

Regulamentação do estrogênio sintético 17 α -etinilestradiol em matrizes aquáticas na Europa, Estados Unidos e Brasil

Regulation of the synthetic estrogen
17 α -ethinylestradiol in water bodies in
Europe, the United States, and Brazil

Regulación del estrógeno sintético
17 α -etinilestradiol en matrices acuáticas
en Europa, Estados Unidos y Brasil

Danieli Lima da Cunha ^{1,2}
Samuel Muylaert Camargo da Silva ²
Daniele Maia Bila ³
Jaime Lopes da Mota Oliveira ¹
Paula de Novaes Sarcinelli ¹
Ariane Leites Larentis ¹

Resumo

O estrogênio sintético 17 α -etinilestradiol, principal componente utilizado em formulações de contraceptivos orais, tem sido apontado como um dos principais compostos responsáveis por provocar efeitos adversos no sistema endócrino de várias espécies. O objetivo deste estudo foi analisar o estado da arte dos dispositivos legais e normativos referentes ao controle desse estrogênio sintético nas águas da Europa e dos Estados Unidos, e traçar um paralelo com a realidade brasileira. No geral, os países têm buscado ampliar a regulamentação e monitoramento de alguns micropoluentes emergentes que antes não eram objeto de atenção por parte dos dispositivos legais. A Europa está mais avançada no que tange à qualidade dos corpos hídricos, enquanto que nos Estados Unidos esta substância é alvo de regulamentação apenas para a água destinada ao consumo humano. No Brasil, ainda não há nenhum dispositivo legal ou normativo que aborde esse estrogênio, o que pode ser associado a uma baixa maturidade do sistema brasileiro quanto ao controle de poluentes hídricos.

Disruptores Endócrinos; Etinilestradiol; Critérios de Qualidade da Água

¹ Fundação Oswaldo Cruz,
Rio de Janeiro, Brasil.
² Universidade Federal
Fluminense, Niterói, Brasil.
³ Universidade do Estado do
Rio de Janeiro, Rio de Janeiro,
Brasil.

Correspondência
D. L. Cunha
Rua General Andrade Neves
2, apto. 202, Niterói, RJ
24210-000, Brasil.
danielicunha@hotmail.com

Introdução

Nas últimas décadas, um dos temas de grande relevância na área ambiental é a questão dos micropoluentes emergentes, compostos orgânicos e inorgânicos que mesmo em baixas concentrações (da ordem de $\mu\text{g.L}^{-1}$ e ng.L^{-1}) apresentam risco potencial para a saúde humana e para o meio ambiente, englobando uma grande diversidade de compostos químicos naturais ou sintéticos, nos quais se incluem fármacos, produtos de higiene pessoal, hormônios, surfactantes, retardadores de chama, agrotóxicos e nanopartículas^{1,2,3}. Dentre esses micropoluentes chama atenção um grupo, conhecido como desreguladores endócrinos, que inclui substâncias exógenas que têm a capacidade de alterar as funções do sistema endócrino, provocando assim efeitos adversos à saúde humana e de outros animais^{3,4,5,6}.

Dos vários micropoluentes classificados como desreguladores endócrinos, o estrogênio sintético 17α -etinilestradiol, principal componente estrogênico utilizado em formulações de contraceptivos orais e um dos medicamentos mais consumido no mundo, tem gerado grande preocupação no meio acadêmico, uma vez que tem sido apontado como o principal composto responsável por provocar alterações endócrinas nos organismos aquáticos.

Como consequência dessa desestabilização do sistema endócrino, podem ser observadas alterações bioquímicas e histopatológicas (fígado, gônadas e rins), modificações no processo reprodutivo e no desenvolvimento, mudanças comportamentais, entre outras. A Tabela 1 apresenta uma compilação de estudos dos últimos 15 anos que abordaram os efeitos decorrentes da exposição ao 17α -etinilestradiol em várias espécies em diferentes fases da vida. Dentre tais efeitos adversos, o mais alarmante é o processo de feminização – desenvolvimento de características sexuais femininas, incluindo anatomia reprodutiva feminina⁷. Tal processo acaba por comprometer o ciclo reprodutivo da população afetada, podendo desencadear desequilíbrio ao ecossistema no qual esta se insere.

Os peixes, por sua inerente importância ecológica e econômica, estão entre os organismos mais investigados. Esses organismos atuam como importantes indicadores de potenciais efeitos de desregulação endócrina, principalmente aqueles ligados à fisiologia reprodutiva, pois seu sistema reprodutivo é regulado por estrogênios similares aos dos mamíferos^{8,9,10}.

Os efeitos em peixes, anfíbios e pássaros têm sido também avaliados pela presença de biomarcadores, como a vitelogenina (VTG) e a proteína da zona radiata (ZRP), ambas normalmente

encontradas apenas em fêmeas^{11,12,13,14}. Para esses ovíparos, uma das principais funções dos estrogênios é a produção desses marcadores durante a ovogênese^{15,16,17}. Logo, os micropoluentes estrogênicos podem aumentar a expressão dessas proteínas sexuais.

Com relação aos seres humanos, ainda não existem estudos que comprovem os efeitos do 17α -etinilestradiol sobre a saúde humana pelas exposições ambientais^{18,19}, o que em parte pode ser atribuído à acentuada dificuldade em demonstrar relação de causalidade quando se aborda o processo de desregulação endócrina²⁰. Dessa forma, tratando-se de um desregulador endócrino, que tem a capacidade de promover profundas alterações fisiológicas com apenas uma dose “gatilho”, é possível formular a hipótese de que uma vez presente na água ingerida pelo homem, mesmo em baixas concentrações, este hormônio pode desencadear efeitos adversos sobre alguns indivíduos.

Basicamente, a introdução do 17α -etinilestradiol no meio hídrico se dá por duas principais vias: pela excreção e pelo descarte. Uma vez consumido, esse estrogênio é excretado por meio da urina e fezes, na sua forma conjugada (sulfatos e glicuronídeos)^{21,22}. Esses, são lançados nos esgotos, que posteriormente vão para ambientes aquáticos em natura ou na forma de efluentes tratados em estações de tratamento de esgotos^{23,24,25}. Vale destacar que as tecnologias convencionais de tratamento de esgotos apresentam limitações na remoção desse estrogênio^{26,27,28,29,30,31}. Tal situação é agravada já que o 17α -etinilestradiol apresenta-se como o mais persistente dos estrogênios, com um tempo de meia-vida em água de aproximadamente 17 dias e uma baixa taxa de fotodegradação^{32,33}.

