

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

**ESTUDO DA REMOÇÃO DE CONTAMINANTES
EMERGENTES EM ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE
ESGOTO EQUIPADA COM BIORREATOR ACOPLADO A
FILTRAÇÃO POR MEMBRANA: UMA ALTERNATIVA
PARA A PRODUÇÃO DE ÁGUA DE REUSO**

Rafaela Gonçalves Machado*

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

Orientador: Prof. Dr. Pedro Sérgio Fadini

*** Bolsista Capes**

**São Carlos - SP
2022**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e pela oportunidade de agregar conhecimentos a partir da realização deste trabalho.

Aos meus pais, Antônio e Antônia, por serem o meu suporte e apoio incondicional.

Aos meus irmãos, Felipe e Pedro Henrique, pelo incentivo e compreensão pelas vezes que me ausentei. Ao meu irmão por afinidade, Renan, que mesmo a quilômetros de distância sempre esteve presente com suas palavras otimistas, atitudes generosas e carinho.

Aos meus familiares e amigos pelo incentivo durante esta jornada.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pedro Sérgio Fadini, pela orientação, dedicação, ensinamentos e horas dedicadas ao nosso trabalho.

A Profa. Dra. Roberta Cerasi Urban, por toda ajuda, disponibilidade, apoio e sugestões que permitiram aprimorar este estudo.

Ao Laboratório de Biogeoquímica Ambiental – LBGqA por toda estrutura e momentos de aprendizados. Agradeço ao Dr. Guilherme Martins Grosseli, pela ajuda no desenvolvimento deste projeto e aos meus colegas de laboratório pelo companheirismo. Em especial, agradeço ao Josilei, por toda ajuda e por poder compartilhar os momentos de prazeres e as dificuldades vividas ao longo destes anos de trabalho.

Ao Departamento de Química e a UFSCar, pela estrutura proporcionada.

A SANASA, pela parceria que tornou possível a realização deste estudo.

Ao órgão de fomento, CAPES, pelo apoio financeiro.

Enfim, agradeço a todos que de forma direta ou indiretamente contribuíram para a execução deste projeto!

LISTA DE ABREVIATURAS

A2O - Anaeróbio-Anóxico-Aeróbio

ABES/SP - Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental do Estado de São Paulo

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APCI – *Atmospher Pressure Chemical Ionization*

APPI – *Atmospheric Pressure Photoionization*

ATL - Atenolol

CAF - Cafeína

CBZ - Carbamazepina

CBZ-2OH - 2-Hidroxi-carbamazepina

CBZ-DIOH - 10,11-Dihidro-10,11-dihidroxi-carbamazepina

CCL - *Contaminant Candidate List*

CE – Contaminantes Emergentes

CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo

CI – *Chemical Ionization*

COM – Comissão Europeia

CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente

CWA - *Clean Water Act*

DBO – Demanda Bioquímica de Oxigênio

DCF – Diclofenaco

DDT - Dicloro-Difenil-Tricloroetano

E1 – Estrona

E2 - 17- β -Estradiol

E3 - Estriol

EC50 - *Effective Concentration 50%*

EE2 - 17- α -Etinilestradiol

EI – *Electron Impact*

EPA - *Environmental Protection Agency*

EPAR – Estação Produtora de Água de Reuso

ESI – *Electrospray Ionization*

ETE – Estação de Tratamento de Esgoto

GC – *Gas Chromatographic*

IBU – Ibuprofeno

IBU-1OH - 1-Hidroxi-ibuprofeno

IBU-2OH - 2-Hidroxi-ibuprofeno

Ka – Constante de dissociação ácida

Kb – Constante de dissociação básica

Kbio – Constante de biodegradabilidade

Kd – Coeficiente de partição sólido-líquido

Kow – Coeficiente de partição octanol-água

LC – *Liquid Chromatographic*

LLE – *Liquid Liquid Extraction*

MAE – *Microwave Assisted Extraction*

MBR – *Membrane Bioreactors*

NPX – Naproxeno

PAR – Paracetamol

PCA – Análise de Componentes Principais

PLE – *Pressurized Liquid Extraction*

POA – Processos Oxidativos Avançados

PRP - Propranolol

PTFE – Politetrafluoroetileno

SANASA – Sociedade de Abastecimento de Água e Saneamento

SDWA - *Safe Drinking Water Act*

SPE – *Solid Phase Extraction*

SPME – *Solid Phase Micro Extraction*

SRM – *Selected Reaction Monitoring*

UAE – *Ultrasonic Assisted Extraction*

UCM - *Unregulated Contaminant Monitoring*

UGRHI 5 – Unidade Hidrográfica de Gerenciamento de Recursos Hídricos

VMP – Valores Máximos Permitidos

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Propriedades físico-químicas e estrutura molecular dos analitos em estudo	18
Tabela 3.2 – Técnicas analíticas para a determinação de CE	29
Tabela 4.1 - Categorias e faixas de classificação dos Índices de Qualidade de Água	41
Tabela 5.1 – Transições monitoradas para a determinação dos analitos no espectrômetro de massas, voltagem do cone e energia de colisão	54
Tabela 6.1 - Valores de recuperação absoluta e recuperação relativa (expressos em porcentagem) e os valores do desvio padrão relativo (entre parênteses)	59
Tabela 6.2 - Valores dos coeficientes de correlação (r^2) e dos Limites de Quantificação e Limites de Detecção dos métodos utilizados no LC-MS/M e GC-MS.....	61
Tabela 6.3 – Caracterização do esgoto bruto, do esgoto presente nos tanques biológicos e efluente tratado	62
Tabela 6.4 - Excreção diária (μg) de estrogênios em humanos	65
Tabela 6.5 – Concentrações dos contaminantes emergentes nos mananciais e na água de reuso	77
Tabela 6.6 - Resumo das características físico-químicas do esgoto bruto e efluente tratado na EPAR Capivari II de 2012 a 2016	82

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 – Vias de introdução de fármacos no ambiente aquático	12
Figura 3.2 – Sistema de biorreatores a membrana	25
Figura 3.3 – Diagrama de polaridade-volatilidade com os limites da aplicação da cromatografia líquida e gasosa e a posição de diversas classes de contaminantes emergentes	30
Figura 3.4 – Derivatização do 17- β -estradiol via MSTFA (-N-metil-N-trimetilsilil trifluoroacetamida) ou BSTFA (-N,O-bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida)	33
Figura 4.1 – Imagem aérea da Estação Produtora de Água de Reuso Capivari II	35
Figura 4.2 – Descrição da trajetória do esgoto durante o tratamento biológico e os tanques onde ocorreu a amostragem	37
Figura 4.3 – Mapa da UGRHI – 5 com a classificação dos seus corpos de água e os rios objetos deste estudo	39
Figura 4.4 – Perfil do IQA ao longo do rio Jundiaí em 2019 e nos últimos 5 anos	42
Figura 4.5 – Perfil do IVA ao longo do rio Jundiaí em 2019 e nos últimos 5 anos	43
Figura 4.6 – Perfil do IQA ao longo do rio Capivari em 2019 e nos últimos 5 anos	44
Figura 4.7 – Perfil do IVA ao longo do rio Capivari em 2019 e nos últimos 5 anos	45
Figura 4.8 – Perfil do IQA ao longo do rio Atibaia em 2019 e nos últimos 5 anos	46
Figura 4.9 – Perfil do IVA ao longo do rio Atibaia em 2019 e nos últimos 5 anos	46
Figura 5.1 – Sistema de extração em fase sólida (SPE), montado no laboratório, baseado no sistema desenvolvido por SODRÉ et al., 2010	51

Figura 6.1 – Ocorrência dos contaminantes emergentes investigados no esgoto bruto	63
Figura 6.2 – Remoção e comportamento dos contaminantes emergentes ao longo do tratamento de esgoto	67
Figura 6.3 – Comportamento do diclofenaco e propranolol ao longo do tratamento de esgoto	71
Figura 6.4 – Comportamento da carbamazepina e seus metabólitos ao longo do tratamento de esgoto	73
Figura 6.5 – Comportamento dos estrogênios ao longo do tratamento de esgoto	76
Figura 6.6 – Comparação das concentrações dos contaminantes emergentes presentes nos mananciais e na água de reuso produzida pela EPAR Capivari II	81

RESUMO

ESTUDO DA REMOÇÃO DE CONTAMINANTES EMERGENTES EM ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTO EQUIPADA COM BIORREATOR ACOPLADO A FILTRAÇÃO POR MEMBRANA: UMA ALTERNATIVA PARA A PRODUÇÃO DE ÁGUA DE REUSO. A degradação dos corpos hídricos e o uso indiscriminado associados aos episódios frequentes e intensos de estiagem vêm comprometendo a disponibilidade de água. Desse modo, a produção de água de reuso a partir do tratamento de esgoto vem sendo uma prática bastante incentivada. No entanto, a preocupação com os recursos hídricos não está restrita à disponibilidade, mas também à qualidade da água. Nesse sentido, a presença de contaminantes emergentes nas matrizes aquáticas vem despertando a atenção de pesquisadores, já que o efeito da exposição a longo prazo, frente aos ecossistemas aquáticos e à saúde humana, ainda não é totalmente conhecido. E considerando o fato de que as estações de tratamento de esgoto (ETE) representam a principal fonte de emissão desses poluentes em corpos receptores, ressalta-se a importância em compreender a ocorrência e a dinâmica desses poluentes em ETE, com a finalidade de revelar compostos que possam ser utilizados como marcadores químicos da eficiência do tratamento. Assim, o presente estudo foi conduzido e avaliou-se a ocorrência, a distribuição espaço-temporal e a remoção de contaminantes emergentes em uma Estação Produtora de Água de Reuso – EPAR Capivari II (Campinas-SP) equipada com um biorreator acoplado a filtração por membrana (MBR). Em um segundo momento, foi realizada a coleta de águas superficiais de rios, do interior do estado de São Paulo, para posterior comparação (em termos de concentração de contaminantes) à água de reuso produzida pela EPAR. Os compostos investigados foram determinados por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas (UPLC-MS/MS) e por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS). Os compostos estudados foram detectados em todas as amostras de esgoto bruto das campanhas amostrais, sendo a cafeína o composto encontrado em maiores concentrações, cujo intervalo variou de 14379 a 131358 ng L⁻¹, com mediana igual a 56709 ng L⁻¹. Em relação a remoção, os contaminantes que apresentaram maiores valores médios foram o paracetamol ($\cong 100,0\%$), a cafeína (99,8%), o ibuprofeno (99,2%) e seus metabólitos, 1-hidroxi-ibuprofeno ($\cong 100,0\%$) e 2-hidroxi-ibuprofeno (96,7%), o naproxeno (97,8%) e o atenolol (97,5%). Entre os compostos que apresentaram uma remoção moderada encontram-se o diclofenaco e o propranolol com remoções de 70,5% e 61,5%, respectivamente. Os compostos estrogênicos apresentaram remoções de 88,0% para o 17- β -estradiol, 33,6% para a estrona e 33,0% para o 17- α -etinilestradiol. Já a carbamazepina e seus metabólitos (10,11-di-hidro-10,11-di-hidroxi-carbamazepina e 2-hidroxi-carbamazepina) apresentaram um comportamento

