (2007)

## 2.1 Contaminação ambiental x disruptores endócrinos

Frente ao uso intensivo e indiscriminado da água, a escassez de chuvas, à presença de grandes centros urbanos e ao despejo de efluentes urbanos e industriais, enfrenta-se um dilema quanto à presença de contaminantes recalcitrantes em ambientes aquáticos. Há diversas maneiras de se constatar a contaminação da água; uma delas é a utilização de organismos bioindicadores. Dentre estes estão os peixes. Esses animais se reproduzem em grande quantidade, são capazes de absorver direta e/ou indiretamente os contaminantes em seu organismo, além de possuírem um baixo custo (GOULART; CALLISTO, 2003).

Em meados de 1960, Rachel Carson descreveu em seu livro “Primavera Silenciosa” (Silent Spring) os danos causados ao meio ambiente pelo uso indiscriminado de produtos químicos. O tema desreguladores endócrinos foi indiretamente abordado por ela, no capítulo sobre o uso de pesticidas na agricultura e a falta de conscientização da indústria (cap. 3, **PRIMAVERA SILENCIOSA**).

Os desreguladores endócrinos podem chegar ao ambiente aquático de diversas formas; uma delas é por meio das excreções humanas, presentes no esgoto doméstico; as ETEs muitas vezes não apresentam sistemas de tratamento eficientes na remoção destes compostos, que acabam alcançando os corpos hídricos (FILHO et al., 2006).

Dentre as potenciais fontes de poluição dos ecossistemas por disruptores endócrinos têm-se as fontes pontuais, difusas e mistas (Tabela 3).

**TABELA 3.** Característica das fontes de poluição

Fontes	Bactéria	Nutrientes	Pesticidas/ Herbicidas	Micropoluentes orgânicos industriais	Óleos/ graxas
<b>Atmosfera</b>		1	3-G	3-G	
<b>Fontes Pontuais</b>					
<b>Esgoto doméstico</b>	3	3	1	3	
<b>Esgoto industrial</b>		1		3-G	2
<b>Fontes Difusas</b>					
<b>Agrícolas</b>	2	3	3-G		
<b>Drenagem</b>		1	2	3	1
<b>Navegação e Portos</b>	1	1		1	3
<b>Fontes Mistas</b>					
<b>Escoamento urbano e depósito de lixo</b>	2	2	2	2	2
<b>Depósito de cargas industriais</b>		1	1	3	1

(1) Fonte significativa; (2) de moderada significância local/regional; (3) de significância regional; (G) de significância global. **Fonte:** TUCCI (1998)

## 2.2 Agroquímicos como disruptores endócrinos

Agroquímicos são produtos de processos físicos, químicos ou biológicos, utilizados para a agricultura, pastagens, proteção de florestas. O Brasil é o país que consome mais agroquímicos no mundo. Em 2009 foram consumidos aproximadamente 780 mil toneladas do produto em todo o país, que possui uma média de 107 empresas de fabricação destes compostos.

A avaliação ambiental dos agroquímicos envolve extensas áreas do conhecimento como química, ecologia, pedologia, produção agrícola e toxicologia, entre outras, assim como questões de propriedade intelectual, comunicação de riscos (rótulo e bula) e diversas outras atividades.

Segundo Schindwein (2005):

“Infelizmente, em razão da matriz tecnológica adotada, não se pode abolir o uso de agrotóxicos na agricultura que temos hoje no Brasil. Usamos inseticidas, herbicidas e nematicidas nas quantidades erradas e da maneira errada. Um dado relevante é que boa parte dos inseticidas utilizados vai afetar insetos benéficos (aqueles que fazem a polinização e outros que controlam naturalmente as pragas) causando um grande dano também em termos econômicos. Com a mudança de perspectivas e com maior base em conceitos de agroecologia, vários países da Europa Ocidental em apenas 05 anos (entre 1995 e 2000) diminuíram o uso dos vários agrotóxicos em cerca de 90%, sem prejuízos para a produção”.

Segundo Mansano et al. (2013) um dos maiores problemas relacionados com o uso de agrotóxico é que a maior parte aplicada acaba não atingindo os organismos-alvo, sendo carregada pelas águas das chuvas, significando uma ameaça aos ecossistemas como um todo, principalmente os aquáticos. Exemplos de tais produtos estão listados na tabela 4.