Uma vez que a poluição das águas representa uma ameaça aos ambientes aquáticos, com diversos efeitos negativos às espécies que habitam os corpos hídricos ou que ingerem a água proveniente dos mesmos (inclui-se o ser humano), uma série de dispositivos legais e normativos tem sido criada em alguns países para estabelecer limites às concentrações desses poluentes em matrizes aquáticas.

Para se discutir a legislação referente ao 17α -etinilestradiol, é pertinente apresentar que há dois tipos de normas que se aplicam ao tema água, a saber: aquelas que têm como foco os critérios de qualidade da água recomendados para a proteção da vida aquática, e outras que visam à proteção da saúde dos seres humanos que ingerem a mesma. Nesse contexto, o presente estudo objetiva analisar o estado da arte dos dispositivos legais e normativos referentes ao controle do estrogênio sintético 17α -etinilestradiol nas águas

Tabela 1

Efeitos adversos provocados pelo 17 α -etinilestradiol em diferentes espécies.

Espécie/Fase da vida do organismo no início do teste	Efeitos observados
Peixes	
<i>Danio rerio</i>	
Embriões	Alteração no comportamento de acasalamento ⁵⁷ ; Indução da síntese de vitelogenina em machos; Anomalias e mortalidade de mebrões ⁵⁸
Machos e fêmeas adultos	Alterações histopatológicas nas fêmeas ⁵⁹
Adultos machos	Indução da síntese de vitelogenina e alterações no comportamento ⁶⁰
Diferentes estágios	Indução da síntese de vitelogenina; Atraso e redução da desova; Redução das taxas de fertilização ⁶¹
<i>Oryzias latipes</i>	
Embriões	Redução significativa na taxa de fertilização ⁶²
Adultos machos	Indução da síntese de vitelogenina e feminização ⁶³
Um dia após o nascimento	Mudança significativa na proporção de sexos (mais fêmeas) e hermafroditismo ⁶⁴
<i>Oryzias melastigma</i>	
Machos e fêmeas adultos	Alteração no comportamento de acasalamento e inibição da desova ⁶⁵
<i>Pimephales promelas</i>	
Embriões	Diminuição do tamanho do corpo e indução da síntese de vitelogenina ⁸ ; Diminuição da fertilização dos ovos e feminização ⁶⁶ ; Indução da síntese de vitelogenina; feminização; Inibição significativa da espermatogênese ⁶⁷
Adultos machos	Alterações no comportamento reprodutivo, redução dos níveis hormonais e das características sexuais secundárias ⁶⁸
<i>Betta splendens</i>	
Machos e fêmeas jovens e adultos	Alteração no comportamento de acasalamento ⁶⁹
<i>Pomatoschistus minutus</i>	
Adultos machos	Indução da síntese de vitelogenina e da proteína da zona radiada ¹¹
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	
Adultos machos	Alteração no comportamento de acasalamento ⁶³
<i>Gobiocypris rarus</i>	
Machos e fêmeas adultos	Indução da síntese de vitelogenina em ambos os sexos, alterações no fígado e nos rins, e feminização ⁷⁰
Anfíbios	
<i>Xenopus laevis</i>	
Adultos machos	Indução da síntese de vitelogenina e alterações hepáticas ⁷¹ ; Alteração no comportamento de acasalamento ⁷² ; Alterações significativas do comportamento ⁷³
<i>Hylaella azteca</i>	
4 a 6 semanas a partir da gametogênese	Redução do crescimento nos machos ⁶¹
<i>Gammarus pulex</i>	
Diferentes estágios	Aumento significativo do tamanho médio populacional; mudança na razão sexual dos adultos (2:1 em favor das fêmeas) ⁷⁴
Crustáceos	
<i>Daphnia magna</i>	
Larva	Diminuição do número de neonatos produzidos por fêmea ⁷⁵
<i>Ceriodaphnia reticulata</i>	
Larva	Aumento da mortalidade dos recém-nascidos ⁷⁶
<i>Sida crystallina</i>	
Larva	Fase juvenil mais curta ⁷⁶

(continua)

Tabela 1 (continuação)

Espécie/Fase da vida do organismo no início do teste	Efeitos observados
Molusco	
<i>Lymnea stagnalis</i>	
Ovos	Atraso significativo da eclosão; Deformações nos caracóis em desenvolvimento; Redução do crescimento de filhotes ⁶¹
Machos e fêmeas adultos	Alteração na reprodução ⁷⁷
Porífero	
<i>Hydra vulgaris</i>	
Machos e fêmeas adultos	Reduções significativas no número de ovócitos (fêmeas) e da atividade do esperma (machos) ⁶¹
Equinodermas	
<i>Hemicentrotus pulcherrimus/Strongylocentrotus nudus</i>	
Embrião e larva	Alteração na morfogênese ⁷⁸

da Europa e dos Estados Unidos, e traçar um paralelo com a realidade brasileira.

Marcos legais sobre a regulamentação do 17 α -etinilestradiol em água

União Europeia

A União Europeia, devido à sua estrutura geopolítica, caracteriza-se por ter rios compartilhados entre diferentes países. Em face disso, os Estados-membros buscaram uma solução integrada para a recuperação ambiental de seus corpos hídricos. Como produto desse esforço conjunto, capitaneado pelo Parlamento Europeu e pelo Conselho da União Europeia, são elaboradas Diretivas que visam a estabelecer padrões de qualidade a serem seguidos pelos Estados-membros.

Dentre os aspectos que compõem o “bom estado” dos rios europeus, além de características hidrológicas e ecológicas, são monitorados diversos parâmetros físico-químicos. Normatizações têm sido produzidas para orientar o acompanhamento da qualidade da água, para que todos esses parâmetros estejam dentro de suas faixas estabelecidas ^{34,35}.

Nesse contexto, em dezembro de 2000, foi aprovada a *Diretiva 2000/60/CE*, conhecida como Water Framework Directive (WFD) ³⁶. O objetivo dessa Diretiva é proteger e recuperar a qualidade da água na Europa, bem como assegurar a sua utilização sustentável no longo prazo. Para tanto, foi estabelecida uma série de medidas de proteção dos ecossistemas aquáticos e prazos para que os objetivos fossem alcançados gradativamente ^{34,35,36}.

Assim, como passo inicial na execução da estratégia concebida pela WFD, em novembro de 2001, por meio da *Decisão 2455/2001/CE*, foi estabelecida a primeira lista de substâncias prioritárias, que continha 33 substâncias ³⁷. Nesse primeiro momento não foram estabelecidas concentrações-limite. Apenas em 2008, pela *Diretiva 2008/105/CE* esses limites (Environmental Quality Standards – EQS) foram definidos para tais substâncias em águas superficiais ³⁸.

