

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**CONTAMINANTES EMERGENTES: OCORRÊNCIA E  
DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL NO RIO DO  
MONJOLINHO E AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO PELA  
ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTOS DE SÃO  
CARLOS**

**Mariele Barboni Campanha\***

Tese apresentada como parte dos  
requisitos para obtenção do título de  
DOUTOR EM CIÊNCIAS, área de  
concentração: QUÍMICA ANALÍTICA.

**Orientador:** Prof. Dr. Pedro Sérgio Fadini

**Co-orientador:** Prof. Dr. Antônio Aparecido Mozeto

\*bolsista FAPESP

**São Carlos – SP  
2015**

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da  
Biblioteca Comunitária/UFSCar**

C186ce Campanha, Mariele Barboni.  
Contaminantes emergentes : ocorrência e distribuição  
espaço-temporal no rio do Monjolinho e avaliação da  
remoção pela estação de tratamento de esgotos de São  
Carlos / Mariele Barboni Campanha. -- São Carlos :  
UFSCar, 2015.  
155 f.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São Carlos,  
2015.

1. Química analítica. 2. Contaminantes emergentes. 3.  
Fármacos. 4. LC-MS. 5. Reator UASB. 6. Monjolinho, Rio  
(SP). I. Título.

CDD: 543 (20<sup>a</sup>)



Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Tese de Doutorado da candidata Mariele Barboni Campanha, realizada em 27/03/2015:

Prof. Dr. Pedro Sergio Fadini  
UFSCar

Profa. Dra. Cassiana Carolina Montagner Raimundo  
UNICAMP

Prof. Dr. Marcelo Zaiat  
USP

Profa. Dra. Eny Maria Vieira  
USP

Prof. Dr. Robson José de Cassia Franco Afonso  
UFOP



*Dedico este trabalho aos meus pais, Sédino e Gracinda,  
pelo apoio incondicional durante toda minha vida.*



## AGRADECIMENTOS

Agradeço acima de tudo à Deus, pela vida e pela oportunidade de crescimento intelectual e pessoal ao longo de todos esses anos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pedro Sérgio Fadini, e co-orientador Prof. Dr. Antônio A. Mozeto, pela orientação, sugestões e discussões durante todo o período de doutorado, e também por terem me dado a oportunidade de integrar no Laboratório de Biogeoquímica Ambiental (LBGqA) e realizar este trabalho.

Aos meus pais, Sédino e Gracinda, por me incentivarem a seguir na carreira acadêmica, dando o apoio necessário para que eu chegasse até o final desta etapa.

À toda a minha família, que apesar da distância, sempre me apoiaram e torceram pelo meu sucesso, dando todo o suporte, desde a minha infância, para que eu pudesse chegar até aqui.

Ao meu companheiro, Éder, que desde que me conheceu sempre esteve disposto a me ajudar com bom humor, tornando meus dias menos difíceis.

Aos colegas, membros do LBGqA: Almas Awan, Ana Paula Sueitt, Diana Nara Ribeiro de Sousa, Glaucia Pantano, Guilherme Grosseli, Leidy Niño, Pedro Barrenha; e aos que já passaram pelo laboratório: Cássia Rodrigues, Gustavo Moares, Gabi Xavier, Marcos Kussuda e Karen Goraieb. Agradeço pelo companheirismo, auxílio no laboratório e parceria durante os trabalhos de campo.

Às minhas amigas Ana Paula e Leidy, em especial, pelo apoio incondicional, força e acima de tudo pela amizade, principalmente nos momentos mais difíceis. Agradeço também pelas discussões produtivas, pelas valiosas sugestões e boas ideias para a elaboração deste trabalho.

À minha amiga Livia que, desde a graduação e atualmente, mesmo distante, sempre esteve à disposição para trocar ideias e me auxiliar de alguma maneira, me dando força e incentivo para concluir esta etapa.

Aos amigos que tive a oportunidade de conhecer em São Carlos: Carol, Jeniffer e Geiser. Obrigada pela amizade, apoio e pelos momentos de descontração!

Ao técnico Luiz Aparecido Joaquim (Luizinho), pela amizade e auxílio durante os trabalhos de campo.

Ao Elenilson Godoy, pelo auxílio nas primeiras coletas de esgoto ao buscar as amostras na Estação de Tratamento de Esgoto de São Carlos.

Ao SAAE, por abrirem as portas para a concretização da parceria para o desenvolvimento do presente trabalho e pelo fornecimento das amostras de esgoto. Gostaria de agradecer, em especial, à Dra. Leila Patrizzi, gerente da ETE, pelo

apoio, disposição em auxiliar na interpretação dos resultados e pela participação nos seminários e bancas examinadoras.

À Samara Fontanezi e ao Rafael Nativio, funcionários do SAAE, pela amizade e por me receberem semanalmente na ETE durante as coletas.

À todos os membros que participaram de bancas examinadoras de seminário e qualificação: Prof. Dr. Antônio Gilberto Ferreira, Prof. Dr. Frederico Yuri Hanai, Prof. Dr. Joaquim Nóbrega, Dra. Leila Patrizzi, e ao meu orientador, Prof. Dr. Pedro S. Fadini e co-orientador, Prof. Antônio A. Mozeto. Agradeço pelas discussões e valiosas sugestões para o andamento e finalização do trabalho.

À todos os professores do departamento de química da UFSCar com quem tive contato e tive o privilégio de ser aluna. Agradeço por todos os ensinamentos e dicas que contribuíram para a realização do presente trabalho e que também me proporcionaram crescimento intelectual.

À CAPES, que por meio do Programa Nacional de Pós-doutorado (PNPD), do qual este trabalho fez parte, forneceu apoio financeiro para a execução do projeto.

À PETROBRÁS, por fornecer o equipamento necessário (LC-MS/MS) para as determinações dos compostos investigados no presente trabalho.

À FAPESP, pela bolsa concedida e apoio financeiro para a realização deste trabalho.

*“No meio da dificuldade encontra-se a oportunidade”*

*Albert Einstein*



## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 4.1 - Fontes potenciais dos contaminantes emergentes e suas rotas entre as matrizes ambientais solo, água e água subterrânea. Adaptado de LAPWORTH et al. (2012) e LI (2014). .....	14
FIGURA 5.1 - Mapa da localização da sub-bacia hidrográfica do rio do Monjolinho, bem como seus principais afluentes. Fonte: adaptado de Centro de Divulgação Científica e Cultural (CDCC), Universidade de São Paulo (USP). .....	37
FIGURA 5.2 - Mapa de uso e ocupação do solo da sub-bacia hidrográfica do rio do Monjolinho. Fonte: MESSAGE (2014). .....	40
FIGURA 5.3 - Representação esquemática das etapas de tratamento de esgoto na ETE Monjolinho. ....	41
FIGURA 5.4 - Foto aérea da ETE Monjolinho. Fonte: DELTA CONSTRUÇÃO (2015). .....	42
FIGURA 6.1 - Mapa da sub-bacia hidrográfica do Monjolinho contendo a localização dos seis locais de amostragem de água e sedimento. A legenda dos números se encontra no texto. ....	44
FIGURA 6.2 - Fotos dos seis locais de amostragem selecionados ao longo do rio do Monjolinho. ....	45
FIGURA 6.3 - Foto da configuração do sistema de extração a vácuo. ....	49
FIGURA 7.1 - Cromatograma sobreposto representativo da transição SRM 1 dos composto-alvo em concentração de 50 ng L <sup>-1</sup> . Os picos na mesma altura se deve a obtenção dos cromatogramas separadamente e em intensidade máxima do sinal para cada composto a partir do software Masslynx. ....	61
FIGURA 7.2 - Gráfico <i>boxplot</i> das concentrações de fármacos e TCS encontradas no esgoto bruto no período de outubro/2012 a setembro/2014. Os hormônios não foram detectados pelo método empregado neste estudo. ....	70
FIGURA 7.3 - Comparação das faixas de concentração de PAR, CAF, PRO, ATN, CMZ e TCS encontradas em amostras de esgoto bruto da cidade de São Carlos e em amostras de esgoto bruto de outros países (TERZIĆ et al., 2008; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; LIN et al., 2009; GROS et al., 2010; SUI et al., 2011; BUENO et al., 2012; MARTÍN et al., 2012; VERLICCHI et al., 2012; SANTOS et al., 2013; GUERRA et al., 2014). Duas ou mais barras de um mesmo país indicam amostras de diferentes cidades daquele país. ....	73

FIGURA 7.4 - Comparação das faixas de concentração de IBU, NPX e DCF encontradas em amostras de esgoto bruto da cidade de São Carlos e em amostras de esgoto bruto de outros países (TERZIĆ et al., 2008; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; LIN et al., 2009; GROS et al., 2010; SUI et al., 2011; BUENO et al., 2012; MARTÍN et al., 2012; VERLICCHI et al., 2012; SANTOS et al., 2013; GUERRA et al., 2014). Duas ou mais barras de um mesmo país indicam amostras de diferentes cidades daquele país.....	74
FIGURA 7.5 - Variação sazonal das concentrações de CAF (a), PAR, ATN (b), IBU, NPX e PRO (c) no esgoto bruto de São Carlos. ....	76
FIGURA 7.6 - Variação sazonal das concentrações de DCF, TCS e CMZ no esgoto bruto de São Carlos. ....	77
FIGURA 7.7 - Gráfico <i>boxplot</i> das concentrações de fármacos e triclosan encontradas no esgoto tratado no período de outubro/2012 a setembro/2014.	79
FIGURA 7.8 - Gráfico <i>boxplot</i> da porcentagem de remoção dos compostos-alvo na ETE Monjolinho no período de outubro/2012 a setembro/2014.....	80
FIGURA 7.9 - Comparação entre a remoção dos contaminantes emergentes alcançada no presente estudo e em ETE de outros países estudadas em trabalhos prévios. Legenda: ▲ valor mínimo (ETE Monjolinho); ● valor máximo (ETE Monjolinho); ○ outros trabalhos reportados na literatura. As diferentes cores dos círculos vazios indicam valores de remoção empregando tratamentos distintos, sendo: filtro biológico, lodo ativado, MBR e UASB. ....	81
FIGURA 7.10 - Variação sazonal da remoção de TCS, PAR e CAF na ETE Monjolinho.....	87
FIGURA 7.11 - Variação sazonal da remoção de NPX, DCF, IBU e ATN (a) e PRO e CMZ (b) na ETE Monjolinho.....	88
FIGURA 7.12 - Gráfico da variação espaço-temporal do pH (a) e temperatura (b) nas águas superficiais do rio do Monjolinho. ....	91
FIGURA 7.13 - Gráfico da variação espaço-temporal de oxigênio dissolvido (OD) (a: apenas os pontos a montante da sub-bacia; b: pontos a jusante) e COD (c) nas águas superficiais do rio do Monjolinho. ....	92
FIGURA 7.14 - Gráfico da variação espaço-temporal da condutividade elétrica (CE) (a) e turbidez (b) nas águas superficiais do rio do Monjolinho. ....	93
FIGURA 7.15 - Gráfico da frequência de detecção de cada composto-alvo investigado considerando todas as amostras durante o período março/2011 a setembro/2014. Os valores ao lado das barras (em azul) indicam as concentrações médias de todas as amostras do respectivo composto, em ng L <sup>-1</sup> .....	94

FIGURA 7.16 - Gráficos do perfil espacial e sazonal das concentrações de ATN (a), CAF (b) e NPX (c) nas águas do rio do Monjolinho. As figuras da esquerda representam todo o período de monitoramento, enquanto as da direita ilustram os dados até março/2013.....	101
FIGURA 7.17 - Gráfico do perfil espacial e sazonal das concentrações de PRO (a), PAR (b) e TCS (c) nas águas do rio do Monjolinho. Em (a), o gráfico da esquerda representa todo o período de monitoramento, enquanto o da direita ilustra os dados até março/2013. ....	102
FIGURA 7.18 - Gráficos do perfil espacial e sazonal das concentrações de CMZ, DCF e IBU nas águas do rio do Monjolinho. As figuras da esquerda representam todo o período de monitoramento, enquanto as da direita ilustram os dados até março/2013.....	103
FIGURA 7.19 - Gráfico <i>biplot</i> de <i>scores</i> e <i>loadings</i> para PC1 versus PC2. Legenda: ■ - nascente; ● - UFSCar; ▲ - montante ETE; ◇ - Córrego da Água Quente; ○ - jusante ETE; ▽- Foz; ☒ - parâmetros físico-químicos; ⊗ - contaminantes emergentes. ....	104
FIGURA 7.20 - Gráficos de correlação entre os valores de condutividade elétrica e concentração de CMZ (a) e DCF (b).....	106
FIGURA 7.21 - Gráficos do perfil espacial e sazonal das concentrações dos hormônios E1 e E2 nas águas do rio do Monjolinho.....	109
FIGURA 7.22 - Gráficos das concentrações dos contaminantes frequentemente encontrados no sedimento do rio do Monjolinho e córrego da Água Quente (CAF, PRO, TCS e DCF) em todo o período de estudo.....	111
FIGURA 7.23 - Gráfico das concentrações de DCF no sedimento do rio do Monjolinho e córrego da Água Quente.....	113



## LISTA DE TABELAS

TABELA 4.1 - Características físico-químicas dos contaminantes emergentes selecionados no presente estudo para determinação nas amostras ambientais. ....	25
TABELA 6.1 - Transições monitoradas para cada composto analisado e as respectivas energias de colisão otimizadas. ....	55
TABELA 7.1 - Recuperação absoluta (RA) e relativa (RR) dos compostos-alvo em água superficial, esgoto bruto e esgoto tratado. Para esgoto, RA e RR são apresentados como faixa dos valores obtidos a partir de três lotes de amostra. A precisão do método é expressa como RSD dos testes em replicata ( $n=3$ ). .	63
TABELA 7.2 - Recuperação absoluta (RA) e relativa (RR) dos compostos-alvo em sedimento em dois níveis de fortificação avaliados, assim como a precisão (repetitividade), expressa como RSD (%). ....	64
TABELA 7.3 - Dados de limite de detecção (LDM) e limite de quantificação do método (LQM) para amostras de água superficial, amostras de esgoto tratado e esgoto bruto e amostras de sedimento, assim como o efeito matriz (EM). ....	68
TABELA 7.4 - Concentrações mínima, média e máxima dos compostos-alvo em amostras de água dos seis locais de amostragem selecionados na sub-bacia do rio do Monjolinho durante o período de monitoramento de Março/2011 a Março/2014. ....	96
TABELA 7.5 - Caracterização granulométrica dos sedimentos do rio do Monjolinho e Córrego da Água Quente. ....	110



## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATN	Atenolol
CAF	Cafeína
CE	Condutividade elétrica
CETESB	Companhia Ambiental do Estado de São Paulo
CMZ	Carbamazepina
COD	Carbono orgânico dissolvido
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
DCF	Diclofenaco
E1	Estrona
E2	17- $\beta$ -Estradiol
EE2	17- $\alpha$ -etinilestradiol
EM	Efeito matriz
ESI	<i>Electrospray</i>
ETE	Estação de tratamento de esgoto
FAD	Flotação por ar dissolvido
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GWRC	<i>Global Water Research Coalition</i>
HPLC	<i>High performance liquid cromatography</i>
IBU	Ibuprofeno
LC-MS/MS	<i>Liquid chromatography – Mass spectrometry tandem</i>
LDI	Limite de detecção instrumental
LDM	Limite de detecção do método
LQI	Limite de quantificação instrumental
LQM	Limite de Quantificação do método
MBR	<i>Membrane bioreactor</i>
MOD	Matéria orgânica dissolvida
MON	Matéria orgânica natural
NPX	Naproxeno
OD	Oxigênio dissolvido
PAR	Paracetamol
PCA	<i>Principal component analysis</i>

PHP	Produto de higiene pessoal
PRO	Propranolol
RA	Recuperação absoluta
RR	Recuperação relativa
SAAE	Serviço autônomo de água e esgoto
SH	Substância húmica
SPE	<i>Solid phase extraction</i>
SRM	<i>Selected Reaction Monitoring</i>
TBD	Turbidez
TCS	Triclosan
Temp	Temperatura
TqD	Triploquadropolo
TRH	Tempo de retenção hidráulica
TRS	Tempo de retenção dos sólidos
UASB	<i>Upflow anaerobic sludge blanket</i>
UGRHI	Unidade de gerenciamento de recursos hídricos
US EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>



## RESUMO

CONTAMINANTES EMERGENTES: OCORRÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL NO RIO DO MONJOLINHO E AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO PELA ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTOS DE SÃO CARLOS.

Neste trabalho foi investigada a ocorrência de 12 contaminantes emergentes (fármacos, hormônios e triclosan) em amostras de esgoto bruto e tratado, bem como foi avaliada a remoção dos mesmos pela estação de tratamento de esgoto (ETE) de São Carlos. Também investigou-se a ocorrência e distribuição espaço-temporal desses compostos em águas superficiais e sedimentos do rio do Monjolinho, o corpo aquático receptor, e em um de seus afluentes, o Córrego da Água Quente (CAQ), o qual recebe esgoto sanitário não tratado. Amostras de esgoto, águas e sedimentos foram coletadas semanalmente, bimestralmente e a cada quatro meses, respectivamente. No rio do Monjolinho, os pontos de amostragem abrangeram desde a nascente até a foz. Os compostos alvo na fração dissolvida das amostras aquosas foram extraídos por extração em fase sólida (SPE), enquanto que para sedimentos foi realizada extração ultrassônica com solventes, seguida de SPE. As determinações analíticas foram feitas por cromatografia de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massas com analisador triplo quadrupolo (UPLC-MS/MS). O hormônio 17- $\alpha$ -etinilestradiol não foi detectado em nenhuma das matrizes avaliadas. Porém, todos os fármacos avaliados e triclosan foram detectados nas amostras de esgoto bruto. O tratamento de esgoto empregando reator anaeróbio de fluxo ascendente (UASB) seguido de flotação por ar dissolvido (FAD) na ETE de São Carlos apresentou baixa remoção para carbamazepina, diclofenaco, propranolol e ibuprofeno, enquanto o triclosan apresentou a maior remoção (91,2%). Nas águas superficiais e sedimentos do rio do Monjolinho as concentrações dos contaminantes foram crescentes desde a nascente até após a confluência do CAQ e o lançamento do efluente da ETE (os quais ocorrem no mesmo local), onde ocorreram as maiores concentrações encontradas no rio do Monjolinho. O CAQ apresentou concentrações mais elevadas de fármacos e triclosan do que o rio do Monjolinho, devido ao aporte de esgoto não tratado. Carbamazepina e diclofenaco foram persistentes tanto em amostras de esgoto quanto no corpo aquático. Fortes correlações entre ambos os compostos e condutividade elétrica (este considerado um parâmetro conservativo) sugerem que os dois fármacos são bons traçadores do aporte de esgoto sanitário

tratado e/ou não tratado na área de estudo. Conclui-se que as principais fontes de fármacos e triclosan no rio do Monjolinho são o lançamento de esgoto não tratado (por meio do CAQ) e esgoto tratado, uma vez que a remoção dos mesmos na ETE, é bastante baixa. Ao contrário dos estudos envolvendo desreguladores endócrinos, os efeitos adversos de outras classes de contaminantes emergentes ainda têm sido pouco elucidados na literatura. Portanto, mais pesquisas sobre a ocorrência desses compostos aliados a análises ecotoxicológicas devem ser realizados para que se dimensione a magnitude do impacto que essas substâncias podem causar ao ambiente. Com base em tais informações, adequações no tratamento de esgoto podem ser investigadas, no futuro, caso haja interesse em remover efetivamente esses compostos na ETE.

**Palavras-chave:** contaminantes emergentes, interferentes endócrinos, rio do Monjolinho, estação de tratamento de esgoto, remoção.

## ABSTRACT

EMERGING CONTAMINANTS: OCCURRENCE AND SPATIOTEMPORAL DISTRIBUTION IN THE MONJOLINHO RIVER AND EVALUATION OF REMOVAL RATE BY THE SEWAGE TREATMENT PLANT OF SÃO CARLOS CITY.

This work aimed to investigate the occurrence of 12 emerging contaminants (pharmaceuticals, hormones and triclosan) in samples of influents and effluents, as well the removal in the sewage treatment plant (STP) of São Carlos. It was also investigated the occurrence and spatiotemporal distribution of emerging contaminants in surface waters and sediments from the Monjolinho River, the receptor of effluents, and one of its tributaries, the Água Quente Stream (AQS), which receives the discharge of non treated sewage. Influent and effluent samples were collected weekly. Surface water and sediment samples were obtained every two and four months, respectively, in points since the source until the mouth of the Monjolinho River. The target compounds in dissolved fraction of aqueous samples were extracted by solid phase extraction (SPE), while for sediments it was performed ultrasonic extractions with solvents followed by SPE. The analytical determinations were made by ultra high pressure liquid chromatography coupled to mass spectrometer equipped with triplequadrupole analyser (LC-MS/MS). The hormone 17- $\alpha$ -ethynilestradiol was not detected in any sample. However, all the pharmaceuticals evaluated and triclosan were detected in influent samples. The STP with upflow anaerobic sludge blanket (UASB) and air dissolved flotation in São Carlos presented low removal for carbamazepine, diclofenac, propranolol and ibuprofen. On the other hand, triclosan presented the highest removal (91.2%). In surface waters and sediments from Monjolinho river the concentration of contaminants presented an increasing trend since the source of the river to the downstream of the STP effluent discharge and after the confluence of the AQS (which flows into the river at the same place), where it was observed the highest concentrations in the Monjolinho River. The AQS, in its turn, presented higher concentrations of pharmaceuticals and triclosan than the Monjolinho River, due to the discharge of non treated sewage. Carbamazepine and diclofenac were persistent in both STP and aquatic body. The strong correlations between this compounds and electrical conductivity (considered a conservative parameter) suggests that CMZ and DCF can be tracers of both treated and non treated sewage release in the study

area. We conclude that the main sources of pharmaceuticals and triclosan to the Monjolinho River are the discharge of non treated sewage (from the AQS) and effluent from STP, since their removal is very low. Unlike the studies involving endocrine disruptors, the effects of other classes of emerging contaminants have been yet little explained in literature. Therefore, more surveys on the occurrence of these compounds combined with ecotoxicological studies must be conducted to make clear the magnitude of the impact that these substances can cause in the environment. Based on this information, adjustments in the effluent treatment may be investigated in the future, if there is interest in effectively removing these compounds in STP.

**Keywords:** emerging contaminants, endocrine disruptors, Monjolinho river, wastewater treatment plant, removal.

## SUMÁRIO

<b>1 - INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2 - HIPÓTESES</b> .....	<b>5</b>
<b>3 - OBJETIVOS</b> .....	<b>7</b>
3.1 - Objetivo geral .....	7
3.2 - Objetivos específicos .....	7
<b>4 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>9</b>
4.1 - Fontes dos contaminantes emergentes nas águas superficiais .....	9
4.2 - Efeitos toxicológicos dos contaminantes emergentes .....	14
4.3 - Destino dos contaminantes emergentes no ambiente aquático .....	24
4.4 - Remoção nas estações de tratamento de esgoto .....	33
<b>5 - ÁREA DE ESTUDO</b> .....	<b>37</b>
5.1 - Rio do Monjolinho .....	37
5.2 - ETE Monjolinho .....	40
<b>6 - PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	<b>43</b>
6.1 - Locais de amostragem .....	43
6.2 - Procedimento de coleta e preservação de amostras .....	46
6.3 - Determinação de parâmetros físico-químicos .....	46
6.4 - Análise granulométrica do sedimento .....	47
6.5 - Compostos químicos e solventes .....	47
6.6 - Soluções padrão .....	47
6.7 - Determinação dos contaminantes emergentes .....	48
6.7.1 - Preparo de amostras: SPE .....	49
6.7.2 - Análises por LC-MS/MS .....	53
6.7.3 - Quantificação das amostras .....	55
6.7.4 - Validação do método .....	56
6.8 - Cálculo da remoção dos compostos na ETE .....	59
6.9 - Tratamento estatístico .....	59
<b>7 - RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>61</b>
7.1 - Método analítico para determinação dos contaminantes .....	61
7.1.1 - LC-MS/MS .....	61
7.1.2 - Extração em fase sólida .....	62

7.1.3 - Desempenho do método .....	67
7.2 - Ocorrência dos contaminantes emergentes no esgoto .....	70
7.3 - Remoção dos contaminantes emergentes na ETE .....	79
7.4 - Parâmetros físico-químicos em águas superficiais .....	90
7.5 - Ocorrência dos contaminantes emergentes em águas .....	94
7.6 - Ocorrência dos contaminantes emergentes nos sedimentos.....	109
<b>8 - CONCLUSÃO .....</b>	<b>115</b>
<b>9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>117</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>145</b>



---

---

## 1 - INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos as atividades antrópicas, por meio da disposição inadequada de resíduos, tem provocado a degradação dos sistemas aquáticos pelo aporte de diversos tipos de substâncias e, conseqüentemente, colocando em risco a vida aquática (SCHWARZENBACH et al., 2006; GEIST, 2011; LEI et al., 2013). Com o desenvolvimento analítico e o emprego de novos métodos de detecção, foi possível a descoberta da presença de novos contaminantes no ambiente. Tal descoberta tem impulsionado a comunidade científica, nos últimos 20 anos, na realização de pesquisas a respeito da ocorrência desses novos contaminantes no ambiente aquático. Atualmente, esses contaminantes tem sido designados como contaminantes emergentes (FATTA-KASSINOS et al., 2011; USGS, 2014).

Os contaminantes emergentes são definidos como qualquer substância química natural ou sintética, ou mesmo quaisquer microrganismos, os quais não são geralmente monitorados no meio ambiente, mas que possuem potencial para serem introduzidos no ambiente e causar efeitos adversos conhecidos ou suspeitos aos organismos de um ecossistema e/ou efeitos indesejáveis à saúde humana (USGS, 2014).

Diversas classes de substâncias têm sido consideradas contaminantes emergentes, como os fármacos, substâncias presentes em produtos de higiene pessoal (PHP) como os bactericidas, protetores solares e fragrâncias, hormônios naturais e sintéticos, surfactantes, retardantes de chama polibromados empregados na fabricação de eletroeletrônicos, ftalatos (como o bisfenol A, por exemplo), alquilfenóis, compostos organometálicos, sub-produtos de processos de desinfecção, nanomateriais e alguns pesticidas e herbicidas (US-EPA, 2008; RICHARDSON e TERNES, 2014).

Dentre essa enorme gama de contaminantes classificados como emergentes, os fármacos e os hormônios sintéticos têm recebido atenção das principais agências ambientais internacionais devido ao seu crescente consumo, em consequência do crescimento populacional, do surgimento de novas drogas e do aumento na população de idosos em decorrência do aumento da expectativa de vida mundial (EC, 2013). Com o intuito de desenvolver uma lista de fármacos relevantes para o ciclo da água, a *Global Water Research Coalition* (GWRC), uma organização que abrange diversas agências ambientais de vários países, classificou alguns fármacos, tais como atenolol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e carbamazepina,

como sendo de elevada prioridade para estudos de ocorrência e riscos potenciais em função da sua ocorrência frequente em muitos estudos e documentos científicos selecionados pela própria GWRC (GWRC, 2008).

Os fármacos e hormônios alcançam os sistemas de esgotamento como resultado da sua ingestão e subsequente excreção, enquanto que os PHP tem origem nas atividades de higiene diárias, como banho, lavagem da pele e escovação de dentes (JJEMBA, 2006; BRAUSCH e RAND, 2011). Por esse motivo, inúmeros trabalhos tem relatado a detecção desses contaminantes em concentrações expressivas (de até  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) no esgoto sanitário (GROS et al., 2010; SUI et al., 2011; STASINAKIS et al., 2013; VERLICCHI et al., 2013; KOSMA et al., 2014).

A grande maioria dos contaminantes emergentes são compostos orgânicos, apresentando diferentes propriedades físico-químicas e, conseqüentemente, diferentes destinos e degradabilidades no ambiente (JIANG et al., 2013; SAMARAS et al., 2013; LUO et al., 2014). Devido a este fato, muitas dessas substâncias resistem aos processos de tratamento biológico de esgoto. Atualmente, diversos estudos vêm relatando a baixa eficiência desses tratamentos na remoção de fármacos, hormônios e PHP (GROS et al., 2010; MARTÍNEZ BUENO et al., 2011; SUI et al., 2011; BRANDT et al., 2013; LINDBERG et al., 2014). Como resultado, os contaminantes emergentes alcançam os corpos d'água, podendo causar efeitos indesejáveis a organismos não-alvo, tais como peixes, crustáceos, moluscos, algas e microrganismos que compõem o ecossistema aquático (COLLADO et al., 2014).

Embora os fármacos possam não apresentar riscos à saúde humana nas concentrações encontradas em águas naturais, ou seja, da ordem de  $\text{ng L}^{-1}$ , a exposição crônica da biota aquática à mistura desses compostos, juntamente com outros contaminantes, é bastante preocupante devido aos seus efeitos adversos ainda pouco conhecidos (KÜMMERER, 2009; MADUREIRA et al., 2012; PETERSEN et al., 2014). Estudos recentes vêm apontando para o desenvolvimento de problemas reprodutivos em peixes da espécie *Danio rerio* (GALUS et al., 2014) e estresse oxidativo em moluscos como resultado da exposição à mistura de fármacos (GONZALEZ-REY et al., 2014). Por outro lado, é bem estabelecido que os hormônios atuam como interferentes endócrinos, provocando fenômenos de feminização de peixes e problemas reprodutivos, podendo levar ao desequilíbrio

ecológico no ambiente aquático (STUART et al., 2012; ORLANDO e ELLESTAD, 2014; OVERTURF et al., 2014).

A ocorrência de fármacos, PHP e hormônios em sistemas aquáticos e sua remoção em estações de tratamento de esgoto tem sido bastante estudada em vários países (TERNES, 1998; BENDZ et al., 2005; MOLDOVAN, 2006; WANG, G. et al., 2012; CAMACHO-MUÑOZ et al., 2014; ESTEBAN et al., 2014; PETROVIĆ et al., 2014; VERLICCHI et al., 2014). Entretanto, no Brasil, ainda existem poucos estudos dessa natureza (KUSTER et al., 2009; MOREIRA et al., 2009; SODRÉ et al., 2010; MONTAGNER e JARDIM, 2011; QUEIROZ et al., 2012; DE SOUSA et al., 2014; PESSOA et al., 2014). Em trabalhos realizados na região metropolitana de Campinas, estado de São Paulo, foram encontradas altas concentrações de alguns contaminantes emergentes em águas superficiais. As altas concentrações foram atribuídas à pobre condição do Brasil com relação ao saneamento básico, de forma geral (MONTAGNER e JARDIM, 2011; JARDIM et al., 2012).

O rio do Monjolinho faz parte da bacia hidrográfica do Tietê-Jacaré, situando-se em maior parte no município de São Carlos, região central do estado de São Paulo. Este município possui cerca de 220 mil habitantes (IBGE, 2013) e possui um parque industrial expressivo. Todo o esgoto sanitário gerado pelo município de São Carlos é coletado, porém, 91% desse montante é tratado (CETESB, 2013). Nesse cenário, o rio do Monjolinho constitui o corpo receptor de ambos os tipos de efluentes, tratado e não tratado. Esse corpo hídrico sofre, ainda, com o escoamento superficial da área urbana do município de São Carlos e, portanto, estudos apontam que a urbanização tem causado a degradação desse corpo aquático (NOVELLI, 2005; CAMPAGNA et al., 2008; BIANCHI et al., 2011; CHIBA et al., 2011). Além disso, foram observados efeitos de indução de vitelogenina em peixes do rio do Monjolinho, indicando uma provável presença de hormônios ou outros interferentes endócrinos nesse ecossistema (REIS FILHO, 2008).

Dentro desse contexto, o lançamento de efluentes pela ETE de São Carlos e o descarte de esgoto bruto consistem em duas fontes potenciais de hormônios para o rio do Monjolinho e, possivelmente, de outros contaminantes emergentes, por apresentarem origens comuns. Considerando-se que ainda não há dados científicos sobre a ocorrência de tais contaminantes no rio do Monjolinho, nem conhecimento sobre a remoção dos mesmos na ETE municipal e a possível contribuição do efluente tratado para a concentração de contaminantes emergentes

no corpo receptor, justifica-se a realização de estudos de ocorrência e distribuição espaço-temporal de alguns fármacos, PHP e hormônios nas águas superficiais e sedimentos do rio do Monjolinho, assim como a avaliação da remoção desses na ETE de São Carlos e sua contribuição para o ambiente aquático em estudo.

O presente estudo irá contribuir com dados ainda inexistentes sobre o rio do Monjolinho, de modo a orientar futuras políticas públicas de gerenciamento e conservação da bacia hidrográfica em questão e até mesmo avaliar o possível uso desse recurso hídrico como manancial de captação de água, mesmo que para fins menos nobres, prevendo a continuação do crescimento populacional e industrial de São Carlos, em casos de escassez hídrica. Além disso, os resultados obtidos poderão ser usados também para a geração de uma base de dados que facilite o intercâmbio de informações entre os estudos relacionados aos contaminantes emergentes no Brasil, incentivando novos trabalhos nessa área.

Esta pesquisa é parte de uma proposta maior, denominada Projeto Nacional de Pós-Doutorado (PNPD) (processo nº 3039/2010), o qual foi financiado pela CAPES, tendo o título “Distribuição espaço-temporal de nutrientes e contaminantes nos sedimentos e águas do rio do Monjolinho (São Carlos - SP): um manancial afetado por descargas industriais, agrícolas e de esgotos sanitários”, e teve início em 2011. Portanto, além dos dados gerados no período de vigência do curso de doutorado (março/2012 a março/2015) que resultaram no presente trabalho, serão apresentados também os resultados para águas superficiais obtidos desde 2011 pelo citado projeto. A inclusão desses resultados possibilita a avaliação de um extenso conjunto de dados, permitindo uma discussão mais ampla e sólida dos resultados gerados.

---

---

## 2 - HIPÓTESES

Baseado no estudo prévio de REIS FILHO (2008), que apontou a ocorrência de indução de vitelogenina em peixes do rio do Monjolinho, e conseqüentemente, a presença de interferentes endócrinos, como os hormônios, nas águas deste corpo aquático, foram elaboradas as seguintes hipóteses:

- Além dos hormônios, outros contaminantes emergentes, como fármacos e produtos de higiene pessoal podem ocorrer no rio do Monjolinho, já que esses possuem fontes comuns no ambiente aquático.

- Desde que fármacos, hormônios e produtos de higiene pessoal estão relacionados ao consumo e à excreção humana, os mesmos podem estar presentes no esgoto sanitário.

- A ETE de São Carlos pode não promover a remoção de hormônios, fármacos e produtos de higiene pessoal, uma vez que a mesma não foi projetada para tal finalidade. Conseqüentemente, o efluente proveniente dessa ETE pode constituir uma fonte potencial dos contaminantes mencionados para o rio do Monjolinho.



---

## **3 - OBJETIVOS**

### **3.1 - Objetivo geral**

O presente estudo teve como objetivo geral a avaliação da ocorrência e distribuição espaço-temporal dos seguintes contaminantes emergentes: cafeína, carbamazepina, diclofenaco, estrona, 17  $\beta$ -estradiol, 17- $\alpha$ -etinilestradiol, ibuprofeno, naproxeno, propranolol, paracetamol e triclosan em águas e sedimentos superficiais do rio do Monjolinho, bem como avaliar a remoção desses contaminantes pela ETE de São Carlos.

### **3.2- Objetivos específicos**

Os objetivos específicos deste estudo são apresentados nos tópicos relacionados a seguir:

- a) Contribuir para o entendimento da dinâmica e distribuição dos contaminantes emergentes mencionados no corpo aquático em questão;
- b) Avaliar a remoção dos contaminantes emergentes na ETE de São Carlos, e, quando possível, identificar alguns dos fatores que podem afetar tal remoção;
- c) Contribuir para a base de dados de ocorrência e distribuição dos contaminantes abordados no corpo aquático estudado, permitindo uma melhor caracterização do mesmo;
- d) Contribuir com a base de dados nacional sobre a ocorrência e níveis de contaminantes emergentes em águas superficiais;
- e) Verificar o uso potencial de um ou alguns dos contaminantes emergentes selecionados como traçador do aporte de esgoto sanitário na área de estudo em função da remoção alcançada na ETE e da persistência e distribuição espaço-temporal no rio do Monjolinho.



---

---

## 4 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 - Fontes dos contaminantes emergentes nas águas superficiais

Os fármacos possuem uso humano e veterinário e são indicados para fins medicinais específicos. Atualmente, existe uma grande variedade de princípios ativos usados para diversas finalidades, como, por exemplo, as classes terapêuticas dos analgésicos, bloqueadores- $\beta$ , antibióticos, antidepressivos, anti-inflamatórios e reguladores lipídicos. A principal via de introdução dos fármacos no ambiente é por meio do metabolismo humano. Após a ingestão, os fármacos são excretados como princípio ativo inalterado ou na forma de metabólito, por meio da urina e, em menor proporção, pelas fezes (ZHANG et al., 2008). Por esse motivo, muitos fármacos têm sido encontrados no esgoto bruto. No entanto, devido à remoção incompleta no tratamento convencional de esgoto, o que ocorre para a maioria dos princípios ativos, os mesmos também têm sido encontrados em efluentes de ETE em diversos países (TERNES, 1998; GROS et al., 2010; SUI et al., 2011; MARTÍN et al., 2012; STASINAKIS et al., 2013; VERLICCHI et al., 2013; KOSMA et al., 2014) e nos respectivos corpos aquáticos receptores (TERNES, 1998; CAMACHO-MUÑOZ et al., 2010; WANG, G. et al., 2012; ESTEBAN et al., 2014; PETROVIĆ et al., 2014; VERLICCHI et al., 2014).

Nesse contexto, estudos mostram que o esgoto hospitalar pode ter contribuição no aporte de fármacos no esgoto e corpos d'água superficiais (VERLICCHI et al., 2012). SANTOS et al. (2013) avaliaram a ocorrência de 78 fármacos em esgoto sanitário de quatro hospitais de diferentes portes em Coimbra, Portugal, assim como o esgoto bruto e tratado nas ETE receptoras. Esses autores observaram que a contribuição dos esgotos hospitalares para as ETE varia entre os grupos terapêuticos e entre os hospitais avaliados. No total, os analgésicos, antibióticos e anti-inflamatórios foram os grupos terapêuticos que tiveram maior contribuição em carga para o esgoto bruto nas ETE, sendo de 32%, 51% e 41%, respectivamente.

LINDBERG et al. (2014) investigaram a ocorrência e comportamento de 105 princípios ativos de fármacos no sistema de coleta de esgoto bem como no esgoto bruto que adentrava a ETE de Umeå, na Suécia. Neste estudo, sete estações elevatórias foram incluídas, sendo que uma delas foi localizada em um hospital universitário. Os resultados mostraram que para alguns fármacos (ciprofloxacina, fluconazol e termizartam) o esgoto proveniente da estação elevatória

localizada no hospital foi fonte de 60 a 70% da carga dos fármacos observada no esgoto bruto adentrando a ETE.

No entanto, é importante lembrar que os hospitais apenas concentram os fármacos em uma determinada área, uma vez que os fármacos prescritos e administrados no hospital seriam excretados em residências e contribuiriam, em carga, com a mesma quantidade, no total (LE CORRE et al., 2012).

Similarmente aos fármacos, alguns compostos da classe dos produtos de higiene pessoal também têm sido encontrados em compartimentos ambientais, principalmente nos corpos d'água superficiais (MATAMOROS et al., 2012; BLAIR et al., 2013; ESTEBAN et al., 2014; GAUTAM et al., 2014).

Um composto pertencente à classe dos produtos de higiene pessoal frequentemente detectado em águas superficiais em diversas partes do mundo é o triclosan (BRAUSCH e RAND, 2011; BEDOUX et al., 2012). Este é utilizado como agente anti-séptico em produtos como xampus, sabonetes, cremes dentais, desodorantes e em produtos anti-acne. Dessa maneira, o triclosan alcança as redes coletoras de esgoto por meio das atividades de higiene pessoal diárias (MARTÍNEZ BUENO et al., 2011).

Como resultado da presença do triclosan no esgoto, sua principal via de introdução nos ambientes aquáticos é por meio do lançamento de esgoto sanitário não tratado ou efluentes de ETE, já que sua remoção é incompleta na maioria dos tratamentos empregados (NAKADA et al., 2006; YING e KOOKANA, 2007; KASPRZYK-HORDERN et al., 2008b; BLAIR et al., 2013; JIANG et al., 2013; HOQUE et al., 2014).

Além dos fármacos, recentemente, a comunidade científica tem se preocupado com a presença de esteróides hormonais (hormônios sexuais) no ambiente. Os esteróides hormonais englobam os estrogênios, progesterona e testosterona. No entanto, os estrogênios, particularmente, tem recebido grande atenção, devido aos seus efeitos potencialmente elevados como interferente endócrino, o que será discutido mais adiante.

Os estrogênios são hormônios sexuais que promovem as características femininas e podem ser naturais ou sintéticos. Os estrogênios naturais, tais como a estrona (E1), estradiol (E2) e estriol (E3) são produzidos pelo próprio organismo e, juntamente com a progesterona, são responsáveis pelo crescimento e reprodução de animais e humanos (US-EPA, 2011; EUROPEAN

COMISSION, 2015). Já os estrogênios sintéticos são derivados alquilados ou esterificados dos estrogênios naturais. Um dos estrogênios sintéticos mais comuns é o 17- $\alpha$ -etinilestradiol (EE2), o qual está presente em formulações de contraceptivos orais e é usado também no tratamento da menopausa e reposição hormonal (ARIS et al., 2014).

Tanto os hormônios naturais quanto os sintéticos são excretados por humanos e espécies animais por meio da urina e, em menor proporção, pelas fezes (ADLERCREUTZ e JÄRVENPÄÄ, 1982; JOHNSON e WILLIAMS, 2004; LIU et al., 2009; ARIS et al., 2014). A excreção urinária de estrogênios em humanos ocorre principalmente nas formas conjugadas com grupos sulfato e glucuronídeos, enquanto que nas fezes os compostos são excretados majoritariamente na forma livre (ADLERCREUTZ e JÄRVENPÄÄ, 1982; LIU et al., 2009).

Em humanos, a taxa de excreção de hormônios pode ser variável em função de fatores, como idade, dieta, estado hormonal, ciclo menstrual, uso de contraceptivos e gravidez (ADLERCREUTZ e JÄRVENPÄÄ, 1982; LIU et al., 2009). FABREGAT et al. (2014) observaram que a excreção urinária de estrogênios por mulheres em gestação é maior do que os níveis encontrados antes da gravidez, chegando a um aumento de 100 vezes para E1 e E2.

Nas áreas urbanas, além do esgoto sanitário tratado e não tratado, o aporte de efluentes industriais também é apontado como fonte de contaminantes emergentes nos corpos aquáticos. Em revisão recente, CARDOSO et al. (2014) mencionam que os efluentes tratados provenientes de indústrias farmacêuticas podem conter resíduos dos fármacos produzidos, incluindo os estrogênios, decorrentes da fabricação de contraceptivos. Conseqüentemente, essas indústrias são consideradas uma das fontes pontuais de contaminação dos corpos d'água, além das ETE.

COLLADO et al. (2014) avaliaram a ocorrência de 81 fármacos de diversos grupos terapêuticos em uma ETE com 80% de contribuição industrial em Celrà, Espanha. Dentre as indústrias presentes na área de estudo, muitas delas eram indústrias farmacêuticas cujos efluentes eram tratados em estações de tratamento da própria empresa. Embora os níveis da maioria dos fármacos no esgoto bruto da ETE estudada fossem comparáveis com estudos prévios no país, as concentrações de paroxetina e venlafaxina (antidepressivos), os quais não eram comumente detectados, chegaram a  $4 \mu\text{g L}^{-1}$ . Essas concentrações foram atribuídas

à contribuição do efluente industrial, já que as mesmas não correspondem ao consumo na Espanha de acordo com os resultados de outros autores.

LIN e TSAI (2009) encontraram concentrações bastante elevadas de antibióticos e anti-inflamatórios em efluentes de indústrias farmacêuticas. As concentrações tiveram máximos de  $1340 \mu\text{g L}^{-1}$  para sulfametaxazol,  $417,5 \mu\text{g L}^{-1}$  para paracetamol e  $1500 \mu\text{g L}^{-1}$  para ibuprofeno. Conseqüentemente, concentrações elevadas desses fármacos também foram encontradas nos corpos aquáticos receptores.

Outra fonte de fármacos e estrogênios no ambiente, particularmente nas áreas rurais, são os resíduos, basicamente excretas, provenientes das atividades pecuárias, suinocultura e avicultura. A ocorrência de fármacos nesses resíduos se deve à administração de produtos veterinários, tais como antibióticos, vermífugos, entre outros, a fim de controlar eventuais doenças (SIM et al., 2011; SIM et al., 2013). Já os estrogênios ocorrem nos resíduos como resultado da excreção de hormônios endógenos e/ou sintéticos, uma vez que estes últimos são bastante usados com o objetivo de aumentar a produtividade (ARIS et al., 2014).

HO et al. (2014) detectaram, com elevada frequência, seis antibióticos de uso veterinário (doxiciclina, enrofloxacina, flumequina, norfloxacina, trimetoprim e tilosina) em resíduo de criação de frango (esterco). A concentração máxima encontrada foi de  $78,5 \text{ mg kg}^{-1}$  em peso seco, para a doxiciclina. ZHAO et al. (2010) também encontraram antibióticos tetraciclina e fluoroquinolonas em resíduos (fezes) de criação de gado, porcos e frango. As concentrações atingiram  $99,4 \text{ mg kg}^{-1}$  para fleroxacina;  $225,4 \text{ mg kg}^{-1}$  para norfloxacina e  $1420 \text{ mg kg}^{-1}$  para enrofloxacina.

A excreção de estrogênios pelos animais pode ocorrer na forma parental bem como nas formas conjugadas, as quais, no ambiente, podem se converter nas formas livres (BAI et al., 2013).

ZHANG et al. (2014) avaliaram a ocorrência dos estrogênios E1, 17- $\alpha$ -E2, 17- $\beta$ -E2, e E3, bem como suas formas conjugadas com grupos sulfato e glucuronídeos em excretas de animais de fazendas de criação de gado, frango e suínos na China. Esses autores observaram uma excreção total desses compostos de 145 a  $179 \mu\text{g dia}^{-1}$  para o gado, de 42,6 a  $219 \mu\text{g dia}^{-1}$  para suínos e de 0,66 a  $12,8 \mu\text{g dia}^{-1}$  para frango, sendo que os conjugados tiveram contribuição variando de 14 a 49% da quantidade total de estrogênios excretada pelo gado.

Os resíduos da criação de animais são muitas vezes usados como fertilizantes no solo. No caso da pecuária extensiva no Brasil, os resíduos alcançam diretamente o solo nas áreas de pastagem onde o gado permanece. Uma vez presentes no solo, os fármacos e estrogênios podem, então, chegar aos corpos d'água por meio do escoamento superficial agrícola (ALVAREZ et al., 2013; DELAUNE e MOORE JR, 2013; LAFRANCE e CARON, 2013) ou atingir a água subterrânea (LAPWORTH et al., 2012).

MATSUI et al. (2008) encontraram concentrações do antibiótico veterinário oxitetraciclina variando de 2 ng L<sup>-1</sup> a 68 µg L<sup>-1</sup> em águas superficiais de rios próximos a fazendas de criação de animais. IGLESIAS et al. (2012) detectaram onze fármacos veterinários dentre 21 selecionados em rios de áreas rurais com alto índice de criação de animais de corte na Galícia, Espanha. As maiores frequências de detecção ocorreram em locais adjacentes a áreas de aplicação de esterco como fertilizante no solo, o que indica que esta prática pode contaminar as águas superficiais.

Além da presença de fármacos de uso veterinário em amostras ambientais, pesquisadores têm encontrado fármacos de uso humano em corpos d'água nas áreas rurais. BERNOT et al. (2013) detectaram fármacos de uso humano e triclosan em um corpo aquático de área rural influenciado por criação de animais em confinamento em Indiana, EUA. WU et al. (2009) também encontraram fármacos de uso humano em águas superficiais de uma região predominantemente agrícola e sem descargas de efluentes em Ohio, EUA. Em ambos os estudos, a presença de fármacos de uso humano em águas superficiais foi atribuída aos sistemas sépticos existentes nesses locais. Logo, esses tipos de tratamento de esgoto nas áreas rurais podem causar contaminação dos corpos aquáticos.

Vários estudos prévios têm encontrado contaminantes emergentes, principalmente fármacos, em efluentes de tanques sépticos e em águas subterrâneas (GODFREY et al., 2007; BARTELT-HUNT et al., 2011; FRAM e BELITZ, 2011; SCHAIDER et al., 2014). Essas observações revelam que os contaminantes emergentes podem alcançar os aquíferos não confinados e, eventualmente, contaminar as águas superficiais por meio de nascentes (DU et al., 2014).

A FIGURA 4.1 resume as principais fontes de contaminantes emergentes e suas rotas no ambiente até alcançar corpos hídricos superficiais,

conforme apresentado no presente item. O que se verifica, portanto, é que há várias rotas pelas quais os contaminantes emergentes podem alcançar as águas superficiais, tanto na área rural quanto na área urbana. No entanto, as fontes mais significativas são o esgoto sanitário bruto e as ETE, as quais lançam esgoto tratado no ambiente. Destaca-se que em regiões que abrigam indústrias, sobretudo as farmacêuticas, estas também constituem em fonte potencial de fármacos para o ambiente.

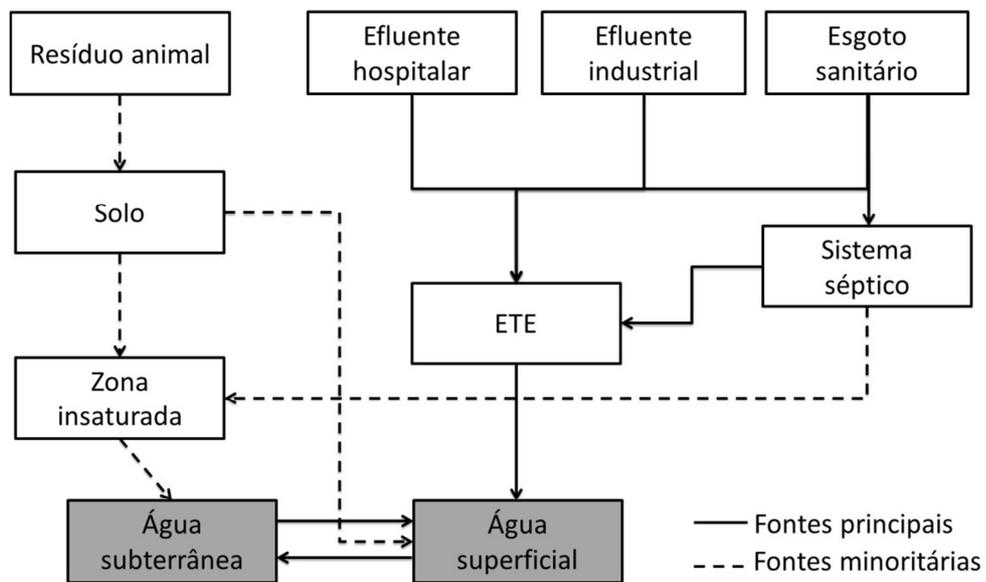


FIGURA 4.1 - Fontes potenciais dos contaminantes emergentes e suas rotas entre as matrizes ambientais solo, água e água subterrânea. Adaptado de LAPWORTH et al. (2012) e LI (2014).

