

**Andressa Herrmann**

Biomédica. Analista de Laboratório.  
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Corupá, SC.

**Ayme de Braga da Costa**

Biomédica. Instrutora de Laboratório de Ensaios Biológicos  
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville, SC.

**Nathalia Gruber Martinhuk**

Biomédica. Analista de Laboratório.  
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville, SC.

**Rafael Dutra de Armas**

Biólogo. Docente da Escola de Saúde  
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville, SC.

## RESUMO

O sistema endócrino é formado por glândulas distribuídas por todo o corpo humano e hormônios que exercem papel fundamental sobre as funções biológicas do organismo. Recentemente constatou-se a existência de um grupo de hormônios considerados micro poluentes e classificados como desreguladores endócrinos. Esse grupo é composto principalmente pelo 17 $\beta$ -estradiol (E2) e 17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2), os quais são excretados diariamente pelos humanos, mas permanecem nos corpos hídricos devido a ineficiência dos tratamentos de água usados atualmente, retornando ao ambiente e contaminando a população que a consome. De acordo com dados da literatura, constatou-se que a presença desses hormônios na água gera efeitos negativos a saúde humana, em todo o mundo. Isso acontece porque eles interferem na atividade do sistema endócrino, reprodutor e neuronal, levando ao descontrole e ao desenvolvimento de doenças. Constatou-se alterações como a queda da taxa de espermatozoides, irregularidades no ciclo menstrual, infertilidade e alterações neurocomportamentais, além de doenças como a endometriose, desenvolvimento de ovários policísticos, disfunções na tireoide, câncer nos testículos, próstata, mamas e endometrial.

**Palavras-chave:** Sistema endócrino. Hormônios. Estrogênios. Desreguladores endócrinos. Saúde humana.

## INTRODUÇÃO

O sistema endócrino é composto por um conjunto de glândulas distribuídas por todo o corpo humano e pelos hormônios, sintetizados por elas. Esse sistema é responsável por coordenar e regular a comunicação entre as células através de interações do tipo hormônio-receptor, as quais produzem

um estímulo bioquímico e conseqüentemente, tornam-se responsáveis pelas funções biológicas dos seres humanos como reprodução, crescimento, desenvolvimento e metabolismo (GOODMAN & GILMAN, 2005).

Dentre esses hormônios estão os esteroides, derivados do colesterol e atualmente classificados como desreguladores endócrinos (DE). Os principais representantes desse grupo são o hormônio natural 17 $\beta$ -estradiol (E2) e o sintético 17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2), presente em medicamentos contraceptivos. Eles são utilizados para manter o funcionamento normal do organismo humano e ambos são excretados diariamente pela urina e pelas fezes, que são liberados na água (LIMA; BERGAMASCO, 2017).

No entanto, os tratamentos convencionais de água e de esgoto sanitário utilizados até o momento não são capazes de degradar esses micro poluentes, devido a sua resistência derivada da estrutura química da molécula (PERONDI, 2019). A molécula do estrogênio apresenta rigidez e estabilidade energética, por causa da sua composição (quatro anéis carbônicos fundidos entre si), são hidrofóbicos, apresentam baixa massa molar e baixa volatilidade (tornam-se insolúveis em meio aquoso), além da sua baixa concentração, que reduz as taxas de oxirredução (CARAMORI; OLIVEIRA, 2009). Portanto, E2 e EE2 podem permanecer no meio aquático e entrar em contato com os humanos em sua forma livre, ativa e conseqüentemente nociva, o que gera efeitos negativos à saúde. Eles estão relacionados com o acometimento de doenças endócrinas, alterações reprodutivas e neurocomportamentais (SOUZA, 2019).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho de revisão concentra-se em descrever os efeitos negativos causados ao corpo humano quando consumidas águas contaminadas com os hormônios E2 e EE2.

## **METODOLOGIA**

Neste trabalho realizou-se uma revisão de literatura integrativa, com o objetivo de sumarizar a importância para a saúde humana da biodegradação dos hormônios E2 e EE2, em ETE. As pesquisas foram realizadas em três bases de dados bibliográficas diferentes — PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciElo) e Google Acadêmico. Selecionou-se artigos publicados entre os anos de 2000 e 2020, nos idiomas inglês, português e espanhol.