**Tabela 4.** Agroquímicos que atuam como disruptores endócrinos

<b>AGROQUÍMICOS</b>
<b>INSETICIDAS</b>
DDT
DDE
Deltametrina
Carbofurano
<b>HERBICIDAS</b>
Atrazina
Linuro
Glifosato
<b>FUNGICIDA</b>
Vinclozolina
Carbendazina
Penconazol
Procloraz
<b>PESTICIDAS ORGANOCLORADOS</b>
Lindano

**Fonte:** Adaptado de BILA; DEZOTTI (2007).

---

O inseticida organoclorado DDT foi extensivamente usado na agricultura, mas foi banido em diversos países devido à persistência no ambiente e biomagnificação na cadeia alimentar. Atualmente é utilizado no controle de mosquitos vetores de malária em alguns países, como Zâmbia. O Brasil proíbe a fabricação, importação, exportação, manutenção em estoque, comercialização e uso do DDT. O DDT faz parte da lista de poluentes orgânicos persistentes (POP) da Convenção de Estocolmo, tratado internacional que visa a eliminação segura destes poluentes e a limitação de sua produção e uso, do qual o país é signatário. (CETESB, 2012). O produto era muito usado como inseticida combatendo o mosquito causador da malária (FISHER et al., 2003).

O uso da deltametrina é excepcionalmente interessante já que foi obtida do isolamento de apenas um isômero (o mais ativo, D-cis). Normalmente, os piretróides são usados como misturas de dois ou mais isômeros (SANTOS et al., 2007).

### **2.3 Outras fontes de substâncias com efeitos estrogênicos**

#### **b) Lixo**

Fadini (2001) cita em seu artigo, que o brasileiro produz aproximadamente 180 kg de lixo por pessoa, já em países desenvolvidos a produção de lixo é de 700 kg por pessoa.

O descarte indevido do lixo pode causar sérios impactos ao ambiente, alguns produtos são capazes de causar danos na saúde do homem e de animais.

Segundo Mucelin e Bellini (2008):

“À medida que a cidade se expande, freqüentemente, ocorrem impactos com o aumento da produção de sedimentos pelas alterações ambientais das superfícies e produção de resíduos sólidos; deterioração da qualidade da água pelo uso nas atividades cotidianas, e lançamento de lixo, esgoto e águas pluviais nos corpos receptores”.

Um outro fator de contaminação ambiental é o lixo descartado de forma indevida de alguns materiais, estes por sua vez acabam parando nos corpos d'água. Determinados produtos derivados do petróleo liberam bisfenol-A um agente estrogênico.

O Bisfenol A (BPA) é um composto utilizado na fabricação de policarbonato, um tipo de resina utilizada na produção da maioria dos plásticos. O BPA também está presente na resina epóxi, utilizada na fabricação de revestimento de latas para evitar a ferrugem e prevenir a contaminação externa. Algumas empresas já desenvolvem produtos sem a presença do BPA, para evitar prejuízos à saúde do consumidor. Segundo os pesquisadores, o componente tem

---

similaridade com o hormônio feminino e da tireoide. Ao entrar em contato com o organismo humano, principalmente durante a vida intrauterina, pode romper o sistema endócrino, por interação com os receptores desses hormônios, trazendo danos irreversíveis à saúde da população.

A substância atua tanto por ingestão como por contato com a pele e consequente absorção. O grande problema do uso do BPA é o fato de a substância se desprender e contaminar alimentos ou produtos embalados, pelo contato direto. O plástico contendo Bisfenol A tanto quando aquecido ou congelado apresenta uma contaminação ainda maior. De acordo com os especialistas, ingerimos cerca de 10 microgramas de BPA por dia (SBEM-SP, 2014).

O bisfenol A é uma das substâncias utilizadas amplamente nos processos industriais, em 2005 foram produzidos 3,500 milhões de toneladas do produto. (RAIMUNDO, 2007).

É um composto utilizado na fabricação de policarbonato, um tipo de resina utilizada na produção da maioria dos plásticos. O BPA também está presente na resina epóxi, utilizada na fabricação de revestimento de latas para evitar a ferrugem e prevenir a contaminação externa. Algumas empresas já desenvolvem produtos sem a presença do BPA, para evitar prejuízos à saúde do consumidor. De acordo com a literatura, este composto tem similaridade com os hormônios feminino e o da tireoide. Ao entrar em contato com o organismo humano, principalmente durante a vida intrauterina, pode romper o sistema endócrino, por interação com os receptores desses hormônios, trazendo danos irreversíveis à saúde da população.

## **b) Esgoto**

Os estrogênios, principalmente  $17\beta$ -estradiol que é responsável pela formação das características femininas e  $17\alpha$ -etinilestradiol que é o principal estrogênio sintético encontrado nas pílulas anticoncepcionais e aplicado nas terapias de reposição hormonal, por possuírem alto potencial estrogênico, têm sido classificados como os maiores responsáveis em provocar alterações endócrinas em organismos presentes em águas superficiais. Estes compostos vêm sendo detectados em efluentes de ETEs pelo fato de eliminá-los parcialmente durante o processo de tratamento (MORAES et al., 2008).

