

ÉMERSON MONTAGNER

**DETERMINAÇÃO DE BISFENOL A EM ÁGUA: UMA INVESTIGAÇÃO NA CIDADE
DE CAMPO GRANDE – MS**

Tese apresentada ao Instituto de
Química, Universidade Estadual Paulista,
como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Doutor em Química.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia Ribeiro
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a Marcia Helena de Rizzo da Matta

ARARAQUARA
2010

FICHA CATALOGRÁFICA

M758d Montagner, Émerson
Determinação de bisfenol A em água : uma investigação na cidade de Campo Grande - MS / Émerson Montagner. – Araraquara : [s.n], 2010
169 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química
Orientador: Maria Lúcia Ribeiro
Co-orientador: Marcia Helena de Rizzo da Matta

1. Química analítica ambiental. 2. Cromatografia a gás. 3. Desreguladores endócrinos. I. Título.

Elaboração: Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação do Instituto de Química de Araraquara

Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação

ÉMERSON MONTAGNER

Tese apresentada ao Instituto de Química,
Universidade Estadual Paulista, como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Doutor em Química.

Araraquara, 15 de outubro de 2010.

BANCA EXAMINADORA



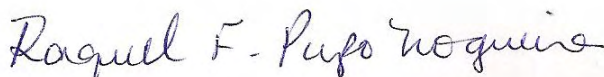
Profª Drª Maria Lucia Ribeiro (Orientadora)
Instituto de Química – UNESP, Araraquara



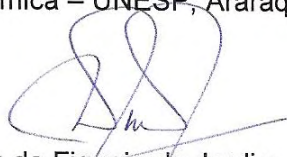
Drª Luciana Polese
Instituto de Química – UNESP, Araraquara



Drª Carolina Lourencetti
Instituto de Ciências Exatas e da Terra – UFTM, Cuiabá



Profª Drª Raquel Fernandes Pupo Nogueira
Instituto de Química – UNESP, Araraquara



Prof. Dr. Wilson de Figueiredo Jardim
Instituto de Química – UNICAMP, Campinas

DADOS CURRICULARES

Dados Pessoais

Nome Émerson Montagner
Filiação Paulo José Montagner e Edilce Teresinha Johann Montagner
Nascimento 19/04/1982 - Arroio do Tigre/RS - Brasil

Endereço residencial Pedro Aranha do Amaral, 735 ap 42
 São José - Araraquara
 14800-490, SP - Brasil
 Telefone: 16 3332 8689

Endereço eletrônico emersonm@iq.unesp.br

Formação Acadêmica/Titulação

2006 Doutorado em Química (em andamento).
 Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, São Paulo, Brasil.
 (co-tutela) Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (Orientador: Prof^a Dr^a Marcia Helena de Rizzo da Matta).
 Título: Determinação de Bisfenol A em água: uma investigação na cidade de Campo Grande (MS).
 Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Lúcia Ribeiro.

2004 - 2006 Mestrado em Química.
 Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, UFMS, Campo Grande, Brasil.
 Título: Validação de metodologia analítica de glifosato e AMPA em solo e água por CG-EM.
 Orientadora: Prof^a Dr^a Marcia Helena de Rizzo da Matta.

2000 - 2003 Graduação em Química.

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, UFMS, Campo Grande, Brasil.

Título: Estudo da derivatização do glifosato e AMPA para análise por cromatografia gasosa.

Orientadora: Prof^a Dr^a Marcia Helena de Rizzo da Matta

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

1. ABREU, Adley Bergson Gonçalves de, MATTA, M. H. R., MONTAGNER, É.
Desenvolvimento e validação de método de análise de glifosato em grãos de soja. Química Nova. v.31, p.5 - 9, 2008.
2. SOUZA, Tomaz Alves de, MATTA, M. H. R., Montagner, Émerson, ABREU, Adley Bergson Gonçalves de. Estudo de recuperação de glifosato e AMPA derivados em solo utilizando-se resinas nacionais. Química Nova. v.29, p.1372 - 1376, 2006.

Trabalhos publicados em anais de eventos (resumo)

1. MATTA, M. H. R., RIBEIRO, M. L., PEREIRA, A. L., FORTUNATO, G. V., MONTAGNER, É.
Desenvolvimento e validação de metodologia de análise de Bisfenol A em amostra de água mineral por CG-DCE. In: 62^a REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 2010, Natal – RN.
2. MONTAGNER, É., RIBEIRO, M. L., MATTA, M. H. R.
Análise cromatográfica (CG-EM) de Bisfenol A com e sem derivação In: 31^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2008, Águas de Lindóia - SP.
3. MATTA, M. H. R., COSTA, L. A., MONTAGNER, É., PEREIRA, A. L., MATOS, M. L.
Análise de Bisfenol A por CG-EM em águas naturais In: 60^a REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 2008, Campinas - SP.

Eventos

Participação em eventos

1. Apresentação de Poster/Painel na **31^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2008. (Congresso). Análise cromatográfica (CG-EM) de Bisfenol A com e sem derivação.
2. Apresentação de Poster/Painel na **60^a REUNIÃO ANUAL DA SBPC**, 2008. (Congresso). Análise de Bisfenol A por CG-EM em águas naturais.

*A minha mãe Edilce, ao meu irmão Tiago e
aos meus amigos pelo apoio incondicional
em todos os momentos.*

DEDICO!

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Profª Drª Maria Lúcia Ribeiro, por ter me recebido de braços abertos, pela orientação, compreensão e por compartilhar a sua sabedoria na orientação desta tese.

À minha co-orientadora Profª. Drª. Marcia Helena de Rizzo da Matta, por ter me incentivado a fazer o doutorado e, sobretudo pelos ensinamentos e amizade ao longo destes anos.

À minha mãe e irmão, por me incentivarem o tempo todo.

Aos meus colegas e amigos, em especial aos integrantes da IQZOEIRA, pela troca de conhecimentos, experiências e principalmente pela amizade.

Às Profª. Mary Rosa Rodrigues de Marchi e Raquel Fernandes Pupo Nogueira, pelas sugestões no exame de Qualificação e discussões sobre validação e química ambiental.

À mestranda e amiga Leca sempre pronta a ajudar no que fosse possível.

Aos meus ajudantes Guilherme e Rui que muito contribuíram para que fosse possível finalizar o trabalho em tempo hábil.

Ao Luiz Leonardo, pela atenção e ajuda no equipamento.

Aos professores do Instituto de Química (UNESP) e Departamento de Química (UFMS), que sempre me ajudaram no decorrer do trabalho.

A todos,

Muito Obrigado!

“Uma maneira de abrir seus olhos é perguntar a si mesmo – E se eu nunca tivesse visto isto antes? E se eu soubesse que nunca verei isto novamente?”

Rachel Carson (Escritora, cientista e ecologista).

RESUMO

O Bisfenol A (BFA) é um monômero formado por dois anéis fenólicos e empregado na produção de plástico policarbonato e resinas epóxi. O policarbonato é amplamente empregado na fabricação de vários produtos dos meios digitais (CD e DVD), recipientes reusáveis de alimentos e bebidas e muitos outros produtos. As resinas epóxi são usadas em circuitos elétricos, pinturas, adesivos, revestimentos protetores de latas de alimentos e bebidas e complexos dentários para obturações. Estudos revelaram que o BFA age nos organismos vivos com efeitos de desregulação endócrina, como um xenobiótico com ação estrogênica, provocando aumento da incidência de câncer de mama, queda da quantidade de espermatozoides, diminuição da fertilidade, defeitos congênitos secundários à exposição fetal e outras alterações. O BFA chega ao ambiente aquático por inúmeras vias distintas como, por exemplo, vindo do lodo proveniente de esgoto, da descarga de esgotos domésticos e industriais, dos lixões e aterros sanitários não controlados. Neste trabalho, desenvolveu-se e validou-se um método para a determinação de BFA em águas superficiais e de abastecimento à população de Campo Grande - MS, utilizando-se extração em fase sólida EFS (cartuchos de fase polimérica Strata-X), derivação com N O-Bis-(trimetilsilil) trifluoroacetamida (BSTFA) e detecção por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas. A precisão e a exatidão do método foram avaliadas em ensaios de recuperação. Recuperações variando de 91 a 113% com coeficientes de variação percentuais inferiores a 8,9% foram obtidos com limites de detecção e quantificação do método de 2,4 e 10 ng L⁻¹, respectivamente. Também foi avaliada a conservação do BFA nos próprios cartuchos de EFS onde se observou que este analito pode ser armazenado por até 90 dias sem diferenças significativas entre o valor determinado e o tomado como verdadeiro. A lixiviação de BFA dos canos de PVC foi averiguada chegando-se a conclusões que este é uma fonte de contaminação importante da água por este desregulador endócrino. Aplicação do método a amostras de águas superficiais e de abastecimento mostrou que em apenas uma amostra não foi detectada a presença de BFA. Foram determinados de 13 até 113 ng L⁻¹ em águas superficiais e de abastecimento. Tais valores são em geral menores que os relatados na literatura, no entanto preocupantes visto que o BFA exibe atividade estrogênica em concentração

abaixo de 1 ng L⁻¹. Desta forma, o monitoramento deste contaminante é extremamente relevante e necessário.

Palavras-chave: Bisfenol A. água de abastecimento. CG-EM.

ABSTRACT

Bisphenol A (BPA) is a monomer consisting of two phenolic rings and employed in the production of polycarbonate plastic and epoxy resins. The polycarbonate is widely used in many manufactured products from digital media (CD and DVD), reusable containers food and beverages and many other products. Epoxy resins are used in electrical circuits, paints, adhesives, protective coatings for cans of food, drinks and complex dental fillings. Studies have shown that BPA acts in living organisms with the purpose of endocrine disrupting as a xenobiotic with estrogenic action, causing an increased incidence of breast cancer, decrease the amount sperm, fertility decreased, birth defects secondary to fetal exposure and other changes. BPA reaches the aquatic environment by several distinct pathways, for example, coming from the sludge sewage, discharge of domestic sewage and industrial waste dumps and the landfills. In this work, we developed and validated a method for the determination of BPA in surface water and supply population of Campo Grande – MS was desenvolvimento and validated using solid phase extraction SPE (polymeric phase cartridges Strata-X), derivatized with N-O-Bis (trimethylsilyl) trifluoroacetamide (BSTFA) and detection by gas chromatography coupled to mass spectrometry. The precision and accuracy of method were evaluated through recovery experiments. Recoveries ranging from 91-113% with coefficients of variation lower to 8.9% were obtained with limits of detection and quantification of 2.4 and 10 ng L⁻¹, respectively. We also analyzed the stability of BPA in individual cartridges SPE where it was observed that the analyte can be stored for up to 90 days without significant differences between the determined and the value taken as true. The leaching of BPA from PVC pipes was investigated coming to conclusions that this is a source contamination of water by this important endocrine disrupter. Applying this method to real samples of surface water and supply showed that in only one sample was not detected presence of BPA. Values ranging from 13 to 113 ng L⁻¹ were determined in surface water and supply. These values are generally lower than those reported in literature, however it is since the BPA exhibits estrogen activity in concentrations below 1 ng L⁻¹. Thus, monitoring this contaminant is extremely relevant and necessary.

Keywords: Bisphenol A. drinking water. GC-MS.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fórmula estrutural do BFA.	2
Figura 2. Estrutura química de estrogênios naturais e sintéticos.	4
Figura 3. O sistema endócrino.....	5
Figura 4. Disfunções endócrinas: a) resposta natural, b) efeito agonista e c) efeito antagonista.	9
Figura 5. Produção de BFA na Europa, Ásia e Estados Unidos.....	18
Figura 6. Consumo global de BFA em policarbonato (PC), Resinas epóxi (RE) e demais produtos.	20
Figura 7. Produção do policarbonato.....	20
Figura 8. Resinas derivadas do BFA, Bis-DMA e Bis-GMA.....	22
Figura 9. Rotas de degradação do BFA em ambientes aquáticos.....	25
Figura 10. Localização Geográfica do Município de Campo Grande – MS.	60
Figura 11. Mapa hidrográfico da cidade de Campo Grande.....	62
Figura 12. Represa do Córrego Guariroba.	66
Figura 13. Represa do Córrego Lageado.	67
Figura 14. Setores de fornecimento de água da região urbana de Campo Grande - MS.....	68
Figura 15. Localização das represas dos rios Lageado e Guariroba que abastecem a cidade de Campo Grande - MS.	74
Figura 16. Ponto de coleta: represa do rio Guariroba.....	75
Figura 17. Leito do rio Guariroba onde foi efetuado a coleta da amostra.	75
Figura 18. Ponto de coleta: represa do rio Lageado.....	76
Figura 19. Leito do rio Lageado onde foi efetuada a coleta da amostra.	76
Figura 20. Pontos de coleta das amostras de água no Município de Campo Grande - MS.	77
Figura 21. Reação de derivação do BFA com TFAA.....	80
Figura 22. Reação de derivação do BFA com BSTFA.	80
Figura 23. Esquema da extração e purificação do BFA.	84
Figura 24. Cromatograma obtido no modo SCAN pela injeção de 1,0 µL de solução (5,0 mg L ⁻¹) padrão de BFA sem derivação.	90
Figura 25. Espectro de massas do BFA sem derivação.....	90
Figura 26. Cromatograma obtido no modo SCAN pela injeção de 1,0 µL de solução (5,0 mg L ⁻¹) padrão de BFA derivado com TFAA.	91
Figura 27. Espectro de massas do BFA derivado com TFAA.....	91

Figura 28. Cromatograma obtido no modo SCAN pela injeção de 1,0 μL de solução (5,0 mg L^{-1}) padrão de BFA derivado com BSTFA.....	91
Figura 29. Espectro de massas do BFA derivado com BSTFA.	91
Figura 30. Cromatograma obtido no modo <i>SIM</i> pela injeção de 1,0 μL de solução (500 $\mu\text{g L}^{-1}$) padrão de BFA.	93
Figura 31. Cromatograma obtido no modo <i>SIM</i> pela injeção de 1,0 μL de solução (250 $\mu\text{g L}^{-1}$) padrão de BFA derivado com TFAA.....	93
Figura 32. Cromatograma obtido no modo <i>SIM</i> pela injeção de 1,0 μL de solução (50 $\mu\text{g L}^{-1}$) padrão de BFA derivado com BSTFA.	93
Figura 33. Curva analítica para o BFA sem derivação.	95
Figura 34. Curva analítica para o BFA derivado com TFAA.....	95
Figura 35. Curva analítica para o BFA derivado com BSTFA.....	96
Figura 36. Gráfico de Pareto dos dados obtidos das análises de amostras de BFA (48 ng mL^{-1}), derivadas com BSTFA, utilizadas para otimização da etapa de derivação.....	98
Figura 37. Superfícies de respostas obtidas das análises de amostras de BFA (48 ng mL^{-1}) derivadas com BSTFA utilizadas para otimização da derivação.....	99
Figura 38. Cromatograma obtido da análise da amostra testemunha.	100
Figura 39. Cromatograma obtido da análise do branco.....	100
Figura 40. Cromatograma obtido da análise da amostra testemunha, fortificada com 30 ng L^{-1} de BFA.	101
Figura 41. Curva analítica para o BFA derivado com BSTFA, utilizando-se antraceno d10 como padrão interno.....	102
Figura 42. Curva de linearidade.	103
Figura 43. Linearidade da relação concentração de fortificação com a concentração recuperada.....	105
Figura 44. Curva de estabilidade do BFA nos cartuchos de EFS mantidos sob refrigeração (-10°C).	108
Figura 45. Curva da lixiviação de BFA do cano de PVC para água à temperatura ambiente.	110

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Glândulas endócrinas, hormônios e suas funções.....	6
Tabela 2. Substâncias classificadas como DE.....	16
Tabela 3. Uso de BFA na Europa	19
Tabela 4. Propriedades físicas e químicas do BFA	23
Tabela 5. Métodos de determinação de BFA em alimentos utilizando cromatografia em fase líquida e a gás	34
Tabela 6. Métodos de determinação de BFA em matrizes biológicas utilizando cromatografia em fase líquida e a gás	38
Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás	41
Tabela 8. Métodos de determinação de BFA nas demais matrizes utilizando cromatografia em fase líquida e a gás	55
Tabela 9. Volume Produzido do Sistema de abastecimento de água.....	66
Tabela 10. Extensão, em metros, da rede de distribuição de água existente por diâmetro e material	70
Tabela 11. Condições cromatográficas para a análise do BFA, por CG-EM, sem derivação e com derivação	81
Tabela 12. Concentrações de BFA utilizadas para construção das curvas analíticas	82
Tabela 13. Tempo de retenção e íons monitorados no modo <i>SIM</i>	92
Tabela 14. LD e LQ do equipamento para o BFA sem e com derivação com TFAA e BSTFA, no modo <i>SIM</i>	92
Tabela 15. Dados obtidos das curvas analíticas: análises do BFA.....	94
Tabela 16. Parâmetros e resultados obtidos das análises de amostras de BFA (48 ng mL ⁻¹) utilizados para otimização da derivação com BSTFA	98
Tabela 17. Dados da curva analítica para o BFA derivado com BSTFA com antraceno d10 utilizado como padrão interno.....	102
Tabela 18. Dados utilizados na aplicação do teste de Huber	103
Tabela 19. Dados obtidos dos ensaios de recuperação referentes à análise de BFA em amostras de água	104
Tabela 20. Dados obtidos das curvas de linearidade da relação concentração de fortificação com a concentração recuperada	105
Tabela 21. Comparação de métodos da literatura com o presente trabalho.	107
Tabela 22. Estudo da conservação do BFA, de uma amostra fortificada com 50 ng L ⁻¹ , no cartucho mantido sob refrigeração (-10°C).....	109

Tabela 23. Resultados obtidos das amostras de água de abastecimento de Campo Grande - MS	111
Tabela 24. Comparação entre os resultados obtidos neste estudo com os obtidos no Brasil e em outros países	114

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APA	Área de Proteção Ambiental
BBP	Butilbenzil ftalato
BFA	Bisfenol A
Bis-DMA	Bisfenol A – Dimetacrilato
Bis-GMA	Bisfenol A - Glicidil Metacrilato
BSTFA	N O-Bis-(trimetilsilil) trifluoroacetamida
C	Coluna
CA	Cimento amianto
CG	Cromatografia a Gás
CG-EM	Cromatografia a Gás acoplada a Espectrômetro de Massa
CL	Cromatografia líquida
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CV	Coeficiente de Variação
DBP	di-n-butil ftalato
DCE	Detector de Captura de Elétrons
DCHP	Cicicloexilo ftalato
DDE	2,2 bis-p-clorofenil-1,1 dicloroetileno
DDT	<i>o,p'</i> -1,1,1-tricloro-2,2-bis-(<i>p</i> -clorofeniletano
DE	Desreguladores endócrinos
DEFOFO	PVC vinilfer
DEHP	di-(2-etil-exil) ftalato
DEP	Dietil ftalato
DEQ	Detector eletroquímico
DES	Dietilestilbestrol
DIBP	di-iso-butil ftalato
DIC	Detector de ionização em chama
DIDP	di-iso-decil ftalato
DINP	di-iso-nonil ftalato
DIOP	di-isooctil ftalato
DMP	dimetil ftalato
DOP	di-n-octil ftalato
DQI	Departamento de Química

E1	Estrona
E2	17 β -estradiol
EAB	Estações de água bruta
EAT	Estações de água tratada
EE2	17 α -etinilestradiol
EFS	Extração em fase sólida
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
ELISA	Ensaio de imunoadsorção enzimática
ELL	Extração líquido-líquido
EM	Espectrometria de massas
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i>
ETA	Estação de tratamento de água
ETE	Estação de tratamento de efluentes
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FF	Ferro Fundido
FG	Ferro galvanizado
FL	Detector fluorescência
FM	Fase móvel
HPA	Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos
IC	Intervalo de confiança
IPCS	Programa Internacional de Segurança Química
K _{OC}	Coeficiente de adsorção à matéria orgânica no solo
K _{OW}	Coeficiente de partição octanol-água
LD	Limite de Detecção
LP-3	Laboratório de Pesquisas - 3
LQ	Limite de Quantificação
md	Mediana
MEFS	Micro extração em fase sólida
MPE	Mangueira de polietileno emborrachado
ND	Não detectado
NF	Nanofiltração
NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i>
NTP	<i>National Toxicology Program</i>

OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Osmose reversa
PBA	Ponta, Bolsa e Anel de Borracha
PC	Polycarbonato
PEAD	Polietileno de alta densidade
Pi	Padrão interno
POA	Processos oxidativos avançados
ppt	Partes por trilhão
PVC	Cloreto de polivinila
RE	Resinas epóxi
RIE	Radioimunoensaio
RSD	Estimativa do desvio padrão relativo
SAAE	Serviço Autônomo de Água e Esgoto
SANESUL	Empresa de Saneamento de Mato Grosso do Sul
SCAN	Varredura Total de Íons
SIM	Monitoramento de Íons Seleccionados
t-BDMS	t-butildimetilsilil
TBT	Tributilestanho
TCDD	2,3,7,8-tetraclorodibenzeno-p-dioxina
TCDF	2,3,7,8-tetraclorodibenzofurano
TEG-DMA	Trietilenoglicol Dimetacrilato
TFAA	Anidrido trifluoroacético
TMS	Trimetilsilil
TPT	Trifenilestanho
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
UV	Ultravioleta
UV-VIS	Ultravioleta-Visível

LISTA DE SÍMBOLOS

μg	micrograma
μL	microlitro
μm	micrometro
eV	elétron volts
H_0	Hipótese nula
H_1	Hipótese alternativa
kg	kilograma
kPa	kiloPascal
m	metro
mg	miligrama
mL	mililitro
mm	milímetro
n	número de replicatas
ng	nanograma
nm	nanometro
Pa	Pascal
pg	picograma
r	Coeficiente de correlação
s	Estimativa do desvio padrão da resposta
S	Inclinação ou coeficiente angular

SUMÁRIO

1. Introdução	1
1.1. Desreguladores endócrinos.....	2
1.2. O sistema endócrino	4
1.3. Mecanismo de ação dos hormônios e dos DE	8
1.4. Substâncias classificadas como DE	11
1.5. Bisfenol A	18
1.5.1. Produção do bisfenol A	18
1.5.2. Uso do bisfenol A	19
1.5.3. Propriedades físicas e químicas do BFA.....	22
1.5.4. Efeitos no ambiente.....	23
1.5.4.1. Ambientes aquáticos	23
1.5.4.2. Ar.....	26
1.5.4.3. Solo	26
1.5.5. Efeitos à saúde humana.....	27
1.5.6. Métodos de análise	31
1.6. Tratamentos aplicados na remoção de DE de sistemas aquosos.....	57
2. Objetivos	59
2.1. Objetivo geral	59
2.2. Objetivos específicos	59
3. Procedimento experimental.....	60
3.1. Área de estudo	60
3.1.1. Localização	60
3.1.2. Hidrografia.....	61
3.1.2.1. Córrego Lageado	63
3.1.2.1. Córrego Guariroba.....	64
3.1.3. Abastecimento de água.....	65
3.1.4. Etapas do tratamento de água	71
3.2. Amostra testemunha	73
3.3. Coleta das amostras	73
3.4. Limpeza da vidraria	77
3.5. Padrões, Reagentes e Soluções	77
3.6. Equipamento	78
3.7. Estudos preliminares	78

3.7.1. Avaliação do sistema cromatográfico	78
3.7.1.1. Análise do BFA sem derivação e com derivação	79
3.7.1.2. Construção das curvas analíticas.....	82
3.7.1.3. Avaliação do processo de derivação do BFA com BSTFA.....	82
3.7.1.4. Avaliação das condições do método	82
3.8. Metodologia analítica para determinação de BFA em água	83
3.8.1. Extração e purificação	83
3.8.2. Derivação do BFA com BSTFA.....	83
3.9. Parâmetros de validação.....	85
3.9.1. Seletividade	85
3.9.2. Limites de detecção e quantificação do equipamento e método	85
3.9.3. Linearidade e faixa linear de trabalho	86
3.9.4. Sensibilidade	87
3.9.5. Ensaios de recuperação.....	87
3.10. Estabilidade do BFA nos cartuchos de EFS.....	89
3.11. Lixiviação de BFA dos canos de PVC	89
4. Resultados e Discussão	90
4.1. Estudos preliminares	90
4.1.1. Determinação de parâmetros cromatográficos.....	90
4.1.2. LD e LQ do equipamento	92
4.1.3. Curvas analíticas	94
4.2. Determinação de BFA em água	96
4.2.1. Considerações sobre o método.....	97
4.2.3. Avaliação do processo de derivação do BFA com BSTFA.....	97
4.2.4. Validação do método de análise de BFA em água.....	100
4.2.4.1. Seletividade	100
4.2.4.2. LD e LQ do equipamento	101
4.2.4.3. Linearidade e Faixa de Trabalho	101
4.2.4.4. Ensaios de recuperação.....	104
4.2.4.4.1. Precisão e exatidão	104
4.2.4.5. Avaliação da faixa de fortificação escolhida	105
4.2.4.6. Cálculo do LD e LQ do método	106
4.2.5. Estabilidade do BFA nos cartuchos de EFS.....	108
4.2.6. Lixiviação do PVC	109
4.2.7. Amostras de água de abastecimento	111

5. Conclusões.....	117
Referências	118
Anexos	143

1. INTRODUÇÃO

Existe um grande interesse na Toxicologia Endocrinológica, uma nova área de conhecimento que está situada entre a endocrinologia e a toxicologia. Os principais objetos de estudo são as substâncias denominadas xenobióticas (substâncias químicas de origem exógena: produtos sintéticos, poluentes ambientais, etc.) que interferem na produção, liberação, transporte, metabolismo, ligação ou eliminação dos hormônios naturais, os responsáveis pela manutenção da homeostasia e regulação dos processos de desenvolvimento. Entre os xenobióticos incluem-se substâncias químicas que mimetizam os estrogênios, anti-androgênios e moléculas atuantes em componentes do sistema endócrino tais como tireóide, hipotálamo e hipófise, entre outros (BRUCKER-DAVIS, 1998; CRISP et al., 1998; HARRISON; HOLMES; HUMFREY, 1997; SONNENSCHNEIN; SOTO, 1998).

Até agora, a maioria dos estudos concentrou-se na ação estrogênica de várias substâncias químicas de origem sintética denominadas *xenoestrogênios*: xenobióticos com estrutura não esteróide e com ação similar aos estrogênios endógenos (SONNENSCHNEIN; SOTO, 1998).

A idéia de que a exposição de homens e animais às substâncias do meio ambiente com ação estrogênica poderia resultar em alterações adversas ao desenvolvimento reprodutivo, funcional e/ou comportamental não é recente. A primeira preocupação com este assunto surgiu há trinta anos em relação ao *o,p'*-1,1,1-tricloro-2,2-bis-(*p*-clorofeniletano) (DDT). Ainda em 1938, foi feita a primeira demonstração de que alguns produtos químicos poderiam ter ação estrogênica quando administrados em animais (GOLOUBKOVA; SPRITZER, 2000).

Várias hipóteses investigaram a possibilidade da exposição a agentes químicos ambientais com ação estrogênica, estar relacionada ao aumento da incidência de câncer de mama (ASCHENGRAU et al., 1998), queda da quantidade de esperma, diminuição da fertilidade (JENSEN et al., 1995; TOPPARI et al., 1996) defeitos congênitos secundários à exposição fetal (SAUNDERS et al., 1997) e outras alterações (ROY; COLERANGLE; SINGH, 1998).

Um dos compostos que tem ultimamente gerado grandes discussões é o Bisfenol A (BFA), um monômero formado por dois anéis fenólicos e empregado na produção de plástico policarbonato e resinas epóxi. A atividade estrogênica do BFA foi descoberta ocasionalmente. Pesquisadores da Universidade de Stanford,

Estados Unidos, identificaram uma proteína ligadora de estrogênio em levedura e, posteriormente, estudaram a existência de um ligante endógeno acoplado a esta proteína. Depois do primeiro relato de que a levedura produzia estradiol (FELDMAN et al., 1984), esses autores verificaram que a atividade estrogênica não era proveniente da levedura, mas sim do meio de cultura preparado com água esterilizada em frasco de polycarbonato (KRISHNAN et al., 1993).

A substância foi purificada e identificada como BFA [2,2-bis(4-hidroxifenil)propano]. Aproximadamente 2-3 mg L⁻¹ foram encontrados em água esterilizada. A seguir, foi demonstrado que o BFA satisfazia todos os critérios para ser uma substância estrogênica, com dose mínima efetiva de 10-20 nmol L⁻¹ (GOLOUBKOVA; SPRITZER, 2000). A estrutura do BFA é apresentada na Figura 1.

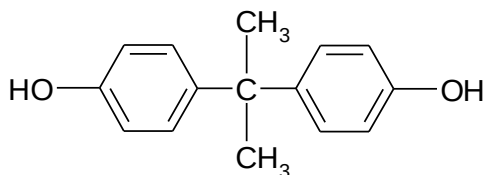


Figura 1. Fórmula estrutural do BFA.

1.1. Desreguladores endócrinos

Os desreguladores endócrinos (DE) são uma categoria de substâncias que interferem nas funções do sistema endócrino. Essas substâncias são encontradas no meio ambiente em concentrações da ordem de µg L⁻¹ e ng L⁻¹ e causam efeitos adversos à saúde humana e animal. Os DE abrangem uma grande faixa de classes de substâncias com estruturas distintas, incluindo hormônios sintéticos e naturais, substâncias naturais e uma grande quantidade de substâncias sintéticas (BILA; DEZOTTI, 2007).

Na literatura existem várias definições para um DE. No entanto, em todas elas existe um ponto em comum: trata-se de uma substância química que pode interferir no funcionamento natural do sistema endócrino de espécies animais, incluindo os seres humanos. Tal substância pode ser de origem antrópica, também denominada xenoestrogênio, ou de origem natural, como por ex., os fitoestrogênios. (GHISELI; JARDIM, 2007).

A tradução para a língua portuguesa tem gerado várias denominações diferentes, pelo fato de existir um número reduzido de grupos de pesquisas trabalhando com estas substâncias. Dentre as denominações encontradas estão: perturbadores endócrinos (BILA; DEZOTTI, 2003), disruptivos ou disruptores endócrinos (SILVA; PEREIRA; TAVARES, 2005), desreguladores endócrinos (BILA; DEZOTTI, 2007), interferentes endócrinos (GHISELI, 2006), estrogênios ambientais (BAIRD, 2002). Contudo, os termos mais usados são perturbadores endócrinos e DE (GHISELI; JARDIM, 2007).

Algumas definições são propostas para os DE. Alguns autores entendem que são considerados DE somente as substâncias que interagem com sítios receptores de hormônios, enquanto outros entendem como qualquer substância que cause desequilíbrio, interferência ou alteração no sistema endócrino, independentemente se atua diretamente no sítio receptor ou não (BILA; DEZOTTI, 2007).

De acordo com a Agência de Proteção Ambiental (EPA), um DE é definido como: um agente exógeno que interferena síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural no corpo os quais são responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e comportamento dos organismos (ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 1997).

O Programa Internacional de Segurança Química (IPCS), em conjunto com o Japão, os EUA, o Canadá, e a União Européia adotou a seguinte definição: Um DE é uma substância ou um composto exógeno que altera uma ou várias funções do sistema endócrino e tem, conseqüentemente, efeitos adversos sobre a saúde num organismo intacto sua descendência ou (sub) populações (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 1999).

As substâncias estrogênicas presentes no meio ambiente também são frequentemente referidas como: estrogênios ambientais, estrogênios exógenos ou exoestrogênios. Exoestrogênios são diversos grupos de substâncias que não necessariamente apresentam alguma semelhança com a estrutura química do 17 β -estradiol, mas causam respostas antagônicas e agônicas, possivelmente através de mecanismos de ação via receptores hormonais. Os estrogênios endógenos são produzidos naturalmente pelo corpo humano, como por ex., o 17 β -estradiol e a estrona. A Figura 2 apresenta as estruturas químicas de alguns estrogênios naturais e sintéticos. As substâncias sintéticas com atividade estrogênica também são

denominadas xenoestrogênios (SOTO et al., 1995). Os termos estrogênios ambientais ou eco-estrogênios também geram controvérsias no meio científico, pois omitem a possibilidade de substâncias que não sejam estrogênicas, como por ex., andrógenos (hormônios masculinos), anti-andrógenos e antiestrogênicas, poderem afetar o sistema endócrino. Outros autores usam o termo substância estrogênica para quaisquer substâncias que interagem com receptores de hormônios esteroides, sendo ele receptor de estrogênio ou não (BILA; DEZOTTI, 2007).

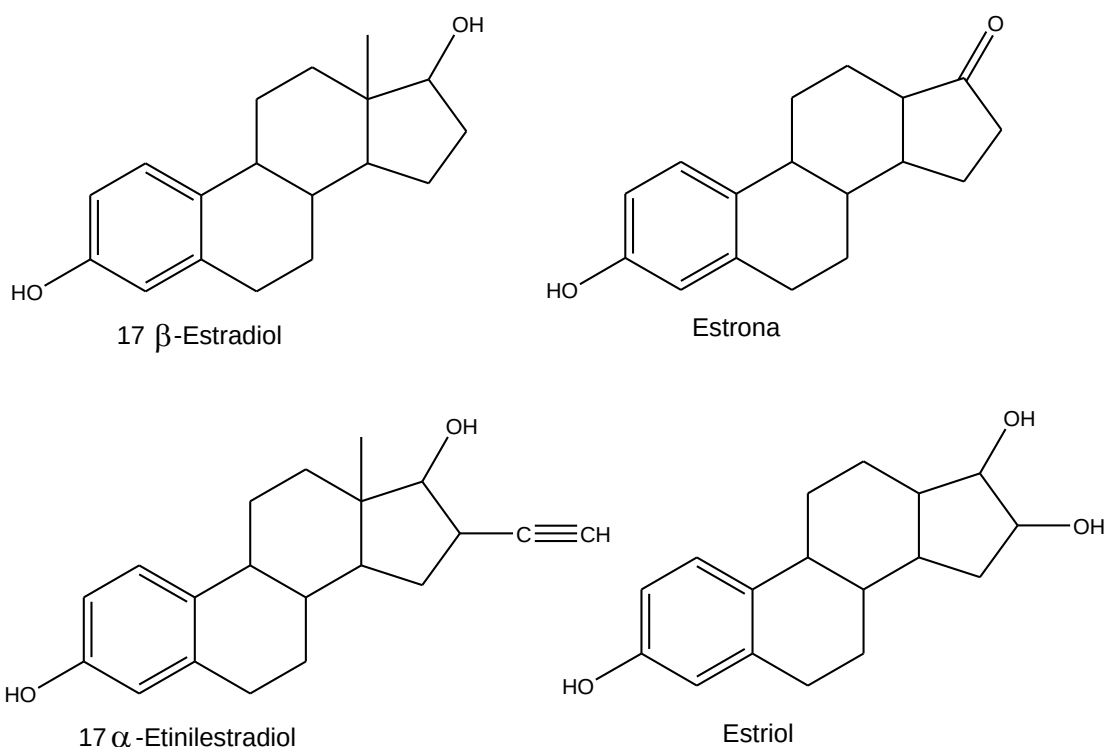


Figura 2. Estrutura química de estrogênios naturais e sintéticos.
Fonte: BILA; DEZOTTI, 2007.

1.2. O sistema endócrino

O sistema endócrino (Figura 3) é composto por um conjunto de glândulas localizadas em diferentes áreas do corpo, como a tireóide, as gônadas e as glândulas supra-renais, e por hormônios sintetizados por estas glândulas, tais como a tiroxina, os estrogênios e progestagênios, a testosterona e a adrenalina (GHISELI, 2006).

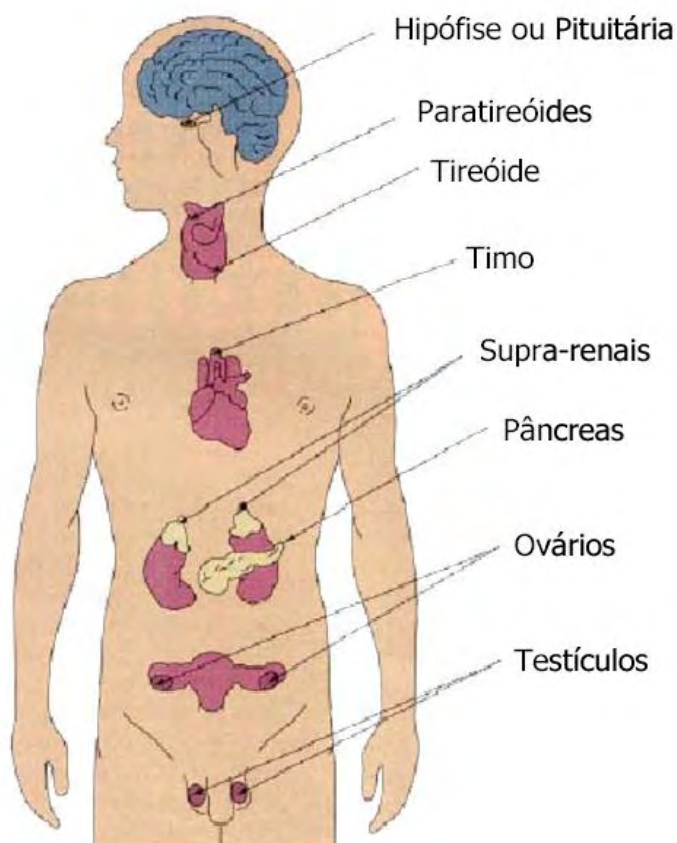


Figura 3. O sistema endócrino.
Fonte: GHISELI, 2006.

Os hormônios são substâncias químicas (mensageiros) produzidas e secretadas pelas glândulas endócrinas e que, lançadas na corrente sanguínea, coordenam o funcionamento do organismo como um todo. Alguns hormônios endócrinos afetam a maioria das células do corpo, como por exemplo, o hormônio do crescimento (hipófise anterior) causa crescimento em quase todas as partes do corpo, enquanto a tiroxina (da glândula tireóide) aumenta a velocidade de muitas reações químicas também em quase todas as células do organismo. A Tabela 1 relaciona algumas glândulas endócrinas com os hormônios e suas funções (GUYTON; HALL, 2002).

Tabela 1. Glândulas endócrinas, hormônios e suas funções

Glândula	Hormônios	Principais funções
Hipotálamo	Hormônio de liberação da tireotropina (TRH)	Estimula a secreção de TSH e prolactina
	Hormônio de liberação da corticotropina (CRH)	Produz a liberação de ACTH
	Hormônio de liberação do hormônio de crescimento (GHRH)	Causa a liberação do hormônio de crescimento
	Hormônio de liberação das gonadotropinas (GnRH)	Induz a liberação de LH e de FSH
	Dopamina, ou fator inibitório da prolactina (PIF)	Inibe a liberação de prolactina
Hipófise anterior	Hormônio de crescimento (GH)	Estimula a síntese de proteínas e o crescimento global da maioria dos tecidos
	Hormônio tireoestimulante (TSH)	Estimula a síntese e a secreção dos hormônios tireóides (tiroxina e triiodotironina)
	Hormônio adrenocorticotrópico (ACTH)	Estimula a síntese e a secreção dos hormônios adrenocorticais (cortisol, androgênio e aldosterona)
	Prolactina	Promove o desenvolvimento das mamas femininas e a secreção de leite
	Hormônio foliculoestimulante (FSH)	Causa o crescimento dos folículos, nos ovários, e a maturação dos espermatozoides, nas células de Sertoli, dos testículos
	Hormônio luteinizante (LH)	Estimula a síntese de testosterona das células de Leydig dos testículos; estimula a ovulação, a formação do corpo lúteo e a síntese de estrogênio e progesterona nos ovários
Hipófise posterior	Hormônio antidiurético (ADH) (também denominado vasopressina)	Aumenta a reabsorção de água pelos rins e causa vasoconstrição e elevação da pressão arterial

Tabela 1. Glândulas endócrinas, hormônios e suas funções (continuação)

Glândula	Hormônios	Principais funções
Tireóide	Tiroxina (T ₄) e triiodotironina (T ₃)	Aumenta a velocidade das reações químicas na maioria das células, aumentando assim o metabolismo corporal.
	Calcitonina	Promove a deposição de cálcio nos ossos e a concentração de íons cálcio no líquido extracelular
Córtex adrenal	Cortisol	Múltiplas funções metabólicas no controle do metabolismo das proteínas, carboidratos e gorduras; tem também efeitos antiinflamatórios
	Aldosterona	Aumenta a reabsorção renal de sódio e a secreção de íons hidrogênio
Pâncreas	Insulina (células β)	Promove a entrada de glicose em muitas células e, dessa maneira, controla o metabolismo dos carboidratos
	Glucagon (células α)	Aumenta a síntese e a liberação de glicose, pelo fígado
Paratireóide	Hormônio paratireóideo (PTH)	Controla concentração sérica de íons cálcio aumentando a absorção de cálcio pelo intestino e pelos rins e liberando cálcio dos ossos
Testículos	Testosterona	Promove o desenvolvimento do sistema reprodutor masculino e os caracteres sexuais secundários masculinos
Ovários	Estrógenos	Promove o crescimento e o desenvolvimento do sistema reprodutor feminino, das mamas femininas e dos caracteres sexuais secundários femininos
	Progesterona	Estimula a secreção do “leite uterino” pelas glândulas endometriais do útero e promove o desenvolvimento do aparelho secretor das mamas

Fonte: GUYTON; HALL, 2002.

1.3. Mecanismo de ação dos hormônios e dos DE

A primeira etapa na ação de um hormônio é sua ligação a receptores específicos na célula-alvo. Se as células não possuem receptores para esses hormônios, elas não respondem. Esses receptores podem encontrar-se na membrana da célula-alvo, no citoplasma, ou no núcleo da célula (GUYTON; HALL, 2002). Certas substâncias químicas podem também se ligar ao receptor hormonal e, conseqüentemente, mimetizar ou bloquear a ação do próprio hormônio (BAIRD, 2002).

Os receptores são macropolímeros. Para que cada célula seja estimulada, ela tem cerca de 2000 a 100.000 receptores muito específicos para determinado hormônio. Hormônios como os estrogênios, iniciam o crescimento das mamas e do aparelho produtor de leite e respondem pelo crescimento característico e também pelo aspecto externo das mamas femininas maduras. Nos esqueletos, os estrogênios produzem um aumento da atividade osteoblástica do osso, fazendo com que na puberdade, na entrada da mulher nos anos reprodutivos, o crescimento acelere-se durante vários anos e também com efeito potente sobre o crescimento do esqueleto. Os estrogênios atuam também sobre o revestimento mucoso das trompas de Falópio e causam proliferação dos tecidos desse revestimento e afetam ainda a deposição de proteínas, o metabolismo, a deposição de gordura, a distribuição de pelos, a pele e o balanço eletrolítico (GUYTON; HALL, 2002).