Os termos utilizados para abordar o assunto de interesse das pesquisas foram: sistema endócrino, hormônios, desreguladores endócrinos, 17 $\beta$ -Estradiol (E2) e 17 $\alpha$ -Etinilestradiol (EE2), efeito estrogênico na saúde e saúde humana. Estes termos foram utilizados individualmente ou em conjunto com terminações de interesse, para potencializar as pesquisas.

Os artigos foram lidos pelos autores, realizado um fichamento com as informações de interesse, e daqueles que continham informações semelhantes foram selecionados os mais atuais, excluindo os antigos. Os termos acima foram utilizados individualmente ou em conjunto com terminações de interesse, para potencializar as pesquisas.

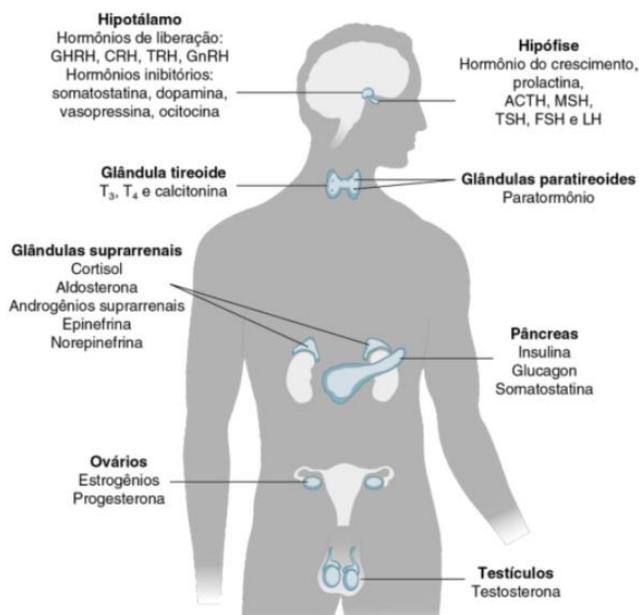
## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### SISTEMA ENDÓCRINO HUMANO

O sistema endócrino é uma rede complexa integrada por diversos componentes do corpo, como órgãos, glândulas, hormônios, sistema nervoso (central e periférico) e imunológico. É responsável por coordenar e regular as funções celulares e biológicas normais dos seres humanos, a fim de garantir a homeostasia do corpo, mantendo o equilíbrio interno e assegurando as funções celulares normais (GOODMAN & GILMAN, 2005).

Nesse sistema (Figura 01), as glândulas estão dispostas por todo o corpo e são responsáveis pela produção e secreção de diversos tipos de hormônios. Essas substâncias são mensageiros químicos que respondem pela comunicação entre diferentes tipos de células, as quais identificam os hormônios através de receptores (estruturas proteicas). Após a interação (hormônio-receptor) ocorre uma série de reações bioquímicas, causando o efeito sobre o órgão-alvo (MOLINA, 2021).

Figura 01 – Composição do sistema endócrino humano: Órgãos, glândulas e hormônios sintetizados. Hormônios de liberação do hipotálamo: Hormônio liberador de GH (GHRH), hormônio liberador de corticotrofina (CRH), hormônio liberador de tireotrofina (TRH) e hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Hipófise: Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio alfa-melanócito estimulante ( $\alpha$ -MSH), hormônio tireoestimulante (TSH), hormônio foliculo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH). Glândula tireoide: Triiodotironina (T3) e tiroxina (T4).



Fonte: Molina (2021).

Dentre as classificações hormonais temos os esteroides, produzidos a partir do colesterol no córtex da glândula suprarrenal e pelas gônadas. Essa classe de hormônios apresenta um núcleo esteroide e quatro anéis carbônicos fundidos entre si, fato que colabora para a rigidez e estabilidade energética da molécula. Além disso, devido a sua derivação a partir do colesterol, as características lipofílicas permanecem nas moléculas, o que leva a baixa solubilidade em água e assim, a sua não estocagem nas células, sendo apenas difundidos extracelularmente conforme ocorre a sua produção (SUIDAN, M. T; et al., 2005).