## **3. PRINCIPAIS TESTES UTILIZADOS NA AVALIAÇÃO DA ESTROGENICIDADE DAS ÁGUAS**

Inúmeros esforços estão sendo dispensados com o intuito de desenvolver métodos eficazes para se determinar e quantificar os disruptores endócrinos, assim

---

como avaliar o efeito estrogênico destes nos organismos aquáticos. Neste sentido, já existem as metodologias de preparo das amostras *solid phase extraction (SPE)*, (Microextração em fase sólida (SPME) (SPE, SPME) e outras responsáveis pela avaliação toxicológica, *yeast estrogen-inducible (YES)*, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*, E-screen (VERBINNEN; NUNES, 2010).

Segundo Ficher (2013), o teste YES é um procedimento *in vitro* com resposta de curto prazo, baseado no gene receptor de estrogênio humano (hER) inserido no genoma de uma cepa de levedura modificada para responder ao estrogênio, este teste chega a detectar concentrações de 17 $\beta$ -estradiol de até 2 ng.L<sup>-1</sup>.

A leitura positiva do teste é dada quando a coloração amarela do CPRG ( $\beta$ -D-galactopiranosida) se torna vermelha (SILVA, et al., 2007).

Segundo ROSA (2008):

“O teste ELISA, sendo uma particularidade da EIA, baseia-se numa reação de competição entre um anticorpo monoclonal específico e o composto a analisar, onde correm dois tipos de reação: (i) Reação de Competição e (ii) Reação Cromogénica. Na Reação de Competição o anticorpo (normalmente monoclonal) liga-se exclusivamente com o EDC (antigénio) em análise. O EDC a analisar e o conjugado (antigénio–enzima), (EDC marcado com uma enzima que ao reagir muda de cor), devem ser previamente misturados, ocorrendo nesse momento uma reação de competição devido ao número limitado de ligações ao anticorpo.”

O teste e-screen mede a estrogenicidade através do aumento do número de células humanas MCF-7 (SOTO et al., 1995).

De acordo com Espanha (2014) há técnicas que permitem identificar substâncias interferentes na ação dos endócrinos no organismo é o Recombinant Yeast Assay (RYA), que utiliza leveduras recombinantes. Este ensaio utiliza uma levedura *Saccharomyces cerevisiae* geneticamente modificada que contém um gene que codifica receptor de estrógenos humanos e um plasmídeo que codifica a enzima  $\beta$ -galactosidase de *Escherichia coli*. Na presença de um composto com atividade estrogênica, ele se liga ao receptor e a enzima  $\beta$ -Galactosidase é produzida. Adiciona-se um substrato para esta enzima 4-metilumbeliferona - $\beta$ -D galactopiranosídeo (MUGAL) e é possível analisar o resultado através de fluorescência.

#### 4. CONCLUSÃO

De acordo com a literatura estamos constantemente expostos a substâncias que podem atuar como desreguladores endócrinos. Os estudos revelam diferentes formas pelas quais esses disruptores atingem os corpos hídricos e quais efeitos eles

podem causar aos organismos aquáticos e à saúde dos seres humanos. Embora este trabalho de revisão bibliográfica tenha permitido encontrar informações importantes quanto à contaminação ambiental por agentes estrogênicos, sugere-se que mais estudos sejam feitos e aprofundados, pois há a necessidade de saber sobre outros possíveis danos e buscar relacionar tais descobertas com as possíveis formas de prevenção e mitigação dos problemas decorrentes dessa contaminação dos ecossistemas.

## 5. REFERÊNCIAS

BILA, D.M.; DEZOTTI, M. **Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências**. Rio de Janeiro – RJ, 2007. Disponível em: [http://www.desreguladoresendocriнос.org.br/?page\\_id=46](http://www.desreguladoresendocriнос.org.br/?page_id=46) Acessado em abril de 2014.

CAMPELLO, F. D. **A problemática da poluição por esgotos domésticos no sistema estuarino lagunar Tramandaí-Armazém (RS-Brasil): Física e química da água e a resposta dos macroinvertebrados bentônicos**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRG, 2006.

CARSON, R. **PRIMAVERA SILENCIOSA**. 2ª edição, Editora Pórtico, 1969.

CETESB. **DDT e derivados**. Divisão de Toxicologia, Genotoxicidade e Microbiologia Ambiental. Março, 2012. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/tecnologia-ambiental/laboratorio/109-informacao> Acessado em: abril de 2014

CONDI, F. L. F. **Efeitos do estrogênio, raloxifeno e extrato de soja rico em genisteína sobre o osso de ratas adultas ovariectomizadas previamente androgenizadas**. FMUSP. Tese. São Paulo, 2011

FADINI, P. S.; FADINI, ALMEIDA, A. B. Lixo: desafios e compromissos. **Caderno Temático de Química Nova Escola**, v.1, p. 9-18, 2001.