## 4.2 - Efeitos toxicológicos dos contaminantes emergentes

Para descrever os efeitos dos contaminantes emergentes, primeiramente é importante definir os tipos de efeitos toxicológicos: os efeitos crônicos e agudos. Os efeitos agudos são decorrentes da exposição a curto prazo e, geralmente, a doses elevadas de uma substância de interesse. Nos estudos de toxicidade aguda avalia-se o início rápido dos sintomas, sendo que a morte é o limite extremo. Nesses estudos, a dose letal ou concentração letal para 50% de uma população de indivíduos testados é chamada de, respectivamente, LD<sub>50</sub> e LC<sub>50</sub> da substância. Já os efeitos crônicos são decorrentes da exposição contínua a longo prazo a uma substância de interesse, esta geralmente em doses mais baixas. Os sintomas decorrentes desse tipo de exposição envolvem a deterioração gradual de

algumas funções do organismo, resultando desde efeitos bioquímicos e fisiológicos até efeitos comportamentais (BAIRD, 2002).

Desde os estudos iniciais que demonstraram a presença de fármacos no ambiente, esta classe de compostos tem se tornado preocupante do ponto de vista ecotoxicológico. Isso porque os fármacos são produzidos intencionalmente para provocar efeitos biológicos a organismos alvo. Conseqüentemente, algum efeito pode ser desencadeado também em organismos não alvo no ambiente aquático em decorrência da exposição contínua a esses compostos biologicamente ativos (FENT et al., 2006).

De acordo com alguns autores, os efeitos agudos dos fármacos para organismos aquáticos são improváveis, já que as concentrações nas quais esses efeitos ocorrem (da ordem de  $\text{mg L}^{-1}$ ) dificilmente serão encontradas no ambiente (CLEUVERS, 2003; FENT et al., 2006). Por exemplo, a concentração letal ( $\text{LC}_{50-96 \text{ h}}$ ) da carbamazepina, propranolol e triclosan foi de  $45,87 \text{ mg L}^{-1}$ ;  $11,40 \text{ mg L}^{-1}$  e  $0,60 \text{ mg L}^{-1}$ , respectivamente, para peixes medaka (*Oryzias latipes*). Já para atenolol, ibuprofeno, famotidina, fluconazol, eritromicina e levofloxacina o  $\text{LC}_{50-96 \text{ h}}$  foi superior a  $100 \text{ mg L}^{-1}$  (KIM et al., 2009), o que indica uma baixa toxicidade aguda desses princípios ativos os peixes medaka.

Apesar dos improváveis efeitos agudos, vários pesquisadores chamam a atenção para os efeitos da exposição crônica aos fármacos e à mistura deles, o que pode potencializar os efeitos dos compostos individuais (CLEUVERS, 2003; CRANE et al., 2006; FENT et al., 2006; QUINN et al., 2008). Desse modo, mesmo em concentrações muito baixas os fármacos podem desencadear efeitos adversos à biota aquática. Contudo, as informações toxicológicas dos contaminantes emergentes em termos de estudos de exposição crônica em concentrações ambientalmente relevantes (ou seja, de  $\text{ng L}^{-1}$  a  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) ainda são limitadas (GAVRILESCU et al.; VASQUEZ et al., 2014).

LAZZARA et al. (2012) observaram aumento nos níveis endógenos de estradiol em moluscos de água doce expostos a  $200 \text{ ng L}^{-1}$  de fluoxetina. Em concentrações de  $20 \text{ ng L}^{-1}$  houve redução do número de oócitos e decréscimo na densidade de espermatozoides. Além disso, ocorreu indução da desova precoce nos organismos expostos, o que pode prejudicar a reprodução dos mesmos.

A exposição parental de peixes-zebra (*Danio rerio*) à  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  de carbamazepina em águas afetou a morfologia e velocidade dos espermatozoides da

primeira geração de descendentes não expostos. Como resultado, a exposição perental causou problemas reprodutivos na prole, com redução na fecundidade (GALUS et al., 2014).

Além disso, estudos demonstram que a concentração geralmente encontrada no ambiente aquático pode, algumas vezes, não promover efeitos adversos visíveis relacionados ao comportamento e morfologia do organismo. No entanto, podem ocorrer efeitos a nível molecular, com conseqüentes alterações nas rotas bioquímicas (MARTIN-DIAZ et al., 2009; RHEE et al., 2013; CHEN et al., 2014).

Rotíferos de água doce da espécie *Brachionus koreanus* expostos a 100 µg L<sup>-1</sup> de paracetamol, carbamazepina e trimetoprim (separadamente) apresentaram inibição na atividade da acetilcolinesterase, com conseqüentes efeitos neurotóxicos. A acetilcolinesterase é uma enzima responsável pela hidrólise do neurotransmissor acetilcolina e sua inibição pode causar danos ao sistema nervoso pelo acúmulo de acetilcolina (RHEE et al., 2013).

Em bivalves da espécie *Cobricula flumínea* a exposição crônica a 500 ng L<sup>-1</sup> de carbamazepina alterou os níveis de enzimas antioxidantes, como a glutathione redutase, superóxido dismutase e catalase. As alterações nos níveis dessas enzimas indicaram indução de estresse oxidativo nos organismos-teste decorrente da exposição ao fármaco (CHEN et al., 2014). Em moluscos (*Mytilus galloprovincialis*) foram observadas alterações nos níveis de catalase em organismos expostos a 100 ng L<sup>-1</sup> de carbamazepina, indicando a indução de estresse oxidativo até mesmo em baixas concentrações desse fármaco (MARTIN-DIAZ et al., 2009). O estresse oxidativo pode levar ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio no organismo, as quais podem reagir com macromoléculas e, eventualmente, promover danos ao DNA.

Ao avaliar os efeitos subcrônicos do atenolol em trutas-arco-íris, STEINBACH et al. (2014) encontraram que o referido composto na concentração de 1 µg L<sup>-1</sup> induziu alterações bioquímicas e hematológicas no sangue dos organismos-teste. Houve aumento na concentração de lactato no plasma e redução nos níveis de glicose. Em concentrações mais elevadas (1000 µg L<sup>-1</sup>) houve alterações histopatológicas leves a moderadas nas células do miocárdio, com alterações degenerativas nos vasos sanguíneos do pericárdio.

Ensaio de toxicidade com mexilhões da espécie *Mytilus galloprovincialis* expostos a 250 ng L<sup>-1</sup> de diclofenaco e 250 ng L<sup>-1</sup> de ibuprofeno, separadamente, por quinze dias, demonstrou indução de enzimas associadas com estresse oxidativo bem como a indução de vitelogenina, uma proteína presente apenas em fêmeas (GONZALEZ-REY e BEBIANNO, 2012; GONZALEZ-REY e BEBIANNO, 2014). Os mesmos ensaios realizados com 75 ng L<sup>-1</sup> de fluoxetina mostrou que este fármaco também provocou indução de vitelogenina em mexilhões (GONZALEZ-REY e BEBIANNO, 2013). Considerando que a vitelogenina é induzida pela presença de estrogênios (o que será discutido mais adiante em detalhes), os ensaios demonstraram que alguns fármacos em concentrações ambientalmente relevantes podem atuar como interferentes endócrinos. No entanto, quando os organismos-teste foram expostos à mistura desses três fármacos, nas mesmas concentrações mencionadas, ocorreram efeitos em níveis variados em relação à exposição de cada fármaco individualmente. O aumento dos níveis de vitelogenina, em especial, foi mais acentuado na mistura do que na exposição individual dos fármacos, evidenciando a potencialização dos efeitos (GONZALEZ-REY et al., 2014).

A presença de outros contaminantes com toxicidades mais elevadas, tais como os pesticidas e metais, juntamente com os fármacos, pode ter efeitos sinérgicos ou aditivos, implicando em riscos maiores para a biota aquática (CLEUVERS, 2003; CLEUVERS, 2004; CRANE et al., 2006).

PETERSEN et al. (2014) observaram efeitos aditivos na inibição do crescimento de algas *Skeletonema pseudocostatum* expostas à uma mistura de fármacos e produtos de higiene pessoal (fluoxetina, tioganina, triclosan e benzofenona), um hidrocarboneto policíclico aromático (benzo-a-pireno), octilfenol (surfactante não iônico) e biocidas (irgarol e diuron), todos em concentrações de poucos ng L<sup>-1</sup>.

Embora a potencialização dos efeitos da mistura de fármacos seja um fator preocupante, efeitos não tão acentuados tem sido observados na presença de misturas quando comparado aos efeitos dos compostos individualmente (BORGMANN et al., 2007; DIETRICH et al., 2010).

Experimentos de toxicidade crônica envolvendo várias gerações do anfípodo *Hyalella azteca* expostos à mistura de sete fármacos (ácido salicílico, paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, gemfibrozil, diclofenaco e triclosan) em

concentrações de 100 ng L<sup>-1</sup> cada um, apresentaram como efeito apenas o aumento de 17% no percentual de machos (BORGSMANN et al., 2007).

DIETRICH et al. (2010) avaliaram os efeitos individuais e em mistura da carbamazepina, diclofenaco, metoprolol e EE2 em seis gerações de *Daphnia magna*. No entanto, os efeitos individuais foram semelhantes aos efeitos da mistura, com atrasos na idade da reprodução e aumento do comprimento do organismo apenas em algumas gerações.

Embora esses autores (BORGSMANN et al., 2007; DIETRICH et al., 2010) tenham avaliado apenas alterações morfológicas e no ciclo de vida dos organismos-teste, os resultados desses estudos indicam que nem sempre se podem prever as respostas que serão geradas por uma mistura, a partir de dados referentes aos compostos individuais. Além disso, deve-se levar em conta também o tipo de organismo-teste selecionado, pois há variabilidade na sensibilidade em função de cada espécie e dos fármacos envolvidos (FLAHERTY e DODSON, 2005; DIETRICH et al., 2010).

Para alguns organismos aquáticos, a exposição a fármacos pode ter efeitos críticos no seu desenvolvimento quando a exposição ocorre no estágio larval, como observado por AGUIRRE-MARTÍNEZ et al. (2015). Esses autores verificaram que o desenvolvimento embrio-larval do ouriço-do-mar *Paracentrotus lividus* foi afetado por concentrações de cafeína, carbamazepina, ibuprofeno e o antibiótico novobiocina (avaliados separadamente) na faixa de 0,1 a 15 µg L<sup>-1</sup> (AGUIRRE-MARTÍNEZ et al., 2015).

Todos os efeitos decorrentes da exposição a contaminantes no ambiente aquático podem provocar não só alterações nos organismos individualmente, como também podem levar a mudanças na estrutura das comunidades, tomando proporções ecológicas maiores. Efeitos comportamentais em peixes decorrentes de exposição a antidepressivos, com alterações na taxa de alimentação e na capacidade de competição por alimento, podem afetar o equilíbrio presa-predador e causar desequilíbrio no ecossistema (HEDGESPETH et al., 2014).

Em experimentos de mesocosmos, JARVIS et al. (2014) mostraram que concentrações de 200 ng L<sup>-1</sup> de carbamazepina alteraram a estrutura da comunidade de invertebrados. Aumentos na abundância de ostracoda e copepoda (microcrustáceos) foram provavelmente influenciados pela redução na abundância de *Daphnia pulex* em decorrência da exposição à carbamazepina, embora os

autores não tenham avaliado a presença de outros tipos de contaminantes nos mesocosmos, incluindo outros fármacos. A *Daphnia pulex* controla a população de zooplânctons por competição. Essas alterações, por sua vez, provocaram mudanças também na concentração de nutrientes dissolvidos, na produtividade primária e na decomposição. No geral, as alterações, principalmente na ciclagem de nutrientes, podem afetar a transferência de energia na cadeia alimentar, podendo afetar organismos de níveis tróficos mais elevados (DICKMAN et al., 2008).

Além disso, a mistura de fármacos pode alterar a estrutura dos biofilmes. Estes compõem a base das funções ecológicas em ecossistemas fluviais, desempenhando atividades fotossintéticas, respiração, captação de nutrientes e remoção de contaminantes. CORCOLL et al. (2015) observaram que uma mistura contendo nove fármacos em concentrações geralmente encontradas no ambiente alterou a estrutura e metabolismo de biofilmes em água corrente. Os fármacos causaram redução da diversidade de algas e bactérias e alteração na composição da comunidade de ambas. Uma das consequências dessa alteração é a necessidade de um tempo mais longo para o restabelecimento do ecossistema aquático frente a um episódio de contaminação.

Como mencionado previamente (item 4.1), a presença de estrogênios no ambiente aquático é bastante preocupante devido à sua atuação reconhecida como interferente endócrino. Os compostos considerados interferentes endócrinos possuem a capacidade de mimetizar hormônios, se ligando aos receptores hormonais e alterando sua resposta natural de várias maneiras. Uma das formas de alteração ocorre de modo a estimular a produção de hormônios, o que acontece quando o composto se liga ao receptor hormonal provocando efeitos semelhantes ao hormônio natural. Outra forma de alterar a resposta hormonal é por meio da ligação do composto aos receptores hormonais de forma a bloquear a ligação com seu hormônio natural. Desse modo, os interferentes endócrinos afetam a síntese hormonal, alterando a concentração dos hormônios naturais nos organismos (LINTELMANN et al., 2003; SWEDENBORG et al., 2009).

Alguns interferentes endócrinos competem com os estrogênios naturais endógenos (como o estradiol, por exemplo) pelos seus receptores hormonais no organismo. Esses interferentes endócrinos produzem efeitos de feminização sobre o sistema endócrino, e são conhecidos como substâncias estrogênicas. Desse modo, os efeitos devido a uma substância não produzida naturalmente pelo organismo que

cause feminização são considerados efeitos estrogênicos (LINTELMANN et al., 2003; SWEDENBORG et al., 2009).

A primeira observação dos efeitos de interferência endócrina, particularmente dos efeitos estrogênicos, ocorreu acidentalmente em 1976, quando peixes machos com características femininas foram encontrados em lagoas de algumas ETE na Inglaterra. Mais tarde, o efeito de feminização foi observado em peixes capturados do rio Lea, à jusante de uma ETE. Desde então, inúmeros estudos têm sido conduzidos a fim de avaliar quais compostos seriam responsáveis pela feminização de peixes. Somente anos depois, com os avanços na instrumentação analítica, é que se confirmou que esses efeitos eram decorrentes da presença de compostos estrogênicos, tanto nos efluentes de ETE quanto em águas superficiais (SUMPTER e JOHNSON, 2008).

Atualmente, há na literatura diversos estudos que avaliaram os efeitos adversos decorrentes da exposição de organismos aquáticos aos estrogênios. (SUMPTER e JOHNSON, 2008; ARIS et al., 2014). Um dos efeitos bastante estudado e que se tornou um biomarcador de contaminação por estrogênios é a indução da síntese de vitelogenina em peixes (SUMPTER e JOBLING, 1995).

A síntese da vitelogenina é controlada por estrogênios endógenos, sendo que os níveis de vitelogenina no plasma aumentam conforme aumentam os níveis de estrogênios. Por isso, esse composto tem níveis relativamente altos em peixes fêmeas, e em machos praticamente não é encontrado. No entanto, peixes machos apresentam concentrações elevadas de vitelogenina quando expostos a estrogênios (PANTER et al., 1998; ROUTLEDGE et al., 1998; FLICK et al., 2014).

Geralmente, a presença de estrogênios em concentrações de poucos  $\text{ng L}^{-1}$  na água superficial é suficiente para causar alterações no sistema endócrino. Experimentos de laboratório demonstram que concentrações de 1 a 10  $\text{ng L}^{-1}$  de E1 e E2 em águas já podem causar indução de vitelogenina em peixes (ROUTLEDGE et al., 1998; DAMMANN et al., 2011; LEI et al., 2013). Concentrações ainda menores de 17- $\alpha$ -EE2 em águas, a partir de 0,1  $\text{ng L}^{-1}$ , podem provocar esse mesmo efeito em algumas espécies de peixes (PURDOM et al., 1994). Isso se deve ao fato de o 17- $\alpha$ -EE2 é considerado um estrogênio bastante potente e de elevada estrogenicidade em relação aos outros hormônios, como E1 e E2, por conta da sua maior afinidade pelos receptores estrogênicos (ARIS et al., 2014).

Concentrações mais elevadas de estrogênios na água podem provocar efeitos reprodutivos. Acima de 50 ng L<sup>-1</sup>, E1 e E2 causaram redução da produção de ovos em peixes (DAMMANN et al., 2011). Concentrações de 10 ng L<sup>-1</sup> de 17- $\alpha$ -EE2, causaram, aumento nos níveis de vitelogenina em peixes, alterações no desenvolvimento e redução no potencial reprodutivo (XU et al., 2008; PETERS et al., 2010). Em revisão recente, ARIS et al. (2014) relatam que a exposição de diversos organismos aquáticos a concentrações de até 100 ng L<sup>-1</sup> de 17- $\alpha$ -EE2 provocaram alterações que vão desde o nível molecular até mudanças comportamentais.

Embora a preocupação atual esteja mais voltada para a proteção da vida aquática, os hormônios (entre outros interferentes endócrinos) presentes nas águas superficiais podem não ser suficientemente removidos nos processos de tratamento de água para abastecimento público nos casos em que as águas superficiais são usadas para este fim (JARDIM et al., 2012). Esse quadro pode levar, então, à eventual exposição da população humana a esses contaminantes.

Em humanos do sexo masculino, estudos apontam que a exposição a hormônios estão associadas com a redução da qualidade do líquido seminal, incluindo redução da mobilidade e concentração de espermatozoides, redução dos níveis de testosterona e aumento da incidência de câncer de próstata (EERTMANS et al., 2003; MEEKER, 2010; HU et al., 2012). Em mulheres, as consequências da exposição a interferentes endócrinos são variadas. A exposição na pré-puberdade pode causar puberdade precoce. Também pode ocorrer supressão de lactação, doenças no útero (endometriose, fibrose e cisto no ovário), alterações das funções uterinas e ovarianas e, portanto, redução da fertilidade (MCLACHLAN et al., 2006; UZUMCU e ZACHOW, 2007). Além desses efeitos, os interferentes endócrinos podem provocar alterações nos níveis dos hormônios da tireóide. Há evidências de que a exposição pré-natal esteja associada com defeitos neurológicos e retardamento mental (JUGAN et al., 2010).

Um composto que geralmente é encontrado em concentrações elevadas em corpos aquáticos, porém não apresenta interferência endócrina nos organismos, é a cafeína. Esta possui efeitos estimulantes a curto prazo no organismo e está presente em produtos alimentícios como café, chás e bebidas do tipo cola. Entretanto, também é utilizada como princípio ativo em analgésicos com a finalidade de potencializar os efeitos destes últimos. Devido ao seu amplo consumo, a cafeína tem sido utilizada como marcador de esgoto sanitário em diversos

trabalhos envolvendo a temática dos contaminantes emergentes (SIEGENER e CHEN, 2002; BUERGE et al., 2003; MONTAGNER e JARDIM, 2011; DANESHVAR et al., 2012; HILLEBRAND et al., 2012; MONTAGNER et al. 2014), embora outros estudos sugiram também o uso de outros marcadores, tais como carbamazepina e diclofenaco, os quais podem ser até mais adequados do que a cafeína pelas suas características persistentes e ocorrência exclusivamente associada a metabolismo humano (DE SOUSA et al., 2014; GUÉRINEAU et al., 2014).

O produto de higiene pessoal triclosan tem recebido bastante atenção da comunidade científica por sua ação bactericida, que pode ter efeitos em organismos não alvo no ambiente aquático (DANN e HONTELA, 2011). O modo de ação do triclosan em bactérias envolve o bloqueio da síntese de ácidos graxos que compõem a membrana celular (LEVY et al., 1999).

Devido à sua ação direta como bactericida, estudos demonstram que o triclosan pode prejudicar a formação de biofilmes em sistemas aquáticos (LAWRENCE et al., 2009; RICART et al., 2010; PROIA et al., 2011). Biofilmes expostos a 210 ng L<sup>-1</sup> de triclosan tiveram aumento na mortalidade de bactérias e redução na eficiência fotossintética devido a efeitos diretos e/ou indiretos sobre as algas. Por conta da associação entre bactérias e algas, qualquer efeito sobre as bactérias pode provocar alterações na atividade das algas (efeitos indiretos) (RICART et al., 2010), embora o triclosan também seja considerado tóxico para algas (efeitos diretos) (WILSON et al., 2003). Alterações na estrutura das comunidades microbianas, redução da biomassa de algas e redução no sequestro de fósforo pelos biofilmes também foram observados por LAWRENCE et al. (2009).

LUBARSKY et al. (2012) verificaram decréscimo na abundância, reprodução e diversidade de bactérias em biofilmes expostos a concentrações de triclosan a partir de 2 µg L<sup>-1</sup>. Como consequência disso, houve redução da quantidade e qualidade das substâncias poliméricas extracelulares (carboidratos e proteínas) o que causou decréscimo da capacidade de adesão do biofilme ao substrato. Os biofilmes são considerados importantes para a resistência dos sedimentos contra a erosão. Com menor resistência, os sedimentos se tornam mais susceptíveis à processos erosivos e à dispersão de contaminantes.

No ambiente aquático, o triclosan pode sofrer metilação, resultando em metil-triclosan. Este, por sua vez, é mais lipofílico (coeficiente de partição octanol-

água,  $\log K_{ow}$  5,2) do que o composto de origem ( $\log K_{ow}$  4,8). Portanto, metil-triclosan pode ser mais passível de bioacumulação do que o triclosan.

Estudos demonstram que ambos, triclosan e metil-triclosan foram bioacumulados em algas, com fatores de bioacumulação variando de 700 a 1100 (COOGAN et al., 2007). Esse resultado demonstra potencial de transferência desses compostos na cadeia alimentar, já que as algas são fonte primária de alimento para muitos organismos aquáticos. Conseqüentemente, os compostos podem ser biomagnificados, atingindo organismos aquáticos de níveis tróficos superiores. De fato, triclosan e metil-triclosan já foram detectados em peixes por diversos pesquisadores em várias regiões do globo (DANN e HONTELA, 2011).

Alguns dos efeitos decorrentes da exposição crônica ao triclosan são alterações comportamentais, morfológicas e efeitos estrogênicos em peixes (BRAUSCH e RAND, 2011). Efeitos sub-letais em trutas-arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) expostas a  $5 \mu\text{g L}^{-1}$  de triclosan incluíram perda de equilíbrio, natação errática, curvatura da coluna vertebral e quietude (ORVOS et al., 2002). Indução de vitelogenina hepática também foi observada em peixes medaka (*Oryzias latipes*) machos expostos a  $20 \mu\text{g L}^{-1}$  de triclosan por 21 dias. No entanto, não houve efeitos na reprodução (ISHIBASHI et al., 2004).

Concentrações de triclosan de  $500 \text{ ng L}^{-1}$ , embora não tenham provocado efeitos comportamentais ou morfológicos a curto prazo, causaram efeitos a nível molecular em peixes e moluscos. Os efeitos observados foram alterações nos níveis e atividades de algumas enzimas no organismo, principalmente aquelas relacionadas ao estresse oxidativo (RIVA et al., 2012; KU et al., 2014).

De acordo com o exposto neste item, a presença de fármacos, estrogênios e triclosan no ambiente aquático pode representar um fator de risco para a biota e para o ecossistema em geral, pois pode afetar não só organismos de níveis tróficos superiores como os microrganismos que compõem a base do ecossistema aquático.

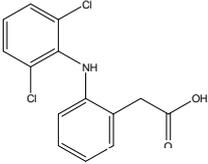
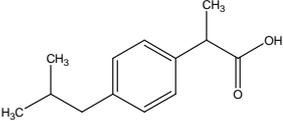
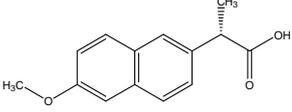
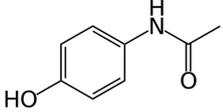
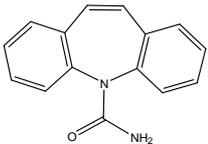
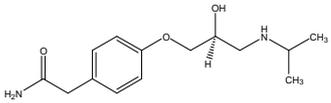
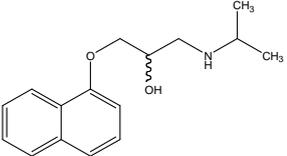
### **4.3 - Destino dos contaminantes emergentes no ambiente aquático**

Após o aporte no ambiente aquático, os fármacos, produtos de higiene pessoal e outros contaminantes emergentes estão sujeitos a alguns processos naturais de atenuação, tais como degradação microbiana, fotodegradação, sorção no material particulado suspenso e, eventualmente, deposição nos sedimentos. Todos esses processos influenciam no destino e toxicidade dos contaminantes nos corpos aquáticos (ANDREOZZI et al., 2003; TIXIER et al., 2003; KÜMMERER, 2009; YAMAMOTO et al., 2009; YANG et al., 2011; GIBS et al., 2013).

Os processos naturais de atenuação podem ocorrer em diferentes extensões para cada composto de acordo com suas propriedades físico-químicas e recalcitrância (YAMAMOTO et al., 2009). Associado a isso, fatores ambientais também podem influenciar nesses processos. Clima, geografia local e composição química e microbiológica da água são alguns dos fatores que podem afetar o destino ambiental dos compostos orgânicos, como os fármacos e produtos de higiene pessoal.

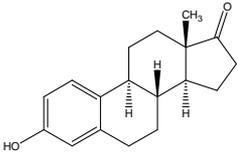
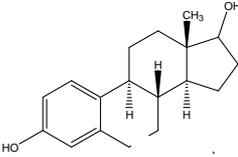
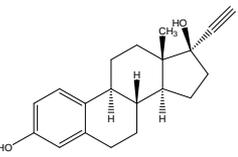
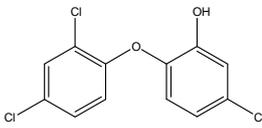
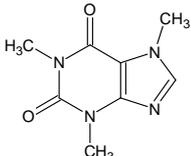
Como mencionado anteriormente, selecionaram-se para o presente estudo 12 contaminantes emergentes para serem investigados no rio do Monjolinho. Os compostos selecionados e algumas das suas propriedades físico-químicas estão relacionados na TABELA 4.1. Outros detalhes relevantes sobre o comportamento desses poluentes no ambiente aquático serão abordados a seguir.

TABELA 4.1 - Características físico-químicas dos contaminantes emergentes selecionados no presente estudo para determinação nas amostras ambientais.

Compostos	Estrutura	Fórmula molecular	MM (g mol <sup>-1</sup> )	pK <sub>a</sub>	Log K <sub>ow</sub>	φ <sub>sat</sub> à 25°C (mg L <sup>-1</sup> )
<b>Analgésico/antiinflamatórios</b>						
Diclofenaco		C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	230,09	4,15	4,02	2,37
Ibuprofeno		C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	206,13	4,5	3,79	21
Naproxeno		C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	230,09	4,15	3,1	15,9
Paracetamol		C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	151,16	9,38	0,46	14000
<b>Droga Psiquiátrica</b>						
Carbamazepina		C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	236,09	13,9	2,45-2,75	17,66
<b>Beta-bloqueadores</b>						
Atenolol		C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	266,16	9,2	0,1-0,57	685,2
Propranolol		C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	259,16	9,5	3,5	228

*continua*

continuação

Compostos	Estrutura	Fórmula molecular	MM (g mol <sup>-1</sup> )	pK <sub>a</sub>	Log K <sub>ow</sub>	φ <sub>sat</sub> à 25°C (mg L <sup>-1</sup> )
<b>Hormônios</b>						
Estrona		C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	270,16	10,5	3,13	30
17-β-Estradiol		C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	272,18	10,71	4,01	3,9
17-α-Etinilestradiol		C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	296,18	17,59	3,67	4,8
<b>Bactericida</b>						
Triclosan		C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	289,54	7,9	4,35	10
<b>Estimulante</b>						
Cafeína		C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	194,19	10,4	-0,07	21600

Fonte: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> e <http://www.chemspider.com>

A fotodegradação é considerada significativa como processo abiótico de atenuação de compostos considerados fotolábeis, como o diclofenaco, naproxeno e propranolol (SALGADO et al., 2013). Estes dois últimos, juntamente com a estrona, absorvem radiação na região de  $\lambda > 290$  nm, ou seja, na região do espectro solar. Por esse motivo, esses compostos são facilmente fotodegradados por meio da luz solar, pelo mecanismo de fotólise direta. Este processo envolve a

absorção de fótons pela molécula, levando-a ao estado excitado e posteriormente à sua clivagem (LIN e REINHARD, 2005).

Os tempos de meia vida ( $t_{1/2}$ ) relativos à fotólise direta do propranolol e naproxeno são relativamente curtos, variando de horas a poucos dias. LIN e REINHARD (2005) relataram  $t_{1/2}$  relativo à fotólise direta de 1,9 h; 4,4 h e 4,7 h para naproxeno, propranolol e estrona, respectivamente, enquanto CAUPOS et al. (2011) obtiveram  $t_{1/2}$  de 8 h para fotólise direta de estrona. O  $t_{1/2}$  obtido por PACKER et al. (2003) para naproxeno foi de 42 minutos em águas do rio Mississipi (EUA) expostas à luz solar natural. YAMAMOTO et al. (2009) obtiveram  $t_{1/2}$  relativo à fotólise direta variando de 6 a 8 horas para o propranolol com exposição à luz solar natural no Japão, enquanto ANDREOZZI et al. (2003) encontraram  $t_{1/2}$  de 16,8 dias na Itália. Diferenças nos valores de  $t_{1/2}$  podem ser atribuídas à variações na intensidade de radiação solar em função da localidade e da estação climática.

O anti-inflamatório diclofenaco absorve radiação majoritariamente na região de  $\lambda < 290$  nm (MUSA e ERIKSSON, 2009), no entanto, há também uma pequena absorção em 300 nm. Essa absorção é responsável pela rápida fotodegradação do diclofenaco por fotólise direta. Os  $t_{1/2}$  observados em águas expostas à luz solar natural variam de 39 minutos a 5 dias (ANDREOZZI et al., 2003; PACKER et al., 2003; TIXIER et al., 2003; BARTELS e VON TÜMPLING JR, 2007) .

Paracetamol é considerado moderadamente fotolábil. A fotólise direta deste fármaco apresentou  $t_{1/2}$  entre 35 e 56 horas (YAMAMOTO et al. 2009). Em contrapartida, outros compostos são estáveis à fotólise direta, como o atenolol e o ibuprofeno. Estes possuem baixa absorção de radiação em  $\lambda > 290$  nm (XU et al., 2011; ZENG et al., 2012). O  $t_{1/2}$  relativo à fotólise direta foi de aproximadamente 14 dias para atenolol e de 8 dias para ibuprofeno (LIN e REINHARD, 2005; LIU e WILLIAMS, 2006). Em luz solar natural e em diferentes estações do ano, o  $t_{1/2}$  do atenolol variou entre 77 e 730 horas (30 dias), enquanto que o ibuprofeno apresentou  $t_{1/2}$  entre 600 a 9900 horas (412 dias) (YAMAMOTO et al., 2009).

A carbamazepina possui uma absorção considerável na região do espectro solar, no entanto o  $t_{1/2}$  relativo à fotólise direta foi de 38,5 horas (MATAMOROS et al., 2009). Em luz solar natural, YAMAMOTO et al. (2009) obtiveram  $t_{1/2}$  entre 84 e 2100 horas (87 dias) para a fotólise direta da carbamazepina.

Outro composto bastante estável mediante à fotólise direta é a cafeína, cujo  $t_{1/2}$  foi maior que 170 horas em luz solar artificial (JACOBS et al., 2012). No entanto, experimentos usando águas naturais em condições estéreis mostraram que alguns compostos resistentes à fotólise direta apresentaram taxas de fotodegradação muito superiores às observadas em água ultrapura. Nesses casos, é apontado que o principal mecanismo de fotodegradação envolvido é a fotólise indireta (ANDREOZZI et al., 2003; BUERGE et al., 2003; LIN e REINHARD, 2005).

A cafeína, por exemplo, a qual foi bastante resistente à fotólise direta, apresentou  $t_{1/2}$  relativo à fotólise indireta variando de 12 a 15 horas (BUERGE et al., 2003; JACOBS et al., 2012). Essa diferença é responsável pelos comportamentos distintos observados entre a fotodegradação observada em laboratório, usando água ultrapura, e aquele observado em campo, onde a composição da água é diferente, bem como a intensidade de radiação solar. Desse modo, alguns compostos resistentes à fotólise direta (ou seja, em água ultrapura) podem apresentar fotodegradação significativa em águas naturais, assim como moléculas que apresentem  $t_{1/2}$  curtos relativos à fotólise direta podem se tornar resistentes à fotodegradação em águas naturais, dependendo da sua composição. Assim, os dados laboratoriais de fotólise direta podem ser considerados uma estimativa de comportamento ideal da molécula. Conseqüentemente, a fotólise indireta, a qual influencia na fotodegradação em função da composição da matriz, deve ser considerada quando se trata de águas superficiais.

A fotólise indireta envolve a absorção de luz por outros compostos presentes na matriz da amostra denominados fotossensibilizadores. A absorção de luz por estes compostos gera espécies reativas de oxigênio que atacam outras moléculas, levando-as à clivagem. Os fotossensibilizadores mais estudados são o nitrato e as substâncias húmicas (SH) (JACOBS et al., 2011; XU et al., 2011; CARLOS et al., 2012; JACOBS et al., 2012; WANG, L. et al., 2012; ZENG et al., 2012).

A fotólise indireta pode aumentar ou suprimir a fotodegradação. A presença de nitrato influencia positivamente na fotodegradação de fármacos devido à geração de radicais hidroxila em função da fotólise do nitrato. Esses radicais, em adição à luz solar (fotólise direta), contribuem para a degradação fotoquímica do fármaco, levando a um aumento na sua taxa de fotodegradação. Já as SH podem apresentar efeito dúbio na fotodegradação de fármacos quando presente em águas.

Essas substâncias podem absorver radiação em uma extensa faixa de comprimento de ondas, reduzindo a energia disponível para as outras moléculas. Conseqüentemente, as SH reduzem a fotodegradação de outros compostos orgânicos por fotólise direta. Em contraste, a absorção de radiação leva as SH ao estado excitado. Desse modo, elas podem gerar espécies reativas de oxigênio, as quais atuarão na degradação fotoquímica de outras moléculas orgânicas em solução. Por esse mecanismo, as substâncias húmicas atuam aumentando a fotodegradação dos fármacos (ANDREOZZI et al., 2003; CALISTO et al., 2011).

Diversos estudos tem mostrado que a adição de SH ou nitrato aumenta a fotodegradação do paracetamol, carbamazepina, atenolol, ibuprofeno, E1 e E2 em águas devido a geração de espécies reativas de oxigênio (CAUPOS et al., 2011; CHOWDHURY et al., 2011; JACOBS et al., 2011; CARLOS et al., 2012; WANG, L. et al., 2012; ZENG et al., 2012).

DOLL e FRIMMEL (2003) verificaram que a adição de matéria orgânica natural (MON) em concentrações de até 7 mg L<sup>-1</sup> aumentaram a taxa de fotodegradação da carbamazepina. No entanto, acima de 7 mg L<sup>-1</sup> a MON passou a atuar como filtro, absorvendo a radiação e reduzindo a fotólise direta da carbamazepina

As características da MON, as quais são variáveis em função da área de estudo, podem também influenciar na fotodegradação. Enquanto DOLL e FRIMMEL (2003) observaram aumento na taxa de fotodegradação da carbamazepina na presença de 5 mg L<sup>-1</sup> de MON extraída do lago Hohloh (Alemanha), ANDREOZZI et al. (2002) verificaram que nessa concentração a MON (de procedência não informada) atuou como filtro, reduzindo a fotodegradação do fármaco. Em ambos os trabalhos os experimentos foram realizados em água bidestilada fortificadas com o fármaco e MON.

Do mesmo modo que a MON, outros compostos presentes nas águas superficiais podem absorver radiação, reduzindo a energia radiante disponível para outras moléculas, ou gerar/suprimir outras espécies que contribuem para a degradação fotoquímica dos compostos (CHEN et al., 2012). Dessa maneira, a matriz da amostra influencia nos processos de fotodegradação. ANDREOZZI et al. (2002) observaram que a carbamazepina apresentou t<sub>1/2</sub> de 121,6 horas em água bidestilada, enquanto que na água do rio Liri, Itália, o tempo de meia vida foi de 907

horas, o que revela que os componentes da matriz da amostra atuaram principalmente como filtro.

LIN e REINHARD (2005) relataram que a fotodegradação do propranolol, naproxeno, ibuprofeno, E1, E2 e EE2 foi mais rápida nas águas do rio Santa Ana, EUA, do que em água ultrapura, o que foi atribuído à fotólise indireta pela presença de matéria orgânica dissolvida (MOD) e nitrato.

ARANAMI e READMAN (2007) encontraram  $t_{1/2}$  de fotodegradação de 8 dias para o triclosan. Experimentos em microcosmos tem mostrado que a fotólise direta é o principal meio de atenuação do triclosan em águas superficiais, sendo a fotólise indireta desprezível (TIXIER et al., 2002; LV et al., 2014).

Para alguns compostos, a biodegradação é também um importante meio de atenuação no ambiente aquático (ROBINSON e HELLOU, 2009; YAMAMOTO et al., 2009; XU et al., 2011) e, dependendo do contaminante, pode ter um papel mais importante do que a fotodegradação (LAM et al., 2004). No entanto, a biodegradação depende da ocorrência de espécies de microorganismos no ambiente capazes de conduzi-lo. Por esse motivo, é variável de um ambiente para outro e mesmo em diferentes pontos do corpo hídrico (BRADLEY et al., 2009).

Cafeína, paracetamol e ibuprofeno são considerados bastante biodegradáveis, apresentando  $t_{1/2}$  de poucos dias (JACOBS et al., 2011). Em experimentos em microcosmos, ibuprofeno apresentou redução de 40% em relação à concentração inicial em 12 dias (LÖFFLER et al., 2005). BENOTTI e BROWNAWELL (2009) encontraram  $t_{1/2}$  de biodegradação variando de 1,2 a 12 dias para paracetamol, e de 3,5 a 13 dias para a cafeína. LIN et al. (2010), em experimentos de laboratório, tiveram  $t_{1/2}$  de 2,1 dias e 1,5 dias para paracetamol e cafeína, respectivamente, considerando processos de biodegradação combinado à sorção.

Similarmente, os hormônios E1 e E2 são relativamente biodegradáveis. JURGENS et al. (2002) estudaram a biodegradação de E2 em rios ingleses, e verificaram que a transformação microbiana de E2 resultou em E1 como produto, e apresentou  $t_{1/2}$  de 0,2 a 9 dias. E1 por sua vez foi biodegradado em taxas similares.

ROBINSON e HELLOU (2009) relataram um  $t_{1/2}$  de biodegradação para E2 de 1 d, enquanto EE2 foi mais resistente à biodegradação, com  $t_{1/2}$  de 5 dias. Geralmente, o EE2 é mais resistente à biodegradação em relação aos outros estrogênios em diversas matrizes (águas, sedimento e esgoto) (CAJTHAML et al.,

2009), e esse comportamento se deve à estrutura química da molécula. O EE2 possui um carbono quaternário e anéis aromáticos condensados, o que torna o composto mais resistente ao ataque microbiano (YING et al. 2008).

O naproxeno possui uma biodegradabilidade moderada. Experimentos em microcosmos com água de rio microbiologicamente ativa mostraram que o  $t_{1/2}$  do naproxeno foi de 27 dias (GRENNI et al., 2013). Já carbamazepina, diclofenaco e propranolol são considerados resistentes à biodegradação. A carbamazepina apresentou  $t_{1/2} > 100$  dias em águas superficiais (BENOTTI e BROWNAWELL, 2009) e propranolol e diclofenaco praticamente não foram biodegradados durante o tempo de duração dos estudos (LIN et al., 2010; KUNKEL e RADKE, 2012).

A biodegradação e a fotodegradação, sobretudo este último processo, ocorrem principalmente na fase dissolvida e, portanto, são expressivos para compostos hidrofílicos. No entanto, alguns contaminantes orgânicos podem sofrer adsorção ao material particulado e imobilização no sedimento, sendo removidos da fase dissolvida (GIBS et al., 2013).

A adsorção de contaminantes orgânicos no sedimento ocorre por interações hidrofóbicas ou eletrostáticas e, portanto, depende das propriedades físico-químicas do composto. A hidrofobicidade, representada pelo  $\log K_{ow}$ , prediz bem a distribuição de alguns contaminantes entre sedimento e água. Nesses casos, compostos com  $K_{ow}$  elevados são encontrados preferencialmente nos sedimentos e no material particulado suspenso. Por outro lado, para aqueles contaminantes que contêm grupos polares ionizáveis, o mecanismo de sorção ocorre por meio de interações iônicas, ao invés das interações hidrofóbicas (LIN et al., 2010), e nesses casos, a distribuição entre a fase sólida e aquosa não está relacionada com o  $\log K_{ow}$  (SCHEYTT et al., 2005).

SCHAFFER et al. (2012) apontaram que a troca de cátions é o mecanismo dominante de adsorção de compostos iônicos no sedimento. Coerentemente, MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ et al. (2014) observaram que a sorção de um composto no sedimento depende do seu grau de ionização, sendo que as espécies catiônicas apresentam maior sorção do que espécies aniônicas e neutras.

As espécies catiônicas possuem grupos amina e, em pH neutro, encontram-se, em grande parte, na forma protonada. Desse modo, podem ser adsorvidas em função das interações eletrostáticas (SILVA et al., 2011). Por isso, a

adsorção e distribuição de moléculas ionizáveis entre a fase aquosa e particulada depende do pH do meio (YAMAMOTO et al., 2009).

Exemplos de compostos contendo grupamentos amino tipicamente encontrados nos sedimentos são cafeína, propranolol e atenolol (SILVA et al., 2011; BLAIR et al., 2013; KLOSTERHAUS et al., 2013). Já espécies aniônicas incluem os anti-inflamatórios, como ibuprofeno, diclofenaco e naproxeno, que são ácidos carboxílicos. No pH natural da água, esses compostos se encontram negativamente carregados. No entanto, as partículas minerais são consideradas carregadas negativamente, o que implica em repulsão de cargas entre os compostos e a superfície mineral. Isso acarreta em adsorção reduzida nos sedimentos (MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ et al., 2014).

Já para os compostos orgânicos neutros no pH natural da água, como paracetamol e carbamazepina, e aqueles altamente hidrofóbicos, a interação hidrofóbica é o principal meio de sorção no sedimento e nesse caso o  $k_{ow}$  prediz bem a distribuição entre a fase dissolvida e particulada (SCHEYTT et al., 2005; YAMAMOTO et al., 2009). Devido à afinidade pela matéria orgânica, o particionamento de compostos hidrofóbicos entre sedimento e água é influenciado pelo conteúdo de matéria orgânica no sólido (LEI et al., 2009; WILSON et al., 2009).

Dessa maneira, verifica-se que o processo de sorção é dependente tanto do composto envolvido quanto da natureza do sedimento e da característica físico-química da água, de modo que o desaparecimento de uma substância da coluna d'água não necessariamente indica sua degradação fotoquímica ou biológica.

Embora a deposição dos sedimentos consista em uma forma de remoção de alguns contaminantes da fase aquosa, os mesmos constituem um compartimento de acúmulo de contaminantes. Desse modo, pode ser uma das vias de exposição da comunidade bêntica a compostos biologicamente ativos, sendo importante também do ponto de vista ecotoxicológico (CASATTA et al., 2015). Além disso, em ambientes lóticos, onde o fluxo da água é favorável para a manutenção de partículas finas em suspensão, a sorção de contaminantes no material particulado suspenso determina seu transporte a longas distâncias, provocando também a contaminação de áreas remotas (YANG et al., 2011).

#### **4.4 - Remoção nas estações de tratamento de esgoto**

O tratamento de esgoto sanitário é realizado com o objetivo de remover poluentes (majoritariamente material sólido, matéria orgânica, nutrientes e patógenos) e tornar o lançamento do efluente adequado a uma qualidade desejada ou em conformidade com os padrões de lançamento de efluentes vigentes na legislação.

De acordo com as finalidades do tratamento, este pode ser classificado em diferentes níveis, tais como: tratamento preliminar, tratamento primário, secundário e terciário/avançado. O tratamento preliminar conta com um sistema de gradeamento que visa apenas a remoção de sólidos grosseiros. O tratamento primário envolve a remoção de sólidos sedimentáveis e gordura por meio de mecanismos físicos. O tratamento secundário, por sua vez, remove a matéria orgânica dissolvida e, eventualmente, nutrientes (nitrogênio e fósforo), por meio de mecanismos biológicos. Já o tratamento terciário ou avançado tem como objetivo remover poluentes específicos potencialmente tóxicos e/ou não biodegradáveis, ou seja, não removidos no tratamento secundário. Por isso, o tratamento terciário é complementar ao tratamento secundário, removendo poluentes que não foram totalmente removidos nos processos biológicos (VON SPERLING, 1996).

Em muitos países, inclusive no Brasil, o tratamento do esgoto sanitário alcança o nível secundário. No entanto, tem sido amplamente relatado na literatura a ocorrência de baixas remoções de alguns fármacos, produtos de higiene pessoal e hormônios em ETE de diversos países, empregando tratamento convencional (TERNES, 1998; LISHMAN et al., 2006; VIENO et al., 2006; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; MARTÍNEZ BUENO et al., 2011; SANTOS et al., 2013; HOQUE et al., 2014; KOSMA et al., 2014). Isso porque essas ETE são projetadas para remover sólidos e matéria orgânica biodegradável. Consequentemente, contaminantes que possuem características recalcitrantes, como a maioria dos contaminantes emergentes, não são suficientemente removidos.

O tratamento terciário de esgotos, por outro lado, tem se mostrado mais efetivo na remoção de contaminantes emergentes. O emprego de processos oxidativos avançados, adsorção em carvão ativado, nanofiltração e osmose reversa como etapas complementares ao tratamento secundário podem fornecer remoções mais efetivas para esses contaminantes. No entanto, por não ser exigido pela

legislação e por possui um custo mais elevado, o tratamento terciário tem sido pouco utilizado (KLAVARIOTI et al., 2009; FENG et al., 2013; LUO et al., 2014).

Nos tratamentos convencionais, isto é, até nível secundário, a remoção dos contaminantes emergentes depende das suas propriedades físico-químicas, do tipo de tratamento empregado e das condições operacionais da ETE (LUO et al., 2014).

A remoção é bastante variável de um contaminante para outro em função das diferentes estruturas químicas, diferentes propriedades e biodegradabilidades. Por isso, cada grupo terapêutico possui diferentes remoções. Em geral, cafeína e paracetamol apresentam remoção >98% em vários tipos de tratamentos, aeróbios e anaeróbios, o que é condizente com suas biodegradabilidades em águas (KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; LIN et al., 2009; GROS et al., 2010; ROSAL et al., 2010; SUI et al., 2010; BEHERA et al., 2011; FROEHNER, MACHADO, et al., 2011; VERLICCHI et al., 2013; DU et al., 2014). Dentre os anti-inflamatórios, os quais também são bem removidos, o ibuprofeno apresenta as melhores remoções em vários tipos de tratamentos aeróbios, com valores geralmente >75% (JOSS et al., 2005; LISHMAN et al., 2006; MATAMOROS et al., 2008; ZORITA et al., 2009; SAMARAS et al., 2013; STASINAKIS et al., 2013; VERLICCHI et al., 2013).

Há, entretanto, fármacos que não são removidos e, além disso, há casos em que ocorre um aumento da concentração de alguns deles durante o tratamento. Este é o caso da carbamazepina e do diclofenaco (JOSS et al., 2005; LISHMAN et al., 2006; NAKADA et al., 2006; VIENO et al., 2007; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; ZORITA et al., 2009; GROS et al., 2010; MATSUO et al., 2011; SUI et al., 2011; VERLICCHI et al., 2013). A carbamazepina é eliminada do organismo majoritariamente na forma de conjugados glucuronídeos. Durante o tratamento de esgoto, a molécula perde o grupo glucuronídeo e é convertida novamente na molécula original (VIENO et al., 2007; ZHANG et al., 2008). Justificativa análoga tem sido relatada para o diclofenaco (LEE et al., 2012).

Quanto à remoção nas diferentes etapas de tratamento, o tratamento primário é responsável pela remoção daqueles contaminantes que permanecem preferencialmente adsorvidos no material particulado, já que nessa etapa há remoção de sólidos sedimentáveis (CASTIGLIONI et al., 2005; RADJENOVIĆ et al., 2009; STASINAKIS et al., 2013). Já nos tratamentos biológicos, os principais

mecanismos relatados para a remoção dos contaminantes emergentes são a biodegradação/biotransformação e adsorção no lodo (JOSS et al., 2005; JELIC et al., 2011; VERLICCHI et al., 2012). Todos esses processos dependem, portanto, das propriedades do composto.

Entre os diferentes tipos de tratamento biológico existentes, os que são capazes de promover maior remoção para a maioria dos contaminantes é o tratamento com lodos ativados e os biorreatores em membrana (MBR, do inglês *membrane bioreactor*) (MIÈGE et al., 2009; LUO et al., 2014). O tratamento com MBR é ainda relativamente superior aos sistemas com lodos ativados, especialmente para os compostos cujas remoções são medianas neste último tratamento (SIPMA et al., 2010).

SUI et al. (2011) observaram que o desempenho do MBR foi mais estável do que lodos ativados para os compostos facilmente degradáveis. Já compostos com remoção insignificante em lodos ativados apresentaram remoção moderada em MBR. O melhor desempenho do MBR está ligado à maior biomassa no biorreator com membranas, o que leva a uma menor razão alimento/microrganismo (F/M, do inglês *food/microrganism*), forçando os microrganismos a metabolizar compostos mais recalcitrantes. Além disso, os maiores tempos de retenção do lodo no tratamento com MBR permite o crescimento de uma maior diversidade de bactérias.

KASPRZYK-HORDERN et al. (2009) observaram eficiências de remoção sempre menores para uma ampla gama de fármacos de diversas classes em tratamento com filtro biológico do que em lodo ativado. BRANDT et al. (2013) também verificaram menores remoções de alguns contaminantes emergentes em reatores UASB (escala piloto) comparado aos tratamentos com lodo ativado e MBR em escala real.

Além do tipo de tratamento, os fatores operacionais da ETE podem afetar a remoção dos compostos. Entre esses fatores citam-se o tempo de retenção hidráulica (TRH), tempo de retenção do lodo (TRL) e temperatura.

O TRH apresenta maior influência na remoção dos compostos mais biodegradáveis e de baixo  $k_d$  (coeficiente de distribuição água-lodo). Esses ficam preferencialmente na fase dissolvida, e sua degradação é maior quanto maior o TRH, fornecendo tempo suficiente para que ocorra a degradação durante o tratamento. Por outro lado, a remoção de substâncias que possuem  $k_d$  elevado e

baixa biodegradabilidade é, em geral, mais influenciada pelo TRL. Nesse caso, maiores TRL favorecem maior adsorção do composto no lodo (GROS et al., 2010).

A temperatura de operação, por sua vez, pode provocar variações sazonais na eficiência de remoção. COLLADO et al. (2014), avaliaram a eficiência de remoção de 81 fármacos em uma ETE operando com lodo ativado convencional, na cidade de Celrà, na Catalunha, Espanha. Os autores observaram, para a maioria dos compostos selecionados, eficiências de remoção mais elevadas nos períodos quentes em relação aos períodos frios. Essa mesma tendência foi observada por outros autores em ETE da Itália (CASTIGLIONI et al., 2005), da Espanha (GROS et al., 2010), do Japão (MATSUO et al., 2011) e da Finlândia (VIENO et al., 2005), todas empregando tratamento com lodo ativado convencional. Essa variação sazonal na remoção foi atribuída à maior atividade microbiana em temperaturas mais elevadas, o que favorece a remoção de contaminantes relativamente biodegradáveis.