persistente durante o tratamento de esgoto. A carbamazepina obteve uma remoção de -7,36% e devido a diversos fatores que justificam sua persistência durante o tratamento de esgoto, foi possível apontá-la como um marcador químico da eficiência do tratamento. E frente à comparação da água de reuso produzida pela EPAR e a água dos mananciais, concluiu-se que é necessário a utilização de tratamentos complementares para a remoção de contaminantes emergentes quando a utilização dessa água exigir um padrão de qualidade mais restritivo em relação a presença desses compostos. Contudo, a água de reuso produzida pelo sistema MBR possui boa qualidade no que se refere à remoção de cafeína, carga orgânica total, sólidos suspensos totais, turbidez, coliformes, dentre outros parâmetros.

Palavras-chave: contaminantes emergentes, água de reuso, estação de tratamento de esgoto, biorreatores à membrana.

ABSTRACT

STUDY OF THE REMOVAL OF EMERGING CONTAMINANTS IN A SEWAGE TREATMENT STATION EQUIPPED WITH A BIOREACTOR COUPLED TO MEMBRANE FILTRATION: AN ALTERNATIVE FOR THE PRODUCTION OF REUSE WATER. The degradation of water bodies and the indiscriminate use associated with frequent and intense drought episodes have compromised the availability of water. Thus, the production of reused water from sewage treatment has been a highly encouraged practice. However, the concern with water resources is not restricted to availability, but also to water quality. In this sense, emerging contaminants in aquatic matrices have attracted the attention of researchers, since the effect of long-term exposure on aquatic ecosystems and human health is not yet fully known, and considering the fact that sewage treatment plants (ETE) represent the main source of emission of these pollutants in receiving bodies, it is important to understand the occurrence and dynamics of these pollutants in ETE, in order to reveal compounds that can be used as chemical markers of treatment efficiency. Thus, the present study was carried out and evaluated the occurrence, spatio-temporal distribution, and removal of emerging contaminants in a Reuse Water Production Station - EPAR Capivari II (Campinas-SP) equipped with a bioreactor coupled to a water filtration membrane (MBR). In a second moment, surface water was collected from rivers in the interior of the state of São Paulo, for later comparison (in terms of emerging contaminants concentration) with the reuse water produced by EPAR. The investigated compounds were determined by liquid chromatography coupled to mass spectrometry (UPLC-MS/MS) and by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS). The compounds studied were detected in all samples of raw sewage from the sampling campaigns, with caffeine being the compound found in the highest concentrations, whose range varied from 14379 to 131358 ng L⁻¹, with a median equal to 56709 ng L⁻¹. Regarding removal, the contaminants with the highest mean values were paracetamol (\cong 100.0%), caffeine (99.8%), ibuprofen (99.2%) and its metabolites, 1-hydroxy-ibuprofen (\cong 100.0%) and 2-hydroxy-ibuprofen (96.7%), naproxen (97.8%) and atenolol (97.5%). Among the compounds that showed moderate removal are diclofenac and propranolol with removals of 70.5% and 61.5%, respectively. The estrogenic compounds showed removals of 88.0% for 17- β -estradiol, 33.6% for estrone and 33.0% for 17- α -ethinylestradiol. On the other hand, carbamazepine and its metabolites (10,11-dihydro-10,11-dihydroxy-carbamazepine and 2-hydroxy-carbamazepine) showed a persistent behavior during sewage treatment. Carbamazepine obtained the removal of -7.36% and due to several factors that justify its persistence during sewage treatment, it was possible to point it out as a chemical marker of treatment efficiency. In view of the comparison of reuse water produced by EPAR and water

from springs, it was concluded that it is necessary to use complementary treatments for the removal of emerging contaminants when the use of this water requires a more restrictive quality standard in relation to this parameter. However, the reuse water produced by the MBR system has good quality in terms of caffeine removal, total organic load, total suspended solids, turbidity, coliforms, among other parameters.

Keywords: emerging contaminants, reuse water, sewage treatment plant, membrane bioreactors.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	iv
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
RESUMO	x
ABSTRACT	xii
1 – INTRODUÇÃO	1
2 – OBJETIVOS	4
2.1 – Objetivo geral	4
2.2 – Objetivos específicos	4
3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
3.1 – Contaminantes emergentes	5
3.2 – A presença de fármacos no ambiente aquático e seus efeitos adversos	10
3.3 – Mecanismos de remoção de fármacos e tratamentos avançados em ETE	16
3.4 – Determinação de contaminantes emergentes em matrizes líquidas e sólidas	26
3.4.1 – Preparo de amostras	26
3.4.2 – Determinação dos compostos por cromatografia	28
4 – ÁREAS DE ESTUDO	35
4.1 – Estação Produtora de Água de Reuso (EPAR) Capivari II	35
4.2 – Rios Atibaia, Capivari, Jundiaí e Ribeirão Pirai	38
5 – MATERIAL E MÉTODOS	48
5.1 – Padrões e reagentes	48
5.2 – Preparo das soluções padrão	48

5.3 – Período amostral	49
5.4 – Coleta e preparo das amostras	49
5.5 – Determinação de parâmetros físico-químicos	50
5.6 – Determinação do Carbono Orgânico Dissolvido (COD)	50
5.7 – Método de extração dos analitos de interesse	50
5.7.1 – Método de extração em fase sólida (SPE) para as amostras de esgoto e água superficial	50
5.7.2 – Método de extração assistida por ultrassom (UAE) para as amostras de lodo	52
5.8 – Determinação dos contaminantes emergentes por UPLC-MS/MS	53
5.9 – Determinação de estrogênios por GC-MS	55
5.10 – Validação dos métodos analíticos	56
5.10.1 – Recuperação	56
5.10.2 – Linearidade	57
5.10.3 – Limite de Detecção e Limite de Quantificação	57
6 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	59
6.1 Validação dos métodos analíticos	59
6.1.1 – Recuperação	59
6.1.2 – Linearidade, Limite de Quantificação e Limite de Detecção	61
6.2 – Caracterização do esgoto nos diferentes pontos de amostragem	62
6.3 – A ocorrência dos contaminantes emergentes no afluente da EPAR	63
6.4 – O comportamento e a remoção dos contaminantes investigados durante o tratamento de esgoto	66
6.4.1 – O comportamento e a remoção dos contaminantes emergentes analisados por LC-MS/MS	66
6.4.2 – O comportamento e a remoção dos estrogênios analisados por GC-MS	74

6.5 – Ocorrência dos contaminantes emergentes em águas superficiais e comparação com a água de reuso produzida pela EPAR	76
7 – CONCLUSÃO	86
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87

1 - INTRODUÇÃO

O rápido e desordenado crescimento da população (principalmente nos grandes centros urbanos) juntamente com o desenvolvimento tecnológico e a intensa industrialização vem originando um grande impacto nos recursos hídricos, seja pelo consumo demasiado ou pela degradação causada pelo descarte inadequado de resíduos sólidos e líquidos. Esses fatores associados aos frequentes e intensos períodos de estiagem tem resultado na escassez hídrica em várias regiões do país e do mundo, fazendo com que o grande desafio da atualidade seja equilibrar a alta demanda com a disponibilidade de água. É nesse contexto, que a produção de água de reuso a partir do tratamento de esgoto vem sendo uma prática cada vez mais estimulada (UNESCO, 2018; FERRONATO & TORRETTA, 2019).

A produção de água de reuso por sistemas adequadamente planejados e administrados geram benefícios tanto para o meio ambiente quanto para a população, pois evitará o descarte de esgoto bruto nos corpos de água, preservará as fontes subterrâneas, que vêm sendo excessivamente exploradas sem respeitar a capacidade de recarga hídrica e, além disso, poderá contribuir (principalmente em países em desenvolvimento) com o aumento da produção de alimentos, elevando os níveis de saúde, a qualidade de vida e as condições sociais das populações associadas aos esquemas de reuso (YAN et al., 2014).

No entanto, a preocupação em relação aos recursos hídricos não está somente relacionada à sua disponibilidade, mas também à qualidade. Nesse sentido, um grupo de poluentes – os chamados contaminantes emergentes (CE) – vem chamando a atenção da comunidade científica devido a constante detecção desses compostos nos diferentes compartimentos ambientais e nos efluentes provenientes das estações de tratamento de esgoto (ETE) (KHAN et al., 2020; FERRONATO & TORRETTA, 2019; MONTAGNER et al., 2017; THOMAS et al., 2014; CORADA-FERNÁNDEZ et al., 2014).