Uma vez que as Diretivas estabelecem que esses dispositivos sejam revisados e atualizados periodicamente, a Comissão Europeia publicou, em janeiro de 2012, o documento *COM(2011)876*, que propôs a inclusão de uma segunda lista de 15 novas substâncias prioritárias e seus respectivos EQS ³⁹, que serão alvo de monitoramento no próximo ciclo de implementação da política das águas na União Europeia de 2015 a 2021 ⁴⁰ (Tabela 2). Dentre as substâncias adicionadas estão agrotóxicos, dioxinas, químicos industriais e fármacos.

A seleção das substâncias foi feita com base em um procedimento de priorização obtido por dados científicos, valendo-se de uma lista de 2.000 substâncias inicialmente consideradas como potencialmente perigosas ⁴¹. Ao lançar um olhar mais detalhado sobre o 17 α -etinilestradiol observa-se que, antes de ser incluído na lista das substâncias prioritárias, este estrogênio sintético foi alvo de algumas discussões, e por fim foi proposto um limite de 0,035ng.L⁻¹ para a sua concentração nos corpos hídricos. Para a proposição desse limite, levou-se em consideração uma série de estudos dos efeitos ecotoxicológicos dessa substância ^{7,42}. Na Figura 1, são mostrados os potenciais efeitos adversos em peixes associados a

Tabela 2

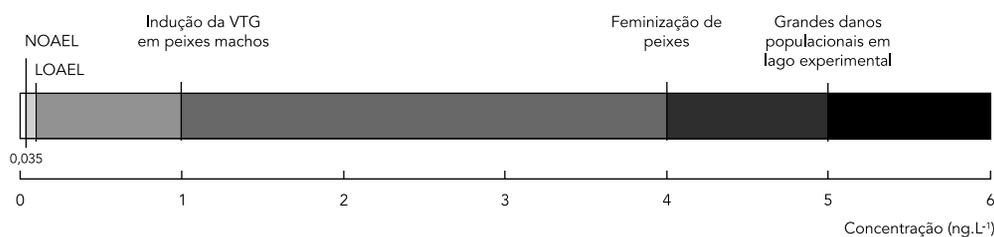
Lista das 15 substâncias prioritárias aprovadas pela Diretiva 2013/39/UE 43.

Substância	Tipo/Uso	Efeito
17 α -etinilestradiol	Fármaco/estrogênio sintético usado principalmente em contraceptivos orais	Desregulador endócrino principalmente em peixes
17 β -estradiol	Estrogênio excretado naturalmente (aproximadamente 90%) na urina humana e animal. Também é usado nas formulações de medicamentos para terapia de reposição hormonal feminina	Desregulador endócrino principalmente em peixes
Aclonifen	Herbicida usado em uma variedade de culturas arvenses	Tóxico a vários organismos aquáticos
Bifenox	Herbicida usado para matar ervas daninhas de folha larga em culturas de cereais e pastagens	Tóxico a vários organismos aquáticos
Irgarol	Algicida usado como agente anti-incrustante em revestimentos para cascos de barcos, navios etc.	Tóxico e se degrada muito lentamente; persistente em sedimentos
Cipermetrina	Inseticida piretroide e biocida, utilizado em culturas arvenses, criação de salmão e preservação da madeira	Tóxico para vários organismos aquáticos; acumula em sedimentos
Diclorvos	Inseticida organofosforado e biocida utilizado na proteção de grãos	Tóxico particularmente para vários organismos aquáticos, e possivelmente cancerígeno para os seres humanos
Diclofenaco	Fármaco/AINE	Tóxico, diretamente (por exemplo, estudos crônicos mostram efeitos em peixes), e pelo envenenamento secundário (por exemplo, os abutres na Índia afetados pelo uso veterinário em bovinos)
Dicofol	Acaricida organoclorado autorizado para uso em frutas e hortaliças	Tóxico, semelhante ao DDT, recomendado para designação como POP; possivelmente cancerígeno para os seres humanos e possivelmente desregulador endócrino
Dioxinas	Dioxinas, subprodutos da combustão térmica de compostos clorados; PCBs, compostos orgânicos clorados que antes eram usados para a fabricação de equipamentos elétricos; alguns também são produzidos pela combustão	PBT e POP, sob algumas formas são provavelmente cancerígenos para seres humanos; outros possíveis efeitos incluem desregulação endócrina, comprometimento do sistema imunológico e nervoso. Limites já definidos para a presença na alimentação humana e animal
HBCDD	Químico industrial, usado como retardante de chamas, especialmente em poliestireno, incluindo placas de isolamento	PBT e POP, possivelmente tóxico para a reprodução em seres humanos
Heptacloro/Heptacloro epóxido	Inseticida organoclorado, restrito em muitos países pela Convenção de Estocolmo, mas possível de emissões secundárias	POP, muito tóxico para os organismos aquáticos, possivelmente/provavelmente cancerígeno para os seres humanos e possivelmente desregulador endócrino
PFOS	Químico industrial, usado em fluidos hidráulicos de aviação, fotografia e galvanoplastia; Presente em muitos produtos existentes, especialmente têxteis	PBT e POP, tóxico para animais, especialmente mamíferos; possível cancerígeno em humanos e possíveis efeitos sobre a função da tireoide
Quinoxifena	Fungicida utilizado principalmente em cereais e videiras	PBT e propriedades mPmB, acumula particularmente em sedimentos
Terbutrina	Herbicida usado especialmente em revestimentos de edifícios, como conservante para películas de pintura	Tóxico especialmente para algas e plantas aquáticas

AINE: anti-inflamatório não esteroide; DDT: diclorodifeniltricloroetano; HBCDD: Hexabromociclododecano; mPmB: muito persistente e muito bioacumulável; PBT: persistente, bioacumulável e tóxico; PCBs: bifenil policloradas; PFOS: ácido perfluoro-octanessulfônico; POP: poluente orgânico persistente.

Figura 1

Efeitos adversos em peixes, associados a diferentes concentrações do 17 α -etinilestradiol em águas superficiais.



LOAEL: nível do menor efeito observado (*low observed adverse effect level*); NOAEL: nível de efeito adverso não observado (*no observed adverse effect level*); VTG: vitelogenina.

diferentes concentrações do 17 α -etinilestradiol em águas superficiais.

Após uma série de discussões, em agosto de 2013 a Comissão do Meio Ambiente do Parlamento Europeu, por meio da *Diretiva 2013/39/UE*⁴³, aprovou a inclusão de 12 das 15 substâncias propostas pelo *COM(2011)876*. Já para os fármacos (17 α -etinilestradiol, o 17 β -estradiol e o diclofenaco), que não tiveram sua inclusão aprovada, não foram definidas concentrações-limite. Esses foram então inseridos em uma Lista de Vigilância com a finalidade de recolher mais dados de monitoramento para subsidiar a determinação de limites adequados ao risco que essas substâncias constituem⁴³.