De acordo com o exposto, é evidente que a remoção de contaminantes emergentes é um processo complexo e bastante variável. No entanto, é importante ressaltar que a remoção aqui relatada não necessariamente indica eliminação total dos contaminantes. Como descrito, os mesmos podem ficar retidos no lodo, e sua biodegradação implica na geração de sub-produtos, os quais podem ser mais persistentes ou mais tóxicos do que os compostos originais.

## 5 - ÁREA DE ESTUDO

### 5.1 - Rio do Monjolinho

A sub-bacia hidrográfica do rio do Monjolinho possui uma área de drenagem de 274 km<sup>2</sup> e está localizada, em parte, no município de São Carlos, no interior do Estado de São Paulo (FIGURA 5.1). Essa sub-bacia está inserida na bacia hidrográfica do Tietê-Jacaré, a qual compõe a Unidade de Gerenciamento de Recursos Hídricos 13 (UGRHI 13). O corpo d'água principal da sub-bacia, o rio do Monjolinho, possui uma extensão de 43 km, onde deságuam cerca de 40 afluentes.

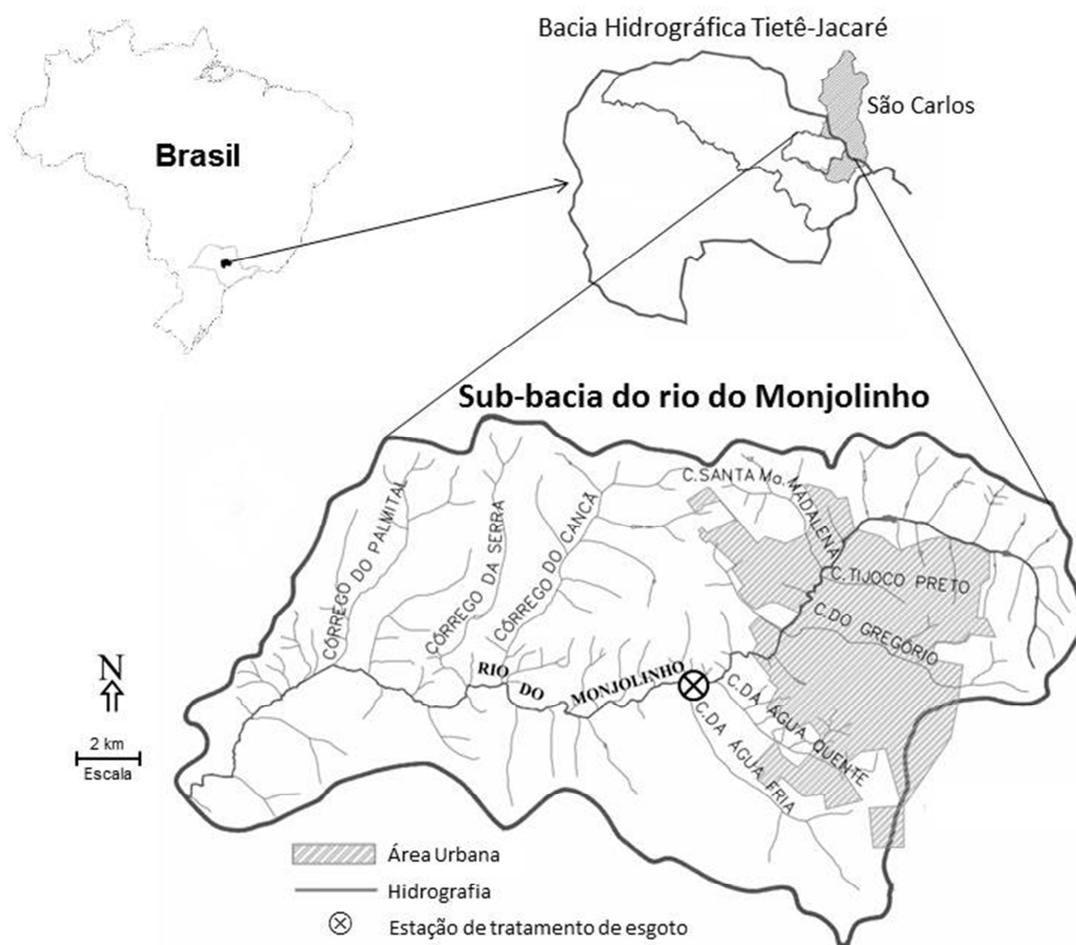


FIGURA 5.1 - Mapa da localização da sub-bacia hidrográfica do rio do Monjolinho, bem como seus principais afluentes. Fonte: adaptado de Centro de Divulgação Científica e Cultural (CDCC), Universidade de São Paulo (USP).

As nascentes do rio do Monjolinho estão situadas na área rural de São Carlos. O curso do rio do Monjolinho margeia a cidade ao norte, onde adentra o campus da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Esse corpo aquático

passa então pela área urbana de São Carlos, sendo afetado pelo escoamento superficial urbano. Posteriormente, recebe todo o efluente doméstico tratado e não tratado do município, seguindo então, em direção à sua foz no rio Jacaré-Guaçu.

A história de São Carlos tem como base a lavoura cafeeira, a qual foi bastante expressiva nas últimas duas décadas do século XIX, sendo um fator econômico positivo para o crescimento do município. Em 1929, a crise nesse setor forçou os trabalhadores a desenvolverem atividades alternativas no centro urbano, e impulsionou o desenvolvimento industrial. Em 1950, então, a indústria consolidou-se como a principal atividade econômica do município (PMSC, 2015a).

Atualmente, a cidade de São Carlos possui cerca de 220 mil habitantes (IBGE, 2013) e representa um importante pólo de crescimento urbano, industrial e tecnológico no interior paulista. É considerada um parque tecnológico em função da presença de grandes universidades que contribuem com o desenvolvimento científico. O setor industrial abriga indústrias dos setores automotivos, de refrigeração, de papel e papelão, de materiais escolares, cosméticos e indústrias têxteis. As atividades agrícolas também são expressivas com destaque para o plantio de cana-de-açúcar e laranja (PMSC, 2015b).

O rio do Monjolinho tem sido bastante estudado desde 1992, quando SÉ (1992) observou impactos ambientais nesse corpo aquático decorrente do lançamento de esgoto doméstico *in natura*. Em 2001, RODRÍGUES (2001) avaliou a qualidade físico-química das águas do rio do Monjolinho e encontrou resultados que corroboraram com estudos anteriores. De acordo com esse autor, o corpo d'água foi dividido em 3 trechos: com pouca influência urbana nas proximidades da nascente; trecho com influência da área urbana de São Carlos, onde ocorre lançamento de esgoto sanitário; trecho final do Monjolinho, no qual o rio está em processo de recuperação.

Em 2005, VIANA (2005) observou forte deterioração da qualidade da água em direção a foz e agravamento da mesma após a contribuição dos tributários. CAMPAGNA (2005) chegou a essas mesmas conclusões, além de encontrar metais e os pesticidas aldrin, heptacloro e endosulfan acima dos limites estabelecidos pela Resolução CONAMA 357 (2005). A presença dos pesticidas foi atribuída ao escoamento superficial agrícola.

NOVELLI (2005) observou toxicidade das águas e sedimentos do rio do Monjolinho à *Daphnia similis* devido à presença de Cd e Cu em valores superiores

aos máximos permitidos pela Resolução CONAMA 357 (2005). Em 2009, FRACÁCIO et al. (2009) observaram toxicidade para *Danio rerio*, seguindo a mesma tendência em relação à qualidade da água, a qual foi de deterioração em direção à foz devido ao lançamento de efluentes domésticos e presença de metais.

Em estudo mais recente, CHIBA et al. (2011) encontraram diversos metais no rio do Monjolinho, sendo que as concentrações mais elevadas foram observadas na estação chuvosa no trecho urbano. Segundo esses autores, esse resultado pode estar relacionado com a disposição de resíduos metálicos e lixo nas adjacências, mostrando que o corpo aquático está sujeito não só a contaminação por efluentes domésticos como também por resíduos industriais e fontes difusas de poluição provenientes da área urbana.

Atualmente, as partes mais altas da sub-bacia do rio do Monjolinho se encontram majoritariamente ocupadas por uso residencial (37%), seguido de uso agrícola (16%) como mostra a FIGURA 5.2. A área rural, onde estão inseridas as nascentes, é ocupada em menor extensão pela pecuária (10% da área total da sub-bacia), apresentando 12% de área de mata. Na área urbana, a área industrial ocupa 2% do território da sub-bacia (MESSAGE, 2014).



por um tratamento preliminar que consiste de gradeamento mecânico para remoção de sólidos grosseiros, medidor de vazão, caixa de areia e caixa de gordura. Previamente a essas etapas, ou seja, após a etapa de gradeamento, há adição de um corretor de pH, que no período de estudo foi o  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  (comunicação pessoal).

Após o tratamento preliminar, o esgoto segue para o tratamento biológico, o qual é realizado em dois módulos de reatores anaeróbios de fluxo ascendente (RAFA) ou UASB (do inglês *upflow anaerobic sludge blanket*), operando em paralelo. Em seguida, o efluente é encaminhado para o tratamento físico-químico. Este se inicia com a adição de agentes coagulantes como polímero e cloreto de polialumínio (PAC), seguido da mistura rápida na unidade de coagulação. Após essa etapa, o efluente passa pela unidade de flotação por ar dissolvido (FAD) onde ocorre a clarificação. Na etapa final, o efluente passa por desinfecção por meio de irradiação de luz ultravioleta para remoção de coliformes fecais (SAAE, 2014). De acordo com informações da gerente de operações da ETE (comunicação pessoal), nos anos de 2012 e 2013 o sistema de desinfecção era combinado (luz UV + cloração). Já no ano de 2014 a desinfecção foi exclusivamente por luz UV. Finalmente, antes de ser lançado no corpo receptor (rio do Monjolinho), o efluente passa por uma escada hidráulica para aumento da oxigenação (SAAE, 2014).

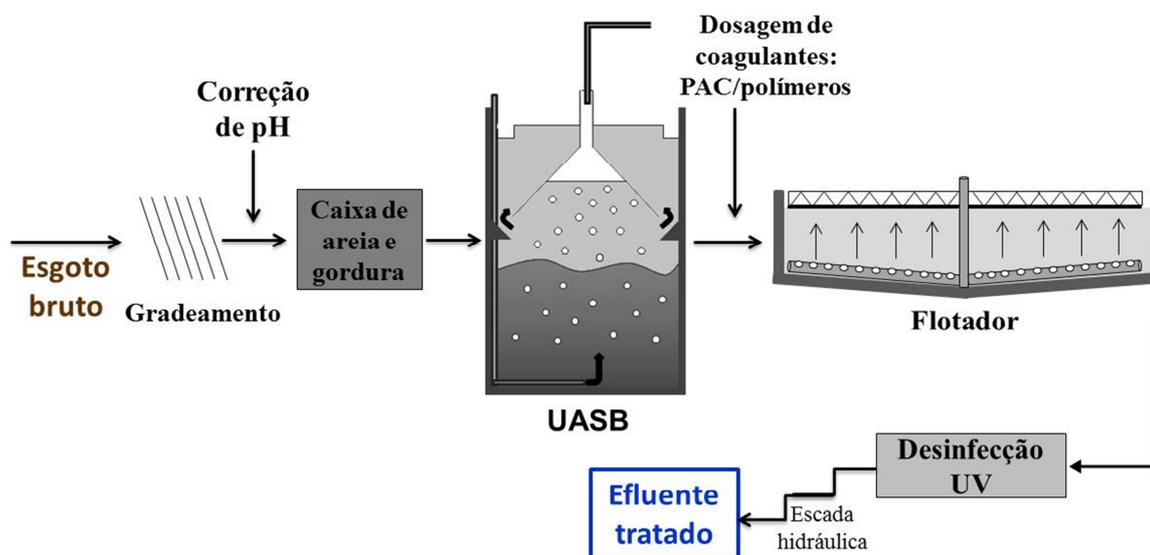


FIGURA 5.3 – Representação esquemática das etapas de tratamento de esgoto na ETE Monjolinho.

A FIGURA 5.4 mostra a vista aérea da ETE com a indicação das unidades onde ocorrem as diferentes etapas do tratamento mencionadas no texto.

É importante mencionar que todo o resíduo sólido proveniente do tratamento preliminar é armazenado e encaminhado posteriormente para o aterro sanitário. Da mesma maneira, o lodo gerado pelos reatores UASB e no tratamento físico-químico passa por processo de desidratação mecânica e também é levado para aterros sanitários. Já os gases gerados pelos reatores são encaminhados para queimadores.

No total, o tempo de retenção hidráulica é de aproximadamente 11 horas e a eficiência de remoção de matéria orgânica é de 92%, o que acarreta em uma carga poluidora remanescente de cerca de 2600 kg DBO dia<sup>-1</sup> despejada no rio do Monjolinho (CETESB, 2012).



FIGURA 5.4 - Foto aérea da ETE Monjolinho. Fonte: DELTA CONSTRUÇÃO (2015).

---

---

## 6 - PARTE EXPERIMENTAL

Neste capítulo serão apresentados detalhes dos procedimentos empregados na coleta de amostras, bem como os reagentes, métodos de preparo de amostras e determinação dos compostos alvo em águas, sedimento e esgoto.

Para o preparo de amostras empregou-se a extração em fase sólida (SPE, do inglês *solid phase extration*) para amostras de águas e esgoto, e extração ultrassônica seguida de SPE para sedimentos. Para a determinação dos compostos alvo foi desenvolvido um método empregando cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. Algumas figuras de mérito para validação do método também foram avaliadas, e estas serão apresentadas.

A partir deste capítulo, serão usadas as seguintes abreviaturas para a denominação dos compostos alvo: CAF – cafeína; NPX – naproxeno; IBU – ibuprofeno, DCF – diclofenaco; PAR – paracetamol; ATN – atenolol; PRO – propranolol; CMZ – carbamazepina; TCS – triclosan, E1 – estrona, E2 – 17- $\beta$ -estradiol, EE2 – 17- $\alpha$ -etinilestradiol.

### 6.1 - Locais de amostragem

Para a realização deste trabalho, inicialmente foram selecionados 5 pontos de amostragem ao longo do rio do Monjolinho, onde foram coletadas amostras de água superficiais e sedimento. Porém, durante o período de estudo, verificou-se que um dos afluentes do rio do Monjolinho, o Córrego da Água Quente, apresentava influência direta na qualidade das águas do corpo aquático em questão. Por esse motivo, foi incorporado um ponto de amostragem nesse afluente, imediatamente antes do mesmo desaguar no rio do Monjolinho. O Córrego da Água Quente é receptor do esgoto sanitário não tratado do bairro Cidade Aracy e proximidades, que abriga uma população de aproximadamente 50 mil habitantes. Portanto, ao final, o presente estudo contou com 6 pontos de amostragem na sub-bacia hidrográfica do Monjolinho.

Os pontos de amostragem selecionados estão ilustrados na FIGURA 6.1, e foram localizados nos seguintes locais:

1- Proximidades da Nascente: considerada área de referência para a região de estudo (21<sup>o</sup>59'56.63" S; 47<sup>o</sup>50'26.55" O);

2- UFSCar: ponto representando o final da zona rural (21<sup>o</sup>59'12.40" S; 47<sup>o</sup>52'27.40" O);

3- À montante da ETE: ponto representando o final da zona urbana ( $21^{\circ}01'19.88''$  S;  $47^{\circ}54'51.63''$  O);

4- Córrego da Água Quente: ponto localizado antes da confluência com o rio do Monjolinho, representativo do lançamento de esgoto não-tratado do bairro Cidade Aracy, em São Carlos.

5- À jusante da ETE: ponto localizado após a descarga do esgoto tratado proveniente da ETE, bem como esgoto não tratado proveniente do Córrego da Água Quente ( $22^{\circ}02'07.19''$  S;  $47^{\circ}57'28.13''$  O);

6- Região da Foz: ponto denotando todos os impactos recebidos até o final do curso do corpo aquático ( $22^{\circ}01'50.60''$  S;  $48^{\circ}01'58.94''$  O).

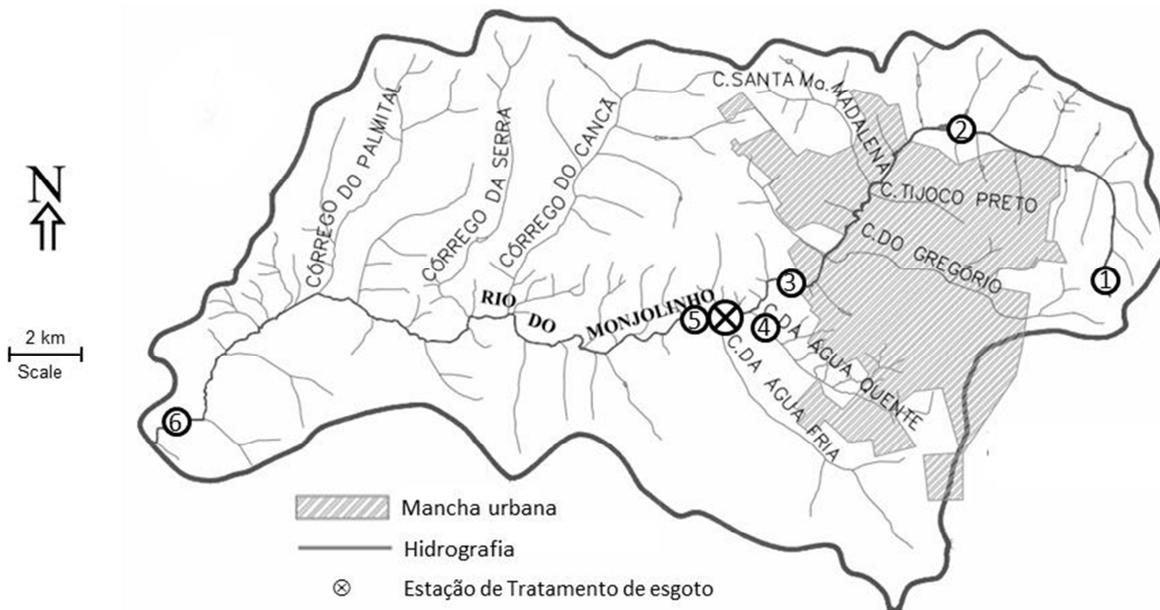
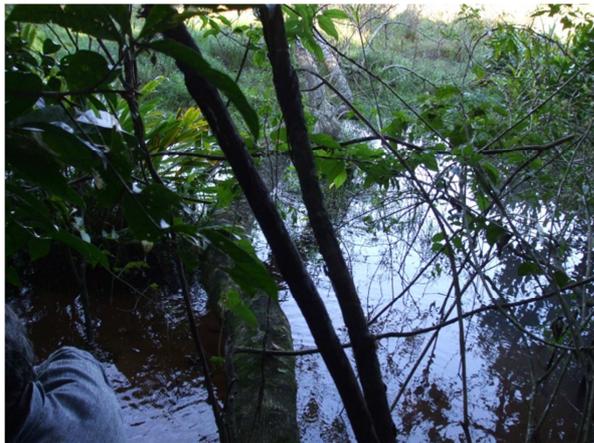


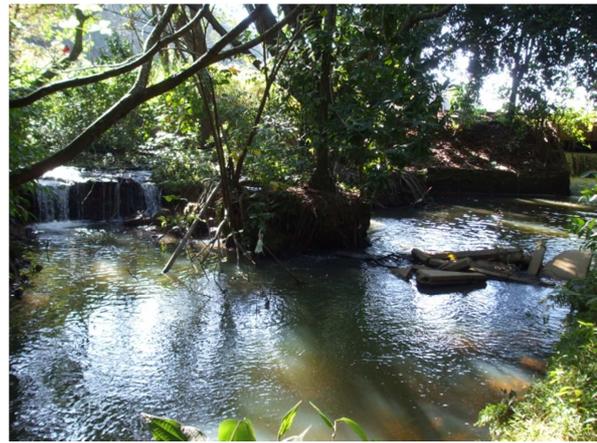
FIGURA 6.1 - Mapa da sub-bacia hidrográfica do Monjolinho contendo a localização dos seis locais de amostragem de água e sedimento. A legenda dos números se encontra no texto. Fonte: adaptado de Centro de Divulgação Científica e Cultural (CDCC), Universidade de São Paulo (USP).

As amostras de água do rio foram coletadas superficialmente, em triplicata. Essas amostras foram obtidas mensalmente no início do trabalho, e posteriormente, foram coletadas a cada 60 dias. As amostras de sedimento foram obtidas a cada quatro meses, ou seja, a cada duas coletas de água superficial. Na FIGURA 6.2 são apresentadas as fotos dos locais de amostragem selecionados ao longo do rio do Monjolinho.

As amostras de efluentes foram coletadas na ETE de São Carlos. As coletas de esgoto bruto e tratado foram realizadas semanalmente na entrada e saída do tratamento de esgoto, e a amostragem foi feita pelos funcionários do SAAE do município de São Carlos. O procedimento de coleta e preservação das amostras se encontra descrito no item 6.2, a seguir.



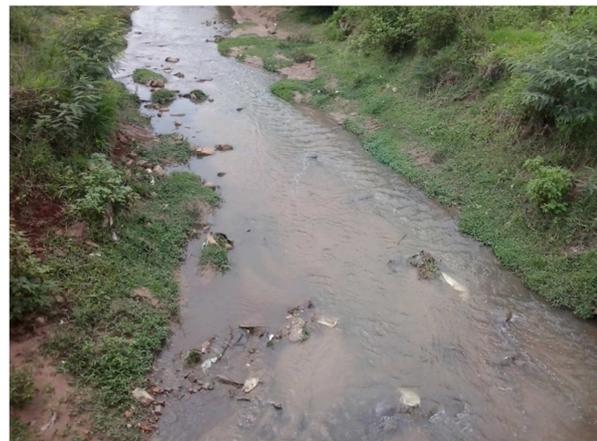
(a) Proximidades da Nascente



(b) UFSCar



(c) Montante da ETE



(d) Córrego da Água Quente



(e) Jusante da ETE



(e) Região da Foz

FIGURA 6.2 - Fotos dos seis locais de amostragem selecionados ao longo do rio do Monjolinho.

## 6.2 - Procedimento de coleta e preservação de amostras

Para a determinação dos contaminantes emergentes em águas e amostras de esgoto e efluente, seguiu-se o procedimento de coleta e preservação de amostras adotado por GROS et al. (2006). As amostras de águas superficiais foram coletadas, quando possível, a 30 cm de profundidade e armazenadas em frascos de vidro âmbar de 500 mL de capacidade, previamente descontaminados a partir de lavagens sucessivas com água deionizada, etanol e acetona. Amostras de esgoto bruto e tratado foram obtidas a partir de amostragem composta corrigida pela vazão. Essa amostragem foi feita manualmente a cada 1 hora por um período de 24 horas. Tanto as amostras de água superficiais como as de esgoto (bruto e tratado) foram mantidas sob refrigeração com gelo durante o transporte até o laboratório, onde foram filtradas, primeiramente, em membranas de fibra de vidro de 1,2 µm e 0,7 µm de porosidade (Whatman) e posteriormente em membranas de fibra de nylon 0,45 µm de porosidade (Millipore). As amostras filtradas foram então armazenadas em frascos PET âmbar e congeladas a -18 °C até o momento do processamento.

Em águas superficiais também foi determinada a concentração de carbono orgânico total dissolvido (COD). Para isso, as amostras foram coletadas e filtradas como descrito anteriormente, armazenadas em frascos de vidro âmbar e preservadas com ácido fosfórico de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (NBR 9898) (ABNT, 1987). As amostras foram mantidas sob refrigeração a 4 °C até o momento das análises.

As amostras de sedimentos superficiais foram coletadas em áreas de remanso do corpo aquático, uma vez que em ambiente lótico a deposição de partículas sedimentares é mais favorável nessas áreas. As coletas de sedimentos foram realizadas com o auxílio de um tubo de PVC (policloreto de vinila). Essas amostras foram acondicionadas em frascos PET, refrigeradas durante o transporte até o laboratório, onde foram congeladas a -18 °C até o processamento.

## 6.3 - Determinação de parâmetros físico-químicos

Alguns parâmetros físico-químicos foram determinados nas águas superficiais de forma a auxiliar no diagnóstico ambiental do corpo aquático e dar suporte às interpretações dos demais parâmetros e compostos determinados na área de estudo. Os parâmetros físico-químicos envolvidos foram: temperatura, pH, oxigênio dissolvido, potencial redox, condutividade elétrica e turbidez. Esses

parâmetros foram determinados em campo, diretamente no corpo aquático, por meio de uma sonda multiparamétrica (6820 V2 - YSI). COD foi analisado empregando-se um analisador de carbono orgânico total (Shimadzu, TOC-L CPN).

#### **6.4 - Análise granulométrica do sedimento**

As análises granulométricas foram realizadas de acordo com a norma técnica NBR 7181 (ABNT, 1984), empregando um densímetro. As determinações foram feitas no Laboratório de Mecânica dos Solos, no Departamento de Engenharia Civil da UFSCar.

#### **6.5 - Compostos químicos e solventes**

Todos os padrões de fármacos utilizados como compostos alvos foram de alto grau de pureza (>96%). Os padrões de CAF, IBU, NPX, DCF, CMZ, ATN, PRO, TCS, E1, E2 e EE2 foram procedentes da Dr. Ehrenstorfer (Augsburg, Alemanha).

Os compostos isotopicamente lábeis, utilizados como padrões *surrogates* foram: CAF-d<sub>3</sub>, NPX-d<sub>3</sub>, ATN-d<sub>7</sub>, CMZ-d<sub>10</sub>, IBU-d<sub>3</sub>, DCF-d<sub>4</sub>, TCS-d<sub>3</sub>, PRO-d<sub>7</sub>, E1-d<sub>4</sub>, E2-d<sub>5</sub> e EE2-d<sub>4</sub>. Todos eles foram procedentes da CDN Isotopes (Quebec, Canadá).

Os solventes utilizados em todas as etapas da análise, desde o preparo de amostras até a determinação por LC-MS/MS foram de alto grau de pureza. Foram utilizados metanol e acetonitrila grau HPLC (JT Baker), água ultrapura, acetona grau HPLC (Mallinckrodt) e hidróxido de amônio HPLC (Sigma-Aldrich). O nitrogênio utilizado na evaporação das amostras foi obtido da White Martins.

#### **6.6 - Soluções padrão**

Todas as soluções padrão foram preparadas em metanol e armazenadas em congelador a -18°C por um período máximo de três meses. Nesse período, não houve mudança nas concentrações dos compostos envolvidos. Soluções estoque dos padrões individuais foram preparadas a partir da adição de quantidades adequadas de cada composto na forma sólida, para uma concentração final de 100 mg L<sup>-1</sup>. As soluções de trabalho foram preparadas como mistura de

todos compostos envolvidos a partir de diluição das soluções estoque individuais. Desse modo, foram preparadas misturas dos padrões dos compostos não deuterados e, separadamente, misturas dos padrões dos compostos deuterados.

## **6.7 - Determinação dos contaminantes emergentes**

A determinação de fármacos e outros contaminantes emergentes em matrizes ambientais em concentrações da ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  a  $\text{sub-ng L}^{-1}$  tem se tornado possível principalmente devido ao desenvolvimento de técnicas cada vez mais sensíveis. Uma das técnicas atualmente utilizadas é a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS), empregada no presente trabalho. No entanto, mesmo com técnicas muito sensíveis, a análise direta de amostras ambientais, como águas e efluentes, ainda é bastante difícil devido às concentrações extremamente baixas para a maioria dos compostos e a presença de interferentes na matriz. Desse modo, torna-se necessário uma etapa de pré-tratamento das amostras com o objetivo de pré-concentrar os analitos de interesse, tornando-o detectável pelas técnicas instrumentais cromatográficas, bem como minimizar o efeito de matriz.

Atualmente, a SPE tem sido o método mais empregado para o preparo de amostras ambientais quando se trata da pré-concentração de compostos polares de características físico-químicas variadas, como os fármacos, produtos de higiene pessoal, hormônios e outros contaminantes emergentes.

Por esse motivo, para a determinação dos compostos selecionados em amostras aquosas (isto é, água superficial e esgoto) no presente estudo foi desenvolvido um método empregando uma etapa de preparo de amostras por SPE, seguido de análises por LC-MS/MS. Para a determinação dos compostos em sedimento, foi usada ainda, uma etapa de extração ultrassônica previamente à SPE, com o objetivo de extrair os compostos da fase sólida.

Primeiramente, o método cromatográfico foi desenvolvido para a separação e detecção dos analitos. Posteriormente, iniciou-se a otimização do método de extração para amostras de água, e a partir deste, procedeu-se a adaptação do método de preparo de amostras para esgoto e sedimento.

### 6.7.1 - Preparo de amostras: SPE

A SPE foi realizada usando-se um sistema composto por um manifold equipado com 12 canais (Agilent Technologies) no qual foram acoplados os cartuchos extratores. Em cada cartucho foram conectados tubos de peek, sendo que a extremidade oposta foi imersa na solução da amostra no interior de frascos âmbar. Uma bomba de vácuo conectada ao manifold foi responsável pela passagem da amostra pelo tubo de peek até o cartucho. A FIGURA 6.3 ilustra o sistema utilizado.



FIGURA 6.3 - Foto da configuração do sistema de extração a vácuo.

Uma etapa crucial para o preparo de amostra empregando SPE é a escolha do cartucho extrator. Neste estudo, foi escolhido o cartucho Oasis HLB<sup>®</sup> (200 mg, 6 mL) da Waters Corporation (Milford, MA, USA) para os testes de otimização do procedimento de SPE. O cartucho Oasis HLB<sup>®</sup> contém um material sorvente composto por uma fase reversa polimérica hidrofílica-lipofílica, o que torna o mesmo universal para analitos neutros, ácidos e básicos. Conseqüentemente, este tipo de sorvente permite a adsorção de uma ampla gama de compostos de características físico-químicas distintas, e por isso tem sido muito empregado em estudos envolvendo a determinação de contaminantes emergentes (GROS et al., 2006; SANTOS et al., 2013; CAMACHO-MUÑOZ et al., 2014; PETROVIĆ et al., 2014).

A otimização da SPE foi feita a partir de estudos avaliando a recuperação absoluta dos compostos de interesse e a recuperação relativa aos padrões deuterados, usados como padrão interno/*surrogate*. Esses estudos foram feitos inicialmente com amostras de águas superficiais da nascente do rio do Monjolinho (área referência). Essas amostras foram fortificadas com uma solução contendo todos os analitos de interesse e os respectivos padrões deuterados para uma concentração final de 100 ng L<sup>-1</sup> e posteriormente submetidos à SPE.

Este mesmo procedimento foi adotado para amostras de esgoto bruto e tratado, usando uma concentração de fortificação de 500 ng L<sup>-1</sup>, uma vez que esta matriz já possui concentrações relativamente altas dos analitos. Para as amostras de sedimento, os testes de recuperação foram feitos utilizando-se 2 g de amostra (seca e peneirada) da nascente do rio do Monjolinho. A amostra foi fortificada com os analitos e padrões deuterados para uma concentração final de 100 ng g<sup>-1</sup> e mantidas por 24 horas a -18 °C para garantir uma melhor adesão dos compostos na amostra sólida. Todas as amostras foram preparadas e extraídas em triplicata.

A recuperação absoluta (RA) para as amostras de água superficial e sedimento foi calculada a partir da relação das áreas do pico das amostras fortificadas antes da SPE ( $A_1$ ) com as mesmas amostras fortificadas após a SPE ( $A_2$ ), de acordo com a Equação 1:

$$\% RA = \frac{100 \times A_1}{A_2} \quad 1$$

Para as amostras de esgoto (bruto e tratado), as quais não são isentas dos analitos selecionados, a recuperação absoluta foi calculada a partir da relação da área do pico da amostra fortificada antes da SPE ( $A_f$ ) (subtraída da área do pico do analito da mesma amostra não fortificada -  $A_{nf}$ ) pela área do pico do analito em uma solução padrão não extraída ( $A_{sp}$ ), como mostrado na Equação 2:

$$\% RA = \frac{100 \times (A_f - A_{nf})}{A_{sp}} \quad 2$$

A recuperação relativa (RR) para os métodos de extração foi calculada a partir da relação das razões entre a área do pico da amostra fortificada com os fármacos naturais ( $A_{fn}$ ) e a área do pico do respectivo deuterado ( $A_d$ ), antes da SPE (representada pelo número 1 subscrito) e após a SPE (representada pelo número 2 subscrito), conforme mostrado na Equação 3:

$$\%RR = 100 \times \left( \frac{A_{fn1}/A_{d1}}{A_{fn2}/A_{d2}} \right) \quad 3$$

Para a otimização do método de SPE das amostras de água superficial foram testados diferentes métodos utilizando diferentes solventes e volumes de solventes nas etapas de ativação, condicionamento, lavagem e eluição. Todos os métodos testados estão apresentados na TABELA I.1 (Apêndice I). O método que ofereceu uma maior eficiência de extração dos analitos e foi estabelecido para extração das amostras de água do rio do Monjolinho é descrito a seguir.

Um volume de 500 mL de amostra de água foi extraído usando-se cartuchos Oasis HLB<sup>®</sup> (6cc, 200 mg, Waters), previamente ativado com 10 mL de metanol e, em seguida condicionado com 10 mL de água HPLC. A extração das amostras foi realizada em fluxo de 5 mL/min. Após a extração uma lavagem com 8 mL de água foi realizada para eliminar interferências da matriz e em seguida, os cartuchos foram secos sob vácuo por aproximadamente 40 minutos. A eluição foi realizada por gravidade com 2 alíquotas de 3 mL de metanol, seguido de 3 mL de metanol:acetona (1:1 v v<sup>-1</sup>). Os extratos foram evaporados sob o fluxo de nitrogênio até a secura e reconstituídos em 1 mL de metanol:água (25:75 v v<sup>-1</sup>), resultando em um fator de concentração de 500 vezes.

Este mesmo método de SPE foi adotado para as amostras de esgoto bruto e tratado, com algumas adaptações no volume de amostra e na etapa de lavagem do cartucho. Nesse caso, apenas 100 mL de amostra foram utilizados na SPE. Esse volume foi empregado levando em consideração que essas amostras são mais concentradas do que as amostras de água com respeito aos analitos. O emprego de um volume maior ocasionaria também a presença de mais interferentes no extrato, uma vez que se trata de uma amostra mais complexa. Já a etapa de lavagem do cartucho após a extração da amostra foi feita com 12 mL de água ultrapura (4 mL a mais do que para amostras de água superficial) a fim de reduzir o efeito de matriz.

Como já mencionado, o procedimento de extração dos sedimentos envolveu uma etapa de extração ultrassônica previamente à SPE. O método foi otimizado a partir do método desenvolvido por DE SOUSA (2015). Primeiramente foi otimizada a etapa de extração ultrassônica, empregando o método de SPE

desenvolvido para águas. Apenas depois de otimizar a etapa ultrassônica, otimizou-se a etapa de SPE para sedimentos.

Na extração ultrassônica foram testadas diversas etapas nas quais adicionou-se diferentes solventes extratores (separadamente) à amostra sólida. Foram testados solventes como água, metanol, acetona, acetato de etila em diferentes combinações e proporções, assim como soluções aquosas em pH ácidos e básicos, afim de ionizar os compostos e aumentar sua solubilidade. Em cada etapa, os solventes foram adicionados à 2 g de amostra seca e peneirada. A mistura foi agitada em vórtex e, em seguida, submetida ao ultrassom.

O tempo de ultrassom empregado foi de 10 minutos (DE SOUSA, 2015). Após cada etapa de extração ultrassônica, as amostras contendo solvente foram centrifugadas a 4000 rpm por 7 minutos. Os sobrenadantes provenientes de cada etapa foram então transferidos para outro frasco onde foram combinados para formar um único extrato referente à amostra. O extrato foi seco em nitrogênio para eliminar o excesso de solvente e, posteriormente, diluído em 250 mL de água ultrapura e submetido à SPE empregando o método estabelecido para águas.

Com o método de extração ultrassônica estabelecido, foi então otimizada a etapa de SPE para o extrato de sedimento. Foram testados diferentes pH da água ultrapura na qual o extrato foi diluído antes da SPE. Também foram testados diferentes solventes de eluição, como solventes ácidos (pH 2) e básicos (pH 8-9). Os solventes de eluição testados foram metanol, acetona e acetonitrila. No total, foram testados 14 métodos diferentes, e o método que forneceu as melhores recuperações é descrito a seguir.

Usando 2 g de amostra de sedimento seca e peneirada, procedeu-se a adição, separadamente e sequencialmente, dos seguintes solventes: 5 mL de metanol, 5 mL de metanol-água 1:1 ( $v v^{-1}$ ), 2 mL de acetona, 3 mL de metanol-água 1:3 ( $v v^{-1}$ ) em pH 2, sendo que este último solvente foi acidificado com a adição de 150  $\mu$ L de ácido fórmico 98% ( $v v^{-1}$ ) em 60 mL de volume final de solução. Após a adição de cada solvente à amostra, a mistura foi agitada em vórtex e submetida à ultrassom por 10 minutos. Finalizado o tempo, centrifugou-se a 4000 rpm por 7 minutos e os sobrenadantes provenientes de cada etapa foram transferidos para outro frasco, onde foram combinados para compor um único extrato. Esse extrato foi submetido a evaporação em fluxo de nitrogênio apenas para remoção do excesso de solvente orgânico, e em seguida o restante do extrato foi diluído para 250 mL de

solução de água ultrapura em pH 9. Este pH foi alcançado pela adição de 100  $\mu\text{L}$  de  $\text{NH}_4\text{OH}$  25% ( $\text{v v}^{-1}$ ) ao volume final de solução. Por fim, esta solução foi extraída por SPE usando cartuchos Oasis HLB, previamente ativados com duas alíquotas de 5 mL de metanol e condicionados com duas alíquotas de 5 mL de água em pH 9 (a cada 100 mL de água adicionou-se 40  $\mu\text{L}$  de  $\text{NH}_4\text{OH}$  25%  $\text{v v}^{-1}$ ) Após a passagem da amostra, os cartuchos foram lavados com 8 mL de água ultrapura em pH 9, e secos por cerca de 30 minutos a vácuo. A eluição foi feita por gravidade, usando 6 mL de metanol, seguido de 3 mL de metanol-acetona 1:1 ( $\text{v v}^{-1}$ ).

O extrato obtido foi seco sob fluxo de nitrogênio e as amostras foram reconstituídas em metanol-água 25:75 ( $\text{v v}^{-1}$ ), assim como as amostras de águas e esgoto. Todas as amostras foram fortificadas com padrões internos/*surrogate* previamente às extrações, e foram extraídas em triplicata.

### 6.7.2 - Análises por LC-MS/MS

As determinações dos compostos alvo foram feitas em um cromatógrafo líquido de ultra eficiência acoplado a um espectrômetro de massas, com analisador triploquadrupolo (UPLC-MS/MS, Waters, modelo TQD). O cromatógrafo foi equipado com uma bomba binária, uma válvula seletora de solvente, degaseificador de membrana e auto-injetor e a interface LC-MS (fonte de íons) foi o *electrospray* (ESI).

A separação cromatográfica foi realizada em uma coluna de fase reversa Acquity UPLC BEH C18 (2,1 x 50 mm, tamanho de partículas de 1,7  $\mu\text{m}$ ) equipada com uma pré-coluna de mesmo material, ambas procedentes da Waters. A temperatura da coluna durante a separação foi de 40  $^{\circ}\text{C}$ . As fases móveis utilizadas foram água Milli-Q contendo 0,05% de hidróxido de amônio (25%  $\text{v v}^{-1}$ ) como eluente A e metanol como eluente B. O gradiente utilizado foi 0 - 0,5 min (95% A - 5% B), 0,5 - 1,5 min (55% A - 45% B), 1,5 - 4,0 min (5% A - 95% B), 4,0 - 4,5 min (5% A - 95% B), 4,5 - 4,55 min (95 % A - 5% B) e 4,55 - 6,0 min (95 % A - 5% B). O tempo total de análise foi de 6 minutos, com fluxo de 0,45  $\text{mL min}^{-1}$  e volume de injeção de 10  $\mu\text{L}$ .

As análises no espectrômetro de massas foram realizadas tanto no modo positivo quanto no modo negativo de ionização, devido à diversidade dos compostos analisados. A voltagem do capilar foi otimizada em 3000 V para o modo positivo e 2500 V para o modo negativo; o fluxo do gás nebulizador foi 20L  $\text{h}^{-1}$

enquanto o fluxo do gás de dessolvatação foi de 750L h<sup>-1</sup>. A temperatura para o gás nebulizador foi de 500 °C e a temperatura do bloco da fonte foi 150 °C. O espectrômetro de massas foi operado no modo SRM (do inglês *Selected Reaction Monitoring*), no qual monitora-se duas transições entre os íons pseudo-moleculares protonados de cada composto e seus fragmentos, conforme recomenda a Diretiva Européia (2002/657/CE). A escolha dos íons-fragmento foi baseada naquele que forneceu o sinal mais intenso. A otimização dos parâmetros de detecção no espectrômetro de massas (voltagem do cone e energia de colisão), foi feita individualmente para cada composto usando-se soluções padrão de cada analito em metanol na concentração de 1,0 mg L<sup>-1</sup>. Essa otimização foi feita através da infusão combinada de padrão e fluxo proveniente da coluna cromatográfica. A TABELA 6.1 ilustra as transições monitoradas para cada composto analisado e suas respectivas energias de colisão.

TABELA 6.1 - Transições monitoradas para cada composto analisado e as respectivas energias de colisão otimizadas.

Compostos	Modo de ionização ( <i>Electrospray</i> )	SRM 1	Energia de colisão (eV)	SRM 2	Energia de colisão (eV)
CAF	Positivo	195>138	20	195>42	30
CAF-d <sub>3</sub>	Cone: 35 V	198>138	22		
NPX	Negativo	229>170	15	229>185	8
NPX-d <sub>3</sub>	Cone: 15 V	232>188	8		
ATN	Positivo	267>145	30	267>190	20
ATN-d <sub>7</sub>	Cone: 32 V	274>145	28		
IBU	Negativo	205>161	8	205>205	5
IBU-d <sub>3</sub>	Cone: 15 V	208>164	8		
DCF	Negativo	294>250	12	294>214	20
DCF-d <sub>4</sub>	Cone: 20	298>254	12		
CMZ	Positivo	237>194	20	237>192	20
CMZ-d <sub>10</sub>	Cone: 33 V	247>204	25		
E1	Negativo	269>145	38	269>143	40
E1-d <sub>4</sub>	Cone: 53 V	273>147	35		
E2	Negativo	271>145	35	271>183	40
E2-d <sub>5</sub>	Cone: 53 V	276>147	40		
EE2	Negativo	295>145	40	295>159	34
EE2-d <sub>4</sub>	Cone: 55 V	299>147	40		
PRO	Positivo	260>72	24	260>116	22
PRO-d <sub>7</sub>	Cone: 34 V	267>72	25		
TCS	Negativo	287>35	10	287>287	5
TCS-d <sub>3</sub>	Cone: 18 V	292>35	10		

### 6.7.3 - Quantificação das amostras

A quantificação dos analitos nas amostras seguiu os critérios estabelecidos pela Diretiva Europeia 2002/657/CE (EC, 2002), a qual preconiza que duas transições de SRM devem ser monitoradas para cada composto. A SRM 1 foi a transição utilizada para quantificação, enquanto que a SRM 2 foi usada para propósitos de confirmação.

A relação das áreas da primeira e segunda transição foi monitorada, uma vez que se trata de um requisito para a quantificação dos compostos, sendo

que tal relação deve se manter sempre constante. Os tempos de retenção dos compostos também foi monitorado, e esses devem permanecer constantes entre a SRM 1 e SRM 2.

A utilização de padrões internos/*surrogates*, como os compostos isotopicamente lábeis análogos a cada analito selecionado, foi a opção escolhida para compensar as perdas na SPE e supressão ou aumento do sinal decorrentes de efeitos de matriz, comuns na interface ESI. Isso só é possível devido ao comportamento similar entre os analitos e os respectivos compostos isotopicamente lábeis durante a extração e ionização na interface *electrospray*.

O processamento dos dados foi feito usando o software MassLynx, versão 4.1 da Waters Corporation.

#### 6.7.4 - Validação do método

Para a validação do método foram avaliadas algumas figuras de mérito, tais como linearidade e faixa de trabalho, determinação dos limites de detecção do método (LDM) e limite de quantificação do método (LQM), efeito matriz e precisão.

##### a. Linearidade e faixa de trabalho

As curvas analíticas para a quantificação dos compostos em água superficial e esgoto foram preparadas em amostras de água superficiais da nascente do rio do Monjolino fortificadas com os analitos de interesse previamente à SPE. Procedimento análogo foi usado para as amostras de sedimento, usando amostras da nascente do rio do Monjolino. O uso de amostras de água superficial/sedimentos para este fim permite minimizar interferências oriundas da matriz, as quais não seriam observadas em água ultrapura. O método de padronização empregado foi a padronização interna. Desse modo, uma mistura dos compostos usados como padrão interno/*surrogate* foi adicionada em cada uma das amostras utilizadas na construção da curva analítica (antes da SPE) resultando em concentração final fixa de 100 ng L<sup>-1</sup> para as amostras aquosas e de 100 ng g<sup>-1</sup> para amostras de sedimento.

A linearidade e a faixa da curva analítica foi determinada a partir de diluições de padrões analíticos nas amostras de interesse. Ao final, a curva foi realizada com 9 pontos, tendo como primeiro ponto o LQ de cada composto e concentração máxima de 200 e 2000 ng L<sup>-1</sup> para as amostras de águas e esgoto

(bruto e tratado), respectivamente, enquanto a concentração máxima para sedimentos foi de 100 ng g<sup>-1</sup>.

b. Limites de detecção e de quantificação

Os limites de detecção e quantificação foram determinados pelo método do sinal-ruído. Os limites de detecção instrumental (LDI) e limites de quantificação instrumental (LQI) foram obtidos a partir de diluições de soluções padrão em metanol-água 25:75 (v v<sup>-1</sup>).

Para o cálculo do LDM e LQM de determinação dos contaminantes emergentes em águas foram utilizados extratos de amostras de água da nascente do rio do Monjolinho fortificadas com concentrações decrescentes dos compostos alvo. Do mesmo modo, o LDM e LQM referente aos sedimentos foram obtidos com extratos de sedimento da nascente do rio do Monjolinho. As concentrações que forneceram uma relação sinal/ruído próximas de 3 foram estabelecidas como LDM, e as concentrações que forneceram relação sinal/ruído próximas a 10 foram determinadas como o LQM.

Para as amostras de esgoto bruto e tratado, os limites de detecção (LDM<sub>calc</sub>) e quantificação (LQM<sub>calc</sub>) do método foram calculados a partir das Equações 4 e 5 (VIENO et al., 2006), respectivamente:

$$\mathbf{LDM}_{\text{calc}} = \frac{\mathbf{LDI} \times \mathbf{100}}{\mathbf{RA} \times \mathbf{FC}} \quad 4$$

$$\mathbf{LQM}_{\text{calc}} = \frac{\mathbf{LQI} \times \mathbf{100}}{\mathbf{RA} \times \mathbf{FC}} \quad 5$$

Onde:

LDI: limite de detecção instrumental (ng L<sup>-1</sup>)

LQI: limite de quantificação instrumental (ng L<sup>-1</sup>)

RA: recuperação absoluta (%)

FC: fator de concentração para esgoto bruto e tratado, o qual é de 100 vezes.

Essa aproximação foi empregada também por outros autores (KASPRZYK-HORDERN et al., 2008a; BAKER e KASPRZYK-HORDERN, 2011) uma vez que as amostras de esgoto já possuem uma determinada concentração dos analitos, tornando difícil a determinação do LDM e LQM pelo método do sinal-ruído.

c. Efeito matriz

A interface ESI possui o inconveniente de ser susceptível a efeitos de supressão ou aumento de sinal decorrente da presença de interferentes na matriz. Aumentos no sinal indicam aumento na ionização dos compostos, enquanto a supressão do sinal indica redução na eficiência de ionização do composto. Embora o uso de padrões internos/*surrogates* já forneça resultados corrigidos quanto ao efeito de matriz (EM), esse parâmetro foi avaliado para cada uma das matrizes ambientais estudadas para verificar a influência da amostra no sinal e a correção deste no resultado final.

Para amostras de água e sedimento, EM foi calculado a partir da razão entre a área do pico dos analitos em extratos fortificados após a SPE ( $A_f$ ) pela área do pico dos analitos em solvente ( $A_s$ ), de acordo com a Equação 6, conforme proposto por (MATUSZEWSKI et al., 2003).

$$EM (\%) = 100 \times \frac{A_f}{A_s} \quad 6$$

Já para as amostras de esgoto bruto e tratado, que não são isentas do analito, foi usada a Equação 7 para o cálculo de EM, na qual a área do pico dos analitos em extratos fortificados após a SPE ( $A_f$ ) é subtraída pela área do pico dos analitos nativos já presentes na amostra (ou seja, na amostra branco,  $A_b$ ) e dividida pela área dos analitos em solvente ( $A_s$ ).

$$EM (\%) = 100 \times \frac{A_f - A_b}{A_s} \quad 7$$

Os resultados são expressos em porcentagem de aumento ou supressão do sinal.

d. Precisão

A precisão do método foi avaliada como o desvio padrão relativo (RSD, do inglês *relative standard deviation*) de medidas em replicatas. A repetibilidade (precisão intra-dia) foi determinada realizando-se análises de amostras fortificadas e extraídas em triplicata sob as mesmas condições instrumentais. Os níveis de fortificação foram de 100 ng L<sup>-1</sup> para amostras de água superficial, 500 ng L<sup>-1</sup> para amostras de esgoto bruto e tratado, e em dois níveis para as amostras sólidas (sedimento), sendo de 50 e 10 ng g<sup>-1</sup>.

## 6.8 - Cálculo da remoção dos compostos na ETE

A remoção dos compostos na ETE Monjolinho foi calculada a partir da Equação 8.

$$\text{Remoção (\%)} = \frac{C_{\text{entrada}} - C_{\text{saída}}}{C_{\text{entrada}}} \times 100 \quad 8$$

onde:

$C_{\text{entrada}}$  é a concentração do analito na entrada da ETE, ou seja, no esgoto bruto.

$C_{\text{saída}}$  é a concentração do analito na saída da ETE, isto é, no esgoto tratado.

## 6.9 - Tratamento estatístico

Estudos envolvendo grande quantidade de dados geralmente apresentam uma dificuldade maior na interpretação univariada dos resultados. As ferramentas quimiométricas como a Análise de Componentes Principais (PCA) auxiliam nesse sentido por reduzir o número de variáveis e facilitar a interpretação dos dados, sendo possível observar ainda as relações entre as variáveis estudadas e quais delas são determinantes para a variabilidade dos dados de um conjunto de amostras. Por esse motivo, no presente estudo foi empregada a PCA, em que os dados físico-químicos e concentrações dos contaminantes emergentes (exceto paracetamol, cujos resultados abrangeram apenas metade do período de monitoramento) obtidos em todo o período de estudo foram organizados em uma matriz de dados contendo 136 amostras. Como pré-processamento, foi realizado o auto-escalamento da matriz de dados de modo que todas as variáveis tivessem o mesmo peso. A PCA foi feita usando o programa computacional Pirouette 4.0 rev. 2 (Infometrix, Bothell, E.U.A.).



## 7 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 7.1 - Método analítico para determinação dos contaminantes

#### 7.1.1 - LC-MS/MS

Para o desenvolvimento do método, primeiramente as condições do espectrômetro de massas foram ajustadas para cada analito (TABELA 6.1), ou seja, duas transições por composto, modo de ionização, valores de energia de colisão, voltagens do cone e temperaturas. Após a otimização dessas condições, iniciou-se o desenvolvimento do método cromatográfico. Somente depois de definidas as condições cromatográficas, realizou-se nova otimização dos parâmetros de detecção no espectrômetro de massas através da infusão combinada do padrão individual de cada analito e fluxo proveniente da coluna cromatográfica.