Após complexos processos bioquímicos em cadeia, o hipotálamo secreta hormônios que controlam a liberação de outros hormônios pela glândula pituitária. Estas glicoproteínas (também denominadas glandotrofinas) por sua vez, induzem a síntese e a atividade de hormônios de tecidos específicos presentes nas glândulas internas. Os hormônios produzidos nestas glândulas são transportados, pela corrente sanguínea, até tecidos-alvo, iniciando uma mudança na atividade celular nos seus receptores. Esta mudança de atividade é transmitida por vários caminhos, através da membrana plasmática, dependendo do tipo de hormônio. Estes diferentes processos fisiológicos (em cascata e independentes) são controlados por mecanismos complexos como os de *feedback*, que são ativados ou desativados de acordo com os níveis de hormônios encontrados no organismo. Por exemplo, quando a concentração de um determinado hormônio no organismo é elevada, o caminho que leva a sua produção é automaticamente desativado. Embora muitos

destes caminhos possam ser influenciados por estimulações externas ao organismo, a grande maioria dos distúrbios endócrinos observados e explicados até o momento é atribuída ao funcionamento das gônadas, responsáveis pelas características sexuais secundárias e pelo desenvolvimento e funcionamento dos órgãos sexuais (BAIRD, 2002).

Um receptor hormonal possui elevada sensibilidade e afinidade por um hormônio específico, produzido no organismo. Devido a isso, concentrações extremamente baixas de um determinado hormônio geram um grande efeito, produzindo uma resposta natural (Figura 4a). Adicionalmente, estes receptores hormonais também podem se ligar com outros compostos químicos. Isso explica o porquê de determinados DE presentes no organismo, mesmo em baixíssimas concentrações, serem capazes de gerar um grande efeito, provocando consequentemente uma resposta (GHISELI, 2006).

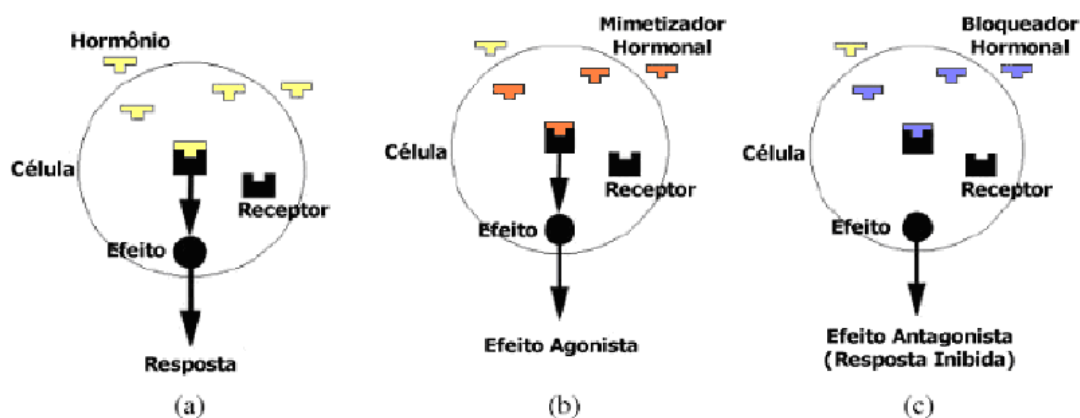


Figura 4. Disfunções endócrinas: a) resposta natural, b) efeito agonista e c) efeito antagonista.

Fonte: GHISELI, 2006.

A alteração no sistema endócrino ocorre quando o DE interage com os receptores hormonais, modificando a sua resposta natural. Dois processos distintos podem ser desencadeados: efeito agonista (Figura 4b) e efeito antagonista (Figura 4c). No processo denominado efeito agonista a substância química se liga ao receptor hormonal produz uma resposta, atuando então como um mimetizador, ou seja, imitando a ação de um determinado hormônio. No efeito antagonista a substância se liga ao receptor mas nenhuma resposta é produzida, dessa forma ela estará agindo como um bloqueador, ou seja, estará impedindo a interação entre um

hormônio natural e seu respectivo receptor (LEANDRO, 2006; LINTELMANN et al., 2003).

Outros efeitos que podem ocorrer no sistema endócrino são alterações na síntese e na remoção dos hormônios de seus respectivos receptores e, ainda, interações com sistemas multi-hormonais. Como se pode perceber, os processos aqui envolvidos são complexos e por este motivo ainda não foram completamente elucidados (LINTELMANN et al., 2003).

Vários DE competem com o estradiol (hormônio sexual feminino produzido naturalmente pelo organismo) pelos receptores de estrogênio. Outros competem com a diidrotestosterona (hormônio sexual masculino produzido naturalmente pelo organismo) pelos receptores de androgênio. Dessa forma, estas substâncias exercem efeitos de feminização ou masculinização sobre o sistema endócrino. Substâncias que produzem efeitos de feminização são conhecidas como estrogênicas, enquanto que as que produzem efeitos de masculinização são conhecidas como androgênicas. Portanto, se uma substância é considerada antiandrogênica como a flutamida, ela certamente inibirá a ação biológica dos androgênios, ligando-se e, conseqüentemente, inativando os receptores de androgênios presentes nos tecidos-alvo. Já uma substância anti-estrogênica, como o tamoxifeno, inibe a ação biológica dos estrogênios ligando-se e, conseqüentemente, inativando os receptores de estrogênios presentes nos tecidos-alvo (ANKLEY et al., 1998; LINTELMANN et al., 2003).

Resumindo, os DE podem interferir no funcionamento do sistema endócrino pelo menos de três formas possíveis:

- 1) imitando a ação de um hormônio produzido naturalmente pelo organismo, como o estrogênio ou a testosterona, desencadeando deste modo reações químicas semelhantes no corpo;
- 2) bloqueando os receptores nas células que recebem os hormônios, impedindo assim a ação dos hormônios naturais;
- 3) afetando a síntese, o transporte, o metabolismo e a excreção dos hormônios, alterando as concentrações dos hormônios naturais.

1.4. Substâncias classificadas como DE

Com base em informações disponíveis na literatura foram elaboradas, por várias organizações mundiais, listas de substâncias químicas suspeitas de causar desregulação do sistema endócrino (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 1999; COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 2001; PETROVIC et al., 2001). Contudo, ainda são necessários mais dados científicos para uma investigação mais profunda a fim de identificar os critérios de seleção utilizados para agrupar as substâncias nestas listas. Para tal, a União Europeia lançou um estudo que é o primeiro passo para estabelecimento de uma lista de substâncias para a futura avaliação do seu papel na desregulação endócrina.

Uma ação em curto prazo da Comissão Estratégica comunitária em matéria de DE estabelecida pela Comissão das Comunidades Europeias foi o estabelecimento de uma lista prioritária de substâncias para uma futura avaliação do seu papel na desregulação endócrina. Assim, em 2000 foi proposta uma lista com 553 substâncias sintéticas e 9 hormônios naturais e sintéticos (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 2001). Dessas 553 substâncias, existem evidências de desregulação endócrina ou potencial de desregulação endócrina para 118 substâncias. Para as outras 435 substâncias, dados insuficientes foram apresentados nesse relatório. Baseados nisso, dois novos estudos foram iniciados: no primeiro foram avaliadas 9 substâncias sintéticas e 3 estrogênios das 118 substâncias apresentadas no relatório de 2000, que não tinham seus usos restringidos pela União Europeia (EUROPEAN COMMISSION, 2002).

O segundo estudo abrangia as 435 substâncias para as quais os dados foram insuficientes no relatório de 2000. Esta última lista foi dividida em três grupos de substâncias que dependem do volume de produção, da persistência no meio ambiente, das provas de desregulação endócrina encontradas em bibliografias científicas e nas considerações relativas à exposição. Fora da lista das 435 substâncias, outras 147 substâncias foram avaliadas; desse último grupo de substâncias, 129 foram restringidas pela UE por motivos distintos da desregulação endócrina (EUROPEAN COMMISSION, 2002).

As substâncias classificadas como DE, incluindo substâncias naturais e sintéticas, usadas ou produzidas para uma infinidade de finalidades podem ser agrupadas em duas classes:

- 1) Substâncias sintéticas - utilizadas na agricultura e seus subprodutos, como pesticidas (herbicidas, fungicidas e moluscicidas); utilizadas nas indústrias e seus subprodutos, como dioxinas, bifenilas policloradas, alquilfenóis e seus subprodutos, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA), ftalatos, BFA, metais pesados, entre outros; compostos farmacêuticos, como os estrogênios sintéticos dietilestilbestrol e 17 α -etinilestradiol.
- 2) Substâncias naturais - fitoestrogênios, tais como, genisteína e metaresinol e estrogênios naturais 17 β -estradiol, estrona e estriol.

Algumas dessas substâncias tiveram seus usos proibidos ou não são mais produzidas, porém ainda podem ser encontradas no meio ambiente. A Tabela 2 apresenta algumas substâncias conhecidas ou suspeitas de serem DE.

Resíduos de vários pesticidas vêm sendo encontrados em alimentos, água potável e corpos hídricos. Os pesticidas ainda são largamente utilizados no mundo há vários anos, sendo o maior grupo de substâncias classificadas como DE. Na classe dos pesticidas, estão inclusos inseticidas, herbicidas e fungicidas, que são utilizados na agricultura, na aquicultura e no uso domiciliar (BILA; DEZOTTI, 2007).

Os HPA são substâncias que apresentam potencial de bioacumulação e atividade estrogênica e podem ser encontrados na indústria petroquímica e na queima de gasolina e óleo diesel (SANTODONATO, 1997).

Alguns subprodutos de processos de combustão são suspeitos de serem DE, como os policlorodibenzo-p-dioxinas e policlorodibenzofuranos, comumente chamados de dioxinas e furanos, respectivamente. Esses organoclorados podem ser produzidos durante a incineração de hidrocarbonetos clorados e do papel, na produção de PVC e de compostos aromáticos clorados, como o 2,4,5-triclorofenol. Pesquisas mostram que essas substâncias persistem e bioacumulam no meio ambiente (LOUIE; SIN, 2003).

DE também são encontrados na indústria química, como detergentes, resinas, alguns aditivos e monômeros utilizados na produção de plásticos. Os ftalatos são usados como aditivos (plastificantes) em alguns plásticos, principalmente na produção de PVC. Podem ser encontrados em brinquedos infantis, embalagens de produtos alimentícios e equipamentos médicos. Devido a sua persistência no meio ambiente, os ftalatos são comumente encontrados em águas superficiais e de subsolo (FROMME et al., 2002).

Os surfactantes alquilfenóis e seus etoxilados, particularmente o nonilfenol, apresentam uma variedade de aplicações, incluindo detergentes industriais e domésticos, lubrificantes, emulsificantes e estão presentes em formulações de pesticidas, de tintas e de produtos de uso pessoal (maquiagem, cremes de pele, produtos para cabelo e banho). As possíveis rotas de entrada dessas substâncias no meio ambiente são durante sua produção, uso e disposição. Nas estações de tratamento de efluentes (ETE), os alquilfenóis polietoxilados são inicialmente biodegradados, derivando em metabólitos persistentes e altamente lipofílicos, incluindo alquilfenóis etoxilatos e, finalmente, nos alquilfenóis, tais como nonilfenol e octilfenol (ROUTLEDGE; SUMPTER, 1996). Estes metabólitos são frequentemente detectados nos efluentes de ETE e águas superficiais (RY et al., 2002; SOLÉ et al., 2000), sendo também relatados seus efeitos em organismos expostos a essas substâncias estrogênicas (JOBLING; SUMPTER, 1993).

Os retardadores de chama bromados são um grupo de substâncias químicas adicionadas em alguns produtos, como computadores, TV e tecidos domésticos para atrasar a combustão. Essas substâncias são persistentes, lipofílicas e bioacumulativas (BILA; DEZOTTI, 2007).

Alguns agentes terapêuticos e farmacêuticos também estão na lista das substâncias classificadas como DE. São estrogênios sintéticos usados como contraceptivos orais, na reposição terapêutica na menopausa ou na prevenção do aborto, tais como, dietilestilbestrol e o 17 α -etinilestradiol. A maior aplicação médica do 17 α -etinilestradiol tem sido no desenvolvimento de pílulas contraceptivas, que contêm de 30 a 50 μg de 17 α -etinilestradiol por pílula (BEAUSSE, 2004).

Os compostos orgânicos contendo estanho são substâncias que também causam efeitos no sistema endócrino de animais. Esses compostos possuem uma infinidade de aplicações, sendo seu maior uso em tintas usadas no casco de embarcações para protegê-las da ação de organismos incrustantes (antiincrustantes), além de também serem utilizados como estabilizantes em plásticos e pesticidas (LINTELMANN et al., 2003). Podem ser detectados em águas naturais e sedimentos marinhos, impondo grande risco aos organismos aquáticos. Estudos demonstraram o desenvolvimento de anomalias no sistema reprodutivo relacionado à exposição de animais aquáticos a esses compostos (FERNANDEZ et al., 2002).

Estudos experimentais têm investigado a capacidade de baixas doses de metais pesados (cádmio, mercúrio, zinco, chumbo) causarem alterações nas funções do sistema endócrino. São relatadas alterações no sistema reprodutivo em populações de espécies de peixes, distúrbios na síntese de cortisol em peixes, indução da síntese de vitelogenina (FOSSI et al., 2004).

Uma variedade de hormônios naturais é encontrada em plantas (fitoestrogênios). Uma grande quantidade dessas substâncias é absorvida pela dieta alimentar. Alimentos como grãos integrais, ervilhas, feijão, alguns vegetais e frutas contêm fitoestrogênios. A soja e os alimentos baseados em soja, como tofu, são alguns dos alimentos que possuem essas substâncias. Os fitoestrogênios mais estudados são da classe dos lignanos e das isoflavonas. Os fitoestrogênios são compostos naturais mais fracos que os estrogênios endógenos. Estudos indicam que essas substâncias podem se acoplar aos receptores e podem funcionar como agonistas ou antagonistas no sistema endócrino (BILA; DEZOTTI, 2007).

Pesquisadores têm chegado a conclusões dúbias quanto aos benefícios e efeitos danosos dos fitoestrogênios. Segundo a Comissão das Comunidades Européias, os fitoestrogênios apresentam alguns efeitos benéficos comprovados para a saúde humana, tais como, na prevenção das doenças cardiovasculares, da osteoporose e de alguns tipos de câncer. Acredita-se que o corpo humano consiga decompor facilmente e excretar rapidamente essas substâncias, significando que elas passam pouquíssimo tempo no organismo e não se acumulam gradualmente nos tecidos, como acontece com algumas substâncias sintéticas (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 1999).

Estrogênios naturais também fazem parte da classe dos DE. Pesquisas demonstram que os estrogênios estrona e 17 β -estradiol são os maiores responsáveis pela atividade estrogênica nos efluentes de ETE (SOLÉ et al., 2003). Estrogênios naturais também são encontrados em águas naturais, no solo e lodos biológicos em várias partes do mundo. Esses estrogênios são naturalmente e diariamente excretados na urina humana e, assim, descartados no esgoto doméstico (LOPÉZ DE ALDA; BARCELÓ, 2003).

O BFA é extensamente usado na produção de plásticos, em particular os policarbonatos e resinas epóxi. Pode ainda ser encontrado em adesivos, papel para fax, tubulações, painéis de carros e produtos eletrônicos. Também estão presentes em revestimentos de latas de conservas e frascos de alimentos para bebês,

podendo ser liberado destes causando problemas para a saúde humana. Alguns polímeros usados no tratamento dentário também contêm BFA (FÜRHACKER; SCHARF; WEBER, 2000). A exposição humana a esse composto é considerável e sua atividade estrogênica tem sido muito relatada (FROMME et al., 2002).

Tabela 2. Substâncias classificadas como DE

Classe	Substâncias
Ftalatos	dimetil ftalato (DMP)
	dietil ftalato (DEP)
	di-iso-butil ftalato (DIBP)
	di-n-butil ftalato (DBP)
	butilbenzil ftalato (BBP)
	dicicloexilo ftalato (DCHP)
	di-(2-etil-exil) ftalato (DEHP)
	di-n-octil ftalato (DOP)
	di-isooctil ftalato (DIOP)
	di-iso-nonil ftalato (DINP)
	di-iso-decil ftalato (DIDP)
Alquilfenóis	nonilfenol
	nonilfenol etoxilado
	octilfenol
	octilfenoletoxilado
Organoclorados	dibenzo-p-dioxina
	TCDD (2,3,7,8-tetraclorodibenzeno-p-dioxina)
	TCDF (2,3,7,8-tetraclorodibenzofurano)
Estrogênios naturais	estrone (E1) 17 β -estradiol (E2)
Fitoestrogênios	Isoflavona: daidzeína e genisteína. Lignanas: metaresinol e enterodiol

Classe	Substâncias
Parabenos	benzilparabeno
	isobutilparabeno
	butilparabeno
	n-propilparabeno
	etilparabeno
	metilparabeno
HPA	naftaleno
	benzo[a]antraceno
	acenaftileno
	criseno
	acenafteno
	benzo[b]fluoranteno
	fluoreno
	benzo[k]fluoranteno
	fenantreno
	benzo[a]pireno
	antraceno
	indeno[123-cd]pireno
	fluoranteno
	dibenzo[ah]antraceno
	pireno
	benzo[ghi]perileno

Tabela 2. Substâncias classificadas como DE (continuação)

Classe	Substâncias
Metais pesados	cádmio
	mercúrio
	chumbo
	zinco
Pesticidas	Inseticidas:
	DDT (2,2 bis-p-clorofenil-1,1,1-tricloroetano)
	DDE (2,2 bis-p-clorofenil-1,1 dicloroetileno)
	deltametrina
	carbofurano
	Herbicidas:
	atrazina linuron
	Fungicidas:
	vinclozolina
	carbendazime
	penconazol
	procloraz
	propiconazol
	epoxiconazol
	procimidona
	tridemorfos
Agentes terapêuticos e farmacêuticos	dietilestilbestrol (DES)
	17 α -etinilestradiol (EE2)

Fonte: BILA; DEZOTTI, 2007.

Classe	Substâncias
Compostos orgânicos de estanho	tributilestanho (TBT)
	trifenilestanho (TPT)
Bifenilas policloradas	2,4,4'-triclorobifenil (PCB 28)
	2,2',5,5'-tetraclorobifenil (PCB 52)
	2,2',4,5,5'-pentaclorobifenil (PCB 101)
	2,3',4,4',5-pentaclorobifenil (PCB 118)
	2,2',3,4,4',5'-hexaclorobifenil (PCB 138)
	2,2',4,4',5,5'-hexaclorobifenil (PCB 153)
Retardantes de chama bromados	2,2',3,4,4',5,5'-heptaclorobifenil (PCB 180)
	Polibromobifenila (PBB)
	2,2',4,4'-tetrabromodifenil éter (BDE 47)
	2,2',4,4',5-pentabromodifenil éter (BDE 99)
	2,2',4,4',6-pentabromodifenil éter (BDE 100)
	2,2',4,4',5,5'-hexabromodifenil éter (BDE 153)
	2,2',4,4',5,6'-hexabromodifenil éter (BDE 154)
	2,2',3,4,4',5',6-heptabromodifenil éter
	octabromodifenil éter (BDE octa)
	decabromodifenil éter (BDE 209)
	hexabromociclododecano (HBCD)
	tetrabromobisfenol A (TBBA)
Bisfenol	Bisfenol A

1.5. Bisfenol A

1.5.1. Produção do bisfenol A

O BFA é produzido por dois métodos diferentes. O primeiro é pela condensação do fenol com acetona em meio ácido, alta temperatura e em presença de catalisadores; na sequência o BFA é purificado por destilação, filtração e secagem. O segundo método de produção é similar ao primeiro, porém usa diferentes tecnologias de catálise e purificação, permitindo maior economia de reagentes. Alguns resíduos são gerados no processo de produção (água de lavagem e efluentes), os quais podem ser liberados indevidamente dos sistemas fechados durante o processamento na forma de pó. Em 1993, foi estimado que 109 toneladas, ou 0,017% de 640.000 toneladas métricas de BFA produzido no mundo, foram liberadas para o ar, águas superficiais ou plantas de tratamento de efluentes (STAPLES et al., 1998).

A produção global de BFA foi estimada em 1.100 mil toneladas por ano em 1993 e 1,6 milhões de toneladas por ano em 1996 (GROSHART; OKKERMAN; PIJNENBURG, 2001). A Figura 5 mostra a produção de BFA na Europa, Ásia e Estados Unidos.

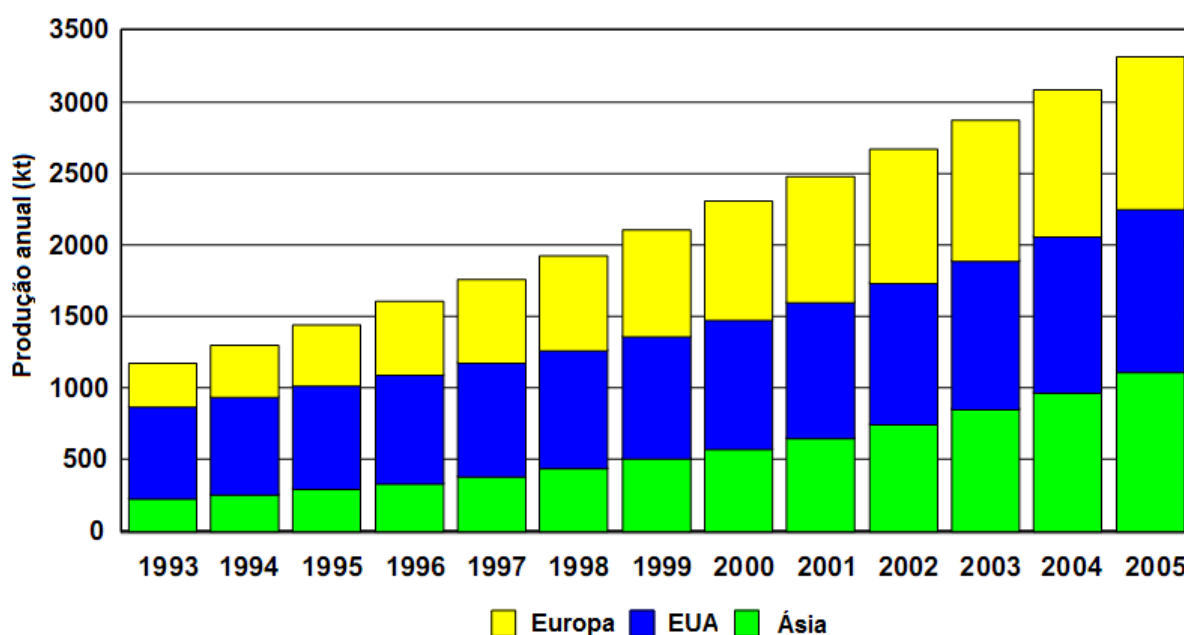


Figura 5. Produção de BFA na Europa, Ásia e Estados Unidos.
Fonte: GROSHART; OKKERMAN; PIJNENBURG, 2001.

1.5.2. Uso do bisfenol A

O BFA é um monômero usado como intermediário de vários processos de manufaturas industriais de policarbonatos, resinas epóxi (AZEVEDO et al., 2001), resinas de poliésteres - estirenos insaturados (FROMME et al., 2002), retardantes de chama e vários tipos de papéis térmicos para cópias sem carbono (TAKEMURA et al., 2005). Na Tabela 3 estão apresentados os principais usos do monômero de BFA na Europa e na Figura 6 o consumo global de BFA para produção de policarbonato e resinas epóxi.

Tabela 3. Uso de BFA na Europa

Uso	t ano⁻¹	% de consumo
Produção de policarbonato	486.880	71,1
Produção de resina epóxi	171.095	25,0
Resinas feno plásticas	8.800	1,3
Produção de resinas de poliéster	3.000	0,4
Fabricação de revestimentos	2.460	0,4
Produção de PVC	2.250	0,3
Produção de BFA alquiloxilado	2,020	0,3
Produção de papel térmico	1.400	0,2
Produção de poliuretano	950	0,1
Produção de poliamida modificada	150	<0,1
Fabricação de pneus	110	<0,1
Fluído de freio	45	<0,1
Outros usos	5.990	0,9
Consumo total	684.650	

Fonte: GROSHART; OKKERMAN; PIJNENBURG, 2001.

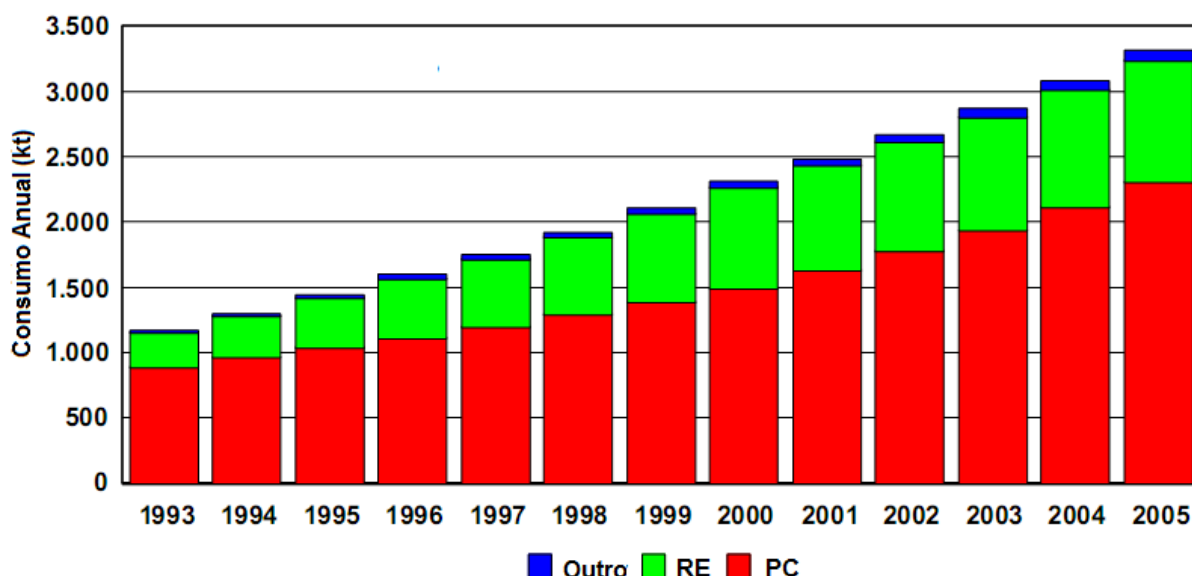


Figura 6. Consumo global de BFA em polycarbonato (PC), Resinas epóxi (RE) e demais produtos.

Fonte: GROSHART; OKKERMAN; PIJNENBURG, 2001.

O polycarbonato foi desenvolvido primeiramente na Alemanha em 1958 e estima-se que o BFA contido nele represente 89% da sua constituição e é produzido de acordo com a Figura 7 (GROSHART; OKKERMAN; PIJNENBURG, 2001).

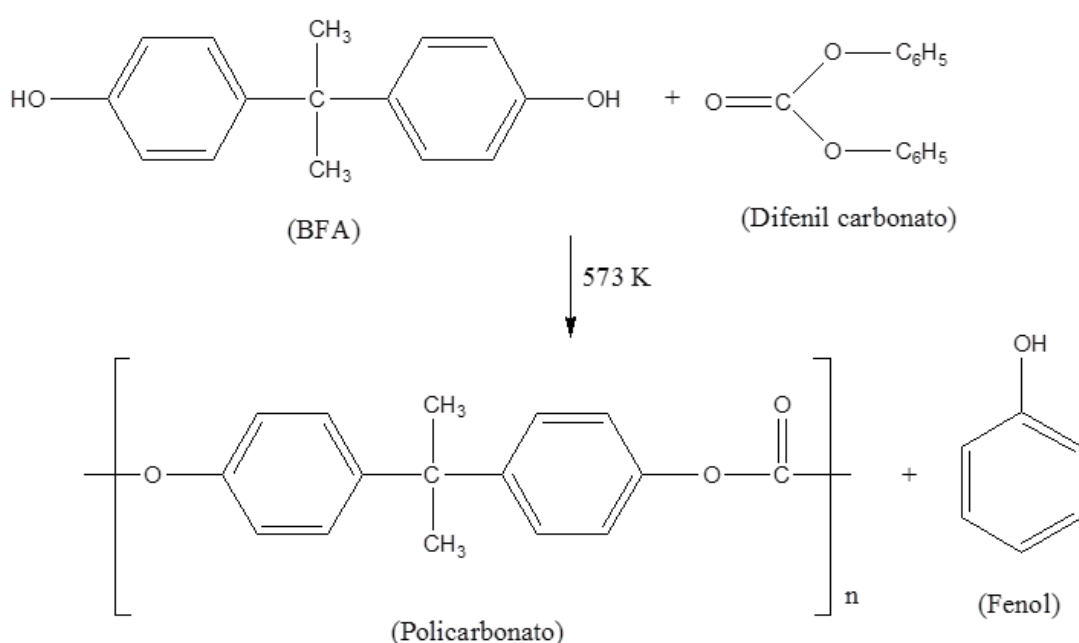


Figura 7. Produção do polycarbonato.

Fonte: GROSHART; OKKERMAN; PIJNENBURG, 2001.

Como produto final, o BFA é usado pela indústria no encapsulamento de componentes eletrônicos, protetores de vidraças, discos compactos na produção de

proteção de revestimentos, lentes automotivas, papéis térmicos, papéis de revestimento, no revestimento de componentes eletrônicos, adesivos, cosméticos, materiais de construção, no desenvolvimento de corantes para tintas, como composto e selante dental, como estabilizador ou antioxidante em plásticos (FÜRHACKER et al., 2000; STAPLES et al., 1998; ZAFRA et al., 2003).

A cada dia novos produtos vêm usando o BFA na sua constituição, sendo este encontrado em diversas matrizes ambientais como solo, sedimento, água e ar (BERCKNER et al., 2004).

Da produção mundial de politoxilatos de alcalilfenol, em torno de 500.000 toneladas das quais, aproximadamente 30% é americana, estima-se que 60% chegam ao meio ambiente aquático (AZEVEDO et al., 2001).

Estudos revelam que a polimerização incompleta desses produtos durante a manufatura e/ou a despolimerização devido ao acréscimo de temperatura causam a lixiviação do BFA e seus derivados das latas de conservas ($4 - 23 \mu\text{g lata}^{-1}$; $7 - 380 \mu\text{g kg}^{-1}$), de bebidas não alcoólicas ($7 - 58 \mu\text{g g}^{-1}$), de frascos plásticos ($7 - 58 \mu\text{g g}^{-1}$) e saliva ($90 - 913 \mu\text{g g}^{-1}$) coletada uma hora após aplicação de selante dental (MARKEY et al., 2003).

Muitas resinas utilizadas no tratamento dentário de humanos são compostas pelo BFA. Estas resinas são aplicadas nos dentes, sendo polimerizadas *in situ* através de foto-ativação. Porém, a tecnologia empregada não permite que haja uma completa conversão dos monômeros durante o processo de cura; dessa forma, monômeros livres de BFA, podem ser lixiviados para fora da resina curada (NATHANSSON et al., 1997).

O BFA é o precursor dos monômeros das resinas Bisfenol A - Glicidil Metacrilato (Bis-GMA) e Bisfenol A - Dimetacrilato (Bis-DMA), cujas estruturas estão mostradas na Figura 8. Durante o processo de obtenção destas resinas, o BFA pode estar presente como impureza devido à uma reação não estequiometricamente controlada, podendo também ser oriundo da degradação das resinas quando estas entram em contato com a saliva (SÖDERHOLM et al., 1999).

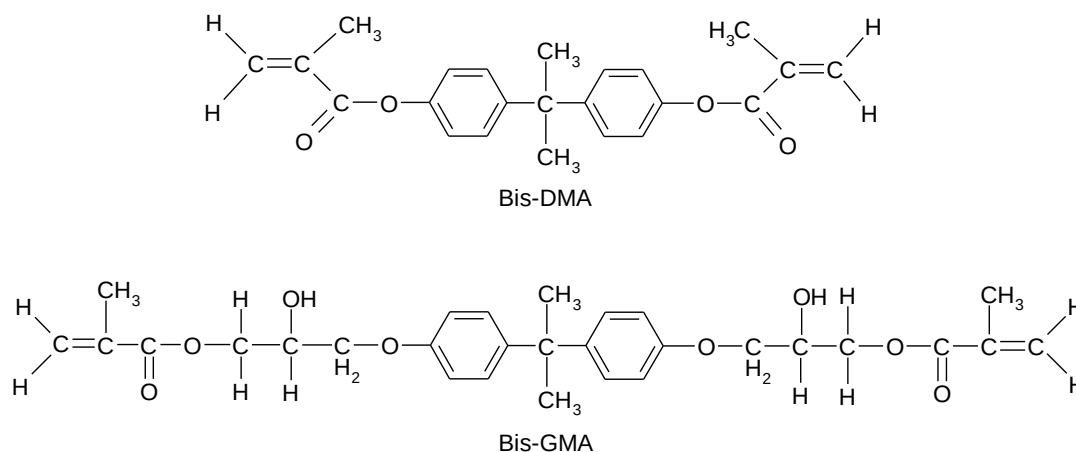


Figura 8. Resinas derivadas do BFA, Bis-DMA e Bis-GMA.

Fonte: SÖDERHOLM et al., 1999.

Em um estudo de estabilidade da resina Bis-DMA, constatou-se que esta é rapidamente convertida a BFA quando na presença de saliva. Amostras de saliva contendo 200 ng mL^{-1} de Bis-DMA foram mantidas a 37°C por 24 h e em seguida levadas para análise, sendo verificado que a concentração de Bis-DMA havia diminuído para cerca de $21,8 \text{ ng mL}^{-1}$ e a concentração de BFA havia subido para aproximadamente 100 ng mL^{-1} (ATKINSON et al., 2002).

Em outro trabalho, ratas foram submetidas a doses diárias de 25 e $100 \mu\text{g kg}^{-1}$ de ambos os compostos, Bis-GMA e TEG-DMA (trietilenoglicol dimetacrilato), por 28 dias. Observou-se que a exposição ao Bis-GMA resultou na redução do peso corporal e aumento no peso do ovário já o TEG-DMA foi responsável pela redução significativa nas taxas de gravidez bem como reduções no corpo e peso do útero (DARMANI; AL-HIYASAT, 2006).

1.5.3. Propriedades físicas e químicas do BFA

Sob condições ambientais, o BFA é um sólido, comercializado na forma de pastilhas, flocos ou cristais. Na Tabela 4 são mostradas as principais propriedades físicas e químicas deste composto.

A solubilidade em água do BFA determinada por vários autores apresenta valores discrepantes entre si. São encontrados valores variando de 120 a 300 mg L^{-1} a 25°C . Da mesma forma, são citados diferentes valores para a pressão de vapor, densidade e pKa, sendo que a maior variação entre os resultados é observada na

determinação da pressão de vapor, propriedade esta que classifica o BFA como um composto de baixa volatilidade (STAPLES et al., 1998).

Tabela 4. Propriedades físicas e químicas do BFA

Propriedade	Valor
Massa molar	228 g mol ⁻¹
Fórmula molecular	C ₁₅ H ₁₆ O ₂
Densidade	1.195 g cm ⁻³ (25°C)
Ponto de ebulição	398°C (760 mm.Hg)
Ponto de fusão	155°C
pKa	9,59 - 11,30
Solubilidade em água	300 mg L ⁻¹ (25°C)
Pressão de vapor	5,3 x 10 ⁻⁶ kPa (25°C)

Fonte: STAPLES et al., 1998.

1.5.4. Efeitos no ambiente

Vários sistemas bióticos e abióticos são responsáveis pela degradação e dispersão do BFA no ambiente. Além de o BFA ser solúvel em água, este está sujeito à adsorção por sedimentos e à biodegradação, podendo sofrer fotodegradação. O BFA não tende a ser volatilizado ou hidrolisado em águas naturais (STAPLES et al., 1998).

1.5.4.1. Ambientes aquáticos

O BFA pode ser encontrado em ETE de fábricas que o utilizam, isto porque ele não é completamente removido durante a etapa de tratamento. Portanto, esta água proveniente de estações de tratamento pode ser uma fonte de contaminação do ambiente aquático uma vez que a redução do BFA durante a etapa de tratamento varia de 37 a 94% (KANG; KONDO; KATAYAMA, 2006).

De acordo com estudos conduzidos nos Estados Unidos (STAPLES et al., 1999), Alemanha (BOLZ; HAGENMAIER; KÖRNER, 2001; FROMME et al., 2002;

HEEMKEN et al., 2005), Japão (MATSUMOTO et al., 2003) e Holanda (BELFROID et al., 2002; HENDRIKS; MAAS-DIEPEVEEN; NOORDSIJ, 1994), os níveis de BFA encontrados em rios foram inferiores a 8 ng mL^{-1} com exceção de um rio na Alemanha (21 ng mL^{-1}), onde, segundo os autores, o BFA encontrado é possivelmente proveniente da descarga de ETE próxima da região de coleta das amostras (BELFROID et al., 2002).

Em água de rio, o BFA pode ser degradado sob condições aeróbicas (KANG; KONDO, 2002a; KLEĚCKA et al., 2001), porém não sob condições anaeróbicas (KANG; KONDO, 2002b). Em seu trabalho, Kang e Kondo (2002a), observaram que 10 entre 11 bactérias isoladas da água de três rios biodegradavam o BFA, porém, havia diferenças nas taxas de remoção do BFA (18-91%) e somente duas linhagens (*Pseudomonas* sp. e *Pseudomonas putida*) mostraram alta biodegradabilidade do BFA (aproximadamente 90%).

Pesquisadores isolaram uma bactéria gram-negativa aeróbia a partir de um lodo obtido de uma estação de tratamento de águas residuais de uma indústria de fabricação de plásticos. A linhagem bacteriana foi capaz de usar o BFA como única fonte de carbono e energia. 60% do carbono contido no BFA foi mineralizado a CO_2 , 20% foi associado com as células bacterianas e restantes 20% foram convertidos em compostos orgânicos solúveis. Os metabólitos principais foram identificados como 2,2-bis (4 hidróxifenil)-1-propanol, 4 - hidroxiacetofonona com traços de ácido 4-hidroxibenzóico. A formação de metabólitos foi rápida nas primeiras oito horas, em seguida, desceu lentamente as suas concentrações. A concentração encontrada de 2,2-bis (4 hidróxifenil)-1-propanol foi proporcional ao crescimento celular. Os caminhos propostos para a degradação do BFA são apresentados na Figura 9 (LOBOS; LEI; SU, 1992).

Apesar de o BFA ser degradado nos rios por bactérias, a sua meia-vida média calculada, de 3-5 dias, pode ser longa o suficiente para provocar efeitos nos organismos aquáticos. Vários estudos sugerem que o BFA não causa efeitos aos organismos devido aos níveis muito baixos (inferiores a 70 ng mL^{-1}) encontrados em águas superficiais (BELFROID et al., 2002; LARSSON et al., 1999).

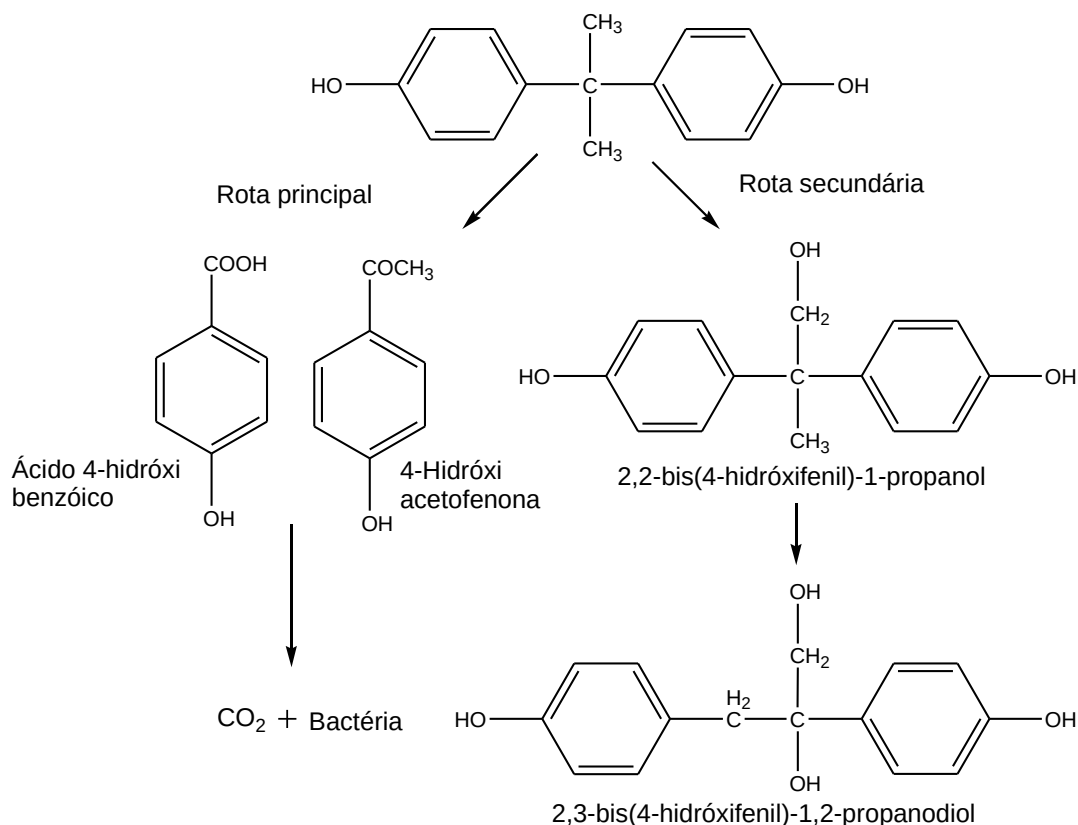


Figura 9. Rotas de degradação do BFA em ambientes aquáticos.

Fonte: LOBOS; LEI; SU, 1992.

Um estudo mostrou que os níveis de BFA determinados no fígado de peixes variaram de 2 a 75 ng g⁻¹ em peso seco e no músculo dos peixes foram detectados níveis variando de 1 a 11 ng g⁻¹ em peso seco; porém, a concentração de BFA na água variou de 0,01 a 0,33 ng mL⁻¹. BFA também foi detectado em peixes (1-6 ng g⁻¹, em peso seco) que viveram em locais onde não foi detectado BFA (<0,18 ng mL⁻¹) na superfície da água (BELFROID et al., 2002). Larsson et al. (1999) encontraram na bile de peixes próximos a estações de tratamento de esgoto quantidades de estrogênio de 10⁴ a 10⁶ vezes maior do que as encontradas na água.

O BFA pode persistir por muito mais tempo na água do mar (cerca de 30 dias); portanto, a possibilidade de contaminação de um organismo marinho por BFA pode ser mais alta do que em um organismo de água doce (KANG; KONDO, 2005; YING; KOOKANA, 2003).

Basheer e colaboradores (2004) encontraram níveis de contaminação que variaram de 13,3 a 213,1 ng g⁻¹ em frutos do mar (camarão, caranguejo, lula, peixe, etc) vendidos em supermercados de Cingapura. Dessa forma, peixes de água doce

e frutos do mar contaminados por BFA podem se constituir em uma rota de contaminação de humanos.

No Brasil o número de trabalhos sobre BFA ainda é reduzido. Os poucos trabalhos encontrados são de análise em águas superficiais, potável e esgoto. Valores entre 25 a 64.200 ng L⁻¹ para águas superficiais e 2.000 a 7.300 ng L⁻¹ para água potável são descritos na literatura em trabalhos realizados nas regiões de Araraquara e Campinas. (GHISELLI, 2006; LEANDRO, 2006; SODRÉ et al., 2010).

1.5.4.2. Ar

A ocorrência do BFA na fase gasosa da atmosfera é pouco provável, haja vista sua baixa pressão de vapor, porém como são liberadas mais de 100 toneladas por ano de BFA na atmosfera, durante o processo de fabricação, é possível sua presença na atmosfera, associada a partículas de aerossol (BERKNER et al., 2004).