Os contaminantes emergentes representam milhares de compostos químicos, de origem natural e sintética, que vêm sendo detectados nas matrizes ambientais e cujos efeitos sobre o ambiente e à saúde humana ainda são pouco conhecidos (SONG et al., 2019).

Atualmente, a maioria desses compostos não estão incluídos em programas de monitoramento pelos órgãos de meio ambiente e saúde, tampouco estão inseridos em legislações ambientais devido a carência de dados sobre ecotoxicidade, potencial de bioacumulação, efeitos à saúde humana e outros (MONTAGNER et al., 2017).

No ambiente aquático, muitos desses contaminantes são considerados pseudopersistentes, dado ao aporte contínuo, e juntamente com os compostos de baixa biodegradabilidade, podem causar impactos adversos a biota, como genotoxicidade, perturbação endócrina, toxicidade aquática e até mesmo sofrer processos de degradação que levam a formação de produtos com efeitos mais deletérios quando comparados aos compostos parentais (SECONDES et al., 2014).

Diante dos efeitos nocivos que esses contaminantes exercem sobre o meio aquático e considerando o fato de que as ETE são consideradas a principal fonte pontual de poluição de corpos receptores por CE (já que não foram projetadas com a finalidade de promover a remoção desses compostos específicos e em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ a ng L^{-1}) reafirma-se a necessidade da produção de efluentes de alta qualidade por essas estações (KHAN et al., 2020). Assim, compreender a dinâmica e a ocorrência de contaminantes emergentes em ETE pode ajudar a revelar compostos que podem ser utilizados como marcadores químicos da eficiência do tratamento, garantindo a qualidade da água produzida que poderá ser descartada nos corpos receptores, sem causar impactos adversos significativos ao ambiente aquático, ou ser utilizada com segurança como água de reuso, minimizando os efeitos da escassez de hídrica.

Portanto, no presente estudo foi avaliada a ocorrência, a distribuição espaço-temporal e a remoção dos contaminantes emergentes em uma Estação Produtora de Água de Reuso – EPAR Capivari II (Campinas-SP) - equipada com um biorreator acoplado a filtração por membrana (MBR). As estações dotadas com o sistema de tratamento MBR representam um vasto campo de estudo acerca dos contaminantes emergentes frente a essa nova tecnologia de tratamento. Ademais, a determinação da concentração dos CE nos diferentes processos da EPAR permite correlacionar o padrão de remoção de moléculas distintas às diferentes configurações presentes em ETE, no caso da estação em estudo, uma configuração Anaeróbio-Anóxico-Aeróbio (A2O) seguido de um biorreator acoplado a filtração por membrana (MBR).

2 - OBJETIVOS

2.1 - Objetivo geral

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência, a distribuição espaço-temporal e a remoção, nas diferentes etapas do tratamento do esgoto, incluindo o sistema MBR, dos contaminantes emergentes naproxeno (NPX), paracetamol (PAR), diclofenaco (DCF), ibuprofeno (IBU), 1-hidroxi-ibuprofeno (IBU-1OH), 2-hidroxi-ibuprofeno (IBU-2OH), cafeína (CAF), propranolol (PRP), atenolol (ATL), carbamazepina (CBZ), 10,11-di-hidro-10,11-di-hidroxi-carbamazepina (CBZ-DIOH) e 2-hidroxi-carbamazepina (CBZ-2OH), estrona (E1), 17- β -estradiol (E2), 17- α -etinilestradiol (EE2) na Estação Produtora de Água de Reuso – EPAR Capivari II.

2.2 - Objetivos específicos

- Identificar a presença dos contaminantes emergentes citados no efluente final da EPAR, a fim de garantir a qualidade da água de reuso;
- Descobrir compostos que podem ser utilizados como marcadores químicos da eficiência do tratamento de esgoto na remoção de contaminantes emergentes;
- Explorar a nova tecnologia de biorreatores de membrana (MBR) na remoção dos micropoluentes;
- Contribuir para o banco de dados relacionado aos contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto.

3 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 - Contaminantes emergentes

Considerando o fato da água ser um recurso finito e desempenhar um papel vital para o desenvolvimento econômico e social das nações, existe uma crescente preocupação em promover o seu uso sustentável, que possibilite tanto a sua disponibilidade quanto o equilíbrio e preservação do ambiente aquático. Desse modo, a detecção dos contaminantes emergentes nos compartimentos ambientais tem sido objeto de diversos estudos devido ao potencial impacto que esses compostos podem exercer sobre os ecossistemas e à saúde humana, principalmente, frente à exposição a longo prazo (KHASAWNEH, & PALANIANDY, 2021).

Os contaminantes emergentes são substâncias químicas, orgânicas e inorgânicas, que englobam desde compostos naturais, como algumas espécies de plantas e microrganismos, até compostos sintéticos como os fármacos de diversas classes, produtos de higiene pessoal, surfactantes, retardantes de chama, agrotóxicos e outros (MONTAGNER et al., 2017).

Embora o termo “emergente” forneça a ideia de que os contaminantes são novos no ambiente, muitos deles já fazem parte do cotidiano da sociedade há bastante tempo. Todavia, eram imperceptíveis nas matrizes ambientais devido as limitações das técnicas analíticas que não possuíam sensibilidade suficiente para detectá-los em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ a ng L^{-1} . Com os avanços dos instrumentos analíticos associados a evolução dos métodos de preparo de amostras, se tornou possível a análise desses compostos em matrizes ambientais complexas (BISOGNIN et al., 2018).

As pesquisas referentes aos CE se intensificaram a partir da década de 1970, uma vez que vários países passaram a detectá-los no ambiente (AQUINO, 2013). No Brasil, as pesquisas relacionadas aos micropoluentes iniciaram em 1995 com dados publicados no trabalho de LANCHOTE et al. (2000), no qual foram

determinados pesticidas (da classe das triazinas) no Córrego Espreado, localizado na região de Ribeirão Preto. STUMPF et al. (1999) verificaram a presença de 60 pesticidas na Lagoa de Juturnaíba, no Rio de Janeiro (região dos Grandes Lagos). Desde então, as pesquisas relacionadas a esse tema vêm crescendo a cada ano.

RAMÍREZ-MALULE et al. (2020) realizaram uma análise bibliométrica da produção global de pesquisas sobre contaminantes emergentes no período de 2000 a 2019 e verificaram que tem ocorrido uma evolução bastante rápida na pesquisa científica dedicada ao tema. Foi encontrado um total de 4.968 documentos publicados em revistas científicas indexadas à base de dados Scopus, sendo a Espanha, os Estados Unidos e a China, os países líderes em pesquisas nesse campo.

O crescente interesse em estudá-los está no desconhecimento dos reais impactos frente à saúde humana e aos ecossistemas. Embora, já exista a comprovação de efeitos negativos nos organismos aquáticos como: a feminização de peixes (VOLKOVA et al., 2015; MILLA et al., 2011; BRIAN et al., 2007), alterações no desenvolvimento de moluscos e anfíbios (HAYES et al., 2010; OEHLMANN et al., 2007; PARK & KIDD, 2005; OEHLMANN et al., 2000), disfunções no metabolismo da testosterona em *Daphnias magna* (PARKS E LEBLANC, 1996; OBERDÖRSTER et al., 1998) e desenvolvimento anormal de órgãos em diferentes organismos aquáticos (VOLKOVA et al., 2015; HAYES et al., 2010; WOLLENBERGER, 2005; DINIZ et al., 2005; PICKERING E SUMPTER, 2003).

No entanto, ainda existe uma carência de dados em relação aos estudos sobre os efeitos ecotoxicológicos para subsidiar a regulamentação desses compostos e, portanto, a maioria dos CE não estão incluídos em programas de monitoramento de rotina pelos órgãos de meio ambiente ou em legislações de controle ambiental (EBELE et al., 2017).

No Brasil, em relação aos aspectos regulatórios, o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) é o órgão responsável por estabelecer Resoluções

para a manutenção da qualidade dos recursos hídricos no país. Nesse sentido, tem-se a Resolução CONAMA nº 357 de 2005, posteriormente complementada pela Resolução CONAMA nº 430 de 2011, que classificam os corpos de água superficiais e estabelecem condições e padrões de lançamento de efluentes em corpos de água receptores, e a Resolução CONAMA 396 de 2008 que dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas.

De maneira geral, essas normas estabelecem parâmetros físico-químicos, químicos, biológicos e limites de concentrações para algumas substâncias químicas orgânicas e inorgânicas, sendo que as concentrações definidas para cada substância variam de acordo com a classe na qual o corpo hídrico se encontra. Em relação as substâncias químicas orgânicas persistentes, o Brasil toma como base os parâmetros estabelecidos na Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes, que listam substâncias cujo uso e produção devem ser eliminados (aldrin, heptacloro, bifenilas policloradas e outros), restritos (DDT) e cujas emissões e liberações por fontes antropogênicas devem ser reduzidas (dibenzofuranos policlorinados, hexaclorobenzeno, dibenzeno-p-dioxinas e bifenilas policloradas).

Em 2012, a Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental do Estado de São Paulo (ABES/SP) publicou o documento “Guia de Potabilidade para Substâncias Químicas”, nele foi estabelecida uma lista com 291 substâncias consideradas prioritárias (substâncias que oferecem risco significativo para o ambiente aquático ou para a saúde humana) para o Estado de São Paulo e que ainda não são regulamentadas, mas após definidos alguns critérios de exclusão ou permanência na listagem restaram 72 substâncias químicas (sendo a maioria agrotóxicos).

Atualmente, a Portaria GM/MS nº 888 de 2021 (que alterou o Anexo XX da Portaria de Consolidação nº 5 de 2017) está em vigor e dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo

humano e seu padrão de potabilidade. Logo, essa Portaria é a principal referência normativa sobre os padrões de potabilidade.