O método desenvolvido usando uma coluna de UPLC de fase reversa com tamanho de partícula reduzido (1,7  $\mu\text{m}$ ) apresentou 6 minutos de duração, e esse método foi estabelecido para as análises. A versatilidade e sensibilidade do equipamento permitiram que todos os compostos fossem analisados em uma única corrida cromatográfica, uma vez que tanto o modo positivo quanto o modo negativo de ionização foram avaliados simultaneamente. Os cromatogramas típicos da SRM 1 (transição de quantificação) de cada composto encontram-se ilustrados na FIGURA 7.1.

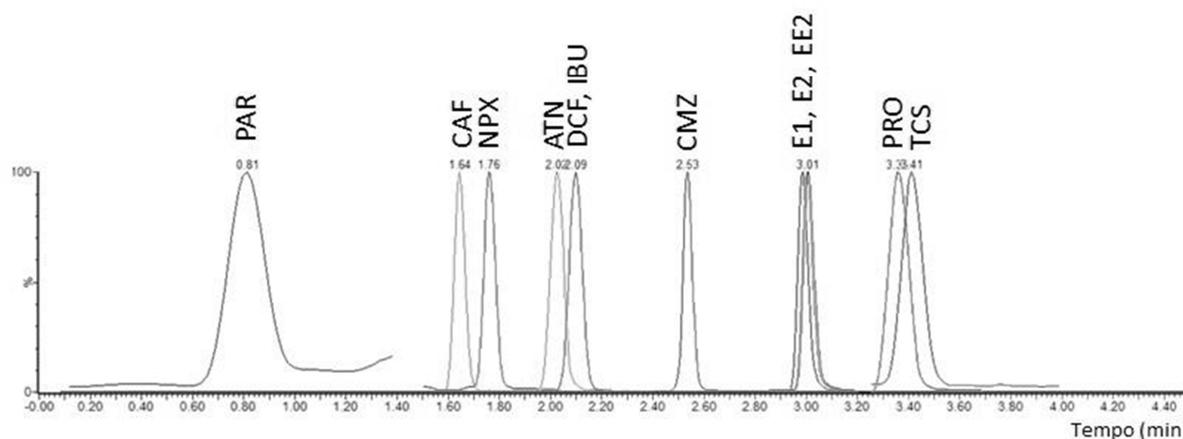


FIGURA 7.1 - Cromatograma sobreposto representativo da transição SRM 1 dos composto-alvo em concentração de 50 ng L<sup>-1</sup>. Os picos na mesma altura se deve a obtenção dos cromatogramas separadamente e em intensidade máxima do sinal para cada composto a partir do software Masslynx.

A eficiência cromatográfica permitiu a separação da maioria dos compostos-alvo. A co-eluição dos anti-inflamatórios DCF e IBU, assim como dos três hormônios selecionados, não foi prejudicial para o método, uma vez que o analisador triploquadrupolo é capaz de detectar diferentes compostos eluindo ao mesmo tempo e, portanto, garante a seletividade do método. Além disso, o uso de diferentes transições SRM 2, as quais são singulares para cada analito, atuando como uma espécie de identidade de cada composto no analisador, reduz a possibilidade de falsos positivos. Assim, o método cromatográfico desenvolvido foi adequado para a separação dos analitos nas amostras de interesse.

### 7.1.2 - Extração em fase sólida

No desenvolvimento deste estudo, alguns métodos de extração foram testados, como apresentado na seção 5.1.1. O método que forneceu melhores resultados para os compostos em água superficial consistiu de uma etapa de ativação dos cartuchos com metanol, lavagem com água ultrapura após a passagem da amostra e eluição com uma mistura de metanol-acetona (1:1 v v<sup>-1</sup>). Esse método também foi empregado para extração dos compostos-alvo em amostras de esgoto bruto e tratado, usando-se 100 mL de amostra.

Na TABELA 7.1 são apresentadas as recuperações absolutas e relativas (relativa à recuperação dos padrões internos/*surrogates*) obtidas para os compostos-alvo em amostra de água da nascente do rio do Monjolinho (área de referência) e em amostras de esgoto bruto e tratado. Os valores de recuperação para esgoto são apresentados como faixa em decorrência dos testes realizados usando três diferentes lotes de amostras de esgoto bruto e tratado (provenientes de três meses consecutivos). Esse procedimento foi adotado para avaliar a repetitividade do procedimento de SPE perante a variabilidade da matriz da amostra. Já na TABELA 7.2 são mostradas as recuperações absolutas e relativas dos compostos-alvo em sedimentos, avaliados em dois níveis de concentração.

TABELA 7.1 –Recuperação absoluta (RA) e relativa (RR) dos compostos-alvo em água superficial, esgoto bruto e esgoto tratado. Para esgoto, RA e RR são apresentados como faixa dos valores obtidos a partir de três lotes de amostra. A precisão do método é expressa como RSD dos testes em replicata ( $n=3$ ).

Composto alvo	Água superficial <sup>a</sup>			Esgoto tratado <sup>b</sup>			Esgoto bruto <sup>b</sup>		
	RA (%)	RR (%)	RSD (%)	RA (%)	RR (%)	RSD (%)	RA (%)	RR (%)	RSD (%)
CAF	98,5	103,9	2,5	52,4 – 60,5	100,6 – 112,7	2,1	32,3 – 42,9	92,4 – 106,5	8,0
DCF	97,0	102,2	3,1	49,2 – 56,2	92,0 – 105,9	4,2	36,7 – 50,9	87,1 – 109,2	5,4
IBU	94,0	99,4	2,5	40,8 – 61,0	99,3 – 112,9	6,8	31,6 – 43,9	92,3 – 119,5	4,4
NPX	96,3	106,4	2,5	35,9 – 45,0	106,8 – 119,2	9,4	30,7 – 34,3	98,3 – 110,7	9,9
PAR	31,6	104,3	4,2	83,9 – 97,1	99,8 – 108,8	3,0	60,1 – 74,6	92,7 – 117,7	4,94
CMZ	108,1	105,5	3,8	107,5 – 126,3	95,9 – 105,4	2,8	99,0 – 122,7	92,3 – 118,4	5,8
ATN	101,2	98,7	4,6	97,6 – 109,0	94,5 – 112,9	10,0	33,4 – 55,9	100,3 – 110,7	3,6
PRO	99,4	104,3	2,8	83,7 – 101,1	98,1- 112,2	5,4	16,5 – 17,9	92,0 – 113,7	9,0
E1	101,2	107,1	4,8	25,1 – 31,3	80,6 – 126, 1	13,7	10,4 – 13,1	84,2 – 100,8	10,3
E2	97,2	102,4	7,2	14,6 – 15,4	71,9 – 110,6	9,5	1,7 – 2,8	89,3 – 123,7	17,6
EE2	98,8	98,7	5,0	10,8 – 14,0	79,1 – 109,6	6,3	2,3 – 3,3	76,2 – 97,1	18,6
TCS	68,2	102,0	8,9	50,8 – 52,2	94,7-109,5	10,5	12,9 – 15,9	87,1 – 126,4	15,4

a: amostras fortificadas com 100 ng L<sup>-1</sup> de cada analito.

b: amostras fortificadas com 500 ng L<sup>-1</sup> de cada analito.

Em um método multi-resíduos envolvendo fármacos de diferentes classes terapêuticas, a grande dificuldade analítica consiste na obtenção de recuperações adequadas para todos os analitos caracterizados por diferentes propriedades físico-químicas em um único procedimento de extração. Neste estudo, as recuperações absolutas obtidas para água superficial variaram de 31,6 a 108,1%, sendo que 10 dos 12 analitos apresentaram valores próximos de 100%. Em sedimentos, as recuperações absolutas variaram de 27,1 a 103,2%, sendo ligeiramente mais baixas para alguns analitos, mas predominantemente superiores a 50% nos dois níveis de concentração avaliados (TABELA 7.2). Por outro lado, as recuperações absolutas obtidas para esgoto bruto e tratado, em geral, foram muito inferiores às encontradas para água superficial (TABELA 7.1).

TABELA 7.2 – Recuperação absoluta (RA) e relativa (RR) dos compostos-alvo em sedimento em dois níveis de fortificação avaliados, assim como a precisão (repetitividade), expressa como RSD (%).

Composto-alvo	50 ng g <sup>-1</sup>		10 ng g <sup>-1</sup>		Repetitividade
	RA (%)	RR (%)	RA (%)	RR (%)	RSD (%) (n=3)
CAF	52,3	97,5	47,6	96,9	4,89
DCF	53,11	98,1	86,9	100,6	6,52
IBU	71,2	89,0	89,6	101,8	17,59
NPX	90,1	102,4	84,9	96,4	5,26
PAR	27,1	99,4	28,5	99,8	5,72
CMZ	99,7	99,0	89,7	98,0	8,83
ATN	71,2	89,0	54,9	98,7	13,24
PRO	44,3	87,9	69,5	97,0	10,43
E1	101,8	104,8	77,7	99,3	3,05
E2	100,5	102,5	97,7	92,0	3,78
EE2	103,2	99,7	64,0	98,5	2,62
TCS	84,05	107,0	74,0	102,5	11,67

A obtenção de recuperações absolutas bastante baixas para efluentes em relação à água superficial é comum em outros estudos similares envolvendo a determinação de fármacos e produtos de higiene pessoal (TERNES et al., 2001; GROS et al., 2006; VIENO et al., 2006; KASPRZYK-HORDERN et al., 2008a). Esse

comportamento se deve à competição de outros compostos presentes no esgoto em elevadas concentrações (da ordem de  $\text{mg L}^{-1}$ ) por sítios de adsorção na fase sólida do cartucho.

Um fator que pode afetar a sensibilidade do método instrumental é o efeito matriz. A eficiência de ionização dos compostos na interface ESI é bastante susceptível à presença de interferentes presentes na matriz, resultando em aumentos na ionização e, mais frequentemente, em supressão da ionização, afetando, portanto, o sinal analítico (TERNES et al., 2001; MATUSZEWSKI et al., 2003; HAO et al., 2008; KASPRZYK-HORDERN et al., 2008a; NÖDLER et al., 2010). A supressão na ionização é crítica principalmente para os estrogênios (BECK et al., 2005; SCHLÜSENER e BESTER, 2005; GROVER et al., 2009; PEDROUZO et al., 2009), sobretudo em amostras de esgoto, cuja matriz é mais complexa. Como será discutido em detalhes mais adiante, as amostras de esgoto tratado e bruto, principalmente estas últimas, apresentaram efeitos de matriz bastante elevados para alguns compostos, levando à forte supressão da ionização de alguns deles.

Com a finalidade de compensar as perdas no processo de extração e na supressão da ionização empregou-se, no presente estudo, a diluição isotópica. Esta é uma ferramenta simples, poderosa e eficiente para a correção do sinal e perdas na SPE. A diluição isotópica consiste no emprego de compostos isotopicamente lábeis análogos à cada composto-alvo. Como já mencionado, estes compostos foram adicionados às amostras previamente à SPE (assim como nos padrões da curva analítica), atuando como padrões internos/*surrogates*. Calculando-se a recuperação relativa aos padrões internos/*surrogates*, obteve-se um aumento nos valores de recuperação em comparação com as recuperações absolutas para todas as matrizes avaliadas (TABELA 7.1 e TABELA 7.2).

As recuperações relativas apresentaram valores, em geral, entre 80 e 110%, tanto para amostras de água superficial quanto para esgoto tratado e bruto, cujas recuperações absolutas foram muito baixas. Esse aumento na recuperação relativa para valores próximos de 100% revelam a correção eficiente de perdas bastante acentuadas de alguns analitos, como os hormônios em esgoto, e o paracetamol em água superficial.

O paracetamol apresentou baixas recuperações absolutas em outros estudos. KASPRZYK-HORDERN et al. (2008) observaram recuperações de 9% para o paracetamol usando cartuchos HLB da Waters para extração de água superficial

(KASPRZYK-HORDERN et al., 2007; KASPRZYK-HORDERN et al., 2008b). Em outro estudo, o paracetamol apresentou recuperação de 18% em água superficial empregando cartuchos Oasis MCX (troca iônica) (AL-ODAINI et al., 2010).

Em esgoto, o paracetamol também possui baixas recuperações absolutas, tanto com o emprego de cartuchos Oasis HLB como outros cartuchos (MCX) (AL-ODAINI et al., 2010). Empregando cartuchos Oasis MCX, AL-ODAINI et al. (2010) observaram uma recuperação de 39% em amostras de efluentes de ETE. Já com cartuchos Oasis HLB, KASPRZYK-HORDERN et al. (2008) encontraram recuperações absolutas variando de 5 – 20% para esgoto tratado e de 3 -15% para esgoto bruto. No entanto, em todos esses estudos as baixas recuperações não foram consideradas obstáculos para a aplicabilidade e confiabilidade do método, já que a precisão obtida foi satisfatória de acordo com as recomendações das agências reguladoras consideradas nos respectivos estudos.

Recuperações absolutas baixas para hormônios também são comuns. KUSTER et al. (2009) observaram recuperações de 59, 38 e 47% para E1, E2 e EE2, respectivamente, em águas superficiais. Essas recuperações são inferiores às recuperações absolutas obtidas em águas superficiais do rio do Monjolinho usando o método empregado no presente estudo. No entanto, esses valores são superiores aos observados para esgoto.

BECK et al. (2005) obtiveram recuperações absolutas de 15% para E1 e EE2 e de 13% para E2 em amostras de esgoto extraídas com cartuchos Oasis HLB e determinação por LC-MS/MS com interface ESI. Essas recuperações são próximas às encontradas para os hormônios em esgoto no presente estudo. Como já mencionado, o esgoto é uma matriz bastante complexa, apresentando matéria orgânica, surfactantes e outros compostos em concentrações muito elevadas frente às concentrações dos analitos. Esses componentes da matriz podem, então, competir por sítios de adsorção na fase sólida do cartucho durante a SPE, resultando em baixos valores de recuperação para hormônios e outros compostos.

A Diretiva Européia 2002/657/EC (EC, 2013) recomenda uma recuperação na faixa de 50 a 120%. Segundo as agências reguladoras ANVISA e FDA (*Food and drug administration*), altos valores de recuperação são desejados para uma maior sensibilidade do método. Entretanto, essas mesmas agências mencionam que não é necessário que a recuperação seja de 100%, mas sim que a recuperação seja precisa e reprodutiva (CASSIANO et al., 2009).

Considerando os valores de recuperação relativa obtido para as amostras, os quais estiveram dentro da faixa estabelecida pela Diretiva Europeia, e que, em geral, o procedimento de SPE adotado neste estudo apresentou boa precisão para os analitos avaliados (<18,6%), constata-se que o procedimento de SPE adotado para amostras se mostrou satisfatório.

### 7.1.3 - Desempenho do método

As curvas analíticas foram elaboradas a partir da razão entre a área do analito e do respectivo padrão interno/*surrogate* versus a razão da concentração do padrão pela concentração do padrão interno/*surrogate*. Esse método de padronização interna é ideal para amostras que passam por processos de extração, já que permite avaliar a variação da resposta em função de manipulações da amostra (CASSIANO et al., 2009).

No Apêndice II são apresentados os dados de linearidade dos métodos de determinação dos compostos-alvo em água superficial, esgoto e sedimento. Os coeficientes de correlação ( $R^2$ ) das curvas analíticas preparadas em amostras fortificadas foram superiores a 0,99 e apresentaram boa linearidade na faixa de trabalho selecionada.

Os parâmetros de validação LDM, LQM e efeito matriz dos analitos de interesse em água superficial, esgoto e sedimento são apresentados na TABELA 7.3. Os LDM e LQM obtidos foram, em geral, da ordem de poucos  $\text{ng L}^{-1}$  para as amostras aquosas e em níveis de  $\text{ng g}^{-1}$  para sedimentos, o que permitiu a determinação e quantificação dos compostos-alvo nas amostras ambientais.

Os valores de LDM e LQM para amostras de água variaram de 0,04 a  $3,0 \text{ ng L}^{-1}$  e de 0,1 a  $5,0 \text{ ng L}^{-1}$ , respectivamente. Para sedimentos, esses limites foram inferiores a  $2,5 \text{ ng g}^{-1}$  e  $4,0 \text{ ng g}^{-1}$  para LDM e LQM, respectivamente. Nas amostras de esgoto bruto e tratado, LDM variou de 0,04 a  $6,3 \text{ ng L}^{-1}$ . Valores mais elevados foram obtidos para IBU e PAR em todas as matrizes. Já o hormônio EE2 apresentou LQM elevado em esgoto tratado e bruto, provavelmente devido à sua baixa recuperação absoluta decorrente de elevado efeito de matriz. Apesar desses valores, os limites foram, em geral, aceitáveis para a determinação dos compostos nas amostras avaliadas.

TABELA 7.3 – Dados de limite de detecção (LDM) e limite de quantificação do método (LQM) para amostras de água superficial, amostras de esgoto tratado e esgoto bruto e amostras de sedimento, assim como o efeito matriz (EM).

Composto -alvo	Água superficial			Esgoto tratado			Esgoto bruto			Sedimento		
	LDM	LQM	EM	LDM <sub>calc</sub>	LQM <sub>calc</sub>	EM	LDM <sub>calc</sub>	LQM <sub>calc</sub>	EM	LDM	LQM	EM
	(ng L <sup>-1</sup> )	(ng L <sup>-1</sup> )	(%)	(ng L <sup>-1</sup> )	(ng L <sup>-1</sup> )	(%)	(ng L <sup>-1</sup> )	(ng L <sup>-1</sup> )	(%)	(ng g <sup>-1</sup> )	(ng g <sup>-1</sup> )	(%)
DCF	0,04	0,1	63,7	0,08	0,20	35,4	0,11	0,27	34,7	0,005	0,025	104,6
IBU	2,0	5,0	85,2	4,90	12,3	45,9	6,3	15,8	34,9	1,0	2,5	135,2
NPX	0,1	0,2	84,9	0,28	0,56	37,7	0,33	0,65	26,9	0,01	0,5	132,7
PAR	3,0	5,0	90,8	3,6	5,9	122,1	8,6	14,3	140,3	1,0	4,0	158,2
CMZ	0,5	1,0	55,6	0,47	0,93	39,6	0,51	1,01	27,8	0,002	0,005	187,8
ATN	0,04	0,2	71,2	0,04	0,20	45,2	0,12	0,60	72,7	0,005	0,01	181,7
PRO	0,08	0,4	140,4	0,10	0,48	103,9	0,48	2,42	20,2	0,005	0,01	39,1
E1	0,1	0,3	84,9	4,0	12,0	15,7	0,96	2,88	3,2	1,0	0,025	25,7
E2	0,04	0,1	81,5	0,27	0,68	15,6	2,4	5,88	2,2	2,5	4,0	27,0
EE2	0,16	2,0	81,7	1,5	18,5	14,3	6,9	86,9	2,7	2,5	4,0	15,2
TCS	0,80	1,5	107,9	1,6	2,9	81,8	6,2	11,6	21,4	0,01	0,02	12,6
CAF	0,04	0,8	91,7	0,08	1,5	45,2	0,12	2,5	86,1	0,002	0,005	180,5

O efeito matriz, ilustrado na TABELA 7.3, é interpretado da seguinte maneira: valores próximos de 100% indicam ausência de efeito matriz; valores superiores a 100 indicam aumento do sinal (ionização) na interface ESI, e valores inferiores a 100 indicam supressão do sinal (ionização). Quanto mais distante o valor de EM estiver de 100, maior é o efeito de matriz.

Como pode ser observado a partir dos valores de efeito matriz, houve supressão da ionização para a maioria dos compostos nas amostras aquosas. Essa supressão foi maior para as amostras de esgoto, sobretudo esgoto bruto. Os efeitos mais acentuados de supressão da ionização foram observados para os três hormônios em esgoto bruto (2,2 a 3,2%) e tratado (14,3 a 15,7%), incluindo EE2 (15,2%) e TCS (12,6%) em sedimento (TABELA 7.3).

Como já mencionado, um dos problemas relativos às amostras de esgoto se deve à sua complexidade, uma vez que essas amostras apresentam grande diversidade de compostos orgânicos, tais como ácidos húmicos e fúlvicos, proteínas, lipídios e surfactantes, todos em concentrações muito mais elevadas do que os analitos de interesse. A presença desses compostos e em concentrações elevadas pode causar algum tipo de interferência no método instrumental. Os surfactantes aniônicos alquilbenzeno sulfonados, por exemplo, são compostos tipicamente encontrados em concentrações acima de 10 mg L<sup>-1</sup> no esgoto. De acordo com QUEIROZ et al. (2014), esses compostos nas concentrações normalmente presentes no esgoto podem suprimir quase completamente o sinal analítico de alguns estrogênios e outros compostos, como DCF, na interface ESI. Além disso, de acordo com este mesmo autor, o cartucho HLB empregado no presente estudo não é adequado para remover esse tipo de interferente (QUEIROZ et al. 2014). Desse modo, a forte supressão da ionização dos compostos na matriz esgoto no presente estudo, principalmente para os hormônios, se deve à presença de interferentes na amostra e à baixa remoção destes no processo de SPE.

Apesar de efeitos matriz acentuados para alguns compostos no presente estudo, como os hormônios, o emprego de padrões internos/*surrogates* isotopicamente lábeis análogos a cada composto-alvo forneceu resultados corrigidos para todos os analitos nas amostras avaliadas.

## 7.2 - Ocorrência dos contaminantes emergentes no esgoto

Na FIGURA 7.2 é apresentado o gráfico *boxplot* das concentrações dos compostos avaliados no esgoto bruto adentrando a ETE Monjolinho no período de outubro/2012 a setembro/2014. Nesse gráfico, a linha horizontal inferior das caixas indica 25% dos valores, a linha do meio indica 50% dos valores (mediana) e a linha superior indica 75%. O quadrado no interior da caixa representa a média, e as linhas fora da caixa representam os valores mínimo e máximo, sendo os *outliers* indicados pelo asterisco. As concentrações mínima, máxima e média encontradas nas amostras de esgoto bruto estão descritas no APÊNDICE III.

Com exceção dos hormônios, todos os outros compostos foram detectados em todas as amostras de esgoto bruto obtidas. CAF foi o composto mais abundante no esgoto bruto, apresentando faixa de concentração de 116478 a 434025 ng L<sup>-1</sup> (FIGURA 7.2). Isso já era esperado uma vez que a CAF é altamente consumida pela população por meio de produtos alimentícios como o café, chás, refrigerantes e bebidas estimulantes além de estar presente também em medicamentos analgésicos.

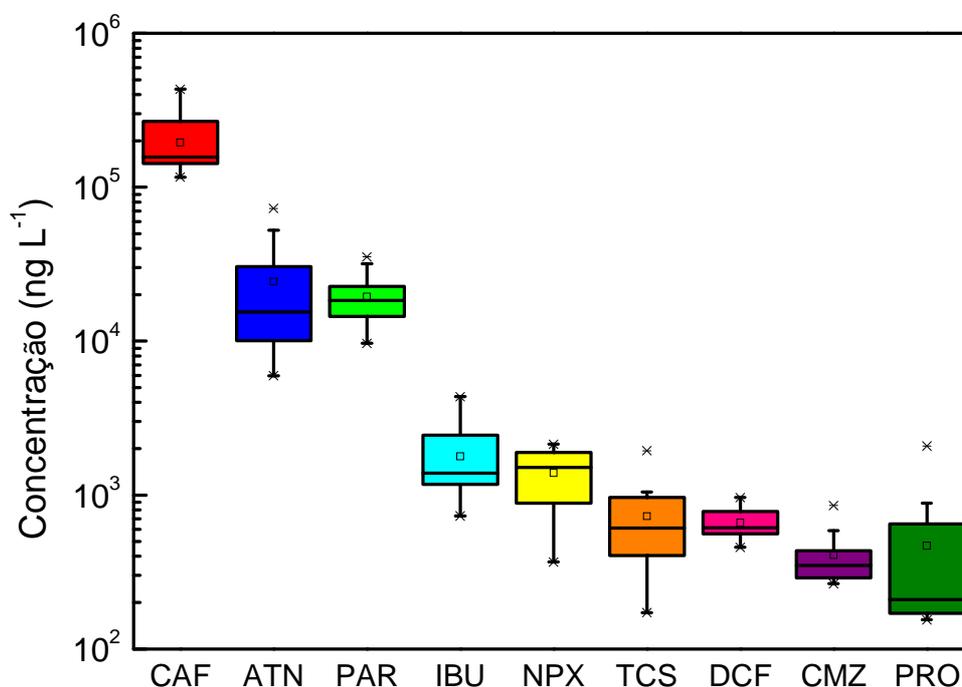


FIGURA 7.2 - Gráfico *boxplot* das concentrações de fármacos e TCS encontradas no esgoto bruto no período de outubro/2012 a setembro/2014. Os hormônios não foram detectados pelo método empregado neste estudo.

Outros compostos encontrados em concentrações elevadas no esgoto bruto, embora inferiores às da CAF, foram ATN (5965 - 72677 ng L<sup>-1</sup>) e PAR (9707 a 35311 ng L<sup>-1</sup>). Os demais compostos avaliados foram encontrados em concentrações menores, inferiores a 5000 ng L<sup>-1</sup>, seguindo a ordem decrescente: NPX > IBU > TCS > DCF > CMZ > PRO.

Ambos os compostos, ATN e PAR, pertencem à classe dos fármacos. PAR é um analgésico e anti-pirético muito popular no Brasil, sendo altamente utilizado no alívio da febre e de dores de origens diversas. Além disso, esse fármaco possui uso prescrito e não prescrito. Logo, sua ocorrência em altas concentrações pode estar associada ao seu amplo consumo pela população. Já o ATN é um beta-bloqueador utilizado no tratamento do controle da pressão sanguínea, sendo um fármaco de uso contínuo, por uma ampla faixa etária. Entretanto, PRO, o qual pertence ao mesmo grupo terapêutico que o ATN, foi o composto que apresentou as menores concentrações no esgoto bruto, variando de 155 a 1083 ng L<sup>-1</sup>. Essa diferença pode estar relacionada tanto às diferenças no consumo desses fármacos quanto ao fato de que cerca de 90% do atenolol é excretado na forma não metabolizada, enquanto menos de 1% do propranolol é excretado na forma original (TERNES, 1998; ZUCCATO et al., 2005). Concentrações mais elevadas de atenolol em relação ao propranolol no esgoto bruto também foram observadas por diversos autores em outras localidades (KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; GROS et al., 2010; VERLICCHI et al., 2012; SANTOS et al., 2013).

Dentre os anti-inflamatórios, o que apresentou concentrações mais elevadas no período de estudo foi IBU, variando de 733 a 4351 ng L<sup>-1</sup>. Por outro lado, DCF apresentou as menores concentrações desse grupo terapêutico, de 457 a 964 ng L<sup>-1</sup>, enquanto NPX foi encontrado em concentrações intermediárias, de 367 a 2139 ng L<sup>-1</sup>. IBU e NPX são excretados do organismo na forma não metabolizada em porcentagens similares, de 1%. DCF é excretado na forma original de 5 a 10% (KASPRZYK-HORDERN et al., 2009). Considerando essas ligeiras diferenças entre a excreção dos anti-inflamatórios, pode-se relacionar os níveis encontrados no esgoto com o padrão de uso dos mesmos. Desse modo, infere-se que o IBU possui um maior consumo do que NPX e DCF. IBU é um anti-inflamatório com efeitos analgésicos que tem sido bastante usado no alívio de dores de origens diversas, incluindo dor de cabeça. Já NPX apresenta esses mesmos efeitos, porém é mais indicado para dores musculares, tendo um uso mais limitado.

O princípio ativo de produtos de higiene pessoal avaliado neste estudo, o TCS, foi encontrado nas amostras de esgoto bruto em concentrações na faixa de 172 a 1936 ng L<sup>-1</sup>. O TCS é um agente antisséptico utilizado em diversos produtos comerciais de cuidados pessoais tais como cosméticos, shampoos, cremes dentais, enxaguantes bucais, produtos para acne e sabonetes. Portanto, sua presença no esgoto bruto é diretamente relacionada ao seu aporte devido às atividades de higiene diárias, como por exemplo, a limpeza da pele, banho e higiene dental, não sendo metabolizado pelo organismo.

Ao lado do PRO, CMZ apresentou uma das concentrações mais baixas dentre os fármacos avaliados, a qual variou de 266 a 853 ng L<sup>-1</sup>. A CMZ é um fármaco de uso psiquiátrico, indicada para o tratamento de epilepsia. Portanto, esta possui uso contínuo. Assim como o PRO, a CMZ também possui um baixo índice de excreção na forma original. Cerca de 93% deste fármaco é excretado do organismo como metabólito, principalmente na forma de conjugados glucuronídeos (BENDZ et al., 2005).

Na FIGURA 7.3 e na FIGURA 7.4 são comparadas as faixas de concentração dos compostos-alvo no esgoto bruto de São Carlos com aquelas encontradas em esgoto bruto de outros países/localidades. Verifica-se que as concentrações encontradas para os fármacos no presente estudo são da mesma ordem de magnitude das encontradas em alguns outros países. CAF, ATN e PRO foram os únicos compostos que apresentaram concentrações máximas superiores às de outros países, como Espanha (GROS et al., 2010), Reino Unido (KASPRZYK-HORDERN et al., 2009), China (SUI et al., 2011), Portugal (SANTOS et al., 2013), Itália (VERLICCHI et al., 2012), Suíça (TAUXE-WUERSCH et al., 2005) e Balcãs (TERZIC et al., 2008). CAF, ainda, apresentou concentrações maiores do que as observadas no esgoto bruto da cidade de Curitiba (FROEHNER, PICCIONI, et al., 2011).

As concentrações do analgésico PAR estiveram dentro da faixa encontrada em amostras de esgoto de várias cidades da Grécia (KOSMA et al., 2014) e da cidade de Taipei, no Taiwan (LIN et al., 2009). Porém, as concentrações foram superiores às encontradas em cidades dos EUA, Canadá (GUERRA et al., 2014), Itália (VERLICCHI et al., 2012) e Portugal (SANTOS et al., 2013).

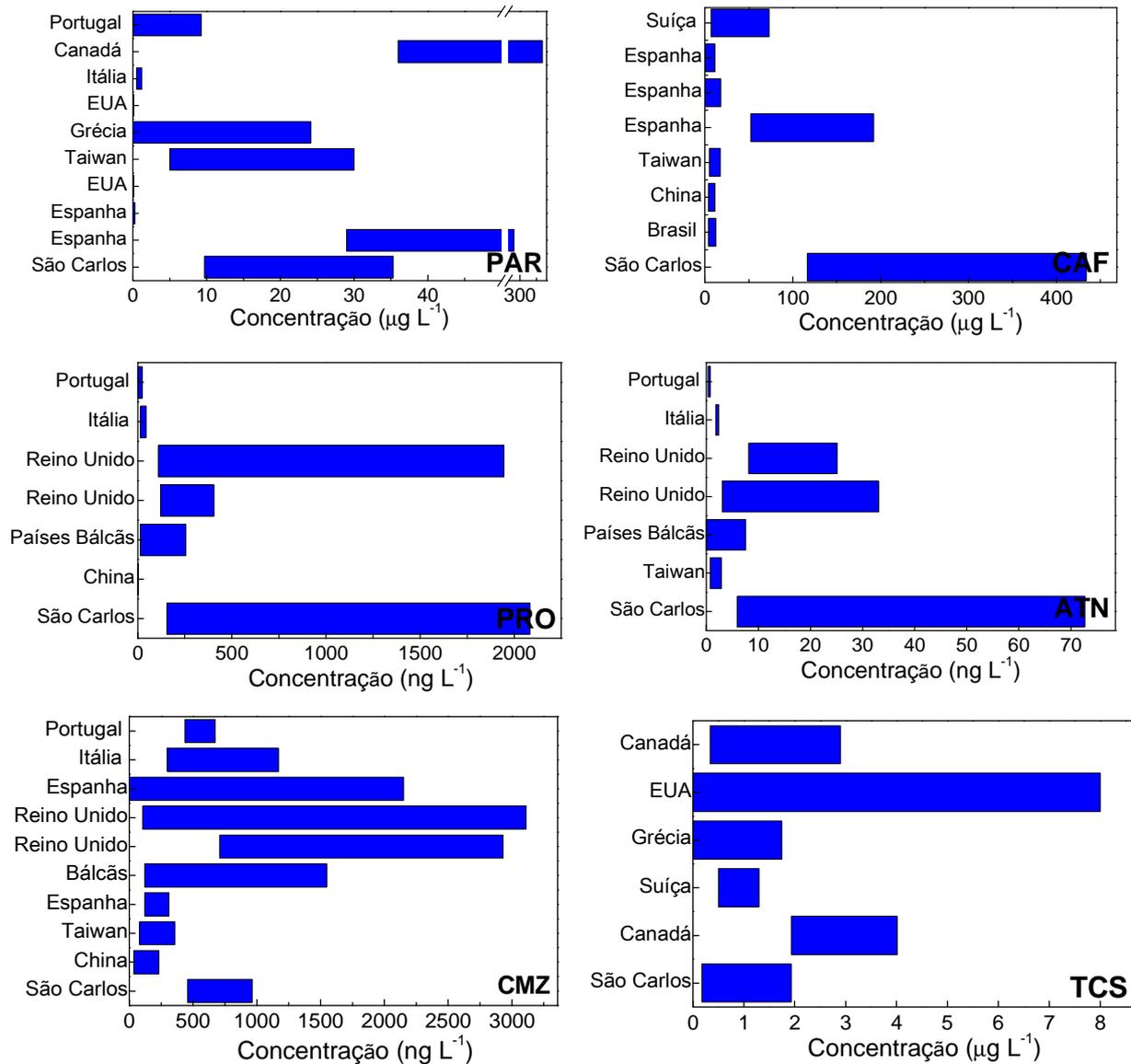


FIGURA 7.3 - Comparação das faixas de concentração de PAR, CAF, PRO, ATN, CMZ e TCS encontradas em amostras de esgoto bruto da cidade de São Carlos e em amostras de esgoto bruto de outros países (TERZIĆ et al., 2008; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; LIN et al., 2009; GROS et al., 2010; SUI et al., 2011; BUENO et al., 2012; MARTÍN et al., 2012; VERLICCHI et al., 2012; SANTOS et al., 2013; GUERRA et al., 2014). Duas ou mais barras de um mesmo país indicam amostras de diferentes cidades daquele país.

Os beta-bloqueadores ATN e PRO apresentaram concentrações da mesma ordem de magnitude daquelas encontradas em cidades no Reino Unido (KASPRZYK-HORDERN et al., 2009). Por outro lado, foram mais elevadas do que as encontradas em cidades de Portugal, Itália, dos Países Bálticos e da China (TERZIĆ et al., 2008; SUI et al., 2011; VERLICCHI et al., 2012; SANTOS et al., 2013).

Para CMZ, as concentrações em amostras de esgoto bruto de São Carlos foram próximas das observadas em amostras de esgoto da cidade Coimbra, em Portugal (SANTOS et al., 2013), de uma cidade do norte da Itália (VERLICCHI et al., 2012) e de algumas cidades dos países Balcãs (TERZIĆ et al., 2008), enquanto a faixa de concentração do TCS foi bastante similar às observadas em cidades do Canadá (GUERRA et al., 2014), Grécia (KOSMA et al., 2014) e Suíça (TAUXE-WUERSCH et al., 2005).

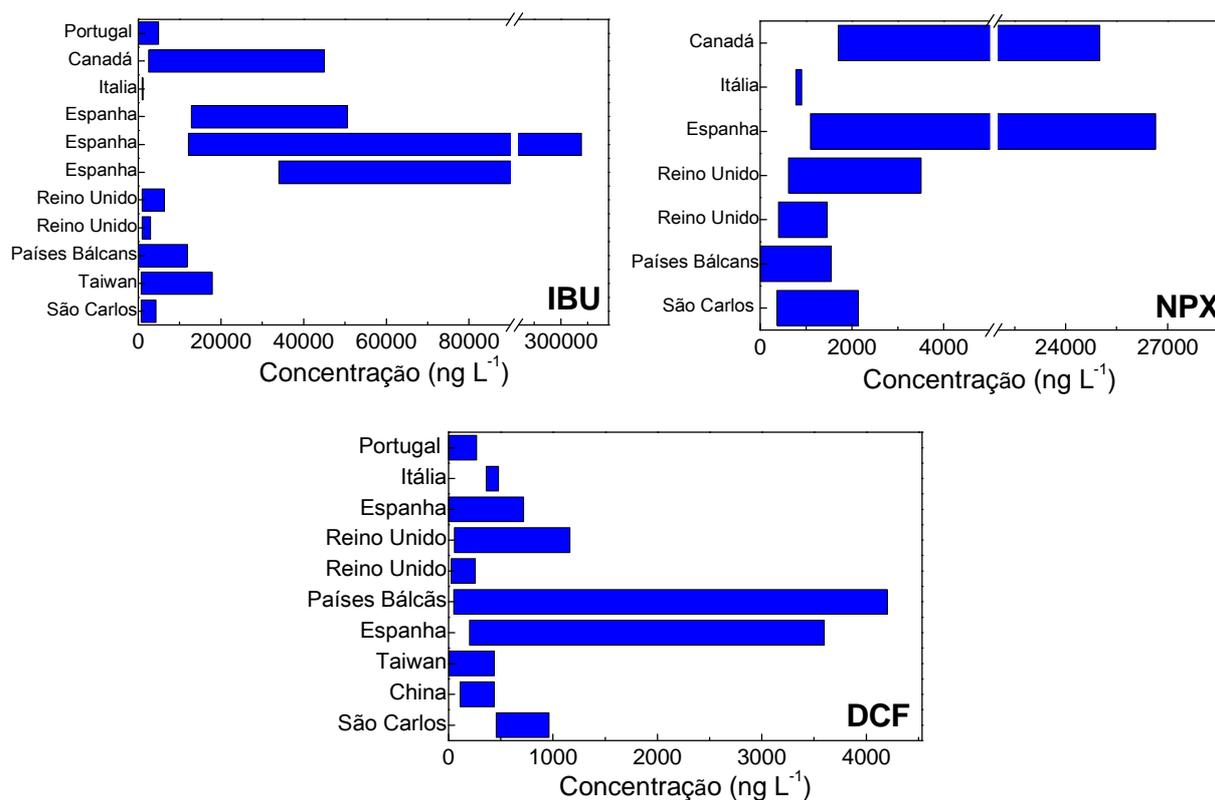


FIGURA 7.4 - Comparação das faixas de concentração de IBU, NPX e DCF encontradas em amostras de esgoto bruto da cidade de São Carlos e em amostras de esgoto bruto de outros países (TERZIĆ et al., 2008; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; LIN et al., 2009; GROS et al., 2010; SUI et al., 2011; BUENO et al., 2012; MARTÍN et al., 2012; VERLICCHI et al., 2012; SANTOS et al., 2013; GUERRA et al., 2014). Duas ou mais barras de um mesmo país indicam amostras de diferentes cidades daquele país.

Os anti-inflamatórios apresentaram faixas de concentração da mesma ordem de magnitude daquelas obtidas em amostras de esgoto obtidas em cidades de vários outros países (FIGURA 7.4), tais como Reino Unido (KASPRZYK-HORDERN et al., 2009), Portugal (SANTOS et al., 2013), Itália (VERLICCHI et al.,

2012) e os países Balcãs (TERZIĆ et al., 2008), com exceção do DCF, cujas concentrações foram baixas em relação às encontradas nos países Balcãs. As concentrações dos três anti-inflamatórios avaliados também foram bastante inferiores em comparação com as relatadas em cidades da região nordeste da Espanha (GROS et al., 2010) e cidades do Canadá (GUERRA et al., 2014).

De acordo com as comparações apresentadas, verifica-se que há variabilidade nas faixas de concentração dos compostos entre as diferentes localidades, inclusive dentro de um mesmo país. Essa variabilidade pode ocorrer por conta de diversos fatores. Um deles se refere aos diferentes padrões de uso dos fármacos e produtos de higiene pessoal, os quais estão relacionados também ao padrão sócio-econômico da população envolvida, que influencia diretamente na facilidade de acesso a alguns tipos de medicamentos e conseqüentemente no seu consumo. Além disso, diferenças na densidade populacional, consumo per capita de água e variações sazonais podem contribuir para essa ampla faixa de valores (MCAVOY et al., 2002; BUERGE et al., 2003; TERZIĆ et al., 2008; LIN et al., 2009; BUENO et al., 2012; SUN et al., 2014). Elevados consumos per capita de água, por exemplo, podem acarretar em diluição dos compostos no esgoto bruto (MCAVOY et al., 2002).

Na cidade de São Carlos e no Brasil, de uma maneira geral, um dos fatores que pode afetar as concentrações dos contaminantes no esgoto é a pluviosidade. Isso pode ocorrer devido ao escoamento clandestino de águas pluviais para as redes de coleta esgoto, o que acarreta em diluição do esgoto durante os eventos de chuva, reduzindo a concentração dos contaminantes. Nos meses mais chuvosos, quando as chuvas ocorrem mais frequentemente, esse efeito de diluição se torna, portanto, mais aparente e, desse modo, concentrações mais baixas de contaminantes podem ocorrer nesses meses.

Na FIGURA 7.5 e FIGURA 7.6 são apresentados os perfis de concentração dos compostos-alvo no esgoto bruto no período de estudo, juntamente com os dados de pluviosidade mensal em São Carlos.

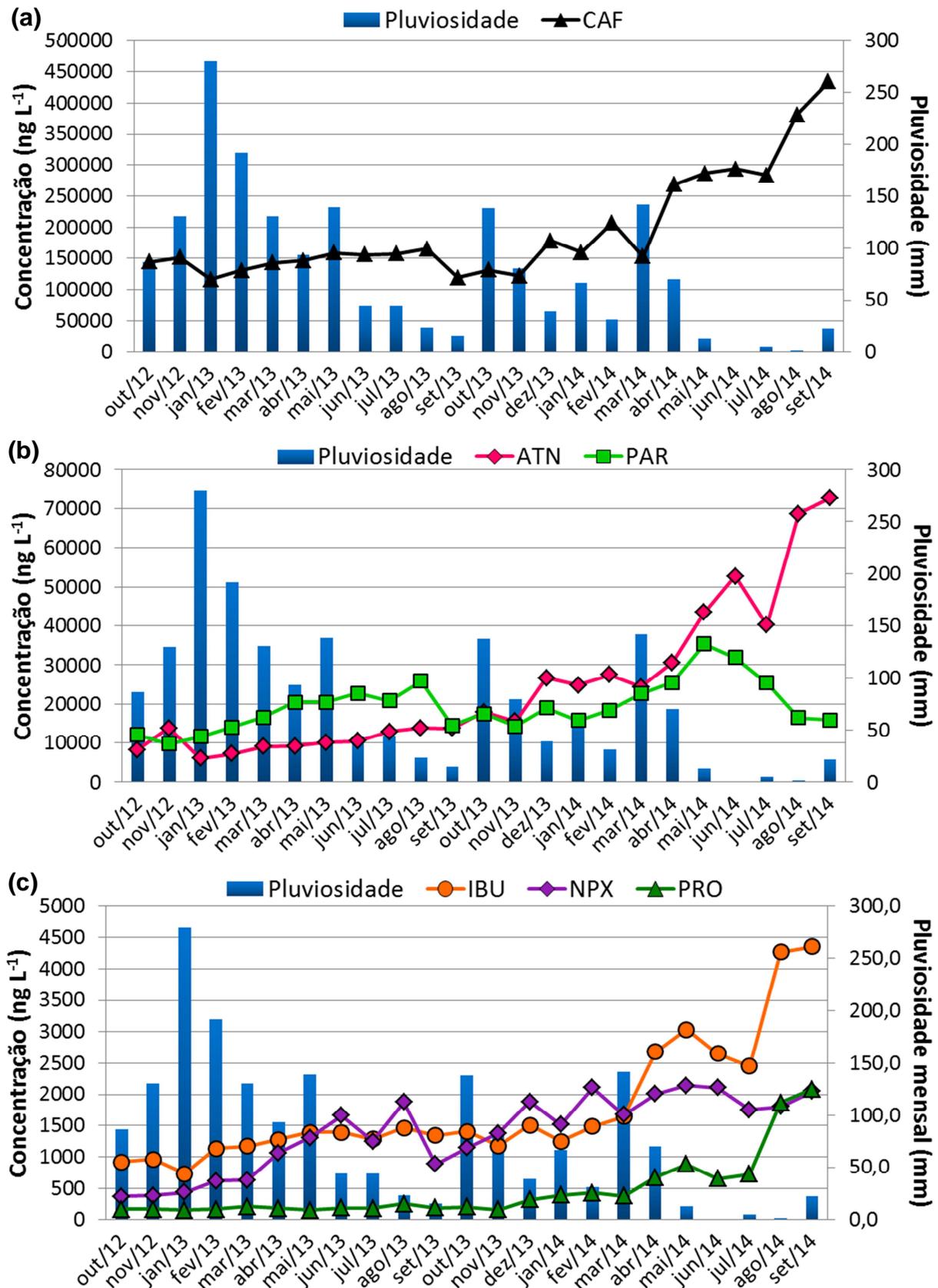


FIGURA 7.5 - Variação sazonal das concentrações de CAF (a), PAR, ATN (b), IBU, NPX e PRO (c) no esgoto bruto de São Carlos.



bruto por conta da entrada de águas pluviais na rede de esgoto. No entanto, deve-se considerar também que pequenas flutuações nas concentrações podem ocorrer por conta de outros fatores, tais como o consumo e a alterações na própria composição do esgoto.

Um comportamento interessante foi observado para o PAR. Este fármaco mostrou um pico de concentração em maio/2014, o qual decaiu até setembro/2014 para os níveis normalmente encontrados (FIGURA 7.5b). Esse fármaco é um analgésico e antipirético bastante receitado em casos de dengue, incluindo casos suspeitos, já que outras alternativas como o ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios são banidos para o tratamento desta doença por interferirem no processo de coagulação sanguínea e provocar a dengue hemorrágica. Entre os meses de abril/14 e junho/14, no qual houve o pico de concentração de PAR, ocorreu também um surto de dengue na cidade (PRIMEIRA PÁGINA, 2014). Conseqüentemente, esse pico de concentração pode estar associado ao aumento do consumo do fármaco nesse período.

A não detecção dos hormônios no esgoto bruto pode estar relacionada ao elevado LD obtido para essa matriz como também ao fato de que esses compostos são excretados do organismo principalmente na forma de metabólitos conjugados com grupos sulfato ou glucuronídeo (LIU et al., 2009), os quais não foram avaliados no presente estudo. Além disso, EE2 é administrado em baixas doses como contraceptivo ( $\sim 60 \mu\text{g d}^{-1}$ ), e juntamente com E2, ambas as moléculas podem ser facilmente degradadas a E1 (ROBINSON e HELLOW, 2009; WRITER et al. 2012).

Como ilustrado na FIGURA 7.7, no esgoto tratado foram encontradas concentrações ainda elevadas de alguns fármacos também encontrados no esgoto bruto. As concentrações mínima, máxima e média dos compostos no efluente tratado proveniente da ETE Monjolinho estão descritas no APÊNDICE IV. As concentrações elevadas encontradas no efluente estão relacionadas à baixa remoção obtida para a maioria dos compostos-alvo na ETE Monjolinho, o que será discutido em detalhes a seguir.

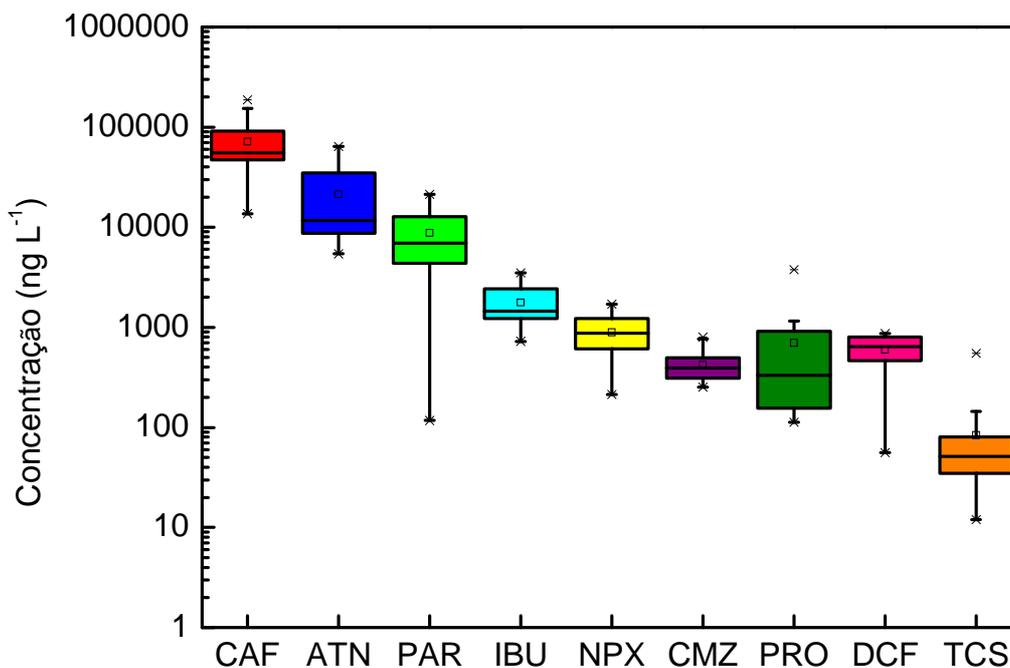


FIGURA 7.7 – Gráfico *boxplot* das concentrações de fármacos e triclosan encontradas no esgoto tratado no período de outubro/2012 a setembro/2014.

### 7.3 - Remoção dos contaminantes emergentes na ETE

A porcentagem de remoção dos compostos pela ETE Monjolinho foi avaliada neste estudo a partir das concentrações obtidas nas amostras de esgoto bruto e efluente. Neste documento, está sendo utilizado o conceito de remoção negativa para alguns produtos no reator anaeróbio, em função deste termo ser corrente na literatura (KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; SIPMA et al., 2010; SUI et al., 2011; BRANDT et al., 2013; VERLICCHI et al., 2013). Contudo, valores de concentração de compostos alvos maiores na amostra composta da saída do reator do que na da sua entrada, podem ser resultantes de baixa remoção associada à variância na composição do esgoto, que é inerente à sua própria geração. Pode estar ocorrendo também a recomposição química do fármaco no interior do reator a partir de alguns de seus metabólitos, conforme também descrito na literatura, o que será detalhado mais adiante (NAKADA et al., 2006; GÖBEL et al., 2007; VIENO et al., 2007). A opção adotada permite a apresentação clara do comportamento que foi observado para os compostos.

Na FIGURA 7.8 é apresentado o gráfico *boxplot* da remoção dos contaminantes emergentes durante o tratamento de esgoto em reator UASB seguido de FAD na ETE Monjolinho, considerando o período de outubro/2012 a

setembro/2014. As remoções mínima, média e máxima dos compostos são descritas no APÊNDICE V.