Geralmente, a possibilidade de inalar altos níveis de BFA do ar é muito pequena. Porém, trabalhadores de companhias que produzem produtos baseados no BFA são exceções. Por exemplo, Hanaoka et al. (2002) verificou que a concentração de BFA na urina era maior nos pulverizadores de resinas epóxi do que em trabalhadores que nunca tinham entrado em contato com o BFA ou seus derivados.

A meia-vida de foto-oxidação do BFA varia de 0,74 a 7,4 h. (STAPLES et al., 1998). Rudel et al. (2001) encontraram concentrações de BFA variando de 2 a 208 ng.m⁻³ em 3 de 7 amostras de ar (um local de trabalho em plásticos, uma residência e um edifício comercial).

1.5.4.3. Solo

O BFA liberado no meio ambiente pode chegar ao solo pela aplicação de lodo proveniente de esgoto das estações de tratamento cujos sistemas recebem esgotos contendo BFA, ou sendo lixiviado dos aterros não controlados (lixões). Independentemente do tipo de solo o BFA é rapidamente dissipado e não é detectado em extrato de solo depois de 3 dias de incubação; estimando-se com

base nos resultados desses estudos, uma meia-vida de 3 dias. Conclui-se nesse trabalho que o BFA ao chegar ao solo, não se estabiliza e não apresenta biodisponibilidade (FENT et al., 2003).

Fent et al. (2003), determinaram em seu estudo, usando ^{14}C -BFA, que a meia vida do BFA em solo é inferior a 3 dias. A maior rota de dissipação do ^{14}C -BFA foi à formação de resíduos ligados. Contudo o aumento da densidade populacional contribui com o aumento da contaminação do solo devido ao aumento de BFA oriundo principalmente de águas de efluentes domésticos e/ou industriais (KAWAHATA et al., 2004).

Li, e colaboradores (2008) mostram que a presença de metais pesados e surfactantes catiônicos no solo causam um significativo aumento na adsorção de BFA e um aumento da sua meia-vida, pela presença dos metais pesados e notaram que uma grande quantidade de BFA foi absorvida devido à força iônica mais elevada.

Os valores de coeficientes de adsorção ao solo (K_{oc}) para o BFA variam de 314 a 1524 quando calculados usando solubilidade em água de 120 mg L^{-1} e coeficiente de partição octanol-água (K_{ow}) de 3,32 (KANG; KONDO, 2006). Estes valores significam que o BFA pode ser adsorvido por sedimentos. De fato, os níveis de BFA determinados em sedimentos são maiores do que os encontrados em águas superficiais (BOLZ; HAGENMAIER; KÖRNER, 2001; FROMME et al., 2002; HEEMKEN et al., 2005).

1.5.5. Efeitos à saúde humana

O debate acerca dos efeitos deletérios ou não do BFA sobre a saúde humana, nos níveis de exposição encontrados, tem gerado várias avaliações da sua toxicidade. Estas avaliações dos Estados Unidos e Canadá expressam preocupação, especialmente para efeitos de desenvolvimento de fetos e recém-nascidos. Em contraste, uma avaliação recente da *Food and Drug Administration* (FDA), bem como avaliações Europeias, concluíram que o BFA não representa uma ameaça para a saúde humana (BONDESSON et al., 2009).

As autoridades de saúde no Canadá recentemente proibiram o uso de BFA em mamadeiras. As propostas para proibir o uso de BFA em certos produtos,

especialmente para lactentes e crianças, também estão sendo consideradas em vários estados dos Estados Unidos. Pelo contrário, a *European Food Safety Authority* (EFSA) recentemente reafirmou que não há preocupações com a saúde da população europeia com os níveis atuais de exposição ao BFA (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, 2010).

Diferentes pontos de vista sobre os riscos da exposição ao BFA, destacam que o quadro de avaliação de riscos existentes para produtos químicos podem não incluir todas as ferramentas adequadas para fazer avaliações confiáveis quanto à toxicidade e os riscos à saúde de desregulação endócrina do composto. Outro dilema na avaliação de risco é que hoje testes toxicológicos padrão são baseados na avaliação de certos parâmetros pré-determinados desenvolvidos décadas atrás, enquanto modernos métodos biotecnológicos mostram que os compostos desreguladores, como BFA, perturbam vias de sinalização celular cruciais, que não são detectados por testes clássicos (BONDESSON et al., 2009).

Vários estudos mostram que o BFA é liberado a partir de produtos de consumo, levando a níveis detectáveis de BFA em alimentos, água potável, águas residuais, ar e poeira. A principal fonte de exposição humana é através de alimentos e bebidas em contato com materiais contendo BFA. A exposição ocupacional durante a fabricação do BFA ou produtos contendo BFA também é considerada elevada (VANDENBERG et al., 2007).

Embora a toxicidade do BFA tenha sido extensivamente investigada, em relação a muitos outros compostos, ainda não há consenso sobre que níveis de exposição à BFA colocam a saúde em risco. Primeiramente, são as conclusões sobre a relevância dos chamados "efeitos de baixa dosagem" do BFA sobre a saúde humana que diferem. Efeitos de doses baixas, que têm sido cada vez mais relatados durante a última década, incluem os efeitos sobre o desenvolvimento do cérebro, o comportamento e tecidos reprodutivos em roedores. Tais efeitos têm sido relatados em doses no intervalo de alguns microgramas por quilo de peso corporal por dia, que são aproximadamente 1.000 vezes menores que os níveis de dose atualmente aceitos pelas entidades reguladoras como o *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL) em que a ingestão diária tolerável dos Estados Unidos e Europa estão baseadas, ou seja, $5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ (SEKIZAWA, 2008).

Embora as avaliações de risco a partir *European Chemicals Bureau* não considerarem os estudos de baixa dosagem como confiáveis o suficiente para a

avaliação de risco à saúde humana, outros grupos de especialistas discordam (EUROPEAN CHEMICALS BUREAU, 2010). Uma reunião de especialistas patrocinada pelos *National Institutes of Health in the USA* em 2006 concluiu que os efeitos de pequenas doses de BFA são realmente relevantes para a avaliação dos riscos para a saúde humana. Avaliações realizadas pelo *National Toxicology Program* (NTP) nos Estados Unidos e *Health Canada* concluíram que, embora a robustez e validade dos efeitos relatados na literatura de baixas doses possam ser questionadas, ainda há motivo de preocupação principalmente no desenvolvimento do cérebro, fetos, bebês e crianças (BONDESSON et al., 2009). Em julho de 2008 a EFSA realizou uma reavaliação, solicitada pela Comissão Europeia, do BFA sobre a sua eliminação do corpo. Esta avaliação incide especificamente sobre os riscos potenciais para a saúde de fetos e crianças indicou que os fetos e recém-nascidos metabolizam BFA menos eficientemente do que adultos e, portanto, podem ser mais sensíveis a toxicidade do BFA (DOMORADZKI et al., 2004).

No entanto, a reavaliação da EFSA não alterou a sua conclusão a partir de 2006 de que não existem preocupações com a saúde em qualquer parte da população europeia com o nível de exposição atual ao BFA (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, 2010). FDA, por outro lado, nomeou uma subcomissão para rever a sua própria avaliação de riscos. A subcomissão constatou que faltou à FDA uma caracterização adequada das incertezas em suas estimativas de exposição e efeitos, e que as margens de segurança de aplicações em alimentos são mínimas (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2010).

Os efeitos advindos da presença do BFA no meio ambiente e na alimentação humana dependem basicamente da quantidade presente, do tempo — duração — e época de exposição, principalmente do estado de saúde da pessoa exposta, sendo proporcionais ao período em que o organismo fica exposto a ele, durante seu desenvolvimento (MARKEY et al., 2003).

A literatura atual defende quatro modos potenciais de ação do BFA. O primeiro deles é a desregulação endócrina estrógena (o aumento do estrógeno tanto na mulher como no homem é carcinogênico); o segundo é a promoção da progressão tumoral; o terceiro é a toxicidade gênica e o último é a reprogramação gênica que aumenta a suscetibilidade para outros eventos carcinogênicos (útero, mama e próstata) (KERI et al., 2007).

Em estudos *in vitro*, com células HepG2 (uma linhagem de hepatoma humano), foi demonstrado que o BFA é uma substância com ação estrogênica fraca, aproximadamente 1.000-15.000 vezes menos potente do que o estradiol ou o estriol (GOULD et al., 1998). O BFA efetivamente compete com o estradiol, ligando-se tanto ao receptor estrogênico α (MILLIGAN; BALASUBRAMANIAN; KALITA, 1998) como ao β (KUIPER et al., 1998), com afinidade pelo menos 1.000 vezes mais baixa do que o estradiol.

O BFA causa impactos significativos no desenvolvimento de fetos de inúmeras espécies. (ROY; COLERANGLE; SINGH, 1998; SAUNDERS et al., 1997). Visto que o BFA mimetiza hormônios femininos, especula-se que ele afete preferencialmente o desenvolvimento de fetos masculinos. Os danos causados pelo BFA são ao mesmo tempo graves e de grande espectro. Ratos e camundongos desenvolvem anormalidades metabólicas, reprodutivas e comportamentais. O BFA afeta a taxa de crescimento desses animais e interfere no crescimento dos testículos, da vesícula seminal, da próstata, da uretra e do pênis. Como seria de se esperar a partir desse conjunto de anormalidades, também reduz a fertilidade desses animais. Camundongos do sexo feminino também apresentam anormalidades nas mamas e seus óvulos em desenvolvimento podem apresentar sérias anormalidades cromossômicas. O BFA também afeta o comportamento materno e o metabolismo de ratas e camundongos. Além disso, são afetados seus períodos de puberdade e seus ciclos menstruais (GOLOUBKOVA; SPRITZER, 2000).

Uma série alarmante de experimentos associou os danos causados pelo BFA em embriões de ratos a um aumento maciço de aneuploidias – um tipo específico de mutação encontrado em muitos abortos espontâneos em humanos. Em ratos, os danos na divisão celular foram causados por níveis extremamente baixos de BFA, justamente os níveis liberados espontaneamente, por exemplo, de gaiolas para ratos, garrafas de água, fabricadas a partir do plástico policarbonato (JENSEN et al., 1995; MILLIGAN; BALASUBRAMANIAN; KALITA, 1998).

O BFA provoca alterações permanentes nas regiões do encéfalo associadas à doença de Parkinson. Também aumenta a dependência de anfetaminas em camundongos. Este mesmo trabalho sugere, ainda, que a exposição crônica ao BFA em mulheres pode predispor seus filhos a fissuras e recaídas para psicoestimulantes (ASHBY; TINWELL, 1998).

1.5.6. Métodos de análise

Segundo Kawaguchi e colaboradores (2004a), o número de trabalhos a respeito dos efeitos do BFA sobre a saúde e o ambiente bem como métodos de análise em diversas matrizes vem crescendo significativamente nos últimos anos.

Diversos trabalhos de análise de BFA em alimentos, amostras biológicas, amostras ambientais e outras matrizes são descritos na literatura empregando diferentes métodos de extração e técnicas de detecção Tabelas 5, 6, 7 e 8.

Diversos métodos, de determinação de BFA, vêm sendo empregados em vários alimentos (Tabela 5), como, leite, ovo, carne, mel, peixes e alimentos enlatados dentre outros, para avaliar essa que representa a principal via de exposição ao BFA. (GARCIA; LOSADA; LAMELA, 2003; HADJMOHAMMA; SAEIDI, 2010; LÓPEZ-CERVANTES et al., 2003).

Existem diversos trabalhos que avaliam a exposição humana ao BFA através de inúmeros métodos analíticos, detectando baixas quantidades de BFA em amostras biológicas (Tabela 6), tais como, saliva (FUNG, et al., 2000), urina (GARCÍA-PRIETO et al., 2008; MATSUMOTO et al., 2003), soro (SAMBE et al., 2005; YOSHIMURA et al., 2002), sêmen (INOUE et al., 2002b) e leite materno (OTAKA; YASUHARA; MORITA, 2003).

Uma grande quantidade de métodos analíticos vem sendo desenvolvidos e aplicados na determinação de BFA em amostras ambientais (Tabela 7) como: águas superficiais (CHEN et al., 2010; GE et al., 2010; KANG et al., 2005; KAWAGUCHI et al., 2005a; SODRÉ et al., 2010), água potável (RODRIGUEZ-MOZAZ; ALDA; BARCELÓ, 2004; RYKOWSKA; SZYMAŃSKI; WASIAK, 2004; WATABE et al., 2004c), água mineral (LAMBERT; LARROQUE, 1997; TOYO'OKA; OSHIGE, 2000), mar (BASHEER; LEE, 2004; KANG et al., 2005; LIU; ZHOU; WILDING, 2004), residuais (BALLESTEROS-GÓMEZ et al., 2007), sedimento (LI; OH; PARK, 2004), solo (LLORCA-PÓRCEL et al., 2009; SÁNCHEZ-BRUNETE; MIGUEL; TADEO, 2009), lodo (GATIDOU et al., 2007; MEESTERS; SCHRÖDER, 2002), esgoto (GHISELLI, 2006; NIE et al., 2009).

Além das matrizes já citadas ainda podemos encontrar métodos de determinação de BFA em mamadeiras, garrafas de polycarbonato, selante dentário e embalagens plásticas (Tabela 8).

Na determinação do BFA em amostras aquosas, os métodos analíticos publicados são frequentemente baseados na extração em fase sólida (EFS). A EFS é uma técnica de extração simples, rápida e que requer pequenas quantidades de solventes. Frequentemente são usados cartuchos ou discos de extração, comercialmente disponíveis, com uma variedade de adsorventes, tais como, C₁₈, resina de copolímero poliestireno (ENV), Oasis HLB, Strata-X, LiChrolut EN, CN. A EFS não é só uma técnica de extração, mas também de pré-concentração dos componentes. A presença desse poluente em outros tipos de amostras ambientais, tais como, lodo e sedimentos, dita a necessidade do desenvolvimento de métodos, que muitas vezes necessitam de etapas de extração com solvente, purificação, com cartuchos de EFS.

Além da EFS, também são empregadas na análise do BFA a extração com carvão ativado, com solvente, micelar coaservativa, líquido-líquido (ELL), micro extração em fase sólida (MEFS) e a extração sortiva em barra de agitação.

Na identificação e quantificação do analito são comumente utilizadas a cromatografia líquida (CL) com detector fluorescência (FL), espectrometria de massas (EM), ultravioleta-visível (UV-VIS) e detector eletroquímico (DEQ) e a cromatografia a gás (CG) com detecção por EM e detecção por ionização em chama (DIC).

Alguns desses métodos usam, antes ou durante a análise, a derivação para melhorar a separação e aumentar a detectabilidade. A derivação mais utilizada para o BFA nas análises de amostras por CG é a siliilação, substituição de um hidrogênio ativo por um grupo alquilil como o trimetilsilil (TMS) ou o t-butildimetilsilil (t-BDMS). Comparados aos compostos de origem, os derivados silil são mais voláteis, menos polares e mais estáveis termicamente. Por isso, a separação por CG é aprimorada e a detecção é destacada. O N O-Bis-(trimetilsilil) trifluoroacetamida (BSTFA) foi utilizado com sucesso em determinações de BFA em águas superficiais e residuais (LIU; ZHOU; WILDING, 2004; ZAFRA et al., 2003).

A literatura também relata o uso de técnicas biológicas na identificação e quantificação de BFA, tais como, ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) e radioimunoensaio (RIE) (SASAKI et al., 2005; KIM et al., 2007).

O ensaio ELISA, que é baseado no uso de antígenos, tem sido descrito como um método altamente sensível e seletivo para análise de estrogênio e outros DE em ambientes aquáticos. O ensaio ELISA é usado em conjunto com técnicas de

pré-concentração, como EFS, para aumentar seu limite de detecção (DEKANT; VÖLKEL, 2008).

Entre todos os métodos resumidos nas Tabelas 5, 6, 7 e 8 a cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) é a técnica de detecção e quantificação mais utilizada na análise do BFA e a EFS a técnica de extração mais comumente encontrada na literatura.

Um problema que vem interferindo na interpretação dos resultados em urina e sangue são os níveis de contaminação de fundo de BFA nas amostras, que pode interferir na quantificação em baixas concentrações. Estudos têm relatado contaminação com BFA dos reagentes, solventes, bem como lixiviação de BFA a partir dos materiais utilizados no processamento, análise, amostragem e armazenamento da amostra, (SAJIKI, 2001; SAJIKI; TAKAHASHI; YONEKUBO, 1999; VÖLKEL et al., 2002; VÖLKEL; BITTNER; DEKANT, 2005).

Por exemplo, aproximadamente $0,01 \mu\text{g L}^{-1}$ de BFA foram eluídos das colunas de filtração com metanol e concentrações semelhantes foram encontradas nas águas de torneira e purificadas (Milli-Q). Lixiviação de BFA, também foi relatada de recipientes plásticos de armazenamento, com uma taxa de lixiviação 40 vezes maior em plasma de ovinos, comparada à da água. Devido a esta lixiviação, soro fetal bovino continha até $236 \mu\text{g L}^{-1}$ de BFA após o armazenamento em garrafas plásticas por vários dias a -20°C (SAJIKI; TAKAHASHI; YONEKUBO, 1999). A contaminação de fundo pode interferir na quantificação analítica do BFA, em baixas concentrações, sugerindo uma maior concentração do que realmente está presente. Alguns autores têm tomado medidas específicas para prevenir a contaminação de fundo como a utilização de uma “derivação interna” (SCHÖNFELDER et al., 2002), procedimentos específicos para a purificação dos solventes e materiais (SAJIKI; TAKAHASHI; YONEKUBO, 1999; VÖLKEL; BITTNER; DEKANT, 2005), e utilização de materiais de vidro em vez de plásticos nos procedimentos analíticos.

Tabela 5. Métodos de determinação de BFA em alimentos utilizando cromatografia em fase líquida e a gás

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Alimento infantil	EFS: Envi-chrom P	CL–FL	FM: metanol–água–acetonitrila 25:26,2:48,8 (% v/v) Eluição isocrática C: Hypercarb S (150 mm x 4,6 mm. x 7 µm)	86 - 104	LD: 0,03 µg L ⁻¹	NA	BILES; MCNEAL; BEGLEY, 1997
Mel	EFS: GL-Pak PLS-2 Polímero de poliestireno-divinilbenzeno	CL–FL	FM: acetonitrila–água 30:70 (% v/v) Eluição isocrática C: Capcell PAC C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	100 – 104	LD: 20 ng mL ⁻¹	ND – 33,3 ng g ⁻¹	INOUE et al., 2003
Peixes	EFS: Sep-Pak C ₁₈ , Sep-Pak NH ₂	CL–EM	FM: acetonitrila–água 30:70 (% v/v) Eluição com gradiente C: Zorbax XDB-C ₁₈ (150 mm x 2,1 mm x 5 µm)	100 - 104	LD: 50 ng g ⁻¹	NA	PEDERSEN; LINDHOLST, 1999
Vinho	EFS: C ₁₈	CL–FL	FM: acetonitrila–água 20:80 (% v/v) Eluição com gradiente C: LiChrospher 100 RP-18 (250 mm x 4 mm x 5 µm)	NA	LD: 2,5 µg L ⁻¹	NA	LAMBERT; LARROQUE, 1997
Alimento	Extração: 3% ácido acético e 10% etanol	CL–FL	FM: acetonitrila–água 30:70 (% v/v) Eluição com gradiente C: Kromasil 100 C ₁₈ (150 mm x 4,0 mm x 5 µm)	NA	LD: 0,02 mg L ⁻¹	NA	GARCIA; LOSADA; LAMELA, 2003

Tabela 5. Métodos de determinação de BFA em alimentos utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Alimentos ou simulantes de alimentos	Extração com acetonitrila	CL-EM	FM: acetonitrila-água 30:70 (% v/v) Eluição isocrática C: Kromasil 100 C ₁₈ (150 mm x 0,4 cm x 5 µm)	NA	LD: 1 mg kg ⁻¹	NA	GARCIA; LOSADA, 2004
Simulantes de Alimento	Extração: n-heptano-acetonitrila-água	CL-FL	FM: acetonitrila-água 30:70 (% v/v) Eluição com gradiente	110	LD: 3 µg L ⁻¹	NA	LÓPEZ-CERVANTES et al., 2003
		CL-UV	C: Kromasil 100 C ₁₈ (250 mm x 0,4 cm x 5 µm)	105	LD: 30,0 µg L ⁻¹		
Tomates sem pele em conserva	EFS: C ₁₈ Florisil	CL-UV	FM: água-acetonitrila 70:30% (% v/v) Eluição isocrática	94,3	LD: 20 µg kg ⁻¹	20,1 – 115 µg kg ⁻¹	GRUMETTO et al., 2008
		CL-FL	C: Fusion-RP 80A (250 mm x 4,6 mm x 4 µm)		LD: 1,1 µg kg ⁻¹		
Leite empacotado	EFS: C ₁₈	CL-UV	FM: metanol-água 50:50% (% v/v) Eluição isocrática C: Waters (250 mm x 4,6 mm x 10 µm)	97 – 102	LD: 0,039 µg cm ⁻³	0,5 – 1014 mg dm ⁻³	HADJMOHAMMA; SAEIDI, 2010

Tabela 5. Métodos de determinação de BFA em alimentos utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Leite	EFS: polímero impresso	CL-UV	FM: acetonitrila-água 60:40% (% v/v) Eluição isocrática C: Dima C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	93 – 101	LD: 160 ng L ⁻¹	0,94 µg kg ⁻¹	JI et al., 2009
Mel	Injeção direta	CL-EM-EM	FM: metanol-acetonitrila 80:20% (% v/v) Eluição com gradiente C: Luna PFP(2) (150 mm x 4,6 mm x 3 µm)	98 - 120	LQ: 22,6 ng g ⁻¹	NA	RODRÍGUEZ-GONZALO; GARCÍA-GÓMEZ; CARABIAS-
Carne	Extração com solvente	CL-EM-EM	FM: água-metanol 90:10% (% v/v) Eluição com gradiente C: C ₁₈ (150 mm x 2,1 mm x 3,5 µm)	92 – 100	LQ: 1,0 µg kg ⁻¹	ND – 7,08 µg kg ⁻¹	SHAO et al., 2007a
Ovo			FM: água-metanol 90:10% (% v/v) Eluição com gradiente C: C ₁₈ (150 mm x 2,1 mm x 3,5 µm)	79 – 87		ND - 10,5 µg kg ⁻¹	
Leite	EFS: C ₁₈	CL-EM-EM			LD: 0,1 µg kg ⁻¹		SHAO et al., 2007b
				86 – 94		ND – 0,49 µg kg ⁻¹	
Leite	EFS: C ₃₀	CL-EM	FM: metanol-água 90:10% (% v/v) Eluição com gradiente C: Symmetry C ₁₈ (150 mm x 2,0 mm x 5 µm)	92 – 97	LD: 0,20 ng L ⁻¹	NA	YAN et al., 2009

Tabela 5. Métodos de determinação de BFA em alimentos utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Leite	EFS: C ₁₈ , PS-DVB	CL-EM	FM: metanol-água 70:30% (% v/v) Eluição isocrática C: LiChrospher RP18 (250 mm x 4 mm 5 µm)	83-106	LD: 1,7 ng g ⁻¹	1,7 – 15,2 ng g ⁻¹	MARAGOU et al., 2006
Leite em pó	EFS: C ₁₈ Envi-18	CG-EM	CDB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	79 - 92	LD: 1,0 ng g ⁻¹	45 – 113 ng g ⁻¹	KUO; DING, 2004
Simulantes de alimentos enlatados	Extração: ácido acético	CG-EM	DB-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	101	LD: 0,2 µg L ⁻¹	NA	MUNGUIA-LOPEZ; SOTO-VALDEZ, 2001
Enlatados	EFS: C ₁₈	CG-EM	ZB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	85 – 94	LD: 0,1 ng g ⁻¹	2,27 – 10,2 ng g ⁻¹	CAO et al., 2008
Alimento enlatado	MEFS	CG-EM	SLB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	84 – 112	LD: 0,01 ng mL ⁻¹ LQ: 0,033 ng mL ⁻¹	0 – 77,7 ng g ⁻¹	VIÑAS et al., 2010

FM = Fase móvel, C = Coluna ND = Não detectado, LD = Limite de detecção, LQ = Limite de quantificação, NA = Não apresentado.

Tabela 6. Métodos de determinação de BFA em matrizes biológicas utilizando cromatografia em fase líquida e a gás

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (%)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Urina	ELL: Acetato de etila	CL–UV	FM: acetonitrila–tetrahydrofurano–água 35:35:30 (% v/v) Eluição com gradiente C: ODS-80 (150 mm x 6 mm.)	92 – 95	LD: 0,1 ng mL ⁻¹	NA	MATSUMOTO et al., 2003
Soro	Injeção direta	CL–EM	FM: acetonitrila–água 40:60 (% v/v) Eluição isocrática C: Mightysil RP ⁻¹ 8 (150 mm x 2 mm x 5 µm)	81 – 101	LD: 20 ng mL ⁻¹	NA	SAMBE et al., 2005
Urina	Microextração coaservativa	CL-FL	FM: água-acetonitrila 75:25% (% v/v) Eluição com gradiente C: Hipersil ODS C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	88 - 95	LD: 0,197 µg L ⁻¹	4,3 49 µg L ⁻¹	GARCÍA-PRIETO et al., 2008
Saliva	EFS: C ₁₈	CL-FL	FM: água-acetonitrila 50:50% (% v/v) Eluição isocrática C: Supelcosil LC-18 (300 mm x 4,6 mm x 5 µm)	90	LD: 5 ng mL ⁻¹	5,8 – 106 ng mL ⁻¹	FUNG, et a.l., 2000
Sêmem humano	EFS: Shodex SPEC EDS-1	CL-EM	FM: água-acetonitrila 60:40% (% v/v) Eluição com gradiente C: Pegasil ODS (150 mm x 2,0 mm 3 µm)	92 - 108	LD: 0,5 ng mL ⁻¹	NA	INOUE et al., 2002b

Tabela 6. Métodos de determinação de BFA em matrizes biológicas utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Soro	EFS: C ₁₈	CG-EM	DB-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Derivação: Pentafluorobenzil bromado	101 - 110	LD: 5 pg mL ⁻¹ LQ: 15 pg mL ⁻¹	0,39 – 0,92 ng mL ⁻¹	YOSHIMURA et al., 2002
Sangue	EFS: IST Isolute C ₁₈	CG-EM	DB-1 (30 m x 0,32 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	65 – 120	LD: 0,05 ng mL ⁻¹ LQ: 0,10 ng mL ⁻¹	ND – 4,05 ng mL ⁻¹	TAN; MOHD, 2003
Urina	EFS: PS–DVB	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Derivação: pentafluorobenzil bromado	95 - 116	LD: 0,1 ng mL ⁻¹	0,4 – 22,1 ng mL ⁻¹	KUKLENYIK et al., 2003
Leite materno	EFS: aminopropil	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Derivação: BSTFA	82 – 113	LD: 0,09 ng g ⁻¹ LQ: 0,21 ng g ⁻¹	ND – 0,70 ng g ⁻¹	OTAKA; YASUHARA; MORITA, 2003
Urina	NA	CG-EM-EM	NA	NA	LD: 0,15 µg L ⁻¹ LQ: 0,25 µg L ⁻¹	2,13 – 205 µg L ⁻¹	BECKER et al., 2009
Bile de peixes	EFS: Oasis HLB	CG-EM-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	91 – 99	LD: 0,1 ng mL ⁻¹	0,7 – 1,9 µg mL ⁻¹	FENLON et al., 2010

Tabela 6. Métodos de determinação de BFA em matrizes biológicas utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Soro	EFS: Oasis HLB	CG-EM	DB-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: pentafluorobenzil bromado	76 – 110	LQ: 0,5 ng mL ⁻¹	0,58 – 5,2 ng mL ⁻¹	GEENS; NEELS; COVACI, 2009
Urina					LQ: 0,2 ng mL ⁻¹		
Urina	Adsorção sortiva em barra de agitação	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: anidrido acético	95	LD: 20 pg mL ⁻¹	ND – 450 pg mL ⁻¹	KAWAGUCHI et al., 2004a
Plasma				99	LD: 100 pg mL ⁻¹	ND	
Saliva				101	LD: 20 pg mL ⁻¹	ND	
Saliva humana	ELL	CG-EM	HP-1 MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	NA	LD: 3 µg L ⁻¹ LQ: 12 µg L ⁻¹	15,3 – 32,4 µg L ⁻¹	ZAFRA et al., 2002
Urina	Adsorção sortiva em barra de agitação	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: anidrido acético	95 - 99	LD: 20 pg mL ⁻¹ LQ: 100 pg mL ⁻¹	ND – 5,41 ng mL ⁻¹	KAWAGUCHI et al., 2005b

FM = Fase móvel, C = Coluna ND = Não detectado, LD = Limite de detecção, LQ = Limite de quantificação, NA = Não apresentado.

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Sedimento de rio	EFS: C ₁₈	CL-FL	FM: metanol-água 60:40 (% v/v) Eluição com gradiente C: Synergi -RP 80A (150 mm x 4,6 mm x 4 µm)	89 – 108	LD: 0,03 µg g ⁻¹	ND – 0,6 µg g ⁻¹	PATROLECCO et al., 2004
Lodo	Extração soxhlet, Extração com fluido supercrítico	CG-EM	DB-17MS (60 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: anidrido acético	70 - 105	LD: 0,125 µg g ⁻¹ LD: 0,9 µg mL ⁻¹	NA	MEESTERS; SCHRÖDER, 2002
Sedimento de rio	ELL: diclorometano	CG-EM	DB-1 (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Sem derivação	84 - 93	LD: 0,6 ng L ⁻¹	NA	LI; OH; PARK, 2003
Lodo de esgoto	EFS: C ₁₈ Extração com solventes	CG-EM	DB-5MS (50 m x 0,32 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	87 – 93 87 - 101	LD: 0,14 µg L ⁻¹	ND – 37 µg L ⁻¹ ND – 2,89 µg g ⁻¹	GATIDOU et al., 2007
Lodo de esgoto	EFS: Oasis HLB	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	88 – 103	LQ: 7,1 ng g ⁻¹	NA	NIE et al., 2009

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Solos agrícolas	Extração com acetato de etila em ultrasom	CG-EM	ZB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	88 – 108	LD: 0,03 ng g ⁻¹	0,7 – 4,6 ng g ⁻¹	SÁNCHEZ-BRUNETE; MIGUEL; TADEO, 2009
Solos industriais				91 – 103	LQ: 0,12 ng g ⁻¹	0,2 – 44,5 ng g ⁻¹	
Esgoto	ELL: Acetato de etila e diclorometano EFS: Envi-18, Oasis HLB, C ₁₈ e Envi-Carb	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	39 – 127	LD: 0,67 µg mL ⁻¹	8,0 – 8,7 µg L ⁻¹	GHISELLI, 2006
Água superficial, sedimento, lodo de esgoto	EFS: ENV+ Soxhlet	CG-EM	DB-XLB (15 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: hidróxido de feniltrimetilamônio	98	LQ: 10-50 ng L ⁻¹	ND – 770 ng L ⁻¹	BOLZ; HAGENMAIER; KÖRNER, 2000
Lodo de esgoto, sedimentos	EFS, Soxhlet,	CG-EM-EM	DB-XLB (30 m x 0,25 mm x 0,5 µm) Derivação: Sylon BTZ	85	LD: 1,0 µg.kg ⁻¹	0,004 – 1,36 mgkg ⁻¹	FROMME et al., 2002
Água e sedimento de rio	ELL	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: KOH + etanol	NA	LD: 0,17 µg L ⁻¹	NA	KAWAHATA et al., 2004

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (%)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água	Pré-tratamento: polímero com impressão molecular	CL-DEQ	FM: 20 mM tampão fosfato-acetonitrila 65:35 (% v/v) Eluição com gradiente C: Shim-pack VP-ODS (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	80 – 103	LD: 0,36 ng L ⁻¹	NA	WATABE et al., 2004a
Água	Pré-tratamento: polímero com impressão molecular	CL-DEQ	FM: 20 mM tampão fosfato-acetonitrila 65:35 (% v/v) Eluição com gradiente C: Shim-pack VP-ODS (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	101	LD: 0,36 ng L ⁻¹	NA	WATABE et al., 2004b
Água potável	EFS: LiChrolut RP-18	CL-EM	FM: acetonitrila-água 10:90 (% v/v) Eluição com gradiente C: LiChrospher 100 RP-18 (250 mm x 4 mm x 5 µm)	81	LD: 6,3 ng L ⁻¹	0,005 µg L ⁻¹	RODRIGUEZ-MOZAZ; ALDA; BARCELÓ, 2004
Água potável	EFS: C ₁₈	CL-DEQ	FM: 20 mM (sódio) tampão fosfato-acetonitrila 60:40 (% v/v) Eluição isocrática C: Shim-pac VP-ODS (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	NA	LD: 0,36 ng L ⁻¹	NA	WATABE et al., 2004c
Água bruta	EFS: Strata-X	CL-UV	FM: água-acetonitrila 50:50% (% v/v) Eluição isocrática	86 – 87	LD: 0,4 ng mL ⁻¹	11,7 – 16,8 ng mL ⁻¹	LEANDRO, 2006
Água potável		CL-FL	C: Gemini C ₁₈ (250 mm x 4,6 mm x 5 µm)	99– 100	LD: 0,02 ng mL ⁻¹	6,2 – 7,3 ng mL ⁻¹	

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água	EFS: Sep-Pak C ₁₈ , Sep-Pak NH ₂	CL-EM	FM: acetonitrila-água 30:70 (% v/v) Eluição com gradiente C: Zorbax XDB-C ₁₈ (150 mm x 2,1 mm x 5 µm)	49 – 78	LD: 0,1 µg L ⁻¹	NA	PEDERSEN; LINDHOLST, 1999
Água	Extração com microondas EFS: C ₁₈	CL-EM	FM: solvente A: metanol-água 20:80 (% v/v) solvente B: metanol 100% Eluição com gradiente C: Zorbax Eclipse XDB (150 mm x 2,1 mm x 5 µm)	NA	LD: 0,2 µg L ⁻¹	NA	LINDHOLST; PEDERSEN; PEDERSEN, 2000
Água	EFS: Oasis HLB	CL-EM-EM	FM: acetonitrila-água 40:55 (% v/v) Eluição com gradiente C: LC-18 Alltima (25 cm x 4,6 mm x 5 µm)	99 - 102	LD: 1 ng L ⁻¹	13 – 339 ng L ⁻¹	LAGANÀ et al., 2004
Água potável	EFS: C ₁₈	CL-UV	FM: água-acetonitrila 75:25 (% v/v) Eluição com gradiente C: LiChrospher 100 RP-18 (250 mm x 4 mm x 5 µm)	82 – 93	LD: 0,2 µg dm ⁻³	0,49 – 0,54 µg dm ⁻³	RYKOWSKA; SZYMAŃSKI; WASIAK, 2004
Água residual urbana	EFS: LiChrolut RP-18	CL-EM	FM: água-acetonitrila 45:55% (% v/v) Eluição com gradiente C: Gemini C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	101 – 103	LQ: 52 ng L ⁻¹	ND	ZAFRA-GÓMES et al., 2008

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água	EFS: PRP-1 poliestireno–divinilbenzeno	CL–UV	FM: A água–ácido acético 99:1 (v/v) B metanol Eluição com gradiente C: Zorbax Eclipse XDB-C8 (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	83 - 104	LD: 0,01 µg L ⁻¹	NA	BROSSA et al., 2002
Água	NA	CL–FL	FM: acetonitrila Eluição isocrática C: TSKgel ODS-120T (250 mm x 4,6 mm x 5 µm)	NA	LD: 10 fmol	NA	FUJINO et al., 2000
Água residual	Extração micelar coaservativa	CL-FL	FM: acetonitrila–água 55:45% (%, v/v) Eluição com gradiente	80 – 88	LD: 30 – 35 ng L ⁻¹	0,26 – 1,6 µg L ⁻¹	BALLESTEROS-GÓMEZ et al., 2007
Água superficial			C: Hipersil ODS C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)			0,1 – 0,36 µg L ⁻¹	
Água	MEFS	CL-DAD	FM: água–acetonitrila 60:40 (%, v/v) Eluição com gradiente C: Zorbax SB C ₁₈ (35 mm x 0,5 mm x 5 µm)	70	LD: 1,5 ng L ⁻¹	NA	CAMPÍNS-FALCÓ et al., 2010
Água superficial	EFS: LiChrolut EN	CL-FL	FM: metanol água 60:40 (%, v/v) Eluição com gradiente C. Inertsil PH (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	80 – 120	LD: 0,037 µg L ⁻¹ LQ: 0,123 µg L ⁻¹	0,37 – 4,23 µg L ⁻¹	CHEN et al., 2010

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Águas superficiais e residuais	EFS: C ₁₈	CL-UV	FM: água-acetonitrila 50:50% (% v/v) Eluição com gradiente C: Kromasil C ₁₈ (25 cm x 4,6 mm)	72	LQ = 5 µg L ⁻¹	0,8 – 26,1 5 µg L ⁻¹	GE et al., 2010
Água	EFS: polímero impresso	CL-UV	FM: acetonitrila-água 60:40% (% v/v) Eluição isocrática C: Dima C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	89 – 106 93 – 101	LD: 14 ng L ⁻¹ LD: 160 ng L ⁻¹	NA	Jl et al., 2009
Água de mar	Microextração líquido-líquido Microextração em gota única	CL-UV	FM: água-acetonitrila 50:50% (% v/v) Eluição com gradiente C: ResElut C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	92,9 – 118 102 - 118	LD: 0,7 ng mL ⁻¹ LD: 15 ng mL ⁻¹	NA	LÓPEZ-DARIAS et al., 2010
Água superficial	EFS: Oasis HLB	CL-EM-EM	FM: água-metanol 70:30% (% v/v) Eluição com gradiente C: Zorbax SB-C ₁₈ (30 mm x 2,1 mm x 3,5 µm)	82	LD: 0,4 ng L ⁻¹ LQ: 1,2 ng L ⁻¹	25 – 84 ng L ⁻¹	SODRÉ et al., 2010
Água superficial	EFS	CL-EM	FM: água-acetonitrila 65:35% (% v/v) Eluição isocrática C: Mightysi RP-18 GP (100 mm x 2,0 mm 5 µm)	100	LD: 32 pg mL ⁻¹	NA	KAWAGUCHI et al., 2005a

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água potável						0,08 ng mL ⁻¹	
Água superficial	EFS: C ₁₈ , SDB-XD e SDB-RPS	CL-UV	FM: água-acetonitrila 60:40% (% v/v) Eluição com gradiente C: Capcell Pak UG 120 C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm)	93 - 104	LD: 0,08 ng mL ⁻¹	0,01 – 0,13 ng mL ⁻¹	INOUE et al., 2002a
Água superficial	EFS: Oasis HLB	CL-FL	FM: água-acetonitrila 60:40% (% v/v) Eluição com gradiente C: Symmetry RP18 (150 mm x 4,6 mm 3,5 µm)	99 – 102	LD: 0,5 ng mL ⁻¹	NA	KANG et al., 2005
Mar				93 - 97	LD: 1 ng mL ⁻¹		
Água potável, superficial e residual	MELL	CL-FL	FM: acetonitrila-água 80:20% (% v/v) Eluição isocrática C: Nucleosil C ₁₈ (150 mm x 2,0 mm x 5 µm)	63 – 111	LD: 0,02 µg L ⁻¹	0,14 – 0,28 µg L ⁻¹	YANTZI et al., 2010
Água de chuva e mar	ELL: diclorometano	CG-EM	HP1 (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Sem derivação	NA	LD: 0,6 µg L ⁻¹ LQ: 2,2 µg L ⁻¹	NA	OLMO et al., 1997
Água potável	EFS: C ₁₈	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Sem derivação	NA	LD: 0,005 µg mL ⁻¹	NA	CASAJUANA; LACORTE, 2003

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água residual	MEFS: vários revestimentos EFS: LiChrolut EM 100 mg + RP-18 250 mg	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Sem derivação	NA	LD: 0,04 µg L ⁻¹ LQ: 0,12 µg L ⁻¹	NA	BRAUN et al., 2003
Água superficial	MEFS: revestimento da fibra (poliacrilato e Carbowax-divinilbenzeno EFS: C ₁₈	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Derivação: BSTFA	NA	LD: 0,2 µg L ⁻¹	NA	MOEDER et al., 2000
Água residual	ELL: clorofórmio	CG-EM	HP1-MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Derivação: BSTFA	NA	LD: 0,006 µg L ⁻¹	NA	VÍLCHEZ et al., 2001
Água superficial	ELL: acetato de etila EFS: C ₁₈ , PS-DVB	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Derivação: BSTFA	117 58	LD: 4 ng L ⁻¹	NA	MOL; SUNARTO; STEIJGER, 2000
Água	Extração soxhlet, Extração com fluído supercrítico	CG-EM	DB-17MS (60 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	70 - 105	LD: 0,9 µg mL ⁻¹	NA	MEESTERS; SCHRÖDER, 2002

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água superficial	EFS: Loss CN, Loss X, Loss SI- 1, DSC-18, DSC- Si, DPA-6S,	CG-EM	ZB-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Derivação: BSTFA	81 – 98	LD: 5,3 ng L ⁻¹	ND – 24 ng L ⁻¹	LIU; ZHOU; WILDING, 2004
Água de mar	Isolute C ₁₈ , Isolute C ₁₈ /ENV+			95 – 96	LQ: 17,4 ng L ⁻¹		
Água superficial	EFS: carbono preto grafitizado (GCB), ENVI- carb	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Sem derivação	80	LD: 0,1 µg L ⁻¹	ND – 3,0 µg L ⁻¹	DING; WU, 2000
Água	Extração com membrana de fibra oca	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Sem derivação	NA	LD: 0,3 µg L ⁻¹	NA	MÜLLER et al., 2003
Água	EFS: Oasis HLB	CG-EM	CP-SIL 8CB (30 m x 0,25 mm x 0,25µm)	74 – 82	LQ: 0,5 ng L ⁻¹	NA	JEANNNOT et al., 2002
		CG-EM-EM	BPX-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA				
Água	EFS: Oasis HLB	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	94	LD: 0,04 µg L ⁻¹	0,05 - 018 µg L ⁻¹	LATORRE; LACORTE; BARCELÓ, 2003

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água residual	EFS: C ₁₈ Extração com solvente	CG-EM	DB-5MS (50 m x 0,32 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	87 – 93	LD: 0,14 µg L ⁻¹	ND – 37 µg L ⁻¹	GATIDOU et al., 2007
Água potável	ELL: Acetato de etila e diclorometano	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	39 – 127	LD: 0,67 µg mL ⁻¹	2,0 - 3,6 µg L ⁻¹	GHISELLI, 2006
Água superficial	EFS: Envi-18, Oasis HLB, C ₁₈ e Envi-Carb					2,2 - 64,2 µg L ⁻¹	
Água superficial	EFS: Oasis HLB	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	119	LD: 0,002 µg L ⁻¹	0,2 – 4,0 µg.L ⁻¹	AZEVEDO, et a.l, 2001
Água de mar	MEFS	CG-EM	DB-5 (30 m x 0,32 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	105	LD: 0,014 µg L ⁻¹	0,04 – 0,19 µg L ⁻¹	BASHEER; LEE, 2004
Água superficial	EFS: ENV+ Soxhlet	CG-EM	DB-XLB (15 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: Hidróxido de feniltrimetilamonio	98	LQ: 10-50 ng L ⁻¹	ND – 770 ng L ⁻¹	BOLZ; HAGENMAIER; KÖRNER, 2001

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água superficial	EFS: C ₁₈ , CNH ₂	CG-EM-EM	SGE BPX5 (25 m x 0,22 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	80	LD: 14 ng L ⁻¹	ND – 330 ng L ⁻¹	BELFROID, et al, 2002
Água superficial, potável	EFS: C ₁₈	CG-EM	DB-XLB (15 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	101 - 106	LQ: 0,05 ng L ⁻¹	NA	BOLZ; KÖRNER; HAGENMAIER, 2000
Água superficial	Adsorção sortiva em barra de agitação	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: anidrido acético	91 - 106	LD: 0,6 ng L ⁻¹	NA	NAKAMURA; DAISHIMA, 2004
Águas residuais	EFS: Oasis HLB	CG-EM-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	90 - 99	LD: 2,5 ng L ⁻¹	13,3 – 1105 ng L ⁻¹	HERNANDO et al., 2004
Água superficial	Adsorção sortiva em barra de agitação	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: anidrido acético	97 - 104	LD: 1 pg mL ⁻¹	39 – 47 pg mL ⁻¹	KAWAGUCHI et al., 2004a

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água superficial, efluentes	EFS, Soxhelet,	CG-EM-EM	DB-XLB (30 m x 0,25 mm x 0,5 µm) Derivação: Sylon BTZ	LD: 0,1 ng L ⁻¹	ND – 1,9 µg L ⁻¹	78	FROMME et al., 2002
Água superficial e mar	ELL	CG-EM	NA	LD: 0,05 ng L ⁻¹	17 – 776 ng L ⁻¹	NA	HEEMKEN et al., 2001
Água residual urbana	ELL	CG-EM	HP-1MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	LD: 0,3 ng L ⁻¹ LQ: 0,8 ng L ⁻¹	NA	100	ZAFRA et al., 2003
Água superficial	ELL	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: TFAA	LD: 0,17 ng L ⁻¹	19 – 106 ng L ⁻¹	109	JIN et al, 2004
Água superficial	MEFL	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: anidrido acético	LD: 2 pg mL ⁻¹	NA	98 - 104	KAWAGUCHI et al., 2006

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água superficial	ELL	CG-EM	HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: KOH + etanol	LD: 0,17 µg L ⁻¹	NA	NA	KAWAHATA et al., 2004
Água superficial	Adsorção sortiva em barra de agitação	CG-EM	DB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Derivação: anidrido acético	LD: 2 pg mL ⁻¹ LQ: 10 pg mL ⁻¹	41,5 – 72,2 pg mL ⁻¹	99 - 103	KAWAGUCHI et al., 2004b
Água	ELL: diclorometano	CG-EM	DB-35MS (30 m x 0,258 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	73 – 88	LD: 1 ng L ⁻¹	NA	HELALEH; et al., 2001
Água subterrânea	MEFS	CG-EM	DB-35MS (30 m x 0,258 mm x 0,25 µm) Derivação: BSTFA	105	LD: 1 µg mL ⁻¹	NA	HELALEH; FUJII; KORENAGA, 2001

Tabela 7. Métodos de determinação de BFA em matrizes ambientais utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Água mineral	ELL: acetato de etila	CL-DEQ	FM: acetonitrila-água 40:60 (% v/v) 0.2% H ₃ PO ₄ Eluição isocrática C: Intersil ODS-2 (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	63	LD: 0,25 pmol	3 – 10 ng L ⁻¹	TOYO'OKA; OSHIGE, 2000
Água mineral	EFS: C ₁₈	CL-FL	FM: acetonitrila-água 20:80 (% v/v) Eluição com gradiente C: LiChrospher 100 RP-18 (250 mm x 4 mm x 5 µm)	NA	LD: 0,25 µg L ⁻¹	NA	LAMBERT; LARROQUE, 1997
Água mineral	EFS: C ₁₈	CG-DIC	CP-SIL 5CB (10 m x 0,53 mm x 0,25 µm) Sem derivação	93	LD: 0,5 µg dm ⁻³	0,55 – 0,61 µg dm ⁻³	RYKOWSKA; SZYMAŃSKI; WASIAK, 2004

FM = Fase móvel, C = Coluna ND = Não detectado, LD = Limite de detecção, LQ = Limite de quantificação, NA = Não apresentado.