Uma das explicações para não definir EQS para esses três fármacos foi o alto custo inerente ao atendimento desses padrões, pois seriam necessárias grandes mudanças nas estações de tratamento de esgoto. Na Inglaterra e no País de Gales, por exemplo, custaria aproximadamente 41 bilhões de dólares para a instalação dos novos sistemas e mais 15 bilhões de dólares ao longo dos dez anos seguintes. Mesmo em face dos vultosos recursos necessários, alguns autores acreditam que essa renovação seria positiva, já que tal investimento traria benefícios adicionais, uma vez que, atualizando a tecnologia, o tratamento de águas residuais passaria a remover também muitos outros poluentes que geram preocupação^{7,42}.

Já com relação à qualidade da água destinada ao consumo humano nos países que fazem parte da União Europeia, segue-se a *Diretiva 98/83/CE* de novembro de 1998⁴⁴, que tem como principal objetivo proteger a saúde humana dos efeitos nocivos resultantes de qualquer contaminação da água destinada ao consumo humano, assegurando a sua qualidade e salubridade. Segundo essa

diretriz, um total de 48 parâmetros, dentre estes, indicadores e contaminantes microbiológicos e químicos, devem ser monitorados e testados regularmente. No grupo dos compostos químicos estão presentes 26 substâncias, incluindo principalmente metais, pesticidas e hidrocarbonetos policíclicos e aromáticos (HPA's), algumas incluídas também na lista de substâncias prioritárias regulada pela *Diretiva 2008/105/CE*. Entretanto, nesse grupo não está incluído o estrogênio 17 α -etinilestradiol⁴⁴.

Cabe ressaltar que não é permitido aos Estados-membros definir padrões mais baixos do que o nível de proteção à saúde humana estabelecido pela União Europeia. Entretanto, essa lei prevê ainda que os Estados-membros podem incluir requisitos adicionais a ela, como por exemplo, regular substâncias adicionais que sejam relevantes em seu território ou estabelecer padrões mais restritivos⁴⁴.

Estados Unidos

A Agência de Proteção Ambiental (EPA; *Environmental Protection Agency*) é o órgão dos Estados Unidos responsável pela regulamentação da qualidade dos recursos hídricos, bem como da água destinada ao consumo humano. A *Clean Water Act* (CWA), que foi promulgada em 1948 e alterada algumas vezes ao longo dos anos, é a referência legal que estabelece a estrutura básica para regular as descargas de poluentes nas águas e regulamenta os padrões de qualidade para as águas superficiais americanas. Com relação ao controle da poluição, os padrões nacionais de qualidade da água superficial têm 126 substâncias, entretanto neste grupo não está incluído nenhum estrogênio, seja natural ou sintético. Segundo a CWA, cabe aos Estados da

federação promover audiências públicas, a cada três anos, para revisar os padrões de qualidade da água, com o intuito de garantir que suas normas estejam alinhadas com a ciência e com os usos dos corpos d'água pelas pessoas e pela vida aquática ⁴⁵.

Com relação à qualidade da água para o consumo humano, tem-se também como órgão regulamentador a EPA. Sobre esse assunto, a *Safe Drinking Water Act* (SDWA), aprovada pelo Congresso em 1974 e alterada em 1986 e 1996, é a lei vigente que incide sobre todas as águas, efetiva ou potencialmente, utilizadas para o consumo humano, aplicando-se tanto a águas superficiais quanto subterrâneas. Essa lei autoriza à EPA estabelecer normas relativas à água de abastecimento público e exige que os operadores deste sistema cumpram o estabelecido visando à proteção da saúde humana ⁴⁶.

A SDWA adota duas categorias de padrão de potabilidade, ambas de cumprimento obrigatório: *National Primary Drinking Water Regulation* (NPDWR), que dá os padrões primários, estabelecidos para contaminantes químicos e microbiológicos que podem causar efeitos adversos à saúde humana; e *National Secondary Drinking Water Regulation* (NSDWR), relativa aos padrões secundários associados a substâncias que podem provocar efeitos de natureza estética e/ou organoléptica ⁴⁷. Atualmente, a *EPA 816-F-09-0004*, publicada em maio de 2009, estabelece padrões primários para uma lista com 88 contaminantes, dentre os quais há microrganismos, desinfetantes, subprodutos da desinfecção, compostos orgânicos, compostos inorgânicos e radionuclídeos ⁴⁸. No entanto, não está incluído o estrogênio sintético 17 α -etinilestradiol ou qualquer outro estrogênio.

A base para o padrão de potabilidade é definida por meio de uma avaliação de risco à saúde humana por metodologias formuladas e validadas pela própria EPA. Tais metodologias seguem as seguintes etapas para avaliar o risco associado à exposição a um dado contaminante: identificação do perigo, avaliação da exposição, avaliação da dose-resposta e caracterização do risco ⁴⁶.

Como parte da sistemática de avaliação de risco à saúde humana, a EPA tem um programa de monitoramento dos poluentes da água para o consumo que ainda não são regulamentados, conhecido como *Unregulated Contaminant Monitoring* (UCM). Esse monitoramento visa a coletar dados dos poluentes suspeitos de estarem presentes na água. Através desse programa, a cada cinco anos, é publicada uma lista de poluentes, a *Contaminant Candidate List* (CCL), que ainda não constituem objeto de regulamentação, mas apresentam riscos potenciais à saúde, e que

reconhecidamente ocorrem nos sistemas de abastecimento de água ⁴⁹.

A primeira CCL (CCL 1) foi publicada em março de 1998 e tinha 60 contaminantes (10 microbiológicos e 50 químicos). Com a CCL 2, publicada em fevereiro de 2005, essa lista foi reduzida e passou a ter 51 contaminantes (9 microbiológicos e 42 químicos), e ao final de 2009 foi publicada a CCL 3, que ampliou essa lista para 116 contaminantes (12 microbiológicos e 104 químicos). A CCL3 inclui, entre outros, pesticidas, subprodutos de desinfecção, produtos químicos utilizados no comércio, agentes patogênicos, toxinas biológicas e produtos farmacêuticos, incluindo o estrogênio sintético 17 α -etinilestradiol e outros desreguladores endócrinos. Para a formulação da CCL 3 foram avaliados cerca de 7.500 contaminantes químicos e microbiológicos. Recentemente, em abril de 2015, foi proposta a CCL 4, que no momento ainda está em tramitação. Nessa nova lista proposta há 112 contaminantes (12 microbiológicos e 100 químicos), dentre os quais está o 17 α -etinilestradiol.