Houve alterações nos parâmetros de análise que compõem o padrão de potabilidade quando comparada ao Anexo XX, como por exemplo, o monitoramento da contagem de bactérias heterotróficas e vírus entéricos, frequência para monitorar a turbidez na saída do tratamento pós-desinfecção, troca dos ensaios de *Giardia* e *Cryptosporidium* por esporos de bactérias aeróbias para mananciais superficiais, dentre outros. Além disso, na nova Portaria foram modificados alguns parâmetros inorgânicos, que tiveram alterações nos valores máximos permitidos (VMP) de concentração para o antimônio, cádmio, e selênio e houve a remoção do parâmetro cianeto. Já nos parâmetros orgânicos houve alterações nos VMP (para o 1,2 dicloroetano, cloreto de vinila, etilbenzeno, tricloroetano e outros) e também a inserção de outros compostos como a epicloridrina (presente em resinas e que é moderadamente tóxica e um carcinógeno) e dioxano. Nos parâmetros agrotóxicos, houve a inserção de 18 agrotóxicos como o picloram, propargito, tiametoxam, tiodicarbe, tiram, difenoconazol, epoxiconazol, etc. Nos sub-produtos de desinfecção foram acrescentados o 2,4-diclorofenol, o clorato e o N-nitrosodimetilamina e no parâmetro das cianotoxinas foi acrescentado o parâmetro cilindropermopsinas.

No cenário mundial, a União Europeia tem avançado na questão do controle da poluição hídrica sendo tomadas várias medidas nesse aspecto, principalmente, pelo fato de ocorrer o compartilhamento de rios entre alguns países. E com a finalidade de recuperar seus corpos hídricos os Estados-membros da União elaboraram Diretivas para que fosse estabelecido padrões de qualidade da água recomendados para a proteção da vida aquática.

Desse modo, em dezembro de 2000 foi aprovada a Diretiva 2000/60/CE, referida como *Water Framework Directive*, cujo objetivo era proteger, recuperar e assegurar o uso sustentável da água na Europa. A execução dessa Diretiva teve início com a listagem de 33 substâncias prioritárias, mas não foi definido as

concentrações-limites para tais substâncias nas águas superficiais; o que ocorreu apenas em 2008 por meio da Diretiva 2008/105/CE.

Após a revisão e atualização de dispositivos nas Diretivas, em janeiro de 2012, a Comissão Europeia publicou o documento COM(2011)876 que contemplou uma segunda lista composta de 15 novas substâncias prioritárias, com seus respectivos limites de concentração, que seriam monitoradas no próximo ciclo de implementação da política das águas na União Europeia de 2015 a 2021. Dentre as substâncias presentes na lista, encontram-se os hormônios 17- β -estradiol e 17- α -etinilestradiol, diclofenaco, dioxinas, terbutrina, bifenoxy, heptacloro e outros. Em 2013, a Comissão do Meio Ambiente do Parlamento Europeu, por meio da Diretiva 2013/39/UE 43, aprovou a inclusão de 12 das 15 substâncias propostas pelo COM(2011)876.

Já nos Estados Unidos da América, a regulamentação dos recursos hídricos é feita pela Agência de Proteção Ambiental (*EPA*, do inglês *Environmental Protection Agency*) que, em 1948, promulgou a *Clean Water Act (CWA)*, uma lei que estabelece a estrutura básica para regular as descargas de poluentes nas águas e também define os padrões de qualidade para as águas superficiais. De acordo com a CWA, os Estados da federação devem realizar audiências públicas a cada 3 anos, com a finalidade de revisar os padrões de qualidade da água e garantir que as normas estejam em concordância com a ciência.

Em 1974, o Congresso americano aprovou a *Safe Drinking Water Act (SDWA)* que é a lei vigente que incide sobre todas as águas, efetiva ou potencialmente, utilizadas para o consumo humano. Além disso, a EPA possui um programa de monitoramento de poluentes em água para o consumo que não são regulamentados, o *Unregulated Contaminant Monitoring (UCM)*. E por meio deste monitoramento, a cada cinco anos, é publicada uma lista de poluentes (*Contaminant Candidate List - CCL*) que apresentam potenciais riscos à saúde e que ocorrem nos sistemas de abastecimento de água. Ao final de 2009, foi publicada a terceira lista de poluentes (CCL 3) que entre os compostos incluídos

encontram-se pesticidas, subprodutos de desinfecção, produtos químicos utilizados no comércio, agentes patogênicos, toxinas biológicas e produtos farmacêuticos, incluindo o estrogênio sintético 17α -etinilestradiol e outros desreguladores endócrinos.

A última versão da lista, a CCL-4, foi publicada em 2015 e é composta por 112 contaminantes (12 microbiológicos e 100 químicos) e, no momento, ela encontra-se em tramitação. Esses compostos, após serem incluídos na CCL, passam por avaliações e só após ter dados suficientes para cumprir com os critérios para a Determinação Regulamentar, essa poderá ser emitida (GOMES, 2016).

3.2 - A presença de fármacos no ambiente aquático e seus efeitos adversos

O estilo de vida moderno baseado no consumo demasiado incentiva o desenvolvimento industrial e tecnológico que resulta na fabricação de novos produtos e, dessa forma, acaba introduzindo novos compostos químicos no cotidiano das pessoas (FERRONATO & TORRETTA, 2019).

Uma equipe internacional de pesquisadores realizou uma revisão global de todos os produtos industriais registrados. E o resultado encontrado foi que cerca de 350000 substâncias diferentes são produzidas e comercializadas no mundo, valor muito superior as 100000 substâncias contabilizadas em pesquisas anteriores. Outro fato observado foi que 50000 entradas na listagem referem a produtos químicos cujas identidades são consideradas informações comerciais confidenciais e, portanto, não estão acessíveis ao público, fazendo com que somente os fabricantes saibam o quanto são perigosos ou tóxicos (WANG et al., 2020).

Aliado a diversidade de substâncias, tem-se a precariedade dos serviços de saneamento e a fragilidade das políticas públicas, fazendo com que o resultado seja a disposição de milhares de compostos químicos nos compartimentos

ambientais. Os fármacos estão entre os compostos frequentemente detectados no ambiente aquático, seja na sua forma inalterada ou como metabólitos, além de ser classe de contaminantes emergentes mais estudada no mundo em virtude de serem compostos biologicamente ativos.

As principais classes de fármacos consumidas mundialmente são os anti-inflamatórios, analgésicos, antibióticos, drogas psiquiátricas, reguladores lipídicos, anti-hipertensivos, contraceptivos hormonais, antidiabéticos, anticancerígenos e meios de contraste de raios-x (BISOGNIN et al., 2018). Dentre as classes citadas, os analgésicos e os anti-inflamatórios não esteroides são os medicamentos mais consumidos por não exigir prescrição médica para a venda na maioria dos países e, como consequência, são frequentemente detectados nos corpos de água (LONAPPAN et al., 2016).

A presença de fármacos no ambiente aquático possui diversas origens (Figura 3.1), uma delas está nos efluentes domésticos e hospitalares (fontes pontuais), que chegam até as estações de tratamento por meio dos sistemas de esgotamento (exceto quando são lançados diretamente em corpos aquáticos clandestinamente). Como essas unidades são inaptas a remover esses tipos de contaminantes específicos, eles aportam nos corpos de água receptores, fazendo com que as ETE sejam as principais fontes pontuais de contaminação dos corpos hídricos com fármacos (CLEMENTE et al., 2013; BALAKRISHNA et al., 2017; MIRZAEI et al., 2017).

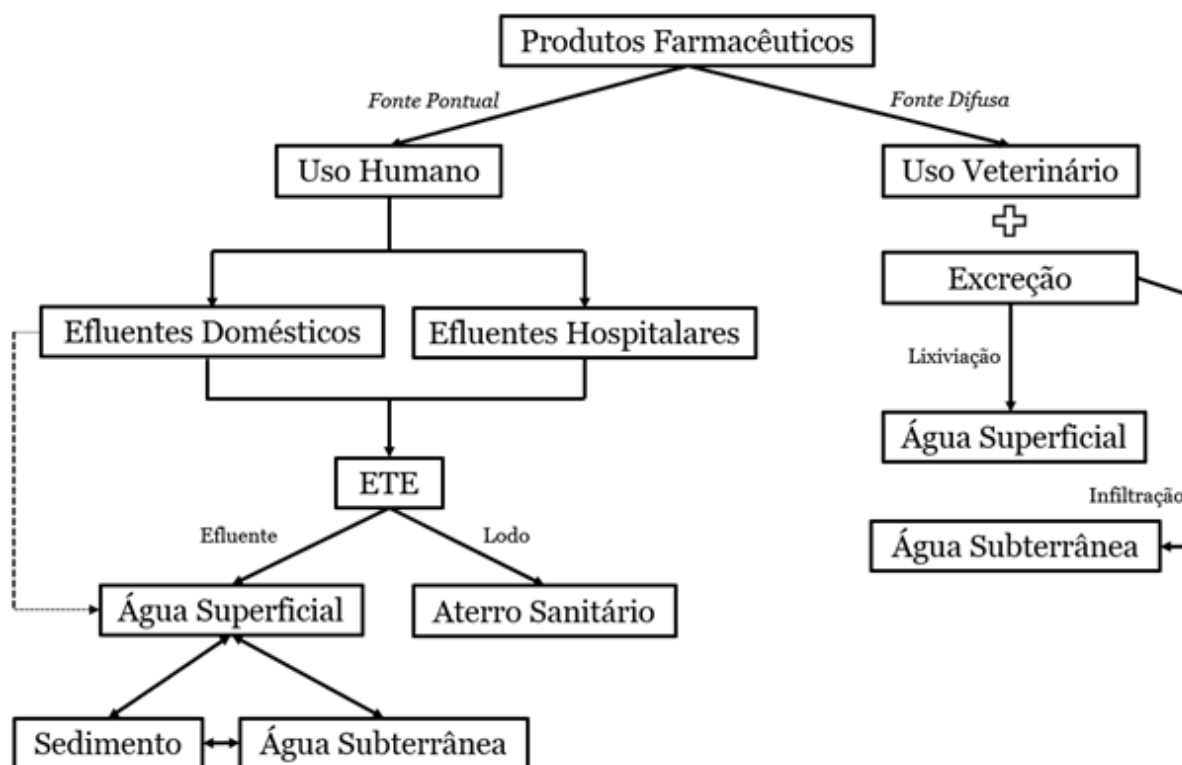


Figura 3.1 – Vias de introdução de fármacos no ambiente aquático (adaptado de STUART et al., 2012).