Tabela 8. Métodos de determinação de BFA nas demais matrizes utilizando cromatografia em fase líquida e a gás

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Plásticos	EFS: C ₁₈	CL-FL	FM: acetonitrila-0,1 M Tampão tris-metanol-tetrahidrofurano 60:10:28,5:1,5 (% v/v) Eluição isocrática C: Develosil ODS-5 (250 mm x 1,5 x 5 µm)	95 – 104	LD: 53,6 ng g ⁻¹	ND – 290,1 µg g ⁻¹	SUN et al., 2001
Aparelhos médicos esterilizados	Extração com etanol	CL-EM	FM: etanol-água 10:90 (% v/v) Eluição com gradiente C: Symmetry C ₁₈ (150 mm x 2,1 x 3.5 µm)	NA	LD: 0,02 ng mL ⁻¹	NA	SHINTANI; SUZUKI; SAKURAI, 2003
Selante dentário	Extração com água	CL-UV	FM: acetonitrila-água 1:1 (v/v) Eluição com gradiente C: C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm x 5 µm)	96	LD: 0,2 µg mL ⁻¹ LQ: 0,23 µg mL ⁻¹	ND – 179 µg mL ⁻¹	PULGAR et al., 2000
Frascos de polycarbonato	Extração: diclorometano	CL-UV	FM: água-acetonitrila 75:25 (% v/v) Eluição com gradiente	75	LD: 0,09 µg g ⁻¹	0,9 – 240 µg g ⁻¹	NERÍN et al., 2003
Recipientes de leite e soja para crianças	EFS: Env-Chrom-P	CL-FL	C: XTerra C ₁₈ (100 mm x 4,6 mm x 5 µm)		LD: 0,04 µg g ⁻¹		
		CL-EM-EM	FM: água-metanol 60:40 (% v/v) Eluição com gradiente C: Varian XRs C ₁₈ (150 mm x 2 mm x 3 µm)	47	LD: 0,15 ng g ⁻¹ LQ: 0,5 ng g ⁻¹	0,48 – 11 ng g ⁻¹	ACKERMAN et al., 2010
Mamadeira	Extração com diclorometano	CL-FL	FM: acetonitrila-água 70:30% (% v/v) Eluição isocrática C: Waters C ₁₈ (150 mm x 4,6 mm)	97 – 100	LD: 0,1 ng mL ⁻¹	0,13 – 18 ng mL ⁻¹	NAM; SEO; KIM, 2010

Tabela 8. Métodos de determinação de BFA nas demais matrizes utilizando cromatografia em fase líquida e a gás (continuação)

Matriz	Preparo da amostra	Deteção	Dados cromatográficos	Exatidão (% recuperação)	LD e LQ	BFA encontrado	Referência
Embalagens de alimentos	Extração com ácido acético a 3%	CG-EM	DB-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25µm) Sem derivação	89 – 91	LQ: 0,12 µg kg ⁻¹	1,58 – 5,6 µg kg ⁻¹	MUNGUIA-LOPEZ et al., 2001
Água de garrafas de polycarbonato	MEFS	CG-EM	ZB-5 (30 m x 0,25 mm x 1 µm) Sem derivação	NA	LD: 0,05 µg L ⁻¹	228 - 521 µg L ⁻¹	CAO; CORRIVEAU, 2008
Mamadeiras	Extração com diclorometano	CG-EM	HP-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	97 – 100	LD: 0,1 ng mL ⁻¹	0,13 – 18 ng mL ⁻¹	NAM; SEO; KIM, 2010
Meios de cultura de cianobactérias	MEFS	CG-DIC	CP-Sil 8CB (60 m x 0,25 mm x 0,25 µm) Sem derivação	82 – 103	LD: 10 µg L ⁻¹	NA	STOICHEV et al., 2008
Embalagens plásticas	MEFS	CG-EM	CDB-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,5 µm) Sem derivação	103 - 110	LD: 0,4 ng L ⁻¹	NA	CHANG; CHOU; LEE, 2005

FM = Fase móvel, C = Coluna ND = Não detectado, LD = Limite de detecção, LQ = Limite de quantificação, NA = Não apresentado.

1.6. Tratamentos aplicados na remoção de DE de sistemas aquosos

A presença de DE na água que causam danos à saúde humana e de animais é uma preocupação mundial. Tecnologias de tratamentos que podem eficientemente remover esses poluentes têm sido bastante investigadas. No entanto, não só sua eliminação, mas também a destruição do seu efeito potencial deve ser alcançada (BILA; DEZOTTI, 2007).

Uma avaliação da eficiência de remoção desses poluentes pelos processos de tratamento empregados nas plantas de tratamento de água potável e de esgoto doméstico é necessária. Estudos mostram que esses poluentes não são completamente removidos pelos processos convencionais de tratamento empregados nessas estações. Assim, outros processos de tratamento estão sendo investigados (BILA; DEZOTTI, 2007).

Novos processos de tratamento de efluentes devem ser desenvolvidos, visando um baixo nível de descarte de poluentes. Neste sentido, os processos oxidativos vêm ganhando atenção no tratamento de efluentes industriais e domésticos, bem como no tratamento de água potável (ALMEIDA et al., 2004; FREIRE et al., 2000; NOGUEIRA; JARDIM, 1998).

Recentes estudos mostram que os processos oxidativos, tais como, ozonização e os processos oxidativos avançados (POA) são tecnologias promissoras na remoção desses poluentes no tratamento de água potável ou de outros sistemas aquosos. Outros tratamentos também foram investigados na remoção de DE em sistemas aquosos, como, filtração em carvão ativado, processos com membranas de nanofiltração (NF) e osmose reversa (OR), cloração, entre outros.

A ozonização tem apresentado boas taxas de remoção de estrogênios naturais e sintéticos em água potável e efluentes de ETE. Esses estudos indicam que os estrogênios são rapidamente oxidados com as baixas doses de ozônio que são usadas em estações de tratamento de água potável, alcançando altas remoções (> 97%). Contudo, em alguns estudos, apesar da atividade estrogênica ter diminuído consideravelmente, uma estrogenicidade residual permaneceu, provavelmente, devido aos subprodutos de oxidação (ALUM et al., 2004; HUBER, 2003; TERNES et al., 2003).

O sistema de filtro biológico em conjunto com o óxido de manganês (MnO_2) foi empregado na oxidação de DE. O MnO_2 é um conhecido oxidante em fase sólida e suas reações redox na superfície com compostos orgânicos estão sendo estudadas. Neste sistema biocatalítico, o MnO_2 e as bactérias que oxidam o manganês são integrados. O MnO_2 oxida os micropoluentes em moléculas menores, que junto com o Mn^{2+} são degradados biologicamente e o manganês reoxidado é redepositado no MnO_2 . Com esse sistema de tratamento, alcançou-se remoção de 81,7% da atividade estrogênica (RUDDER et al., 2004).

Os POA investigados na remoção de DE de ambientes aquáticos são: $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$, fotocátalise, $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$. A fotocátalise com TiO_2 tem sido bastante estudada na degradação de estrogênios (17α -estradiol, estrona) e outros DE (BFA) alcançando boas taxas de remoções dos poluentes (COLEMAN et al., 2004; OHKO, 2001). O carvão ativado é comumente usado no tratamento de água potável para remoção de micropoluentes. Alguns autores investigaram o uso de processos de filtração com carvão ativado na remoção do BFA (YOON et al., 2003). Os resultados mostraram que são alcançadas remoções (> 99%) em concentrações iniciais inferiores a 15 mg L^{-1} do poluente.

A aplicação de processos com membranas de nanofiltração e OR em plantas de tratamento de água aumentou significativamente. Processos de NF e OR são particularmente efetivos na remoção de micropoluentes inorgânicos (tais como, nitrato, arsênico e flúor) e orgânicos (tais como, pesticidas, estrogênios entre outros) (NGHIEM et al., 2004; VAN DER BRUGGEN; VANDECASTEELE, 2003).

É de suma importância avaliar se os tratamentos que removem efetivamente esses poluentes da água potável ou efluente de ETE são capazes de eliminar totalmente os efeitos deletérios que esses poluentes possam ter. A literatura relata que a atividade estrogênica de alguns DE é reduzida consideravelmente com alguns tratamentos, tais como, ozonização, cloração, fotocátalise, fotólise e um tratamento com enzimas ligninolíticas, contudo, é relatada a permanência de um residual de atividade estrogênica no final de alguns tratamentos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a presença de BFA na água consumida pela população de Campo Grande - MS.

2.2. Objetivos específicos

Desenvolver e validar um método de determinação de BFA em água, utilizando-se derivação com BSTFA, EFS e CG-EM.

Aplicação do método para analisar amostras de águas superficiais e de abastecimento da cidade de Campo Grande – MS.

3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1. Área de estudo

3.1.1. Localização

O município de Campo Grande é o que apresenta maior densidade populacional do Estado de Mato Grosso do Sul com $93,3 \text{ hab.km}^{-2}$, em uma área territorial de 8.096 km^2 . A cidade de Campo Grande possui uma população de aproximadamente 755.107 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010a).

O Município de Campo Grande localiza-se no centro geográfico do Estado, no chamado Planalto Sedimentar do Paraná. Suas altitudes variam, predominantemente, de 500 m a 675 m no Planalto da Serra de Maracajú, entre o ribeirão Lontra e os rios Anhanduí e Botas. Está delimitado pelas latitudes $20^{\circ}13'N$ e $20^{\circ}26'34"S$ e as longitudes $53^{\circ}36'E$ e $54^{\circ}38'47''O$ do meridiano de Greenwich (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

O Município ocupa 2,26% da área total do Estado e tem como limítrofes os municípios Jaraguari, Rochedo, Nova Alvorada do Sul, Ribas do Rio Pardo, Sidrolândia e Terenos. A Figura 10 mostra a localização geográfica da cidade de Campo Grande – MS (POPPI; SANTIAGO-SILVA, 2005).



Figura 10. Localização Geográfica do Município de Campo Grande – MS.

Fonte: POPPI; SANTIAGO-SILVA, 2005.

Os municípios do Estado encontram-se divididos em sete microrregiões, sendo que Campo Grande está integrado à microrregião Pastoril de Campo Grande - MRH – 342 (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

Pelas Leis Estaduais nº 682 de 11-12-53 e nº 1.131 de 17-11-58, foram criados os distritos de Rochedinho e Anhanduí, respectivamente, e incorporados ao Município de Campo Grande (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010b).

3.1.2. Hidrografia

O Município de Campo Grande é atravessado, no sentido nordeste - sudoeste, pela Serra de Maracajú que constitui o divisor de águas das bacias hidrográficas dos rios Paraguai e Paraná. A maior parte do Município localiza-se predominantemente na Bacia Hidrográfica do Rio Paraná, com exceção de uma pequena porção Noroeste de seu território que se situa na Bacia Hidrográfica do rio Paraguai, na qual se encontram os córregos Mateira, Ceroula e Angico. É na área de contribuição da Bacia Hidrográfica do rio Paraná que está localizada, em praticamente sua totalidade, a zona urbana da sede municipal (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

O rio Anhanduí é o principal curso d'água do Município, tendo como seus afluentes a maioria dos corpos d'água destacando-se os rios Anhanduizinho, Ribeirão da Lontra, e os córregos Cachoeira, Três Barras, Anhanduí, Lageado, Lageadinho, Imbirussú, Pouso Alegre, Do Engano, Mangue, Lagoa, Lagoinha, Estiva, Limpo, Da Areia, Arame e Fortaleza, além dos córregos Guariroba, Água Turva, Estaca e Ribeirão das Botas os quais são tributários da Sub-bacia do rio Pardo, que por sua vez é afluente do rio Paraná (INSTITUTO MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO URBANO E DE MEIO AMBIENTE, 1997). A Figura 11 apresenta o mapa hidrográfico da cidade de Campo Grande.

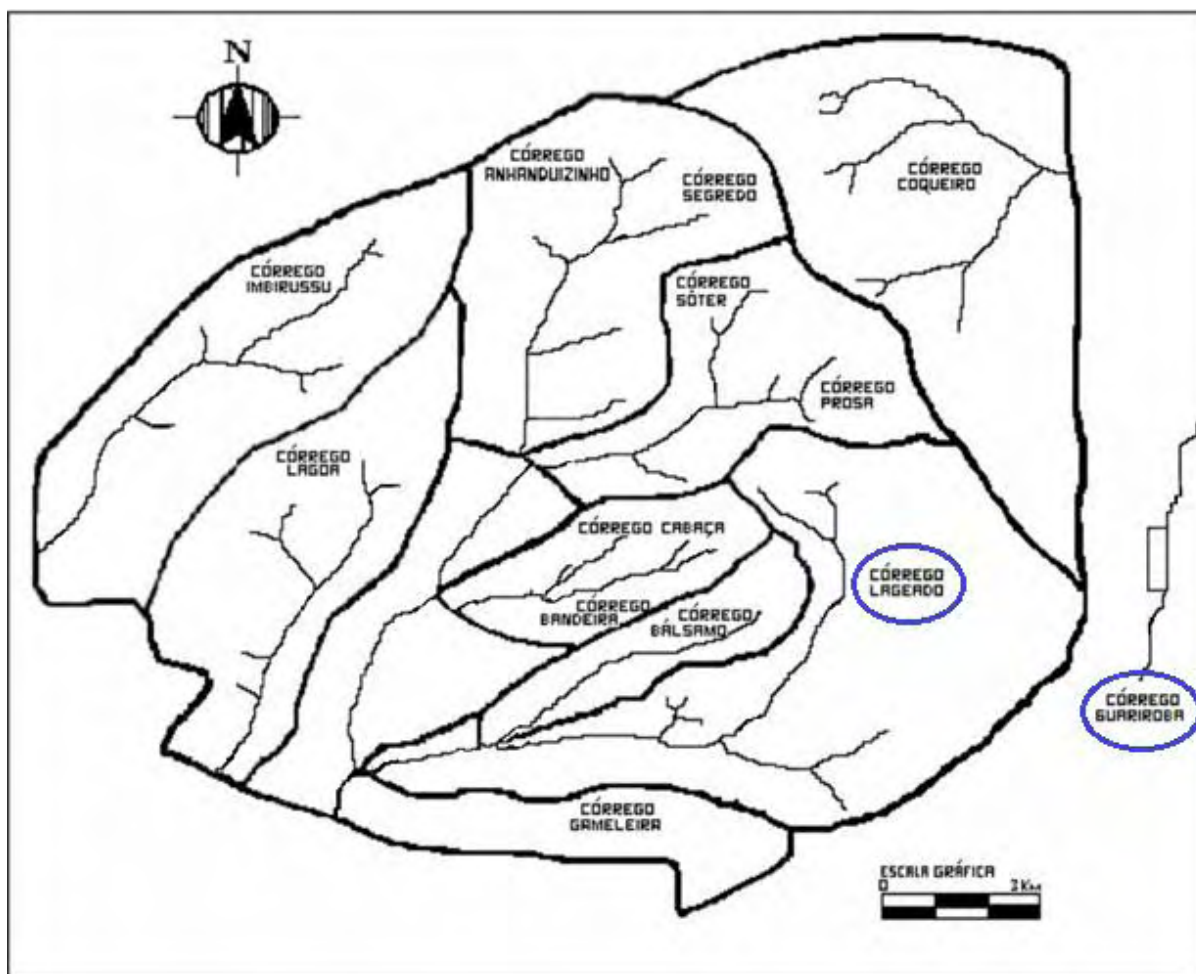


Figura 11. Mapa hidrográfico da cidade de Campo Grande.

Fonte: DIAS, 2005.

Os rios Lageado e Guariroba estão destinados ao fornecimento de água potável à população campo-grandense e contribuem com aproximadamente 65% da água consumida no perímetro urbano (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

Com relação às águas subterrâneas, o Município de Campo Grande apresenta basicamente três unidades fontes, associadas a três formações geológicas diferentes. A primeira, mais superficial, localizada na região oeste do Município está relacionada aos arenitos do grupo Bauru. A segunda encontra-se associada às rochas basálticas da Formação Serra Geral, em zona de fraturamentos, a qual se encontra parcialmente sobreposta pela formação anterior. Por fim, num nível mais profundo, encontram-se as rochas da Formação Botucatu, que devido às suas características petrográficas e abrangência em termos de área, contém o maior aquífero subterrâneo da América do Sul, denominado de Aquífero Guarani (INSTITUTO MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO URBANO E DE MEIO AMBIENTE, 1997).

Assim, devido a estas peculiaridades, Campo Grande pode ser considerado um Município bem servido de águas subterrâneas para as mais diversas finalidades, desde indústrias até o abastecimento doméstico.

Por estar situado no divisor de bacias, o Município, apresenta cursos de água que contribuem ora para uma, ora para outra bacia, em virtude da horizontalidade que caracteriza as áreas onde se situam; denominadas águas emendadas (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

Os rios da região, por serem rios de planalto, apresentam ao longo de seus cursos, quedas de água, corredeiras, travessões e baixios que oferecem possibilidades de aproveitamento hidrelétrico. No entanto, são todos rios de pequeno porte, apesar de existir uma grande rede hidrográfica. Os maiores cursos de água são os rios Botas e Anhanduí na bacia do rio Paraná e os rios Ceroula e Aquidauana na bacia do rio Paraguai (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

A situação topográfica e hidrográfica da cidade, privilegiada sob muitos aspectos, é francamente desfavorável no que tange aos recursos hídricos superficiais. Os cursos de água que banham a região já se encontram com sua qualidade completamente comprometida, mesmo com a pequena parcela de esgotos neles lançada. A pequena vazão dos córregos não é suficiente para a diluição dos esgotos, não havendo condição para a autodepuração (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

3.1.2.1. Córrego Lageado

A Bacia Hidrográfica do Lageado localiza-se a sudoeste de Campo Grande, região de pouca densidade populacional. Essa bacia é muito importante para o Município, pois representa o segundo maior sistema de abastecimento de água da cidade (PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE, 2010).

O córrego Lageado, na sua maior parte, não recebe o lançamento de efluentes domésticos, porém sofre degradação pelo uso indiscriminado de produtos químicos utilizados nas lavouras, pelo desmatamento desordenado e criação de animais nas margens do córrego, além de ser frequente o lançamento de lixo urbano (PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE, 2010).

A poluição do córrego ocorre principalmente pela ocupação irregular de suas margens. O índice de pavimentação é baixo e também não está disponível rede de

drenagem e de esgoto o que contribui para o aumento da quantidade de lançamentos clandestinos de esgoto doméstico no córrego (PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE, 2010).

Compõem a microbacia, além do Córrego Lageado, os córregos Poção, e Lageadinho, sendo que este último encontra-se fora da zona urbana do Município (PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE, 2010).

3.1.2.1. Córrego Guariroba

A bacia do córrego Guariroba, que está inserida na Área de Proteção Ambiental dos Mananciais do Córrego Guariroba (APA do Guariroba), é a principal fonte de abastecimento da população urbana do Município de Campo Grande. Está localizada na parte oriental do Município, sendo responsável pelo abastecimento de aproximadamente 480.000 habitantes, ou seja, 50% da população do Município, com uma produção de $2.896.946 \text{ m}^3 \text{ min}^{-1}$ de água (BUENO, 2009).

A bacia encontra-se ocupada por atividades agropecuárias, implicando em cerca de 40 propriedades rurais. Parte das propriedades é destinada à criação de bovinos de corte, cria e recria, de forma extensiva. Os proprietários que exploram esta região, na sua maioria, não utilizam as práticas usuais de conservação do solo e preservação das matas ciliares e encostas (BUENO, 2009).

Tal processo de ocupação econômica gerou fragmentos florestais dispersos, que isolados entre si, não permitem um fluxo de informação gênico, que permita sua manutenção. Este fator, aliado a um manejo inadequado do solo, que gera grandes processos erosivos, põe em risco a manutenção deste ecossistema, vital para a qualidade e quantidade dos recursos hídricos, levando a diferentes níveis de degradação na região do Guariroba. A degradação e contaminação hidrográfica superficial destas áreas podem levar à contaminação das águas subterrâneas, em razão do uso dos fertilizantes e pesticidas utilizados nas lavouras e pastagens (BUENO, 2009).

3.1.3. Abastecimento de água

Em 13 de maio de 1966, através da Lei nº. 955, foi criado o Serviço Autônomo de Água e Esgoto (SAAE) em Campo Grande, como medida necessária à solução do problema de saneamento básico. Em 1977 o serviço foi transferido para a SANEMAT, seguindo diretrizes estabelecidas pelo Governo Federal. Com a criação do Estado de Mato Grosso do Sul, a administração, operação e manutenção das redes de água potável e esgotamento sanitário passaram à Empresa de Saneamento de Mato Grosso do Sul (SANESUL). Em 27 de Dezembro de 1998 foi criada a Companhia de Saneamento de Campo Grande – Águas de Campo Grande, responsável pelos serviços de água e esgoto de Campo Grande (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

Em 13 de Dezembro de 1999, a Prefeitura Municipal de Campo Grande e o Governo do Estado assinaram um Termo de Acordo em que o Município se obrigou a licitar os serviços de saneamento de Campo Grande por um período de 30 anos. O processo de licitação iniciou-se em 20 de dezembro de 1999, e encerrou-se em 18 de outubro de 2000 com a assinatura do contrato pela empresa Águas Guariroba S/A, criada pelo consórcio Guariroba, classificado em primeiro lugar na licitação (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

Atualmente o sistema de abastecimento de água de Campo Grande atende cerca de 98% da população. A captação de água é dividida entre mananciais de superfície e aquíferos subterrâneos. Dentre os mananciais de superfície pode-se citar o sistema produtor Guariroba (Figura 12), Lageado (Figura 13) e Desbarrancado. A captação subterrânea é efetuada através de poços e poços especiais (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

A Tabela 9 apresenta os sistemas produtores de água e os valores referentes aos volumes produzidos:

Tabela 9. Volume Produzido do Sistema de abastecimento de água

Manancial	Sistema Produtor	Contribuição para o sistema (%)	Contribuição total (%)	Volume produção (m ³ mês ⁻¹)
Captação Superficial	Guariroba	51,87		3.285.321
	Lajeado	12,71	64,87	804.729
	Desbarrancado	0,30		18.697
Captação Subterrânea	Poços	14,97		947.999
	Poços especiais	20,16	35,13	1.276.857
	Total		100	6.333.603,97

Fonte: ÁGUAS GUARIROBA, 2008.

**Figura 12.** Represa do Córrego Guariroba.

Fonte: ÁGUAS GUARIROBA, 2010c.



Figura 13. Represa do Córrego Lageado.

Fonte: ÁGUAS GUARIROBA, 2010c.

O sistema de abastecimento de água em Campo Grande possui uma estrutura que integra os sistemas de produção superficial e subterrâneo no atendimento da demanda do Município. A estruturação do sistema foi baseada em um amplo estudo das condições topográficas da área urbana, definindo as áreas para a implantação de grandes centros de reservação, que situados em regiões estratégicas podem atender a grandes áreas através de distribuição de água por gravidade (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

A setorização das áreas de atendimento dos reservatórios, poços, é objeto de constantes estudos. Atualmente os setores de abastecimento de água são divididos em micro-setores, chamados setores de fornecimento, para controlar as melhorias na distribuição de água e controle de perdas. Existem 51 setores de fornecimento (Figura 14).

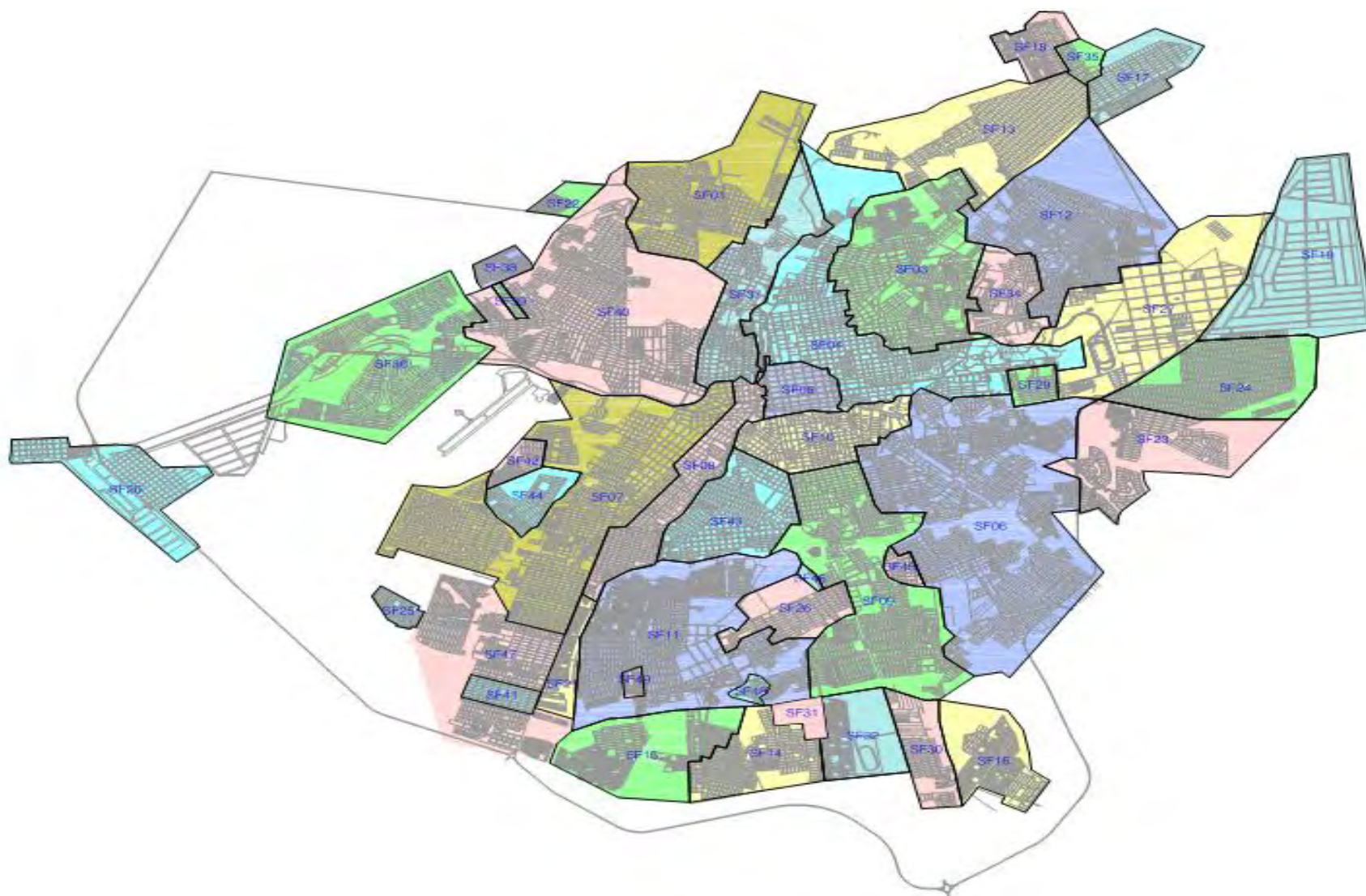


Figura 14. Setores de fornecimento de água da região urbana de Campo Grande - MS.
Fonte: ÁGUAS GUARIROBA, 2008.

Alguns sistemas, por se encontrarem em áreas distantes dos centros de reservação, ou por terem sido projetados com soluções de abastecimento particulares podem ter seu fornecimento de água por Sistemas Integrados, Sistemas Mistos ou Sistemas Isolados (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

- Sistemas Integrados – o abastecimento a estes sistemas é feito principalmente por água captada em mananciais superficiais e tem todos os reservatórios interligados com adutoras por gravidade, alguns destes reservatórios recebem também contribuição da produção de alguns poços.

- Sistemas Mistos – são os sistemas que possuem fonte de suprimento própria, contudo essa fonte não supre totalmente a demanda da região, recebendo reforço de outros sistemas.

- Sistemas Isolados – são os sistemas que possuem fonte de suprimento própria e não estão interligados.

Atualmente, o sistema de abastecimento de água de Campo Grande tem capacidade de reservação de 82.050 m³ e uma extensão de 3.235 km de rede de distribuição de água (ÁGUAS GUARIROBA, 2008).

A Tabela 10 descreve o material, o diâmetro e a extensão correspondente à rede de água existente.

Tabela 10. Extensão, em metros, da rede de distribuição de água existente por diâmetro e material

Diametro (mm)	Material								
	CA	DEFOFO	FG	FF	MPE	PVC	PEAD	PBA	TOTAL
20 (3/4")	-	-	1.174	-	-	-	118	-	1.292
25 (1")	65	-	2.351	-	428	135	115	-	3.094
32	-	-	1.982	-	-	-	-	-	1.982
40 (1 1/2")	-	-	1.318	-	1.683	61.647	-	-	64.648
50	161.909	-	13.348	11.278	15.526	2.049.503	-	-	2.251.564
63							15.423		15.423
75	31.734	-	1.747	15.963	-	139.640	-	-	189.084
100	11.364	2.520	170	11.098	-	208.114	-	470	233.736
125	1.027	-	-	1.714	-	-	-	-	2.741
150	18.114	80.087	75	17.754	-	44.616	165	135	160.947
200	8.288	49.663	-	6.509	-	10.027	-	-	74.487
225	-	-	-	820	-	-	-	-	820
250	4.122	28.873	-	21.557	-	2.787	-	-	57.339
300	2.950	12.472	-	18.911	-	-	-	-	34.333
350	1.035	656	-	1.830	-	-	-	-	3.521
400	-	220	-	33.283	-	-	-	-	33.503
450	175	-	-	2.435	-	-	-	-	2.610
500	-	-	-	26.109	-	-	-	-	26.109
600	-	-	-	26.141	-	-	-	-	26.141
700	-	7075	-	16.963	-	-	-	-	17.670
800	-	-	-	3.643	-	-	-	-	3.643
900	-	-	-	31.161	-	-	-	-	31.161
TOTAL	240.783	175.198	22.165	247.169	17.637	2.516.471	15.821	605	3.235.850
%	7%	5%	1%	8%	1%	78%	0%	0%	100%

CA: Cimento amianto; DEFOFO: PVC vinilfer; FG; Ferro galvanizado; FF: Ferro Fundido; MPE: Mangueira de polietileno emborrachado; PVC: Cloreto de polivinila; PEAD: Polietileno de alta densidade; PBA: Ponta, Bolsa e Anel de Borracha.

Fonte: Águas Guariroba (2008).

Segundo dados da Águas Guariroba (2008), o sistema de abastecimento de água é composto por diversas estações elevatórias que bombeiam a água bruta (EAB) ou tratada (EAT).

Atualmente, o sistema de captação subterrâneo é composto por 71 poços e 11 poços especiais.

O sistema de tratamento de água, proveniente dos mananciais superficiais, é composto por três estações de tratamento de água (ETA):

- ETA Guariroba, com capacidade de 1400 L s^{-1} ;
- ETA Lageado, com capacidade de 400 L s^{-1} ;
- ETA Desbarrancado, com capacidade de 26 L s^{-1} .

O tratamento é feito com sistema convencional composto por floculação, decantação, filtração, desinfecção por cloro e fluoretação, exceto para a ETA Desbarrancado, onde o tratamento é simplificado, com apenas adição de cloro e flúor, devido à excelente qualidade do manancial explorado.

Para o tratamento da água obtida por captação subterrânea é utilizado o método de desinfecção, com adição de cloro e flúor.

3.1.4. Etapas do tratamento de água

Em função das características físicas e químicas da água dos mananciais, procede-se o tratamento da água nas ETAs. O tratamento é dividido em cinco etapas.

1ª Etapa: Coagulação

Nessa primeira etapa, são adicionados à água o policloreto de alumínio e cal. Esses elementos vão propiciar a formação de flocos, na etapa seguinte, que é a da floculação (ÁGUAS GUARIROBA, 2010a).

2ª Etapa: Floculação

Após a mistura rápida da etapa anterior, procede-se uma diminuição na velocidade de agitação da água através das pás giratórias nos tanques. A floculação é a principal etapa do tratamento de água e tem a finalidade de transformar as impurezas que se encontram em suspensão fina ou em solução, como bactérias, protozoários e plânctons em partículas maiores (flocos) (ÁGUAS GUARIROBA, 2010a).

3ª Etapa: Decantação

Os decantadores são tanques onde se procura evitar ao máximo a turbulência. A decantação é um processo dinâmico de separação de partículas sólidas suspensas na água, os flocos formados na etapa anterior tenderão a ir para o fundo do decantador (ÁGUAS GUARIROBA, 2010a).

4ª Etapa: Filtração

O objetivo da filtração é separar as partículas e os microorganismos que não foram retidos nos processos de coagulação e decantação. A remoção das partículas em suspensão na água ocorre devido à aderência dessas aos grãos de areia, sob influência de forças moleculares de adesão. Os filtros são constituídos de pedra, areia e carvão e a cada 40 horas são lavados para evitar o acúmulo de partículas, que dificultam o processo de filtragem (ÁGUAS GUARIROBA, 2010a).

5ª Etapa:

Cloração

A adição de cloro na água visa dar segurança ao produto para remoção completa de bactérias que ainda possam existir (ÁGUAS GUARIROBA, 2010a).

Fluoretação

O objetivo desse processo é o de prevenir a cárie dentária infantil, utilizando-se flúor (ÁGUAS GUARIROBA, 2010a).

Correção da acidez

A acidez deve ser corrigida e isso é feito adicionando-se cal hidratada na água (ÁGUAS GUARIROBA, 2010a).

Reservação

Após o tratamento a água segue para a reservação. Nesta etapa os reservatórios têm como principal função operar como reguladores da distribuição da água. Campo Grande tem atualmente 95 reservatórios (ÁGUAS GUARIROBA, 2010b).

3.2. Amostra testemunha

Várias amostras de água foram testadas, até se encontrar uma isenta de BFA, para ser utilizada como amostra testemunha nos ensaios de recuperação. Foram testadas: água de abastecimento das cidades de Campo Grande e Nova Alvorada do Sul (Município vizinho), água destilada, água bi-distilada, água utrapurificada (Mili-Q) e água de poço. Em todas foram encontrados traços de BFA, com exceção da água proveniente da cidade de Nova Alvorada do Sul, sendo, portanto esta a escolhida como amostra testemunha para os ensaios de recuperação.

3.3. Coleta das amostras

Tanto para as amostras de águas superficiais quanto para as de abastecimento foram tomados 4 L de amostra, em frascos de vidro âmbar, previamente submetidos ao procedimento de limpeza, descrito posteriormente no item 3.6, e enxaguados com a amostra para prevenir contaminação. As coletas foram efetuadas em uma única campanha entre os dias 13 e 20 de Janeiro de 2010 (período com elevada taxa de precipitação no município). O horário de coleta foi fixado entre 8 e 10h.

As amostras foram transportadas à temperatura ambiente. Uma vez no laboratório as amostras foram armazenadas à temperatura ambiente até o momento

da análise. Todas as amostras foram pré-concentradas, em cartuchos de EFS, em intervalo inferior a 5 h após a coleta das mesmas.

As amostras de águas superficiais foram coletadas nos rios Lageado e Guariroba, que abastecem a cidade, em pontos localizados a aproximadamente 100 m antes dos locais de captação da ETA e situados dentro de propriedades privadas do Município de Campo Grande - MS. As terras em torno do rio Lageado são basicamente utilizadas para pequenos cultivos e por pequenas criações de gado na forma extensiva, enquanto que na região do rio Guariroba, as terras são basicamente utilizadas para agricultura.

No ponto de coleta, o rio Guariroba mede aproximadamente 6 m de largura por 2,5 m de profundidade. Já o rio Lageado apresenta-se como um pequeno riacho medindo 1,5 m de largura com 60 cm de profundidade, no ponto de coleta. A Figura 15 apresenta a localização das represas dos rios Guariroba e Lageado



Figura 15. Localização das represas dos rios Lageado e Guariroba que abastecem a cidade de Campo Grande - MS.

Fonte: Google Earth (2008)a.

A Figura 16 mostra a represa formada pelo rio Guariroba, e, a Figura 17 o leito do rio onde foi realizada a coleta; esta represa está localizada a 37 km da área urbana da cidade de Campo Grande (MS), neste ponto é feita apenas a captação da água e a canalização conduz a água para a ETA localizada dentro do perímetro urbano do Município.



Figura 16. Ponto de coleta: represa do rio Guararioba.
Fonte: Google Earth (2008)b.



Figura 17. Leito do rio Guararioba onde foi efetuado a coleta da amostra.

A represa formada pelo rio Lageado (Figura 18) está localizada ao lado do perímetro urbano da cidade; neste ponto também é feita apenas a captação da água, a canalização conduz á água para a ETA. A Figura 19 mostra o leito do rio onde foi realizada a coleta.



Figura 18. Ponto de coleta: represa do rio Lageado.
 Fonte: Google Earth (2008)c.



Figura 19. Leito do rio Lageado onde foi efetuada a coleta da amostra.

As amostras de água de abastecimento foram coletadas em 9 pontos diferentes, diretamente dos hidrômetros das residências dos moradores da cidade de Campo Grande (MS) em diversos pontos (Figura 20), ao longo do perímetro urbano, levando-se em consideração a fonte de abastecimento (água proveniente de poço ou da captação dos rios Lageado e Guariroba).

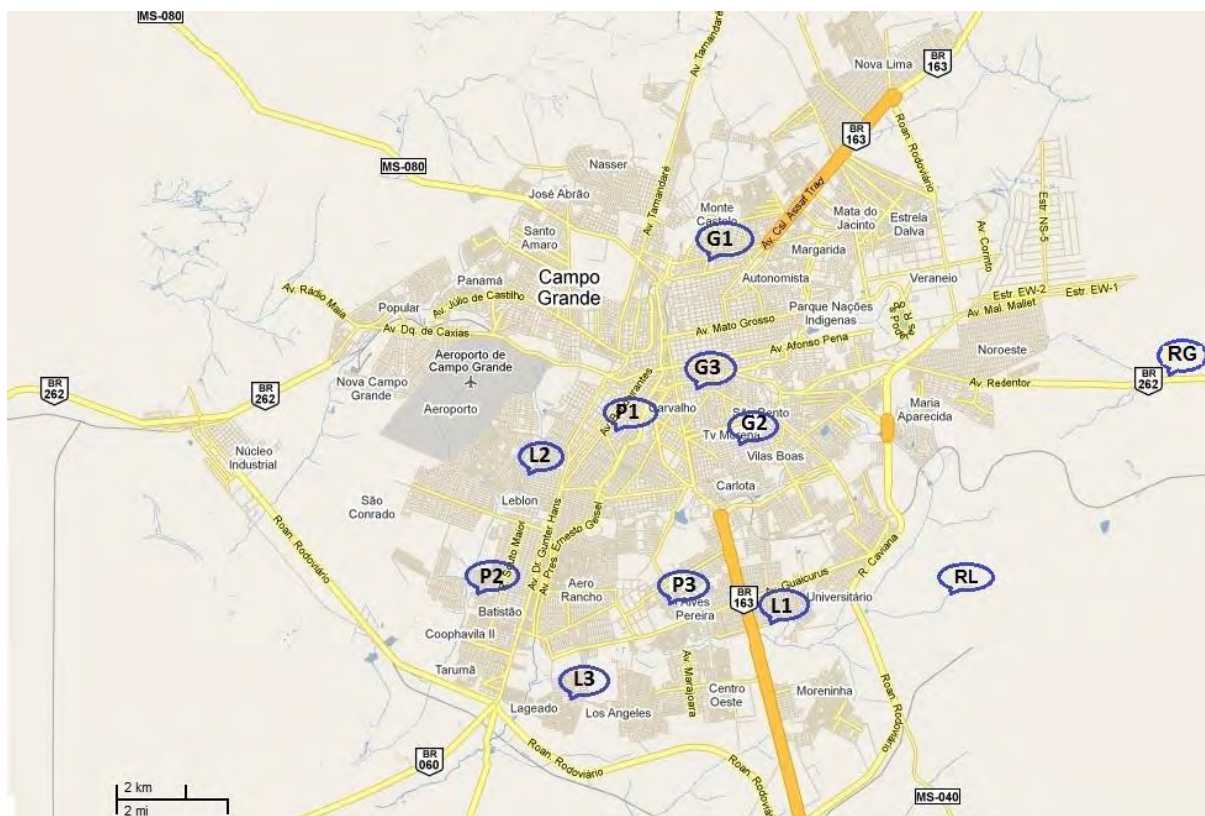


Figura 20. Pontos de coleta das amostras de água no Município de Campo Grande - MS. RG = Rio Guariroba; RL = Rio Lageado; G = água de abastecimento proveniente do Rio Guariroba; L = água de abastecimento proveniente do Rio Lageado; P = água de abastecimento proveniente de poços.