Uma vez incluídos na CCL, os contaminantes são ainda avaliados para determinar se têm dados suficientes para cumprir os critérios para a Determinação Regulamentar. A EPA caracteriza cada contaminante incluído na CCL com base em três aspectos: efeitos sobre a saúde, ocorrência no meio hídrico e métodos analíticos. Se os dados são suficientes para elevar o grau de um determinado contaminante, então uma Determinação Regulamentar pode ser emitida ⁴⁹.

Brasil

As principais referências legais que inferem na qualidade ambiental da água são de responsabilidade do Ministério do Meio Ambiente por meio do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Desse modo, esse órgão estabelece uma série de resoluções que devem ser obedecidas em nível nacional para manter a qualidade dos recursos hídricos no Brasil. Essas resoluções normalmente são baseadas nos padrões ambientais estabelecidos pela EPA. Um importante dispositivo é a *Resolução CONAMA nº 357* de 2005, que em 2011 foi complementada com a *Resolução CONAMA nº 430*. Essas resoluções dispõem sobre a classificação dos corpos de água superficiais e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes ^{50,51}. Tem-se ainda a *Resolução CONAMA nº 396* de 2008 ⁵², que define a qualidade da água subterrânea inclusive para uso humano direto ou indireto.

Para garantir os padrões mínimos de qualidade compatíveis com os usos preponderantes de

suas águas, essas resoluções são um importante indutor de melhorias aos corpos hídricos do país. No entanto, o que se observa é que quase dez anos após a publicação da *Resolução CONAMA nº 357*, o enquadramento dos corpos hídricos pouco avançou, sendo baixíssimo o número de rios enquadrados, e o controle da poluição hídrica ainda carece de uma série de melhoramentos.

No geral, essas normas estabelecem diversos parâmetros físico-químicos, substâncias químicas orgânicas e inorgânicas, algas e microrganismos no monitoramento da qualidade das águas. As concentrações estabelecidas para cada uma dessas substâncias variam de acordo com a classe na qual se enquadra o corpo hídrico em questão. No que tange aos poluentes orgânicos persistentes, o Brasil, pelo *Decreto Legislativo nº 204* de 2004⁵³, adota como base os parâmetros estabelecidos pela Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes. Essas resoluções apresentam limites para uma série de substâncias desse grupo que têm potencial de interferência no sistema endócrino, tais como: aldrin, DDT, heptacloro e bifenilas policloradas (PCBs), entretanto, não incluem o estrogênio 17 α -etinilestradiol. A *Resolução CONAMA nº 357* prevê ainda que o Poder Público pode incluir, na relação de parâmetros de qualidade da água, substâncias que possam comprometer o uso da água para os fins previstos, mediante fundamentação técnica.

Já as diretrizes que definem a qualidade da água própria para o consumo humano são estabelecidas por portarias publicadas pelo Ministério da Saúde. O monitoramento da qualidade dessa água é também uma atribuição do Ministério da Saúde por intermédio da Vigilância de Saúde Ambiental. Assim, a *Portaria MS nº 2.914* de 2011⁵⁴ é a lei vigente que define os padrões de qualidade da água para o consumo humano. Essa lei foi baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e em diversas normas internacionais.

Dentre os parâmetros definidos por essa Portaria estão os microrganismos, cianotoxinas, radionuclídeos, além de diversos compostos químicos orgânicos e inorgânicos, como pesticidas, desinfetantes e produtos secundários da desinfecção; no entanto, não está inserido o estrogênio sintético 17 α -etinilestradiol ou outras substâncias com potencial de interferir no sistema endócrino⁵⁴.

Nessa temática, a Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental do Estado de São Paulo (ABES/SP) publicou, em 2012, o documento intitulado *Guia de Potabilidade para Substâncias Químicas*, em que foi gerada uma lista composta por 291 substâncias prioritárias

presentes na água, ainda não regulamentadas. Esses compostos foram priorizados conforme o uso, quantidades produzidas, persistência e tipos de efeito que causam baseados na literatura. A partir da lista geral, foram estabelecidos critérios para exclusão ou permanência na listagem de substâncias prioritárias. O estrogênio 17 α -etinilestradiol foi incluído na lista geral, entretanto após a combinação desses critérios foi excluído da lista principal, que contém 72 substâncias químicas. Esse mesmo estudo chama ainda a atenção para os efeitos dos desreguladores endócrinos em organismos aquáticos e potenciais efeitos à saúde humana, e sugere que a tendência é que cada vez mais estes sejam contemplados pela legislação⁵⁵.

Adicionalmente, o Brasil tem um grande passivo, uma vez que ainda não superou o desafio do saneamento, não conseguindo levar água tratada a todos (atende a 82,7% dos brasileiros) e, uma situação ainda mais alarmante, menos da metade da população (48,3%) tem seus esgotos coletados e apenas 38,7% de todo esgoto produzido é tratado antes de ser lançado nos corpos hídricos⁵⁶. Em face disso, torna-se pouco pragmático esperar que de imediato sejam abordados micropoluentes emergentes, como o 17 α -etinilestradiol, em um país que não dá conta de resolver questões mais basilares que esta.

Considerações finais

Ao fazer uma análise do cenário de regulamentação de poluentes em matrizes aquáticas, com um olhar mais direcionado ao estrogênio sintético 17 α -etinilestradiol, pôde-se observar que, com o avanço da ciência e do conhecimento sobre os efeitos decorrentes da poluição dos corpos hídricos, de maneira geral, os países têm buscado ampliar a regulamentação e monitoramento de alguns micropoluentes emergentes que antes não eram objeto de atenção por parte dos dispositivos legais.

A União Europeia tem avançado bastante na questão do controle da poluição hídrica, tendo sido tomadas várias medidas nesta temática, como a inclusão de uma lista de 15 substâncias prioritárias, dentre as quais se encontra o 17 α -etinilestradiol. Já com relação à água para o consumo humano, por mais que se tenha uma legislação madura, esta ainda não contempla o estrogênio em questão. Já nos Estados Unidos, observa-se uma situação inversa, na qual o 17 α -etinilestradiol é alvo da regulamentação da água para o consumo humano, mas não está incluído na lista de parâmetros de controle da qualidade dos corpos hídricos.

No Brasil, tanto a legislação que trata da água destinada ao consumo humano quanto à relativa à qualidade dos corpos hídricos não contemplam esse estrogênio sintético. Parte dessa constatação pode ser explicada pelo fato de, ao comparar a situação brasileira com a europeia e norte-americana, observa-se um significativo atraso no controle de poluentes das águas. A situação brasileira quanto ao controle de poluentes da água vai além da esfera legal e normativa, chegando à esfera prática, na qual é possível constatar que alguns importantes

pontos das leis vigentes no país ainda não são satisfatoriamente executados.