Este grupo de hormônios pode ser classificado em três subgrupos principais: hormônios sexuais femininos (estrógenos), hormônios sexuais masculinos (andrógenos) e hormônios da gravidez (progestógenos). Dentre estes, os estrógenos são representados principalmente pelos hormônios naturais estrona (E1), 17 $\beta$ -estradiol (E2), estriol (E3) e pelo hormônio sintético 17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2), sendo que o E2 e EE2 são os mais difundidos no ambiente (D'ASCENZO, G. et al., 2003). O E2 possui uma maior atividade no organismo feminino devido a sua ligação direta com o sistema reprodutor, contudo, vale ressaltar que esse hormônio também age no corpo masculino, mas em menores proporções, pois o principal agente hormonal é a testosterona. Já o EE2 é um derivado do estradiol, utilizado principalmente em medicamentos contraceptivos e em tratamentos de reposição hormonal. Ambos os homônimos, E2 e EE2, apresentam influência no endotélio vascular, células musculares lisas e na densidade óssea (SILVERTHORN, 2017).

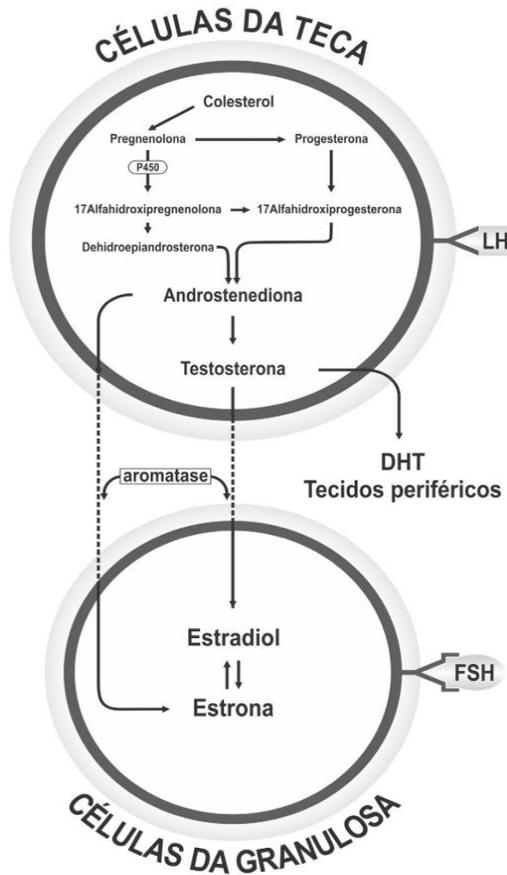
## **SÍNTESE DOS HORMÔNIOS ESTROGÊNIO NO CORPO HUMANO**

A síntese dos hormônios naturais (E1, E2 e E3) (Figura 02), inicia sob a ação do hormônio luteinizante (LH) nas células da teca (CT), onde ocorre a captação do colesterol circulante para dentro da mitocôndria através da ação da enzima StAR (proteína reguladora aguda da esteroidogênese) e lá, é convertido em pregnenolona pela enzima desmolase, pertencente ao complexo enzimático P450 (GANONG, 2010). A pregnenolona pode seguir dois caminhos: ser transformada em progesterona pela enzima 3 $\beta$ -hidroxidesidrogenase (podendo exercer as suas funções biológicas e/ou ser transformada em androstenediona) ou através do citocromo P450 ser catalisada em 17-hidroxipregnenolona e seguir para a produção da androstenediona mediante a atuação da enzima 17,20-liase (GUYTON; HALL, 2011).

A androstenediona, quando produzida, poderá seguir três caminhos: atuar no corpo, ser transformada em testosterona ou em estrona, os dois últimos caminhos resultam na formação do estradiol. A enzima 17 $\beta$ -redutase é responsável por gerar a testosterona, a qual pode ir para o corpo na forma de Di-hidrotestosterona (DHT) ou ser convertida nas células da granulosa

(CG) em estradiol pela enzima aromatase. Assim como a aromatase pode atuar na androstenediona e gerar a estrona (E1) nas CG, a qual vai ser transformada em estradiol pela enzima 17 $\beta$ -redutase. Ao fim da síntese, esses hormônios são transportados por todo o corpo (PINHEIRO; CLAPAUCH, 2001).