3.4. Limpeza da vidraria

O material utilizado foi deixado de molho em solução de Extran 5% (MA-02-neutro, Merck) por 24 h e enxaguado em água corrente seguido de enxague com água destilada. A secagem da vidraria foi realizada em estufa a 40°C. Após a secagem, o material foi novamente enxaguado com metanol para remoção de possíveis traços de BFA e secos novamente em estufa a 40°C. O material volumétrico foi seco a temperatura ambiente.

3.5. Padrões, Reagentes e Soluções

Solução estoque de BFA (Aldrich, 95%) na concentração de 102 mg L⁻¹ e soluções de trabalho nas concentrações de 1,0 e 10,0 mg L⁻¹, foram preparadas em etanol (Vetec, 95%).

Solução de Antraceno d10 (Supelco, *neat*) na concentração de 200 µg L⁻¹ foi preparada em diclorometano grau HPLC da Mallinckrodt.

Os processos de derivação do BFA foram realizados com anidrido trifluoroacético (TFAA) (Aldrich, 99%) e BSTFA contendo 10% de trimetilclorosilano (Fluka, 99%).

O acetato de etila e o hexano, utilizados foram da J. T. Baker, e o metanol da Diâmica, todos grau HPLC.

3.6. Equipamento

As análises foram efetuadas em Cromatógrafo a Gás de Alta Resolução GC 2010 acoplado a Espectrômetro de Massas QP-2010 Plus (Shimadzu) equipado com injetor automático AOC-20i, equipamento lotado no Departamento de Química da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (DQI/UFMS). A coluna cromatográfica utilizada foi Rtx-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm) da Restek. O gás de arraste foi o hélio 5.0 analítico da White Martins e, o volume de injeção foi de 1 µL no modo sem divisão de fluxo (*splitless*).

A varredura de íons no modo *SCAN* variou de *m/z* 60 a 500. Os espectros foram obtidos pela técnica de impacto eletrônico, com energia de 70 eV. Para a geração dos cromatogramas, dos fragmentogramas e quantificação dos analitos foi utilizado o *software* GCMS Solutions da Shimadzu.

3.7. Estudos preliminares

3.7.1. Avaliação do sistema cromatográfico

O desempenho do sistema analítico (CG-EM) foi avaliado com soluções padrão do analito, sem derivação e submetidas a processos de derivação, empregando TFAA e BSTFA conforme descrito por Jin e colaboradores (2004) e Zafra e colaboradores (2003), respectivamente. Dessa forma, foi determinada a

resposta do equipamento quanto à linearidade, limites de detecção e de quantificação.

3.7.1.1. Análise do BFA sem derivação e com derivação

Alíquotas da solução estoque (50 µL) e de trabalho (Tabela 12) foram transferidas para *vials* de 2 mL. Na sequência, as amostras foram secas sob suave fluxo de nitrogênio, retomadas a 1,0 mL com diclorometano e, sem passar por processo de derivação, analisadas por CG-EM (ZAFRA et al., 2002).

Alíquotas de solução estoque (50 µL) e de trabalho (Tabela 12) foram transferidas para *vials* de 2 mL. Na sequência, as amostras foram secas sob fluxo de nitrogênio, 200 µL de TFAA foram adicionados, os *vials* foram fechados e as amostras agitadas por 30 s. Em seguida, os *vials* foram colocados em estufa a 40° C por 15 min para que a reação de derivação se processasse. As amostras foram então secas sob fluxo de nitrogênio, retomadas a 1,0 mL com hexano e analisadas por CG-EM (JIN et al., 2004). A Figura 21 mostra a reação de derivação do BFA com TFAA.

Alíquotas de solução estoque (50 µL) e de trabalho (Tabela 12) foram transferidas para *vials* de 2 mL e secas sob fluxo de nitrogênio, sendo então adicionados 100 µL de BSTFA e 400 µL de diclorometano. Em seguida, os *vials* foram fechados, agitados por 30 s e colocados em estufa a 40° C por 15 min para que a reação de derivação ocorresse. As amostras foram então secas sob fluxo de nitrogênio, retomadas a 1,0 mL com diclorometano e injetadas no CG-EM (ZAFRA et al., 2003). A Figura 22 mostra a reação de derivação do BFA com BSTFA.

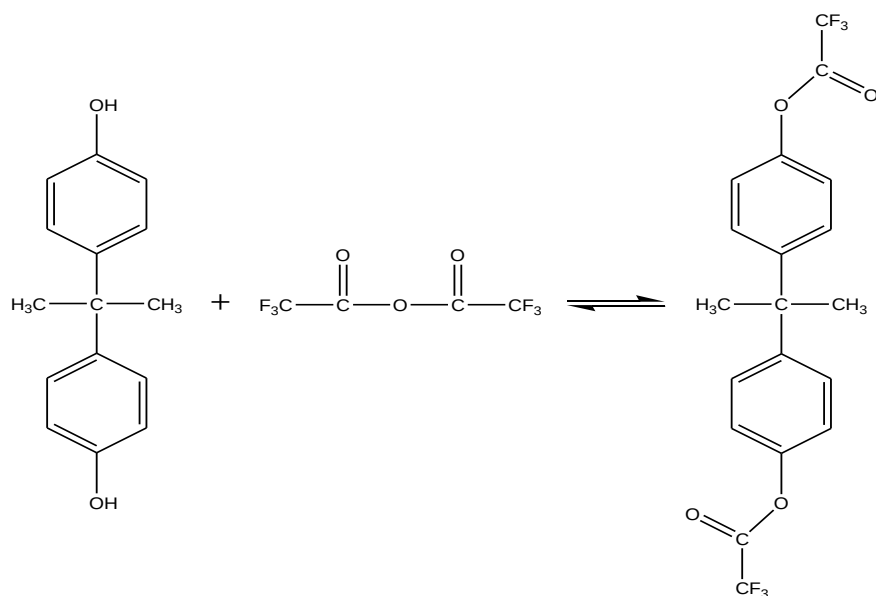


Figura 21. Reação de derivação do BFA com TFAA.

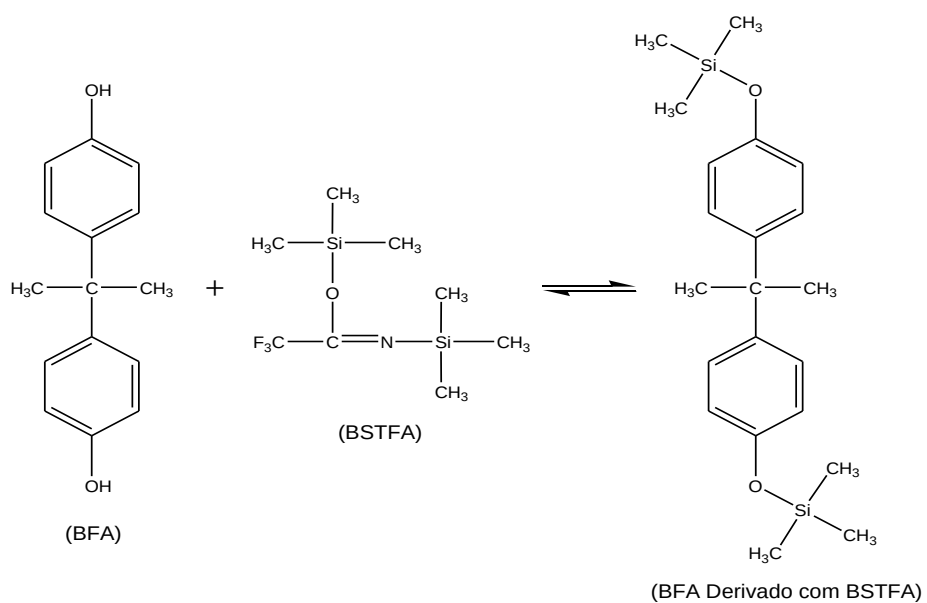


Figura 22. Reação de derivação do BFA com BSTFA.

As condições cromatográficas para a análise do BFA, por CG-EM, sem derivação e com derivação estão apresentadas na Tabela 11.

Tabela 11. Condições cromatográficas para a análise do BFA, por CG-EM, sem derivação e com derivação

BFA	Injetor (°C)	Interface (°C)	Coluna (°C)	Pressão na coluna (kPa)	Vazão do gás de arraste (mL min ⁻¹)	Tempo de análise (min)
Sem derivação	260	270	140°C (2,0 min)	97,8	1,10	20,0
			140 → 270°C (10°C min ⁻¹)			
			270°C (5,0 min)			
Derivado com TFAA	270	280	120°C (2,0 min)	89,9	1,10	18,0
			120 → 210°C (15°C min ⁻¹)			
			210 → 280°C (10°C min ⁻¹)			
Derivado com BSTFA	260	270	280°C (3,0 min)	89,4	1,20	19,0
			150°C (2,0 min)			
			150 → 210°C (15°C min ⁻¹)			
			210 → 270°C (10°C min ⁻¹)			
			270°C (4,67 min)			

3.7.1.2. Construção das curvas analíticas

Para determinar a equação da reta e a sensibilidade do CG-EM, curvas analíticas foram traçadas a partir de soluções padrão de concentrações conhecidas, submetidas ou não aos processos de derivação com TFAA e BSTFA.

Para construção das curvas analíticas do BFA, sem derivação e com derivação, foram preparadas e analisadas, em triplicata, soluções padrão nas concentrações apresentadas na Tabela 12.

Tabela 12. Concentrações de BFA utilizadas para construção das curvas analíticas

BFA	Concentrações ($\mu\text{g L}^{-1}$)
Sem derivação	100, 300, 500, 700 e 1000
Derivado com TFAA	50, 150, 250, 350 e 500
Derivado com BSTFA	10, 30, 50, 70 e 100

3.7.1.3. Avaliação do processo de derivação do BFA com BSTFA

Diferentes condições de temperatura (40 e 60°C), volume do agente derivante (BSTFA) (10 e 20 μL) e tempo de aquecimento (10 e 20 min) foram avaliados para determinar a condição que apresentasse melhor resposta no CG-EM.

Todos os experimentos foram realizados em triplicata e os resultados obtidos foram analisados com auxílio do *software* MINITAB.

3.7.1.4. Avaliação das condições do método

O método foi avaliado quanto a sua resposta, através das recuperações obtidas, frente a variações no fluxo de passagem da amostra (1 e 3 mL min^{-1}) e quanto ao tempo de secagem do cartucho, sob vácuo, após a pré-concentração da amostra.

3.8. Metodologia analítica para determinação de BFA em água

3.8.1. Extração e purificação

O método de extração e purificação foi adaptado daquele descrito por Liu e colaboradores (2004). A extração do analito foi efetuada por EFS utilizando-se *manifold* da Supelco com capacidade para 12 cartuchos simultaneos. Foram utilizados cartuchos de fase polimérica Strata X (200 mg x 3 mL) da Phenomenex, condicionados com a passagem sequencial, utilizando vazão de 3 mL min⁻¹, de 5,0 mL de acetato de etila, 5,0 mL de metanol (repouso por 5 min) e 15,0 mL de água da amostra testemunha isenta de BFA. Na sequência, 1,0 L de amostra, previamente filtrada em papel de filtro qualitativo para remoção de material particulado, foi transferida para coluna de EFS com vazão aproximada de 3 mL min⁻¹. Após a pré-concentração da amostra, o cartucho foi lavado com solução água:metanol 9:1 (v/v) e seco, sob vácuo, durante 90 min.

A eluição foi efetuada com 5,0 mL de metanol com vazão de 2 mL min⁻¹ e o eluato levado à secura sob fluxo de nitrogênio. O extrato foi redissolvido em metanol e transferido para um *vial* de 2 mL. A Figura 23 apresenta um fluxograma do procedimento experimental desenvolvido.

3.8.2. Derivação do BFA com BSTFA

O extrato foi seco novamente, sob suave corrente de nitrogênio, e a derivação foi efetuada adicionando-se 100,0 µL de solução de antraceno d10, utilizado como padrão interno, e 10,0 µL de BSTFA. O *vial* foi agitado por 30 s e mantido durante 10 min em estufa a 40°C. Na sequência, a amostra derivada foi seca sob suave fluxo de nitrogênio, retomada a 1,0 mL com diclorometano e analisada por CG-EM. A etapa de derivação foi baseada naquela descrita por Zafra e colaboradores (2003).

As condições cromatográficas, utilizadas para análise do BFA derivado com BSTFA, foram as já descritas anteriormente e apresentadas na Tabela 11.

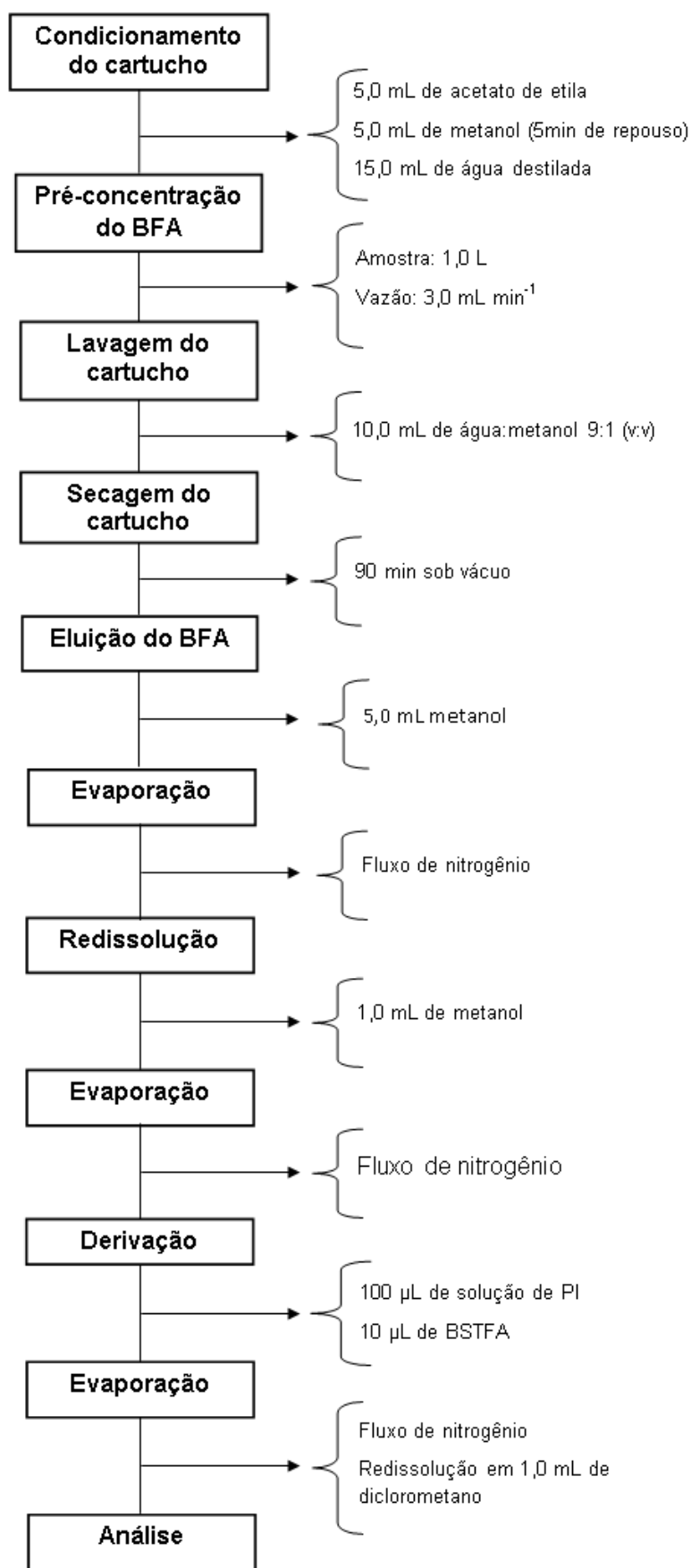


Figura 23. Esquema da extração e purificação do BFA.

3.9. Parâmetros de validação

3.9.1. Seletividade

Seletividade é a capacidade que o método possui de medir exatamente um composto em presença de outros componentes, tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz. A seletividade garante que o pico de resposta seja exclusivamente do composto de interesse. Se a seletividade não for assegurada, a linearidade, a exatidão e a precisão estarão seriamente comprometidas (RIBANI et al., 2004).

A seletividade foi avaliada pela comparação dos cromatogramas obtidos da aplicação do método a uma amostra fortificada com 30 ng L⁻¹ de BFA com o branco e com a amostra testemunha. O branco consistiu da aplicação do método sem a amostra, ou seja, corresponde à avaliação dos reagentes e solventes usados nas análises da testemunha e das amostras fortificadas.

3.9.2. Limites de detecção e quantificação do equipamento e método

Limite de detecção (LD) é a menor quantidade do analito presente em uma amostra que pode ser detectado, porém não necessariamente quantificado, sob as condições experimentais estabelecidas. Já o limite de quantificação (LQ) é definido como a menor quantidade do analito em uma amostra que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob condições experimentais estabelecidas (RIBANI et al., 2004).

Os LD e LQ do equipamento foram determinados pela relação sinal:ruído da linha de base, empregando a solução de trabalho de 1,0 mg L⁻¹. Essa solução foi diluída com o solvente apropriado e injetada até se obter um sinal referente ao analito com uma altura média igual a três (LD) e dez (LQ) vezes a altura média referente ao ruído.

Os LD e LQ dos métodos foram calculados através do procedimento descrito por Thier e Zeumer (1987), no qual, o LD do método pode ser estimado com base

nos ensaios de recuperação, obtidos para o menor nível de fortificação que resultou boa precisão e exatidão, pela seguinte equação:

$$LD = \frac{2 \times t_{n,95\%} \times S_{com}}{S} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde: $t_{n,95\%}$ é o valor tabelado em função de n (número de análises); S é a sensibilidade do método; s_{com} é dado pela equação:

$$S_{com} = \sqrt{\frac{(m-1)S_A^2 + (n-1)S_B^2}{m+n-2}} \quad (\text{Equação 2})$$

Na qual: m é o número de determinações no menor nível de fortificação; n é o número de determinações do branco; s_A é o desvio-padrão da amostra no menor nível de fortificação; s_B é o desvio-padrão do branco.

3.9.3. Linearidade e faixa linear de trabalho

Linearidade é a capacidade de uma metodologia analítica de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado. Recomenda-se que a linearidade seja determinada pela análise de pelo menos 5 concentrações diferentes (RIBANI et al., 2004).

Faixa linear de trabalho é a faixa do maior ao menor valor de concentração que possa ser determinado com precisão e exatidão usando a linearidade do método (RIBANI et al., 2004).

Para verificar a linearidade e faixa linear de trabalho foi escolhido um intervalo variando de 1 a 10 vezes o valor do LQ do equipamento. Volumes pré-determinados de padrão BFA ($1,0 \text{ mg L}^{-1}$) foram transferidos para vial de 2 mL, secos sob fluxo de nitrogênio e submetidos à derivação. Cada amostra foi injetada 5 vezes para obtenção da área média de cada ponto.

Para avaliação da região linear, foi utilizado o teste de Huber para excluir pontos anômalos (VALENTE; AUGUSTO; RIEDO, 2006). O procedimento para aplicação do teste de Huber segue as 7 etapas descritas a seguir:

- 1) Dividir as áreas pelas correspondentes concentrações, para plotar um gráfico da curva de linearidade: área/concentração vs concentração (A/C vs C);
- 2) Calcula-se a mediana (md) das razões A/C;
- 3) Calculam-se as diferenças absolutas entre as A/C e md;
- 4) Obtem-se a mediana (mad) dessas diferenças. Para obter a mad, ordenam-se os valores dessa diferença em ordem crescente (módulo) e faz-se a média dos dois pontos do centro da tabela formada, sendo que essa média é a mad;
- 5) Determina-se o intervalo de confiança (IC) pela Equação 3 e estabelece os limites superior e inferior;

$$IC_{s,i} = md \pm k.mad \quad \text{(Equação 3)}$$

- 6) Rejeita-se as A/C de valor acima dos $IC_{s,i}$ e, conseqüentemente, as áreas correspondentes a elas;
- 7) Aplica-se a regressão linear às médias das áreas não rejeitadas e concentrações para obter uma equação para a curva analítica.

3.9.4. Sensibilidade

A sensibilidade é a capacidade do método em distinguir, com determinado nível de confiança, duas concentrações próximas. Sob o ponto de vista prático, a sensibilidade constitui o coeficiente angular da curva analítica e é determinada simultaneamente aos testes de linearidade (BRITO et al., 2003).

3.9.5. Ensaios de recuperação

Os ensaios de recuperação constituem o método mais utilizado para validação de processos analíticos. A recuperação é definida como a proporção da quantidade da substância de interesse, presente ou adicionada na porção analítica do material teste, que é extraída e passível de quantificação (RIBANI, et al., 2004).

O estudo da recuperação consiste na fortificação da amostra, ou seja, na adição de soluções com diferentes concentrações do analito de interesse. Em

seguida, realiza-se a determinação da concentração do analito adicionado. Calcula-se a quantidade percentual recuperada pelo método através da Equação 4. (BRITO, et al., 2003)

Os ensaios de recuperação foram utilizados para avaliar a precisão [através do CV(%)] e exatidão [através da Rec(%)] do método, visto que estes fornecem todos os parâmetros necessários para a avaliação destas variáveis.

As amostras foram fortificadas em 3 níveis de concentração (1, 3 e 5 vezes o LQ do método) com 5 replicatas em cada nível e submetidas ao procedimento analítico. As recuperações e os coeficientes de variação foram calculados de acordo com as fórmulas indicadas a seguir.

$$\text{Rec (\%)} = \frac{|\text{valor obtido} - \text{valor real}|}{\text{valor real}} \times 100 \quad (\text{Equação 4})$$

$$\text{CV(\%)} = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \quad (\text{Equação 5})$$

Onde: s = desvio padrão das recuperações e $\bar{x}$ = média das recuperações

Outro procedimento usado para avaliar a exatidão é a aplicação do teste de hipótese. Nesse teste foi estabelecido como hipótese nula (H_0) Rec. = 100% e como hipótese alternativa (H_1) Rec. $\neq$ 100%. O teste t (Student) foi aplicado com 95 e 99% de confiança e n-1 graus de liberdade.

O $t_{\text{calculado}}$ é dado pela seguinte equação:

$$t_{\text{calculado}} = \frac{(\bar{x} - 100)}{\frac{s}{\sqrt{n}}} \quad (\text{Equação 6})$$

Na qual: $\bar{x}$ é a recuperação média; s é o desvio padrão das recuperações e n é o número de replicatas.

3.10. Estabilidade do BFA nos cartuchos de EFS

Amostras fortificadas com BFA (50 ng L^{-1}) foram pré-concentradas em cartucho de EFS, sendo que, após secagem sob vácuo por 90 min, estes foram embrulhados em papel alumínio e guardados sob refrigeração (-10°C) para posterior eluição e análise.

As análises foram efetuadas em triplicata 1, 2, 3, 5, 7, 15, 30, 45, 60, 90 dias após a pré-concentração do analito. O primeiro ponto da curva de estabilidade do BFA nos cartuchos foi obtido pela sua análise imediatamente após a pré-concentração.

3.11. Lixiviação de BFA dos canos de PVC

A lixiviação de BFA dos canos de PVC foi avaliada utilizando-se água isenta de BFA e um cano de PVC 6,3 PN 750 kPa de 50 mm de diâmetro interno, predial para água fria, NBR 5648, visto que este é o tipo de encanamento predominante na rede de distribuição de água de Campo Grande - MS.

Aproximadamente 1 m do cano de PVC foi cortado em pedaços de 10 cm e mergulhados em 40 L de água, isenta de BFA, e mantida à temperatura ambiente em recipiente de alumínio fechado com tampa. Alíquotas, de 1 L em triplicata, foram retiradas ao longo de 60 dias, com períodos variados, sendo o volume agitado manualmente por 30 s antes de cada coleta e submetidas ao método de análise, para acompanhar a variação da concentração de BFA lixiviada do cano para a água.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Estudos preliminares

4.1.1. Determinação de parâmetros cromatográficos

A partir das soluções estoque, foram preparadas soluções de BFA, sem derivação e com derivação, na concentração de $5,0 \text{ mg L}^{-1}$ para injeção no modo SCAN, a fim de verificar o tempo de retenção dos analitos e obter os espectros de massa dos mesmos. Os cromatogramas e espectros obtidos são apresentados nas Figuras 24, 25, 26, 27, 28, e 29.

Na Tabela 13 são apresentados os tempos de retenção e os íons escolhidos a serem monitorados na análise no modo *SIM*.

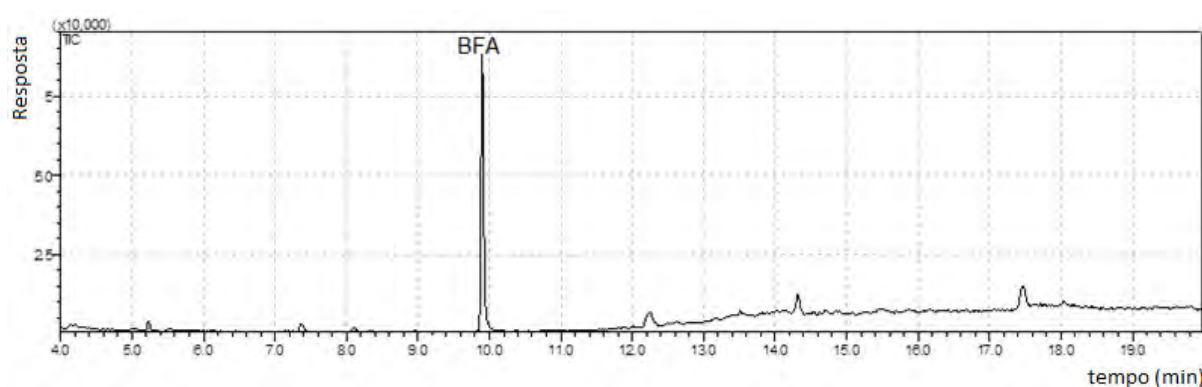


Figura 24. Cromatograma obtido no modo SCAN pela injeção de $1,0 \mu\text{L}$ de solução ($5,0 \text{ mg L}^{-1}$) padrão de BFA sem derivação.

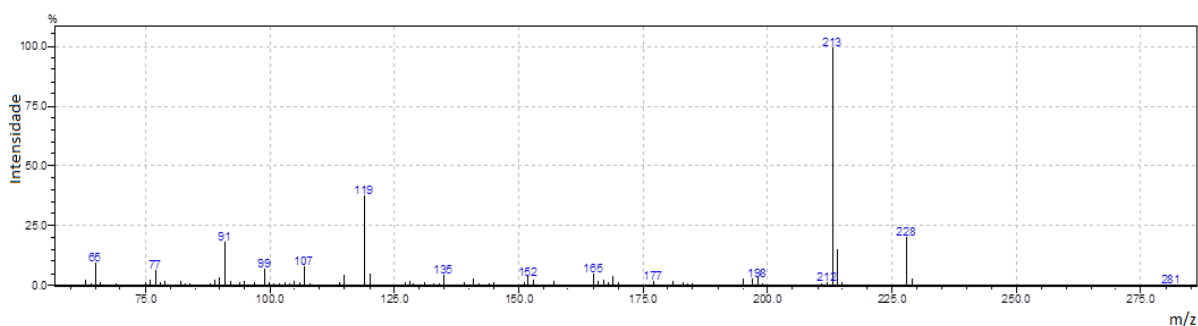


Figura 25. Espectro de massas do BFA sem derivação.

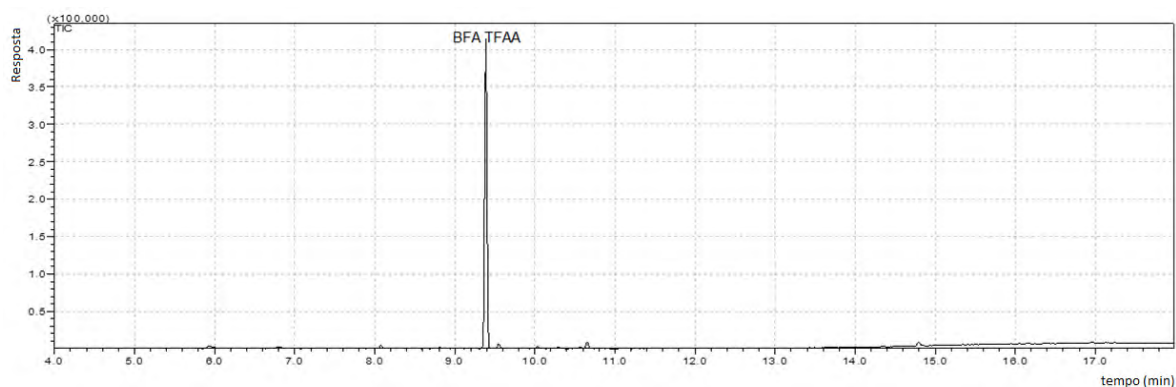


Figura 26. Cromatograma obtido no modo SCAN pela injeção de 1,0 μL de solução (5,0 mg L^{-1}) padrão de BFA derivado com TFAA.

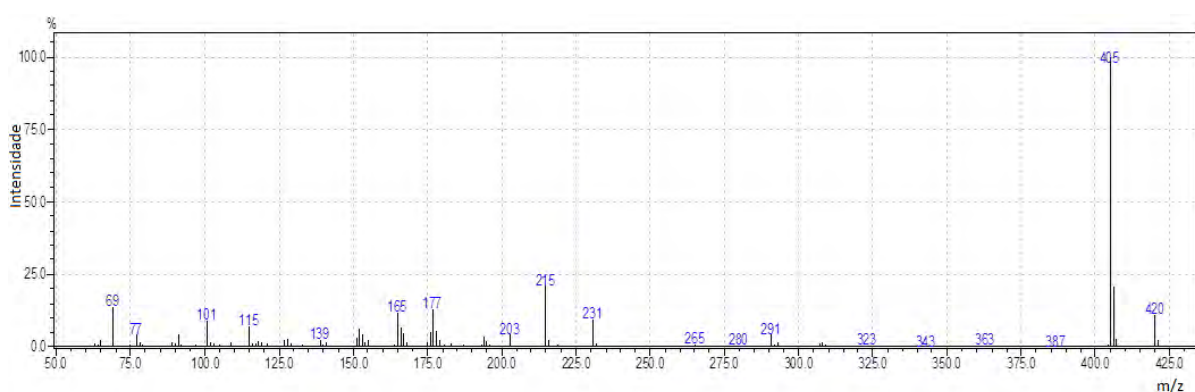


Figura 27. Espectro de massas do BFA derivado com TFAA.

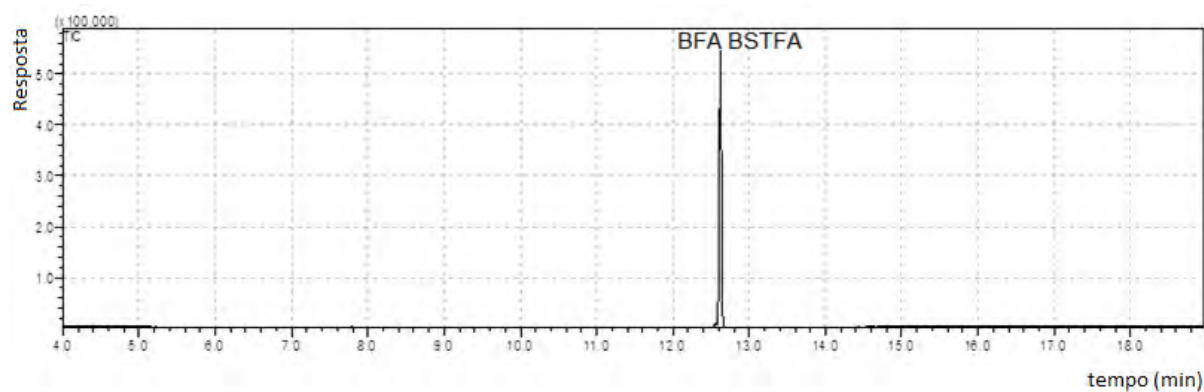


Figura 28. Cromatograma obtido no modo SCAN pela injeção de 1,0 μL de solução (5,0 mg L^{-1}) padrão de BFA derivado com BSTFA.

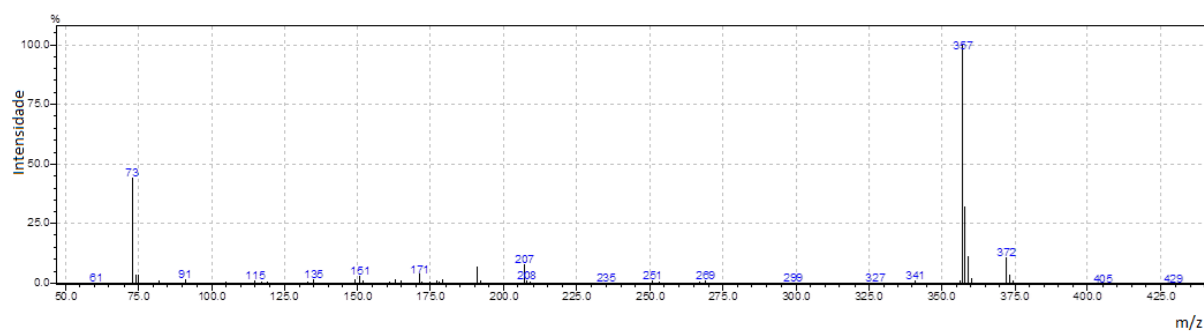


Figura 29. Espectro de massas do BFA derivado com BSTFA.

Tabela 13. Tempo de retenção e íons monitorados no modo *SIM*

BFA	Tempo de Retenção (min)	CV (%)	Íons monitorados (<i>m/z</i>)
Sem Derivação	9,9	0,15	213 e 228
Derivado com TFAA	9,4	0,10	405; 406 e 420
Derivado com BSTFA	12,7	0,12	357 e 372

n = 3.

4.1.2. LD e LQ do equipamento

Os LD e LQ referentes ao equipamento foram determinados conforme descrito no tópico 3.9.2 e estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14. LD e LQ do equipamento para o BFA sem e com derivação com TFAA e BSTFA, no modo *SIM*

BFA	LD ($\mu\text{g L}^{-1}$)	LQ ($\mu\text{g L}^{-1}$)
Sem derivação	35,0	100,0
Derivado com TFAA	15,0	50,0
Derivado com BSTFA	3,5	10,0

n = 3

De acordo com os dados da Tabela 14 verifica-se que a melhor detectabilidade para o BFA é obtida quando este é derivado com BSTFA e a pior é observada quando o BFA é analisado sem derivação. Adicionalmente, observa-se uma diminuição de dez vezes os valores de LQ e LD quando se deriva com BSTFA em comparação com o BFA sem derivação.

As Figuras 30, 31 e 32 apresentam cromatogramas obtidos, no modo *SIM*, pela injeção de padrão BFA sem derivação e derivado com TFAA e BSTFA em concentrações equivalentes a cinco vezes o valor do LQ determinado.

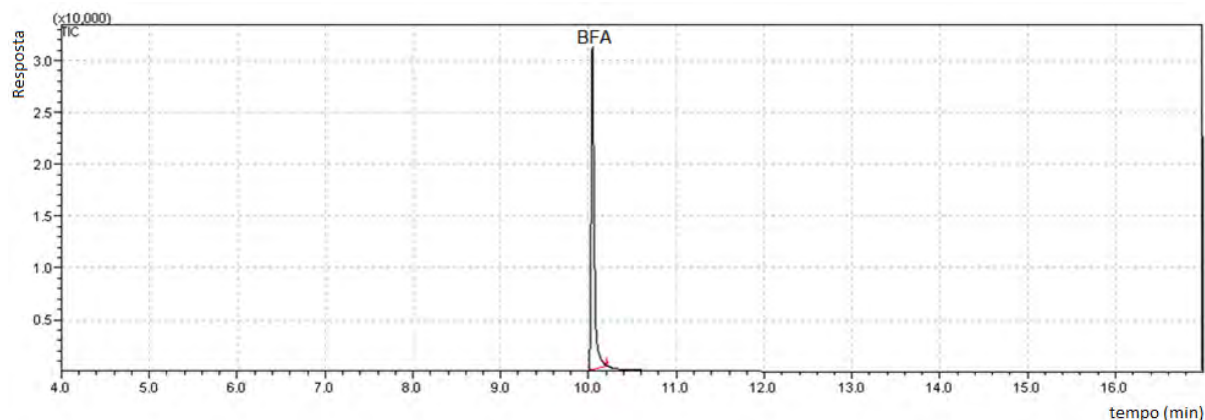


Figura 30. Cromatograma obtido no modo *SIM* pela injeção de 1,0 μL de solução ($500 \mu\text{g L}^{-1}$) padrão de BFA.

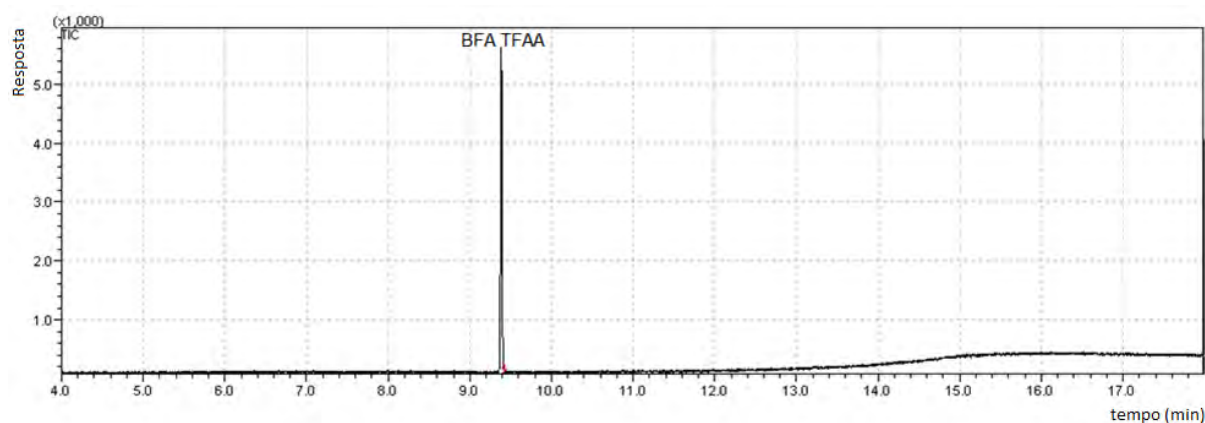


Figura 31. Cromatograma obtido no modo *SIM* pela injeção de 1,0 μL de solução ($250 \mu\text{g L}^{-1}$) padrão de BFA derivado com TFAA.

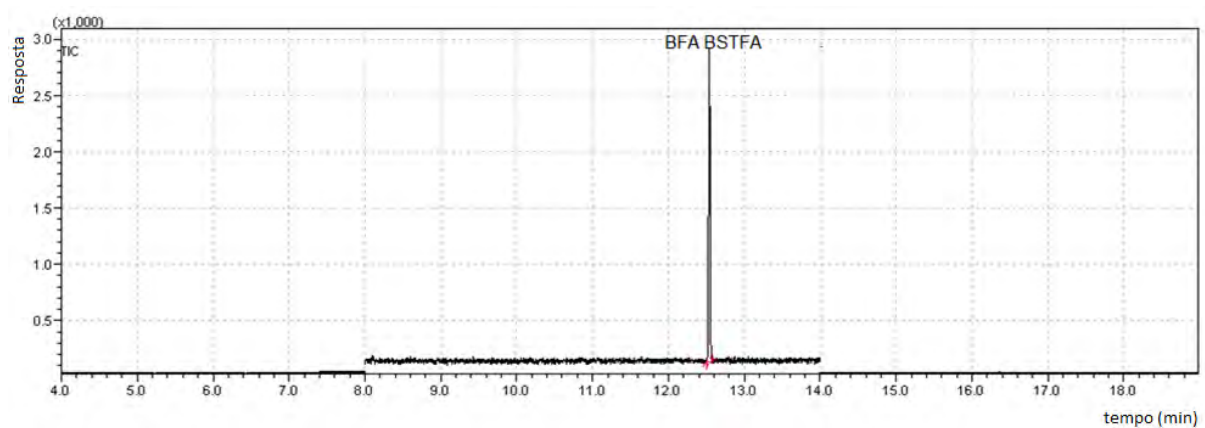


Figura 32. Cromatograma obtido no modo *SIM* pela injeção de 1,0 μL de solução ($50 \mu\text{g L}^{-1}$) padrão de BFA derivado com BSTFA.

4.1.3. Curvas analíticas

As curvas analíticas foram construídas nos intervalos de 100 a 1000 $\mu\text{g L}^{-1}$ para BFA, 50 a 500 $\mu\text{g L}^{-1}$ para BFA derivado com TFAA e 10 a 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ para BFA derivado com BSTFA.

A Tabela 15 apresenta as equações obtidas pela regressão linear das curvas analíticas, $y = bx + a$, e seus respectivos coeficientes de correlação (r), obtidos utilizando o método do padrão externo. As curvas analíticas obtidas são apresentadas nas Figuras 33, 34 e 35.

Tabela 15. Dados obtidos das curvas analíticas: análises do BFA

BFA	Curva analítica	r
Sem derivação	$y = 147,7x - 16027$	0,9966
Derivado com TFAA	$y = 48,2x - 3003$	0,9913
Derivado com BSTFA	$y = 85,8x - 429$	0,9971

Bons coeficientes de correlação foram obtidos para as três análises, indicando uma forte correlação entre os valores de área obtidos com as concentrações utilizadas e boa linearidade nos intervalos estudados. Adicionalmente, verifica-se, através dos coeficientes angulares das curvas, que a análise do BFA sem derivação apresenta maior sensibilidade, seguida da análise com derivação com BSTFA.