Em 2008, KASPRZYK-HORDERN e colaboradores realizaram um estudo no Reino Unido, na região de Gales, onde foram encontrados os antibióticos trimetoprim, eritromicina e amoxicilina; anti-inflamatórios e analgésicos como paracetamol, tramadol, codeína, naproxeno, ibuprofeno e diclofenaco, e os antiepilépticos carbamazepina e gabapentina, em águas superficiais. E a ocorrência está principalmente associada ao elevado consumo e com a descarga de águas residuais tratadas de forma inadequada.

MEYER et al. (2016) determinaram diclofenaco, carbamazepina e metoprolol a montante e a jusante de uma ETE na Alemanha. Entre todos os pontos monitorados, somente um local a montante apresentou valores de concentrações superiores às concentrações encontradas a jusante para os três fármacos investigados. Os pesquisadores relataram que o aumento da concentração a jusante está relacionado ao lançamento dos efluentes das ETE.

COLAÇO et al. (2005) realizaram o monitoramento de ibuprofeno e diclofenaco em amostras de esgoto bruto e no efluente tratado em três estações de tratamento de esgoto (ETE A, ETE B e ETE C) que possuíam tratamento biológico aeróbio ou anaeróbio, em Curitiba-PR. E também foram realizadas análises em água de rio, coletando amostras a montante e a jusante do ponto de lançamento do efluente tratado pela ETE A. O diclofenaco foi encontrado em todas as amostras de esgoto bruto e efluente tratado. E devido à sua baixa eficiência de remoção, ele foi detectado nas águas superficiais após o lançamento do efluente da ETE A com uma concentração máxima de 266 ng L^{-1} .

JOHNSON E HARVEY (2002), descreveram um estudo realizado por LARSSON et al. (1999) sobre a bioacumulação de hormônios em organismos aquáticos. O estudo relatou que trutas de ambos os sexos foram confinadas e colocadas a montante e jusante de uma estação de tratamento de esgoto doméstico sueca. E que os efluentes da ETE foram analisados em relação a presença do $17\text{-}\beta\text{-estradiol}$, da estrona e do $17\text{-}\alpha\text{-etinilestradiol}$, sendo encontradas concentrações da ordem de ng L^{-1} . Após o período de exposição, que durou de 2 a 4 semanas, amostras da bile dos peixes foram coletadas. As biles dos peixes a jusante da estação de tratamento apresentaram os hormônios em concentrações de $10^4 - 10^6$ vezes mais altas do que as concentrações da água.

Outras vias de inserção dos fármacos nos ambientes aquáticos ocorrem por meios difusos como, por exemplo, em locais onde há a atividade pecuária e, portanto, tem-se o uso de medicamentos veterinários, a excreção de hormônios naturais pelos animais e outros. Assim, os resíduos gerados nesses ambientes, contendo os micropoluentes, podem atingir as águas superficiais após um processo de lixiviação ou podem infiltrar-se ao solo, atingindo as águas subterrâneas.

Após o aporte nos corpos de água, os contaminantes podem sofrer processos naturais de atenuação como diluição, transformação e eliminação, no entanto, a liberação contínua de fármacos nesses ambientes, caracteriza um

comportamento pseudopersistente (LONAPPAN et al., 2016; MARCOUX et al., 2013).

Além do carácter pseudopersistente, os componentes bioativos dos fármacos, que alteram a fisiologia de animais e humanos, afetam os organismos aquáticos após a liberação da fração não metabolizada e dos metabólitos no ambiente, podendo provocar efeitos deletérios a diferentes níveis tróficos (BITTENCOURT et al., 2016; BISOGNIN et al., 2018; GIL & MATHIAS, 2005; COSTA JUNIOR et al., 2014).

A avaliação dos possíveis efeitos adversos que os fármacos exercem frente aos organismos aquáticos pode ser estimada por meio de testes de ecotoxicidade, utilizando peixes, algas, seres invertebrados e bactérias, em laboratório sob condições controladas. Os peixes *Danio rerio* e *Pimephales promelas* e o microcrustáceo *Daphnia magna* são os organismos-teste mais utilizados nos ensaios, e a partir de métodos padronizados, são mensuradas as concentrações que podem causar estresse oxidativo e/ou morte desses organismos, como a EC₅₀ (*Effective Concentration 50%*) por exemplo, que determina a concentração em que a substância pode provocar a mortalidade de 50% dos indivíduos observados (PETRIE et al., 2015).

VANNINI et al. (2011) estudaram os efeitos de uma mistura composta por 13 fármacos em concentrações frequentemente encontrados no esgoto e rios da Itália. Dentre os compostos investigados estão o atenolol, o ibuprofeno e a carbamazepina nas concentrações de 241, 92 e 33 ng L⁻¹, respectivamente. O organismo-teste utilizado foi a microalga *Pseudokirchneriella subcapitata* e o período de exposição durou 72h. A análise proteômica mostrou que as algas são sensíveis a presença de tais drogas e que o cloroplasto, em particular, é afetado, interferindo assim no processo de fotossíntese.

ERICSON et al. (2010) realizaram um estudo expondo mexilhões azuis (*Mytilus edulis trossulus*) do Mar Báltico a diclofenaco, ibuprofeno e propranolol, em concentrações que variaram 1 a 10000 µg L⁻¹. Foi avaliado os efeitos dos

fármacos separadamente e em combinação. A exposição, tanto às baixas quanto às altas concentrações, mostrou um crescimento significativamente menor, o que indica que os organismos tinham uma parte menor de sua energia disponível para o metabolismo normal. Além disso, houve o processo de bioacumulação de diclofenaco e propranolol, a absorção atingiu concentrações duas ordens de magnitudes maiores do que as concentrações encontradas em efluentes de estação de tratamento de esgoto.

MEHINTO et al. (2010) observaram os efeitos biológicos nas trutas-arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) expostas durante 21 dias às soluções contendo diclofenaco nas seguintes concentrações: 0, 0,5, 1, 5 e 25 $\mu\text{g L}^{-1}$. A exposição induziu necrose tubular no rim, hiperplasia e fusão das vilosidades no intestino a partir de 1 $\mu\text{g L}^{-1}$. O estudo demonstrou que a exposição subcrônica a concentrações ambientais de diclofenaco podem interferir nas funções bioquímicas dos peixes e causar danos aos tecidos. Estudo similar foi realizado por SCHWAIGER et al., (2004) em que também foi avaliado os efeitos do diclofenaco em trutas-arco-íris. O experimento foi executado durante 28 dias e foram utilizadas concentrações na faixa de 1 $\mu\text{g L}^{-1}$ a 500 $\mu\text{g L}^{-1}$. Foram realizadas análises histopatológicas e de resíduos do fármaco em diversos órgãos dos peixes. A exposição frente ao diclofenaco, durante quatro semanas, causou alterações histopatológicas nos rins e nas guelras para concentrações acima 5 $\mu\text{g L}^{-1}$. Além disso, houve a presença do diclofenaco em todos os órgãos dos peixes que foram analisados.

HECKMANN et al. (2007) avaliaram a toxicidade aguda (por um período de 48 horas) e prolongada (durante 14 dias) do ibuprofeno utilizando a *Daphia magna* como organismo-teste. Foram utilizadas concentrações de 0 a 80 mg L^{-1} e foi verificado uma redução na taxa de crescimento dos crustáceos frente as altas concentrações de ibuprofeno e houve uma diminuição da reprodução do organismo diante de baixas concentrações do fármaco.

As substâncias estrogênicas como a estrona, o 17- β -estradiol e o 17- α -etinilestradiol, podem causar distúrbios endócrinos a biota aquática, afetando os processos fisiológicos, sistemas reprodutivos e promovendo a feminilização de peixes (ARIS et al., 2014). O 17- α -etinilestradiol possui o maior potencial tóxico quando comparado aos hormônios estrona, estriol e 17- β -estradiol. Os impactos adversos são observados em baixas concentrações, sendo que 1 ng L⁻¹ de EE2, inicia o processo de feminilização em peixes zebras e valores acima de 2 ng L⁻¹ causa a total feminilização dos peixes machos (BAATRUP & HENRIKSEN, 2015)

Embora a maioria dos estudos tem demonstrado que os fármacos, na concentração em que se apresentam no ambiente (μ L⁻¹ e ng L⁻¹), não revelam toxicidade aguda elevada (DEBLONDE & HARTEMANN, 2013), de maneira geral, os relatos da literatura mostram que os antidepressivos, antibióticos, antipsicóticos, medicamentos cardiovasculares, antineoplásicos e hormônios naturais e sintéticos são as classes de fármacos mais impactantes, sendo os principais efeitos: a toxicidade aquática, genotoxicidade, perturbação endócrina, seleção de bactérias multirresistentes e feminização de peixes (FARRÉ et al., 2008).

Logo, fica evidente a importância em compreender os mecanismos atuantes na remoção de fármacos em ETE, com a finalidade de encontrar alternativas para o tratamento adequado deste grupo de compostos, visando não somente o reaproveitamento seguro da água como também a proteção da vida aquática.