Figura 02 – Processo de esteroidogênese no folículo ovariano, nas células da teca e da granulosa, sob a ação do hormônio luteinizante (LH), dihidrotestosterona (DHT) e foliculo-estimulante (FSH).



Fonte: Lima-Verde, Rossetto e Figueiredo (2011).

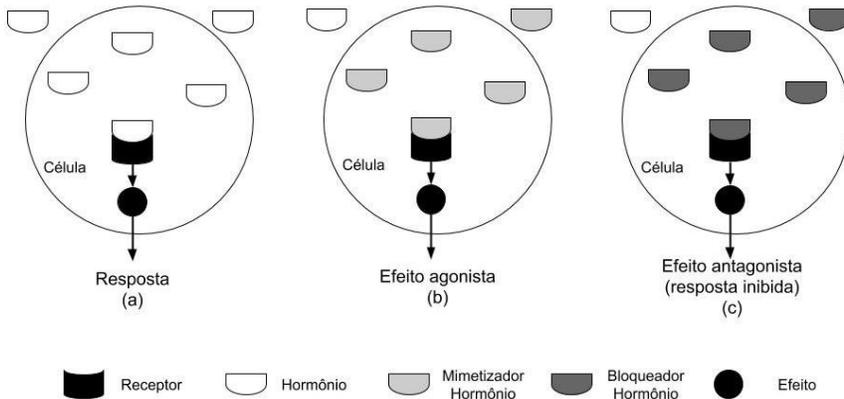
## ATUAÇÃO DOS ESTROGÊNIOS NAS ATIVIDADES DO CORPO HUMANO

Os esteroides, devido a hidrofobicidade, possuem a capacidade de atravessar a membrana plasmática (MP), com isso, a ação hormonal se dá através de receptores nucleares. Quando ligados (hormônio-receptor) podem agir em regiões específicas do DNA e consequentemente afetar a transcrição e produção de RNAm. Na cadeia de DNA existe uma região com sequências curtas de nucleotídeos que estimulam a transcrição de genes, chamado de *Enhancers*. Nesta região regulatória estão presentes os elementos sensíveis a hormônios (HRE), que são sequências-consenso de seis nucleotídeos, podendo estar separadas em trios ou em sequência, se diferenciando de acordo com o hormônio esteroidal que vai se ligar. A possível alteração na expressão gênica vai depender da posição e sequência dos HRE, assim como a associação dos mesmos aos genes (LIMA-VERDE; ROSSETTO; FIGUEIREDO, 2011).

Os efeitos dos estrogênios no organismo estão relacionados principalmente com a reprodução e fertilidade. Sabe-se que diferentes tecidos do corpo possuem receptores de estrogênios (ER) e assim respostas a presença do hormônio E2. Esses receptores são diferenciados ER $\alpha$  e ER $\beta$ , onde o primeiro é expresso no trato reprodutor masculino e feminino, músculo esquelético e cardíaco, rins, fígado, hipotálamo e hipófise. Já o segundo está em maior quantidade nos ovários, no trato reprodutor masculino e feminino, em células germinativas (espermatozoide), nos pulmões e hipotálamo (NILSSON).

As alterações no sistema endócrino ocorrem quando esses estrogênios interagem com os receptores hormonais, modificando a sua resposta natural (Figura 03). Desse modo, E2 e EE2 podem desencadear essas modificações por dois processos distintos: 1) Atuam como mimetizadores (efeito agonista), onde as substâncias químicas (E2 e EE2) ligam-se ao receptor hormonal e produzem uma resposta errônea em relação ao tempo e a disponibilidade das mensagens produzidas e/ou enviadas, sendo assim, as funções biológicas são afetadas, devido ao desequilíbrio destas mensagens. 2) Atuam como bloqueadores (efeito antagonista), pois as substâncias químicas (E2 ou EE2) ligam-se ao receptor e nenhuma resposta é produzida, impedindo assim, a regularização das funções normais do organismo (NETO, 2020).