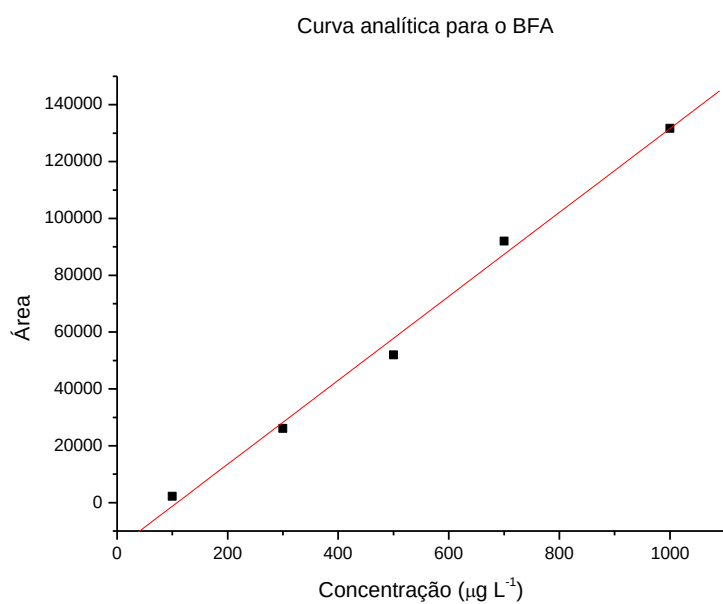


Figura 33. Curva analítica para o BFA sem derivação.

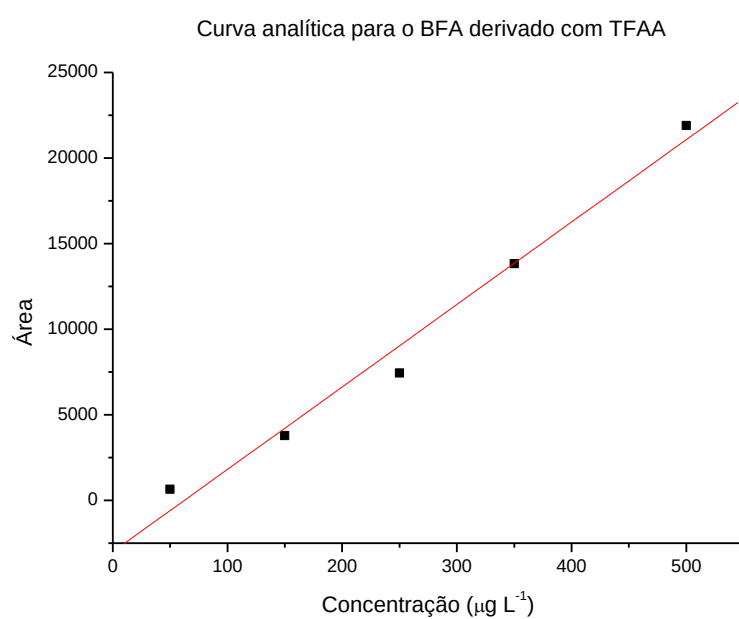


Figura 34. Curva analítica para o BFA derivado com TFAA.

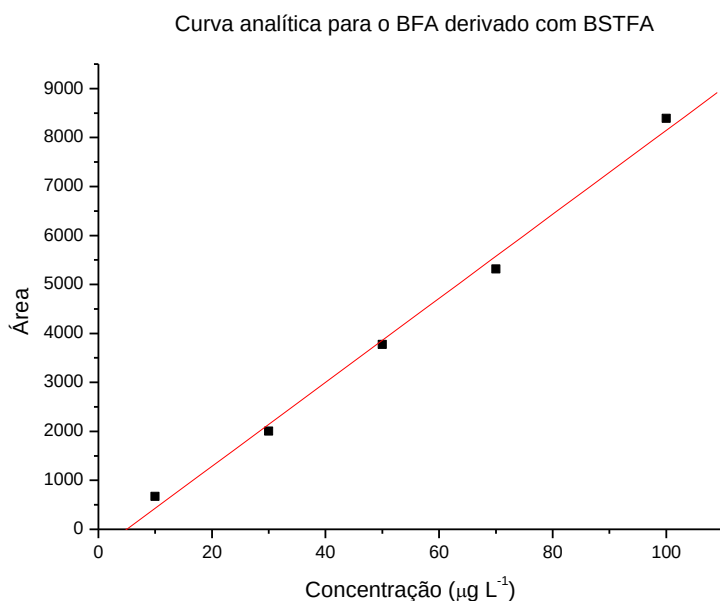


Figura 35. Curva analítica para o BFA derivado com BSTFA.

Em resumo, observa-se que:

- Linearidades adequadas foram obtidas nas três condições estudadas conforme os coeficientes de correlação (Tabela 15).
- Quanto à sensibilidade, os métodos apresentaram a seguinte ordem decrescente: sem derivação, derivação com BSTFA e derivação com TFAA. Conforme os coeficientes angulares apresentados na Tabela 15.
- A melhor detectabilidade foi obtida derivando-se o BFA com BSTFA, seguida pela análise com derivação com TFAA e sem derivação. De acordo com os LD mostrados na Tabela 15.

Em consequência, as análises por CG-EM do BFA foram efetuadas derivando-se os analitos com BSTFA, pois esta técnica apresenta boa linearidade, sensibilidade e maior detectabilidade do que as demais técnicas de análise avaliadas.

4.2. Determinação de BFA em água

Na determinação do BFA em água por CG-EM foram utilizadas as condições cromatográficas descritas na Tabela 11, referentes à derivação com BSTFA.

4.2.1. Considerações sobre o método

Na literatura são poucos e muito discrepantes os dados de parâmetros experimentais de métodos analíticos para determinação de BFA em água, como vazão de condicionamento, eluição da amostra e eluição do analito. Outro fator determinante na extração, o tempo de secagem do cartucho, não é relatado nos trabalhos. Foram testados vazões de 1 e 3 mL min⁻¹ e não houve diferença entre os dois. Maiores vazões não foram testadas, pois seria necessário um vácuo muito intenso para tal, o que poderia danificar o *manifold* utilizado. Dois tempos de secagem também foram testados: 30 e 90 min (secagem completa do cartucho). Nesse caso, este é um fator determinante pelo fato de que a resposta com 30 min foi extremamente baixa, enquanto que com 90 min de secagem foram obtidos resultados excelentes. Fica claro que é necessária a secagem completa do cartucho antes da eluição para que esta seja efetuada com resultados satisfatórios.

4.2.3. Avaliação do processo de derivação do BFA com BSTFA

A avaliação da derivação do BFA foi realizada testando os seguintes parâmetros: temperatura (40 e 60°C), tempo de aquecimento (10 e 20 min) e volume do agente derivante (BSTFA; 10 e 20 µL). Todos os experimentos foram realizados em triplicata e os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 16.

Os dados da Tabela 16 foram usados para plotar um gráfico de Pareto, no nível de 95% de significância, com o *software* MINITAB para verificar possíveis interações entre os parâmetros estudados e determinar quais termos influenciariam significativamente no resultado final.

De acordo com o gráfico de Pareto (Figura 36), concluiu-se que o único parâmetro que influencia significativamente, no nível de 95% de confiança, é a temperatura durante a reação de derivação. Foram também elaboradas superfícies de resposta (Figura 37) para ajudar na visualização dos efeitos de cada parâmetro sobre a resposta obtida no CG-EM.

Tabela 16. Parâmetros e resultados obtidos das análises de amostras de BFA (48 ng mL⁻¹) utilizados para otimização da derivação com BSTFA

Tempo (min)	Volume BSTFA (μL)	Temperatura (°C)	Área
20	20	40	33670
10	20	60	9561
10	20	40	34061
10	10	60	7834
10	10	40	34322
20	10	40	34012
20	20	60	9830
20	10	60	8420

n = 3

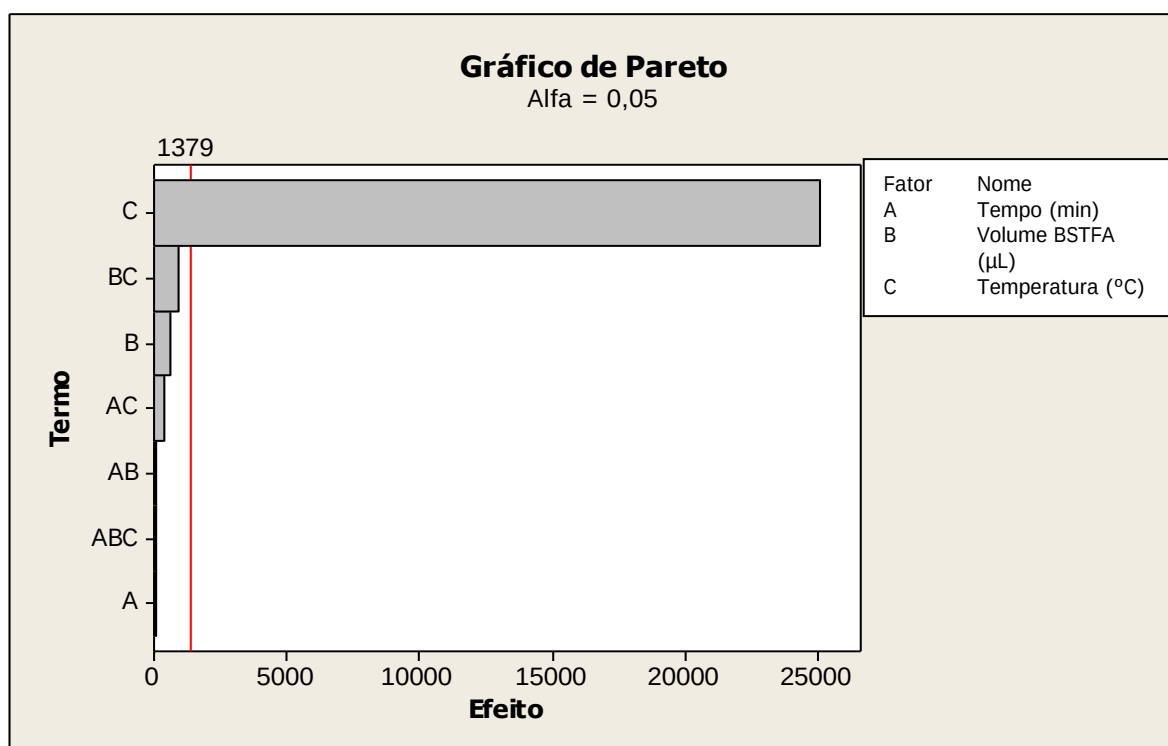


Figura 36. Gráfico de Pareto dos dados obtidos das análises de amostras de BFA (48 ng mL⁻¹), derivadas com BSTFA, utilizadas para otimização da etapa de derivação.

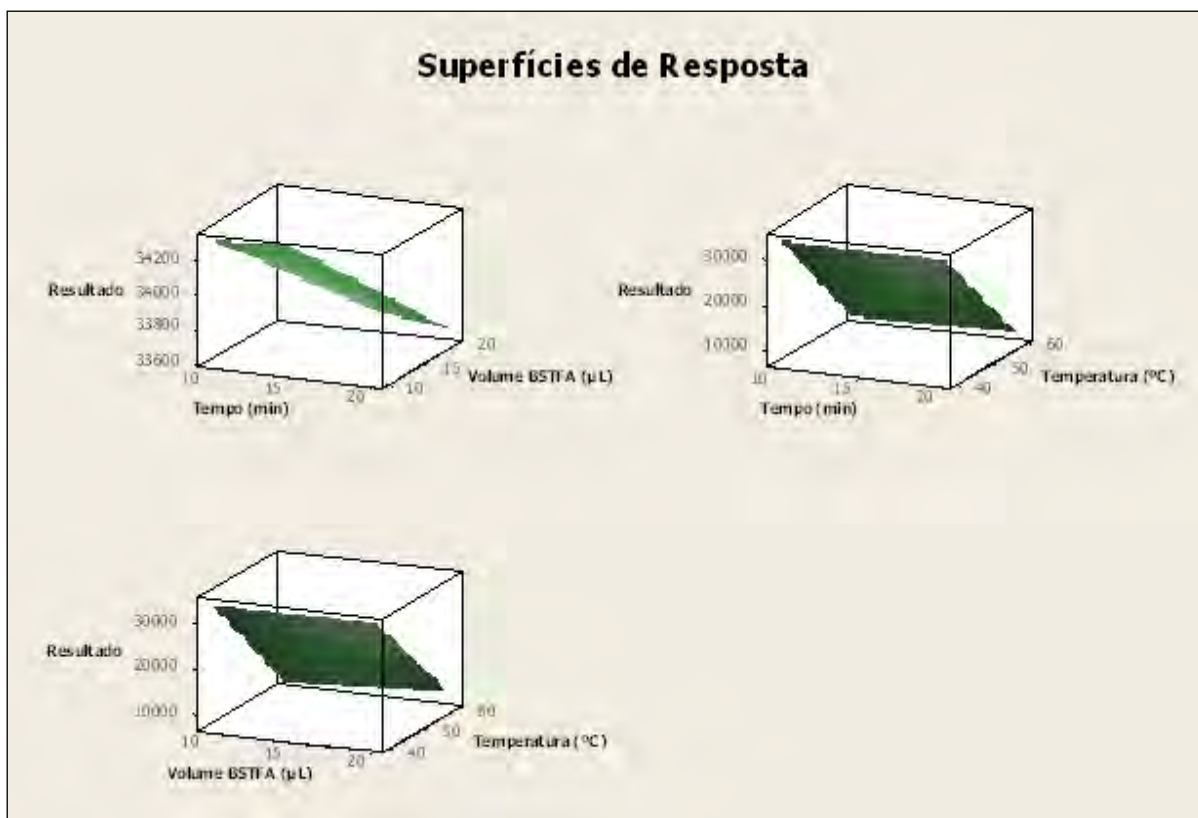


Figura 37. Superfícies de respostas obtidas das análises de amostras de BFA (48 ng mL^{-1}) derivadas com BSTFA utilizadas para otimização da derivação.

Os resultados confirmaram que é pequena a influência do volume de BSTFA adicionado e o tempo de reação, enquanto a temperatura é o fator determinante na eficiência da reação, como pode ser observado pelas superfícies de resposta: melhores resultados são obtidos na temperatura de 40°C . Desta forma, os parâmetros utilizados na sequência do trabalho foram temperatura = 40°C , volume de BSTFA = 10 µL e tempo de 10 min, os quais permitem que a reação de derivação seja efetuada em um tempo curto com um gasto de reagente de derivação menor. Na literatura não existe nenhuma descrição sobre otimização da derivação do BFA com BSTFA, nem mesmo indicação que essa derivação é extremamente sensível à temperatura.

4.2.4. Validação do método de análise de BFA em água

4.2.4.1. Seletividade

Pode-se verificar pela análise dos cromatogramas da amostra testemunha, do branco e da amostra fortificada com 30 ng L⁻¹ de BFA (Figuras 38, 39 e 40) que não existem picos cromatográficos com tempos de retenção iguais ou próximos ao BFA. Observa-se também que não foi detectada a presença do analito na amostra testemunha. Isso significa que a amostra está isenta do composto de interesse ou está em concentração inferior ao limite de detecção do método, ou seja, o método é considerado seletivo, pois será possível detectar e quantificar de forma inequívoca o BFA nas amostras fortificadas com quantidades conhecidas do analito em estudo.

Estes resultados confirmam que as amostras de água obtidas da cidade de Nova Alvorada do Sul - MS puderam ser utilizadas nos ensaios de recuperação do processo de validação.

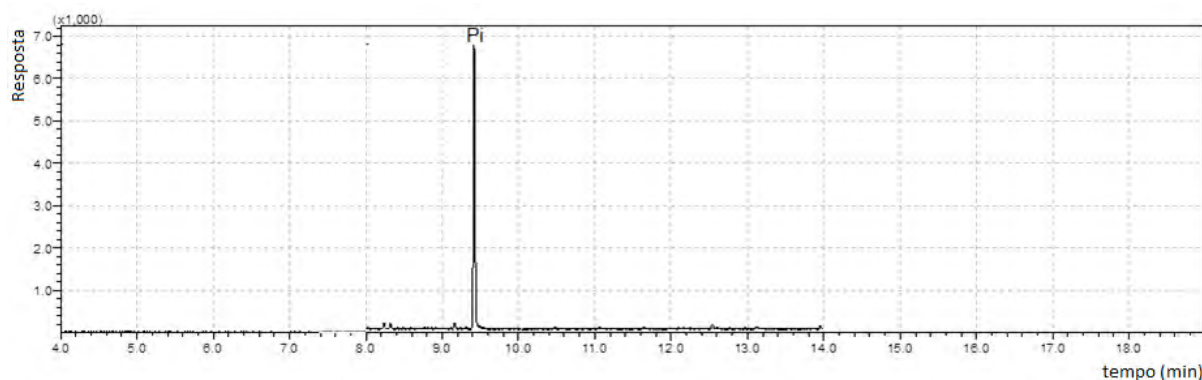


Figura 38. Cromatograma obtido da análise da amostra testemunha.

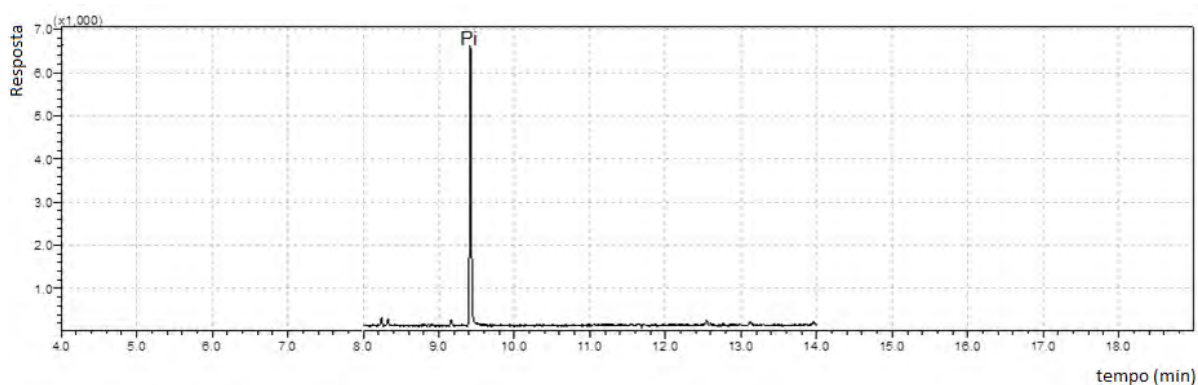


Figura 39. Cromatograma obtido da análise do branco.

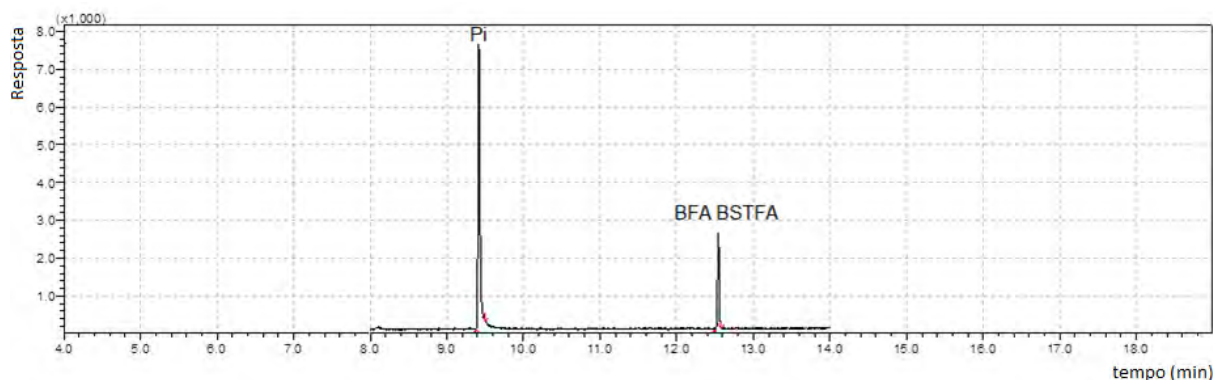


Figura 40. Cromatograma obtido da análise da amostra testemunha, fortificada com 30 ng L⁻¹ de BFA.

4.2.4.2. LD e LQ do equipamento

O LD e LQ do equipamento, determinados como descrito no tópico 3.11.2, foram 3,5 e 10,0 µg L⁻¹, respectivamente.

4.2.4.3. Linearidade e Faixa de Trabalho

A linearidade foi avaliada através da injeção de padrões de BFA derivados com BSTFA, conforme descrito anteriormente. A curva analítica obtida, utilizando-se Antraceno d10 como padrão interno, é apresentada na Figura 41 e os dados referentes a esta estão na Tabela 17.

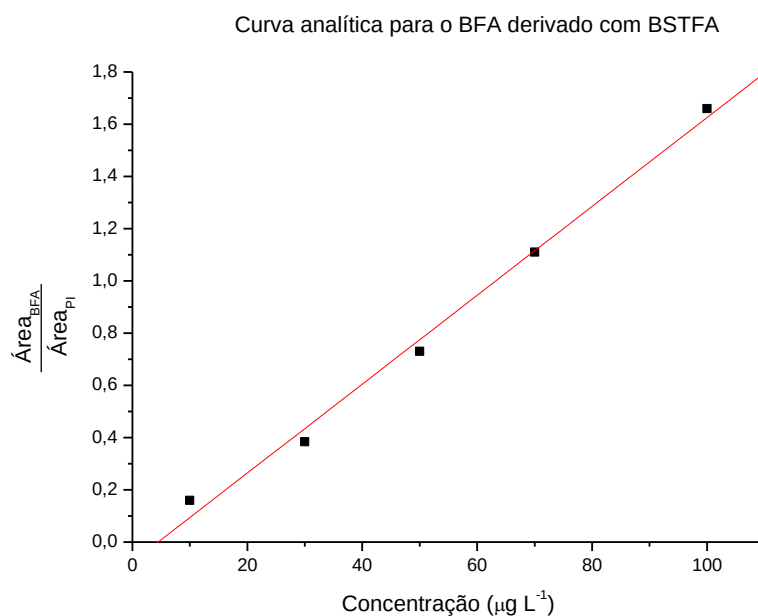


Figura 41. Curva analítica para o BFA derivado com BSTFA, utilizando-se antraceno d10 como padrão interno.

Tabela 17. Dados da curva analítica para o BFA derivado com BSTFA com antraceno d10 utilizado como padrão interno

Faixa linear	Equação da reta	Coefficiente de correlação (r)
10 a 100 µg L ⁻¹	$y = 0,0170x - 0,0760$	0,9964

Para rejeição sistemática dos dados anômalos foi aplicado o teste de Huber com coeficiente linear diferente de zero. Os dados utilizados na aplicação do teste estão na Tabela 18.

A mediana (md) obtida para o conjunto de dados da Tabela 18 foi igual a 0,0130 e o desvio absoluto da mediana igual a 0,00280.

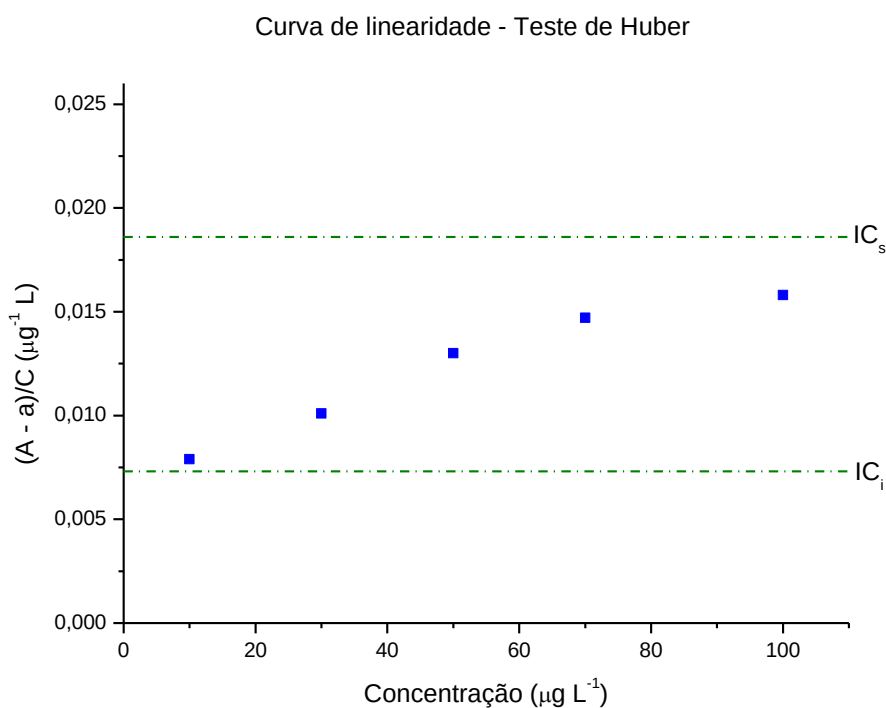
Dessa forma $IC_s = 0,0186$ e $IC_i = 0,00737$ com $k = 2$. Logo, os valores que forem superiores a 0,0186 ou inferiores a 0,00737 foram rejeitados.

Como nenhum dos valores de $(A - a)/C$ ficou fora dos limites estabelecidos, como se pode observar na Figura 42, nenhum ponto foi excluído. Adicionalmente o valor de $r = 0,9964$ é um indicativo da ótima linearidade da curva obtida.

Tabela 18. Dados utilizados na aplicação do teste de Huber

Concentração (ng mL ⁻¹) ^a	A_{BFA}/A_{Pi} ^b	$(A - a)/C$ ^c	$ (A - a)/C - md $
10	0,16	0,0079	0,0051
30	0,384	0,0101	0,0029
50	0,73	0,0130	0
70	1,11	0,0147	0,0017
100	1,66	0,0158	0,0028

^aConcentração da solução padrão de BFA derivado; ^bMédia das razões das áreas obtidas para BFA divididas pelas áreas do Pi das cinco injeções; ^cRazão média das áreas obtidas para BFA divididas pelas áreas do Pi menos o coeficiente linear da curva analítica dividida pela concentração do BFA.

**Figura 42.** Curva de linearidade.

4.2.4.4. Ensaios de recuperação

Os ensaios de recuperação foram utilizados para se verificar a precisão e exatidão do método, visto que estes ensaios fornecem todos os parâmetros necessários para a avaliação destas variáveis.

As amostras fortificadas foram submetidas ao procedimento analítico e os dados referentes às análises estão na Tabela 19 a seguir.

Tabela 19. Dados obtidos dos ensaios de recuperação referentes à análise de BFA em amostras de água

Nível de fortificação (ng L ⁻¹) ^a	CV(%) ^b	Rec (%) ^c	t _{calculado}
10	7,0	113	-7,8 x 10 ⁻¹
30	8,9	91	4,2 x 10 ⁻²
50	6,4	94	-3,1 x 10 ⁻¹

^aConcentração de padrão de BFA na matriz; ^bCoeficiente de variação; ^cRecuperação média. $t_{\text{tabelado}} (95\%) 2,776$; $t_{\text{tabelado}} (99\%) 4,604$; $n = 5$.

4.2.4.4.1. Precisão e exatidão

A precisão foi avaliada através dos coeficientes de variação CV(%). Os valores de CV(%) variaram de 6,4 a 8,9%. Sendo assim, o método pode ser considerado preciso, pois todos os valores de CV(%) estão abaixo do limite, recomendado pela literatura de 20% (RIBANI et al., 2004).

A exatidão foi avaliada pelos valores percentuais de recuperação: o método é considerado exato, uma vez que as recuperações estão dentro dos limites (70 – 120%), estabelecidos pela literatura na área de análise de resíduos de pesticidas (RIBANI et al., 2004).

Pelo teste de Hipótese, verifica-se que todos os valores calculados de t estão situados dentro da área de aceitação da Hipótese nula [(H₀) Rec. = 100%]. Portanto, não existem diferenças, no nível de 95 e 99% de confiança, entre o valor de recuperação encontrado e o valor estabelecido como verdadeiro, o que confirma a exatidão do método para os objetivos deste trabalho.

4.2.4.5. Avaliação da faixa de fortificação escolhida

A faixa de fortificação escolhida para os testes de recuperação foi avaliada através da correlação entre a concentração obtida e a concentração de fortificação.

A Figura 43 apresenta o gráfico de concentração obtida versus concentração de fortificação.

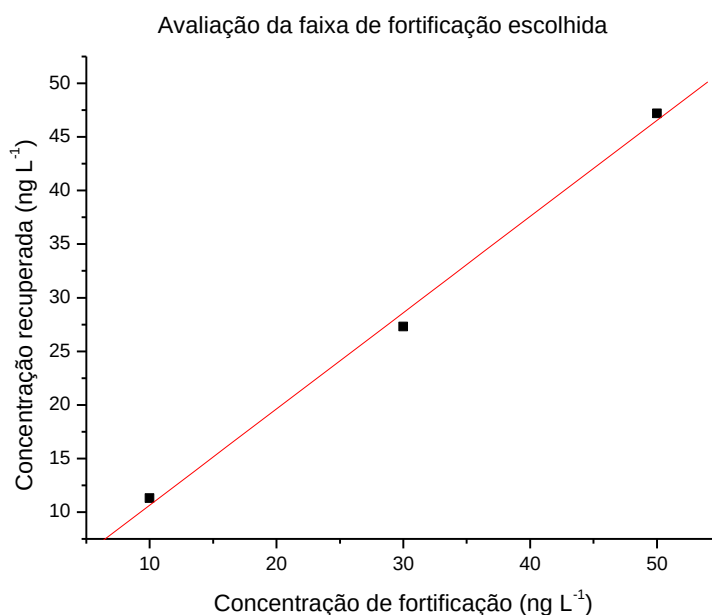


Figura 43. Linearidade da relação concentração de fortificação com a concentração recuperada.

Tabela 20. Dados obtidos das curvas de linearidade da relação concentração de fortificação com a concentração recuperada

Composto	Curva analítica	Coefficiente de correlação (r)
BFA	$y = 0,896x - 1,66$	0,9980

Pelo coeficiente de correlação obtido, pode-se afirmar que a relação concentração de fortificação:concentração recuperada é suficientemente linear para assegurar a faixa utilizada nos ensaios de recuperação. Os coeficientes angular e linear para a curva demonstram a exatidão do método nessa faixa de fortificação, visto que o coeficiente angular obtido apresentou valor próximo da unidade, e o coeficiente linear apresentou valor próximo a zero.

4.2.4.6. Cálculo do LD e LQ do método

Seguindo o procedimento de Thier e Zeumer (1987), obtiveram-se os seguintes dados:

- Desvio-padrão do branco = 60,1;
- $s_{com} = 369 \text{ ng L}^{-1}$.

Portanto o LD do método é $2,4 \text{ ng L}^{-1}$ com m e $n = 5$ e $m + n - 2$ graus de liberdade.

Esse tratamento estatístico é interessante, pois são considerados todos os efeitos aos quais o método está sujeito (variações do branco e variações da amostra fortificada no menor nível de fortificação).

O LQ do método foi de 10 ng L^{-1} , resultado muito bom, que permitirá a detecção e quantificação do BFA em concentrações que vem sendo citadas pela literatura pesquisada.

O método de determinação de BFA em água por CG-EM apresentou resultados tão bons ou melhores que os encontrados na literatura (Tabela 21), nos quais a extração fora efetuada com EFS, principalmente com relação à precisão, exatidão e detectabilidade.

Tabela 21. Comparação de métodos da literatura com o presente trabalho.

Volume da amostra (L)	LD (ng L⁻¹)	Rec (%)	CV(%)	Derivação	Detecção	Referência
1,0	0,67	38,7 – 127	6,4	BSTFA	CG-EM	GHISELLI, 2006
0,20	40	94,3	6,3	Sem derivação	CG-EM	LATORRE; LACORTE; BARCELÓ, 2003
0,25	LQ: 0,5	74 – 82	3 - 5	BSTFA	CG-EM	JEANNNOT et al., 2002
0,20	100	80	4,8 – 6,9	Sem derivação		DING; WU, 2000
0,20	2,0	119	15	Sem derivação	CG-EM	AZEVEDO et al, 2001
1,0	14	80	18	Sem derivação	CG-EM-EM	BELFROID et al, 2002
1,0	10	98	10	Hidróxido de feniltrimetilamônio	CG-EM	BOLZ, 2001
0,5	5,3	80,6 - 98 (rio) 95,1 - 96,2 (mar)	0,3 - 4,9 (rio) 1,8 – 1,9 (mar)	BSTFA	CG-EM	LIU; ZHOU; WILDING, 2004
1,0	2,4	91 - 113	6,4 – 8,9	BSTFA	CG-EM	Este trabalho

4.2.5. Estabilidade do BFA nos cartuchos de EFS

Os dados das análises efetuadas para avaliar a conservação das amostras nos cartuchos de EFS utilizados na análise do BFA, são apresentados na Figura 44 e Tabela 22.

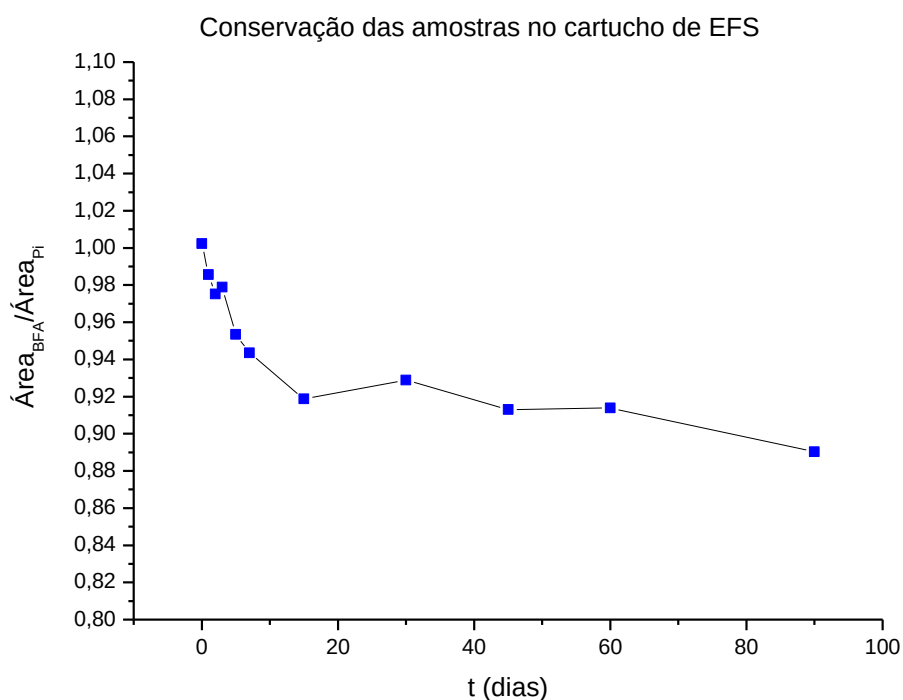


Figura 44. Curva de estabilidade do BFA nos cartuchos de EFS mantidos sob refrigeração (-10°C).

Os resultados, apresentados na Figura 44 e, sobretudo na Tabela 22, demonstram que é possível manter o BFA pré-concentrado no próprio cartucho, sob refrigeração, de EFS por até 90 dias sem modificação significativa da concentração do analito. Recuperações superiores a 81% com CV inferiores a 3,8% foram obtidas, indicando que o método foi exato e preciso mesmo após 90 dias de armazenagem do analito.

Dessa forma, pode-se afirmar que o método de conservação adotado é satisfatório, pois não há perdas significativas do analito. Adicionalmente, este apresenta vantagens no quesito de armazenagem das amostras em comparação às amostras na forma bruta, pois ocupam um espaço menor e em caso de necessidade são mais facilmente transportáveis. Além disso o BFA poderia ser mais rapidamente

degradado na amostra bruta e ainda poderia acontecer a adsorção do analito nas paredes do frasco.

Tabela 22. Estudo da conservação do BFA, de uma amostra fortificada com 50 ng L⁻¹, no cartucho mantido sob refrigeração (-10°C)

Tempo (dias)	Rec (%)	CV (%)
0	91	1,10
1	89	1,9
2	88	0,77
3	89	0,73
5	87	3,4
7	86	3,0
15	84	2,5
30	84	0,6
45	83	2,0
60	83	3,8
90	81	2,8

n = 3.

4.2.6. Lixiviação do PVC

Os dados obtidos foram plotados em um gráfico, apresentado na Figura 45.

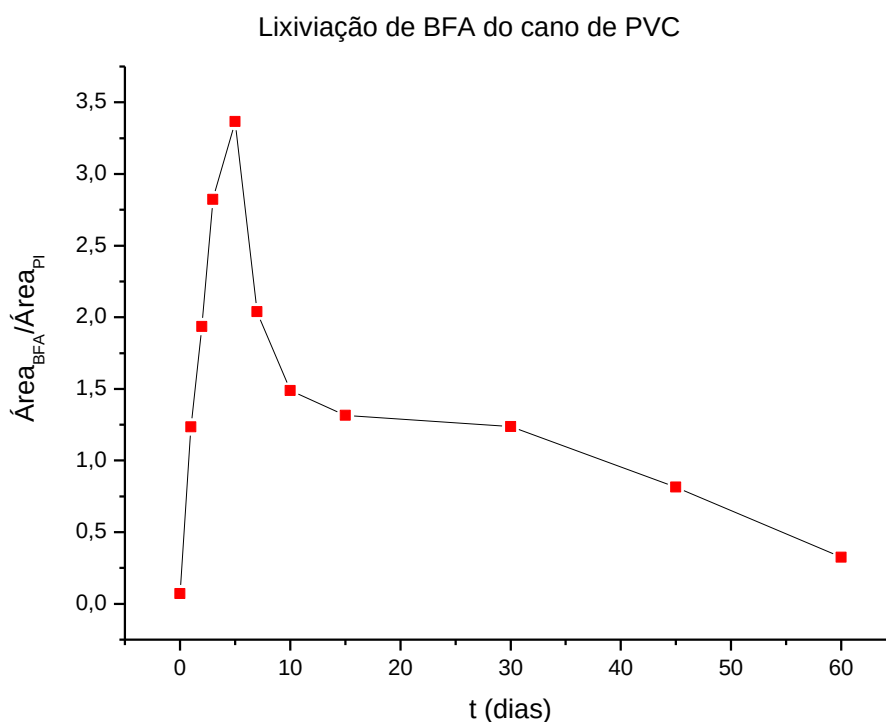


Figura 45. Curva da lixiviação de BFA do cano de PVC para água à temperatura ambiente.

Observa-se que há um aumento significativo da concentração de BFA nos primeiros 5 dias. Com isso, verifica-se que existe lixiviação de BFA dos canos de PVC, usados na rede de distribuição de água, mostrando dessa forma que estes são potenciais fontes de contaminação da água de abastecimento nas cidades onde se utiliza estes tipos de canos.

Observa-se também uma diminuição do teor de BFA após o quinto dia, que pode ser devida à sua degradação, uma vez que o tempo de meia vida do BFA, apresentado na literatura, varia de 3 a 5 dias em águas superficiais.

Adicionalmente, os resultados obtidos explicam o fato de não ter sido possível obter água isenta de contaminação por BFA para ser utilizada como amostra testemunha nos ensaios de recuperação no Município de Campo Grande, porém ter sido encontrada no Município vizinho (Nova Alvorada do Sul), onde a água distribuída à população local é obtida de poços artesianos e o único tratamento aplicado é a cloração, sendo que a rede de distribuição, onde foi feita a coleta da amostra testemunha, é formada por tubos metálicos, eliminando desta forma possíveis contaminações por BFA.

Os resultados obtidos com canos de PVC se assemelham aos obtidos por Yamamoto e Yasuhara (2000), onde foram encontrados níveis de BFA, lixiviados de mangueiras de PVC, na faixa de 4,0 a 1730 $\mu\text{g L}^{-1}$, em períodos variando de 0 a 24 h de contato com água isenta de BFA à temperatura ambiente.

4.2.7. Amostras de água de abastecimento

As amostras de água coletadas foram submetidas ao método de extração proposto e os resultados obtidos enquadraram-se na curva analítica elaborada, com exceção da amostra G3, a qual teve seu extrato final diluído para 2,0 mL com diclorometano e reanalisada.

Os resultados das análises são apresentados na Tabela 23 e os cromatogramas obtidos estão no anexo A.

Tabela 23. Resultados obtidos das amostras de água de abastecimento de Campo Grande - MS

Amostra	Concentração de BFA (ng L^{-1})
Rio Guariroba (RG)	$26 \pm 1,5$
Rio Lageado (RL)	$13 \pm 1,9$
Lageado 1 (L1)	$24 \pm 0,56$
Lageado 2 (L2)	$21 \pm 0,90$
Lageado 3 (L3)	$23 \pm 0,93$
Guariroba 1 (G1)	$26 \pm 2,3$
Guariroba 2 (G2)	$35 \pm 3,2$
Guariroba 3* (G3)	$114 \pm 3,0$
Poço 1 (P1)	ND
Poço 2 (P2)	<LQ
Poço 3 (P3)	<LQ

LD = 2,4 ng L^{-1} ; LQ = 10 ng L^{-1} ; n = 3. <LQ = valor inferior ao LQ, porém maior que o LD.

*Amostra diluída para 2,0 mL com diclorometano; ND = não detectado (valor inferior ao LD).

Com exceção da amostra P1, o BFA foi detectado em todas as amostras analisadas.

Os dados obtidos mostram que foi detectada a presença de BFA na água dos dois rios de onde são feitas às captações superficiais para abastecimento da cidade. Fato preocupante, visto que esses dois rios são responsáveis pelo fornecimento de aproximadamente 65% da água de abastecimento do Município. Cabe salientar que os principais potenciais de contaminação por BFA são as indústrias químicas e aterros sanitários. Como nas regiões de estudo as indústrias não estão presentes, é muito provável que a contaminação esteja relacionada à instalação e manutenção inadequada de aterros sanitários, dos quais pode estar ocorrendo lixiviação do BFA para a água.

Não é possível afirmar se o tratamento da ETA é eficiente ou não na remoção do BFA, pois para isso seria necessário analisar a água em pontos imediatamente antes e depois da ETA, o que não foi possível devido a impedimento da empresa responsável pelo abastecimento de água do Município de Campo Grande-MS.

Adicionalmente, a concentração de BFA encontrada nas amostras de água proveniente de captação superficial é maior nos domicílios em relação à encontrada nos rios, o que sugere que existe uma fonte de contaminação da água por BFA além das existentes nos cursos dos rios estudados. Pelos dados obtidos neste trabalho, uma fonte de contaminação em potencial seriam os próprios tubos de PVC utilizados ao longo da rede de distribuição, que em Campo Grande-MS constituem 78% dos tubos utilizados.

Enquanto nos países europeus, EUA, Canadá e Japão, o problema acerca dos DE, sobretudo BFA no meio ambiente vem sendo discutido e estudado há alguns anos, no Brasil ainda existe pouca informação e trabalhos científicos a respeito destes contaminantes que ao que tudo indica possuem um grande potencial para problemas futuros. Desta forma, este trabalho buscou diagnosticar a situação dos recursos hídricos destinados ao abastecimento público da cidade de Campo Grande. Para efeito de comparação, a Tabela 24 apresenta valores de intervalos de concentração de BFA encontrados neste estudo, em trabalhos realizados no Brasil e em outros países.