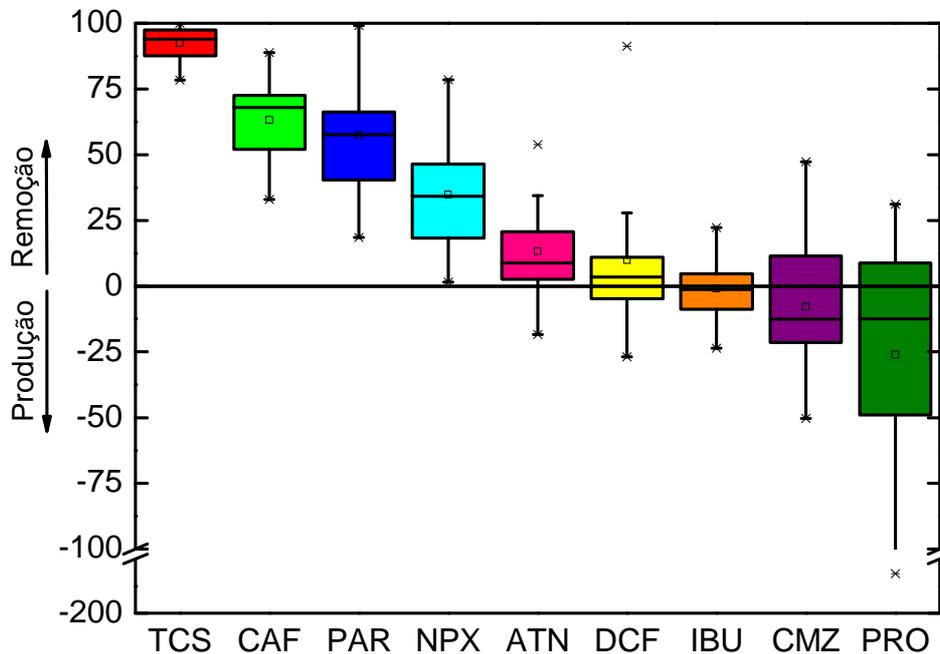


FIGURA 7.8 - Gráfico *boxplot* da porcentagem de remoção dos compostos-alvo na ETE Monjolinho no período de outubro/2012 a setembro/2014.

A remoção ocorreu em diferentes extensões para cada composto-alvo e variou de -163% (ou seja, nenhuma remoção) para o propranolol a >99% para o triclosan. Este apresentou as maiores eficiências de remoção, superior a 75% durante todo o período de estudo. CAF e PAR apresentaram remoção mediana, sendo a CAF o segundo composto com a maior remoção, a qual foi predominantemente entre 50 e 75%. NPX e ATN tiveram baixa remoção (<50%), enquanto os demais compostos praticamente não foram removidos.

Na FIGURA 7.9 é ilustrada uma comparação das eficiências de remoção obtidas na ETE Monjolinho, empregando UASB-FAD, com as encontradas em outras ETE empregando reatores UASB e também outros tipos de tratamento, tais como filtro biológico, lodo ativado, MBR. Observa-se que a ETE Monjolinho apresentou um desempenho similar a outros tratamentos (aeróbios e anaeróbios) para os compostos CMZ, DCF, TCS e NPX. Entretanto, para CAF, PRO, ATN, PAR e IBU as remoções foram inferiores às obtidas em outras ETE com outros tipos de tratamento.

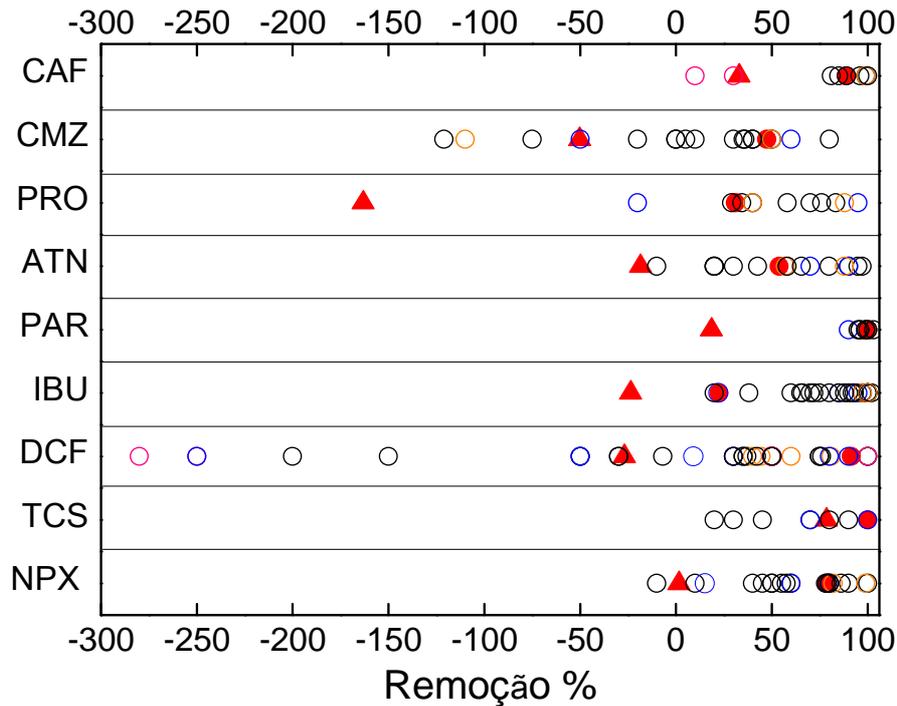


FIGURA 7.9 - Comparação entre a remoção dos contaminantes emergentes alcançada no presente estudo e em ETE de outros países estudadas em trabalhos prévios. Legenda: ▲ valor mínimo (ETE Monjolinho); ● valor máximo (ETE Monjolinho); O outros trabalhos reportados na literatura. As diferentes cores dos círculos vazios indicam valores de remoção empregando tratamentos distintos, sendo: filtro biológico, lodo ativado, MBR e UASB.

A elevada remoção do TCS (78 a >99%) é comparável com os resultados obtidos por outros autores com tratamentos aeróbios (FIGURA 7.9). A remoção do TCS em tratamentos com lodos ativados é geralmente bastante elevada (>80%) (LINDSTRÖM et al., 2002; MCAVOY et al., 2002; YING e KOOKANA, 2007; ROSAL et al., 2010; LOZANO et al., 2013; SAMARAS et al., 2013). Em filtros biológicos, a remoção relatada foi de 58 a 85% (MCAVOY et al., 2002), já em reatores UASB essa faixa foi ainda menor, de 20 a 30% (REYES-CONTRERAS et al., 2011). No entanto, deve-se ressaltar que a remoção na ETE Monjolinho refere-se a todo o processo, englobando UASB+FAD. Logo, a remoção elevada para o TCS no presente estudo pode ter valores superiores aos de outros trabalhos devido a alguma remoção durante a FAD, a qual pode remover os compostos associados aos colóides e partículas finas.

A formação de agregados sólidos durante a coagulação pode ocasionar em remoção de alguns compostos da fase dissolvida, principalmente aqueles hidrofóbicos. Devido à hidrofobicidade elevada do TCS ( $\log k_{ow}$  4,8) esse

composto tende a ficar retido/adsorvido no lodo, tanto no tratamento primário quanto secundário (MCAVOY et al., 2002; LOZANO et al., 2013), e portanto pode ser removido também durante a FAD. No entanto, não é possível confirmar essa afirmação já que no presente trabalho foi avaliada apenas a fração dissolvida.

Em tratamentos aeróbios, juntamente à acumulação no lodo, é relatado que a biodegradação também constitui um mecanismo de remoção do TCS (YING e KOOKANA, 2007; ROSAL et al., 2010; LOZANO et al., 2013; SAMARAS et al., 2013). Alguns autores verificaram que em lodos ativados a biometilação é uma via de biotransformação, resultando em metil-triclosan (BESTER, 2005; YING e KOOKANA, 2007; LOZANO et al., 2013). No entanto, CHEN et al. (2011) relatam que em experimentos de laboratório não houve evidências de que o triclosan seja transformado em metil-triclosan em tratamentos anaeróbios, como é o caso do presente estudo.

A remoção da CAF na ETE Monjolinho variou de 33 a 88%, tendo média de 63%. Essa remoção é considerada baixa frente às obtidas por tratamentos com lodos ativados (>85%; FIGURA 7.9) (BUERGE et al., 2003; GÓMEZ et al., 2007; LIN et al., 2009; SUI et al., 2011; BUENO et al., 2012; FERNÁNDEZ et al., 2014). FROEHNER, PICCIONI, et al. (2011) encontraram remoções próximas de 100% para CAF em um tratamento similar ao usado na ETE Monjolinho (reatores UASB seguido de FAD), o que indica que este composto possui remoções aceitáveis tanto em tratamentos aeróbios quanto anaeróbios. Por outro lado, REYES-CONTRERAS et al. (2011) observaram remoção de CAF variando de 10 a 30% em tratamentos apenas com reator UASB. Essa baixa remoção pode estar relacionada tanto a diferentes temperaturas, já que os microrganismos nos reatores anaeróbios são considerados bastante sensíveis a flutuações na temperatura, quanto à remoção alcançada no FAD. Em tratamentos aeróbios, a remoção da cafeína pode ser atribuída tanto à biodegradação quanto à adsorção nas superfícies sólidas, como o lodo (CARBALLA et al., 2004; BUENO et al., 2012), e portanto, pode ser passível de remoção em FAD também.

O PAR é bem conhecido pela sua alta biodegradabilidade durante o tratamento de esgoto (GÓMEZ et al., 2007). A remoção desse fármaco é bastante elevada em ETE com sistemas de lodos ativados e filtro biológico (>90%) (FIGURA 7.9) (GÓMEZ et al., 2007; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; RADJENOVIĆ et al., 2009; GROS et al., 2010; SIPMA et al., 2010; BUENO et al., 2012). Na ETE

Monjolinho, no entanto, esse composto apresentou remoção predominantemente inferior às observadas nesses tratamentos aeróbios, a qual foi de 18 a 80%, sendo que máximo obtido na ETE Monjolinho (99%) foi observado apenas em alguns meses. O PAR tem biodegradabilidade limitada em ambientes anaeróbios (MUSSON et al., 2010), o que pode justificar as menores eficiências de remoção alcançadas no tratamento UASB-FAD.

Outros compostos como DCF, IBU, CMZ e PRO não foram removidos, mas sim, apresentaram uma produção durante o tratamento, como indicado no eixo negativo do gráfico da FIGURA 7.8. Nesse caso, o composto possui uma concentração maior no efluente tratado do que no esgoto bruto. Isso pode ocorrer pelos fatores relacionados à variabilidade da coleta e das características do esgoto, como já mencionados, bem como pela formação dos compostos originais a partir dos seus metabólitos durante o tratamento, o que será explicado mais adiante.

Dentre os anti-inflamatórios avaliados, NPX foi o único aceitavelmente removido, embora ainda com baixas porcentagens (média de 35% e máximo de 78%). Esses valores são próximos dos obtidos em ETE aplicando tratamento com lodos ativados (FIGURA 7.9). A remoção obtida com tratamento em reatores UASB-FAD na ETE Monjolinho foi mais elevada do que as alcançadas em filtros biológicos de ETE brasileiras (15% de remoção) e em reatores UASB (10% de remoção) (STUMPF et al., 1999; REYES-CONTRERAS et al., 2011). Por outro lado, a remoção observada foi inferior àquelas obtidas em ETE de países europeus empregando tratamentos com MBR e filtro biológico, nas quais a remoção variou de 60 a 91% (SANTOS et al., 2007; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; RADJENOVIĆ et al., 2009).

Em tratamentos aeróbios, geralmente, o IBU é o anti-inflamatório que apresenta os mais elevados índices de remoção desse grupo terapêutico, com remoção variando de 52 a 100% (TERZIĆ et al., 2008; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; RADJENOVIĆ et al., 2009; GROS et al., 2010; SIPMA et al., 2010; BUENO et al., 2012; LUO et al., 2014). Por esse motivo, o IBU é considerado bastante biodegradável em tratamentos aeróbios. No entanto, na ETE Monjolinho o IBU não foi removido. Ao contrário do observado em tratamentos aeróbios, o NPX apresentou remoção mais elevada do que IBU. Esse comportamento também foi observado por outros autores em reatores UASB em escala piloto e escala de

bancada (REYES-CONTRERAS et al., 2011; ALVARINO et al., 2014) e por CARBALLA et al. (2007) em digestão anaeróbia de lodo de esgoto.

MUSSON et al. (2010) verificaram que o IBU é resistente à biodegradação anaeróbia. A estrutura altamente ramificada e a presença de substituintes na posição *para* do anel aromático contribuem para essa resistência. Além disso, compostos ácidos, como os anti-inflamatórios, não são bem removidos por sorção no lodo (CARBALLA et al., 2004; STASINAKIS et al., 2013). No pH geralmente encontrado nas ETE esses compostos possuem carga negativa e sofrem repulsão pelas cargas negativas do lodo. Adicionalmente, os baixos log  $k_{ow}$  sugerem que a sorção por interações hidrofóbicas é pouco provável, embora alguns autores tenham encontrado IBU no lodo (RADJENOVIĆ et al., 2009).

Os dados da literatura para a remoção do DCF são bastante variáveis entre as ETE e entre os diferentes tratamentos. A remoção varia desde valores negativos até 70% (FIGURA 7.9). As remoções mais aceitáveis são relatadas em sistemas de lodos ativados e MBR, embora alguns resultados sejam inconsistentes, apresentando valores muito negativos (TERNES, 1998; LINDQVIST et al., 2005; GÓMEZ et al., 2007; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; RADJENOVIĆ et al., 2009; SUI et al., 2011; BUENO et al., 2012).

No presente estudo o DCF apresentou remoções bastante baixas (até 39%) e em alguns casos houve um aumento da concentração no esgoto tratado. Resultados similares foram obtidos em filtros biológicos por RADJENOVIĆ et al. (2009) (-50 a 30% de remoção) e por STUMPF et al. (1999) (9% de remoção). Em reatores UASB, BRANDT et al. (2013) encontrou até 100% de remoção. Por outro lado, houve também produção desde fármaco no tratamento, indicada pelo valor de remoção de -280%. De acordo com KIMURA et al. (2005), a presença de cloreto na estrutura química do DCF torna este composto recalcitrante à biodegradação.

Na ETE Monjolinho os fármacos CMZ e PRO também tiveram comportamentos semelhantes ao do DCF, sendo predominantemente produzidos durante o tratamento (FIGURA 7.8). Os resultados da CMZ são consistentes com estudos prévios, os quais relatam a resistência deste composto à biodegradação em tratamentos aeróbios, e frequentemente sua produção durante o processo (FIGURA 7.9) (TERNES, 1998; CASTIGLIONI et al., 2005; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; RADJENOVIĆ et al., 2009; GROS et al., 2010; MATSUO et al., 2011; SUI et al., 2011).

A produção da CMZ e DCF no reator é consequência de processos de conjugação/desconjugação que ocorrem no tratamento biológico. Os fármacos, após a administração, são, em parte, absorvidos e posteriormente metabolizados pelo organismo, o que geralmente ocorre no fígado, sendo que a fração não absorvida é excretada na forma original pela urina e/ou fezes. A metabolização ocorre com o objetivo de tornar um composto lipofílico em um metabólito mais hidrofílico, ou seja, solúvel em água, facilitando assim, a excreção por via renal. Por isso, durante a metabolização é comum que ocorra a conjugação da molécula original com grupos polares, tais como os grupos hidroxila, sulfato, ácidos glucurônicos, entre outros (BARREIRO e FRAGA, 2015). O grau de absorção e metabolização é, ainda, dependente das características do fármaco. No caso da CMZ, cerca de 93% da dose oral administrada é eliminada do organismo na forma de metabólitos, estes principalmente como conjugados glucuronídeos. Durante o tratamento de esgoto, no entanto, o metabólito conjugado é convertido no composto original, por meio da perda do grupo glucuronídeo via processos enzimáticos (VIENO et al., 2007). Explicação análoga tem sido relatada também para a produção do DCF durante o tratamento de esgoto, já que cerca de 99% deste fármaco também é eliminado do organismo como metabólitos, dentre estes, os conjugados glucuronídeos (VIENO e SILLANPAA, 2014).

Quanto ao PRO, a remoção alcançada em tratamentos aeróbios é geralmente moderada (FIGURA 7.9) (TERNES, 1998; MIÈGE et al., 2009; RADJENOVIC et al., 2009; GABET-GIRAUD et al., 2010; SIPMA et al., 2010; BUENO et al., 2012). Na ETE Monjolinho, contudo, esse composto foi, na maioria das vezes, produzido no tratamento, com faixa de remoção de -163% a 30%. Esse resultado está de acordo com o observado por DE GRAAFF et al. (2011) em reatores UASB (planta piloto). Este autor não encontrou remoção para o PRO no tratamento anaeróbio. A produção do PRO durante o tratamento foi observada por KASPRZYK-HORDERN et al. (2009) em filtros biológicos, nos quais a remoção variou de -10% a 90%.

A produção do PRO em reatores UASB-FAD, assim como a observada para o IBU (FIGURA 7.8), está relacionada à elevada eliminação desses fármacos como metabólitos conjugados e posterior desconjugação no tratamento.

A remoção do ATN relatada na literatura é bastante variável, e apresenta grandes flutuações numa mesma ETE (KASPRZYK-HORDERN et al.,

2009; LIN et al., 2009; RADJENOVIĆ et al., 2009; SIPMA et al., 2010; SANTOS et al., 2013; VERLICCHI et al., 2013). GROS et al. (2010) observaram remoção na faixa de 20 a 97% em ETE da Espanha, enquanto TERZIĆ et al. (2008) relataram pouca ou nenhuma eliminação (de -30% a 20%) em ETE dos países Balcãs. A remoção alcançada para o ATN na ETE Monjolinho foi semelhante à obtida em ETE da Itália, onde a remoção ocorreu na faixa de 10 a 55% (CASTIGLIONI et al., 2005).

O principal mecanismo de remoção do ATN em tratamentos empregando lodos ativados é a biodegradação. Embora não tenham sido realizadas análises no lodo, o que não permite avaliar a eliminação por adsorção, o baixo  $k_{ow}$  e  $K_d$  ( $0,04 \text{ L g}^{-1} \text{ COD}$ ) do ATN implica que essa molécula dificilmente é adsorvida no lodo (MAURER et al., 2007; RADJENOVIĆ et al., 2009).

Embora os hormônios E1, E2 e EE2 não tenham sido detectados no esgoto, estudos prévios tem mostrado que os mesmos são biodegradáveis em tratamentos aeróbios e anaeróbios, embora nesta última condição a biodegradação ocorra a uma velocidade menor (TERNES, 1999; JOSS et al., 2004; HAMID e ESKICIOGLU, 2012). Coerentemente, as remoções relatadas em tratamentos aeróbios por lodos ativados são superiores a outros tipos de tratamentos (HAMID e ESKICIOGLU, 2012). FROEHNER, PICCIONI et al. (2011) avaliaram a remoção de E1, E2 e EE2 uma ETE operando com lodos ativados e outra ETE com reator UASB-FAD. O tratamento com lodos ativados resultou em remoção média dos hormônios de 73%, enquanto que o tratamento com reator UASB-FAD apresentou em remoção média de 66%. Nos reatores UASB-FAD a remoção foi >99% para E1 e EE2, porém foi de 66% para E2. No entanto, deve-se considerar que os estrogênios são eliminados do organismo, em parte, como conjugados, chegando nas ETE tanto nessas formas como na forma livre (GABET-GIRAUDI et al., 2010). Os conjugados com grupos sulfato são bastante estáveis em tratamentos de esgoto. Por outro lado, os conjugados glucuronídeos podem ser hidrolisados e convertidos nas formas livres durante o tratamento (TERNES et al., 1999), podendo resultar em eficiências de remoção mais baixas quando considera-se apenas as formas livres (CARBALLA et al., 2004).

Estudos demonstraram, ainda, que durante o tratamento biológico de esgoto pode haver conversão entre os hormônios E2 e E1. Em tratamentos aeróbios tem sido observado que o E2 é oxidado a E1, o qual, posteriormente, é transformado em outros metabólitos (TERNES et al., 1999; LEE e LIU, 2002; RIBEIRO et al.,

2010). Em condições anaeróbias esse mesmo comportamento foi observado, sendo que a oxidação ocorreu à custa de outros aceptores finais de elétrons, tais como íons nitrato e  $\text{Fe}^{3+}$  (CZAJKA e LONDRY, 2006).

Considerando a discussão anterior, todas as diferenças mencionadas entre a remoção alcançada na ETE Monjolinho e em outras ETE empregando outros tipos de tratamentos podem estar relacionados à fatores de operação. Sabe-se que as variáveis operacionais das ETE e fatores ambientais podem afetar a remoção. Dentre essas variáveis citam-se o TRH, idade e composição do lodo e do efluente, tempo de retenção do lodo e temperatura de operação (CASTIGLIONI et al., 2005; TAUXE-WUERSCH et al., 2005; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; LIN et al., 2009; RADJENOVIĆ et al., 2009; SUI et al., 2011; BUENO et al., 2012).

Nesse sentido, deve-se ressaltar que a ETE Monjolinho possui algumas flutuações relativas à operação. Durante o período de estudo, a ETE Monjolinho passou por alguns problemas técnicos, principalmente com os flotadores. As condições operacionais dos flotadores e as tentativas de otimização do processo, com alterações na dosagem de coagulantes e polímeros, foram associadas com a variabilidade temporal da remoção dos compostos no período de estudo.

Os gráficos do perfil temporal de remoção dos compostos-alvo na ETE Monjolinho no período de outubro/2012 a setembro/2014 estão ilustrados na FIGURA 7.10 e na FIGURA 7.11, juntamente com os dados de pluviosidade mensal.

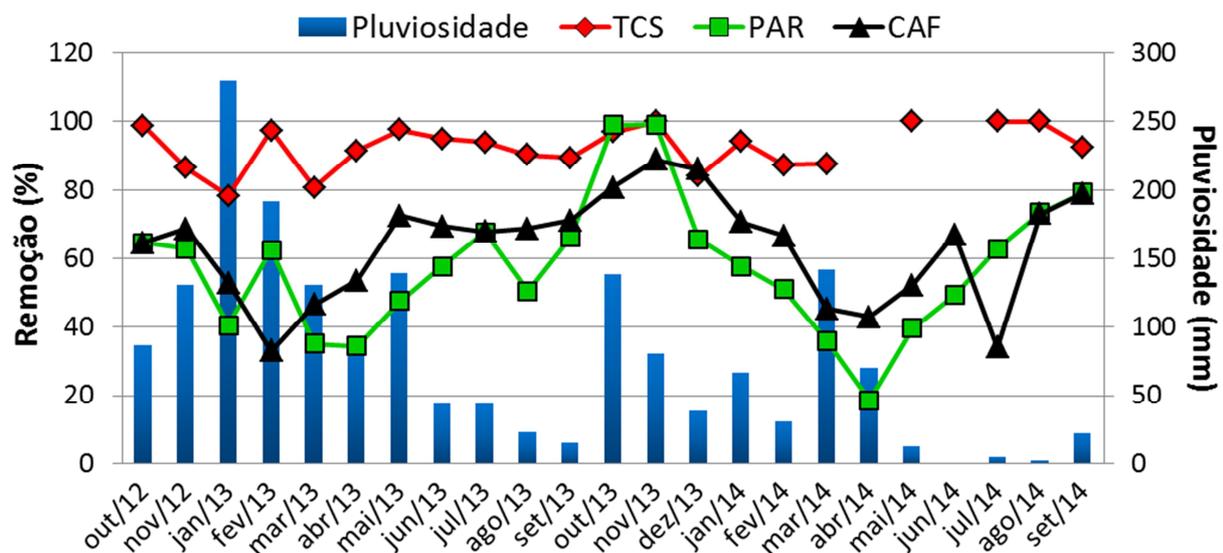


FIGURA 7.10 - Variação sazonal da remoção de TCS, PAR e CAF na ETE Monjolinho.

Verifica-se que no período de setembro/2013 a dezembro/2013 houve um aumento na remoção de todos os compostos avaliados, com exceção do PRO e CMZ. Anteriormente a esse período, os bocais difusores no interior dos flutuadores estavam obstruídos com pedaços de PVC provenientes do recheio da câmara de saturação. Esses bocais foram limpos em agosto de 2013, ocasionando um aumento na remoção no mês seguinte até dezembro/2013, o que indica que a remoção está associada ao funcionamento das unidades de FAD.

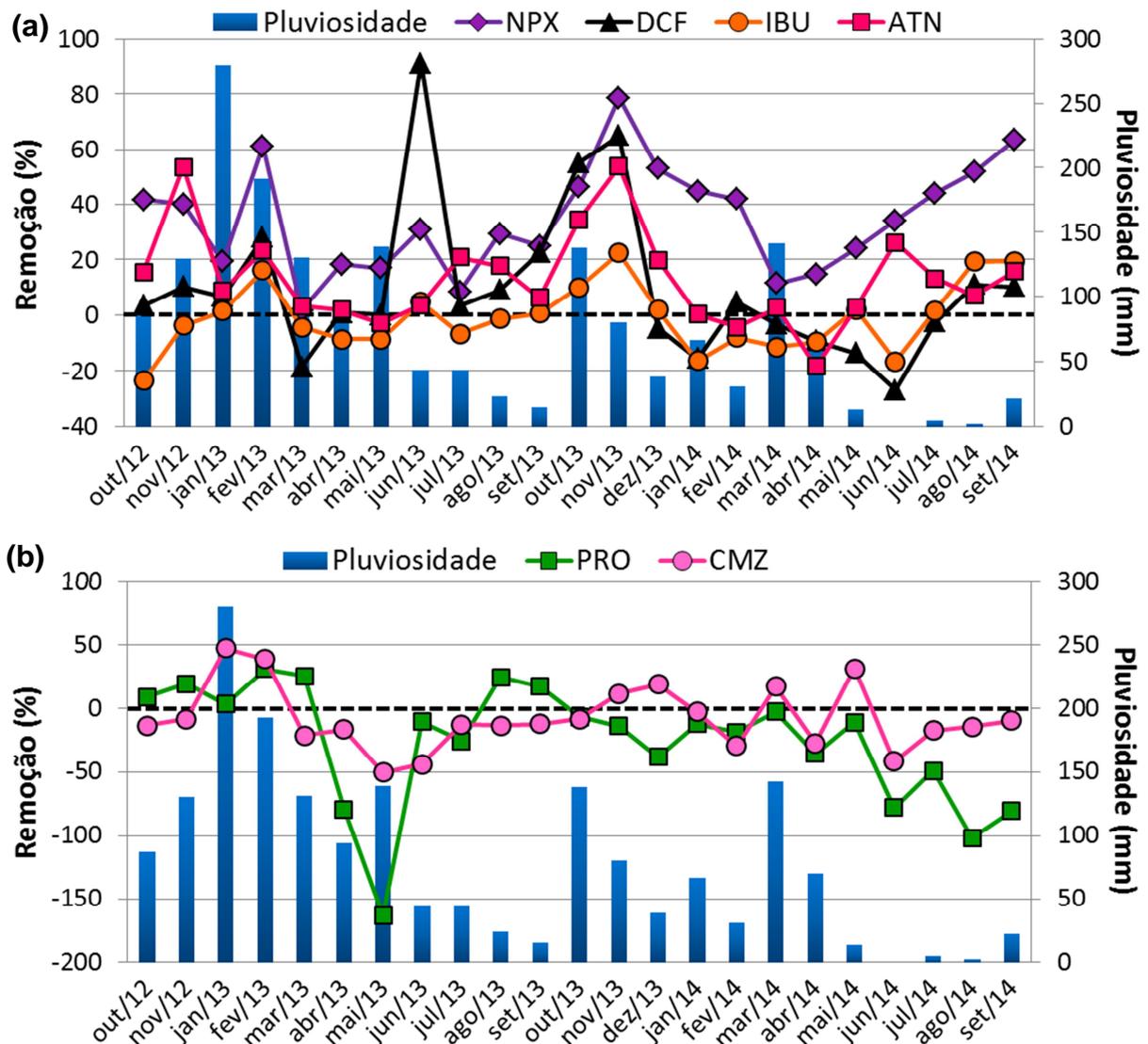


FIGURA 7.11 - Variação sazonal da remoção de NPX, DCF, IBU e ATN (a) e PRO e CMZ (b) na ETE Monjolinho.

No ano de 2014 iniciou-se uma operação de otimização da coagulação, com vários testes em laboratório e em escala real. Além disso, houve ajuste do sistema de pressurização. Foram trocados os recheios das câmaras de saturação e

as válvulas solenóides dos flotores. Os compressores também passaram por manutenção e foram interligados de maneira a não requerer paradas no processo para troca. Coincidentemente, em 2014 houve um aumento na remoção dos compostos (exceto CMZ e PRO), confirmando que o funcionamento adequado das unidades de FAD promove uma melhor remoção.

Todos os ajustes feitos no sistema de pressurização foram concluídos em julho/14, e a partir desse mês a remoção apresentou melhoras constantes, com níveis próximos de 80% para CAF e PAR.

Observa-se também que não houve relação direta entre a pluviosidade e a remoção dos compostos de interesse na ETE no período estudado. Alguns autores mencionam que a pluviosidade pode afetar a remoção em casos de interligação irregular de redes pluviais às redes de esgoto, o que gera um aumento do volume de esgoto a ser tratado. Para tratar um grande volume em tempo hábil, o TRH é reduzido. Este por sua vez, afeta a remoção de modo que, em geral, TRH maiores acarretam em maiores eficiências de remoção pelo maior tempo de contato dos compostos com os microrganismos (TERNES, 1998; VIENO et al., 2007; LIN et al., 2009). Conseqüentemente, a redução do TRH em meses de chuva pode provocar um decréscimo da remoção.

Em estudos prévios nos quais o tratamento físico-químico foi empregado como tratamento terciário, foi constatado que este não afetou a remoção de maneira significativa. ZORITA et al. (2009) observaram que o tratamento químico com coagulantes e  $FeCl_3$  resultou em remoção apenas para o IBU, sendo esta de 25%. CARBALLA et al. (2003) realizaram experimentos de coagulação e flotação em escala de bancada usando diferentes coagulantes para avaliar a remoção de alguns fármacos (NPX, DCF, IBU e CMZ). Os experimentos foram feitos em duas temperaturas: 12 e 25°C. Em 25°C a remoção foi ligeiramente maior, e variou de 7,3 a 14,5% nas condições otimizadas. A remoção foi relativamente melhor para os compostos neutros do que para os compostos ácidos.

Considerando os resultados obtidos no presente estudo, que mostram que o FAD pode promover uma melhora na remoção, e as temperaturas elevadas na região sudeste do Brasil, onde a ETE Monjolinho é localizada, é esperado que a etapa de FAD promova a remoção, mesmo que baixa, de alguns dos compostos avaliados quando a operação é realizada em condições otimizadas. No entanto, estudos futuros devem ser conduzidos para verificar a remoção considerando

apenas a etapa de FAD e as variações em função da dosagem de coagulante e polímero utilizados.

É importante mencionar que a ETE Monjolinho tem como processo de desinfecção a radiação de luz UV, a qual funcionou apenas em alguns períodos durante a realização do estudo. No entanto, esse processo pode não ser uma via de transformação dos compostos-alvo no efluente, já que em alguns períodos o mesmo continha bastante material particulado remanescente devido ao funcionamento não otimizado do FAD, o que comprometeu a penetração da luz UV por espalhamento de radiação.

Estudos mostram que a radiação UV não apresenta aumentos aceitáveis na remoção frente aos processos de tratamento primário e secundário, sendo ainda insuficiente para remover contaminantes emergentes (COLLADO et al., 2014). Além disso, os estudos de fotodegradação com radiação UV relatam que é necessário um período considerável de irradiação (de 40 minutos a mais de 1 hora) para que ocorra a remoção completa de alguns fármacos, devido à presença de outros compostos na matriz que competem pela absorção de fótons (DONG et al.; SZABÓ et al., 2011; SALGADO et al., 2013). Levando em consideração que o tempo de irradiação do efluente na ETE Monjolinho é bastante baixo, visando apenas a desinfecção, e a presença de material particulado, supõe-se que a desinfecção UV não foi uma via de remoção significativa quando esta estava em funcionamento.

Por fim, os resultados obtidos indicam que os resíduos de fármacos presentes no esgoto resistem ao processo de tratamento em reator UASB-FAD na ETE Monjolinho, e permanecem em concentrações expressivas no efluente tratado. Além disso, a remoção dos compostos-alvo (com exceção do TCS) no reator UASB com pós-tratamento por FAD apresentou menor desempenho comparado a outros tratamentos aeróbios.

#### **7.4 - Parâmetros físico-químicos em águas superficiais**

Nas FIGURAS 6.12 a 6.14 é apresentada a variabilidade espaço-temporal dos parâmetros físico-químicos monitorados na água superficial do rio do Monjolinho. Como já mencionado na introdução, quando este estudo teve início já haviam dados de monitoramento desde 2011 por conta do projeto PNPD ao qual a presente tese esteve vinculada. Por esse motivo, serão apresentados dados de

2011 a 2014 tanto para os parâmetros físico-químicos quanto para contaminantes emergentes.

O rio do Monjolinho é enquadrado como classe 4 de acordo com o Decreto nº 10.755 de 22 de novembro de 1977 (GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 1977). A Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) nº 357 de 2005 estabelece valores máximos permitidos (VMP) no ambiente aquático para uma série de parâmetros físico-químicos, substâncias orgânicas e metais. Entretanto, para rios de classe 4 apenas são preconizados que os valores de pH devem estar entre 6 e 9 e que as concentrações de oxigênio dissolvido (OD) sejam superiores a 2 mg L<sup>-1</sup>.

Como pode ser observado na FIGURA 7.12a, o pH manteve-se sempre dentro dos valores preconizados pela Resolução CONAMA 357 (2005) para proteção da vida aquática, com exceção do mês de janeiro de 2013. A temperatura seguiu o padrão de variação sazonal condizente com as estações do ano em todos os locais de amostragem, apresentando temperaturas menores no inverno e mais elevadas no verão (FIGURA 7.12b).

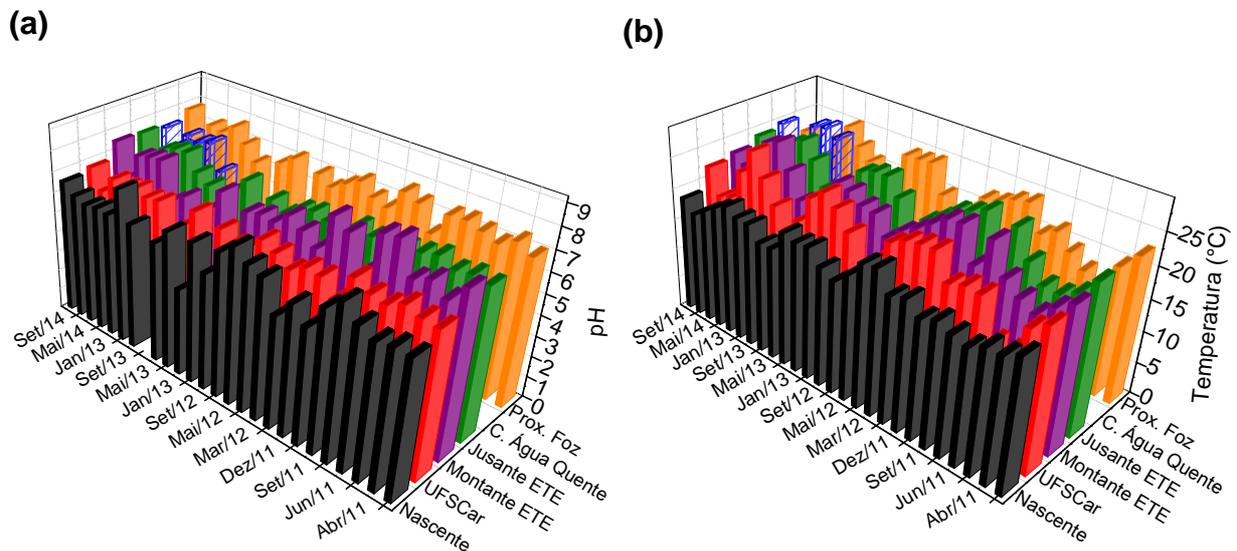


FIGURA 7.12 - Gráfico da variação espaço-temporal do pH (a) e temperatura (b) nas águas superficiais do rio do Monjolinho.

Já para o parâmetro OD, verifica-se que houve uma ligeira redução das concentrações no ponto a Jusante da ETE e no Córrego da Água Quente em todas as campanhas amostrais (FIGURA 7.13a,b), embora os níveis de OD sempre estiveram acima do valor mínimo estabelecido pela Resolução CONAMA 357/05. A

redução à jusante da ETE pode ser atribuída à carga orgânica remanescente no efluente tratado proveniente da ETE, como evidenciado pelas concentrações elevadas de COD nesse ponto de amostragem (FIGURA 7.13c). Além disso, deve-se considerar também o aporte de esgoto sanitário não tratado no afluente Córrego da Água Quente, o qual desagua no rio do Monjolinho a Jusante da ETE e contribui também com carga orgânica no ponto a jusante da ETE.

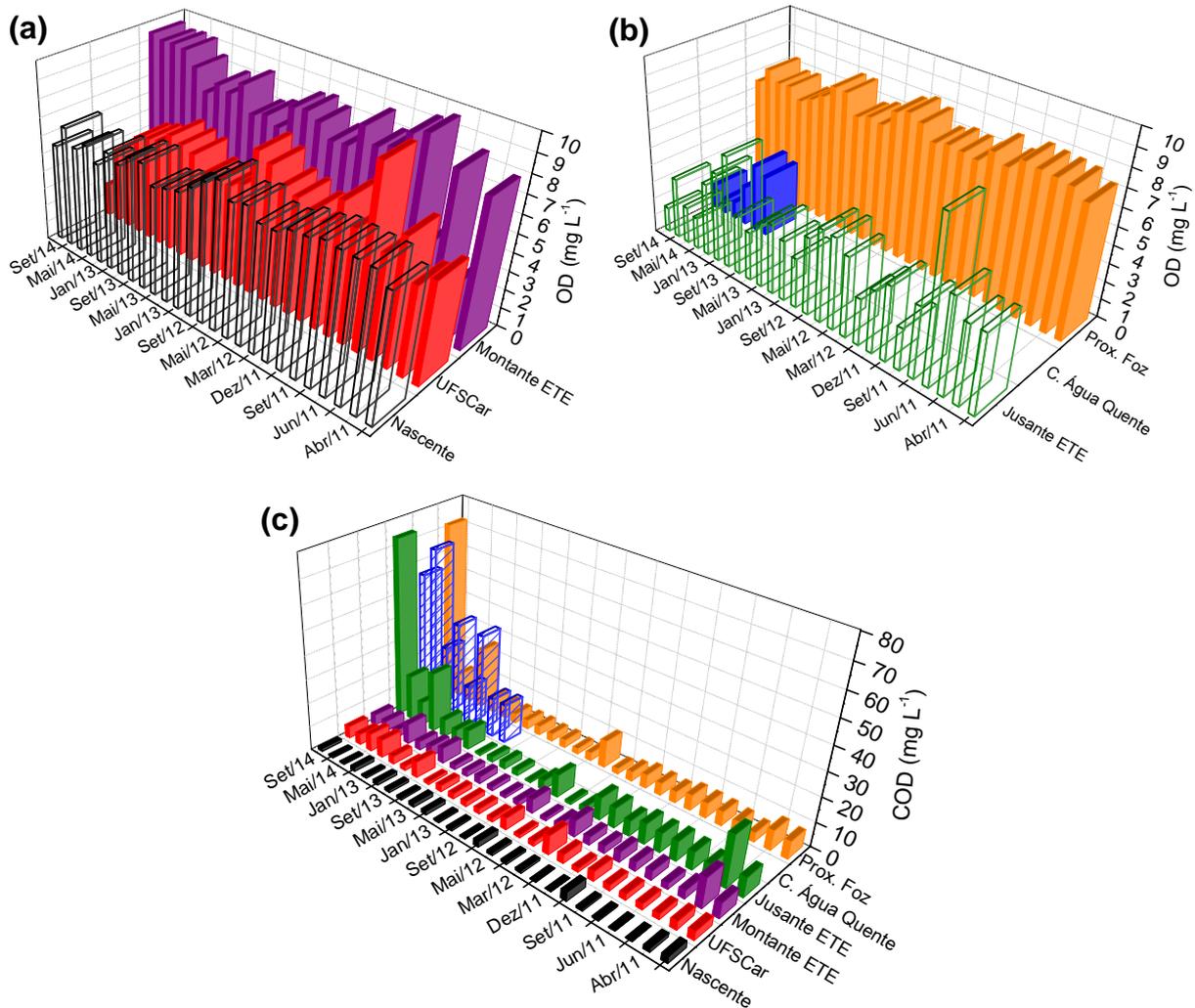


FIGURA 7.13 - Gráfico da variação espaço-temporal de oxigênio dissolvido (OD) (a: apenas os pontos a montante da sub-bacia; b: pontos a jusante) e COD (c) nas águas superficiais do rio do Monjolinho.

A condutividade elétrica (CE) (FIGURA 7.14a) e turbidez (FIGURA 7.14b) mostraram um aumento dos valores em direção à foz. Isso pode ser atribuído aos impactos crescentes devido à urbanização (representado pela montante da ETE) e ao aporte de esgoto tratado e não tratado, como já mencionado.

As áreas urbanas contribuem com o aumento da concentração de sais e material particulado principalmente durante os eventos de chuva, o que provoca um acréscimo tanto na CE quanto na turbidez. Além disso, o próprio esgoto sanitário apresenta elevada concentração de íons, principalmente cloreto de sódio, proveniente da dieta humana. Esses íons são considerados conservativos durante o tratamento de esgoto, e os valores elevados de CE no Córrego da Água Quente e à Jusante da ETE estão principalmente relacionadas ao aporte de esgoto sanitário tratado e não tratado nesses pontos.

De acordo com o gráfico da FIGURA 7.14b, observa-se uma ligeira redução na CE na região da foz em relação a jusante da ETE, o que pode ser atribuído à diluição, uma vez que entre esses pontos de amostragem há afluentes que contribuem para o aumento de vazão do rio.

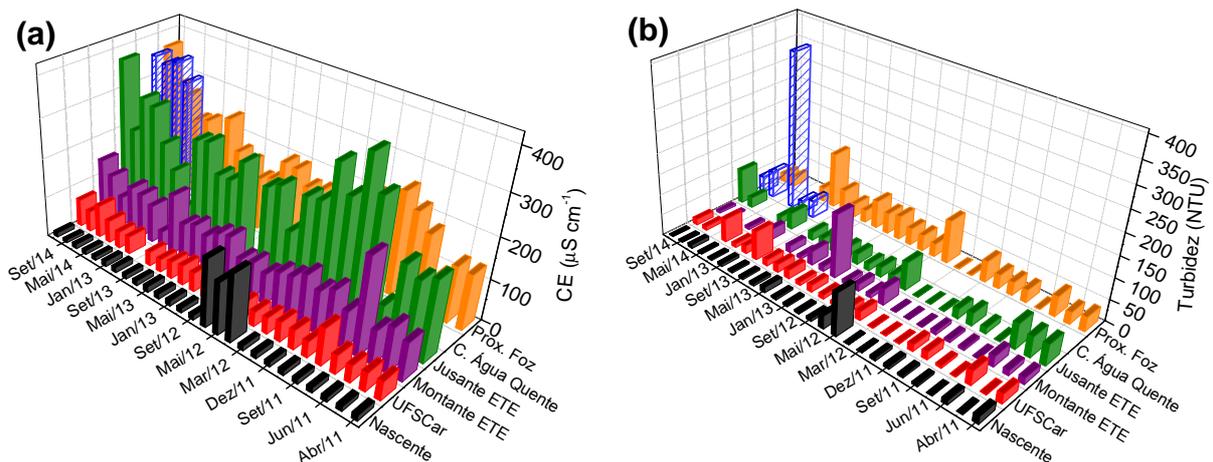


FIGURA 7.14 - Gráfico da variação espaço-temporal da condutividade elétrica (CE) (a) e turbidez (b) nas águas superficiais do rio do Monjolinho.

Contrariamente ao observado para a CE, houve um aumento da turbidez no ponto de amostragem na região da foz em relação aos demais pontos, incluindo a jusante da ETE (FIGURA 7.14b). Esse comportamento pode ser associado ao fluxo mais turbulento nesse curso do rio, que mantém uma maior quantidade de material particulado suspenso, contribuindo para o aumento da turbidez.

Os parâmetros físico-químicos podem auxiliar na interpretação dos dados dos contaminantes emergentes, podendo explicar relações destes com outras variáveis e, com isso, permitir uma melhor interpretação dos dados e da sua

variabilidade espacial e temporal. No item discutido a seguir, os parâmetros físico-químicos avaliados no presente estudo foram empregados para a interpretação multivariada dos dados relativos aos contaminantes emergentes durante todo o período de monitoramento na área de estudo, o que forneceu informações relevantes a respeito dos dados obtidos.

## 7.5 - Ocorrência dos contaminantes emergentes em águas

Na FIGURA 7.15 é apresentada a frequência de detecção e concentrações média dos contaminantes emergentes selecionados considerando todas as amostras obtidas no rio do Monjolinho durante o período de março/11 a setembro/14. Dos compostos selecionados, apenas o hormônio sintético EE2 não foi detectado em nenhuma das amostras, sendo que os hormônios foram os compostos com menor porcentagem de amostras positivas na área de estudo. Já CAF e ATN foram os compostos mais frequentemente detectados em altas concentrações. O bloqueador-beta PRO e a CMZ também foram frequentemente detectados, porém não necessariamente apresentaram as maiores concentrações.

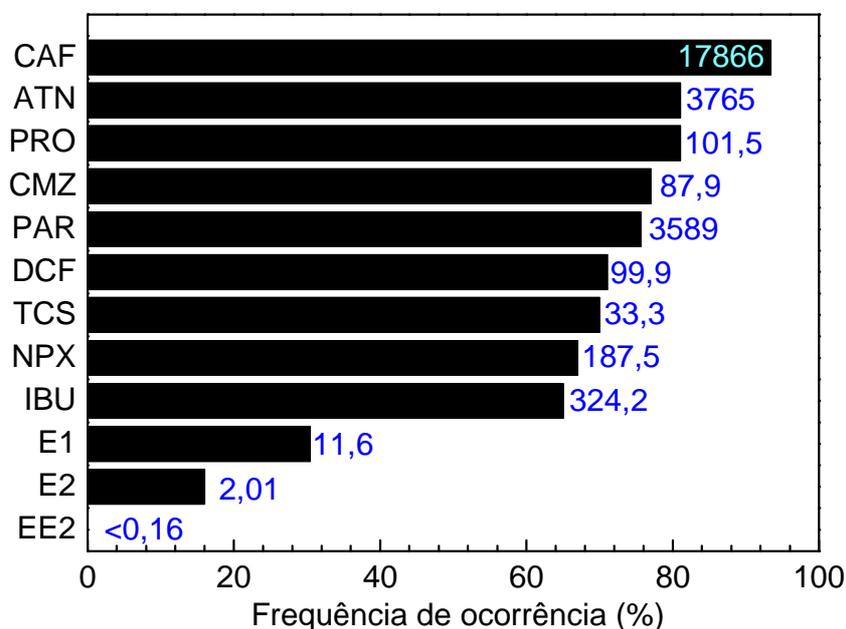


FIGURA 7.15 - Gráfico da frequência de detecção de cada composto-alvo investigado considerando todas as amostras durante o período março/2011 a setembro/2014. Os valores ao lado das barras (em azul) indicam as concentrações médias de todas as amostras do respectivo composto, em ng L<sup>-1</sup>.

Na TABELA 7.4 são mostradas as concentrações mínima, média e máxima dos compostos-alvo nos diferentes locais de amostragem selecionados na sub-bacia do rio do Monjolinho. CAF esteve presente em 93% amostras avaliadas e em concentrações mais elevadas que os demais contaminantes (média de 17866 ng L<sup>-1</sup>; FIGURA 7.15), alcançando a concentração máxima de 474790 ng L<sup>-1</sup>. Esse composto tem sido encontrado com frequência também em estudos similares, e diversos trabalhos propõem o uso da cafeína como indicador de contribuição antrópica por esgoto sanitário em corpos aquáticos urbanos (BUERGE et al., 2003; FROEHNER, MACHADO, et al., 2011; DANESHVAR et al., 2012), embora outros contaminantes emergentes tenham sido indicados como melhores indicadores para este fim (DE SOUSA et al., 2014). A CAF está presente em elevadas concentrações não só em medicamentos, mas também em refrigerantes, cafés, chás e estimulantes em geral. Portanto, altas concentrações são esperadas devido ao seu elevado consumo.

Concentrações elevadas de CAF também foram encontradas em outros corpos aquáticos brasileiros. No rio Jundiá, estado de São Paulo, a concentração de CAF variou de 994 a 19329 ng L<sup>-1</sup>, com média de 6550 ng L<sup>-1</sup> (DE SOUSA et al., 2014). Na bacia hidrográfica do rio Atibaia, região metropolitana de Campinas (estado de São Paulo), a concentração média nas águas superficiais foi de 10152 ng L<sup>-1</sup> (MONTAGNER e JARDIM, 2011), e na Bacia hidrográfica do rio Iguaçu, região metropolitana de Curitiba, a média foi de 51360 ng L<sup>-1</sup>, tendo chegado ao máximo de 123450 ng L<sup>-1</sup> (FROEHNER, MACHADO, et al., 2011). Essas concentrações são bastante similares à faixa encontrada no rio do Monjolinho, porém são muito superiores àquelas encontradas em corpos aquáticos dos Estados Unidos e da Europa (BENDZ et al., 2005; CONLEY et al., 2008; CAMACHO-MUÑOZ et al., 2010; LOOS et al., 2010) (TABELA VI.1, APÊNDICE VI).

Outro composto encontrado com frequência no rio do Monjolinho e em concentrações consideravelmente elevadas foi o bloqueador-beta ATN, que esteve presente em 81% das amostras. A concentração média obtida para o ATN foi de 3765 ng L<sup>-1</sup> (FIGURA 7.15), sendo a máxima alcançada de 66136 ng L<sup>-1</sup> (TABELA 7.4). Por outro lado, PRO, que pertence ao mesmo grupo terapêutico que ATN, apresentou concentrações muito inferiores a este composto nas águas superficiais, tendo média de 101,5 ng L<sup>-1</sup> e máxima de 1528 ng L<sup>-1</sup>.

TABELA 7.4 - Concentrações mínima, média e máxima dos compostos-alvo em amostras de água dos seis locais de amostragem selecionados na sub-bacia do rio do Monjolinho durante o período de monitoramento de Março/2011 a Março/2014.