3.3 – Mecanismos de remoção de fármacos e tratamentos avançados em ETE

Os mecanismos de remoção dos contaminantes emergentes nas estações de tratamento de esgoto são influenciados por um conjunto de fatores como: a configuração dos sistemas de tratamento juntamente com os parâmetros operacionais empregados, as condições ambientais e, principalmente, as

propriedades físico-químicas dos micropoluentes (como a estrutura molecular, polaridade, constante de dissociação (K_a), solubilidade em água, entre outros), que podem ser visualizadas na Tabela 3.1 (GALLETTI et al., 2010).

Tabela 3.1 – Propriedades físico-químicas e estrutura molecular dos fármacos em estudo (continua).

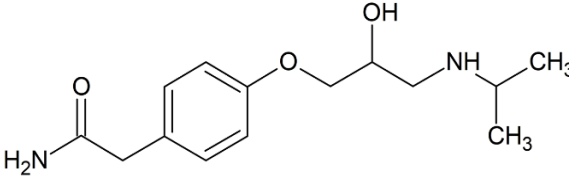
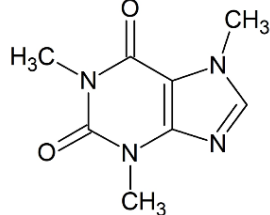
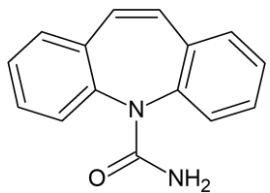
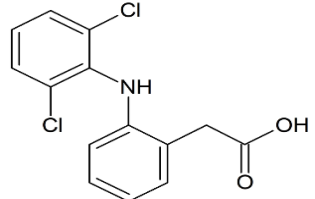
Composto	Estrutura	Emprego	Log K_{ow}^a	pKa ^a	S_{H_2O} (mg L ⁻¹) ^a	Característica (H ₂ O)
Atenolol		β-Bloqueador	0,16	9,6	13300	Básico
Cafeína		Estimulante	-0,07	10,4	21600	Básico
Carbamazepina		Antiepilético	2,46	7,0	16,8	Básico
Diclofenaco		Anti-inflamatório	4,51	4,15	2,37	Ácido

Tabela 3.1 – Propriedades físico-químicas e estrutura molecular dos fármacos em estudo (continuação).

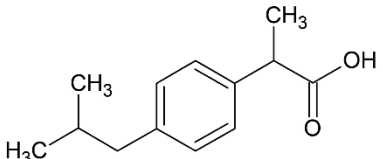
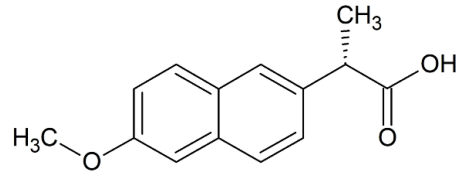
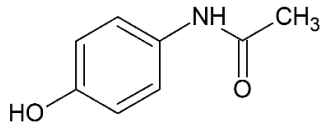
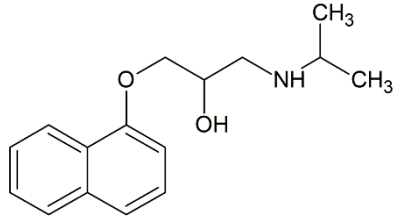
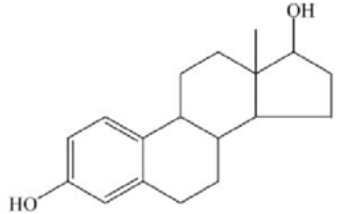
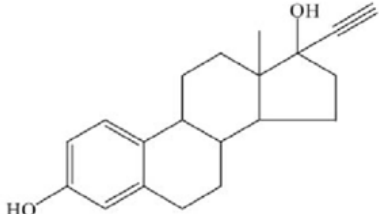
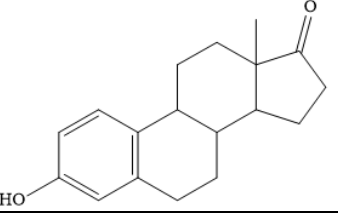
Ibuprofeno		Analgésico e Anti-inflamatório	3,97	4,91	21,0	Ácido
Naproxeno		Analgésico e Anti-inflamatório	3,18	4,15	15,9	Ácido
Paracetamol		β -Bloqueador	0,46	9,38	12,75	Neutra
Propranolol		β -Bloqueador	3,48	9,42	61,7	Básico

Tabela 3.1 – Propriedades físico-químicas e estrutura molecular dos fármacos em estudo (continuação).

Composto	Estrutura	Emprego	Log K_{ow}^a	pKa ^a	S_{H_2O} (mg L ⁻¹) ^a	Característica (H ₂ O)
17-β-estradiol		Hormônio	4,01	10,3	3,6	Básico
17-α- etinilestradiol		Hormônio	3,67	10,3	11,3	Básico
Estrona		Hormônio	3,13	10,3	30,0	Básico

^awww.syrres.com

(Adaptado de SOUSA, 2015).

Em relação aos fármacos, a sorção e a biodegradação constituem os principais mecanismos de remoção desses compostos nas estações de tratamento de esgoto, sendo a volatilização negligenciável devido as características físico-químicas dessas substâncias e a fotodegradação não é significativa nos sistemas onde a penetração da luz solar é dificultada (GURUNG et al., 2019).

No mecanismo de sorção há uma transferência de massa, em que, os poluentes presentes em fase aquosa são associados a uma matriz sólida (biomassa e/ou sólidos suspensos). Uma estimativa a respeito da extensão do fenômeno de sorção, pode ser obtida por meio do coeficiente de distribuição ou partição sólido-líquido (K_d); parâmetro esse, que relaciona as concentrações de uma substância nas fases líquida e sólida em condições de equilíbrio (SUÁREZ et al., 2008). Vale ressaltar que o valor de K_d depende das propriedades físico-químicas do poluente e das características dos sólidos em questão. Desse modo, é necessário a determinação desse parâmetro para cada matriz encontrada nos vários sistemas de tratamento de esgoto, sendo alguns valores, já reportados na literatura (TERNES et al., 2004; CARBALLA et al., 2008; SUÁREZ et al., 2008). De maneira geral, valores de $\log K_d$ inferiores a 2 ($\log K_d \leq 2,0$) mostram uma tendência nula para a sorção de fármacos em uma matriz, no intervalo compreendido entre 2,0 e 2,7 ($2,0 \leq \log K_d \leq 2,7$) é denotada uma baixa propensão a sorção, em contra partida, valores de $\log K_d$ acima de 2,7 ($\log K_d \geq 2,7$) indicam uma alta probabilidade de o composto encontrar-se sorvido à fase sólida (TERNES et al., 2004).

A sorção dos contaminantes na biomassa ou nos sólidos suspensos pode ser resultado dos processos de adsorção e absorção. Na adsorção, ocorre a interação eletrostática de grupos carregados positivamente dos poluentes com as cargas negativas presentes na superfície lodo. Em síntese, a adsorção está relacionada com a ionização ou dissociação dos fármacos na fase aquosa, que por sua vez, depende do pH do meio e da constante de acidez (K_a) ou basicidade (K_b) do composto. Já a absorção é o resultado das interações de grupos alifáticos e aromáticos dos poluentes presentes na fase líquida com a membrana celular

lipofílica dos microrganismos ou com as frações lipídicas dos sólidos suspensos (SUÁREZ et al., 2008). Assim, a absorção é regida pelo caráter lipofílico/hidrofílico dos poluentes, sendo tal propriedade, estimada pelo coeficiente de partição octanol/água (K_{ow}). Os compostos que apresentam valores de $\log K_{ow}$ inferiores a 2,5 ($\log K_{ow} \leq 2,5$) são considerados altamente hidrofílicos e possuem baixa probabilidade em absorver-se na biomassa e nos sólidos suspensos. Os valores entre 2,5 e 4,0 ($2,5 \leq \log K_{ow} \leq 4,0$) indicam uma tendência moderada, já os valores superiores a 4,0 ($\log K_{ow} \geq 4,0$), caracterizam os compostos como bastante hidrofóbicos e com elevada tendência a absorver-se nas matrizes sólidas. (ROGERS, 1996; TER LAAK et al., 2005). No entanto, em função de muitos fármacos apresentarem grupos funcionais polares (como grupos carboxílicos, aldeídos e aminas) que podem interagir com grupos específicos da matéria orgânica, torna-se inadequado utilizar os valores de $\log K_{ow}$ para estimar os mecanismos de sorção, sendo nestes casos, mais conveniente utilizar o coeficiente de distribuição ou partição sólido-líquido (K_d) que é determinado de acordo com cada sistema (TERNES et al., 2004).

Em relação ao mecanismo de biodegradação, os poluentes podem ser degradados por meio de enzimas produzidas pela comunidade microbiana (cometabolismo) ou pela incorporação do substrato, visando-o como fonte de carbono para o crescimento e manutenção celular (metabolismo) (TRAN et al., 2013).