FILHO, R.W.R.; ARAÚJO, J.C.; VIEIRA, E.M. Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos. *Quim. Nova*, Vol. 29, No. 4, 817-822, 2006

FISCHER, N. **Cloração de água com 17 $\beta$ -estradiol e utilização do teste YES para a avaliação de estrogenicidades**. Universidade São Paulo Escola de engenharia de São Carlos, 2013.

---

FISHER, A.; WALKER, M.; POWELL, P. **DDT and DDE: Sources of Exposure and How to Avoid Them**. University of Nevada, p.1-6, 2003.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 695-706, 2007.

GOULART, M.; CALLISTO, M. Bioindicadores de qualidade de água como ferramenta em estudos de impacto ambiental. **Revista da FAPAM**, v. 2, n. 1., p. , 2003.

GRAEF, A. M.; LOCATELLI, C.; SANTOS, P. Utilização de fitoestrógenos da soja (*Glycine Max*) e *Angelica sinensis* (Dong Quai) como uma alternativa terapêutica para o tratamento dos sintomas do climatério. **EVIDÊNCIA**, v. 12, n. 1, p. 83-96, 2012.

KOIFMAN, S.; PAUMGARTTEN, F.J.R. O impacto dos desreguladores endócrinos ambientais sobre a saúde pública. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 18(2):354-355, mar-abr, 2002

MANSANO, A. et al. **Toxicidade aguda do agrotóxico Carbofurano ao cladocero *Ceriodaphnia silvestrii* Daday, 1902**. Periódico Eletrônico Fórum Ambiental da Alta Paulista, IX Fórum Ambiental da Alta Paulista, v. 9, n. 11, 2013, p. 91-103

SCHLINDWEIN, M. N. **Problemas ambientais relacionados aos estrogênicos miméticos: perda de fertilidade, câncer e outros riscos à saúde humana como resultado dos produtos da sociedade de consumo**. REVISTA UNIARA, n.16, 2005, p. 171-180

MARCHI, M.R.R.; SOUZA, J. B. G.; MOURA, J. A. Hormônios estrogênicos no ambiente e eficiência das tecnologias de tratamento para remoção em água e esgoto. **RBRH — Revista Brasileira de Recursos Hídricos** Volume 13 n.4 Out/Dez 2008, 123-131

MORAES, N.V.; GRANDO, M.D.; VALERIO, D.A.R.; OLIVEIRA, D.P. Exposição ambiental a desreguladores endócrinos: alterações na homeostase dos hormônios esteroidais e tireoideanos. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 21, n. 1, p.1-8, 2008.

MOREIRA, M. A. Avaliação de perturbadores endócrinos em águas do rio das Velhas por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Ouro Preto, 2010.

---

MUCELIN, C. A.; BELLINI, M. Lixo e impactos ambientais perceptíveis no ecossistema urbano. *Sociedade & Natureza*, Uberlândia, 20 (1): 111-124, jun. 2008

SEIZI, O. et al. **Fundamentos de toxicologia**. 3ª edição. Ed. Atheneu – São Paulo, 2008. 133p.

RACINE, C. et al. **Male fetal germ cells are targets for androgens that physiologically inhibit their proliferation**. University of Hawaii, Honolulu. *PNAS*. vol. 104. no. 9. p. 3615–3620. 2007.

RAIMUNDO, C. C. M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. Dissertação de Mestrado, UNICAMP, 2007.

VERBINNEN, R.T.; NUNES, G.S. **Determinação de hormônios estrógenos em água potável usando CLAE-DAD**. Instituto de Química de São Carlos, 2010.

ROSA, R. M. R. **Contribuição para o estudo de compostos desreguladores endócrinos (EDC) em estações de tratamento de águas residuais (ETAR): estudo da remoção de EDC'S numa ETAR com tratamento terciário**. Universidade Nova de Lisboa. Lisboa, Tese de Mestrado, 2008

SANTAMARTA, J. A ameaça dos disruptores endócrinos. **Agroecol.e Desenv.Rur.Sustent.**, Porto Alegre, v.2, n.3, jul./set.2001

SANTOS, M. A. T. et al. Piretróides – Uma visão geral. **Alim. Nutr.**, Araraquara. v. 18, n.3, p. 339-349, jul./set. 2007

SILVA, D. P. et al. Avaliação “in vitro” da desregulação estrogênica causada por poluentes orgânicos. **Saúde & ambiente em Revista**, Duque de Caxias, v.2, n.2, p.82-91, jul-dez, 2007

SOTO, A.M. et al. The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: An update on estrogenic environmental pollutants. **Environmental Health Perspective**, v.1-3, n. 7, p. 113-122, 1995.

TUCCI, C.E.M. **Modelo hidrológico**. Porto Alegre: Ed. Da Universidade/UFRGS/ABRH, 1998. 669p.