Compostos	Concentração (ng L <sup>-1</sup> )					
	Nascente	UFSCar	Montante ETE	C. Água Quente	Jusante ETE	Foz
	min-max (média)	min-max (média)	min-max (média)	min-max (média)	min-max (média)	min-max (média)
CAF	<0,04-301,4 (79,3)	20,5-10030 (1386)	437,7-28020 (4903)	6601-474790 (188747)	1512-103919 (18761)	843,0-25674 (5549)
ATN	<0,04-22,6 (15,8)	<0,04-1020 (121,2)	31,8-5714 (772,7)	686,6-66136 (21206)	305,9-48615 (5304)	112,4-31626 (3364)
NPX	<0,10 (<0,10)	<0,10-28,9 (10,8)	<0,10-273,8 (53,1)	20,4-2455 (1122)	2,9-740,9 (173,3)	<0,10-703,0 (126,5)
IBU	<2,0-5,90 (5,90)	<2,0-90,1 (23,2)	<2,0-244,4 (75,8)	71,7-2396 (1224)	<2,0-1383 (394,7)	<2,0-1210 (272,9)
PAR	<3,0	<3,0-304,7 (96,5)	48,2-4692 (625,4)	371,7-32924 (16590)	387,5-9126 (4885)	71,3-843,0 (323,5)
DCF	<0,04-3,6 3,50	<0,04-26,1 (6,47)	<0,04-109,1 (23,5)	31,8-475,0 (318,2)	30,15-301,1 (140,2)	22,4-288,7 (119,6)
PRO	<0,08-9,70 (3,96)	<0,08-79,9 (10,4)	<0,08-273,7 (30,7)	11,2-1338 (428,4)	4,5-1528 (162,9)	1,11-1084 (104,8)
CMZ	<0,5-14,2 (8,86)	1,71-43,3 (11,9)	14,4-165,5 (48,8)	49,5-452,5 (213,1)	41,7-330,4 (129,9)	31,1-307,9 (108,2)
E1	<0,1	<0,1-58,5 (13,2)	<0,1-32,2 (10,3)	<0,1-13,9 (11,9)	<0,1-40,1 (13,6)	<0,1-37,6 (9,18)
E2	<0,04-0,31 (0,31)	<0,04-1,10 (0,84)	<0,04-3,10 (1,29)	<0,04-2,89 (2,89)	<0,04-14,8 (3,55)	<0,04-5,36 (2,28)
EE2	<0,16	<0,16	<0,16	<0,16	<0,16	<0,16
TCS	<0,8-29,9 (6,46)	<0,8-74,2 (15,8)	<0,8-78,5 (23,7)	<0,8-162,1 (91,8)	<0,8-281,1 (61,3)	<0,8-79,6 (30,4)

Concentrações mais elevadas de ATN em relação ao PRO também foram observadas no esgoto bruto da cidade de São Carlos, como previamente discutido, e por outros autores em águas superficiais em outras regiões de estudo (BENDZ et al., 2005; KASPRZYK-HORDERN et al., 2008b; VALCÁRCEL et al., 2011; OSORIO et al., 2012; DE SOUSA et al., 2014) (TABELA VI.2, APÊNDICE VI). Assim como no esgoto, esse comportamento tem como justificativa a maior porcentagem de excreção do ATN na forma não metabolizada (90%) em relação ao PRO (<1%) (TERNES, 1998; ZUCCATO et al., 2005) associado também ao padrão de consumo de ambos (MELO et al., 2009).

Além disso, experimentos de fotodegradação em águas superficiais relataram que o PRO apresentou tempo de meia vida variando de 6 a 8,3 horas (YAMAMOTO et al., 2009), o qual foi maior que o de outros fármacos como ATN, IBU, PAR e CMZ. Nesses experimentos, após 30 horas de exposição solar a concentração do PRO foi reduzida para menos de 1% da concentração inicial, o que indica que a fotodegradação pode ser um importante fator de atenuação deste fármaco em águas superficiais.

Dos antiinflamatórios/analgésicos selecionados, o PAR foi o mais frequentemente encontrado (75% de amostras positivas) e suas concentrações foram, geralmente, bastante elevadas, tendo média geral de 3589 ng L<sup>-1</sup> e valor máximo de 32924 ng L<sup>-1</sup>. Já NPX, IBU e DCF estiveram presentes em cerca de 70% das amostras, apresentando concentrações ligeiramente mais baixas, de até 2455 ng L<sup>-1</sup>; 2396 ng L<sup>-1</sup> e 475 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente (FIGURA 7.15; TABELA 7.4). Concentrações mais elevadas de PAR em relação aos demais anti-inflamatórios também foram observadas no esgoto bruto e podem ser associadas ao alto consumo de PAR no Brasil para o alívio de febre e dores de origens diversas, como já mencionado.

MONTAGNER e JARDIM (2011) encontraram concentrações de PAR nas águas superficiais da região metropolitana de Campinas (Rio Atibaia, estado de São Paulo, Brasil) que chegaram a 13440 ng L<sup>-1</sup> no período de seca. Esses níveis são comparáveis aos detectados no rio do Monjolinho, principalmente nos pontos a jusante da ETE e Córrego da Água Quente. No entanto, comparado aos corpos aquáticos europeus, as concentrações no rio do Monjolinho e no rio Atibaia são bastante superiores (TABELA VI.1 e VI.2, APÊNDICE VI). Na bacia hidrográfica do rio Ebro, Espanha, as concentrações detectáveis de PAR variaram de 243 a

872 ng L<sup>-1</sup> (SILVA et al., 2011). Diferenças no padrão de uso entre a população é um dos fatores que podem afetar essa diferença de concentração. Diferentemente do PAR, a faixa de concentração do IBU foi próxima à encontrada em alguns rios da Espanha (rios Llobregat e Guadimar) (CAMACHO-MUÑOZ et al., 2010; SILVA et al., 2011) (TABELA VI.1 e VI.2, APÊNDICE VI). É interessante notar que nos anos de 2006 e 2007 o IBU não foi detectado nas águas superficiais da bacia hidrográfica do rio Atibaia, na região metropolitana de Campinas (MONTAGNER e JARDIM, 2011). Nesse período, o IBU ainda não tinha um consumo expressivo no Brasil, o que ressalta as diferenças de concentração encontradas entre os locais/países em função do padrão de uso do fármaco. Já no caso do DCF no presente estudo, as concentrações foram muito similares às encontradas no rio Jundiaí, no Brasil (DE SOUSA et al., 2014), rios Taff e Ely, no Reino Unido (KASPRZYK-HORDERN et al., 2008b), rio Llobregat, na Espanha (SILVA et al., 2011) e vários rios da Sérvia (PETROVIĆ et al., 2014).

A CMZ foi encontrada em 77% das amostras coletadas no rio do Monjolinho em concentrações que chegaram a 452,5 ng L<sup>-1</sup> (FIGURA 7.15; TABELA 7.4). A CMZ é considerada bastante persistente não só em tratamento de esgoto como também no ambiente. A faixa de concentração bem como a média desse composto são comparáveis às encontradas no rio Jundiaí, no Brasil (DE SOUSA et al., 2014), rio Llobregat, na Espanha (OSORIO et al., 2012), rios Taff e Ely, no Reino Unido (KASPRZYK-HORDERN et al., 2008b) e rio Höje, Suécia (BENDZ et al., 2005). Por outro lado, são mais elevadas do que as relatadas em águas superficiais nos EUA (CONLEY et al., 2008); na Espanha (rios Ebro e Ter) (SILVA et al., 2011; COLLADO et al., 2014); e Sérvia (PETROVIĆ et al., 2014) (TABELA VI.1 e VI.2, APÊNDICE VI). Essas diferenças podem ser atribuídas a alguns fatores já mencionados, como o padrão de uso e consumo do fármaco pela população nos diferentes países, além de fatores hidrológicos, como a vazão do rio, que determina a diluição do esgoto tratado ou não, o padrão de consumo de água, que tende a ser maior em países desenvolvidos e pode influenciar na diluição do esgoto.

Os hormônios naturais E1 e E2 foram encontrados em poucas amostras de águas superficiais usando o método adotado no presente estudo, e quando encontrados estiveram presentes em baixas concentrações, apresentando médias de 11,6 e 2,0 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente (FIGURA 7.15). Contudo, é importante ressaltar que mesmo essas concentrações já são suficientes para causar efeitos

adversos em peixes, como a indução de vitelogenina (ROUTLEDGE et al., 1998; DAMMANN et al., 2011; LEI et al., 2013). As concentrações encontradas para os hormônios são muito baixas quando comparadas aos fármacos, porém, esses resultados são concordantes com os obtidos por vários outros autores em regiões diferentes (TABELA VI.1 e VI.2, APÊNDICE VI) (PENG et al., 2008; ZHAO et al., 2009; CAMACHO-MUÑOZ et al., 2010; LOOS et al., 2010; LÓPEZ-ROLDÁN et al., 2010; WANG, G. et al., 2012; ESTEBAN et al., 2014).

A faixa de concentração de E1 no rio do Monjolinho é ligeiramente maior do que as encontradas em alguns corpos aquáticos da Espanha, como os rios Jarama e Manzanares ( $<0,05 - 17 \text{ ng L}^{-1}$ ) e rio Llobregat ( $0,82-5,81 \text{ ng L}^{-1}$ ) (LÓPEZ-ROLDÁN et al., 2010; ESTEBAN et al., 2014), mas a média (11,6) é condizente com a encontrada no rio Jundiaí (DE SOUSA et al., 2014). Já para E2, a média obtida no presente estudo ( $2,0 \text{ ng L}^{-1}$ ) foi condizente com as concentrações encontradas em rios da China (Perl Rios system, valor máximo:  $7,7 \text{ ng L}^{-1}$ ) e dos EUA (rio Mississipi, máximo de  $1,91 \text{ ng L}^{-1}$ ) (PENG et al., 2008; ZHAO et al., 2009; WANG, G. et al., 2012). Esses valores são inferiores aos encontrados para o E1. No entanto, inúmeros estudos tem notado este mesmo comportamento (PENG et al., 2008; WANG, G. et al., 2012; ESTEBAN et al., 2014), sendo que em alguns deles E2 e EE2 nem chegaram a ser detectados (MOREIRA et al., 2009; YU e CHU, 2009; LOOS et al., 2010; LÓPEZ-ROLDÁN et al., 2010; DE SOUSA et al., 2014).

A difícil detecção de E2 e EE2 pelo método usado no presente estudo e as baixas concentrações desses estrogênios em águas superficiais podem ser explicadas pela conversão do E2 e EE2 a E1. E1 é um metabólito formado durante a degradação do E2, enquanto que EE2 é transformado em sub-produtos conjugados ou hidroxilados durante a biodegradação (LIN e REINHARD, 2005; RIBEIRO et al., 2010).

Quanto à detecção de E1 e E2 nas águas superficiais frente a não detecção no esgoto, a explicação pode estar relacionada aos baixos níveis que seriam encontrados no esgoto associado ao LD do método desenvolvido para essa matriz, que foi mais elevado em relação método ao aplicado para amostras de água superficial.

A principal preocupação com relação a presença do TCS nos sistemas aquáticos é a sua toxicidade para algumas espécies de algas e bactérias em biofilmes, devido à sua ação direta como bactericida (RICART et al., 2010). TCS foi

frequentemente encontrado no rio do Monjolinho, estando presente em 70% das amostras em uma concentração média de 33,3 ng L<sup>-1</sup> e máxima de 281,1 ng L<sup>-1</sup> (FIGURA 7.15). Essas concentrações estão de acordo com os resultados obtidos em corpos aquáticos do Reino Unido (KASPRZYK-HORDERN et al., 2008b), Espanha (ESTEBAN et al., 2014), Suécia (BENDZ et al., 2005), Romênia (MOLDOVAN, 2006) e no Brasil (DE SOUSA et al., 2014) (TABELA III.2). Todavia, em um estudo feito com amostras de água superficial de rios impactados pelo lançamento de esgoto sanitário em diversas cidades do Estado de São Paulo (Brasil) foram encontradas concentrações menores de TCS (até 66 ng L<sup>-1</sup>) (MONTAGNER et al., 2014). Fatores variáveis entre as áreas de amostragem tais como remoção na ETE, diluição, sorção/sedimentação e fotodegradação podem explicar essas diferenças, junto com as características físico-químicas das águas, que podem afetar os dois últimos processos (LINDSTRÖM et al., 2002; ARANAMI e READMAN, 2007; JARDIM et al., 2012).

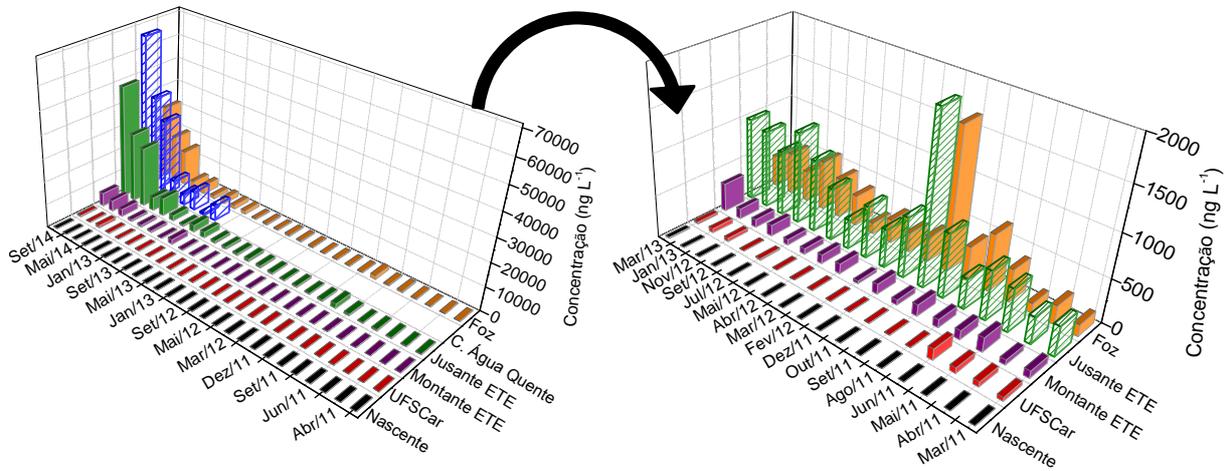
Conforme ilustrado nas FIGURAS 7.16 a 7.18, a distribuição espacial dos fármacos, CAF e TCS, demonstra um aumento das concentrações desde a nascente até o ponto a jusante da ETE e no córrego da Água Quente.

No gráfico de PCA de todos os dados é apresentada, resumidamente, a variação espacial dos contaminantes emergentes na área de estudo, como mostra a FIGURA 7.19, onde *scores* e *loadings* são representados juntamente. Duas componentes principais (PC, *principal component*) foram extraídas, as quais juntas correspondem a 54,5% da variância total dos dados (43,6% para PC1 e 10,9% para PC2). É possível observar que as amostras foram distribuídas ao longo do eixo correspondente à PC1, e houve uma separação da esquerda para a direita ao redor deste eixo de acordo com o grau de urbanização e os impactos recebidos, na seguinte sequência: pontos da nascente, UFSCar, montante da ETE, foz, jusante da ETE (distribuída ao longo da PC2) e, finalmente, o ponto 5, contendo algumas amostras no canto inferior direito.

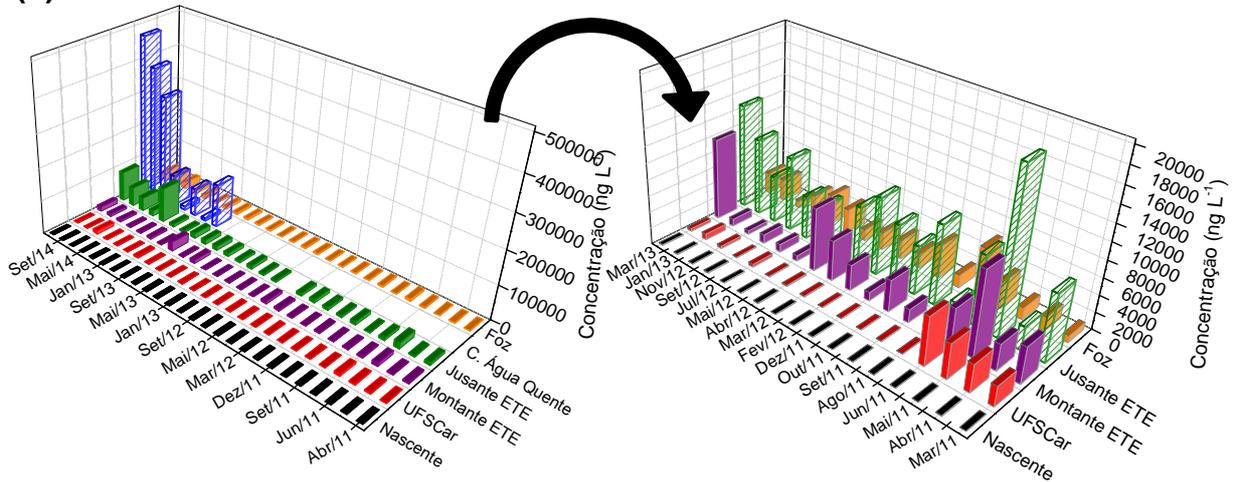
Considerando a variável OD como indicador de boa qualidade da água e as outras variáveis (CE, COD, turbidez e contaminantes emergentes) como representativas de uma água de baixa qualidade, pode ser confirmado que da esquerda para a direita no gráfico, há um aumento no impacto antrópico, demonstrando que o rio do Monjolinho está sujeito a uma contaminação crescente

da nascente em direção à jusante da ETE, onde a urbanização tem uma influência negativa desde que esta aumenta nesta direção.

**(a) ATN**



**(b) CAF**



**(c) NPX**

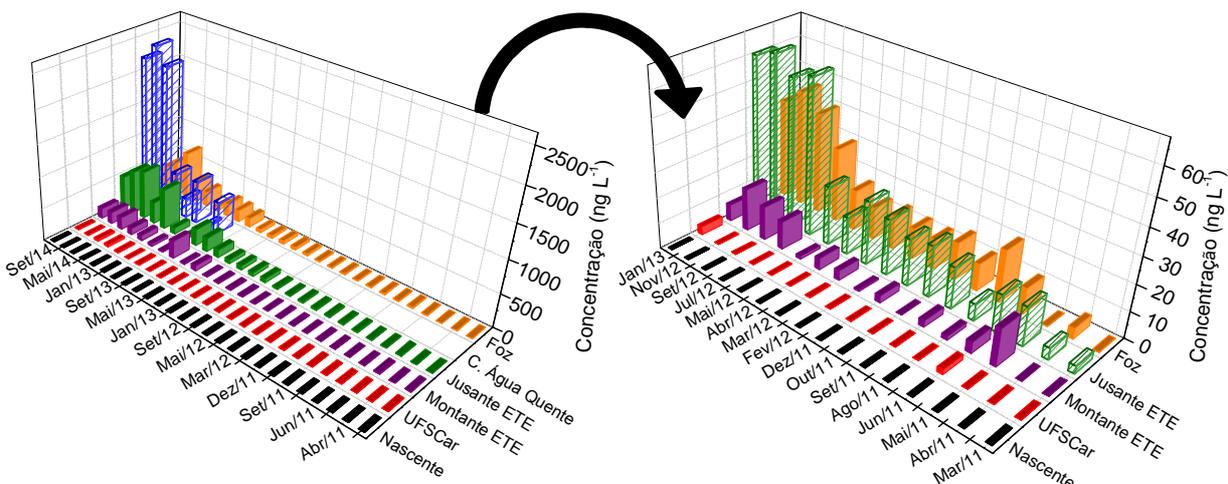
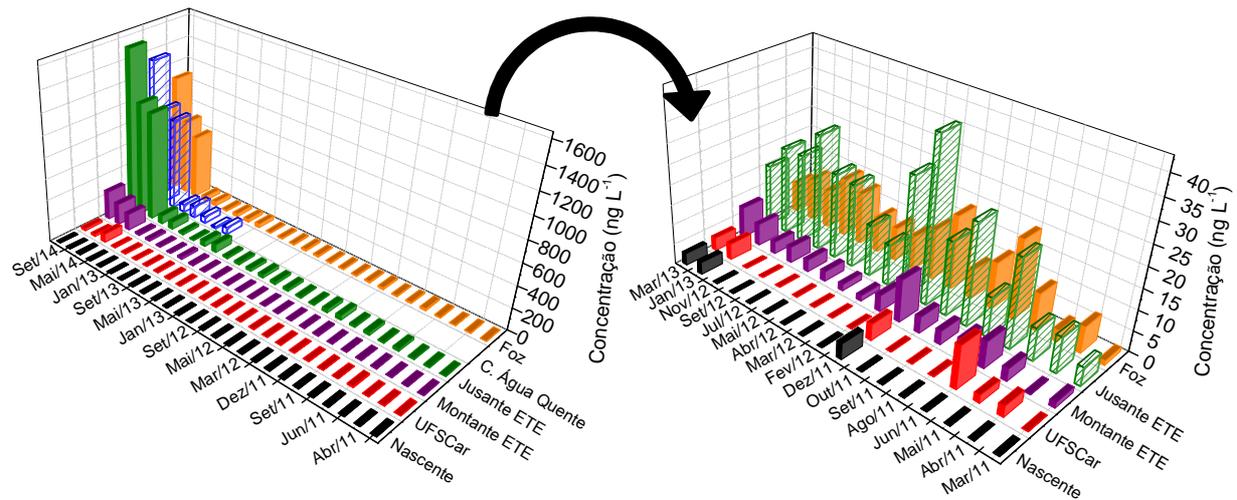
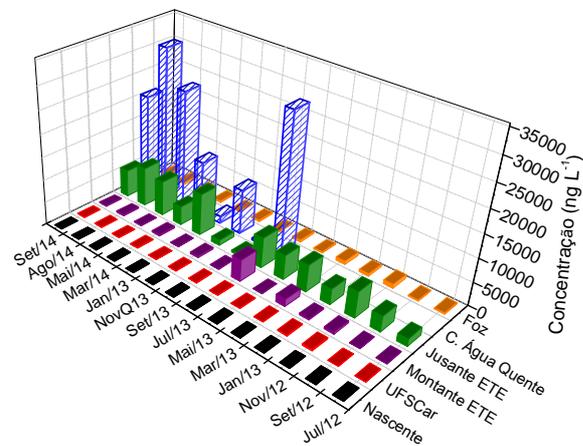


FIGURA 7.16 - Gráficos do perfil espacial e sazonal das concentrações de ATN (a), CAF (b) e NPX (c) nas águas do rio do Monjolinho. As figuras da esquerda representam todo o período de monitoramento, enquanto as da direita ilustram os dados até março/2013.

(a) PRO



(b) PAR



(c) TCS

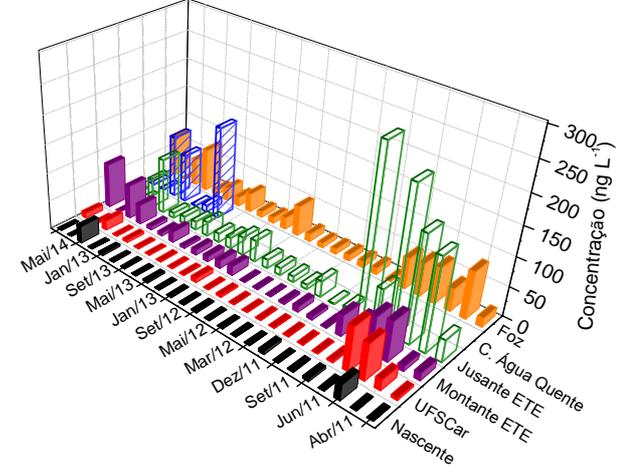
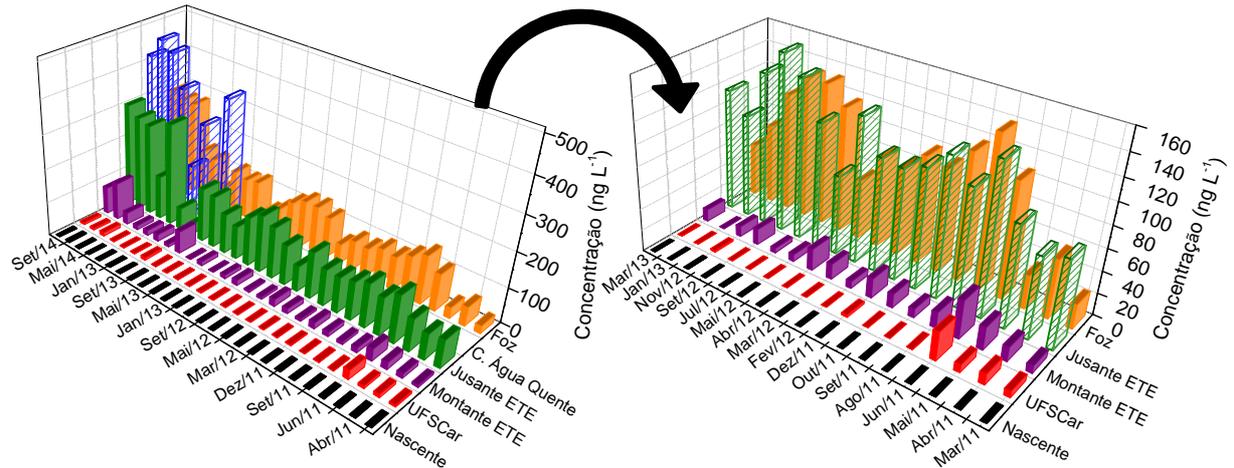


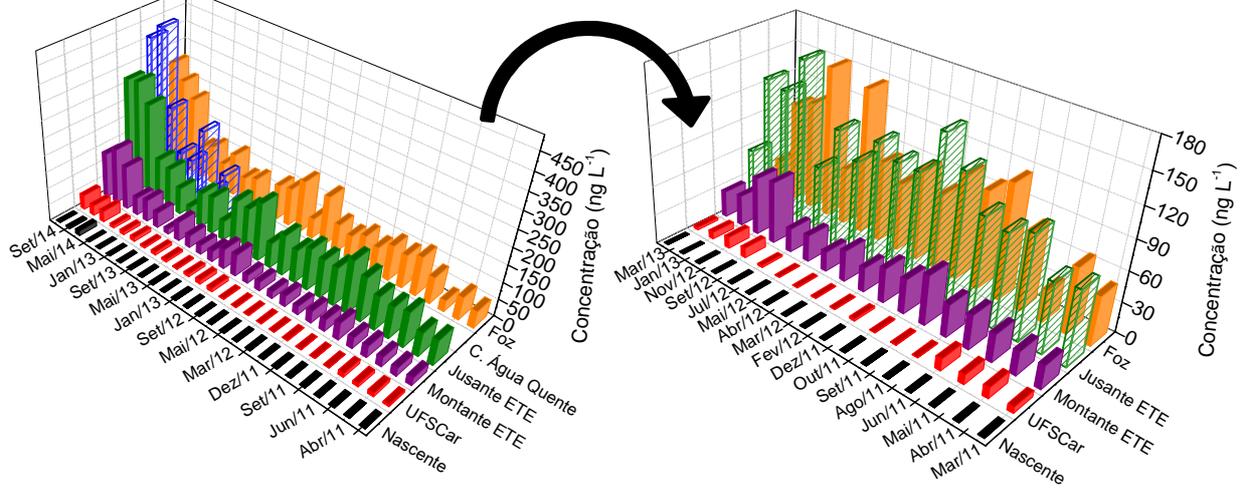
FIGURA 7.17 - Gráfico do perfil espacial e sazonal das concentrações de PRO (a), PAR (b) e TCS (c) nas águas do rio do Monjolinho. Em (a), o gráfico da esquerda representa todo o período de monitoramento, enquanto o da direita ilustra os dados até março/2013.

Os pontos de amostragem com menor influência urbana (nascente, UFSCar e montante da ETE; símbolos preenchidos na FIGURA 7.19), foram discriminados pelo parâmetro OD, e apresentaram altas concentrações desse parâmetro e baixas concentrações de contaminantes emergentes e das outras variáveis físico-químicas avaliadas. Por outro lado, os pontos córrego da Água Quente e jusante da ETE, com maior influência urbana, foram discriminados pelos fármacos, CAF, CE e TOC (FIGURA 7.19). Ambos os pontos exibiram altas concentrações desses contaminantes em todas as amostras, sendo que o córrego da Água Quente apresentou frequentemente concentrações maiores que a Jusante da ETE, especialmente de CAF, NPX, ATN, IBU e ATN.

(a) DCF



(b) CMZ



(c) IBU

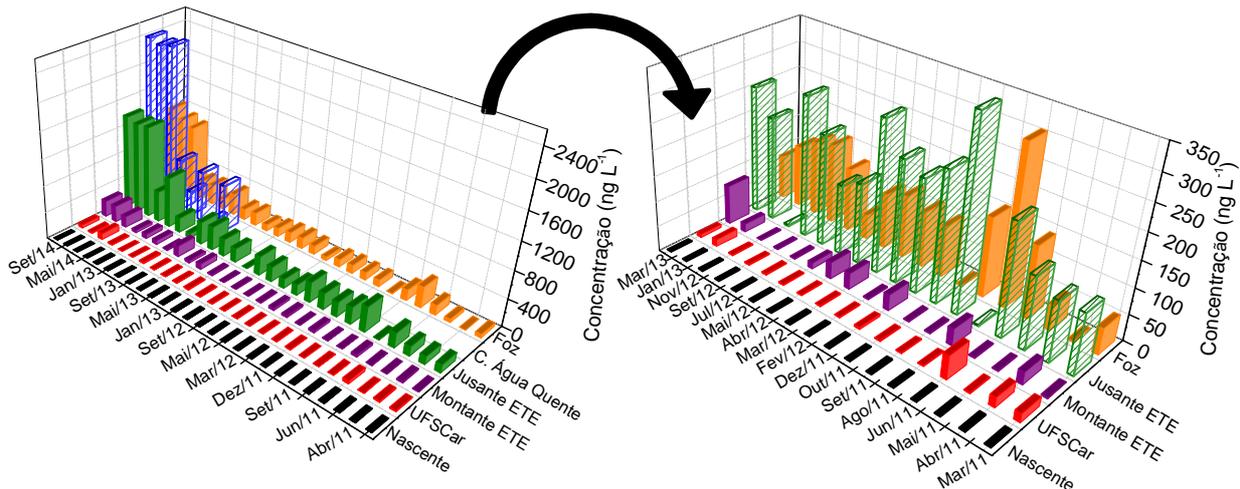


FIGURA 7.18 - Gráficos do perfil espacial e sazonal das concentrações de CMZ, DCF e IBU nas águas do rio do Monjolinho. As figuras da esquerda representam todo o período de monitoramento, enquanto as da direita ilustram os dados até março/2013.



este ponto apresentou concentrações de contaminantes intermediárias às encontradas a montante e jusante da ETE, o que revela uma atenuação natural do rio, onde vários processos simultâneos de remoção de contaminantes da coluna d'água podem estar envolvidos, tais como adsorção no material particulado, biodegradação e fotodegradação. Além disso, diluição é outro fator que pode ocorrer, desde que há tributários supostamente menos impactados que desaguan no corpo aquático entre o ponto a jusante da ETE e a foz, aumentando a vazão do rio.

A extensão da atenuação natural é diferente para cada composto, já que a persistência e características físico-químicas são distintas, e dependem também das características da água. O agrupamento das variáveis na PCA (FIGURA 7.19) revela diferentes comportamentos dos contaminantes no corpo aquático. O grupo das variáveis CAF, ATN, NPX e PRO no quadrante negativo da PC2, oposto à posição da CMZ e DCF, no quadrante positivo, mostra uma tendência diferente entre esses grupos. Do ponto a jusante da ETE para a foz do rio do Monjolinho houve uma queda considerável nas concentrações de CAF, ATN, NPX e PRO, o que foi constatado também para o PAR (embora não incluída na PCA), como pode ser observado nos gráficos de variação espaço-temporal desses compostos (FIGURA 7.16 e FIGURA 7.17). Por outro lado, CMZ e DCF apresentaram concentrações semelhantes nesses dois locais de amostragem (FIGURA 7.18). Essas observações revelam que CMZ e DCF foram bastante persistentes, sofrendo principalmente diluição na foz, enquanto que CAF, ATN, NPX, PAR e PRO, ao contrário, sofreram mais com os processos de biodegradação e/ou fotodegradação e/ou adsorção.

Ao longo da pesquisa, com um conjunto parcial de dados, foi feito um tratamento prévio dos dados por PCA para verificar o comportamento e tendências das amostras e das variáveis. Nesse tratamento parcial dos dados por PCA foi observado que a variável CMZ apresentava-se geometricamente próxima da variável CE, indicando uma boa correlação entre ambas (CAMPANHA et al., 2014). Ao final do período de monitoramento, com o conjunto de dados completo, que resultou na PCA apresentada na FIGURA 7.19, o tratamento dos dados mostrou uma proximidade entre as variáveis CMZ e DCF. Dessa maneira, optou-se por construir gráficos de correlação entre CMZ e CE e entre DCF e CE. Os resultados desses gráficos revelaram uma correlação positiva entre CMZ e CE ( $r = 0,8$ ) e entre DCF e

CE ( $r = 0,64$ ) (FIGURA 7.20), o que reforça o comportamento persistente de ambos os fármacos, uma vez a CE é um parâmetro considerado conservativo.

A persistência da CMZ em águas superficiais já é bem relatada por outros autores, e é condizente com sua recalcitrância durante o tratamento de esgoto (ANDREOZZI et al., 2003; VIENO et al., 2006; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009). A CMZ é resistente à fotodegradação e biodegradação (BENOTTI e BROWNAWELL, 2009; YAMAMOTO et al., 2009). Além disso, como é excretada principalmente na forma de metabólitos (93%), no ambiente, os conjugados glucuronídeos podem, posteriormente, se converter no composto original, atuando como reservatório da sua forma nativa (BENDZ et al., 2005). Já o DCF pode ser considerado persistente, assim como a CMZ. Como discutido anteriormente, ambos os fármacos são persistentes ao tratamento de esgoto, o que pode justificar o mesmo comportamento nas águas superficiais.

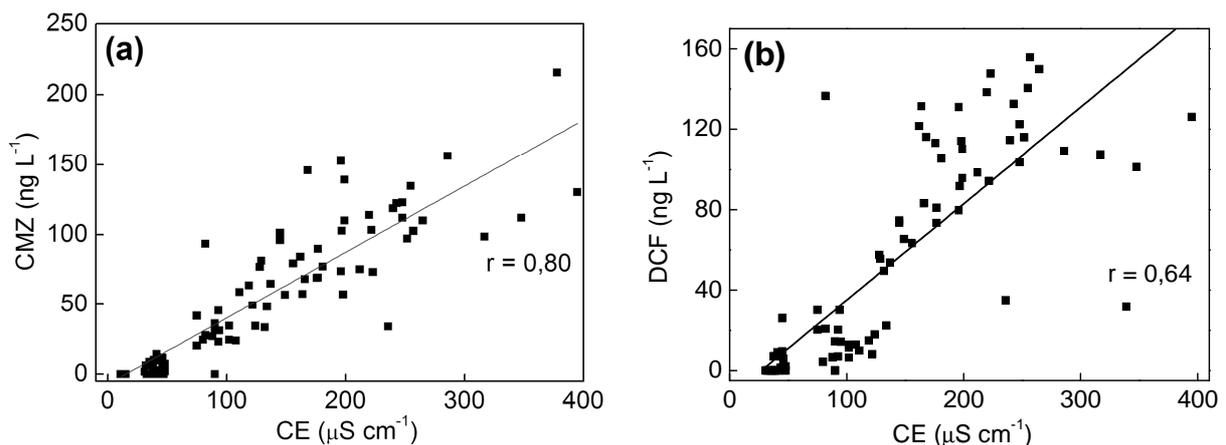


FIGURA 7.20 - Gráficos de correlação entre os valores de condutividade elétrica e concentração de CMZ (a) e DCF (b).

As características persistentes da CMZ e do DCF tem tornado estes compostos bons marcadores de contaminação aquática por esgoto sanitário (GASSER et al., 2010; DANESHVAR et al., 2012; MADOUX-HUMERY et al., 2013; GUÉRINEAU et al., 2014). DE SOUSA et al. (2014) verificaram que no rio Jundiá, no estado de São Paulo, a CMZ e DCF são marcadores de poluição antrópica ainda melhores do que a CAF por estarem relacionados exclusivamente ao consumo humano. No presente estudo, a persistência da CMZ e DCF sugere que esses compostos também são bons marcadores de contaminação por esgoto sanitário no rio do Monjolinho.

Os compostos que mostraram maior atenuação natural no rio do Monjolinho (CAF, ATN, NPX, PRO e PAR) são relatados pouco persistentes também em outros estudos. Como será discutido mais adiante a CAF, ATN e PRO foram encontrados também no sedimento do rio do Monjolinho, principalmente a jusante da ETE e na foz. Isso implica que a sorção no sedimento é um dos mecanismos de atenuação destes compostos na área de estudo. Já NPX e PAR não foram encontrados no sedimento e, portanto, esses compostos passam por outros processos que resultam na sua atenuação natural.

CAF e PAR são bastante biodegradáveis, apresentando  $t_{1/2}$  de biodegradação de 3,5 a 13 dias e 1,2 a 12 dias, respectivamente (BENOTTI e BROWNAWELL, 2009). Além disso, ambos os compostos são também fotodegradáveis (YAMAMOTO et al., 2009; JACOBS et al., 2012). NPX e PRO são bastante fotolábeis, apresentando  $t_{1/2}$  de fotodegradação variando de minutos a poucas horas (ANDREOZZI et al., 2003; PACKER et al., 2003; YAMAMOTO et al., 2009), sendo este processo importante na atenuação desses compostos (ao lado da sorção em sedimentos para o PRO), já que os mesmos são considerados pouco biodegradáveis (LIN et al., 2010; GRENNI et al., 2013).

Nota-se que na FIGURA 7.19, IBU esteve em posição intermediária ao grupo dos compostos persistentes (CMZ e DCF) e ao grupo da CAF, NPX, PRO, ATN e PAR. IBU apresentou atenuação também intermediária a esses compostos. Esse fármaco, em geral, é considerado bastante biodegradável em condições aeróbias (MARTÍNEZ BUENO et al., 2011). Considerando as condições de oxigenação do rio do Monjolinho nos pontos a Jusante da ETE, é provável que o IBU tenha sido biodegradado, já que este composto é relativamente resistente à fotodegradação (JACOBS et al., 2011) e, como será apresentado, o mesmo não foi encontrado no sedimento, indicando que a sorção tem um papel minoritário na atenuação deste composto.

É importante mencionar que, de acordo com a proposta do presente estudo, no qual a CMZ e DCF foram sugeridos como marcadores de esgoto sanitário, o local de amostragem considerado como área de referência (ou seja, a nascente do rio do Monjolinho) apresentou-se impactado. Esse impacto, embora muito menor em relação aos demais locais de amostragem selecionados na bacia hidrográfica, se deve ao fato de que, em algumas campanhas, a CMZ e DCF foram detectados na nascente em concentrações de até 14,2 e 3,6 ng L<sup>-1</sup>,

respectivamente. Em concordância com esses dados, outros compostos alvo também foram detectados (TABELA 7.4), o que implica que, apesar de escolhida como área de referência para o presente estudo, a nascente não é totalmente preservada. Nesse local de amostragem há áreas de pastagem e criação de animais, plantio de cana-de-açúcar e atividades humanas relativas à esta prática agrícola, além da presença de residências e atividades de cultivo de vegetais, todas nas adjacências da nascente. Consequentemente, todas essas atividades podem contribuir para a contaminação, embora relativamente baixa, detectada na nascente do corpo aquático.

Com relação à variação sazonal dos compostos nas águas superficiais, verifica-se que, geralmente houve um aumento da concentração dos fármacos e da CAF nos períodos de estiagem (de abril a setembro) nos pontos à jusante da ETE e na foz (FIGURA 7.16 a FIGURA 7.18). Contaminantes como IBU, DCF e CMZ apresentaram uma variação sazonal mais acentuada e definida do que os demais compostos emergentes a jusante da ETE no rio do Monjolinho. As concentrações mais elevadas encontradas no período de estiagem em relação ao período chuvoso são relacionadas à constante descarga de efluente/esgoto sanitário associada à baixa vazão do rio nesse período, o que decresce a capacidade de diluição do corpo aquático (OSORIO et al., 2014).

Outro fator que pode contribuir também para o aumento ligeiramente mais acentuado nas concentrações de IBU e DCF no período seco é o maior consumo, já que esse período é coincidente com o inverno na região, no qual ocorre maior incidência de dores, gripes e resfriados. Embora essa tendência não tenha sido observada para o esgoto, é importante mencionar que o rio do Monjolinho está sobre a influência também do lançamento de esgoto não-tratado, que pode contribuir para maiores variações nas águas superficiais.

Cabe ressaltar também que, no mês de setembro/13, em que a pluviosidade mensal foi baixa, a concentração dos contaminantes foi menor do que nos demais meses de amostragem devido à coleta ter sido realizada durante uma forte chuva. Isso provocou diluição dos contaminantes, em geral, resultando em um comportamento diferente do esperado para o perfil sazonal obtido durante o monitoramento como um todo.

Como mostra a FIGURA 7.19, algumas amostras dos pontos a jusante da ETE e da foz do rio do Monjolinho foram influenciadas pela PC2 e apresentaram

concentrações mensuráveis de E1 e E2 em algumas campanhas. De acordo com a FIGURA 7.21, as concentrações detectáveis ocorreram, em geral, nos períodos secos, e também podem ser explicadas pela menor capacidade de diluição do corpo aquático neste período.

(a) E1

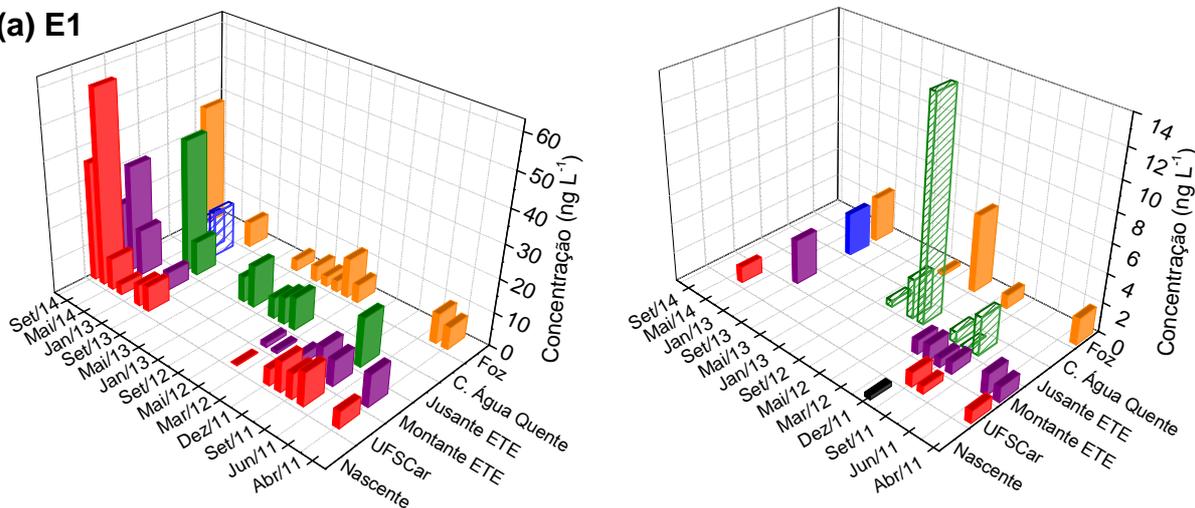


FIGURA 7.21 - Gráficos do perfil espacial e sazonal das concentrações dos hormônios E1 e E2 nas águas do rio do Monjolinho.

## 7.6 - Ocorrência dos contaminantes emergentes nos sedimentos

Amostras de sedimento do rio do Monjolinho e do afluente Córrego da Água Quente foram coletadas nos mesmos pontos de amostragem de águas. A caracterização granulométrica dos sedimentos (TABELA 7.5) mostra que os mesmos foram caracterizados como predominantemente arenosos, contendo mais de 95% de areia, com exceção do ponto UFSCar, com 14% de argila e 66% de areia. Portanto, os sedimentos da área de estudo apresentaram em geral área superficial e conteúdo de matéria orgânica limitados. Esses fatores implicam em um menor potencial de geoacumulação de contaminantes, já que estudos mostram que estes são preferencialmente retidos em partículas de tamanhos menores (ou seja, argilas). Além disso, o menor conteúdo de matéria orgânica pode influenciar na menor sorção de compostos com  $\log k_{ow}$  elevados.

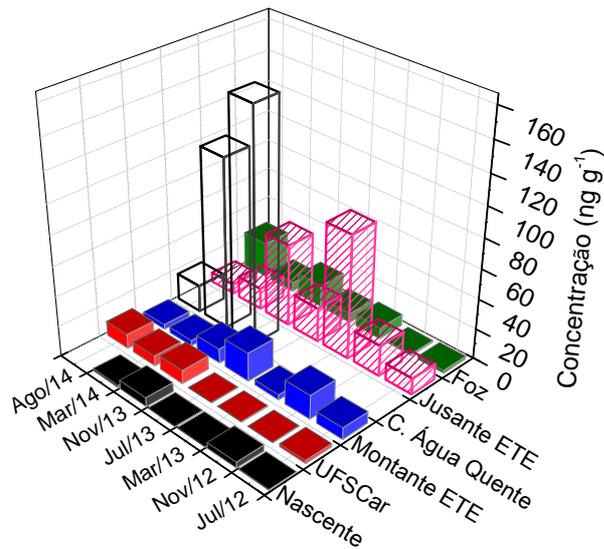
TABELA 7.5 – Caracterização granulométrica dos sedimentos do rio do Monjolinho e Córrego da Água Quente.

Local de amostragem	Argila (%)	Silte (%)	Areia (%)	Pedregulho (%)
Nascente	4,0	0,2	95,0	0,7
UFSCar	14,0	1,3	66,5	4,1
Montante ETE	4,1	0,2	95,3	0,3
Córrego Água Quente	2,5	0,7	92,4	4,3
Jusante ETE	2,7	0,8	95,1	1,3
Foz	3,8	0,7	95,3	0,2

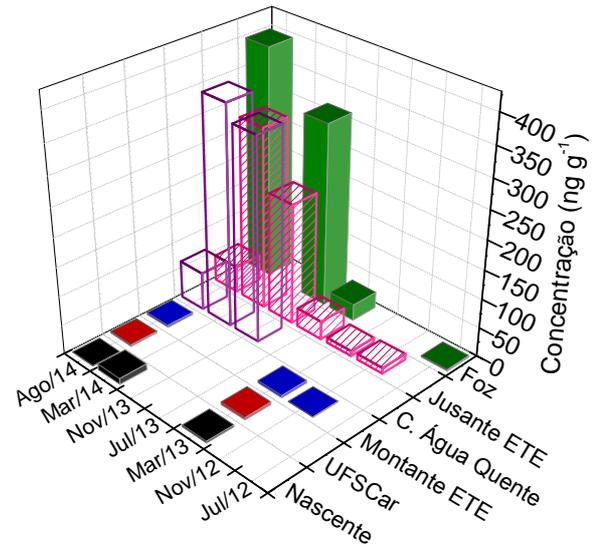
Nas amostras de sedimento do rio do Monjolinho, os únicos contaminantes encontrados com frequência foram CAF, PRO, TCS e DCF, sendo os dois primeiros encontrados em maiores concentrações, apresentando máximos de 153,9 ng g<sup>-1</sup> e 376,1 ng g<sup>-1</sup> para CAF e PRO, respectivamente. A FIGURA 7.22 mostra os gráficos das concentrações desses quatro compostos em todo o período de monitoramento na área de estudo.

Em geral, a variação espacial das concentrações foi o mesmo daquele observado para águas, ou seja, as concentrações aumentaram da nascente até o ponto a jusante da ETE. As concentrações mais elevadas foram encontradas no Córrego da Água Quente, devido ao aporte de esgoto não tratado nesse corpo aquático. Em contrapartida, nenhum dos compostos apresentou variação sazonal como na água, o que pode estar associado às concentrações na água responderem mais rapidamente a mudanças no aporte e na vazão do que os sedimentos. Além disso, sedimentos de rio são bastante dinâmicos, e os processos de biodegradação, fotodegradação e diluição são diferentes dos observados para águas.

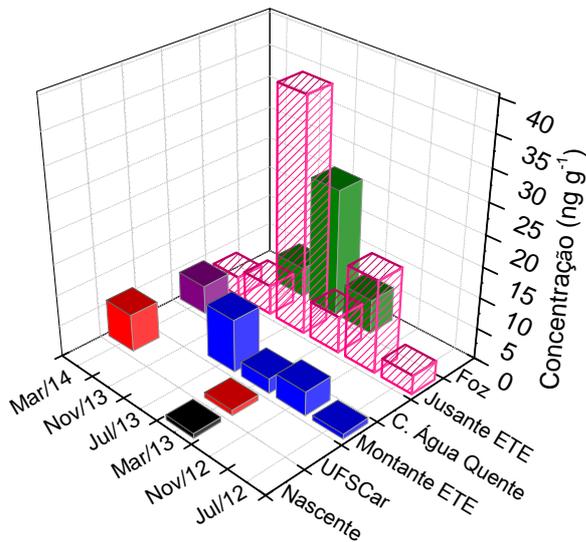
(a) CAF



(b) PRO



(c) TCS



(d) ATN

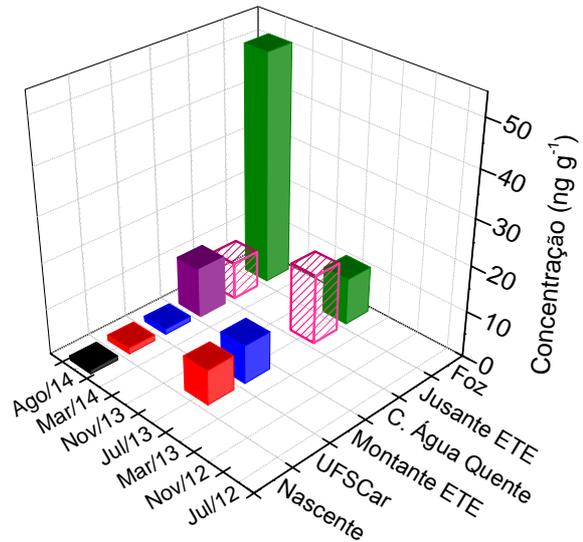


FIGURA 7.22 - Gráficos das concentrações dos contaminantes frequentemente encontrados no sedimento do rio do Monjolinho e córrego da Água Quente (CAF, PRO, TCS e DCF) em todo o período de estudo.

Todos os compostos avaliados no presente estudo são polares. A maioria deles possui baixa hidrofobicidade de acordo com os valores de coeficiente de  $\log k_{ow}$ . CAF e PRO possuem valores de  $\log k_{ow}$ , respectivamente, de  $<0$  e  $1,2 - 3,5$ . Esses valores são bastante baixos e indicam uma pobre afinidade pela matéria orgânica presente no sedimento. No entanto, estudos prévios tem apontado para um coeficiente de distribuição ( $k_d$ ) bastante elevado pra esses dois compostos. O  $k_d$  observado para CAF variou entre  $17$  e  $250 \text{ L kg}^{-1}$ , e para PRO os valores de  $k_d$

foram de 160 a 270 L kg<sup>-1</sup> (YAMAMOTO et al., 2009; LIN et al., 2010; MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ et al., 2014). Esses valores são elevados e representam um alto potencial de sorção de ambos os compostos no sedimento. Ambos os compostos contém grupos amina. O pK<sub>a</sub> da CAF e PRO são respectivamente 10,4 e 9,5. No pH observado nas águas do rio do Monjolinho, que foi de 4,2 a 7,7, esses compostos se encontram na forma ionizada. Portanto, as cargas positivas derivadas dos grupos amina são atribuídas como as responsáveis pela adsorção da CAF e PRO nos sedimentos, cujo principal mecanismo é a interação eletrostática. Isso torna possível a adsorção mesmo em sedimentos pobres em matéria orgânica, devido à interação direta entre os compostos e a superfície mineral dos sedimentos (MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ et al., 2014).

Por outro lado, o ATN, cuja molécula também contém grupos amina (pK<sub>a</sub> 9,2), foi encontrado nos sedimentos apenas em uma campanha de amostragem, em julho/2013 (FIGURA 7.23). Além disso, este composto não foi detectado no córrego da Água Quente. Estudos prévios relataram um k<sub>d</sub> para o ATN de 1,3 a 8,1 L kg<sup>-1</sup> (YAMAMOTO et al., 2009; MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ et al., 2014). Portanto, apesar de ser uma espécie catiônica, seu potencial de sorção é menor em relação à CAF e PRO.

Outro composto encontrado frequentemente no sedimento, principalmente no ponto a jusante da ETE, foi TCS. As concentrações deste composto chegaram a 35 ng g<sup>-1</sup>. O TCS possui log k<sub>ow</sub> de 4,35 e, portanto, possui hidrofobicidade relativamente alta. Conseqüentemente, este composto apresenta elevada afinidade pelo sedimento (GAUTAM et al., 2014).