No trabalho de JOSS et al. (2006) foram realizados experimentos para a determinação da constante de biodegradabilidade (K_{bio}) de vários contaminantes emergentes. Os ensaios efetuados em bancada utilizaram lodo aeróbio ($0,5 \text{ g SSV.L}^{-1}$; SSV = sólidos suspensos voláteis) proveniente de um sistema de lodos ativados cujo tempo de retenção dos sólidos variou entre 10 e 15 dias. Os contaminantes foram adicionados em concentrações similares às aquelas usualmente observadas no esgoto sanitário ($3 \mu\text{g L}^{-1}$) e os valores de K_{bio} foram obtidos por meio das medidas de decaimento das concentrações desses compostos,

considerando um modelo cinético de pseudo-primeira ordem. Os resultados obtidos, levaram JOSS e colaboradores a propor uma classificação dos fármacos e desreguladores endócrinos quanto ao grau de biodegradabilidade, sendo que, substâncias com K_{bio} inferiores a 0,1 ($K_{bio} < 0,1 \text{ L g}_{ss}^{-1} \text{ d}^{-1}$) não apresentam uma remoção satisfatória pelo mecanismo de biodegradação (eficiência máxima de remoção do composto na estação de tratamento menor que 20%). As substâncias que apresentam valores de K_{bio} entre 0,1 e 10,0 ($0,1 \leq K_{bio} \leq 10 \text{ L g}_{ss}^{-1} \text{ d}^{-1}$) podem ser parcialmente biodegradadas, encontrando eficiência de remoção na faixa de 20 a 90%. Já os compostos que possuem K_{bio} superior a 10 ($K_{bio} > 10 \text{ L g}_{ss}^{-1} \text{ d}^{-1}$) é esperado uma alta degradação biológica (acima de 90%).

No Brasil, convencionalmente, as estações de tratamento de esgoto foram projetadas para a remoção de matéria orgânica biodegradável e nutrientes por meio do tratamento primário (físico-químico) seguido do tratamento secundário (biológico), que normalmente empregam lodos ativados, lagoas de estabilização e reatores anaeróbios e aeróbios combinados (COUTO et al., 2019; LUO et al., 2014).

Como é sabido, os tratamentos convencionais não estão aptos a total remoção de grande parte dos contaminantes emergentes, o que torna necessário a implementação de tratamentos complementares, como os tratamentos terciários (como a cloração, desinfecção por UV e ozonização) e os tratamentos avançados (como processos oxidativos avançados, carvão ativado e filtração por membranas). Eles têm mostrado resultados positivos para a remoção de muitos contaminantes orgânicos específicos e recalcitrantes ao tratamento biológico, evitando o alcance desses compostos ao ambiente e até mesmo a água destinada ao consumo humano. No entanto, devido aos altos custos para a implementação dessas novas tecnologias, a maioria das estações ainda não se adequaram a essas formas de tratamento (GRACIA-LOR et al., 2012).

Dentre os processos avançados de tratamento de esgoto, os processos oxidativos avançados e a filtração por membranas vem se destacando na remoção

de contaminantes emergentes. Nos processos oxidativos avançados (POA), há a geração de radicais livres hidroxilas ($\text{HO}\cdot$) que serão utilizados para oxidar os compostos orgânicos, transformando-os em dióxido de carbono, água e íons inorgânicos. Esses radicais reagem de forma rápida e não seletiva, ou seja, degradam inúmeros compostos, independentemente da presença de outros. Dentre os diversos tipos de POA disponíveis, os métodos que combinam dióxido de titânio/UV, peróxido de hidrogênio/UV e as reações de Fenton são as tecnologias mais populares para o tratamento de águas residuais. No entanto, os processos de degradação dos poluentes não estão completamente elucidados, sendo que uma das principais preocupações em relação aos POA está na geração de produtos de degradação que podem apresentar toxicidade superior aos compostos parentais (STASINAKIS, 2008).

Já os processos de separação por membranas constituem uma barreira física que promove a remoção dos poluentes mediante a exclusão por tamanho, repulsão de cargas e adsorção na membrana (LUO et al., 2014). Na filtração, são utilizadas membranas com diferentes tamanhos de poros, classificando-se em: microfiltração (MF) de 0,1 a 1 μm , ultrafiltração (UF) de 0,01 a 0,1 μm , nanofiltração (NF) de 0,001 a 0,01 μm e osmose reversa (OR) com tamanho de poro inferior a 0,001 μm , sendo a nanofiltração e a osmose reversa bastante eficientes na remoção de contaminantes emergentes.

Dentre os processos de separação por membranas, o emprego dos biorreatores a membrana (MBR) vem se destacando como tratamento complementar ao tratamento convencional de esgoto. Os sistemas MBR são constituídos por reatores biológicos com biomassa em suspensão, onde a separação dos sólidos acontece por filtração por membranas (METCALF & EDDY, 2003), conforme ilustrado na Figura 3.2.

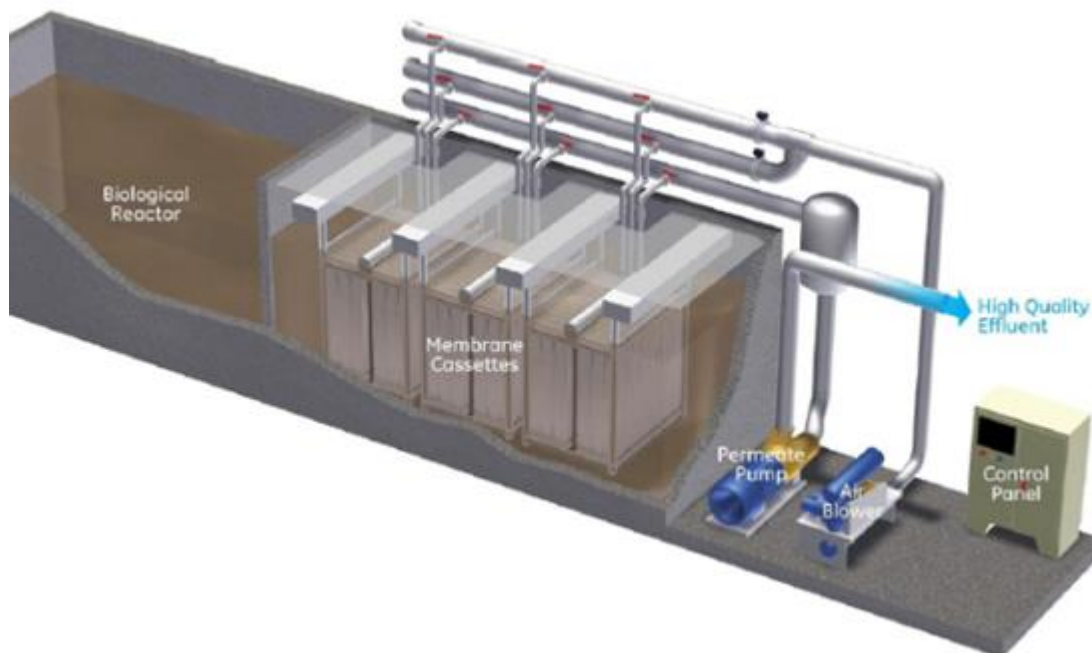


Figura 3.2 - Sistema de biorreatores a membrana (DIAS, 2009).

As membranas utilizadas nos sistemas de filtração em estações de tratamento estão estruturadas na forma de módulos compactos. Os módulos são formados por conjuntos de membranas tubulares ou fibras ocas, consistindo em estruturas com capacidade de suportar pressão positiva, vácuo ou corrente elétrica que podem ser aplicados aos canais de alimentação e remoção do permeado (SCHNEIDER E TSUTIYA, 2001).

Frente a muitas vantagens do sistema MBR, há uma limitação relacionada às incrustações da membrana (*biofouling*), como resultado da acumulação de materiais orgânicos em sua superfície causada por produtos do metabolismo microbiano, tanto poliméricos extracelulares como produtos microbianos solúveis, que dificultam o processo de filtração. No entanto, o emprego do sistema MBR vem se difundindo na área de tratamento de águas residuais, pois é capaz de promover a redução intensa de microrganismos, o processo de ultrafiltração melhora os aspectos de cor e turbidez da água, é um processo estável e seguro que possibilita o controle do sistema por telemetria e automação, possui um sistema compacto quando comparado as tecnologias convencionais e produz um efluente com alta qualidade que possibilita o seu reuso (CECCONET et al., 2017).

3.4 – Determinação de contaminantes emergentes em matrizes líquidas e sólidas

3.4.1 – Preparo de amostras

Os fármacos apresentam-se no ambiente em concentrações da ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ a ng L^{-1} , associado a isso, existe a complexidade das matrizes em que se encontram. Assim, há a necessidade de fazer o uso de técnicas analíticas de preparo de amostras para que ocorra a pré-concentração do composto alvo até concentrações detectáveis, e também para que ocorra a redução de potenciais interferentes que compõem as matrizes.

Diante do exposto, para efetuar a extração dos analitos de interesse em matrizes aquosas (como águas superficiais, residuais e subterrâneas) utilizam-se das técnicas de extração líquido-líquido (LLE, do inglês *Liquid-Liquid Extraction*), microextração em fase sólida (SPME, do inglês *Solid Phase Micro Extraction*) e extração em fase sólida (SPE, do inglês *Solid Phase Extration*, SPE).

A SPE é a técnica de concentração mais utilizada e difundida para amostras aquosas em virtude da alta seletividade em obter seus extratos. Além de concentrar os analitos, possui outros benefícios como a utilização de baixa quantidade de solvente e a capacidade de extrair compostos orgânicos com diferentes comportamentos; moléculas apolares, por exemplo, podem ser extraídas de maneira eficiente utilizando adsorventes de fase-reversa, já compostos ionizáveis são melhores extraídos por meio da troca iônica.

Atualmente, há diversos adsorventes disponíveis comercialmente e que tem sido amplamente empregados em amostras ambientais, inclusive para a determinação simultânea de diversos compostos devido a composição hidrofílica-hidrofóbica, como é o caso dos cartuchos Oasis HLB (200 mg, 6 mL), da empresa Waters Corporation, constituído pelos monômeros N-vinilpirrolidona e divinilbenzeno. O monômero lipofílico tem interação do tipo fase reversa para a retenção dos analitos por meio de interações hidrofóbicas, enquanto o polímero

hidrofílico, retém compostos polares por interações mais fortes como as ligações de hidrogênio, por exemplo (DALLEGRAVE, 2012).