Em face da importância do controle dos micropoluentes emergentes, entre os quais listamos o 17 α -etinilestradiol, cabe ressaltar a necessidade de avançar nesta área. Esse avanço, em âmbito nacional, como se trata de um tema relativamente novo, demanda o monitoramento das atuais condições dos corpos hídricos e a elaboração de uma série de estudos que sirvam de base para a tomada de medidas factíveis e efetivas.

Colaboradores

D. L. Cunha e S. M. C. Silva elaboraram o artigo. D. M. Bila, J. L. M. Oliveira, P. N. Sarcinelli e A. L. Larentis revisaram criticamente o artigo.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pela concessão da bolsa de Mestrado.

Referências

1. Conselho Nacional de Recursos Hídricos. Moção MMA nº 61, de 10 de julho de 2012. Recomenda promoção de ações de ciência e tecnologia para melhoria de técnicas de monitoramento e de tratamento de água de abastecimento e de efluentes, visando à remoção de micropoluentes emergentes e eliminação de microrganismos patogênicos emergentes. ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/biblioteca/informe_eletronico/2012/iels.ago.12/Iels153/U_MO-MMA-CNRH-61_100712.pdf (acessado em 24/Jun/2015).
2. Barceló D, Petrovic M. Emerging contaminants from industrial and municipal waste: occurrence, analysis and effects. Berlin: Springer; 2008.
3. Bila DM, Dezotti M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e conseqüências. Quím Nova 2007; 30:651-66.
4. Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller TR. State of the science of endocrine disrupting chemicals. Geneva: United Nations Environment Programme/World Health Organization; 2012.
5. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon J, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, et al. Endocrine-disrupting chemicals: an endocrine society scientific statement. Endocr Rev 2009; 30:293-342.
6. Sumpter JP, Johnson AC. Lessons from endocrine disruption and their application to other issues concerning trace organics in the aquatic environment. Environ Sci Technol 2005; 39:4321-32.
7. Gilbert N. Drug-pollution law all washed up. Nature 2012; 491:503-4.
8. Johns SM, Denslow ND, Kane MD, Watanabe KH, Orlando EF, Sepúlveda MS. Effects of estrogens and antiestrogens on gene expression of fathead minnow (*Pimephales promelas*) early life stages. Environ Toxicol 2011; 26:195-206.
9. Maruska KP, Gelsleichter J. Hormones and reproduction in chondrichthyan fishes. In: Norris DO, Lopez KH, editors. Hormones and reproduction of vertebrates. v. 1. Oxford: Elsevier; 2011. p. 209-37.
10. Moraes NV, Grando MD, Valerio DAR, Oliveira DP. Exposição ambiental a desreguladores endócrinos: alterações na homeostase dos hormônios esteroidais e tireoideanos. Rev Bras Toxicol 2008; 21:1-8.
11. Humble JL, Hands E, Saaristo M, Lindström K, Lehtonen KK, Diaz de Cerio O, et al. Characterization of genes transcriptionally upregulated in the liver of sand goby (*Pomatoschistus minutus*) by 17 α -ethinyloestradiol: identification of distinct vitellogenin and zona radiata protein transcripts. Chemosphere 2013; 90:2722-9.
12. Chandra K, Bosker T, Hogan N, Lister A, MacLatchy D, Currie S. Sustained high temperature increases the vitellogenin response to 17 α -ethynylestradiol in mummichog (*Fundulus heteroclitus*). Aquat Toxicol 2012; 118-119:130-40.
13. Woods M, Kumar A. Vitellogenin induction by 17 α -estradiol and 17 β -ethynylestradiol in male Murray rainbow fish (*Melanotaenia fluviatilis*). Environ Toxicol Chem 2011; 30:2620-7.
14. Folmar LC, Hemmer M, Hemmer R, Bowman C, Kroll K, Denslow ND. Comparative estrogenicity of estradiol, ethynyl estradiol and diethylstilbestrol in an in vivo, male sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), vitellogenin bioassay. Aquat Toxicol 2000; 49:77-88.
15. Damstra T, Barlow S, Bergman A, Kavlock R, Kraak GVD. Global assessment of the: state of the science of endocrine disruptors. Geneva: World Health Organization; 2002. (WHO Publication, WHO/PCS/EDC/02.2).
16. Hiramatsu N, Cheek AO, Sullivan CV, Matsubara T, Hara A. Vitellogenesis and endocrine disruption. Biochemistry and Molecular Biology of Fishes 2005; 6:431-71.
17. Arukwe A, Celius T, Walther BT, Goksøyr A. Effects of xenoestrogen treatment on zona radiata protein and vitellogenin expression in Atlantic salmon (*Salmo salar*). Aquat Toxicol 2000; 49:159-70.
18. Cao Q, Yu Q, Connell DW. Fate simulation and risk assessment of endocrine disrupting chemicals in a reservoir receiving recycled wastewater. Sci Total Environ 2010; 408:6243-50.
19. Caldwell DJ, Mastrocco F, Nowak E, Johnston J, Yekel H, Pfeiffer D, et al. An assessment of potential exposure and risk from estrogens in drinking water. Environ Health Perspect 2010; 118:338-44.
20. Parlamento Europeu. Proposta de resolução do Parlamento Europeu sobre a proteção da saúde pública contra os desreguladores endócrinos. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+REPORT+A7-2013-0027+0+DOC+XML+V0//PT> (acessado em 24/Jun/2015).
21. Heberer T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. Toxicol Lett 2002; 131:5-17.
22. Cano A, Roura AC, Corti LI. Farmacología de los anticonceptivos hormonales orales. In: Buil C, editor. Manual de anticoncepción hormonal oral. Zaragoza: Sociedad Española de Contracepción; 1997. p. 75-99.
23. Wu QY, Shao YR, Wang C, Sun HY, Hu H. Health risk induced by estrogens during unplanned indirect potable reuse of reclaimed water from domestic wastewater. Huan Jing Ke Xue 2014; 35:1041-50.
24. Esteban S, Gorga M, Petrovic M, González-Alonso S, Barceló D, Valcárcel Y. Analysis and occurrence of endocrine-disrupting compounds and estrogenic activity in the surface waters of Central Spain. Sci Total Environ 2014; 466-467:939-51.
25. Jin S, Yang F, Xu Y, Dai H, Liu W. Risk assessment of xenoestrogens in a typical domestic sewage-holding lake in China. Chemosphere 2013; 93:892-8.
26. Mills RM, Salazar KA, Baynes A, Shen LQ, Churchley J, Beresford N, et al. Removal of ecotoxicity of 17 α -ethynylestradiol using TAML/peroxide water treatment. Sci Rep 2015; 5:10511.
27. Cong VH, Iwaya S, Sakakibara Y. Removal of estrogens by electrochemical oxidation process. J Environ Sci (China) 2014; 26:1355-60.