Os demais compostos avaliados não foram encontrados no sedimento, com exceção do DCF, que foi detectado em novembro/13 e em março/14 (FIGURA 7.23), e CMZ, cuja concentração relevante foi encontrada apenas na foz em julho/2013 (4,2 ng g<sup>-1</sup>). Os anti-inflamatórios NPX, IBU e DCF são compostos ácidos (pK<sub>a</sub> 4,15; 4,5 e 4,15, respectivamente). No pH da água do rio do Monjolinho essas moléculas possuem, portanto, carga negativa. Isso acarreta em um fraco potencial de sorção, devido à repulsão eletrostática entre as cargas negativas da molécula e aquelas presentes no sedimento, tanto na parte mineral quanto na matéria orgânica nele aderida. De fato, em estudos similares em corpos d'água superficiais, esses compostos são encontrados predominantemente na fase dissolvida (SILVA et al., 2011; VAZQUEZ-ROIG et al., 2012).

CMZ e PAR são neutros no pH geralmente observado no rio do Monjolinho, uma vez que o  $pK_a$  desses dois compostos é de, respectivamente, 13,9 e 9,38. PAR é um ácido fraco, com  $pK_a$  de 9,38. Sendo compostos neutros, a interação com os sedimentos é limitada e predita principalmente pelo seu  $\log K_{ow}$  (SCHEYTT et al., 2005). No entanto, o  $\log K_{ow}$  desses compostos é considerável para a CMZ (2,45) e bastante baixo para o PAR (0,46). Portanto, ambos apresentam potencial de sorção no sedimento praticamente desprezível (LIN et al., 2010; MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ et al., 2014).

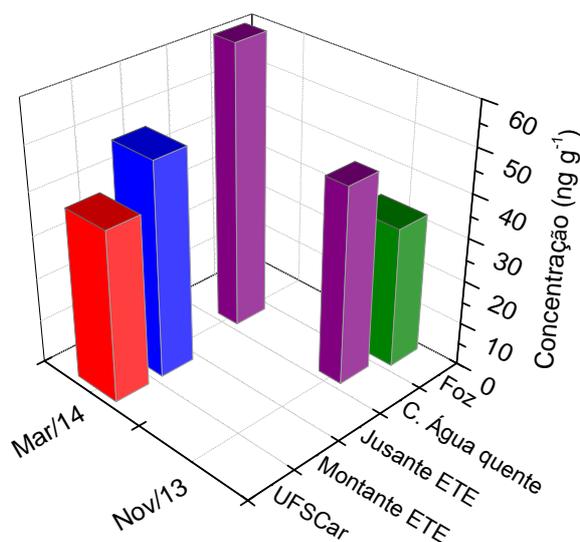


FIGURA 7.23 - Gráfico das concentrações de DCF no sedimento do rio do Monjolinho e córrego da Água Quente.

Apesar desse baixo potencial de sorção, alguns autores têm encontrado, frequentemente, PAR e CMZ no sedimento (SILVA et al., 2011; VAZQUEZ-ROIG et al., 2012; FAIRBAIRN et al., 2015). No entanto, deve-se levar em conta também que as propriedades dos sedimentos influenciam na sorção dos contaminantes e que estas são variáveis de um local para outro. O conteúdo de matéria orgânica no sedimento, por exemplo, é um dos fatores que podem afetar o destino do PAR e CMZ, principalmente este último, devido à sua neutralidade e hidrofobicidade considerável, o que influencia a afinidade pelo material particulado (ZHOU e BROODBANK, 2014).

Embora os estrogênios apresentem elevada tendência de retenção nos sedimentos por serem altamente hidrofóbicos ( $\log K_{ow}$  13) esses compostos não foram encontrados no sedimento do rio do Monjolinho. Uma das razões está

relacionada à sua baixa frequência de detecção em águas, e quando em concentrações mensuráveis, as mesmas foram bastante baixas. Outro motivo se refere ao teor de matéria orgânica limitado no sedimento, já que o mesmo foi bastante arenoso. No entanto, mesmo com características hidrofóbicas, os estrogênios têm sido encontrados em concentrações bastante baixas em outros estudos. GORGA et al. (2015) observaram concentrações de até 3,5 ng g<sup>-1</sup>; LIU et al. (2004) obtiveram até 12 ng g<sup>-1</sup> de EE2, enquanto LOPEZ DE ALDA et al. (2002) encontraram concentrações de até 22,8 ng g<sup>-1</sup> de EE2.

Por fim, a adsorção de CAF, PRO e TCS no sedimento, sobretudo nos locais mais contaminados, pode ser considerada um dos mecanismos de remoção desses compostos da fase dissolvida no rio do Monjolinho e, portanto, um dos meios de atenuação natural dos mesmos. No entanto, deve-se ressaltar também a importância da sorção no material particulado suspenso. De acordo com a literatura, o material particulado suspenso, incluindo os colóides, apresenta maior potencial de acumulação dos contaminantes emergentes do que os sedimentos superficiais, tendo um importante papel no destino e no transporte dos mesmos no ambiente aquático (SILVA et al., 2011; DUAN et al., 2013). Desse modo, alguns compostos não encontrados no sedimento superficial no presente estudo podem estar acumulados no material particulado suspenso, além da fase aquosa.

---

---

## 8 - CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, conclui-se que com exceção dos hormônios, todos os fármacos e TCS foram detectados nas amostras de esgoto bruto. No entanto, o tratamento anaeróbio empregando reator UASB seguido de tratamento terciário com FAD apresentou baixa ou nenhuma remoção dos compostos emergentes avaliados, com exceção do TCS. O desempenho do sistema UASB-FAD na ETE de São Carlos foi inferior a outros tratamentos aeróbios, e a remoção esteve associada à variação nas condições operacionais da unidade de FAD.

A contaminação do rio do Monjolinho foi crescente desde a nascente até a jusante da ETE, local onde ocorre não só o lançamento de esgoto tratado como também de esgoto não tratado, proveniente do Córrego da Água Quente, receptor do esgoto *in natura* de um dos bairros de São Carlos.

A atenuação natural no rio do Monjolinho foi expressiva para a cafeína, atenolol, naproxeno, propranolol e paracetamol, enquanto carbamazepina e diclofenaco foram persistentes. A adsorção no sedimento contribuiu no processo de atenuação da cafeína, propranolol e triclosan. Para os demais contaminantes a atenuação pode ter origem em outros processos, como a biodegradação, fotodegradação ou sorção no material particulado suspenso. Contudo, a degradação, tanto no ambiente aquático como no tratamento de esgoto, não implica em eliminação total do contaminante, uma vez que são gerados sub-produtos, os quais podem ser mais tóxicos ou persistentes do que os compostos originais.

Em função da persistência da carbamazepina e do diclofenaco, ambos os compostos são bons candidatos a marcadores de contaminação por esgoto sanitário tratado e não tratado na área de estudo.

Ao contrário dos estudos envolvendo desreguladores endócrinos, os efeitos adversos de outras classes de contaminantes emergentes ainda tem sido pouco elucidado na literatura. Portanto, mais levantamentos sobre a ocorrência desses compostos, aliados a análises ecotoxicológicas, devem ser realizados para que se dimensione a magnitude do impacto que essas substâncias podem causar ao ambiente. Com base em tais informações, modificações no tratamento de esgoto podem ser investigadas, no futuro, caso haja interesse em remover efetivamente esses compostos na ETE.

Por fim, considerando que os contaminantes emergentes ainda não são regulamentados pela legislação ambiental, os resultados apresentados neste estudo podem auxiliar na geração de uma base de dados sobre a ocorrência e concentração dos contaminantes emergentes em corpos aquáticos brasileiros, o que é imprescindível para a geração de discussões que podem resultar em futuras políticas públicas sobre padrões de qualidade da água com relação aos referidos contaminantes.

---

---

## 9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 9898: preservação e técnicas de amostragem de efluentes líquidos e corpos receptores. Rio de Janeiro 1987.

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 7181 - Solo - Análise Granulométrica 13 p. 1984.

ADLERCREUTZ, H.; JÄRVENPÄÄ, P. "Assay of estrogens in human feces". *Journal of Steroid Biochemistry*, **17**:6, 639-645, 1982.

AGUIRRE-MARTÍNEZ, G. V.; OWUOR, M. A.; GARRIDO-PÉREZ, C.; SALAMANCA, M. J.; DEL VALLS, T. A.; MARTÍN-DÍAZ, M. L. "Are standard tests sensitive enough to evaluate effects of human pharmaceuticals in aquatic biota? Facing changes in research approaches when performing risk assessment of drugs". *Chemosphere*, **120**:0, 75-85, 2015.

AL-ODAINI, N. A.; ZAKARIA, M. P.; YAZIZ, M. I.; SURIF, S. "Multi-residue analytical method for human pharmaceuticals and synthetic hormones in river water and sewage effluents by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry". *Journal of Chromatography A*, **1217**:44, 6791-6806, 2010.

ALVAREZ, D. A.; SHAPPELL, N. W.; BILLEY, L. O.; BERMUDEZ, D. S.; WILSON, V. S.; KOLPIN, D. W.; PERKINS, S. D.; EVANS, N.; FOREMAN, W. T.; GRAY, J. L.; SHIPITALO, M. J.; MEYER, M. T. "Bioassay of estrogenicity and chemical analyses of estrogens in streams across the United States associated with livestock operations". *Water Research*, **47**:10, 3347-3363, 2013.

ALVARINO, T.; SUAREZ, S.; LEMA, J. M.; OMIL, F. "Understanding the removal mechanisms of PPCPs and the influence of main technological parameters in anaerobic UASB and aerobic CAS reactors". *Journal of Hazardous Materials*, **278**:0, 506-513, 2014.

ANDREOZZI, R.; MAROTTA, R.; PINTO, G.; POLLIO, A. "Carbamazepine in water: persistence in the environment, ozonation treatment and preliminary assessment on algal toxicity". *Water Research*, **36**:11, 2869-2877, 2002.

ANDREOZZI, R.; RAFFAELE, M.; NICKLAS, P. "Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment". *Chemosphere*, **50**:10, 1319-1330, 2003.

ARANAMI, K.; READMAN, J. W. "Photolytic degradation of triclosan in freshwater and seawater". *Chemosphere*, **66**:6, 1052-1056, 2007.

ARIS, A. Z.; SHAMSUDDIN, A. S.; PRAVEENA, S. M. "Occurrence of 17 $\alpha$ -ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review". *Environment International*, **69**:0, 104-119, 2014.

- BAI, X.; CASEY, F. X. M.; HAKK, H.; DESUTTER, T. M.; ODUOR, P. G.; KHAN, E. "Dissipation and transformation of 17 $\beta$ -estradiol-17-sulfate in soil–water systems". *Journal of Hazardous Materials*, **260**:0, 733-739, 2013.
- BAIRD, C. *Química Ambiental*. 2 ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.
- BAKER, D. R.; KASPRZYK-HORDERN, B. "Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography–positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry". *Journal of Chromatography A*, **1218**:12, 1620-1631, 2011.
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. "Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos". 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
- BARTELS, P.; VON TÜMPLING JR, W. "Solar radiation influence on the decomposition process of diclofenac in surface waters". *Science of The Total Environment*, **374**:1, 143-155, 2007.
- BARTELT-HUNT, S.; SNOW, D. D.; DAMON-POWELL, T.; MIESBACH, D. "Occurrence of steroid hormones and antibiotics in shallow groundwater impacted by livestock waste control facilities". *Journal of Contaminant Hydrology*, **123**:3–4, 94-103, 2011.
- BECK, I.-C.; BRUHN, R.; GANDRASS, J.; RUCK, W. "Liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis of estrogenic compounds in coastal surface water of the Baltic Sea". *Journal of Chromatography A*, **1090**:1–2, 98-106, 2005.
- BEDOUX, G.; ROIG, B.; THOMAS, O.; DUPONT, V.; LE BOT, B. "Occurrence and toxicity of antimicrobial triclosan and by-products in the environment". *Environmental Science and Pollution Research*, **19**:4, 1044-1065, 2012.
- BEHERA, S. K.; KIM, H. W.; OH, J.-E.; PARK, H.-S. "Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea". *Science of The Total Environment*, **409**:20, 4351-4360, 2011.
- BENDZ, D.; PAXÉUS, N. A.; GINN, T. R.; LOGE, F. J. "Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden". *Journal of Hazardous Materials*, **122**:3, 195-204, 2005.
- BENOTTI, M. J.; BROWNAWELL, B. J. "Microbial degradation of pharmaceuticals in estuarine and coastal seawater". *Environmental Pollution*, **157**:3, 994-1002, 2009.
- BERNOT, M. J.; SMITH, L.; FREY, J. "Human and veterinary pharmaceutical abundance and transport in a rural central Indiana stream influenced by confined animal feeding operations (CAFOs)". *Science of The Total Environment*, **445–446**:0, 219-230, 2013.
- BESTER, K. "Fate of triclosan and triclosan-methyl in sewage treatment plants and surface waters". *Arch Environ Contam Toxicol*, **49**:1, 9-17, 2005.

BIANCHI, J.; ESPINDOLA, E. L. G.; MARIN-MORALES, M. A. "Genotoxicity and mutagenicity of water samples from the Monjolinho River (Brazil) after receiving untreated effluents". *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **74**:4, 826-833, 2011.

BLAIR, B. D.; CRAGO, J. P.; HEDMAN, C. J.; KLAPER, R. D. "Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern". *Chemosphere*, **93**:9, 2116-2123, 2013.

BORGMANN, U.; BENNIE, D. T.; BALL, A. L.; PALABRICA, V. "Effect of a mixture of seven pharmaceuticals on *Hyalella azteca* over multiple generations". *Chemosphere*, **66**:7, 1278-1283, 2007.

BRADLEY, P. M.; BARBER, L. B.; CHAPELLE, F. H.; GRAY, J. L.; KOLPIN, D. W.; MCMAHON, P. B. "Biodegradation of 17 $\beta$ -Estradiol, Estrone and Testosterone in Stream Sediments". *Environmental Science & Technology*, **43**:6, 1902-1910, 2009.

BRANDT, E. M. F.; DE QUEIROZ, F. B.; AFONSO, R. J. C. F.; AQUINO, S. F.; CHERNICHARO, C. A. L. "Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems". *Journal of Environmental Management*, **128**:0, 718-726, 2013.

BRAUSCH, J. M.; RAND, G. M. "A review of personal care products in the aquatic environment: Environmental concentrations and toxicity". *Chemosphere*, **82**:11, 1518-1532, 2011.

BUENO, M. J.; GOMEZ, M. J.; HERRERA, S.; HERNANDO, M. D.; AGUERA, A.; FERNANDEZ-ALBA, A. R. "Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: two years pilot survey monitoring". *Environ Pollut*, **164**, 267-73, 2012.

BUERGE, I. J.; POIGER, T.; MÜLLER, M. D.; BUSER, H.-R. "Caffeine, an Anthropogenic Marker for Wastewater Contamination of Surface Waters". *Environmental Science & Technology*, **37**:4, 691-700, 2003.

CAJTHAML, T.; KŘESINOVÁ, Z.; SVOBODOVÁ, K.; SIGLER, K.; ŘEZANKA, T. "Microbial transformation of synthetic estrogen 17 $\alpha$ -ethinylestradiol". *Environmental Pollution*, **157**:12, 3325-3335, 2009.

CALISTO, V.; DOMINGUES, M. R. M.; ESTEVES, V. I. "Photodegradation of psychiatric pharmaceuticals in aquatic environments – Kinetics and photodegradation products". *Water Research*, **45**:18, 6097-6106, 2011.

CAMACHO-MUÑOZ, D.; MARTÍN, J.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. "Occurrence, temporal evolution and risk assessment of pharmaceutically active compounds in Donana Park (Spain)". *Journal of Hazardous Materials*, **183**:1-3, 602-608, 2010.

CAMACHO-MUÑOZ, D.; MARTÍN, J.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. "Concentration evolution of pharmaceutically active compounds in raw urban and industrial wastewater". *Chemosphere*, **111**:0, 70-79, 2014.

- CAMPAGNA, A. F. Toxicidade dos sedimentos da Bacia Hidrográfica do Rio do Monjolinho (São Carlos – SP): ênfase nas substâncias cobre, aldrin e heptacloro. Pirassununga, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos - Universidade de São Paulo, 2005. Dissertação de Mestrado 281 p.
- CAMPAGNA, A. F.; FRACÁCIO, R.; RODRIGUES, B. K.; ELER, M. N.; VERANI, N. F.; ESPÍNDOLA, E. L. G. "Analyses of the sediment toxicity of Monjolinho River, São Carlos, São Paulo State, Brazil, using survey, growth and gill morphology of two fish species (*Danio rerio* and *Poecilia reticulata*)". *Brazilian Archives of Biology and Technology*, **51**, 193-201, 2008.
- CAMPANHA, M. B.; AWAN, A. T.; DE SOUSA, D. N.; GROSSELI, G. M.; MOZETO, A. A.; FADINI, P. S. "A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of Sao Paulo State of Southeast Brazil". *Environ Sci Pollut Res Int*, 2014.
- CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M. "Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from municipal wastewaters by physico-chemical processes". *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry* **2**:2, 309-313, 2003.
- CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M.; LLOMPART, M. A.; GARCÍA-JARES, C.; RODRÍGUEZ, I.; GÓMEZ, M.; TERNES, T. "Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant". *Water Research*, **38**:12, 2918-2926, 2004.
- CARBALLA, M.; OMIL, F.; TERNES, T.; LEMA, J. M. "Fate of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) during anaerobic digestion of sewage sludge". *Water Research*, **41**:10, 2139-2150, 2007.
- CARDOSO, O.; PORCHER, J.-M.; SANCHEZ, W. "Factory-discharged pharmaceuticals could be a relevant source of aquatic environment contamination: Review of evidence and need for knowledge". *Chemosphere*, **115**:0, 20-30, 2014.
- CARLOS, L.; MÁRTIRE, D. O.; GONZALEZ, M. C.; GOMIS, J.; BERNABEU, A.; AMAT, A. M.; ARQUES, A. "Photochemical fate of a mixture of emerging pollutants in the presence of humic substances". *Water Research*, **46**:15, 4732-4740, 2012.
- CASATTA, N.; MASCOLO, G.; ROSCIOLI, C.; VIGANÒ, L. "Tracing endocrine disrupting chemicals in a coastal lagoon (Sacca di Goro, Italy): Sediment contamination and bioaccumulation in Manila clams". *Science of The Total Environment*, **511**:0, 214-222, 2015.
- CASSIANO, N. M.; BARREIRO, J. C.; MARTINS, L. R. R.; OLIVEIRA, R. V.; CASS, Q. B. "Chromatographic methods validation for analysis of small molecules in biological matrices". *Quimica Nova*, **32**, 1021-1030, 2009.
- CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R.; POMATI, F.; CALAMARI, D.; ZUCCATO, E. "Removal of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Italy". *Environmental Science & Technology*, **40**:1, 357-363, 2005.

CAUPOS, E.; MAZELLIER, P.; CROUE, J.-P. "Photodegradation of estrone enhanced by dissolved organic matter under simulated sunlight". *Water Research*, **45**:11, 3341-3350, 2011.

CDCC – Centro de Divulgação Científica e Cultural, Universidade de São Paulo. Disponível em: <[www.cdcc.usp.br/bio/mapas.htm](http://www.cdcc.usp.br/bio/mapas.htm)>. Acesso em: 7 abril 2014.

CETESB - COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. Qualidade das Águas Superficiais no Estado de São Paulo. 2012. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/userfiles/file/agua/aguas-superficiais/relatorio-aguas-superficiais-2012-substituido-em-060513.zip>>. Acesso em: 20 maio 2014.

CETESB - COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. Relatório de Qualidade das Águas Superficiais no Estado de São Paulo. 2013. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/userfiles/file/agua/aguas-superficiais/relatorio-aguas-superficiais-2013-parte1.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2014.

CHEN, H.; ZHA, J.; LIANG, X.; LI, J.; WANG, Z. "Effects of the human antiepileptic drug carbamazepine on the behavior, biomarkers, and heat shock proteins in the Asian clam *Corbicula fluminea*". *Aquatic Toxicology*, **155**:0, 1-8, 2014.

CHEN, X.; NIELSEN, J. L.; FURGAL, K.; LIU, Y.; LOLAS, I. B.; BESTER, K. "Biodegradation of triclosan and formation of methyl-triclosan in activated sludge under aerobic conditions". *Chemosphere*, **84**:4, 452-6, 2011.

CHEN, Y.; LI, H.; WANG, Z.; LI, H.; TAO, T.; ZUO, Y. "Photodegradation of selected  $\beta$ -blockers in aqueous fulvic acid solutions: Kinetics, mechanism, and product analysis". *Water Research*, **46**:9, 2965-2972, 2012.

CHIBA, W.; PASSERINI, M.; BAIO, J.; TORRES, J.; TUNDISI, J. "Seasonal study of contamination by metal in water and sediment in a sub-basin in the southeast of Brazil". *Brazilian Journal of Biology*, **71**, 833-843, 2011.

CHOWDHURY, R. R.; CHARPENTIER, P. A.; RAY, M. B. "Photodegradation of 17 $\beta$ -estradiol in aquatic solution under solar irradiation: Kinetics and influencing water parameters". *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **219**:1, 67-75, 2011.

CLEUVERS, M. "Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects". *Toxicology Letters*, **142**:3, 185-194, 2003.

CLEUVERS, M. "Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid". *Ecotoxicol Environ Saf*, **59**:3, 309-15, 2004.

COLLADO, N.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; GROS, M.; RUBIROLA, A.; BARCELÓ, D.; COMAS, J.; RODRIGUEZ-RODA, I.; BUTTIGLIERI, G. "Pharmaceuticals occurrence in a WWTP with significant industrial contribution and its input into the river system". *Environmental Pollution*, **185**:0, 202-212, 2014.

- CONLEY, J. M.; SYMES, S. J.; SCHORR, M. S.; RICHARDS, S. M. "Spatial and temporal analysis of pharmaceutical concentrations in the upper Tennessee River basin". *Chemosphere*, **73**:8, 1178-1187, 2008.
- COOGAN, M. A.; EDZIYIE, R. E.; LA POINT, T. W.; VENABLES, B. J. "Algal bioaccumulation of triclocarban, triclosan, and methyl-triclosan in a North Texas wastewater treatment plant receiving stream". *Chemosphere*, **67**:10, 1911-1918, 2007.
- CORCOLL, N.; CASELLAS, M.; HUERTA, B.; GUASCH, H.; ACUÑA, V.; RODRÍGUEZ-MOZAZ, S.; SERRA-COMPTE, A.; BARCELÓ, D.; SABATER, S. "Effects of flow intermittency and pharmaceutical exposure on the structure and metabolism of stream biofilms". *Science of The Total Environment*, **503–504**:0, 159-170, 2015.
- CRANE, M.; WATTS, C.; BOUCARD, T. "Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals". *Science of The Total Environment*, **367**:1, 23-41, 2006.
- CZAJKA, C. P.; LONDRY, K. L. "Anaerobic biotransformation of estrogens". *Science of the Total Environment*, **367**, 932-941, 2006.
- DAMMANN, A. A.; SHAPPELL, N. W.; BARTELL, S. E.; SCHOENFUSS, H. L. "Comparing biological effects and potencies of estrone and 17 $\beta$ -estradiol in mature fathead minnows, *Pimephales promelas*". *Aquatic Toxicology*, **105**:3–4, 559-568, 2011.
- DANESHVAR, A.; ABOULFADL, K.; VIGLINO, L.; BROSÉUS, R.; SAUVÉ, S.; MADOUX-HUMERY, A.-S.; WEYHENMEYER, G. A.; PRÉVOST, M. "Evaluating pharmaceuticals and caffeine as indicators of fecal contamination in drinking water sources of the Greater Montreal region". *Chemosphere*, **88**:1, 131-139, 2012.
- DANN, A. B.; HONTELA, A. "Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action". *J Appl Toxicol*, **31**:4, 285-311, 2011.
- DE GRAAFF, M. S.; VIENO, N. M.; KUJAWA-ROELEVELD, K.; ZEEMAN, G.; TEMMINK, H.; BUISMAN, C. J. N. "Fate of hormones and pharmaceuticals during combined anaerobic treatment and nitrogen removal by partial nitrification-anammox in vacuum collected black water". *Water Research*, **45**:1, 375-383, 2011.
- DE SOUSA, D. N. R.; MOZETO, A. A.; CARNEIRO, R. L.; FADINI, P. S. "Electrical conductivity and emerging contaminant as markers of surface freshwater contamination by wastewater". *Science of The Total Environment*, **484**:0, 19-26, 2014.
- DE SOUSA, D. N. R. Ocorrência e distribuição de contaminantes emergentes na Bacia hidrográfica do rio Jundiá – São Paulo. São Carlos: Universidade Federal de São Carlos. 2015. Tese de doutorado. 144 f.

DELAUNE, P. B.; MOORE JR, P. A. "17 $\beta$ -estradiol in runoff as affected by various poultry litter application strategies". *Science of The Total Environment*, **444**:0, 26-31, 2013.

DELTA CONSTRUÇÃO. 2015. Disponível em: <[http://feegowhost.com.br/deltaconstrucoescombr/images/obras\\_emb/saneamento/oesan2.jpg](http://feegowhost.com.br/deltaconstrucoescombr/images/obras_emb/saneamento/oesan2.jpg)>. Acesso em: 13 jan 2015.

DICKMAN, E. M.; NEWELL, J. M.; GONZÁLEZ, M. J.; VANNI, M. J. "Light, nutrients, and food-chain length constrain planktonic energy transfer efficiency across multiple trophic levels". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **105**:47, 18408-18412, 2008.

DIETRICH, S.; PLOESSL, F.; BRACHER, F.; LAFORSCH, C. "Single and combined toxicity of pharmaceuticals at environmentally relevant concentrations in *Daphnia magna* – A multigenerational study". *Chemosphere*, **79**:1, 60-66, 2010.

DOLL, T. E.; FRIMMEL, F. H. "Fate of pharmaceuticals—photodegradation by simulated solar UV-light". *Chemosphere*, **52**:10, 1757-1769, 2003.

DONG, M. M.; TRENHOLM, R.; ROSARIO-ORTIZ, F. L. "Photochemical Degradation of Atenolol, Carbamazepine, Meprobamate, Phenytoin and Primidone in Wastewater Effluents". *Journal of Hazardous Materials*:0.

DU, B.; PRICE, A. E.; SCOTT, W. C.; KRISTOFKO, L. A.; RAMIREZ, A. J.; CHAMBLISS, C. K.; YELDERMAN, J. C.; BROOKS, B. W. "Comparison of contaminants of emerging concern removal, discharge, and water quality hazards among centralized and on-site wastewater treatment system effluents receiving common wastewater influent". *Science of The Total Environment*, **466–467**:0, 976-984, 2014.

DUAN, Y. P.; MENG, X. Z.; WEN, Z. H.; KE, R. H.; CHEN, L. "Multi-phase partitioning, ecological risk and fate of acidic pharmaceuticals in a wastewater receiving river: the role of colloids". *Sci Total Environ*, **447**, 267-73, 2013.

EC - European Community. Comission Decision 2002/657/EC. 2002

EC - European Community. Directive 2013/39/EU of the European Parliament and of the Council of 12 August 2013. 2013

EUROPEAN COMISSION. What is the endocrine system? Atualizado em 25/03/2015. Disponível em: <[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/definitions/definitions\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/definitions/definitions_en.htm)> Acesso em 20 abril 2015.

EERTMANS, F.; DHOOGHE, W.; STUYVAERT, S.; COMHAIRE, F. "Endocrine disruptors: effects on male fertility and screening tools for their assessment". *Toxicology in Vitro*, **17**:5–6, 515-524, 2003.

ESTEBAN, S.; GORGA, M.; PETROVIC, M.; GONZÁLEZ-ALONSO, S.; BARCELÓ, D.; VALCÁRCEL, Y. "Analysis and occurrence of endocrine-disrupting compounds and estrogenic activity in the surface waters of Central Spain". *Science of The Total Environment*, **466–467**:0, 939-951, 2014.

FABREGAT, A.; MARCOS, J.; GARROSTAS, L.; SEGURA, J.; POZO, O. J.; VENTURA, R. "Evaluation of urinary excretion of androgens conjugated to cysteine in human pregnancy by mass spectrometry". *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, **139**:0, 192-200, 2014.

FAIRBAIRN, D. J.; KARPUZCU, M. E.; ARNOLD, W. A.; BARBER, B. L.; KAUFENBERG, E. F.; KOSKINEN, W. C.; NOVAK, P. J.; RICE, P. J.; SWACKHAMER, D. L. "Sediment-water distribution of contaminants of emerging concern in a mixed use watershed". *Sci Total Environ*, **505**, 896-904, 2015.

FATTA-KASSINOS, D.; MERIC, S.; NIKOLAOU, A. "Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research". *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **399**:1, 251-275, 2011.

FENG, L.; VAN HULLEBUSCH, E. D.; RODRIGO, M. A.; ESPOSITO, G.; OTURAN, M. A. "Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review". *Chemical Engineering Journal*, **228**:0, 944-964, 2013.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. "Ecotoxicology of human pharmaceuticals". *Aquatic Toxicology*, **76**:2, 122-159, 2006.

FERNÁNDEZ, M.; FERNÁNDEZ, M.; LACA, A.; LACA, A.; DÍAZ, M. "Seasonal occurrence and removal of pharmaceutical products in municipal wastewaters". *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **2**:1, 495-502, 2014.

FLAHERTY, C. M.; DODSON, S. I. "Effects of pharmaceuticals on *Daphnia* survival, growth, and reproduction". *Chemosphere*, **61**:2, 200-207, 2005.

FLICK, R. W.; BENCIC, D. C.; SEE, M. J.; BIALES, A. D. "Sensitivity of the vitellogenin assay to diagnose exposure of fathead minnows to 17 $\alpha$ -ethynylestradiol". *Aquatic Toxicology*, **152**:0, 353-360, 2014.

FRACÁCIO, R.; RODRIGUEZ, B. K.; CAMPAGNA, A. F.; VERANI, N. F.; DORNFELD, C. B.; ESPÍNDOLA, E. L. G. "In situ and laboratory evaluation of toxicity with *Danio rerio* Buchanan (1822) and *Poecilia reticulata* Peters (1859)". *Acta Limnologica Brasiliensis*, **21**:1, 111-122, 2009.

FRAM, M. S.; BELITZ, K. "Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California". *Science of The Total Environment*, **409**:18, 3409-3417, 2011.

FROEHNER, S.; MACHADO, K.; FALCÃO, F.; MONNICH, C.; BESSA, M. "Inputs of Domestic and Industrial Sewage in Upper Iguassu, Brazil Identified by Emerging Compounds". *Water, Air, & Soil Pollution*, **215**:1-4, 251-259, 2011.

FROEHNER, S.; PICCIONI, W.; MACHADO, K.; AISSE, M. "Removal Capacity of Caffeine, Hormones, and Bisphenol by Aerobic and Anaerobic Sewage Treatment". *Water, Air, & Soil Pollution*, **216**:1-4, 463-471, 2011.

GABET-GIRAUD, V.; MIEGE, C.; CHOUBERT, J. M.; RUEL, S. M.; COQUERY, M. "Occurrence and removal of estrogens and beta blockers by various processes in wastewater treatment plants". *Sci Total Environ*, **408**:19, 4257-69, 2010.

GALUS, M.; RANGARAJAN, S.; LAI, A.; SHAYA, L.; BALSHINE, S.; WILSON, J. Y. "Effects of chronic, parental pharmaceutical exposure on zebrafish (*Danio rerio*) offspring". *Aquatic Toxicology*, **151**:0, 124-134, 2014.

GASSER, G.; RONA, M.; VOLOSHENKO, A.; SHELKOV, R.; TAL, N.; PANKRATOV, I.; ELHANANY, S.; LEV, O. "Quantitative evaluation of tracers for quantification of wastewater contamination of potable water sources". *Environ Sci Technol*, **44**:10, 3919-25, 2010.

GAUTAM, P.; CARSELLA, J. S.; KINNEY, C. A. "Presence and transport of the antimicrobials triclocarban and triclosan in a wastewater-dominated stream and freshwater environment". *Water Research*, **48**:0, 247-256, 2014.

GAVRILESCU, M.; DEMNEROVÁ, K.; AAMAND, J.; AGATHOS, S.; FAVA, F. "Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation". *New Biotechnology*:0.

GEIST, J. "Integrative freshwater ecology and biodiversity conservation". *Ecological Indicators*, **11**:6, 1507-1516, 2011.

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

GIBS, J.; HECKATHORN, H. A.; MEYER, M. T.; KLAPINSKI, F. R.; ALEBUS, M.; LIPPINCOTT, R. L. "Occurrence and partitioning of antibiotic compounds found in the water column and bottom sediments from a stream receiving two wastewater treatment plant effluents in Northern New Jersey, 2008". *Science of The Total Environment*, **458–460**:0, 107-116, 2013.

GÖBEL, A.; MCARDELL, C. S.; JOSS, A.; SIEGRIST, H.; GIGER, W. "Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies". *Science of The Total Environment*, **372**:2–3, 361-371, 2007.

GODFREY, E.; WOESSNER, W. W.; BENOTTI, M. J. "Pharmaceuticals in On-Site Sewage Effluent and Ground Water, Western Montana". *Ground Water*, **45**:3, 263-271, 2007.

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. Decreto Nº 10.755, de 22 de novembro de 1977.

GÓMEZ, M. J.; MARTÍNEZ BUENO, M. J.; LACORTE, S.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R.; AGÜERA, A. "Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast". *Chemosphere*, **66**:6, 993-1002, 2007.

GONZALEZ-REY, M.; BEBIANNO, M. J. "Does non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) ibuprofen induce antioxidant stress and endocrine disruption in mussel *Mytilus galloprovincialis*?". *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **33**:2, 361-371, 2012.

GONZALEZ-REY, M.; BEBIANNO, M. J. "Does selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) fluoxetine affects mussel *Mytilus galloprovincialis*?". *Environ Pollut*, **173**:0, 200-9, 2013.

GONZALEZ-REY, M.; BEBIANNO, M. J. "Effects of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) diclofenac exposure in mussel *Mytilus galloprovincialis*". *Aquat Toxicol*, **148**:0, 221-30, 2014.

GONZALEZ-REY, M.; MATTOS, J. J.; PIAZZA, C. E.; BAINY, A. C. D.; BEBIANNO, M. J. "Effects of active pharmaceutical ingredients mixtures in mussel *Mytilus galloprovincialis*". *Aquatic Toxicology*, **153**:0, 12-26, 2014.

GORGA, M.; INSA, S.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. "Occurrence and spatial distribution of EDCs and related compounds in waters and sediments of Iberian rivers". *Sci Total Environ*, **503-504**, 69-86, 2015.

GRENNI, P.; PATROLECCO, L.; ADEMOLLO, N.; TOLOMEI, A.; BARRA CARACCILO, A. "Degradation of Gemfibrozil and Naproxen in a river water ecosystem". *Microchemical Journal*, **107**:0, 158-164, 2013.

GROS, M.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. "Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters". *Talanta*, **70**:4, 678-690, 2006.

GROS, M.; PETROVIĆ, M.; GINEBREDÁ, A.; BARCELÓ, D. "Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes". *Environment International*, **36**:1, 15-26, 2010.

GROVER, D. P.; ZHANG, Z. L.; READMAN, J. W.; ZHOU, J. L. "A comparison of three analytical techniques for the measurement of steroidal estrogens in environmental water samples". *Talanta*, **78**:3, 1204-1210, 2009.

GUÉRINEAU, H.; DORNER, S.; CARRIÈRE, A.; MCQUAID, N.; SAUVÉ, S.; ABOULFADL, K.; HAJJ-MOHAMAD, M.; PRÉVOST, M. "Source tracking of leaky sewers: A novel approach combining fecal indicators in water and sediments". *Water Research*, **58**:0, 50-61, 2014.

GUERRA, P.; KIM, M.; SHAH, A.; ALAEE, M.; SMYTH, S. A. "Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes". *Science of The Total Environment*, **473-474**:0, 235-243, 2014.

GWRC - GLOBAL WATER RESEARCH COALITION. Development of an International Priority List of Pharmaceuticals Relevant for the Water Cycle. 2008. Disponível em: <<http://edepot.wur.nl/138086>>. Acesso em: 02 fevereiro 2015.

HAMID, H.; ESKICIOGLU, C. "Fate of estrogenic hormones in wastewater and sludge treatment: a review of properties and analytical detection techniques in sludge matrix". *Water Research*, **46**:0, 5013-5833, 2012.

HAO, C.; ZHAO, X.; TABE, S.; YANG, P. "Optimization of a Multiresidual Method for the Determination of Waterborne Emerging Organic Pollutants Using Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry and Isotope Dilution Mass Spectrometry". *Environmental Science & Technology*, **42**:11, 4068-4075, 2008.

HEDGESPETH, M. L.; NILSSON, P. A.; BERGLUND, O. "Ecological implications of altered fish foraging after exposure to an antidepressant pharmaceutical". *Aquatic Toxicology*, **151**:0, 84-87, 2014.

HILLEBRAND, O.; NÖDLER, K.; LICHA, T.; SAUTER, M.; GEYER, T. "Caffeine as an indicator for the quantification of untreated wastewater in karst systems". *Water Research*, **46**:2, 395-402, 2012.

HO, Y. B.; ZAKARIA, M. P.; LATIF, P. A.; SAARI, N. "Occurrence of veterinary antibiotics and progesterone in broiler manure and agricultural soil in Malaysia". *Science of The Total Environment*, **488-489**:0, 261-267, 2014.

HOQUE, M. E.; CLOUTIER, F.; ARCIERI, C.; MCINNES, M.; SULTANA, T.; MURRAY, C.; VANROLLEGHEM, P. A.; METCALFE, C. D. "Removal of selected pharmaceuticals, personal care products and artificial sweetener in an aerated sewage lagoon". *Science of The Total Environment*, **487**:0, 801-812, 2014.

HU, W.-Y.; SHI, G.-B.; HU, D.-P.; NELLES, J. L.; PRINS, G. S. "Actions of estrogens and endocrine disrupting chemicals on human prostate stem/progenitor cells and prostate cancer risk". *Molecular and Cellular Endocrinology*, **354**:1-2, 63-73, 2012.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Cidades* - São Carlos. 2013.

IGLESIAS, A.; NEBOT, C.; MIRANDA, J.; VÁZQUEZ, B.; CEPEDA, A. "Detection and quantitative analysis of 21 veterinary drugs in river water using high-pressure liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry". *Environmental Science and Pollution Research*, **19**:8, 3235-3249, 2012.

ISHIBASHI, H.; MATSUMURA, N.; HIRANO, M.; MATSUOKA, M.; SHIRATSUCHI, H.; ISHIBASHI, Y.; TAKAO, Y.; ARIZONO, K. "Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes* and induction of hepatic vitellogenin". *Aquatic Toxicology*, **67**:2, 167-179, 2004.

JACOBS, L. E.; FIMMEN, R. L.; CHIN, Y.-P.; MASH, H. E.; WEAVERS, L. K. "Fulvic acid mediated photolysis of ibuprofen in water". *Water Research*, **45**:15, 4449-4458, 2011.

- JACOBS, L. E.; WEAVERS, L. K.; HOUTZ, E. F.; CHIN, Y.-P. "Photosensitized degradation of caffeine: Role of fulvic acids and nitrate". *Chemosphere*, **86**:2, 124-129, 2012.
- JARDIM, W. F.; MONTAGNER, C. C.; PESCARA, I. C.; UMBUZEIRO, G. A.; DI DEA BERGAMASCO, A. M.; ELDRIDGE, M. L.; SODRÉ, F. F. "An integrated approach to evaluate emerging contaminants in drinking water". *Separation and Purification Technology*, **84**:0, 3-8, 2012.
- JARVIS, A. L.; BERNOT, M. J.; BERNOT, R. J. "The effects of the psychiatric drug carbamazepine on freshwater invertebrate communities and ecosystem dynamics". *Science of The Total Environment*, **496**:0, 461-470, 2014.
- JELIC, A.; GROS, M.; GINEBRED, A.; CESPEDES-SÁNCHEZ, R.; VENTURA, F.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. "Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment". *Water Research*, **45**:3, 1165-1176, 2011.
- JIANG, J.-Q.; ZHOU, Z.; SHARMA, V. K. "Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water — A review from global views". *Microchemical Journal*, **110**:0, 292-300, 2013.
- JOHNSON, A. C.; WILLIAMS, R. J. "A Model To Estimate Influent and Effluent Concentrations of Estradiol, Estrone, and Ethinylestradiol at Sewage Treatment Works". *Environmental Science & Technology*, **38**:13, 3649-3658, 2004.
- JOSS, A.; KELLER, E.; ALDER, A. C.; GÖBEL, A.; MCARDELL, C. S.; TERNES, T.; SIEGRIST, H. "Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment". *Water Research*, **39**:14, 3139-3152, 2005.
- JOSS, A.; ANDERSEN, H.; TERNES, T.; RICHLE, P. R.; SIEGRIST, H. "Removal of estrogens in municipal wastewater treatment under aerobic and anaerobic conditions: consequences for plant optimization". *Environmental Science and Technology*, **38**:11, 3047-3055, 2004.
- JUGAN, M.-L.; LEVI, Y.; BLONDEAU, J.-P. "Endocrine disruptors and thyroid hormone physiology". *Biochemical Pharmacology*, **79**:7, 939-947, 2010.
- JURGENS, M. D.; HOLTHAUS, K. I.; JOHNSON, A. C.; SMITH, J. L.; HETHERIDGE, M.; WILLIAMS, R. J. "The potential for estradiol and ethinylestradiol degradation in English rivers". *Environ Toxicol Chem*, **21**:3, 480-8, 2002.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R.; GUWY, A. "Multiresidue methods for the analysis of pharmaceuticals, personal care products and illicit drugs in surface water and wastewater by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry". *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **391**:4, 1293-1308, 2008a.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. "Multi-residue method for the determination of basic/neutral pharmaceuticals and illicit drugs in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography–positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry". *Journal of Chromatography A*, **1161**:1–2, 132-145, 2007.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. "The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK". *Water Research*, **42**:13, 3498-3518, 2008b.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. "The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters". *Water Res*, **43**:2, 363-80, 2009.

KIM, J. W.; ISHIBASHI, H.; YAMAUCHI, R.; ICHIKAWA, N.; TAKAO, Y.; HIRANO, M.; KOGA, M.; ARIZONO, K. "Acute toxicity of pharmaceutical and personal care products on freshwater crustacean (*Thamnocephalus platyurus*) and fish (*Oryzias latipes*)". *J Toxicol Sci*, **34**:2, 227-32, 2009.

KIMURA, K.; HARA, H.; WATANABE, Y. "Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs)". *Desalination*, **178**:1–3, 135-140, 2005.

KLAVARIOTI, M.; MANTZAVINOS, D.; KASSINOS, D. "Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes". *Environ Int*, **35**:2, 402-17, 2009.

KLOSTERHAUS, S. L.; GRACE, R.; HAMILTON, M. C.; YEE, D. "Method validation and reconnaissance of pharmaceuticals, personal care products, and alkylphenols in surface waters, sediments, and mussels in an urban estuary". *Environment International*, **54**:0, 92-99, 2013.

KOSMA, C. I.; LAMBROPOULOU, D. A.; ALBANIS, T. A. "Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment". *Science of The Total Environment*, **466–467**:0, 421-438, 2014.

KU, P.; WU, X.; NIE, X.; OU, R.; WANG, L.; SU, T.; LI, Y. "Effects of triclosan on the detoxification system in the yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco*): Expressions of CYP and GST genes and corresponding enzyme activity in phase I, II and antioxidant system". *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, **166**:0, 105-114, 2014.

KÜMMERER, K. "The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges". *Journal of Environmental Management*, **90**:8, 2354-2366, 2009.

KUNKEL, U.; RADKE, M. "Fate of pharmaceuticals in rivers: Deriving a benchmark dataset at favorable attenuation conditions". *Water Research*, **46**:17, 5551-5565, 2012.

KUSTER, M.; AZEVEDO, D. A.; LÓPEZ DE ALDA, M. J.; AQUINO NETO, F. R.; BARCELÓ, D. "Analysis of phytoestrogens, progestogens and estrogens in environmental waters from Rio de Janeiro (Brazil)". *Environment International*, **35**:7, 997-1003, 2009.

LAFRANCE, P.; CARON, E. "Impact of recent manure applications on natural estrogen concentrations in streams near agricultural fields". *Environmental Research*, **126**:0, 208-210, 2013.

LAM, M. W.; YOUNG, C. J.; BRAIN, R. A.; JOHNSON, D. J.; HANSON, M. A.; WILSON, C. J.; RICHARDS, S. M.; SOLOMON, K. R.; MABURY, S. A. "Aquatic persistence of eight pharmaceuticals in a microcosm study". *Environ Toxicol Chem*, **23**:6, 1431-40, 2004.

LAPWORTH, D. J.; BARAN, N.; STUART, M. E.; WARD, R. S. "Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence". *Environmental Pollution*, **163**:0, 287-303, 2012.

LAWRENCE, J. R.; ZHU, B.; SWERHONE, G. D. W.; ROY, J.; WASSENAAR, L. I.; TOPP, E.; KORBER, D. R. "Comparative microscale analysis of the effects of triclosan and triclocarban on the structure and function of river biofilm communities". *Science of The Total Environment*, **407**:10, 3307-3316, 2009.

LAZZARA, R.; BLÁZQUEZ, M.; PORTE, C.; BARATA, C. "Low environmental levels of fluoxetine induce spawning and changes in endogenous estradiol levels in the zebra mussel *Dreissena polymorpha*". *Aquatic Toxicology*, **106–107**:0, 123-130, 2012.

LE CORRE, K. S.; ORT, C.; KATELEY, D.; ALLEN, B.; ESCHER, B. I.; KELLER, J. "Consumption-based approach for assessing the contribution of hospitals towards the load of pharmaceutical residues in municipal wastewater". *Environment International*, **45**:0, 99-111, 2012.

LEE, H. B.; LIU, D. "Degradation of 17 beta-estradiol and its metabolites by sewage bacterias". *Water, Air and Soil Pollution*. **134**:1-4, 353,368, 2002.

LEE, H.-J.; LEE, E.; YOON, S.-H.; CHANG, H.-R.; KIM, K.; KWON, J.-H. "Enzymatic and microbial transformation assays for the evaluation of the environmental fate of diclofenac and its metabolites". *Chemosphere*, **87**:8, 969-974, 2012.

LEI, B.; HUANG, S.; ZHOU, Y.; WANG, D.; WANG, Z. "Levels of six estrogens in water and sediment from three rivers in Tianjin area, China". *Chemosphere*, **76**:1, 36-42, 2009.

LEI, B.; WEN, Y.; WANG, X.; ZHA, J.; LI, W.; WANG, Z.; SUN, Y.; KANG, J.; WANG, Y. "Effects of estrone on the early life stages and expression of vitellogenin and estrogen receptor genes of Japanese medaka (*Oryzias latipes*)". *Chemosphere*, **93**:6, 1104-1110, 2013.

LEVY, C. W.; ROUJEINIKOVA, A.; SEDELNIKOVA, S.; BAKER, P. J.; STUITJE, A. R.; SLABAS, A. R.; RICE, D. W.; RAFFERTY, J. B. "Molecular basis of triclosan activity". *Nature*, **398**:6726, 383-4, 1999.

LI, W. C. "Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil". *Environmental Pollution*, **187**:0, 193-201, 2014.

LIN, A. Y.-C.; LIN, C.-A.; TUNG, H.-H.; CHARY, N. S. "Potential for biodegradation and sorption of acetaminophen, caffeine, propranolol and acebutolol in lab-scale aqueous environments". *Journal of Hazardous Materials*, **183**:1–3, 242-250, 2010.

LIN, A. Y.-C.; TSAI, Y.-T. "Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface waters: Impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities". *Science of The Total Environment*, **407**:12, 3793-3802, 2009.

LIN, A. Y.-C.; YU, T.-H.; LATEEF, S. K. "Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan". *Journal of Hazardous Materials*, **167**:1–3, 1163-1169, 2009.

LIN, A. Y.; REINHARD, M. "Photodegradation of common environmental pharmaceuticals and estrogens in river water". *Environ Toxicol Chem*, **24**:6, 1303-9, 2005.

LINDBERG, R. H.; ÖSTMAN, M.; OLOFSSON, U.; GRABIC, R.; FICK, J. "Occurrence and behaviour of 105 active pharmaceutical ingredients in sewage waters of a municipal sewer collection system". *Water Research*, **58**:0, 221-229, 2014.

LINDQVIST, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. "Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters". *Water Res*, **39**:11, 2219-28, 2005.

LINDSTRÖM, A.; BUERGE, I. J.; POIGER, T.; BERGQVIST, P.-A.; MÜLLER, M. D.; BUSER, H.-R. "Occurrence and Environmental Behavior of the Bactericide Triclosan and Its Methyl Derivative in Surface Waters and in Wastewater". *Environmental Science & Technology*, **36**:11, 2322-2329, 2002.

LINTELMANN, J.; KATAYAMA, A.; KURIHARA, N.; SHORE, L.; WENZEL, A. Endocrine disruptors in the environment (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*. 75: 631 p. 2003.

LISHMAN, L.; SMYTH, S. A.; SARAFIN, K.; KLEYWEGT, S.; TOITO, J.; PEART, T.; LEE, B.; SERVOS, M.; BELAND, M.; SETO, P. "Occurrence and reductions of pharmaceuticals and personal care products and estrogens by municipal wastewater treatment plants in Ontario, Canada". *Science of The Total Environment*, **367**:2–3, 544-558, 2006.

LIU, Q.-T.; WILLIAMS, H. E. "Kinetics and Degradation Products for Direct Photolysis of  $\beta$ -Blockers in Water". *Environmental Science & Technology*, **41**:3, 803-810, 2006.

LIU, R.; ZHOU, J. L.; WILDING, A. "Microwave-assisted extraction followed by gas chromatography–mass spectrometry for the determination of endocrine disrupting chemicals in river sediments". *Journal of Chromatography A*, **1038**:1–2, 19-26, 2004.

LIU, Z.-H.; KANJO, Y.; MIZUTANI, S. "Urinary excretion rates of natural estrogens and androgens from humans, and their occurrence and fate in the environment: A review". *Science of The Total Environment*, **407**:18, 4975-4985, 2009.

LÖFFLER, D.; RÖMBKE, J.; MELLER, M.; TERNES, T. A. "Environmental Fate of Pharmaceuticals in Water/Sediment Systems". *Environmental Science & Technology*, **39**:14, 5209-5218, 2005.

LOOS, R.; LOCORO, G.; CONTINI, S. "Occurrence of polar organic contaminants in the dissolved water phase of the Danube River and its major tributaries using SPE-LC-MS2 analysis". *Water Research*, **44**:7, 2325-2335, 2010.

LÓPEZ-ROLDÁN, R.; DE ALDA, M. L.; GROS, M.; PETROVIC, M.; MARTÍN-ALONSO, J.; BARCELÓ, D. "Advanced monitoring of pharmaceuticals and estrogens in the Llobregat River basin (Spain) by liquid chromatography–triple quadrupole-tandem mass spectrometry in combination with ultra performance liquid chromatography–time of flight-mass spectrometry". *Chemosphere*, **80**:11, 1337-1344, 2010.

LOPEZ DE ALDA, M. J.; GIL, A.; PAZ, E.; BARCELO, D. "Occurrence and analysis of estrogens and progestogens in river sediments by liquid chromatography-electrospray-mass spectrometry". *Analyst*, **127**:10, 1299-304, 2002.

LOZANO, N.; RICE, C. P.; RAMIREZ, M.; TORRENTS, A. "Fate of Triclocarban, Triclosan and Methyltriclosan during wastewater and biosolids treatment processes". *Water Research*, **47**:13, 4519-4527, 2013.