Figura 03 - Disfunções no sistema endócrino decorrentes da atuação dos estrogênios. Em (a) resposta normal, (b) efeito agonista e (c) efeito antagonista.



Fonte: Adaptado de Ghiselli; Jardim (2007).

As respostas geradas pelo E2 e EE2 no corpo são agonistas e ocorrem através do contato em dois tipos de receptores, ER $\alpha$  e ER $\beta$ <sup>41</sup>. O primeiro receptor predominantemente no útero, estroma da próstata, células da teca dos ovários, células de Leydig dos testículos, epidídimo, ossos, tecido mamário, fígado, rins, tecido adiposo branco e várias regiões do cérebro. Já a expressão do ER $\beta$  é mais limitada e tal receptor existe em grande quantidade no sistema imunitário, cólon, epitélio da próstata, testículos, células da granulosa dos ovários, medula óssea, glândulas salivares, endotélio vascular, pulmões, bexiga certas regiões do cérebro. No caso do hormônio E2, a ausência de genes para o ER $\alpha$  causa problemas em relação ao controle da retroalimentação negativa sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário, resultando em níveis elevados de andrógenos, estradiol e hormônio luteinizante (LH) (NILSSON).

Já para o EE2, após a interação no citoplasma e a formação do complexo receptor-ligante, que entra no núcleo celular, haverá uma modificação na conformação do receptor. Dessa maneira, ele irá interagir com sequências promotoras de DNA intituladas elementos de resposta ao estrogênio, que promovem um controle de transcrição gênica e regulam a formação do RNAm. Estes últimos interagem com ribossomos, havendo a tradução em proteínas específicas, modificando o metabolismo celular. Como resposta, o EE2 será capaz de atuar na glândula pituitária, suprimindo a liberação do hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). De maneira geral, o E2 e EE2 possuem mecanismos de ação muito similares (LUCENA, 2013).

Logo que esses hormônios são metabolizados, ocorre a excreção deles, iniciada no fígado, a partir da conversão em conjugados de

glicuronídeos e sulfato (forma inativa), parte do produto é secretada na bile e reabsorvida na corrente sanguínea através da circulação entero-hepática; já a outra parte, de maior quantidade, é excretada pela urina e fezes, entrando em contato com o meio ambiente, a partir de efluentes e corpos hídricos (PONTELLI; NUNES; OLIVEIRA, 2016). Ao atingir a rede de esgoto, essas formas menos nocivas podem ser convertidas em sua forma livre, que é nociva aos seres vivos, a partir do metabolismo microbiano (*Escherichia coli*, por exemplo) (D'ASCENZO et al., 2003).

Além disso, fatores como sexo, idade, estado de saúde e gravidez também irão interferir diretamente na quantidade diária excretada (Quadro 01) (GHISELLI; JARDIM, 2007). Peterson et al. (2000), relataram a presença de 6 a 66 ng.L<sup>-1</sup> do hormônio natural E2 em águas subterrâneas e ainda, o EE2, que é largamente utilizado em reposições hormonais e como anticoncepcional, possui concentrações que variam de 15 a 50 µg por comprimido, o que gera grande preocupação, tendo em vista que ele possui potencial para causar alterações no sistema endócrino na concentração de 1 ng.L<sup>-1</sup> (FILHO; ARAÚJO; VIEIRA, 2005).

Quadro 01 - Excreção diária (µg) de 17β-estradiol e 17α-Etinilestradiol pelos seres humanos

População	Excreção diária (µg)	
	17β-estradiol	17α-etinilestradiol
Homens	1,6	-
Mulheres em uso de contraceptivos	-	35
Mulheres em menstruação	3,5	-
Mulheres em menopausa	2,3	-
Mulheres em gestação	259	-

Fonte: Adaptado de Johnson et al. (2000).