Trabalhos realizados no Brasil encontraram valores entre 25 a 64.200 ng L⁻¹ para águas superficiais e 2.000 a 7.300 ng L⁻¹ para água potável (GHISELLI, 2006; LEANDRO, 2006; SODRÉ et al., 2010). Adicionalmente foram encontrados, em países da Europa, Ásia e EUA, valores entre 5 e 26.100 e entre 5 e 540 ng L⁻¹ em

águas superficiais e potável, respectivamente (AZEVEDO, et al., 2001; BALLESTEROS-GÓMEZ et al., 2007; BELFROID, et al, 2002; CHEN et al., 2010; DING; WU, 2000; GE et al., 2010; INOUE et al., 2002a; KAWAGUCHI et al., 2004a; KAWAGUCHI et al., 2004b; LAGANÀ et al., 2004; LATORRE; LACORTE; BARCELÓ, 2003; LIU; ZHOU; WILDING, 2004; RODRIGUEZ-MOZAZ; ALDA; BARCELÓ, 2004; RYKOWSKA; SZYMAŃSKI; WASIAK, 2004; YIANTZI et al., 2010).

Os valores obtidos neste estudo são similares a alguns trabalhos e inferiores a vários outros descritos na literatura (Tabela 24). Ainda existem poucos estudos na literatura para a análise de BFA em água potável, sobretudo no Brasil sendo, portanto necessários um número maior de estudos de monitoramento mais abrangentes para que seja possível traçar um perfil acerca da contaminação das águas superficiais e potável por BFA para serem tomadas medidas no sentido de eliminar a contaminação da água por este e demais DE. Os resultados gerados por estas investigações poderão fornecer subsídios para políticas públicas que determinem ações pelos órgãos regulamentadores (ou governamentais) no sentido de prevenir a contaminação da água por este e demais DE. Cabe ressaltar que não existem valores permitidos para BFA em legislações sobre qualidade de água para consumo humano, em nenhum país.

Tabela 24. Comparação entre os resultados obtidos neste estudo com os obtidos no Brasil e em outros países

Matriz	Região de estudo	Deteção	LD (ng L ⁻¹)	BFA encontrado (ng L ⁻¹)	Referência
Água potável	Barcelona (Espanha)	CL-EM	6,3	5	RODRIGUEZ-MOZAZ; ALDA; BARCELÓ, 2004
Água	Roma (Itália)	CL-EM-EM	1,0	13 – 339	LAGANÀ et al., 2004
Água de rio	Espanha	CL-FL	30 – 35	100 – 360	BALLESTEROS-GÓMEZ et al., 2007
Água de rio	Taiwan	CL-FL	37	370 – 4.230	CHEN et al., 2010
Águas superficiais e residuais	Pequim (China)	CL-UV	-	800 – 26.100	GE et al., 2010
Água potável	Tóquio (Japão)	CL-UV	80	80	INOUE et al., 2002a
Rio				10 – 130	
Água (potável, rio e efluente)	Chania (Grécia)	CL-FL	20	140 – 280	YANTZI et al., 2010
Água de rio	Sussex (Reino Unido)	CG-EM	5,3	ND – 24	LIU; ZHOU; WILDING, 2004
Água de rio	Taiwan	CG-EM	100	ND – 3.000	DING; WU, 2000
Água	Espanha	CG-EM	40	5 - 180	LATORRE; LACORTE; BARCELÓ, 2003

Tabela 22. Comparação entre os resultados obtidos neste estudo com os obtidos no Brasil e em outros países (continuação)

Matriz	Região de estudo	Deteção	LD (ng L ⁻¹)	BFA encontrado (ng L ⁻¹)	Referência
Águas superficiais	Portugal	CG-EM	2	200 – 4.000	AZEVEDO, et al., 2001
Águas superficiais	Holanda	CG-EM-EM	14	ND – 330	BELFROID, et al, 2002
Água de rio	Tóquio (Japão)	CG-EM	1,0	39 – 47	KAWAGUCHI et al., 2004a
Água de rio	Tóquio (Japão)	CG-EM	2,0	41,5 – 72,2	KAWAGUCHI et al., 2004b
Água bruta	Araraquara (Brasil)	CL-FL	20	11.700 – 16.800	LEANDRO, 2006
Água potável				6.200 – 7.300	
Água superficial	Campinas (Brasil)	CL-EM-EM	0,4	25 – 84	SODRÉ et al., 2010
Água potável	Campinas (Brasil)	CG-EM	0,67	2.000 – 3.600	GHISELLI, 2006
Água de rio				2.200 – 64.200	
Água potável	Campo Grande (Brasil)	CG-EM	2,4	ND – 114	Este Trabalho
Água de rio				13 – 26	

ND = Não detectado.

Em termos toxicológicos, os resultados encontrados são preocupantes, uma vez que o BFA exibe atividade estrogênica em concentração abaixo de 1 ng L^{-1} (SONNENSCHNEIN; SOTO, 1998). No entanto, a simples constatação da presença de BFA na água consumida pela população não significa, necessariamente, que existe um risco a ele associado, uma vez que esta informação não é significativa sem que antes seja avaliada a sua atividade estrogênica. Para isso deve-se recorrer aos ensaios biológicos, com destaque para os imunoenaios (do tipo *in vitro* e/ou *in vivo*), cujo princípio é a produção de anticorpos e/ou receptores que se liguem especificamente a compostos que apresentam atividade estrogênica (BILA; DEZOTTI, 2007).

Levando-se em consideração que ocorre lixiviação de BFA dos canos de PVC utilizados na rede de distribuição de água o ideal seria a substituição destes por outros de material diferente, nos quais não haja liberação de BFA para a água consumida pela população. Tendo em vista, porém que a maior parte da rede de distribuição de água de Campo Grande - MS e de muitos municípios do país é composta por tubos de PVC não seria viável a substituição e, portanto, novos processos devem ser propostos e aplicados para remoção deste poluente. Já que a contaminação da água por BFA acontece ao longo da rede de distribuição a remoção deste poluente poderia ser efetuada no destino final utilizando-se, por exemplo, filtros de água com carvão ativado, o qual possui uma alta taxa de remoção do BFA da água em concentrações inferiores a 15 mg L^{-1} .

Há de se considerar também que o BFA é apenas um dentre vários DE e, portanto, o tratamento da água a ser consumida pela população deveria abranger todos os DE para evitar os efeitos deletérios a saúde que estes contaminantes causam.

5. CONCLUSÕES

O presente trabalho avaliou a qualidade das águas, em relação ao BFA, destinadas ao abastecimento público do Município de Campo Grande-MS, através da determinação do mesmo nos rios que abastecem as ETAs, bem como nos hidrômetros de domicílios urbanos, utilizando metodologia desenvolvida e validada. O método desenvolvido e validado utilizou a EFS (cartuchos de fase polimérica Strata-X), derivação com N O-Bis-(trimetilsilil) trifluoroacetamida (BSTFA) e detecção por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas. A precisão e a exatidão foram avaliadas através de ensaios de recuperação. Recuperações variando de 91 a 113% com coeficientes de variação percentuais inferiores a 8,9% foram obtidos com LD e LQ do método de 2,4 e 10 ng L⁻¹, respectivamente.

Os resultados obtidos demonstram que o método é simples, rápido e eficiente, podendo ser utilizado com confiabilidade na determinação do BFA em baixas concentrações (ppt). A possibilidade de armazenar o analito nos próprios cartuchos de extração por até 90 dias, no mínimo, sem prejuízos analíticos, é uma contribuição de grande relevância para futuros estudos do BFA, utilizando-se EFS.

A faixa de BFA determinada, de 13 – 26 ng L⁻¹ em águas superficiais e ND – 114 ng L⁻¹ nos hidrômetros domiciliares, bem como o estudo de lixiviação de BFA dos tubos de PVC em água, demonstra a alta probabilidade do sistema hidráulico ser um dos responsáveis por esta contaminação. Para atenuar este quadro, fica notória a necessidade de estudos relacionados à substituição deste tipo de encanamento por outro material que não ofereça risco à saúde humana.

Todavia, a simples presença de um determinado DE na água consumida pela população campo-grandense não significa, necessariamente, que existe um risco a ele associado. Testes usualmente empregados para a determinação da toxicidade de um dado DE tampouco são satisfatórios para a determinação da atividade endócrina do mesmo. Portanto, além do monitoramento das concentrações dos DE presentes no meio ambiente, para se avaliar os riscos da exposição humana a estas substâncias deve-se compreender também os mecanismos de degradação que as envolvem. Seria interessante também estudos de modelagem matemática, envolvendo o consumo diário de alimentos e de bebidas pelo homem para supor e compreender melhor o efeito acumulativo destes DE no organismo humano.

REFERÊNCIAS

ACKERMAN, L. K.; NOONAN, G. O.; HEISERMAN, W. M.; ROACH, J. A.; LIMM, W.; BEGLEY, T. H. determination of bisphenol a in U.S. infant formulas: updated methods and concentrations. **J. Agric. Food Chem.**, v. 58, p. 2307-2313, Jan. 2010.

ÁGUAS GUARIROBA. **Plano diretor do sistema de esgotamento sanitário de Campo Grande/MS**. Disponível em:
<http://www.capital.ms.gov.br/egov/downloadFile.php?id=954&fileField=arquivo_dow&table=downloads&key=id_dow&sigla_sec=AGEREG>. Acesso em: jun. 2008.

ÁGUAS GUARIROBA. **Etapas do tratamento de água**. Disponível em:
<<http://www.aguasguariroba.com.br/agua/sistema/4#a4>>. Acesso em: 3 jun. 2010a.

ÁGUAS GUARIROBA. **Reservação**. Disponível em:
<<http://www.aguasguariroba.com.br/agua/sistema/5#a5>>. Acesso em: 3 jun. 2010b.

ÁGUAS GUARIROBA. **Sistema de abastecimento de água**. Disponível em:
<<http://www.aguasguariroba.com.br/agua/sistema/1#a1>>. Acesso em: 3 jun. 2010c.

ALMEIDA, E.; ASSALIN, M. R.; ROSA, M. A.; DURAN, N. Tratamento de efluentes industriais por processos oxidativos na presença de ozônio. **Quim. Nova**, v. 27, p. 818-824, set. 2004.

ALUM, A.; YOON, Y.; WESTERHOPFF, P.; ABBASZADEGAN, M. Oxidation of bisphenol a, 17 β -estradiol, and 17 α -ethynyl estradiol and byproduct estrogenicity. **Environ. Toxicol.**, v. 19, p. 257-264, Apr. 2004.

ANKLEY, G.; MIHAICH, E.; STAHL, R.; TILLITT, D.; COLBORN, T.; McMASTER, S.; MILLER, R.; BANTLE, J.; CAMPBELL, P.; DENSLOW, N.; DICKERSON, R.; FOLMAR, L.; FRY, M.; GIESY, J.; GRAY, L. E.; GUINEY, P.; HUTCHINSON, T. H.; KENNEDY, S.; KRAMER, V.; LEBLANC, G.; MAYES, M.; NIMROD, A.; PATINO, R.; PETERSON, R.; PURDY, R.; RINGER, R.; THOMAS, P.; TOUART, L.; VAN DER KRAAK, G.; ZACHAREWSKI, T. Overview of a workshop on screening methods for detecting potential (anti-) estrogenic/androgenic chemicals in wildlife. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 17, p. 68-87, May 1998.

ASCHENGRAU, A.; COOGAN, P. F.; QUINN, M.; CASHINS, L. J. Occupational exposure to estrogenic chemicals and the occurrence of breast cancer: an exploratory analysis. **Am. J. Ind. Med.**, v. 34, p. 6-14, July 1998.

ASHBY, J.; TINWELL, H. Uterotrophic activity of bisphenol a in the immature rat. **Environ. Health Perspect.**, v. 106, p. 719-720, Nov. 1998.

ATKINSON, J. C.; DIAMOND, F.; EICHMILLER, F.; SELWITZ, R.; JONES, G. Stability of bisphenol a, triethylene-glycol dimethacrylate, and bisphenol a dimethacrylate in whole saliva. **Dent. Mater.**, v. 18, p. 128-135, Mar. 2002.

AZEVEDO, D. A.; LACORTE, S.; VIANA, P.; BARCELÓ, D. Occurrence of nonylphenol and bisphenol a in surface waters from Portugal. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 12, p. 532-537, July 2001.

BAIRD, C. **Química Ambiental**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002. 622 p.

BALLESTEROS, O.; ZAFRA, A.; NAVALÓN, A.; VÍLCHEZ, J. L. Sensitive gas chromatographic-mass spectrometric method for the determination of phthalate esters, alkylphenols, bisphenol a and their chlorinated derivatives in wastewater samples. **J. Chromatogr. A**, v. 1121, p. 154-162, May 2006.

BALLESTEROS-GÓMEZ, A.; RUIZ, F. J.; RUBIO, S.; PÉREZ-BENDITO, D. Determination of bisphenols a and f and their diglycidyl ethers in wastewater and river water by coacervative extraction and liquid chromatography-fluorimetry. **Anal. Chim. Acta**, v. 603, p. 51-59, Sept. 2007.

BASHEER, C.; LEE, H. K. Analysis of endocrine disrupting alkylphenols, chlorophenols and bisphenol a using hollow fiber-protected liquid-phase microextraction coupled with injection port-derivatization gas chromatography-mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1057, p. 163-169, Sept. 2004.

BASHEER, C.; LEE, H. K.; TAN, K. S. Endocrine disrupting alkylphenols and bisphenol a in coastal waters and supermarket seafood from Singapore. **Mar. Poll.Bull.**, v. 48, p. 1145-1167, Apr. 2004.

BEAUSSE, J. Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. **Trends Anal. Chem.**, v. 23, p. 753-761, Nov. 2004.

BECKER, K.; GÖEN, T.; SEIWERT, M.; CONRAD, A.; PICK-FUß, H.; MÜLLER, J.; WITTASSEK, M.; SCHULZ, C.; KOLOSSA-GEHRING, M. GerES IV: Phthalate metabolites and bisphenol a in urine of German children. **Int. J. Hyg. Environ. Health**, v. 212, p. 685-692, Aug. 2009.

BELFROID, A.; VAN VELZEN, M.; VAN DER HORST, B.; VETHAAK, D. Occurrence of bisphenol a in surface water and uptake in fish: evaluation of field measurements. **Chemosphere**, v. 49, p. 97-103, Apr. 2002.

BERKNER, S.; STRECK, G.; HERRMANN, R. Development and validation of a method for determination of traces levels of alkylphenols and bisphenol a in atmospheric samples. **Chemosphere**, v. 54, p-575-584, Jan. 2004.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Quím. Nova**, v. 26, p. 523-530, fev. 2003.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Quím. Nova**, v. 30, p. 651-666, jul. 2007.

BILES, E.; McNEAL, T. P.; BEGLEY, T. H. Determination of bisphenol a migrating from epoxy can coatings to infant formula liquid concentrates. **J. Agric. Food Chem.**, v. 45, p. 4697-4700, Dec. 1997.

BOLZ, U.; HAGENMAIER, H.; KÖRNER, W. Phenolic xenoestrogens in surface water, sediments, and sewage sludge from Baden-Württemberg, south-west Germany. **Environ. Pollut.**, v. 115, p. 291-301, Jan. 2001.

BOLZ, U.; KÖRNER, W.; HAGENMAIER, H. Development and validation of a GC/MS method for determination of phenolic xenoestrogens in aquatic samples. **Chemosphere**, v. 40, p. 929-935, May 2000.

BONDESSON, M.; JÖNSSON, J.; PONGRATZ, I.; OLEA, N.; CRAVEDI, J.; ZALKOC, D.; HÅKANSSON, H.; HALLDIND, K.; LORENZO, D.; BEHLF, C.; MANTHEY, D.; BALAGUER, P.; DEMENEIX, B.; FINI, J. B.; LAUDET, V.; GUSTAFSSON, J. A CASCADE of effects of bisphenol a. **Reprod. Toxicol.**, v. 28, p. 563-567, July 2009.

BRAUN, P.; MOEDER, M.; SCHRADER, S.; POPP, P.; KUSCHK, P.; ENGEWALD, W. Trace analysis of technical nonylphenol, bisphenol a and 17 α -ethinylestradiol in wastewater using solid-phase microextraction and gas chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 988, p. 41-51, Feb. 2003.

BREDE, C.; FJELDAL, P.; SKJEVRÅK, I.; HERIKSTAD, H. Increased migration levels of bisphenol a from polycarbonate baby bottles after dishwashing, boiling and brushing. **Food Addit. Contam.**, v. 20, p. 684-689, July 2003.

BRITO, N. M.; AMARANTE JUNIOR, O. P.; POLESE, L.; RIBEIRO, M. L. Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão. **Pesticidas: R. Ecotox. e Meio Ambiente**, v. 13, p. 129-146, jan. 2003.

BROSSA, L.; POCURULL, E.; BORULL, F.; MARCE, R. M. A rapid method for determining phenolic endocrine disrupters in water samples. **Chromatographia**, v. 56, p. 573-576, Nov. 2002.

BUENO, M. L. **Fitossociologia das formações florestais ribeirinhas na área de proteção ambiental dos mananciais do córrego Guariroba, Campo Grande, MS, Brasil**. 2009. 105 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Vegetal) – Departamento de Biologia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2009.

BRUCKER-DAVIS, F. Effects of environmental synthetic chemicals on thyroid function. **Thyroid**, v. 8, p. 827-856, Sept. 1998.

CAMPÍNS-FALCÓ, P.; VERDÚ-ANDRÉS, J.; SEVILLANO-CABEZA, A.; HERRÁEZ-HERNÁNDEZ, R.; MOLINS-LEGUA, C.; MOLINER-MARTINEZ, Y. In-tube solid-phase microextraction coupled by in valve mode to capillary LC-DAD: improving detectability to multiresidue organic pollutants analysis in several whole Waters. **J. Chromatogr. A**, v. 1217, p. 2695-2702, Jan. 2010.

CAO, X.; CORRIVEAU, J. Migration of bisphenol a from polycarbonate baby and water bottles into water under severe conditions. **J. Agric. Food Chem.**, v. 56, p. 6378-6381, July 2008.

CAO, X.; UFRESNE, G.; BELISLE, S.; CLEMENT, G.; FALICKI, M.; BERARDIN, F.; RULIBIKIYE, A. Levels of bisphenol a in canned liquid infant formula products in canada and dietary intake estimates. **J. Agric. Food Chem.**, v. 56, p. 7919-7924, Aug. 2008.

CASAJUANA, N.; LACORTE, S. Presence and release of phthalic esters and other endocrine disrupting compounds in drinking water. **Chromatographia**, v. 57, p. 649-655, Feb. 2003.

CHANG, C.; CHOU, C.; LEE, M. Determining leaching of bisphenol a from plastic containers by solid-phase microextraction and gas chromatography–mass spectrometry. **Anal. Chim. Acta**, v. 539, p. 41-47, Apr. 2005.

CHEN, T. C.; SHUE, M. F.; YEH, Y. L.; KAO, T. J. Bisphenol a occurred in Kao-Pin River and its tributaries in Taiwan. **Environ. Monit. Assess.**, v. 161, p. 135-145, Jan. 2010.

COLEMAN, H. M.; ROUTLEDGE, E. J.; SUMPTER, J. P.; EGGINS, B. R.; BYRNE, J. A. Rapid loss of estrogenicity of steroid estrogens by UVA photolysis and photocatalysis over an immobilised titanium dioxide catalyst. **Water Res.**, v. 38, p. 3233-3240, Aug. 2004.

COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. **Community strategy for endocrine disrupters**: a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife. Communication from the commission to the council and the European parliament. Brussels, 1999.

COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. **On the implementation of the community strategy for endocrine disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife**. Communication from the commission to the council and the European parliament. Brussels, 2001.

CRISP, T. M.; CLEGG, E. D.; COOPER, R. L.; WOOD, W. P.; ANDERSON, D. G.; BAETCKE, K. P.; HOFFMANN, J. L.; MORROW, M. S.; RODIER, D. J.; SCHAEFFER, J. E.; TOUART, L. W.; ZEEMAN, M. G.; PATEL, Y. M. Environmental endocrine disruption: an effects assessment and analysis. **Environ. Health Perspect.**, v 106, p. 11-56, Feb. 1998.

DARMANI, H.; AL-HIYASAT, A. S. The effects of BIS-GMA and TEG-DMA on female mouse fertility. **Dent. Mater.**, v. 22, p. 353-358, Apr. 2006.

DEKANT, W.; VÖLKEL, W. Human exposure to bisphenol a by biomonitoring: methods, results and assessment of environmental exposures. **Toxicol. App. Pharm.**, v. 228, p. 114-134, Dec. 2008.

DIAS, C. A. **Avaliação das águas superficiais dos corpos hídricos urbanos na cidade de Campo Grande-MS, utilizando Índice de Qualidade das Águas**. 2005. 85 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias Ambientais) – Departamento de Hidráulica e Transportes, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2005.

DING, W. H.; WU, C. Y. Determination of estrogenic nonylphenol and bisphenol a in river water by solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. **J. Chin. Chem. Soc.**, v. 47, p. 1155-1160, Oct. 2000.

DOMORADZKI, J. Y.; THORNTON, C. M.; POTTENGER, L. H.; HANSEN, S. C.; CARD, T. L.; MARKHAM, D. A. Age and dose dependency of pharmacokinetics and metabolism of bisphenol a in neonatal Sprague–Dawley rats following oral administration. **Toxicol. Sci.**, v. 77, p. 230-242, Feb. 2004.

DONGHAO, J. R.; OH, J. R.; JANGMAN, P. Direct extraction of alkylphenols, chlorophenols and bisphenol a from acid-digested sediment suspension for simultaneous gas chromatographic-mass spectrometric analysis. **J. Chromatogr. A**, v. 1012, p. 207-214, Sept. 2003.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Special report on environmental endocrine disruption an effects assessment and analisys**. Report N°. EPA/630/R-96/012. Washington, DC., 1997.

EUROPEAN CHEMICALS BUREAU. **European Union risk assessment report 4,4-isopropylidenediphenol (bisphenol a)**. CAS N°: 80-05-7 EINECS N°: 201-245-8. Disponível em: < http://ecb.jrc.it/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2010.

EUROPEAN COMMISSION. **Study on the scientific evaluation of 12 substances in the context of endocrine disrupter priority list of actions**. Geneva, 2002.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. **Toxicokinetics of bisphenol a – scientific opinion of the panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC)**: question N°: EFSA-Q-2008- 382. EFSA J 759:1-10. Disponível em: <www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/ScientificOpinion/afc_ej759_bpa_%20toxicokinetics_op_en.pdf?ssbinary=true>. Acesso em: 10 jun. 2010.

FELDMAN, D.; TOKES, L.; STATHIS, P. A.; MILLER, S. C.; KURZ, W.; HARVEY, D. Identification of 17 β -estradiol as the estrogenic substance in *Saccharomyces cerevisiae*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 81, p. 4722-4726, Aug. 1984.

FENLON, K. A.; JOHNSON, A. C.; TYLER, C. R.; HILL, E. M. Gas–liquid chromatography–tandem mass spectrometry methodology for the quantitation of estrogenic contaminants in bile of fish exposed to wastewater treatment works effluents and from wild populations. **J. Chromatogr. A**, v. 1217, p. 112-118, Oct. 2010.

FENT, G.; HEIN, W. J.; MOENDEL, M. J.; KUBIAK, R. Fate of ¹⁴C-bisphenol a in soils. **Chemosphere**, v. 51, p. 735-746, June 2003.

FERNANDEZ, M. A.; LIMAVERDE, A. M.; CASTRO, I. B.; ALMEIDA, A. C. M.; WAGENER, A. L. R. Ocorrência de *imposex* em *Thais haemastoma*: possíveis evidências de contaminação ambiental por compostos organotínicos no Rio de Janeiro e em Fortaleza. **Cad. Saúde Pública**, v. 18, p. 463-476, mar. 2002.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Scientific peer-review of the draft assessment of bisphenol a for use in food contact applications**. 2008.

Disponível em: <www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4386b1-05.pdf>.

Acesso em: 21 jun. 2010.

FOSSI, M. C.; CASINI, S.; MARSILI, L.; ANCORA, S.; MORI, G.; NÉRI, G.; ROMEO, T.; AUSILI, A. Evaluation of ecotoxicological effects of endocrine disrupters during a four-year survey of the Mediterranean population of swordfish (*Xiphias gladius*). **Mar. Environ. Res.**, v. 58, p. 425-429, Aug. 2004.

FREIRE, R. S.; PELIGRINE, R.; KUBOTA, L. T.; DURAN, N.; PERALTA-ZAMORA, P. Novas tendências para o tratamento de resíduos industriais contendo espécies organocloradas. **Quím. Nova**, v. 23, p. 504-511, jul. 2000.

FROMME, H.; KÜCHLER, T.; OTTO, T.; PILZ, K.; MÜLLER, J.; WENZEL, A. Occurrence of phthalates and bisphenol a and f in the environment. **Water Res.**, v. 36, p. 1429-1438, July 2002.

FUJINO, H.; YOSHIDA, H.; NOHTA, H.; YAMAGUCHI, M. 3-(Dichloro-1,3,5-triazinyl)benz[*f*]isoindolo[1,2-*b*][1,3]thiazolidine as a derivatization reagent for bisphenols in high-performance liquid chromatography with argon laser-induced fluorescence detection. **Anal. Sci.**, v. 16, p. 975-977, Sept. 2000.

FUNG, E. Y. K.; EWOLDSEN, N. O.; MARX, D. B.; SIEW, C.; CHOU, H.; GRUNINGER, S. E.; MEYER, D. M. Pharmacokinetics of bisphenol a released from a dental sealant. **JADA**, v. 131, p. 51-58, Jan. 2000.

FÜRHACKER, M.; SCHARF, S.; WEBER, H. Bisphenol a: emissions from point sources. **Chemosphere**, v. 41, p. 751, Sept. 2000.

GARCIA, R. S.; LOSADA, P. P. Determination of bisphenol a diglycidyl ether and its hydrolysis and chlorohydroxy derivatives by liquid chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1032, p. 37-43, Apr. 2004.

GARCIA, R. S.; LOSADA, P. P.; LAMELA, C. P. Determination of compounds from epoxy resins in food simulants by HPLC-Fluorescence. **Chromatographia**, v. 58, p. 337-342, Sept. 2003.

GARCÍA-PIRETO, A.; LUNAR, M. L.; RUBIO, S.; PÉREZ-BENDITO, D. Determination of urinary bisphenol a by coacervative microextraction and liquid chromatography–fluorescence detection. **Anal. Chim. Acta**, v. 630, p. 19-27, Oct. 2008.

GATIDOU, G.; THOMAIDIS, N. S.; STASINAKIS, A. S.; LEKKAS, T. D. Simultaneous determination of the endocrine disrupting compounds nonylphenol, nonylphenol ethoxylates, triclosan and bisphenol a in wastewater and sewage sludge by gas chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1138, p. 32-41, Oct. 2007.

GE, J.; CONG, J.; SUN, Y.; LI, G.; ZHOU, Z.; QIAN, C.; LIU, F. Determination of endocrine disrupting chemicals in surface water and industrial wastewater from Beijing, China. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 84, p. 401-405, Mar. 2010.

GEENS, T.; NEELS, H.; COVACI, A. Sensitive and selective method for the determination of bisphenol-A and triclosan in serum and urine as pentafluorobenzoate-derivatives using GC–ECNI/MS. **J. Chromatogr. B**, v. 877, p. 4042-4046, Oct. 2009.

GHISELI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas**: ocorrência e determinação de interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP). 2006. 190 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

GHISELI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Quím. Nova**, v. 30, p. 695-706, jun. 2007.

GOLOUBKOVA, T.; SPRITZER, P. M. Xenoestrogênios: o exemplo do bisfenol a. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 44, p. 323-330, ago. 2000.

GONZÁLEZ-CASADO, A.; NAVAS, N.; DEL OLMO, M.; VÍLCHEZ, J. L. Determination of bisphenol a in water by micro liquid–liquid extraction followed by silylation and gas chromatography–mass spectrometry analysis. **J. Chromatogr. Sci.**, v. 36, p. 565-569, Nov. 1998.

GOOGLE EARTH. **Pointer 20°29'06.86" S 54°33'06.08' W elev 621 ft.** Disponível em: <<http://earth.google.com>>. Acesso em: 10 set. 2008a.

GOOGLE EARTH. **Pointer 20°31'05.85" S 54°15'04.32' W elev 499 ft.** Disponível em: <<http://earth.google.com>>. Acesso em: 10 set. 2008b.

GOOGLE EARTH. **Pointer 20°31'40.33" S 54°33'53.22' W elev 552 ft.** Disponível em: <<http://earth.google.com>>. Acesso em: 10 set. 2008c.

GOULD, J. C.; LEONARD, L. S.; MANESS, S. C.; WAGNER, B. L.; CONNER, K.; ZACHAREWSKI, T.; SAFE, S.; McDONNELL, D. P.; GAIDO, K. W. Bisphenol a interacts with the estrogen receptor alpha in a distinct manner from estradiol. **Mol. Cel. Endocrinol.**, v. 142, p. 203-214, July 1998.

GROSHART, C. P.; OKKERMAN, P. C.; PIJNENBURG, A. M. C. M. Chemical study on bisphenol a. **Rikz Report**, 027, July 2001.

GRUMETTO, L.; MONTESANO, D.; SECCIA, S.; ALBRIZIO, S.; BARBATO, F. Determination of bisphenol a and bisphenol b residues in canned peeled tomatoes by reversed-phase liquid chromatography. **J. Agric. Food Chem.**, v. 56, p. 10633-10637, Oct. 2008.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973 p.

HADJMOHAMMADI, M. R.; SAEIDI, I. Determination of bisphenol a in Iranian packaged milk by solid-phase extraction and HPLC. **Monatsh. Chem.**, v. 141, p. 501-506, Apr. 2010.

HANAOKA, T.; KAWAMURA, N.; HARA, K.; TSUGANE, S. Urinary bisphenol a and plasma hormone concentrations in male workers exposed to bisphenol a diglycidyl ether and mixed organic solvents. **Occup. Environ. Med.**, v. 59, p. 625-628, Sept. 2002.

HARRISON, P. T.; HOLMES, P.; HUMFREY, C. D. Reproductive health in humans and wildlife: are adverse trends associated with environmental chemical exposure? **The Sci. Total Environ.**, v. 205, p. 97-106, Oct. 1997.

HEEMKEN, O. P.; REINCKE, H.; SATCHEL, B.; THEOBALD, N. The occurrence of xenoestrogens in the Elbe river and the North Sea. **Chemosphere**, v. 45, p. 245-259, Nov. 2005.

HELALEH, M. I. H.; FUJII, S.; KORENAGA, T. Column silylation method for determining endocrine disruptors from environmental water samples by solid phase micro-extraction. **Talanta**, v. 54, p. 1039-1047, Jan. 2001.

HELALEH, M. I. H.; TAKABAYASHI, Y.; FUJII, S.; KORENAGA Y. Gas chromatographic–mass spectrometric method for separation and detection of endocrine disruptors from environmental water samples. **Anal. Chim. Acta**, v. 428, p. 227-234, Jan. 2001.

HENDRIKS, A. J.; MAAS-DIEPEVEEN, J. L.; NOORDSIJ, A.; VAN DER GAAG, M. A. Monitoring response of XAD-concentrated water in the Rhine delta: a major part of the toxic compounds remains unidentified. **Water Res.**, v. 28, p. 581-598, Mar. 1994.

HERNANDO, M. D.; MEZCUA, M.; GÓMEZ, M. J.; MALATO, O.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. Comparative study of analytical methods involving gas chromatography–mass spectrometry after derivatization and gas chromatography–tandem mass spectrometry for the determination of selected endocrine disrupting compounds in wastewaters. **J. Chromatogr. A**, v. 1047, p. 129-135, June 2004.

HUBER, M.; CANONICA, S.; PARK, G. Y.; VON GUTEN, U. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes. **Environ. Sci. Technol.**, v. 37, p. 1016-1024, Jan. 2003.

INOUE, K.; YOSHIE, Y.; KONDO, S.; YOSHIMURA, Y.; NAKAZAWA, H.; Determination of phenolic xenoestrogens in water by liquid chromatography with coulometric-array detection. **J. Chromatogr. A**, v. 946, p. 291-294, Nov. 2002a.

INOUE, K.; WADA, M.; HIGUCHI, T.; OSHIO, S.; UMEDA, T.; YOSHIMURA, Y.; NAKAZAWA, H. Application of liquid chromatography–mass spectrometry to the quantification of bisphenol a in human sêmen. **J. Chromatogr. B**, v. 773, p. 97-102, Feb. 2002b.

INOUE, K.; MURAYAMA, S.; TAKEBA, K.; YOSHIMURA, Y.; NAKAZAWA, H. Contamination of xenoestrogens bisphenol a and F in honey: safety assessment and analytical method of these compounds in honey. **J. Food Comp. Anal.**, v. 16, p. 497-506, Aug. 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE Cidades**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>>. Acesso em: 10 mar. 2010a.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Histórico**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/historicos_cidades/historico_conteudo.php?codmun=500270>. Acesso em: 3 jun. 2010b.

INSTITUTO MUNICIPAL DE PLANEJAMENTO URBANO E DE MEIO AMBIENTE. **Carta de drenagem de Campo Grande**. Campo Grande: Prefeitura Municipal de Campo Grande, 1997.

JEANNNOT, R.; SABIK, H.; SAUVARD, E.; DAGNAC, T.; DOHRENDORF, K. Determination of endocrine-disrupting compounds in environmental samples using gas and liquid chromatography with mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 974, p. 143-159, Oct. 2002.

JENSEN, T. K.; TOPPARI, J.; KEIDING, N.; SKAKKEBAEK, N. E. Do environmental estrogens contribute to the decline in male reproductive health? **Clin. Chem.**, v. 41, p. 1896-1901, Dec. 1995.

JI, Y.; YIN, J.; XU, Z.; ZHAO, C.; HUANG, H.; ZHANG, H.; WANG, C. Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer for rapid determination of bisphenol a in environmental water and milk samples. **Anal. Bioanal. Chem.**, v. 395, p. 1125-1133, Aug. 2009.

JIN, X.; JIANG, G.; HUANG, G.; LIU, J.; ZHOU, Q. Determination of 4-tert-octylphenol, 4-nonylphenol and bisphenol a in surface waters from the haihe river in Tianjin by gas chromatography–mass spectrometry with selected ion monitoring. **Chemosphere**, v. 56, p. 1113-1119, Apr. 2004.

JOBLING, S.; SUMPTER, J. P. Detergent components in sewage effluent are weakly oestrogenic to fish: An *in vitro* study using rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. **Aquat. Toxicol.**, v. 27, p. 361-372, Dec. 1993.

KANG, J. H.; KONDO, F. Bisphenol a degradation by bacteria isolated from river water. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 43, p. 265-269, Mar. 2002a.

KANG, J. H.; KONDO, F. Effects of bacterial counts and temperature on the biodegradation of bisphenol a in river water. **Chemosphere**, v. 49, p. 493-498, June 2002b.

KANG, J. H.; KONDO, F. Bisphenol a degradation in river water is different from that in seawater. **Chemosphere**, v. 60, p. 1288-1292, Mar. 2005.

KANG, J. H.; KONDO, F.; KATAYAMA, Y. Human exposure to bisphenol a. **Toxicology**, v. 226, p. 79-89, June 2006.

KAWAGUCHI, M.; INOUE, K.; YOSHIMURA, M.; ITO, R.; SAKUI, N.; OKANOUCHI, N.; NAKAZAWA, H. Determination of bisphenol a in river water and body fluid samples by stir bar sorptive extraction with *in situ* derivatization and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry. **J. Chromatogr. B**, v. 805, p. 41-48, Feb. 2004a.

KAWAGUCHI, M.; INOUE, K.; YOSHIMURA, M.; SAKUI, N.; OKANOUCHI, N.; ITO, R.; YOSHIMURA, Y.; NAKAZAWA, H. Trace analysis of phenolic xenoestrogens in water samples by stir bar sorptive extraction with *in situ* derivatization and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1041, p. 19-26, Apr. 2004b.

KAWAGUCHI, M.; HAYATSU, Y.; NAKATA, H.; ISHII, Y.; ITO, R.; SAITO, K.; NAKAZAWA, H. Molecularly imprinted solid phase extraction using stable isotope labeled compounds as template and liquid chromatography-mass spectrometry for trace analysis of bisphenol a in water sample. **Anal. Chim. Acta**, v. 539, p. 83-89, Apr. 2005a.

KAWAGUCHI, M.; SAKUI, N.; OKANOUCHI, N.; ITO, R.; SAITO, K.; IZUMI, S.; MAKINO, T.; NAKAZAWA, H. Stir bar sorptive extraction with *in situ* derivatization and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry for measurement of phenolic xenoestrogens in human urine samples. **J. Chromatogr. B**, v. 820, p. 49-57, Apr. 2005b.

KAWAGUCHI, M.; ITO, R.; ENDO, N.; OKANOUCHI, N.; SAKUI, N.; SAITO, K.; NAKAZAWA, H. Liquid phase microextraction with *in situ* derivatization for measurement of bisphenol a in river water sample by gas chromatography-mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1110, p. 1-5, Feb. 2006.

KAWAHATA, H.; OHTA, H.; INOUE, M.; SUZUKI, A. Endocrine disrupter nonylphenol and bisphenol a contamination in Okinawa and Ishigaki Islands, Japan-within coral reefs and adjacent river mouths. **Chemosphere**, v. 55, p. 1519-1527, Jan. 2004.

KERI, R. A.; HO, S-M.; HUNT, P. A.; KNUDSEN, K. E.; SOTO, A. M.; PRINS, G. S. An avaluation of evidence for the carcinogenic activity of bisphenol a. **Reprod. Toxicol.**, v. 24, p. 240-252, Aug. 2007.

KIM, A.; LI, C. R.; JIN, C. F.; LEE, K. W.; LEE, S. H.; SHON, K. J.; PARK, N. G.; KIM, D. K.; KANG, S. W.; SHIM, Y. B.; PARK, J. S. A sensitive and reliable quantification method for bisphenol a based on modified competitive ELISA method. **Chemosphere**, v. 68, p. 1204-1209, July 2007.

KLEĚČKA, G. M.; GONSIOR, S. J.; WEST, R. J.; GOODWIN, P. A.; MARKHAM, D. A. Biodegradation of bisphenol a in aquatic environments: river die-away. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 20, p. 2725-2735, Dec. 2001.

KRISHNAN, A.V.; STATHIS, P.; PERMUTH, S. F.; TOKES, L.; FELDMAN, D. Bisphenol-A: an estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. **Endocrinology**, v. 132, p. 2279-2286, Jan. 1993.

KUIPER, G. G.; LEMMEN, J. G.; CARLSSON, B.; CORTON, J. C.; SAFE, S. H.; VAN DER SAAG, P. T.; VAN DER BURG, B.; GUSTAFSSON, J. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. **Endocrinology**, v. 139, p. 4252-4263, Oct. 1998.

KUKLENYIK, Z.; EKONG, J.; CUTCHINS, C. D.; NEEDHAM, L.; CALAFAT, A. M. Simultaneous measurement of urinary bisphenol a and alkylphenols by automated solid-phase extractive derivatization gas chromatography/mass spectrometry. **Anal. Chem.**, v. 75, p. 6820-6825, Nov. 2003.

KUO, H. W.; DING, W. H. Trace determination of bisphenol a and phytoestrogens in infant formula powders by gas chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1027, p. 67-74, Feb. 2004.

LAGANÁ, A.; BACALONI, A.; LEVA, I.; FEBERI, A.; FAGO, G.; MARINO, A. Analytical methodologies for determining the occurrence of endocrine disrupting chemicals in sewage treatment plants and natural waters. **Anal. Chim. Acta**, v. 501, p. 79-88, Jan. 2004.

LAMBERT, C.; LARROQUE, M. J. Chromatographic analysis of water and wine samples for phenolic compounds released from food-contact epoxy resins. **Chromatogr. Sci.**, v. 35, p. 57-62, Feb. 1997.

LARSSON, D. G. J.; ADOLFSSON-ERICI, M.; PARKKONEN, J.; PETTERSSON, M.; BERG, A. H.; OLSSON, P. E.; FÖRLIN, L. Ethinyloestradiol - an undesired fish contraceptive? **Aquatic, Toxicol.**, v. 45, p. 91-97, Apr. 1999.

LATORRE, A.; LACORTE, S.; BARCELÓ, D. Presence of nonylphenol, octylphenol and bisphenol a in two aquifers close to agricultural, industrial and urban areas. **Chromatographia**, v. 57, p. 111-116, Jan. 2003.

LEANDRO, F. Z. **Bisfenol a**: validação de método e ocorrência em água superficial e tratada da cidade de Araraquara. 2006. 94 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2006.

LI, D.; OH, J. R.; PARK, J. Direct extraction of alkylphenols, chlorophenols and bisphenol a from acid-digested sediment suspension for simultaneous gas chromatographic-mass spectrometric analysis. **J. Chromatogr. A**, v. 1012, p. 207-214, June 2003.

LI, D.; PARK, J.; OH, J. R. Silyl derivatization of alkylphenols, chlorophenols, and bisphenol a for simultaneous gc/ms determination. **Anal. Chem.**, v. 73, p. 3089-3095, May 2001.

LI, J.; ZHOU, B.; LIU, Y.; YANG, Q.; CAI, W. Influence of the coexisting contaminants on bisphenol a sorption in soil. **J. Hazard. Mat.**, v. 151, p. 389-393, Mar. 2008.

LINDHOLST, C.; PEDERSEN, K. L.; PEDERSEN, S. N. Estrogenic response of bisphenol a in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Aquatic Toxicol.**, v. 48, p. 87-94, Mar. 2000.

LINTELMANN, J.; KATAYAMA, A.; KURIHARA, N.; SHORE, L.; WENZEL, A. Endocrine disruptors in the environment. **Pure Appl. Chem.**, v. 75, p. 631-681, Jan. 2003.

LIU, J.; LANG, X.; JIANG, G.; CAI, Y.; ZHOU, Q.; LIU, G. Evaluation of an on-line coupled continuous flow liquid membrane extraction and precolumn system as trace enrichment technique by liquid chromatographic determination of bisphenol a. **Talanta**, v. 60, p. 1155-1161, Aug. 2003.

LIU, R.; ZHOU, J. L.; WILDING, A. Simultaneous determination of endocrine disrupting phenolic compounds and steroids in water by solid-phase extraction–gas chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1022, p. 179-189, Sept. 2004.

LLORCA-PÓRCEL, J.; MARTÍNEZ-PARREÑO, M.; MARTÍNEZ-SORIANO, E.; VALOR, I. Analysis of chlorophenols, bisphenol a, 4-tert-octylphenol and 4-nonylphenols in soil by means of ultrasonic solvent extraction and stir bar sorptive extraction with *in situ* derivatisation. **J. Chromatogr. A**, v. 1216, p. 5955-5961, June 2009.

LOBOS, J. H.; LEIB, T. K.; SU, T. M. Biodegradation of bisphenol a and other bisphenols by a gram-negative aerobic bacterium. **App. Environ. Microbiol.**, v. 58, p. 1823-1831, June 1992.

LOPÉZ DE ALDA, M. J.; BARCELÓ, D. Determination of steroid sex hormones and related synthetic compounds considered as endocrine disrupters in water by fully automated on-line solid-phase extraction–liquid chromatography–diode array detection. **J. Chromatogr. A**, v. 911, p. 203-210, June 2001.

LÓPEZ-CERVANTES, J. L.; SÁNCHEZ-MACHADO, D. I.; PASEIRO-LOSADA, P.; SIMAL-LOZANO, J. Effects of compression, stacking, vacuum packing and temperature on the migration of bisphenol a from polyvinyl chloride packaging sheeting into food simulants. **Chromatographia**, v. 58, p. 327-330, Sept. 2003.