28. Brandt EME, Queiroz FB, Afonso RJCE, Aquino SE, Chernicharo CAL. Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. *J Environ Manage* 2013; 128:718-26.
29. Fent K, Weston AA, Caminada D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat Toxicol* 2006; 76:122-59.
30. Ternes TA, Kreckel P, Mueller J. Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants-II. Aerobic batch experiments with activated sludge. *Sci Total Environ* 1999; 225:91-9.
31. Jobling S, Nolan M, Tyler CR, Brighty G, Sumpter JP. Widespread sexual disruption in wild fish. *Environ Sci Technol* 1998; 32:2498-506.
32. Atkinson SK, Marlatt VL, Kimpe LE, Lean DRS, Trudeau VL, Blais JM. Environmental factors affecting ultraviolet photodegradation rates and estrogenicity of estrone and ethinylestradiol in natural waters. *Arch Environ Contam Toxicol* 2011; 60:1-7.
33. Jurgens MD, Holthaus KIE, Johnson AC, Smith JLL, Hetheridge M, Williams RJ. The potential for estradiol and ethinylestradiol degradation in English rivers. *Environ Toxicol Chem* 2002; 21:480-8.
34. European Commission. The EU Water Framework Directive - integrated river basin management for Europe. http://ec.europa.eu/environment/water/water-framework/index_en.html (acessado em 19/Jun/2015).
35. European Commission. WISE - Water Information System Europe. Water Notes on the Implementation of the Water Framework Directive. <http://ec.europa.eu/environment/water/participation/pdf/waternotes/WATER%20INFO%20NOTES%201%20-%20PT.pdf>.
36. Directiva 2000/60/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de outubro de 2000, que estabelece um quadro de acção comunitária no domínio da política da água. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*. http://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:5c835afb-2ec6-4577-bdf8-756d3d694eeb.0009.02/DOC_1&format=PDF (acessado em 29/Jun/2015).
37. Decisão nº 2455/2001/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 20 de novembro de 2001, que estabelece a lista das substâncias prioritárias no domínio da política da água e altera a Directiva 2000/60/CE. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001D2455&from=EN> (acessado em 29/Jun/2015).
38. Directiva 2008/105/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2008, relativa a normas de qualidade ambiental no domínio da política da água, que altera e subsequentemente revoga as Directivas 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE e 86/280/CEE do Conselho, e que altera a Directiva 2000/60/CE. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008L0105&from=EN> (acessado em 30/Jun/2015).
39. Proposta de Diretiva do Parlamento Europeu e do Conselho, que altera as Diretivas 2000/60/CE e 2008/105/CE no que respeita às substâncias prioritárias no domínio da política da água. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52011PC0876&from=EN> (acessado em 30/Jun/2015).
40. Proposal for a revised directive of the European Parliament and of the Council on Priority Substances in the field of water quality. http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-12-59_en.htm (acessado em 19/Jun/2015).
41. EurActiv. Commission to add pharma pollutants to water law. <http://www.euractiv.com/sustainability/commission-add-new-chemicals-water-regulation-news-510511> (acessado em 19/Jun/2015).
42. Owen R, Jobling S. The hidden cost of flexible fertility. *Nature* 2012; 485:441.
43. Directiva 2013/39/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de agosto de 2013, que altera as Diretivas 2000/60/CE e 2008/105/CE no que respeita às substâncias prioritárias no domínio da política da água. *Jornal Oficial da União Europeia*. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:226:0001:0017:PT:PDF> (acessado em 19/Jun/2015).
44. Directiva 98/83/CE del Consejo, de 3 de noviembre de 1998, relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:330:0032:0054:ES:PDF> (acessado em 19/Jun/2015).
45. U. S. Environmental Protection Agency. Summary of the Clean Water Act. <http://www2.epa.gov/laws-regulations/summary-clean-water-act> (acessado em 15/Jun/2015).
46. U. S. Environmental Protection Agency. Safe Drinking Water Act (SDWA). <http://water.epa.gov/lawsregs/rulesregs/sdwa/index.cfm> (acessado em 15/Jun/2015).
47. U. S. Environmental Protection Agency. Drinking water contaminants. <http://water.epa.gov/drink/contaminants/> (acessado em 15/Jun/2015).
48. U. S. Environmental Protection Agency. EPA 816-F-09-004 – Referent national primary drinking water regulations. <http://www.epa.gov/ogwdw/consuner/pdf/mcl.pdf> (acessado em 01/Jul/2015).
49. U. S. Environmental Protection Agency. Drinking water contaminant Candidate List (CCL) and regulatory determination. <http://www2.epa.gov/ccl> (acessado em 15/Jun/2015).
50. Conselho Nacional 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. *Diário Oficial da União* 2005; 18 mar.
51. Conselho Nacional 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, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. *Diário Oficial da União* 2011; 16 mai.

52. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 396, de 3 de abril de 2008. Dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas e dá outras providências. Diário Oficial da União 2008; 7 abr.
53. Senado Federal. Decreto Legislativo nº 204. Aprova o texto da Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes, adotada, naquela cidade, em 22 de maio de 2001. Diário Oficial da União 2004; 10 mai.
54. Ministério da Saúde. Portaria MS 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 e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial da União 2011; 14 dez.
55. Umbuzeiro GA. Guia de potabilidade para substâncias químicas. São Paulo: Limiar; 2012.
56. Instituto Trata Brasil. Saneamento no Brasil. <http://www.tratabrasil.org.br/saneamento-no-brasil> (acessado em 22/Jun/2015).
57. Volkova K, Reyhanian NC, Porseryd T, Hallgren S, Dinnétz P, Porsch-Hällström I. Developmental exposure of zebrafish (*Danio rerio*) to 17-ethinylestradiol affects non-reproductive behavior and fertility as adults, and increases anxiety in unexposed progeny. *Horm Behav* 2015; 73:30-8.
58. Soares J, Coimbra AM, Reis-Henriques MA, Monteiro NM, Vieira MN, Oliveira JM, et al. Disruption of zebrafish (*Danio rerio*) embryonic development after full life-cycle parental exposure to low levels of ethinylestradiol. *Aquat Toxicol* 2009; 95:330-8.
59. Silva P, Rocha MJ, Cruzeiro C, Malhão F, Reis B, Urbatzka R, et al. Testing the effects of ethinylestradiol and of an environmentally relevant mixture of xenoestrogens as found in the Douro River (Portugal) on the maturation of fish gonads: a stereological study using the zebrafish (*Danio rerio*) as model. *Aquat Toxicol* 2012; 124-125:1-10.
60. Reyhanian N, Volkova K, Hallgren S, Bollner T, Olsson PE, Olsén H, et al. 17 α -ethinyl estradiol affects anxiety and shoaling behavior in adult male zebrafish (*Danio rerio*). *Aquat Toxicol* 2011; 105:41-8.
61. Segner H, Carroll K, Fenske M, Janssen CR, Maack G, Pascoe D, et al. Identification of endocrine-disrupting effects in aquatic vertebrates and invertebrates: report from the European IDEA project. *Ecotoxicol Environ Saf* 2003; 54:302-14.
62. Bhandari RK, Vom Saal FS, Tillitt DE. Transgenerational effects from early developmental exposures to bisphenol A or 17 α -ethinylestradiol in medaka, *Oryzias latipes*. *Sci Rep* 2015; 5:9303.
63. Hirakawa I, Miyagawa S, Katsu Y, Kagami Y, Tatarazako N, Kobayashi T, et al. Gene expression profiles in the testis is associated with testis-ova in adult Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to 17 α -ethinylestradiol. *Chemosphere* 2012; 87:668-74.
64. Metcalfe CD, Metcalfe TL, Kiparissis Y, Koenig BG, Khan C, Hughes RJ, et al. Estrogenic potency of chemicals detected in sewage treatment plant effluents as determined by in vivo assays with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environ Toxicol Chem* 2001; 20:297-308.
65. Lee PY, Lin CY, Chen TH. Environmentally relevant exposure of 17 α -ethinylestradiol impairs spawning and reproductive behavior in the brackish medaka *Oryzias melastigma*. *Mar Pollut Bull* 2014; 85:338-43.
66. Parrott JL, Blunt BR. Life-cycle exposure of fathead minnows (*Pimephales promelas*) to an ethinylestradiol concentration below 1 ng/L reduces egg fertilization success and demasculinizes males. *Environ Toxicol* 2005; 20:131-41.
67. van Aerle R, Pounds N, Hutchinson TH, Maddix S, Tyler CR. Window of sensitivity for the estrogenic effects of ethinylestradiol in early life-stages of fathead minnow, *Pimephales promelas*. *Ecotoxicology* 2002; 11:423-34.
68. Salierno JD, Kane AS. 17 α -ethinylestradiol alters reproductive behaviors, circulating hormones, and sexual morphology in male fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Environ Toxicol Chem* 2009; 28:953-61.
69. Dziejewczynski TL, Campbell BA, Marks JM, Logan B. Acute exposure to 17 α -ethinylestradiol alters boldness behavioral syndrome in female Siamese fighting fish. *Horm Behav* 2013; 66:577-84.
70. Zha J, Wang Z, Wang N, Ingersoll C. Histological alternation and vitellogenin induction in adult rare minnow (*Gobiocypris rarus*) after exposure to ethinylestradiol and nonylphenol. *Chemosphere* 2007; 66:488-95.
71. Garmshausen J, Kloas W, Hoffmann F. 17 α -ethinylestradiol can disrupt hemoglobin catabolism in amphibians. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2015; 171:34-40.
72. Hoffmann F, Kloas W. Estrogens can disrupt amphibian mating behavior. *PLoS One* 2012; 7:e32097.
73. Hoffmann F, Kloas W. The antiestrogens tamoxifen and fulvestrant abolish estrogenic impacts of 17 α -ethinylestradiol on male calling behavior of *Xenopus laevis*. *PLoS One* 2012; 7:e44715.
74. Watts MM, Pascoe D, Carroll K. Population responses of the freshwater amphipod *Gammarus pulex* (L.) to an environmental estrogen, 17 α -ethinylestradiol. *Environ Toxicol Chem* 2002; 21:445-50.
75. Luna TO, Plautz SC, Salice CJ. Chronic effects of 17 α -ethinylestradiol, fluoxetine, and the mixture on individual and population-level end points in *Daphnia magna*. *Arch Environ Contam Toxicol* 2015; 68:603-11.
76. Jaser W, Severin GF, Jütting U, Jüttner I, Schramm KW, Ketrup A. Effects of 17 α -ethinylestradiol on the reproduction of the cladoceran species *Ceriodaphnia reticulata* and *Sida crystallina*. *Environ Int* 2003; 28:633-8.
77. Giusti A, Lagadic L, Barsi A, Thomé JP, Joaquim-Justo C, Ducrot V. Investigating apical adverse effects of four endocrine active substances in the freshwater gastropod *Lymnaea stagnalis*. *Sci Total Environ* 2014; 493:147-55.
78. Kiyomoto M, Kikuchi A, Morinaga S, Unuma T, Yokota Y. Exogastrulation and interference with the expression of major yolk protein by estrogens administered to sea urchins. *Cell Biol Toxicol* 2008; 24:611-20.

Abstract

The synthetic estrogen 17 α -ethinylestradiol, the principal component of oral contraceptives, has been identified as one of the main compounds accounting for adverse effects on the endocrine system in various species. This study aimed to analyze the state-of-the-art in legislation and guidelines for the control of this synthetic estrogen in water bodies in Europe and the United States and to draw a parallel with the Brazilian reality. Countries have generally attempted to expand the regulation and monitoring of certain emerging micropollutants not previously covered by legislation. Europe is more advanced in terms of water quality, while in the United States this estrogen is only regulated in water for human consumption. Brazil still lacks legal provisions or standards for this estrogen, which can be explained by the relatively limited maturity of the country's system for controlling water pollutants.

*Endocrine Disruptors; Ethinyl Estradiol;
Water Quality Criteria*

Resumen

El estrógeno sintético 17 α -etinilestradiol, principal componente utilizado en fórmulas de contraceptivos orales, ha sido apuntado como uno de los principales compuestos responsables por provocar efectos adversos en el sistema endócrino de varias especies. El objetivo de este estudio fue analizar el estado de la cuestión de los dispositivos legales y normativos referentes al control de este estrógeno sintético en las aguas de Europa y de los Estados Unidos, y trazar un paralelo con la realidad brasileña. En general, los países han buscado ampliar la regulación y el monitoreo de algunos microcontaminantes emergentes que antes no eran objeto de atención por parte de los dispositivos legales. Europa está más avanzada en lo que se refiere a la calidad de los cuerpos hídricos, mientras que en los Estados Unidos esta sustancia es objeto de regulación solamente para el agua destinada al consumo humano. En Brasil todavía no existe ningún dispositivo legal o normativo que aborde este estrógeno, lo que puede ser asociado a una inmadurez del sistema brasileño respecto al control de contaminantes hídricos.

*Disruptores Endocrinos; Etinilestradiol;
Criterios de Calidad del Agua*

Recebido em 10/Abr/2015
Versão final reapresentada em 03/Set/2015
Aprovado em 21/Set/2015