Com isso, os hormônios E2 e o EE2 têm recebido atenção especial dos pesquisadores e das agências ambientais pois, apesar de apresentarem meia-vida curta, são continuamente lançados em efluentes domésticos, conferindo-lhes um caráter de persistência. Além disso, são compostos extremamente bioativos e estão associados a vários tipos de disfunções e patologias nos seres humanos (NETO, 2020).

## EFEITOS DOS HORMÔNIOS E2 E EE2 NA SAÚDE HUMANA

Quando os estrogênios E2 e EE2 são eliminados nos efluentes, eles irão atuar como um interferente ao entrar em contato com o organismo humano. Isso ocorre porque eles se ligam aos receptores hormonais disponíveis e, conseqüentemente, alteram a ação do próprio hormônio (LINTLEMANN et al. 2003). A presença desses hormônios nas águas ocasiona efeitos negativos na saúde humana devido a ingestão contínua dos

produtos não tratados adequadamente. Dentre eles, podemos citar a alteração nos órgãos reprodutivos do organismo feminino e masculino (LOPES, 2007).

Uma das consequências está relacionada a queda da taxa de espermatozoides e/ou infertilidade devido ao aumento na taxa de estradiol no corpo masculino que ocasiona a queda da testosterona, responsável pela espermatogênese e também pode desenvolver características secundárias do sexo feminino, como ginecomastia ou aumento das mamas; no corpo feminino pode ocorrer irregularidades referentes ao ciclo menstrual, alterações na fertilidade, endometriose e ovários policísticos (GARCIA; MARQUES; SILVA, 2019).

Outros efeitos estão relacionados com o aparecimento de algumas doenças, como as disfunções na tireoide (hipotireoidismo ou hipertireoidismo) e conseqüentemente um desequilíbrio corporal, o aparecimento de câncer nos testículos, próstata, mamas e endometrial (TRATA BRASIL, 2016). O excesso do estrogênio no corpo feminino pode causar câncer, pois o contato entre o corpo com o hormônio (principalmente os artificiais) causa alteração no ciclo hormonal, dessa forma, a ausência da produção da progesterona leva ao aumento da produção de células cancerígenas, uma vez que sua principal ação é a manutenção celular (IBIAPINA, 2019).

Em 1948, foi identificado por Bittner a primeira hipótese relacionada a dependência que alguns cânceres possuem em relação a presença de alguns hormônios (SILVA; SERAKIDES; DANTAS, 2004). Isso porque os hormônios possuem a capacidade de induzir a proliferação de células normais, como também a multiplicação de células já mutadas por outros carcinógenos. As mutações derivam de mutações genéticas adquiridas através das alterações nos genes supressores tumorais ou proto-oncogenes, os quais são responsáveis pelo controle do apoptose. De acordo com Henderson e Feigelson, a indução pela presença de esteroides sobre os genes supressores tumorais e genes de reparo são os principais envolvidos na carcinogênese hormonal. Além disso, os receptores estrogênicos são responsáveis pela ligação entre os compostos xenoestrogenos, os quais são substâncias que mimetizam a ação do estrogênio e podem ser sintéticos ou naturais (TORRES, 2018).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A presença dos DE E2 e EE2 nos corpos hídricos é uma descoberta relativamente recente, mas de impacto global, por isso, é necessário investigar todos os riscos que eles representam à saúde humana, a fim de alertar a população e tentar minimizar os efeitos.

De acordo com os estudos apresentados, sabe-se que o sistema endócrino e os hormônios secretados por este possuem influência sobre todo o organismo. Em específico, o E2 e EE2 estão intimamente ligados com o sistema reprodutor e possuem influência sobre o endotélio vascular, células

musculares lisas e densidade óssea. Portanto, são indispensáveis para o funcionamento normal do corpo humano.

Naturalmente ocorre a excreção diária desses dois hormônios, o que evidencia o problema de contaminação dos corpos hídricos. Tendo em vista que o tratamento de água convencional não consegue fazer a eliminação desses hormônios, agora tratados como micro poluentes, eles irão retornar e entrar em contato com os seres humanos.

Esse contato gera prejuízos à saúde humana, que envolvem desde as alterações nos órgãos reprodutores de homens e de mulheres, até disfunções na tireoide, desequilíbrio corporal, câncer nos testículos, próstata, mamas e endométrio.