LÓPEZ-DARIAS, J.; GERMÁN-HERNÁNDEZ, M.; PINO, V.; AFONSO, A. M. Dispersive liquid–liquid microextraction versus single-drop microextraction for the determination of several endocrine-disrupting phenols from seawaters. **Talanta**, v. 80, p. 1611-1618, Oct. 2010.

LOUIE, P. K. K.; SIN, D. W. A preliminary investigation of persistent organic pollutants in ambient air in Hong Kong. **Chemosphere**, v. 52, p. 1397-1403. Sept. 2003.

MANGUIA-LOPEZ, E. M.; PERALTA, E.; GONZALEZ-LEON, A.; VARGAS-REQUENA, C.; SOTO-VALDEZ, H. Migration of bisphenol a (BPA) from epoxy can coatings to Jalapeño peppers and an acid food simulant. **J. Agric. Food Chem.**, v. 50, p. 7299-7302, Nov. 2002.

MARAGOU, N. C.; LAMPI, E. N.; THOMAIDIS, N. S.; KOUPPARIS, M. A. Determination of bisphenol a in milk by solid phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1129, p. 165-173, Oct. 2006.

MARKEY, C. M.; RUBIN, B. S.; SOTO, A. M.; SONNENSCHN, C. Endocrine disruptors: from Wingspread to environmental developmental biology. **J. Steroid Biochem. Mol. Biol.**, v. 83, p. 235-244, Dec. 2003.

MATSUMOTO, A.; KUNUGITA, N.; KITAGAWA, K.; ISSE, T.; OYAMA, T.; FOUREMAN, G. L.; MORITA, M.; KAWAMOTO, T. Bisphenol a levels in human urine. **Environ. Health Perspect.**, v. 111, p. 101-104, Jan. 2003.

MEESTERS, R. J. W.; SCHRÖDER, H. F. Simultaneous determination of 4-nonylphenol and bisphenol a in sewage sludge. **Anal. Chem.**, v. 74, p. 3566-3574, June 2002.

MILLIGAN, S. R.; BALASUBRAMANIAN, A. V.; KALITA, J. C. Relative potency of xenobiotic estrogens in an acute *in vivo* mammalian assay. **Environ. Health Persp.**, v. 106, p. 23-26, Jan. 1998.

MOEDER, M.; SCHRADER, S.; WINKLER, M.; POPP, P. Solid-phase microextraction–gas chromatography–mass spectrometry of biologically active substances in water samples. **J. Chromatogr. A**, v. 873, p. 95-106, Mar. 2000.

MOL, H. G. J.; SUNARTO, S.; STEIJGER, O. M. Determination of endocrine disruptor in water alter derivatization with N-metyl-N-(Pert-butyl)dimethyltrifluoroacetamide) using gas chromatography with mass spectrometric detection. **J. Chromatogr. A**, v. 879, p. 97-112, Jan. 2000.

MÜLLER, S.; MÖDER, M.; SCHRADER, S.; POPP, P. Semi-automated hollow-fibre membrane extraction a novel enrichment technique for the determination of biologically active compounds in water samples. **J. Chromatogr. A**, v. 985, p. 99-106, Jan. 2003.

MUNGUIA-LOPEZ, E. M.; SOTO-VALDEZ, H. Effect of heat processing and storage time on migration of bisphenol a (BPA) and bisphenol a–diglycidyl ether (BADGE) to aqueous food simulant from Mexican can coatings. **J. Agric. Food Chem.**, v. 49, p. 3666-3671, July 2001.

NAKAMURA, S.; DAISHIMA, S. Simultaneous determination of alkylphenols and bisphenol a in river water by stir bar sorptive extraction with in situ acetylation and thermal desorption–gas chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1038, p. 291-294, Apr. 2004.

NAM, S. H.; SEO, Y. M.; KIM, M. G. Bisphenol a migration from polycarbonate baby bottle with repeated use. **Chemosphere**, v. 79, p. 949-952, Mar. 2010.

NATHANSON, D.; LERTPITAYAKUN, P.; LAMKIN, M. S.; EDALATPOUR, M.; CHOU, L. L. *In vitro* elution of leachable components from dental sealants. **JADA**, v. 128, p. 1517-1523, Nov. 1997.

NERÍN, C.; FERNÁNDEZ, C.; DOMEÑO, C.; SALAFRANCA, J. Determination of potential migrants in polycarbonate containers used for microwave ovens by high-performance liquid chromatography with ultraviolet and fluorescence detection. **J. Agric. Food Chem.**, v. 51, p. 5647-5653, Aug. 2003.

NGHIEM, L. D.; MANIS, A.; SOLDENHOFF, K.; SCHÄFER, A. I. Estrogenic hormone removal from wastewater using NF/RO membranes. **J. Membr. Sci.**, v. 242, p. 37-45, Oct. 2004.

NIE, Y.; QIANG, Z.; ZHANG, H.; ADAMS, C. Determination of endocrine-disrupting chemicals in the liquid and solid phases of activated sludge by solid phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1216, p. 7071-7080, Aug. 2009.

NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênia e sua aplicação ambiental. **Quím. Nova**, v. 21, p. 69-72, jan. 1998.

OHKO, Y.; ANDO, I.; NIWA, C.; TATSUMA, T.; YAMAMURA, T.; NAKASHIMA, T.; KUBOTA, Y.; FUJISHIMA, A. Degradation of bisphenol a in water by TiO₂ photocatalyst. **Environ. Sci. Technol.**, v. 35, p. 2365-2368, Apr. 2001.

OLEA, N.; PULGAR, R.; PÉREZ, P.; OLEA-SERRANO, F.; RIVAS, A.; NOVILLO-FERTRELL, A.; PEDRAZA, V.; SOTO, A. M.; SONNENSCHN, C. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. **Environ. Health Perspect.**, v. 104, p. 298-305, Nov. 1996.

OLMO, D. M.; GONZÁLEZ-CASADO, A.; NAVAS, N. A.; VILCHEZ, J. L. Determination of bisphenol a (BPA) in water by gas chromatography–mass spectrometry. **Anal. Chim. Acta**, v. 346, p. 87-92, June 1997.

OTAKA, H.; YASUHARA, A.; MORITA, M. Determination of bisphenol a and 4-nonylphenol in human milk using alkaline digestion and cleanup by solid-phase extraction. **Anal. Sci.**, v. 19, p.1663-1666, Dec. 2003.

PATROLECCO, L.; CAPRI, S.; DE ANGELIS, S.; POLESELLO, S.; VALSECCHI, S. Determination of endocrine disrupting chemicals in environmental solid matrices by extraction with a non-ionic surfactant (Tween 80). **J. Chromatogr. A.**, v. 1022, p. 1-7, Jan. 2004.

PEDERSEN, S. N.; LINDHOLST, C. Quantification of the xenoestrogens 4-*tert*-octylphenol and bisphenol a in water and in fish tissue based on microwave assisted extraction, solid-phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A.**, v. 864, p. 17-24, Dec. 1999.

PETROVIC, M.; ELJARRAT, E.; LOPEZ DE ALDA, M. J.; BARCELÓ, D. Analysis and environmental levels of endocrine-disrupting compounds in freshwater sediments. **Trends Anal. Chem.**, v. 20, p. 637-648. Nov. 2001.

POPPI, N. R.; SANTIAGO-SILVA, M. Polycyclic aromatic hydrocarbons and other selected organic compounds in ambient air of Campo Grande City, Brazil. **Atmosph. Environ.**, v. 39, p. 2839-2850, Oct. 2005.

PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE. **Lageado**. Disponível em: <http://www.capital.ms.gov.br/pronatureza/canaisTexto?id_can=3076>. Acesso em: 5 jun. 2010.

PULGAR, R.; OLEA-SARRANO, M. F.; NOVILLO-FERTRELL, A.; RIVAS, A.; PAZOS, P.; PEDRAZA, V.; NAVAJAS, J. M.; OLEA, N. Determination of bisphenol a and related aromatic compounds released from Bis-GMA based composites and sealants by high performance liquid chromatography. **Environ. Health Perspect.**, v. 108, p. 21-27, Jan. 2000.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Quím. Nova**, v. 27, p. 771-780, jun. 2004.

RODRÍGUEZ-GONZALO, E.; GARCÍA-GÓMEZ, D.; CARABIAS-MARTÍNEZ, R. A confirmatory method for the determination of phenolic endocrine disruptors in honey using restricted-access material–liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Anal. Bioanal. Chem.**, v. 398, p. 1239-1247, Mar. 2010.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; ALDA, M. J. L.; BARCELÓ, D. Monitoring of estrogens, pesticides and bisphenol a in natural waters and drinking water treatment plants by solid-phase extraction-liquid chromatography-mass spectrometry. **J. Chromatogr. A.**, v. 1045, p. 85-92, June 2004.

ROY, D.; COLERANGLE, J. B.; SINGH, K. P. Is exposure to environmental or industrial endocrine disrupting estrogen-like chemicals able to cause genomic instability? **Front. Biosci.**, v. 3, p. 913-921, Aug. 1998.

ROUTLEDGE, E. J.; SUMPTER, J. P. Estrogenic activity of surfactants and some of their degradation products assessed using a recombinant yeast screen. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 15, p. 241-248, Oct. 1996.

RUDDER, J.; VAN DE WIELEA, T.; DHOOGHE, W.; COMHAIREB, F.; VERSTRAETEA, W. Advanced water treatment with manganese oxide for the removal of 17 α -ethynylestradiol (EE2). **Water Res.**, v. 38, p. 184-192, Jan. 2004.

RUDEL, R. A.; BRODY, J. G.; SPENGLER, J. D.; VALLARINO, J.; GENO, P. W.; SUN, G.; YAU, A. Identification of selected hormonally active agents and animal mammary carcinogens in commercial and residential air and dust samples. **J. Air Waste. Manage. Assoc.**, v. 51, p. 499-513, Apr. 2001.

RY, D. A.; GIGLIOTTI, C. L.; GLENN, T. R.; NELSON, E. D.; TOTTEN, L. A.; EISENREICH, S. J. Wet deposition of polychlorinated biphenyls in urban and background areas of the Mid-Atlantic States. **Environ. Sci. Technol.**, v. 35, p. 3201-3209, June 2002.

RYKOWSKA, I.; SZYMAŃSKI, A.; WASIAK, W. Method based on solid phase extraction, LC and GC for analysis of bisphenol a in drinking water. **Chem. Papers**, v. 58, p. 382-385, Mar. 2004.

RYKOWSKA, I.; WASIAK, W. Properties, threats, and methods of analysis of bisphenol a and its derivatives. **Acta Chromatogr.**, v. 16, p. 7-22, Jan. 2006.

SAJIKI, J. Determination of bisphenol a in blood using high-performance liquid chromatography-electrochemical detection with solid-phase extraction. **J. Chromatogr. B: Biomed. Sci. Appl.**, v. 755, p. 9-15, May 2001.

SAJIKI, J.; TAKAHASHI, K.; YONEKUBO, J. Sensitive method for the determination of bisphenol a in serum using two systems of highperformance liquid chromatography. **J. Chromatogr. B: Biomed. Sci. Appl.**, v. 736, p. 255-261, Dec. 1999.

SALAFRANCA, J.; BATLLE, R.; NERIN, C. Use of solid-phase microextraction for the analysis of bisphenol a and bisphenol a diglycidyl ether in food simulants. **J. Chromatogr. A**, v. 864, p. 137-144, Dec. 1999.

SAMBE, H.; HOSHINA, K.; HOSOYA, K.; HAGINAKA, J. Direct injection analysis of bisphenol a in serum by combination of isotope imprinting with liquid chromatography-mass spectrometry. **Analyst**, v. 130, p. 38-40, Jan. 2005.

SÁNCHEZ-BRUNETE, C.; MIGUEL, E.; TADEO, J. L. Determination of tetrabromobisphenol-a, tetrachlorobisphenol-a and bisphenol-a in soil by ultrasonic assisted extraction and gas chromatography-mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1216, p. 5497-5503, June 2009

SANTODONATO, J. Review of the estrogenic and antiestrogenic activity of polycyclic aromatic hydrocarbons: relationship to carcinogenicity. **Chemosphere**, v. 34, p. 835-848, Feb. 1997.

SASAKI, N.; OKUDA, K.; KATO, T.; KAKISHIMA, H.; OKUMA, H.; ABE, K.; TACHINO, H.; TUCHIDA, K.; KUBONO, K. Salivary bisphenol-A levels detected by ELISA after restoration with composite resin. **J. Mat. Sci.: Mat. in Med.**, v. 16, p. 297-300, Nov. 2005.

SAUNDERS, P. T.; MAJDIC, G.; PARTE, P.; MILLAR, M. R.; FISHER, J. S.; TURNER, K. J.; SHARPE, R. M. Fetal and perinatal influence of xenoestrogens on testis gene expression. **Adv. Exp. Med. Biol.**, v. 424, p. 99-110, Jan. 1997.

SCHÖNFELDER, G.; WITTFOHT, W.; HOPP, H.; TALSNESS, C. E.; PAUL, M.; CHAHOUD, I. Parent bisphenol a accumulation in the human maternal-fetal placental unit. **Environ. Health Perspect.** v. 110, p. A703-A707, Nov. 2002.

SEKIZAWA, J. Low-dose effect of bisphenol a: a serious threat to human health? **J. Toxicol. Sci.**, v. 33, p. 389-403, Oct. 2008.

SHAO, B.; HAN, H.; TU, X.; HUANG, L. Analysis of alkylphenol and bisphenol a in eggs and milk by matrix solid phase dispersion extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometry. **J. Chromatogr. B**, v. 850, p. 412-416, Jan. 2007a.

SHAO, B.; HAN, H.; LI, D.; MA, Y.; TU, X.; WU, Y. Analysis of alkylphenol and bisphenol a in meat by accelerated solvent extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometry. **Food Chem.**: Anal., Nutrit. Clin. Meth., v.105, p. 1236-1241, Feb. 2007b.

SHINTANI, H.; SUZUKI, E.; SAKURAI, M. Determination of compounds inhibiting bacterial growth in sterilized medical devices. **Chromatographia**, v. 58, p. 193-199, Feb. 2003.

SILVA, C. A.; PEREIRA, E. A.; TAVARES, M. F. M. Separação e identificação de esteróides por cromatografia capilar eletrocinética micelar em extratos fecais de felídeos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 28., 2005, Poços de Caldas. **Resumos...**São Paulo: SBQ, 2005.

SÖDERHOLM, K. J.; PHIL, M.; MARIOTTI, A. Bis-GMA - Based resins in dentistry: are they safe? **JADA**, v. 130, p. 201-209, Feb. 1999.

SODRÉ, F. F.; PESCARA, I. C.; MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. Assessing selected estrogens and xenoestrogens in Brazilian surface waters by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Microchem. J.**, v. 96, p. 92-98, Sept. 2010.

SOLÉ, M.; RALDUA, D.; BARCELÓ, D.; PORTE, C. Long-term exposure effects in vitellogenin, sex hormones, and biotransformation enzymes in female carp in relation to a sewage treatment works. **Ecotoxicol. Environ. Saf.**,v. 56-, p. 373-380, Nov. 2003.

SOLÉ, M.; LOPEZ DE ALDA, M.; CASTILLO, M.; PORTE, C.; LADEGAARD-PEDERSEN, K.; BARCELÓ, D. Estrogenicity determination in sewage treatment plants and surface waters from the Catalanian area (NE Spain). **Environ. Sci. Technol.**, v. 34, p. 5076-5083, Nov. 2000.

SONNENSCHN, C.; SOTO, A. M. An updated review of environmental estrogen and androgen mimics and antagonists. **J. Steroid Biochem. Mol. Biol.**, v. 65, p.143-150, May 1998.

SOTO, A. M.; SONNENSCHN, C.; CHUNG, K. L.; FERNANDEZ, M. F.; OLEA, N.; SERRANO, F. O. The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: an update on estrogenic environmental pollutants. **Environ. Health Perspect.**, v. 103, p. 113-122, Oct. 1995.

STAPLES, C. A.; DORN, P. B.; KLECKA, G. M.; O'BLOCK, S. T.; HARRIS, L. R. A review of the environmental fate, effects, and exposures of bisphenol a. **Chemosphere**, v. 36, p. 2149-2173, Oct. 1998.

STOICHEV, T.; BAPTISTA, M. S.; CLARA, M.; BASTO, P.; CARVALHO, P. N.; TERESA, M.; VASCONCELOS, S. D. Application of SPME to the determination of alkylphenols and bisphenol a in cyanobacteria culture media. **Anal. Bioanal. Chem.**, v. 391, p. 425-432, Apr. 2008.

SUN, Y.; WADA, M.; KURODA, N.; HIRAYAMA, K.; NAKAZAWA, H. Simultaneous determination of phenolic xenoestrogens by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. **Anal. Sci.**, v. 17, p. 697-702, June 2001.

TAKEMURA, H.; MA, J.; SAYAMA, K.; TERAOKA, Y.; ZHU, B. T.; SHIMOI, K. *In vitro* and *in vivo* estrogenic activity of chlorinated derivatives of bisphenol a. **Toxicology**, v. 207, p. 215-221, Feb. 2005.

TAN, B. L. L.; MOHD, M. A. Analysis of selected pesticides and alkylphenols in human cord blood by gas chromatograph-mass spectrometer. **Talanta**, v. 61, p. 385-391, Nov. 2003.

TERNES, T. A.; STÜBERA, J.; HERRMANN, N.; McDOWELL, D.; RIED, A.; KAMPMANN, M.; TEISER, B. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? **Water Res.**, v.37, p. 1976-1982, Apr. 2003.

THIER, H. P.; ZEUMER, H. **Manual of pesticide analysis**. New York: Verlag Chemie, 1987. p. 37-41.

TOPPARI, J.; LARSEN, J. C.; CHRISTIANSEN, P.; GIWERCMAN, A.; GRANDJEAN, P.; GUILLETTE, L. J.; JÉGOU, B.; JENSEN, T. K.; JOUANNET, P.; KEIDING, N.; LEFFERS, H.; McLACHLAN, J. A.; MEYER, O.; MÜLLER, J.; MEYTS, E. R.; SCHEIKE, T.; SHARPE, R.; SUMPTER, J.; SKAKKEBÆK, N. E. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. **Environ. Health Perspect.**, v. 104, p. 741-776, Aug. 1996.

TOYO'OKA, T.; OSHIGE, Y. Determination of alkylphenols in mineral water contained in pet bottles by liquid chromatography with coulometric detection. **Anal. Sci.**, v. 16, p. 1071-1076, Oct. 2000.

VALENTE, A. L. P.; AUGUSTO, F.; RIEDO, C. R. F. **Análise quantitativa por cromatografia**. 2006. Disponível em: <http://www.chemkeys.com/bra/md/mds_11/aqpc_5/extras/ancrom-vf.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2008.

VAN DER BRUGGEN, B.; VANDECASTEELE, C. Removal of pollutants from surface water and groundwater by nanofiltration: overview of possible applications in the drinking water industry. **Environ. Pollut.**, v. 122, p. 435-445, Apr. 2003.

VANDENBERG, L. N.; HAUSER, R.; MARCUS, M.; OLEA, N.; WELSHONS, W. V. Human exposure to bisphenol a (BPA). **Reprod. Toxicol.**, v. 24, p. 139-177, Aug. 2007.

VÍLCHEZ, J. L.; ZAFRA, A.; GONZÁLEZ-CASADO, A.; HONTORIA, E.; OLMO, D. M. Determination of trace amounts of bisphenol f, bisphenol a and their diglycidyl ethers in wastewater by gas chromatography-mass spectrometry. **Anal. Chim. Acta**, v. 431, p. 31-40, Nov. 2001.

VIÑAS, P.; CAMPILLO, N.; MARTÍNEZ-CASTILLO, N.; HERNÁNDEZ-CÓRDOBA, M. Comparison of two derivatization-based methods for solid-phase microextraction–gas chromatography–mass spectrometric determination of bisphenol a, bisphenol s and biphenol migrated from food cans. **Anal. Bioanal. Chem.**, v. 397, p. 115-125, Feb. 2010.

VÖLKEL, W.; BITTNER, N.; DEKANT, W. Quantitation of bisphenol a and bisphenol a glucuronide in biological samples by high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Drug Metab. Dispos.**, v. 33, p. 1748-1757, Aug. 2005.

VÖLKEL, W.; COLNOT, T.; CSANADY, G. A.; FILSER, J. G.; DEKANT, W. Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration. **Chem. Res. Toxicol.**, v. 15, p. 1281-1287, Sept. 2002.

WATABE, Y.; KONDO, T.; MORITA, M.; TANAKA, N.; HAGINAKA, J.; HOSOYA, K. Determination of bisphenol a in environmental water at ultra-low level by high-performance liquid chromatography with an effective on-line pretreatment device. **J. Chromatogr. A**, v. 1032, p. 45-49, Apr. 2004a.

WATABE, Y.; KONDO, T.; IMAI, H.; TANAKA, N.; HAGINAKA, J.; HOSOYA, K. Improved detectability with a polymer-based trapping device in rapid HPLC analysis for ultra-low levels of bisphenol a (BPA) in environmental samples. **Anal. Sci.**, v. 20, p. 133-137, Jan. 2004b.

WATABE, Y.; KONDO, T.; IMAI, H.; MORITA, M.; TANAKA, N.; HOSOYA, K. Reducing bisphenol a contamination from analytical procedures to determine ultralow levels in environmental samples using automated HPLC microanalysis. **Anal. Chem.**, v. 76, p. 105-109, Nov. 2004c.

YAMAMOTO, T.; YASUHARA, A. Determination of bisphenol a migrated from polyvinyl chloride hoses by GC/MS. **Bunseki Kagaku**, v. 49, 443-447, Feb. 2000.

YAN, W.; LI, Y.; ZHAO, L.; LIN, J. M. Determination of estrogens and bisphenol a in bovine milk by automated on-line C₃₀ solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography–mass spectrometry. **J. Chromatogr. A**, v. 1216, p. 7539-7545, May 2009.

YANTZI, E.; PSILLAKIS, E.; TYROVOLA, K.; KALOGERAKIS, N. Vortex-assisted liquid–liquid microextraction of octylphenol, nonylphenol and bisphenol a. **Talanta**, v. 80, p. 2057-2062, Nov. 2010.

YING, G. G.; KOOKANA, R. S. Degradation of five selected endocrine-disrupting chemicals in seawater and marine sediment. **Environ. Sci. Technol.**, v. 37, p. 1256-1260, Feb. 2003.

YOON, Y.; WESTERHOFF, P.; SNYDER, S. A.; ESPARZA, M. HPLC-Fluorescence detection and adsorption of bisphenol a, 17 β -estradiol, and 17 α -ethynyl estradiol on powdered activated carbon. **Water Res.**, v. 37, p. 3530-3537, Nov. 2003.

YOSHIDA, H.; HARADA, H.; NOHTA, H.; YAMAGUCHI, M. Liquid chromatographic determination of bisphenols based on intramolecular excimer-forming fluorescence derivatization. **Anal. Chim. Acta**, v. 488, p. 211-221, July 2003.

YOSHIMURA, Y.; BROCK, J. W.; MAKINO, T.; NAKAZAWA, H. Measurement of bisphenol a in human serum by gas chromatography/mass spectrometry. **Anal. Chim. Acta**, v. 458, p. 331-336, May 2002.

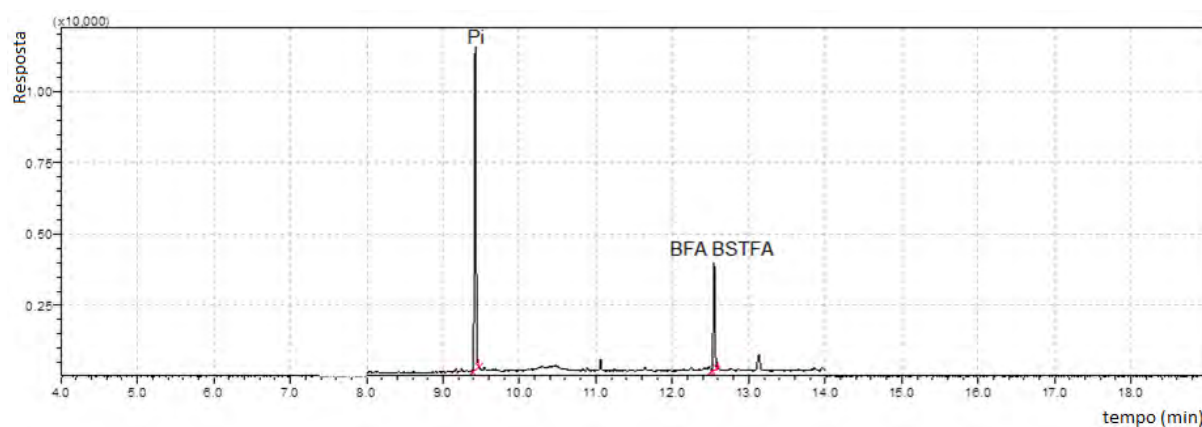
ZAFRA, A.; DEL OLMO, M.; SUÁREZ, H. E.; NAVALÓN, A.; VÍLCHEZ, J. L. Gas chromatographic–mass spectrometric method for the determination of bisphenol a and its chlorinated derivatives in urban wastewater. **Water Res.**, v. 37, p. 735-742, Aug. 2003.

ZAFRA, A.; DEL OLMO, M.; PULGAR, R.; NAVALÓN, A.; VÍLCHEZ, J. L.
Determination of bisphenol a and related compounds in human saliva by gas chromatography - mass spectrometry. **Chromatographia**, v. 56, p. 213-218, Aug. 2002.

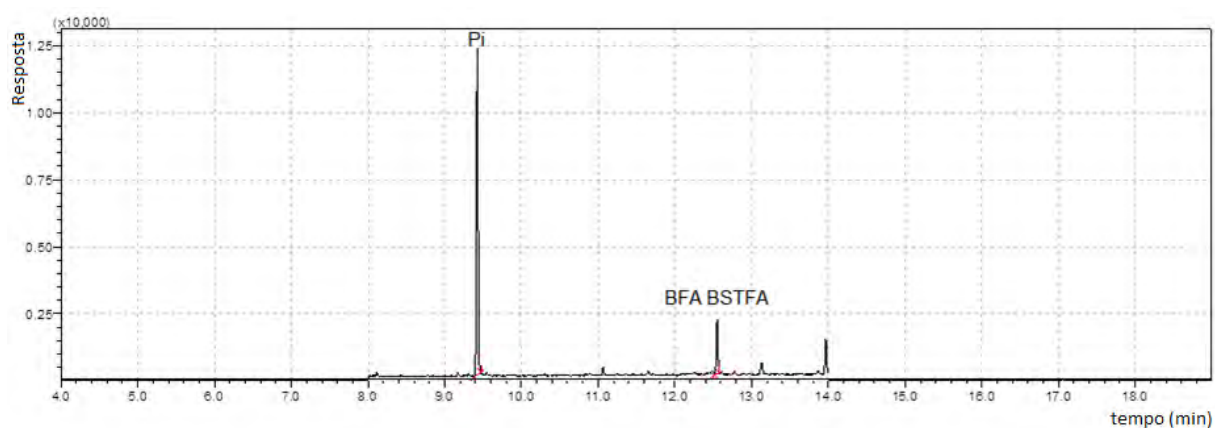
ZAFRA-GÓMEZ, A.; BALLESTEROS, O.; NAVALÓN, A.; VÍLCHEZ, J. L.
Determination of some endocrine disrupter chemicals in urban wastewater samples using liquid chromatography–mass spectrometry. **Microchem. J.**, v. 88, p. 87-94, Oct. 2008.

ANEXOS

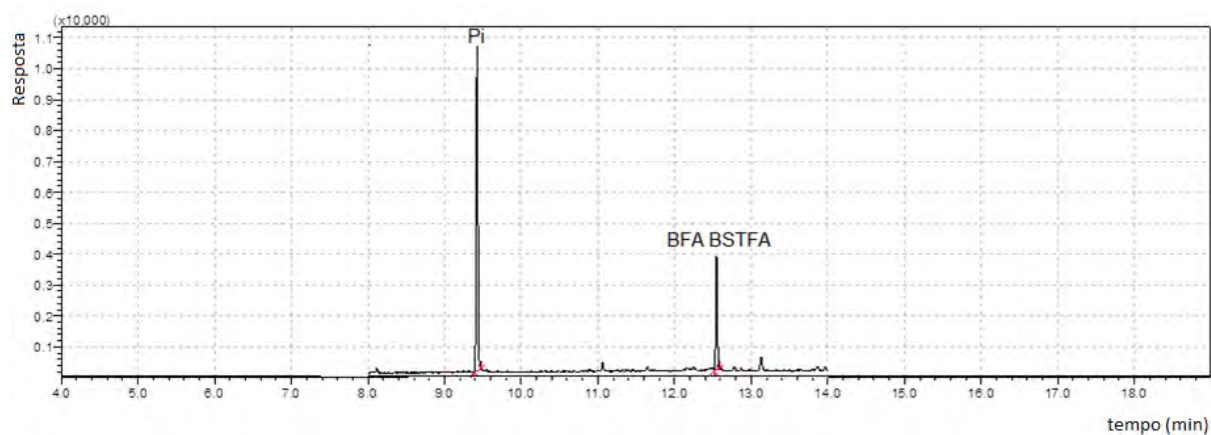
ANEXO A – Cromatogramas obtidos das análises das amostras de águas superficiais e de abastecimento da cidade de Campo Grande – MS.



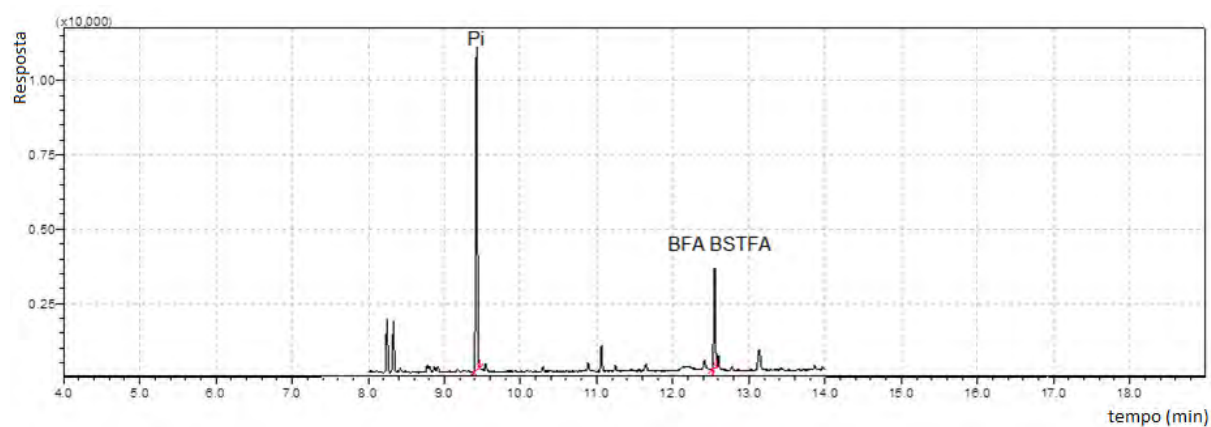
Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μL , no modo *SIM*, da amostra coletada no rio Guariroba (RG).



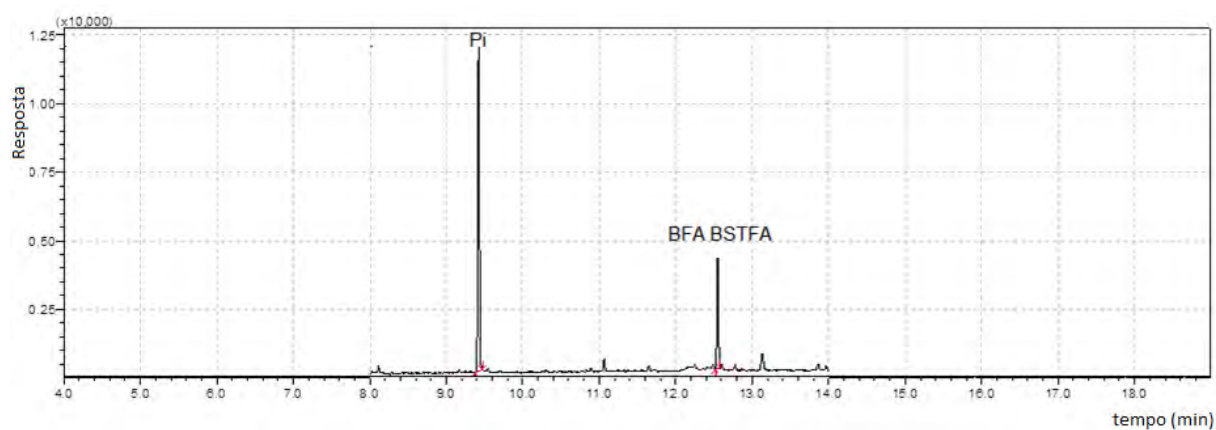
Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μL , no modo *SIM*, da amostra coletada no rio Lageado (RL).



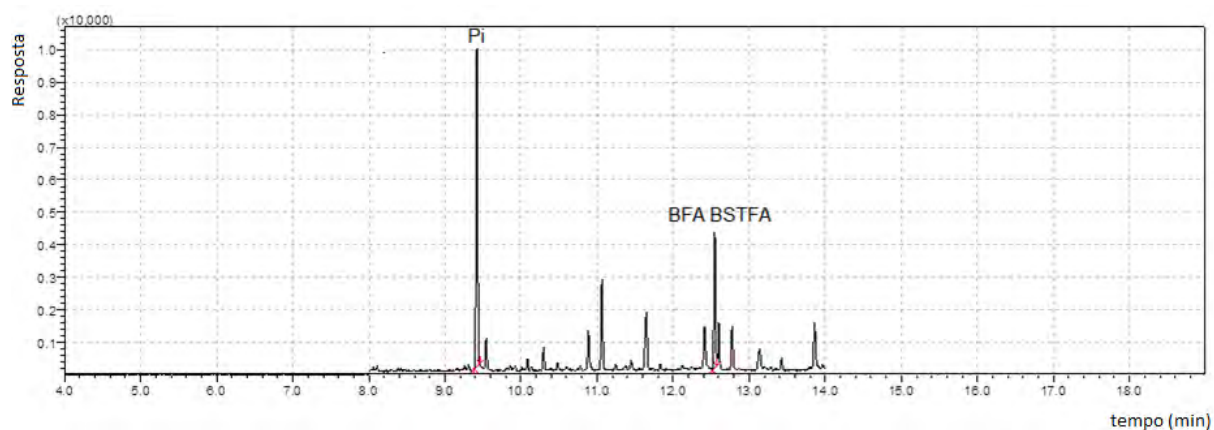
Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra L1.



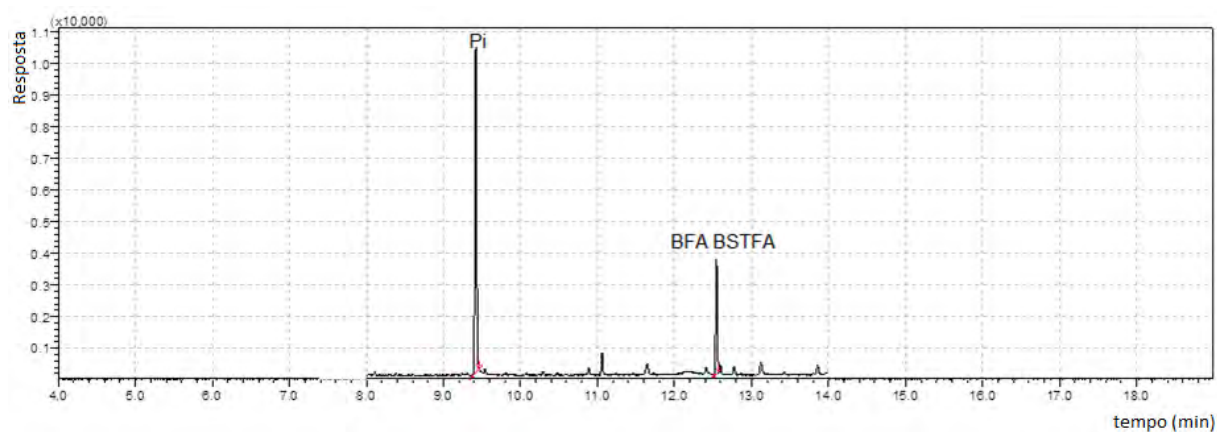
Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra L2.



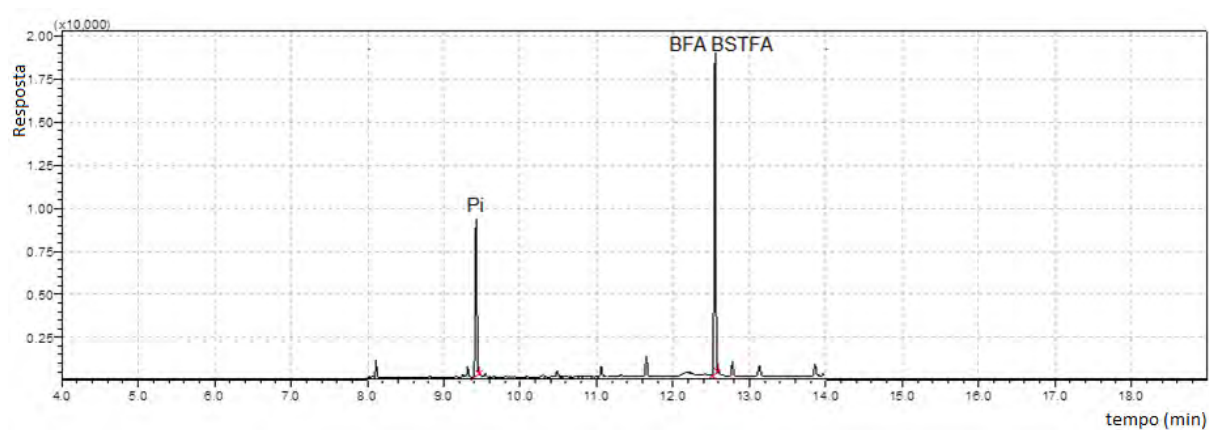
Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra L3.



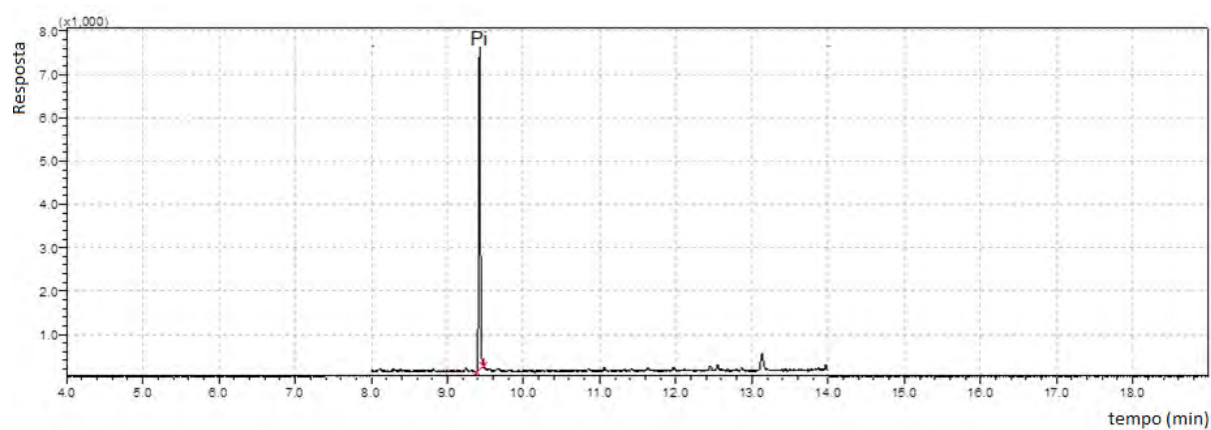
Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra G1.



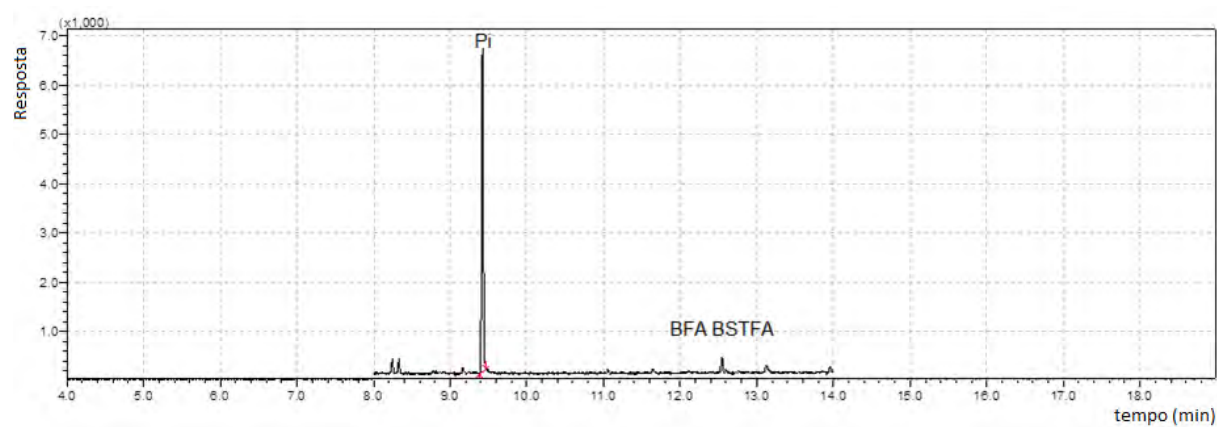
Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra G2.



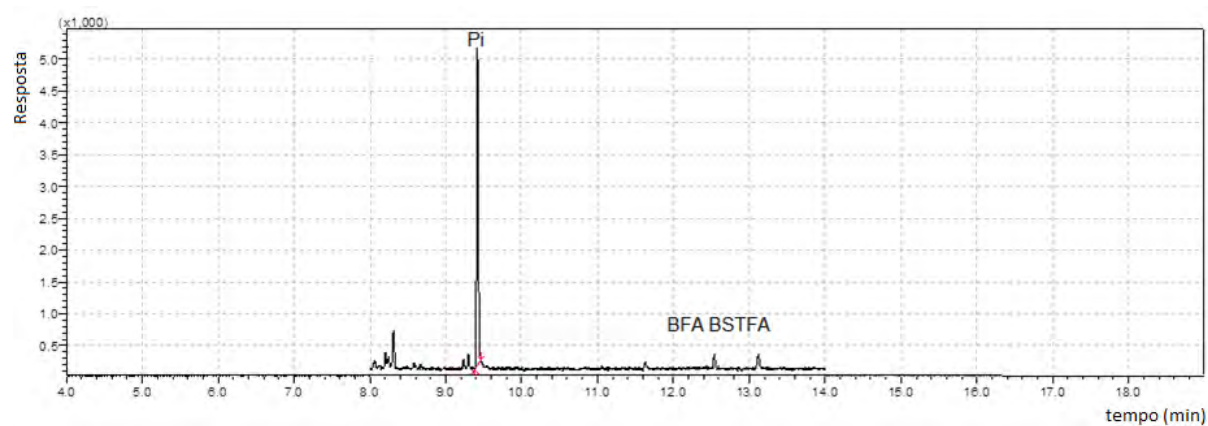
Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra G3.



Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra P1.



Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra P2.



Cromatograma obtido pela injeção de 1,0 μ L, no modo *SIM*, da amostra P3.