LUBARSKY, H. V.; GERBERSDORF, S. U.; HUBAS, C.; BEHRENS, S.; RICCIARDI, F.; PATERSON, D. M. "Impairment of the Bacterial Biofilm Stability by Triclosan". *PLoS ONE*, **7**:4, e31183, 2012.

LUO, Y.; GUO, W.; NGO, H. H.; NGHIEM, L. D.; HAI, F. I.; ZHANG, J.; LIANG, S.; WANG, X. C. "A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment". *Science of The Total Environment*, **473–474**:0, 619-641, 2014.

LV, M.; SUN, Q.; XU, H.; LIN, L.; CHEN, M.; YU, C.-P. "Occurrence and fate of triclosan and triclocarban in a subtropical river and its estuary". *Marine Pollution Bulletin*, **88**:1–2, 383-388, 2014.

MADOUX-HUMERY, A.-S.; DORNER, S.; SAUVÉ, S.; ABOULFADL, K.; GALARNEAU, M.; SERVAIS, P.; PRÉVOST, M. "Temporal variability of combined sewer overflow contaminants: Evaluation of wastewater micropollutants as tracers of fecal contamination". *Water Research*, **47**:13, 4370-4382, 2013.

MADUREIRA, T. V.; ROCHA, M. J.; CRUZEIRO, C.; RODRIGUES, I.; MONTEIRO, R. A. F.; ROCHA, E. "The toxicity potential of pharmaceuticals found in the Douro River estuary (Portugal): Evaluation of impacts on fish liver, by histopathology, stereology, vitellogenin and CYP1A immunohistochemistry, after sub-acute exposures of the zebrafish model". *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **34**:1, 34-45, 2012.

MARTIN-DIAZ, L.; FRANZELLITTI, S.; BURATTI, S.; VALBONESI, P.; CAPUZZO, A.; FABBRI, E. "Effects of environmental concentrations of the antiepileptic drug carbamazepine on biomarkers and cAMP-mediated cell signaling in the mussel *Mytilus galloprovincialis*". *Aquatic Toxicology*, **94**:3, 177-185, 2009.

MARTÍN, J.; CAMACHO-MUÑOZ, D.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. "Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal". *Journal of Hazardous Materials*, **239–240**:0, 40-47, 2012.

MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ, V.; MEFFE, R.; HERRERA, S.; ARRANZ, E.; DE BUSTAMANTE, I. "Sorption/desorption of non-hydrophobic and ionisable pharmaceutical and personal care products from reclaimed water onto/from a natural sediment". *Science of The Total Environment*, **472**:0, 273-281, 2014.

MARTÍNEZ BUENO, M. J.; UCLÉS, S.; HERNANDO, M. D.; DÁVOLI, E.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. "Evaluation of selected ubiquitous contaminants in the aquatic environment and their transformation products. A pilot study of their removal from a sewage treatment plant". *Water Research*, **45**:6, 2331-2341, 2011.

MATAMOROS, V.; ARIAS, C. A.; NGUYEN, L. X.; SALVADÓ, V.; BRIX, H. "Occurrence and behavior of emerging contaminants in surface water and a restored wetland". *Chemosphere*, **88**:9, 1083-1089, 2012.

MATAMOROS, V.; DUHEC, A.; ALBAIGÉS, J.; BAYONA, J. "Photodegradation of Carbamazepine, Ibuprofen, Ketoprofen and 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol in Fresh and Seawater". *Water, Air, and Soil Pollution*, **196**:1-4, 161-168, 2009.

MATAMOROS, V.; GARCÍA, J.; BAYONA, J. M. "Organic micropollutant removal in a full-scale surface flow constructed wetland fed with secondary effluent". *Water Research*, **42**:3, 653-660, 2008.

MATSUI, Y.; OZU, T.; INOUE, T.; MATSUSHITA, T. "Occurrence of a veterinary antibiotic in streams in a small catchment area with livestock farms". *Desalination*, **226**:1–3, 215-221, 2008.

MATSUO, H.; SAKAMOTO, H.; ARIZONO, K.; SHINOHARA, R. "Behavior of pharmaceuticals in waste water treatment plant in Japan". *Bull Environ Contam Toxicol*, **87**:1, 31-5, 2011.

MATUSZEWSKI, B. K.; CONSTANZER, M. L.; CHAVEZ-ENG, C. M. "Strategies for the Assessment of Matrix Effect in Quantitative Bioanalytical Methods Based on HPLC–MS/MS". *Analytical Chemistry*, **75**:13, 3019-3030, 2003.

MAURER, M.; ESCHER, B. I.; RICHLE, P.; SCHAFFNER, C.; ALDER, A. C. "Elimination of  $\beta$ -blockers in sewage treatment plants". *Water Research*, **41**:7, 1614-1622, 2007.

MCAVOY, D. C.; SCHATOWITZ, B.; JACOB, M.; HAUKE, A.; ECKHOFF, W. S. "Measurement of triclosan in wastewater treatment systems". *Environ Toxicol Chem*, **21**:7, 1323-9, 2002.

MCLACHLAN, J. A.; SIMPSON, E.; MARTIN, M. "Endocrine disrupters and female reproductive health". *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **20**:1, 63-75, 2006.

MEEKER, J. D. "Exposure to environmental endocrine disrupting compounds and men's health". *Maturitas*, **66**:3, 236-241, 2010.

MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. "Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados". *Quimica Nova*, **32**, 188-197, 2009.

MESSAGE, L. B. Classificação do uso e ocupação na Bacia Hidrográfica do Córrego do Monjolinho, São Carlos-SP, utilizando SIG São Carlos, Departamento de Hidráulica e Saneamento - Universidade de São Paulo 2014. Monografia de Graduação. 83 p.

MIÈGE, C.; CHOUBERT, J. M.; RIBEIRO, L.; EUSÈBE, M.; COQUERY, M. "Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results". *Environmental Pollution*, **157**:5, 1721-1726, 2009.

MMA – MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Resolução CONAMA nº 357 de 2005. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res04/res34404.xml>>. Acesso em: 15 outubro 2014.

MOLDOVAN, Z. "Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania". *Chemosphere*, **64**:11, 1808-1817, 2006.

MONTAGNER, C. C.; UMBUZEIRO, G. A.; PASQUINI, C.; JARDIM, W. F. "Caffeine as an indicator of estrogenic activity in source water". *Environmental Science: Processes & Impact*, **16**, 1866-1869, 2014.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. "Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil)". *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **22**, 1452-1462, 2011.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F.; OHE, P. C.; UMBUZEIRO, G. A. "Occurrence and potential risk of triclosan in freshwaters of São Paulo, Brazil—the need for regulatory actions". *Environmental Science and Pollution Research*, **21**:3, 1850-1858, 2014.

MOREIRA, D. S.; AQUINO, S. F.; AFONSO, R. J.; SANTOS, E. P.; DE PADUA, V. L. "Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Area, Brazil". *Environmental Technology*, **30**:10, 1041-9, 2009.

MUSA, K. A.; ERIKSSON, L. A. "Photodegradation mechanism of the common non-steroid anti-inflammatory drug diclofenac and its carbazole photoproduct". *Phys Chem Chem Phys*, **11**:22, 4601-10, 2009.

MUSSON, S. E.; CAMPO, P.; TOLAYMAT, T.; SUIDAN, M.; TOWNSEND, T. G. "Assessment of the anaerobic degradation of six active pharmaceutical ingredients". *Science of The Total Environment*, **408**:9, 2068-2074, 2010.

NAKADA, N.; TANISHIMA, T.; SHINOHARA, H.; KIRI, K.; TAKADA, H. "Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment". *Water Research*, **40**:17, 3297-3303, 2006.

NÖDLER, K.; LICHA, T.; BESTER, K.; SAUTER, M. "Development of a multi-residue analytical method, based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry, for the simultaneous determination of 46 micro-contaminants in aqueous samples". *Journal of Chromatography A*, **1217**:42, 6511-6521, 2010.

NOVELLI, A. Estudo limnológico e ecotoxicológico da água e sedimento do rio do Monjolinho - São Carlos (SP), com ênfase nas substâncias de referência Cádmio e Cobre. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Engenharia Ambiental - USP, 2005. Dissertação de Mestrado. 228 p.

ORLANDO, E. F.; ELLESTAD, L. E. "Sources, concentrations, and exposure effects of environmental gestagens on fish and other aquatic wildlife, with an emphasis on reproduction". *General and Comparative Endocrinology*, **203**:0, 241-249, 2014.

ORVOS, D. R.; VERSTEEG, D. J.; INAUEN, J.; CAPDEVIELLE, M.; ROTHENSTEIN, A.; CUNNINGHAM, V. "Aquatic toxicity of triclosan". *Environmental Toxicology and Chemistry*, **21**:7, 1338-1349, 2002.

OSORIO, V.; MARCÉ, R.; PÉREZ, S.; GINEBREDA, A.; CORTINA, J. L.; BARCELÓ, D. "Occurrence and modeling of pharmaceuticals on a sewage-impacted Mediterranean river and their dynamics under different hydrological conditions". *Science of The Total Environment*, **440**:0, 3-13, 2012.

OSORIO, V.; PROIA, L.; RICART, M.; PÉREZ, S.; GINEBREDA, A.; CORTINA, J. L.; SABATER, S.; BARCELÓ, D. "Hydrological variation modulates pharmaceutical levels and biofilm responses in a Mediterranean river". *Science of The Total Environment*, **472**:0, 1052-1061, 2014.

OVERTURF, M. D.; OVERTURF, C. L.; CARTY, D. R.; HALA, D.; HUGGETT, D. B. "Levonorgestrel exposure to fathead minnows (*Pimephales promelas*) alters survival, growth, steroidogenic gene expression and hormone production". *Aquatic Toxicology*, **148**:0, 152-161, 2014.

PACKER, J.; WERNER, J.; LATCH, D.; MCNEILL, K.; ARNOLD, W. "Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment: Naproxen, diclofenac, clofibrac acid, and ibuprofen". *Aquatic Sciences*, **65**:4, 342-351, 2003.

PANTER, G. H.; THOMPSON, R. S.; SUMPTER, J. P. "Adverse reproductive effects in male fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to environmentally relevant concentrations of the natural oestrogens, oestradiol and oestrone". *Aquatic Toxicology*, **42**:4, 243-253, 1998.

PEDROUZO, M.; BORRULL, F.; POCURULL, E.; MARCÉ, R. M. "Estrogens and their conjugates: Determination in water samples by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry". *Talanta*, **78**:4–5, 1327-1331, 2009.

PENG, X.; YU, Y.; TANG, C.; TAN, J.; HUANG, Q.; WANG, Z. "Occurrence of steroid estrogens, endocrine-disrupting phenols, and acid pharmaceutical residues in urban riverine water of the Pearl River Delta, South China". *Science of The Total Environment*, **397**:1–3, 158-166, 2008.

PESSOA, G. P.; DE SOUZA, N. C.; VIDAL, C. B.; ALVES, J. A. C.; FIRMINO, P. I. M.; NASCIMENTO, R. F.; DOS SANTOS, A. B. "Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants". *Science of The Total Environment*, **490**:0, 288-295, 2014.

PETERS, R. E. M.; COURTENAY, S. C.; HEWITT, L. M.; MACLATCHY, D. L. "Effects of 17 $\alpha$ -ethynylestradiol on early-life development, sex differentiation and vitellogenin induction in mummichog (*Fundulus heteroclitus*)". *Marine Environmental Research*, **69**:3, 178-186, 2010.

PETERSEN, K.; HEIAAS, H. H.; TOLLEFSEN, K. E. "Combined effects of pharmaceuticals, personal care products, biocides and organic contaminants on the growth of *Skeletonema pseudocostatum*". *Aquatic Toxicology*, **150**:0, 45-54, 2014.

PETROVIĆ, M.; ŠKRBIĆ, B.; ŽIVANČEV, J.; FERRANDO-CLIMENT, L.; BARCELO, D. "Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole–linear ion trap in different types of water in Serbia". *Science of The Total Environment*, **468–469**:0, 415-428, 2014.

PMSC - PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO CARLOS. História de São Carlos. 2015. Disponível em: <<http://www.saocarlos.sp.gov.br/index.php/historia-da-cidade/115269-historia-de-sao-carlos.html>>. Acesso em: 13 janeiro 2015a.

PMSC - PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO CARLOS. A cidade de São Carlos 2015. Disponível em: <<http://www.saocarlos.sp.gov.br/index.php/conheca-sao-carlos/115268-a-cidade-de-sao-carlos.html>>. Acesso em: 02 fevereiro 2015b.

PRIMEIRA PÁGINA. São Carlos registra 237 casos de dengue. 2014. Disponível em: <<http://www.jornalpp.com.br/cidades/item/62346-sao-carlos-registra-237-casos-de-dengue>>. Acesso em: 14 janeiro 2015.

PROIA, L.; MORIN, S.; PEIPOCH, M.; ROMANÍ, A. M.; SABATER, S. "Resistance and recovery of river biofilms receiving short pulses of Triclosan and Diuron". *Science of The Total Environment*, **409**:17, 3129-3137, 2011.

PURDOM, C. E.; HARDIMAN, P. A.; BYE, V. V. J.; ENO, N. C.; TYLER, C. R.; SUMPTER, J. P. "Estrogenic Effects of Effluents from Sewage Treatment Works". *Chemistry and Ecology*, **8**:4, 275-285, 1994.

QUEIROZ, F. B.; BRANDT, E. M.; AQUINO, S. F.; CHERNICHARO, C. A.; AFONSO, R. J. "Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times". *Water Sci Technol*, **66**:12, 2562-9, 2012.

QUEIROZ, F. B.; SILVA, J. C.; AQUINO, S. F.; COUTRIM, M. X.; AFONSO, R. J. C. F. "Determination of endocrine disruptors and pharmaceuticals in sewage samples by tandem solid phase clean up/extraction and high performance liquid chromatography-negative and positive electrospray high-resolution mass spectrometry". *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **25**, 298-312, 2014.

QUINN, B.; GAGNÉ, F.; BLAISE, C. "An investigation into the acute and chronic toxicity of eleven pharmaceuticals (and their solvents) found in wastewater effluent on the cnidarian, *Hydra attenuata*". *Science of The Total Environment*, **389**:2-3, 306-314, 2008.

RADJENOVIĆ, J.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. "Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment". *Water Research*, **43**:3, 831-841, 2009.

REIS FILHO, W. R. Hormônios estrógenos no rio do Monjolinho, São Carlos - SP: uma avaliação da problemática dos desreguladores endócrinos ambientais. São Carlos, Brasil - USP 2008. de 162 p.

REYES-CONTRERAS, C.; MATAMOROS, V.; RUIZ, I.; SOTO, M.; BAYONA, J. M. "Evaluation of PPCPs removal in a combined anaerobic digester-constructed wetland pilot plant treating urban wastewater". *Chemosphere*, **84**:9, 1200-7, 2011.

RHEE, J. S.; KIM, B. M.; JEONG, C. B.; PARK, H. G.; LEUNG, K. M.; LEE, Y. M.; LEE, J. S. "Effect of pharmaceuticals exposure on acetylcholinesterase (AChE) activity and on the expression of AChE gene in the monogonont rotifer, *Brachionus koreanus*". *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, **158**:4, 216-24, 2013.

RIBEIRO, A. R.; CARVALHO, M. F.; AFONSO, C. M. M.; TIRITAN, M. E.; CASTRO, P. M. L. "Microbial degradation of 17 $\beta$ -estradiol and 17 $\alpha$ -ethinylestradiol followed by a validated HPLC-DAD method". *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, **45**:4, 265-273, 2010.

RICART, M.; GUASCH, H.; ALBERCH, M.; BARCELÓ, D.; BONNINEAU, C.; GEISZINGER, A.; FARRÉ, M. L.; FERRER, J.; RICCIARDI, F.; ROMANÍ, A. M.; MORIN, S.; PROIA, L.; SALA, L.; SUREDA, D.; SABATER, S. "Triclosan persistence through wastewater treatment plants and its potential toxic effects on river biofilms". *Aquatic Toxicology*, **100**:4, 346-353, 2010.

RICHARDSON, S. D.; TERNES, T. A. "Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues". *Analytical Chemistry*, **86**, 2813-2848, 2014.

- RIVA, C.; CRISTONI, S.; BINELLI, A. "Effects of triclosan in the freshwater mussel *Dreissena polymorpha*: A proteomic investigation". *Aquatic Toxicology*, **118–119**:0, 62-71, 2012.
- ROBINSON, B. J.; HELLOU, J. "Biodegradation of endocrine disrupting compounds in harbour seawater and sediments". *Science of The Total Environment*, **407**:21, 5713-5718, 2009.
- RODRÍGUES, M. P. Avaliação da qualidade da água da bacia do alto Jacaré-Guaçu/SP (Ribeirão do Feijão e Rio do Monjolinho) através de variáveis físicas, químicas e biológicas. São Carlos, Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo, 2001. Tese de Doutorado. 175 p.
- ROSAL, R.; RODRÍGUEZ, A.; PERDIGÓN-MELÓN, J. A.; PETRE, A.; GARCÍA-CALVO, E.; GÓMEZ, M. J.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. "Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation". *Water Research*, **44**:2, 578-588, 2010.
- ROUTLEDGE, E. J.; SHEAHAN, D.; DESBROW, C.; BRIGHTY, G. C.; WALDOCK, M.; SUMPTER, J. P. "Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent. 2. In Vivo Responses in Trout and Roach". *Environmental Science & Technology*, **32**:11, 1559-1565, 1998.
- SAAE - SERVIÇO AUTÔNOMO DE ÁGUA E ESGOTO. Estação de Tratamento de Esgoto de São Carlos. 2014. Disponível em: <<http://www.saaesaocarlos.com.br/images/stories/ETE/ete.pdf>>. Acesso em: 13 jan 2015.
- SALGADO, R.; PEREIRA, V. J.; CARVALHO, G.; SOEIRO, R.; GAFFNEY, V.; ALMEIDA, C.; CARDOSO, V. V.; FERREIRA, E.; BENOLIEL, M. J.; TERNES, T. A.; OEHMEN, A.; REIS, M. A. M.; NORONHA, J. P. "Photodegradation kinetics and transformation products of ketoprofen, diclofenac and atenolol in pure water and treated wastewater". *Journal of Hazardous Materials*, **244–245**:0, 516-527, 2013.
- SAMARAS, V. G.; STASINAKIS, A. S.; MAMAI, D.; THOMAIDIS, N. S.; LEKKAS, T. D. "Fate of selected pharmaceuticals and synthetic endocrine disrupting compounds during wastewater treatment and sludge anaerobic digestion". *Journal of Hazardous Materials*, **244–245**:0, 259-267, 2013.
- SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. "Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain)". *Environ Int*, **33**:4, 596-601, 2007.
- SANTOS, L. H. M. L. M.; GROS, M.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; DELERUE-MATOS, C.; PENA, A.; BARCELÓ, D.; MONTENEGRO, M. C. B. S. M. "Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals". *Science of The Total Environment*, **461–462**:0, 302-316, 2013.

SCHAFFER, M.; BÖRNICK, H.; NÖDLER, K.; LICHA, T.; WORCH, E. "Role of cation exchange processes on the sorption influenced transport of cationic  $\beta$ -blockers in aquifer sediments". *Water Research*, **46**:17, 5472-5482, 2012.

SCHAIDER, L. A.; RUDEL, R. A.; ACKERMAN, J. M.; DUNAGAN, S. C.; BRODY, J. G. "Pharmaceuticals, perfluorosurfactants, and other organic wastewater compounds in public drinking water wells in a shallow sand and gravel aquifer". *Science of The Total Environment*, **468–469**:0, 384-393, 2014.

SCHEYTT, T.; MERSMANN, P.; LINDSTÄDT, R.; HEBERER, T. "Determination of sorption coefficients of pharmaceutically active substances carbamazepine, diclofenac, and ibuprofen, in sandy sediments". *Chemosphere*, **60**:2, 245-253, 2005.

SCHLÜSENER, M. P.; BESTER, K. "Determination of steroid hormones, hormone conjugates and macrolide antibiotics in influents and effluents of sewage treatment plants utilising high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry with electrospray and atmospheric pressure chemical ionisation". *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **19**:22, 3269-3278, 2005.

SCHWARZENBACH, R. P.; ESCHER, B. I.; FENNER, K.; HOFSTETTER, T. B.; JOHNSON, C. A.; VON GUNTEN, U.; WEHRLI, B. "The challenge of micropollutants in aquatic systems". *Science.*, **313**:5790, 1072-7., 2006.

SÉ, J. A. D. S. O rio do Monjolinho e sua bacia hidrográfica como integradores de sistemas ecológicos: um conjunto de informações para o início de um processo de pesquisas ecológicas, de educação e gerenciamento ambientais a longo prazo. São Carlos, Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo, 1992. Tese de Doutorado. 381 p.

SIEGENER, R.; CHEN, R. F. "Caffeine in Boston Harbor seawater". *Marine Pollution Bulletin*, **44**:5, 383-387, 2002.

SILVA, B. F. D.; JELIC, A.; LÓPEZ-SERNA, R.; MOZETO, A. A.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. "Occurrence and distribution of pharmaceuticals in surface water, suspended solids and sediments of the Ebro river basin, Spain". *Chemosphere*, **85**:8, 1331-1339, 2011.

SIM, W.-J.; KIM, H.-Y.; CHOI, S.-D.; KWON, J.-H.; OH, J.-E. "Evaluation of pharmaceuticals and personal care products with emphasis on anthelmintics in human sanitary waste, sewage, hospital wastewater, livestock wastewater and receiving water". *Journal of Hazardous Materials*, **248–249**:0, 219-227, 2013.

SIM, W.-J.; LEE, J.-W.; LEE, E.-S.; SHIN, S.-K.; HWANG, S.-R.; OH, J.-E. "Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures". *Chemosphere*, **82**:2, 179-186, 2011.

SIPMA, J.; OSUNA, B.; COLLADO, N.; MONCLÚS, H.; FERRERO, G.; COMAS, J.; RODRIGUEZ-RODA, I. "Comparison of removal of pharmaceuticals in MBR and activated sludge systems". *Desalination*, **250**:2, 653-659, 2010.

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". *Microchemical Journal*, **96**:1, 92-98, 2010.

STASINAKIS, A. S.; THOMAIDIS, N. S.; ARVANITI, O. S.; ASIMAKOPOULOS, A. G.; SAMARAS, V. G.; AJIBOLA, A.; MAMAIS, D.; LEKKAS, T. D. "Contribution of primary and secondary treatment on the removal of benzothiazoles, benzotriazoles, endocrine disruptors, pharmaceuticals and perfluorinated compounds in a sewage treatment plant". *Science of The Total Environment*, **463–464**:0, 1067-1075, 2013.

STEINBACH, C.; BURKINA, V.; FEDOROVA, G.; GRABICOVA, K.; STARA, A.; VELISEK, J.; ZLABEK, V.; SCHMIDT-POSTHAUS, H.; GRABIC, R.; KOCOUR KROUPOVA, H. "The sub-lethal effects and tissue concentration of the human pharmaceutical atenolol in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)". *Science of The Total Environment*, **497–498**:0, 209-218, 2014.

STUART, M.; LAPWORTH, D.; CRANE, E.; HART, A. "Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater". *Science of The Total Environment*, **416**:0, 1-21, 2012.

STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R.-D.; SILVANA VIANNA, R.; BAUMANN, W. "Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil". *Science of The Total Environment*, **225**:1–2, 135-141, 1999.

SUI, Q.; HUANG, J.; DENG, S.; CHEN, W.; YU, G. "Seasonal Variation in the Occurrence and Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Different Biological Wastewater Treatment Processes". *Environmental Science & Technology*, **45**:8, 3341-3348, 2011.

SUI, Q.; HUANG, J.; DENG, S.; YU, G.; FAN, Q. "Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China". *Water Research*, **44**:2, 417-426, 2010.

SUMPTER, J. P.; JOBLING, S. "Vitellogenesis as a biomarker for estrogenic contamination of the aquatic environment". *Environmental Health Perspectives*, **103**:Suppl 7, 173-178, 1995.

SUMPTER, J. P.; JOHNSON, A. C. "10th Anniversary Perspective: Reflections on endocrine disruption in the aquatic environment: from known knowns to unknown unknowns (and many things in between)". *Journal of Environmental Monitoring*, **10**:12, 1476-1485, 2008.

SUN, Q.; LV, M.; HU, A.; YANG, X.; YU, C.-P. "Seasonal variation in the occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant in Xiamen, China". *Journal of Hazardous Materials*, **277**:0, 69-75, 2014.

SWEDENBORG, E.; RUEGG, J.; MAKELA, S.; PONGRATZ, I. "Endocrine disruptive chemicals: mechanisms of action and involvement in metabolic disorders". *J Mol Endocrinol*, **43**:1, 1-10, 2009.

SZABÓ, R. K.; MEGYERI, C.; ILLÉS, E.; GAJDA-SCHRANTZ, K.; MAZELLIER, P.; DOMBI, A. "Phototransformation of ibuprofen and ketoprofen in aqueous solutions". *Chemosphere*, **84**:11, 1658-1663, 2011.

TAUXE-WUERSCH, A.; DE ALENCASTRO, L. F.; GRANDJEAN, D.; TARRADELLAS, J. "Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment". *Water Research*, **39**:9, 1761-1772, 2005.

TERNES, T.; BONERZ, M.; SCHMIDT, T. "Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry". *Journal of Chromatography A*, **938**:1–2, 175-185, 2001.

TERNES, T. A. "Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers". *Water Research*, **32**:11, 3245-3260, 1998.

TERNES, T. A.; KRECKEL, P.; MUELLER, J. "Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - II. Aerobic batch experiments with activated sludge". *Science of the Total Environment*, **225**:1-2, 91-99, 1999.

TERZIĆ, S.; SENTA, I.; AHEL, M.; GROS, M.; PETROVIĆ, M.; BARCELO, D.; MÜLLER, J.; KNEPPER, T.; MARTÍ, I.; VENTURA, F.; JOVANČIĆ, P.; JABUČAR, D. "Occurrence and fate of emerging wastewater contaminants in Western Balkan Region". *Science of The Total Environment*, **399**:1–3, 66-77, 2008.

TIXIER, C.; SINGER, H. P.; CANONICA, S.; MÜLLER, S. R. "Phototransformation of Triclosan in Surface Waters: A Relevant Elimination Process for This Widely Used Biocide Laboratory Studies, Field Measurements, and Modeling". *Environmental Science & Technology*, **36**:16, 3482-3489, 2002.

TIXIER, C.; SINGER, H. P.; OELLERS, S.; MÜLLER, S. R. "Occurrence and Fate of Carbamazepine, Clofibric Acid, Diclofenac, Ibuprofen, Ketoprofen, and Naproxen in Surface Waters". *Environmental Science & Technology*, **37**:6, 1061-1068, 2003.

US-EPA - UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. What Are Endocrine Disruptors? Atualizado em 11/08/2011. Disponível em: <<http://www.epa.gov/scipoly/oscpendo/pubs/edspoverview/whatare.htm>> Acesso em 20 abril 2015.

US-EPA - UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Aquatic Life Criteria for Contaminants of Emerging Concern. Part I: General Challenges and Recommendations. 2008. Disponível em: <[http://water.epa.gov/scitech/swguidance/standards/upload/2008\\_06\\_03\\_criteria\\_sab-emergingconcerns.pdf](http://water.epa.gov/scitech/swguidance/standards/upload/2008_06_03_criteria_sab-emergingconcerns.pdf)>. Acesso em: 02 fevereiro 2015.

UZUMCU, M.; ZACHOW, R. "Developmental Exposure to Environmental Endocrine Disruptors: Consequences within the Ovary and on Female Reproductive Function". *Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.)*, **23**:3, 337-352, 2007.

- VALCÁRCEL, Y.; ALONSO, S. G.; RODRÍGUEZ-GIL, J. L.; MAROTO, R. R.; GIL, A.; CATALÁ, M. "Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic/anti-inflammatory/antipyretic pharmaceuticals in river- and drinking-water of the Madrid Region in Spain". *Chemosphere*, **82**:7, 1062-1071, 2011.
- VASQUEZ, M. I.; LAMBRIANIDES, A.; SCHNEIDER, M.; KÜMMERER, K.; FATTA-KASSINOS, D. "Environmental side effects of pharmaceutical cocktails: What we know and what we should know". *Journal of Hazardous Materials*, **279**:0, 169-189, 2014.
- VAZQUEZ-ROIG, P.; ANDREU, V.; BLASCO, C.; PICÓ, Y. "Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego–Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain)". *Science of The Total Environment*, **440**:0, 24-32, 2012.
- VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; GALLETTI, A.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. "Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment". *Science of The Total Environment*, **430**:0, 109-118, 2012.
- VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; JELIC, A.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. "Comparison of measured and predicted concentrations of selected pharmaceuticals in wastewater and surface water: A case study of a catchment area in the Po Valley (Italy)". *Science of The Total Environment*, **470–471**:0, 844-854, 2014.
- VERLICCHI, P.; GALLETTI, A.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. "Removal of selected pharmaceuticals from domestic wastewater in an activated sludge system followed by a horizontal subsurface flow bed — Analysis of their respective contributions". *Science of The Total Environment*, **454–455**:0, 411-425, 2013.
- VIANA, S. M. Riqueza e distribuição de macrófitas aquáticas no rio Monjolinho e tributários (São Carlos, SP) e análise de sua relação com variáveis físicas e químicas. São Carlos, Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo, 2005. Dissertação de Mestrado. p.
- VIENO, N.; SILLANPAA, M. "Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant - a review". *Environ Int*, **69**, 28-39, 2014.
- VIENO, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. "Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland". *Water Research*, **41**:5, 1001-1012, 2007.
- VIENO, N. M.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. "Seasonal Variation in the Occurrence of Pharmaceuticals in Effluents from a Sewage Treatment Plant and in the Recipient Water". *Environmental Science & Technology*, **39**:21, 8220-8226, 2005.
- VIENO, N. M.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. "Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection". *J Chromatogr A*, **1134**:1-2, 101-11, 2006.

VON SPERLING, M. V. Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos. 3 ed. Belo Horizonte: UFMG, 1996. 452.

WANG, G.; MA, P.; ZHANG, Q.; LEWIS, J.; LACEY, M.; FURUKAWA, Y.; O'REILLY, S. E.; MEAUX, S.; MCLACHLAN, J.; ZHANG, S. "Endocrine disrupting chemicals in New Orleans surface waters and Mississippi Sound sediments". *Journal of Environmental Monitoring*, **14**:5, 1353-64, 2012.

WANG, L.; XU, H.; COOPER, W. J.; SONG, W. "Photochemical fate of beta-blockers in NOM enriched waters". *Science of The Total Environment*, **426**:0, 289-295, 2012.

WILSON, B.; CHEN, R. F.; CANTWELL, M.; GONTZ, A.; ZHU, J.; OLSEN, C. R. "The partitioning of Triclosan between aqueous and particulate bound phases in the Hudson River Estuary". *Marine Pollution Bulletin*, **59**:4-7, 207-212, 2009.

WILSON, B. A.; SMITH, V. H.; DENOYELLES, F., JR.; LARIVE, C. K. "Effects of three pharmaceutical and personal care products on natural freshwater algal assemblages". *Environ Sci Technol*, **37**:9, 1713-9, 2003.

WU, C.; WITTER, J. D.; SPONGBERG, A. L.; CZAJKOWSKI, K. P. "Occurrence of selected pharmaceuticals in an agricultural landscape, western Lake Erie basin". *Water Research*, **43**:14, 3407-3416, 2009.

XU, H.; YANG, J.; WANG, Y.; JIANG, Q.; CHEN, H.; SONG, H. "Exposure to 17 $\alpha$ -ethynylestradiol impairs reproductive functions of both male and female zebrafish (*Danio rerio*)". *Aquatic Toxicology*, **88**:1, 1-8, 2008.

XU, Y.; NGUYEN, T. V.; REINHARD, M.; GIN, K. Y.-H. "Photodegradation kinetics of p-tert-octylphenol, 4-tert-octylphenoxy-acetic acid and ibuprofen under simulated solar conditions in surface water". *Chemosphere*, **85**:5, 790-796, 2011.

YAMAMOTO, H.; NAKAMURA, Y.; MORIGUCHI, S.; NAKAMURA, Y.; HONDA, Y.; TAMURA, I.; HIRATA, Y.; HAYASHI, A.; SEKIZAWA, J. "Persistence and partitioning of eight selected pharmaceuticals in the aquatic environment: Laboratory photolysis, biodegradation, and sorption experiments". *Water Research*, **43**:2, 351-362, 2009.

YANG, Y.; FU, J.; PENG, H.; HOU, L.; LIU, M.; ZHOU, J. L. "Occurrence and phase distribution of selected pharmaceuticals in the Yangtze Estuary and its coastal zone". *Journal of Hazardous Materials*, **190**:1-3, 588-596, 2011.

YING, G.-G.; KOOKANA, R. S. "Triclosan in wastewaters and biosolids from Australian wastewater treatment plants". *Environment International*, **33**:2, 199-205, 2007.

YING, G.-G.; TOZE, S.; HANNA, J.; YU, X.-Y.; DILLON, P. J.; KOOKANA, R. S. "Decay of endocrine-disrupting chemicals in aerobic and anoxic groundwater". *Water Research*, **42**, 1133-1141, 2008.

YU, C.-P.; CHU, K.-H. "Occurrence of pharmaceuticals and personal care products along the West Prong Little Pigeon River in east Tennessee, USA". *Chemosphere*, **75**:10, 1281-1286, 2009.

ZENG, C.; JI, Y.; ZHOU, L.; ZHANG, Y.; YANG, X. "The role of dissolved organic matters in the aquatic photodegradation of atenolol". *Journal of Hazardous Materials*, **239–240**:0, 340-347, 2012.

ZHANG, H.; SHI, J.; LIU, X.; ZHAN, X.; CHEN, Q. "Occurrence and removal of free estrogens, conjugated estrogens, and bisphenol A in manure treatment facilities in East China". *Water Research*, **58**:0, 248-257, 2014.

ZHANG, Y.; GEISEN, S.-U.; GAL, C. "Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies". *Chemosphere*, **73**:8, 1151-1161, 2008.

ZHAO, J.-L.; YING, G.-G.; WANG, L.; YANG, J.-F.; YANG, X.-B.; YANG, L.-H.; LI, X. "Determination of phenolic endocrine disrupting chemicals and acidic pharmaceuticals in surface water of the Pearl Rivers in South China by gas chromatography–negative chemical ionization–mass spectrometry". *Science of The Total Environment*, **407**:2, 962-974, 2009.

ZHAO, L.; DONG, Y. H.; WANG, H. "Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China". *Science of The Total Environment*, **408**:5, 1069-1075, 2010.

ZHOU, J.; BROODBANK, N. "Sediment-water interactions of pharmaceutical residues in the river environment". *Water Research*, **48**:0, 61-70, 2014.

ZORITA, S.; MÅRTENSSON, L.; MATHIASSEN, L. "Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden". *Science of The Total Environment*, **407**:8, 2760-2770, 2009.

ZUCCATO, E.; CASTIGLIONI, S.; FANELLI, R. "Identification of the pharmaceuticals for human use contaminating the Italian aquatic environment". *Journal of Hazardous Materials*, **122**:3, 205-209, 2005.

## APÊNDICE I

TABELA I.1 - Resumo dos diferentes métodos utilizados para otimização da SPE dos analitos em amostras de água superficial.

Cartuchos	Ativação	Condicionamento	Extração	Lavagem	Eluição	Reconstituição	Método utilizado
Oasis-HLB (6cc, 200mg)	6 mL MeOH	6 mL H <sub>2</sub> O pH 3.0	500 mL água pH 3.0	-	2 x 4 mL MeOH	1 mL MeOH:H <sub>2</sub> O (25:75)	x
Oasis-HLB (6cc, 200mg)	6 mL MeOH	6 mL H <sub>2</sub> O	500 mL água	-	4 mL MeOH 2% ácido acético 4 mL MeOH 2% NH <sub>4</sub> OH	1 mL MeOH:H <sub>2</sub> O (25:75)	x
Oasis-HLB (6cc, 200mg)	4 mL MeOH:Acetona (3:2)	6 mL H <sub>2</sub> O	500 mL água	-	2 x 4 mL MeOH:Acetona (3:2)	1 mL MeOH:H <sub>2</sub> O (25:75)	x
Oasis-HLB (6cc, 200mg)	8 mL MeOH	8 mL H <sub>2</sub> O pH 3	500 mL água pH 3	2 x 4 mL H <sub>2</sub> O	2 x 3 mL MeOH:Acetona (1:9) 2 x 3 mL MeOH	1 mL MeOH:H <sub>2</sub> O (25:75)	x
Oasis-HLB (6cc, 200mg)	10 mL MeOH	10 mL H <sub>2</sub> O	500 mL água	2 x 4 mL H <sub>2</sub> O	2 x 3 mL MeOH 3 mL MeOH:Acetona (1:1)	1 mL MeOH:H <sub>2</sub> O (25:75)	✓

## APÊNDICE II

TABELA II.1 - Resumo dos dados obtidos para linearidade do método de determinação dos compostos-alvo em águas superficiais, esgoto (bruto e tratado) e sedimento.

Composto-alvo	Água superficial		Esgoto		Sedimento	
	Equação da reta	$r^2$	Equação da reta	$r^2$	Equação da reta	$r^2$
DCF	$y = 0,6839x + 0,0718$	0,9927	$y = 0,8123 + 0,0214$	0,9958	$y = 0,6992x + 0,0207$	0,9912
IBU	$y = 1,0466x + 0,0164$	0,9987	$y = 0,9787x + 0,0195$	0,999	$y = 0,6595x - 0,0116$	0,9996
NPX	$y = 1,11x - 0,0015$	0,9997	$y = 1,0587x - 0,0004$	0,9998	$y = 1,1513x - 0,0292$	0,9918
PAR	$y = 1,2399 + 0,0066$	0,9973	$y = 1,0543 = 0,0386$	0,9973	$y = 3,4373x - 0,1504$	0,9903
CMZ	$y = 1,3393 + 0,0343$	0,9964	$y = 1,2601x + 0,029$	0,9983	$y = 1,9656x - 0,0897$	0,9986
ATN	$y = 0,5134x - 0,0526$	0,9908	$y = 0,3217x - 0,0091$	0,9972	$y = 0,1251x - 0,0084$	0,9947
PRO	$y = 1,3713x - 0,0376$	0,9993	$y = 1,179x - 0,0353$	0,9992	$y = 0,2909x - 0,0115$	0,9964
E1	$y = 0,9063x + 0,0268$	0,9958	$y = 0,8607 + 0,0224$	0,9992	$Y = 0,706x - 0,0303$	0,9940
E2	$y = 0,9431x + 0,007$	0,9979	$y = 0,8628 + 0,0264$	0,9989	$y = 0,9785 - 0,0493$	0,9934
EE2	$y = 1,0683x + 0,0111$	0,9988	$y = 1,0791 + 0,0095$	0,997	$y = 0,7053 - 0,0182$	0,9998
TCS	$y = 9,5978x - 0,0133$	0,9996	$y = 8,2195 + 0,0794$	0,9984	$y = 6,6224 + 0,1688$	0,9992
CAF	$y = 1,3906x + 0,005$	0,9991	$y = 1,2029x - 0,0163$	0,9988	$y = 0,6352x - 0,0093$	0,9996

## APÊNDICE III

TABELA III.1– Concentrações mínima, máxima e média dos compostos detectados no esgoto bruto no período de estudo.

Composto alvo	Concentração (ng L <sup>-1</sup> )		
	Mínima	Máxima	Média
ATN	5965	72677	24292
CAF	116478	434024	195050
CMZ	266,0	853,6	406,4
DCF	457,3	964,7	658,5
IBU	733,0	4351	1781
NPX	367,0	2139	1391
PAR	9707	35311	19385
PRO	155,0	2083	467,4
TCS	172,0	1935	725,6

## APÊNDICE IV

TABELA IV.1 – Concentrações mínima, máxima e média dos compostos encontrados no efluente tratado.

Composto alvo	Concentração (ng L <sup>-1</sup> )		
	Mínima	Máxima	Média
ATN	5443	63846	21358
CAF	13630	186980	71565
CMZ	253,8	800,2	420,4
DCF	56,1	866,8	600,4
IBU	723,0	3502	1754
NPX	214,0	1710	892,9
PAR	116,8	21357	8753
PRO	113,0	3775	698,1
TCS	12,0	550,7	84,2

## APÊNDICE V

TABELA V.1 – Remoção mínima, máxima e média dos compostos na ETE Monjolinho. Valores negativos indicam produção do composto durante o tratamento.

Composto alvo	Remoção (%)		
	Mínima	Máxima	Média
ATN	-18,5	53,8	13,3
CAF	32,9	88,9	63,2
CMZ	-50,4	47,4	63,2
DCF	-26,9	91,4	9,8
IBU	-23,7	22,4	-0,9
NPX	1,6	78,6	34,8
PAR	18,6	99,2	57,4
PRO	-163,2	31,1	-26,0
TCS	78,4	>99	92,5

## APÊNDICE VI

TABELA VI.1 - Dados dos contaminantes emergentes no rio do Monjolinho e em outros corpos aquáticos de outros países/regiões.

Corpo aquático <sup>ref</sup> (País)	Concentração mínima – máxima (média) (ng L <sup>-1</sup> )					
	CAF	PAR	IBU	NPX	DCF	CMZ
Rio Monjolinho <sup>a</sup> (Brasil)	<0,04 - 103919 (17866)	<3,0 - 32924 (3589)	<2,0 - 2396 (324,2)	<0,1 - 2455 (187,5)	<0,04 - 475 (99,9)	<0,5 - 453 (87,9)
Rio Atibaia <sup>b</sup> (Brasil)	337 - 127092 (10152)	<34 - 13440 (6860)	<51		<14 - 115	
Rio Jundiaí <sup>c</sup> (Brasil)	994 - 19329 (6550)		3,33 - 208 (74,2)	5,14 - 98,6 (29,3)	37,3 - 329 (108,7)	5,76 - 329 (130,6)
Rios Taff e Ely <sup>d</sup> (Reino Unido)		<1,5 - 2382 (406)	<0,3 - 100 (22,3)	<0,3 - 146 (22,8)	<0,5 - 261 (17,8)	<0,5 - 684 (103)
Rio Mississippi <sup>e</sup> (EUA)						
Rio Tennessee <sup>f</sup> (EUA)	18,1 - 175 (28,8)	2,1 - 12,3 (2,9)				2,9 - 23,1 (5,0)
Rios de Madrid <sup>g</sup> (Espanha)		188 - 2813 (710)	2234 - 16886 (4461)	387 - 3140 (1054)	313 - 3363 (2040)	
Rio Ter <sup>h</sup> (Espanha)		<LQ - 36	<LD	7 - 102	<LD - 83	<LD - 24
Rio Ebro <sup>i</sup> (Espanha)		<LD - 872 (469)	<LD - 541 (67,5)	<LD - 109 (45,9)	<LD - 148 (35,9)	<LD - 53,8 (21,2)
Rio Llobregat <sup>i,l</sup> (Espanha)		4,4 - 1059	2,7 - 868 (227)	5,3 - 575 (78,2)	0,4 - 796 (107)	1,2 - 267 (46,8)

*Continua*

Continuação

Corpo aquático <sup>ref</sup> (País)	Concentração mínima – máxima (média) (ng L <sup>-1</sup> )					
	CAF	PAR	IBU	NPX	DCF	CMZ
Rio Guadimar <sup>m</sup> (Espanha)	<LD - 2013 (405)		<LD - 4550 (960)		<LD - 1090 (70)	<LD - 1110 (83,3)
Rio Manzanares/ Jarama <sup>n</sup> (Espanha)	12 - 5928 (456)					
Rio Höje <sup>o</sup> (Suécia)	<5 – 430		80 - 780	90 - 850	10 - 180	<1 - 740
Vários rios <sup>p</sup> (Servia)			<LQ - 346	<LQ - 74,2	<LQ - 324	<LQ - 35,5
Rio Somes <sup>q</sup> (Romênia)	3480		87,1			70,7
Rio Danubio <sup>r</sup> (Itália)	1467* (137)		27* (6)	9* (2)	7* (1)	66* (37)

Referências: a – presente trabalho; b – MONTAGNER e JARDIM (2011); c – DE SOUSA et al. (2014) d - KASPRZYK-HORDERN et al. (2008b); e – WANG, G. et al. (2012); f - CONLEY et al. (2008); g - VALCÁRCEL et al. (2011); h - (COLLADO et al., 2014); i - SILVA et al. (2011); j - OSORIO et al. (2012); l – LÓPEZ-ROLDÁN et al. (2010); m- CAMACHO-MUÑOZ et al. (2010); n – ESTEBAN et al. (2014); o - BENDZ et al. (2005); p - PETROVIĆ et al. (2014); q – MOLDOVAN (2006); r – LOOS et al. (2010).

\* Concentrações máximas.

TABELA VI.2 - Dados dos contaminantes emergentes no rio do Monjolinho e em outros corpos aquáticos de outros países/regiões.

Corpo aquático <sup>ref</sup> (País)	Concentração mínima – máxima (média) (ng L <sup>-1</sup> )					
	PRO	ATN	E1	E2	EE2	TCS
Rio Monjolinho <sup>a</sup> (Brasil)	<0,08 - 1528 (102)	<0,04 - 66136 (3765)	<0,1 - 40,1 (11,6)	<0,04 - 14,81 (2,0)	<0,16	<0,8 - 281 (33,3)
Rio Atibaia <sup>b</sup> (Brasil)			<16	106 - 6806 (2516)	<17 - 4390 (1957)	
Rio Jundiaí <sup>c</sup> (Brasil)	3,62 - 52,7 (23,3)	15,2 - 412,9 (189,6)	4,75 - 8,0 (6,0)	<1,8	<2,1	4,9 - 324 (69,5)
Rios Taff e Ely <sup>d</sup> (Reino Unido)	<0,5 - 91 (14,3)	<1,0 - 560 (112)				<5 - 95 (11,6)
Rio Mississippi <sup>e</sup> (EUA)			<LD - 1,9	<LD - 1,9	<LD	
Rio Tennessee <sup>f</sup> (EUA)	18,1 - 175 (28,8)	2,1 - 12,3 (2,9)				2,9 - 23,1 (5,0)
Rios de Madrid <sup>g</sup> (Espanha)		318 - 6167 (2225)				
Rio Ter <sup>h</sup> (Espanha)		5 - 92				
Rio Ebro <sup>i</sup> (Espanha)		<LD - 124 (656)				
Rio Llobregat <sup>i,l</sup> (Espanha)		0,0 - 251 (41,3)	0,82 - 5,8	<LD	<LD	

*Continua*

Continuação

Corpo aquático <sup>ref</sup> (País)	Concentração mínima – máxima (média) (ng L <sup>-1</sup> )					
	PRO	ATN	E1	E2	EE2	TCS
Rio Guadimar <sup>m</sup> (Espanha)	<LD-2013 (405)		<LD	<LD-0,15	<LD-0,28	
Rio Manzanares/Jarama <sup>n</sup> (Espanha)	12-5928 (456)		<0,05-17 (12,3)	<0,04	<0,14	46-184 (128)
Rio Höje <sup>o</sup> (Suécia)	<5 – 430	10 - 280				20-190
Rio Several <sup>p</sup> (Servia)						
Rio Somes <sup>q</sup> (Romênia)	(3480)					(47,5)
Rio Danúbio <sup>r</sup> (Itália)	1467* (137)		12* (2)	<5	<5	

Referências: a – presente trabalho; b – MONTAGNER e JARDIM (2011); c – DE SOUSA et al. (2014) d - KASPRZYK-HORDERN et al. (2008b); e – WANG, G. et al. (2012); f - CONLEY et al. (2008); g - VALCÁRCEL et al. (2011); h - COLLADO et al. (2014); i - SILVA et al. (2011); j - OSORIO et al. (2012); l – LÓPEZ-ROLDÁN et al. (2010); m - CAMACHO-MUÑOZ et al. (2010); n – ESTEBAN et al. (2014); o - BENDZ et al. (2005); p - PETROVIĆ et al. (2014); q – MOLDOVAN (2006); r – LOOS et al. (2010).

\* Concentrações máximas.

As referências bibliográficas citadas neste apêndice (VII) são relacionadas a seguir:

BENDZ, D.; PAXÉUS, N. A.; GINN, T. R.; LOGE, F. J. "Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Høje River in Sweden". *Journal of Hazardous Materials*, **122**:3, 195-204, 2005.

CAMACHO-MUÑOZ, D.; MARTÍN, J.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. "Occurrence, temporal evolution and risk assessment of pharmaceutically active compounds in Donana Park (Spain)". *Journal of Hazardous Materials*, **183**:1-3, 602-608, 2010.

COLLADO, N.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; GROS, M.; RUBIROLA, A.; BARCELÓ, D.; COMAS, J.; RODRIGUEZ-RODA, I.; BUTTIGLIERI, G. "Pharmaceuticals occurrence in a WWTP with significant industrial contribution and its input into the river system". *Environmental Pollution*, **185**:0, 202-212, 2014.

CONLEY, J. M.; SYMES, S. J.; SCHORR, M. S.; RICHARDS, S. M. "Spatial and temporal analysis of pharmaceutical concentrations in the upper Tennessee River basin". *Chemosphere*, **73**:8, 1178-1187, 2008.

DE SOUSA, D. N. R.; MOZETO, A. A.; CARNEIRO, R. L.; FADINI, P. S. "Electrical conductivity and emerging contaminant as markers of surface freshwater contamination by wastewater". *Science of The Total Environment*, **484**:0, 19-26, 2014.

ESTEBAN, S.; GORGA, M.; PETROVIC, M.; GONZÁLEZ-ALONSO, S.; BARCELÓ, D.; VALCÁRCEL, Y. "Analysis and occurrence of endocrine-disrupting compounds and estrogenic activity in the surface waters of Central Spain". *Science of The Total Environment*, **466–467**:0, 939-951, 2014.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. "The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK". *Water Research*, **42**:13, 3498-3518, 2008b.

LOOS, R.; LOCORO, G.; CONTINI, S. "Occurrence of polar organic contaminants in the dissolved water phase of the Danube River and its major tributaries using SPE-LC-MS2 analysis". *Water Research*, **44**:7, 2325-2335, 2010.

LÓPEZ-ROLDÁN, R.; DE ALDA, M. L.; GROS, M.; PETROVIC, M.; MARTÍN-ALONSO, J.; BARCELÓ, D. "Advanced monitoring of pharmaceuticals and estrogens in the Llobregat River basin (Spain) by liquid chromatography–triple quadrupole-tandem mass spectrometry in combination with ultra performance liquid chromatography–time of flight-mass spectrometry". *Chemosphere*, **80**:11, 1337-1344, 2010.

MOLDOVAN, Z. "Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania". *Chemosphere*, **64**:11, 1808-1817, 2006.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. "Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil)". *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **22**, 1452-1462, 2011.

PETROVIĆ, M.; ŠKRBIĆ, B.; ŽIVANČEV, J.; FERRANDO-CLIMENT, L.; BARCELO, D. "Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole–linear ion trap in different types of water in Serbia". *Science of The Total Environment*, **468–469**:0, 415-428, 2014.

VALCÁRCEL, Y.; ALONSO, S. G.; RODRÍGUEZ-GIL, J. L.; MAROTO, R. R.; GIL, A.; CATALÁ, M. "Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic/anti-inflammatory/antipyretic pharmaceuticals in river- and drinking-water of the Madrid Region in Spain". *Chemosphere*, **82**:7, 1062-1071, 2011.

WANG, G.; MA, P.; ZHANG, Q.; LEWIS, J.; LACEY, M.; FURUKAWA, Y.; O'REILLY, S. E.; MEAUX, S.; MCLACHLAN, J.; ZHANG, S. "Endocrine disrupting chemicals in New Orleans surface waters and Mississippi Sound sediments". *Journal of Environmental Monitoring*, **14**:5, 1353-64, 2012.