Sendo assim, o presente estudo é justificado como uma forma de alertar a população sobre os riscos relacionados a presença dos DE na água, assim como sugere a necessidade de implementar medidas para minimizar esses efeitos e eliminar completamente esses micro poluentes dos corpos hídricos, para que não entrem em contato com os seres humanos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARAMORI, Giovanni Finoto; OLIVEIRA, Kleber Thiago de. **Aromaticidade: evolução histórica do conceito e critérios quantitativos**. Quím. Nova, São Paulo, v. 32, n. 7, p. 1871-1884, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422009000700034&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422009000700034&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 11 Nov. 2020. crina\_5\_ed/r6wWEAAQBAJ?hl=pt-BR&gbpv=1>. Acesso em: 07 jul. 2021.

D'ASCENZO, G. et al. **Fate of natural estrogen conjugates in municipal sewage transport and treatment facilities**. Science of the Total Environment, v. 302, n. 1-3, p. 199-209, 2003.

FILHO, Ricardo W. R.; ARAÚJO, Juliana C.; VIEIRA, Eny M. **Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos**. 2005. Quím. Nova, 822 pg, Vol. 29, No. 4. São Carlos – SP, 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/qn/v29n4/30264.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2020.

GANONG, William F. **Fisiologia Médica**. 22. ed. Porto Alegre: AMGH, 2010. p. 778.

GARCIA, Graziella P. P.; MARQUES, Pâmela M.; SILVA, Lidiane O. **Estrógenos no meio ambiente: seus efeitos na saúde humana e na biota aquática**. Periódico da Universidade Vale do Rio Verde, Vol. 3, No. 01. Belo Horizonte - MG. 2019. Disponível em: <[http://periodicos.unincor.br/index.php/sustentare/article/view/5744/pdf\\_48](http://periodicos.unincor.br/index.php/sustentare/article/view/5744/pdf_48)>. Acesso em: 12 mai. 2020

GHISELLI, Gislaine; JARDIM, Wilson F. **Interferentes Endócrinos no Ambiente**. Quim. Nova, Vol. 30, No. 03, p. 695-706, Campinas – SP, 2007. Disponível em: <[http://static.sites.s bq.org.br/quimicanova.s bq.org.br/pdf/Vol30No3\\_695\\_31-DV06148.pdf](http://static.sites.s bq.org.br/quimicanova.s bq.org.br/pdf/Vol30No3_695_31-DV06148.pdf)>. Acesso em: 28 mai. 2020.

GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10<sup>2</sup> Ed. Editora McGrawHill, 2005.

GUYTON, Arthur C; HALL, John Edward. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2011.

HENDERSON, B.E.; FEIGELSON, H.S. **Hormonal carcinogenesis. Carcinogenesis**, v.21, n.3, p.427-433, 2000. hJ/?lang=pt>. Acesso em 27 jul. 2021.

I.B. Lima-Verde; R. Rossetto; J.R. Figueiredo. **Influência dos hormônios esteroides na foliculogênese**. Rede Nordeste de Biotecnologia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE. 2011. Fortaleza. Disponível em: < <http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/rbra/v35n4/pag472-482.pdf>>. Acesso em 27 jul. 2021.

IBIAPINA, George. **Influências hormonais e câncer feminino**. Faculdade Nova Esperança. João Pessoa, 2019. Disponível em: <http://www.facene.com.br/artigos/influencias-hormonais-e-cancer-feminino/>. Acesso em: 22 out. 2020.

JOHNSON, AC.; BELFROID, A. & DI CORCIA, A. 2000. **Estimating steroid estrogen input into activated sludge treatment works and observation on their removal from the effluent**. Science of the Total Environment.

LIMA, Paulo Renato; BERGAMASCO, Rosângela. **Efeitos da contaminação da água pelo fármaco 17 $\alpha$ -etinilestradiol, detecção e tipos de tratamento**. Vol. 17, Nº. 2, págs. 119-134, Maringá - PR, 2017. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6911004>>. Acesso em: 11 mai. 2020.

LINTLEMANN, J.; KURIHARA, N.; SHORE, L., et al. **Endocrine disrupters in the environment**. 2003. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/246063416\\_Endocrine\\_disrupters\\_in\\_the\\_environment](https://www.researchgate.net/publication/246063416_Endocrine_disrupters_in_the_environment). Acesso em: 01 jun. 2020.

LOPES, Laudicéia. **Estudo sobre a ocorrência de estrogênios em águas naturais e tratadas da região de jaboticabal –**

SP. Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química. Araraquara, 2007.

LUCENA, Wagner. **O fármaco 17  $\alpha$ -etinilestradiol: seus possíveis efeitos à saúde. Humana e animal por exposições ambientais.** Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/7785/2/10.pdf> f. Acesso em: 21 out. 2020

MOLINA, Patrícia E. **Fisiologia endócrina.** 2021. E-pub. 5 ed. Porto Alegre. Disponível em: <[https://www.google.com.br/books/edition/Fisiologia\\_End%C3%B3rina](https://www.google.com.br/books/edition/Fisiologia_End%C3%B3rina)

NETO, Oscar Pacheco Passos. **Avaliação do efeito dos desreguladores endócrinos 17 $\beta$ estradiol e 17 $\alpha$ -etinilestradiol no desenvolvimento da tilápia do nilo (piscis).** 2020. 118 f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) - Centro de tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil: Saneamento Ambiental, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020. Disponível em: < <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/50017>>. Acesso em: 09 mai. 2020.

NILSSON S, Gustafsson J-A. **Estrogen Receptors: Therapies Targeted to Receptor Subtypes.** Nature.

PERONDI, Taise. **PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS NA DEGRADAÇÃO DE HORMÔNIOS SEXUAIS FEMININOS: CINÉTICA, PRODUTOS E TOXICIDADE.** 2019. 129 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental: Análise e Tecnologia Ambiental) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Francisco Beltrão, 2019. Disponível em: <<http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/4139>>. Acesso em: 22 abr. 2020.

PETERSON, E. W.; DAVIS, R. K.; ORNDORFF, H. A. **17 betaestradiol as an indicator of animal waste contamination in Mantled Karst Aquifers.** Journal of Environmental Quality, Madison, v. 29 p. 826-834, 2000.

PINHEIRO, Solange Alves; CLAPAUCH, Ruth. **Importância da dosagem de da 17OH-progesterona na síndrome dos ovários policísticos.** 2001. Rio de Janeiro, RJ. Disponível em :< <https://www.scielo.br/j/abem/a/fmGPKJ8bSTFdPdZ95YQdV>

PONTELLI, Regina C. N.; NUNES, Altacilio A.; OLIVEIRA, Sonia V. W. B. **Impacto na saúde humana de disruptores endócrinos presentes em corpos hídricos: existe associação com a obesidade? Ciência e Saúde coletiva.** Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p.753-766, mar. 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413->

81232016000300753&script=sci\_abstract&lng=pt> Acesso em:  
05 nov 2020.

SILVA, Alessandra; SERAKIDES, Rogéria; DANTAS, Geovanni. **Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes**. Ciência Rural, Santa Maria, v.34, n.2, p.625-633, mar-abr, 2004.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia Humana: Uma abordagem integrada**. 7 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SOUZA, Taiane. **Eficiência de um reator batelada sequencial combinado com UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para remoção de 17 $\alpha$  etinilestradiol (EE2) e 17 $\beta$  estradiol (E2) em esgoto**. 2019. 127 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/40196>>. Acesso em: 15 mai. 2020 .

SUIDAN, M. T; et al. **Challenges in biodegradation of trace organic contaminants--gasoline oxygenates and sex hormones**. Water Environ Res, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15765930>> Acesso em 11 nov. 2020

TORRES, Andréia. **Excesso de estrogênio - causas, consequências e tratamento**. Dezembro, 2018. Disponível em: <http://andreiatorres.com/blog/2018/11/10/dominancia-estrogenica>. Acesso em: 22 out. 2020.

TRATA BRASIL. **Ranking do Saneamento**. 2016. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br/>. Acesso em: 27 abr. 2020