O princípio de funcionamento consiste na percolação de uma solução (matriz) por através de uma fase sólida, o adsorvente. Tal adsorvente retém os analitos de interesse, eliminando os compostos indesejáveis. Posteriormente, tem-se a eluição dos analitos por meio da escolha adequada de um solvente orgânico, baseado na polaridade dos analitos. Em síntese, o processo ocorre em 6 etapas descritas a seguir:

- 1) Ativação do adsorvente – fase em que os sítios ativos, responsáveis pela retenção dos analitos de interesse, são ativados;
- 2) Condicionamento do adsorvente – é empregado um solvente adequado para equilibrar as forças do solvente de eluição com o solvente da amostra;
- 3) Percolação da amostra – etapa de retenção dos analitos de interesse (e possíveis interferentes da matriz);
- 4) Lavagem – com o emprego de um solvente adequado tem-se a eluição dos interferentes;
- 5) Secagem – etapa de eliminação da água para posterior eluição;
- 6) Eluição – eluição dos analitos de interesse com um solvente adequado (com melhor afinidade).

Atualmente, é possível conduzir o processo SPE no modo off-line e modo on-line. No primeiro caso, o procedimento é realizado de forma independente da etapa de determinação cromatográfica e no modo on-line é possível realizar o acoplamento em linha com um sistema de cromatografia líquida (BUCHBERGER, 2011).

Embora o processo de SPE apresente uma série de vantagens, é preciso estar atento ao realizar a extração de compostos orgânicos de matrizes complexas para que o excesso de interferentes (como a matéria orgânica) não interfira na eficiência da extração e não comprometa a determinação dos analitos (PETROVIC et al., 2010).

Já a extração dos analitos em matrizes sólidas, como o lodo e materiais particulados das estações de tratamento de esgoto, pode ser realizada por técnicas como a extração assistida por micro-ondas (MAE, do inglês *Microwave Assisted Extraction*), extração por líquido pressurizado (PLE, do inglês *Pressurized Liquid Extraction*), Soxhlet e extração assistida por ultrassom (UAE, do inglês *Ultrasonic Assisted Extration*), sendo a última, amplamente empregada devido a facilidade de uso, utilização de pequenos volumes de solventes extratores e baixo custo (TADEO et al., 2012).

3.4.2 – Determinação dos compostos por cromatografia

A cromatografia gasosa (GC, do inglês *Gas Chromatographic*) e a cromatografia líquida (LC, do inglês *Liquid Chromatographic*) acoplados à diferentes detectores ou ao espectrômetro de massas (MS, do inglês *Mass Spectrometer*), quando são requeridos limites de detecção e quantificação muito baixos, são as técnicas amplamente utilizadas na determinação de contaminantes emergentes, sendo alguns exemplos de determinação em matrizes aquáticas mostrados na Tabela 3.2 (PEDROUZO et al., 2011).

Tabela 3.2 – Técnicas analíticas para a determinação de CE.

Contaminantes detectados	Matriz	Técnica analítica	Referência
Estrona, 17- β -estradiol, 17- α -etinilestradiol	Água superficial, esgoto bruto e tratado	GC-MS	AZZOUZ et al. (2010)
Fármacos, produtos de higiene pessoal, compostos da indústria, hormônios e pesticidas	Esgoto, águas superficiais e subterrâneas	LC-MS/MS	AMUNOL & SNYDER, (2015)
Drogas de abuso	Esgoto e água superficiais	LC-MS/MS	BAKER & KASPRZYK-HORDERN (2011)
Cetoprofeno, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina e naproxeno	Águas superficiais	GC-MS	MARSIK et al. (2017)
Atenolol, cafeína, carbamazepina, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol, 29ropranolol e triclosan	Águas superficiais	LC-MS/MS	CAMPANHA et al. (2015)
Acetaminofeno, ácido salicílico, diclofenaco, bisfenol-A	Águas superficiais	LC-MS/MS	LOPES et al. (2016)
Estrona, 17- β -estradiol, estriol	Água superficial, esgoto bruto e tratado	LC-MS/MS	ZUEHLKE et al. (2005)
Estrona, 17- β -estradiol, estriol, bisfenol A 17- α -etinilestradiol, 4-n-octilfenol e 4-n-nonilfenol	Água tratada e superficial	LC-MS	JARDIM et al. (2012)

A escolha da técnica (LC ou GC) está relacionada às características físico-químicas das substâncias como a polaridade e a volatilidade, sendo assim, compostos voláteis, semivoláteis e lipofílicos são melhores separados por

cromatografia gasosa. No entanto, substâncias com baixa volatilidade, podem ser determinadas via GC, desde que se submetam a reação de derivatização. Enquanto, compostos semivoláteis, não voláteis, de média a alta polaridade e termicamente instáveis são determinados via LC (DA SILVA; COLLINS, 2011). Na Figura 3.4 são apresentados os diagramas de polaridade-volatilidade mostrando os limites da aplicação da cromatografia líquida e gasosa e a posição de diversas classes de contaminantes emergentes, incluindo os fármacos.

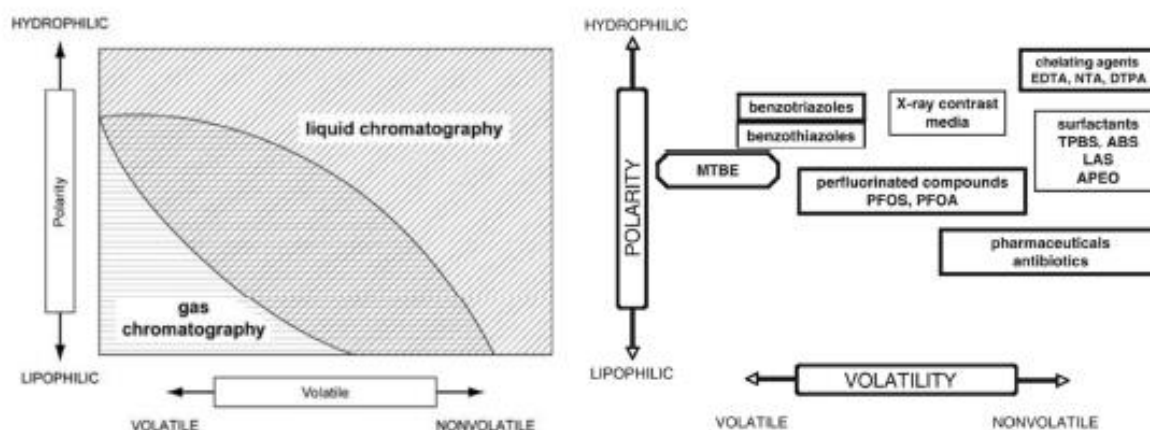


Figura 3.3 – Diagrama de polaridade-volatilidade com os limites da aplicação da cromatografia líquida e gasosa e a posição de diversas classes de contaminantes emergentes (GIGER, 2009).

O acoplamento da cromatografia líquida à espectrometria de massas em *tandem* possibilitou o desenvolvimento de metodologias de LC-MS/MS, que acabou dominando o cenário de análises de CE em matrizes ambientais (HOFFMANN & STROOBANT, 2007; ARDREY, 2003; MALVIYA et al., 2010). No acoplamento, pode ser utilizado diferentes formas de ionização da amostra como ionização por eletrospray (ESI, do inglês *Electrospray Ionization*), ionização química a pressão atmosférica (APCI, do inglês *Atmospher Pressure Chemical Ionization*) e fotoionização a pressão atmosférica (APPI, do inglês *Atmospheric Pressure Photoionization*).

O método de ionização mais empregado é o ESI, em que, os íons são gerados em solução e transferidos para fase gasosa de uma forma branda, o que gera pouco ou nenhum fragmento das moléculas.

A diferença de potencial existente entre o capilar e a entrada do analisador, gera um campo elétrico que forma um spray eletrolítico da solução da amostra e, posteriormente, o gás de nebulização promove a dessolvatação das gotas. Assim, a evaporação dos íons presentes nas gotículas do spray pode ocorrer por meio de sucessivas fissões das gotas devido à alta repulsão entre elas, já que são formadas por íons de mesma carga (modelo de carga residual) ou através da dessolvatação das gotículas onde haverá a repulsão das cargas e o íon será ejetado da gotícula para o estado gasoso (modelo de evaporação dos íons) (HOFFMANN & STROOBANT, 2007; ARDREY, 2003; MALVIYA et al., 2010).

Um das vantagens em relação a ESI, é que por ser um modo de ionização brando que permite a formação de íons sem fragmentação, torna-o ideal para o acoplamento com espectrômetro de massas em *tandem*, onde no quadrupolo Q1, os íons precursores são selecionados, no Q2 (cela de colisão) os íons selecionados são fragmentados e no quadrupolo Q3, os íons produtos da fragmentação são monitorados. E devido à alta sensibilidade desse instrumento, ele é útil em medições quantitativas e qualitativas precisas (HO, 2003; BRUINS, 1998; MARTINS, 2005).

Já a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas também tem sido um método analítico bastante utilizado para determinação dos CE devido ao fornecimento de grande quantidade de informações estruturais geradas através da utilização do modo *Full Scan* obtida através da ionização por impacto de elétrons (EI, do inglês *Eletron Impact*) e também pela possibilidade de comparação com bibliotecas comerciais, tornando possível a elucidação de estruturas (AGÜERA et al., 2005). Além disso, os métodos de GC-MS foram os precursores na análise de hormônios como contaminantes emergentes e ainda continua sendo empregado por possuir excelente eficiência na separação de isômeros (visto que os hormônios

apresentam uma grande quantidade desses), boa capacidade para análise multicomponentes e baixo custo (ANIZAN et al., 2010).

Na GC-MS a formação de íons constitui uma etapa fundamental na determinação dos analitos de interesse, sendo as técnicas de ionização por impacto de elétrons e a ionização química (CI, do inglês *Chemical Ionization*) as mais comuns.

A ionização por EI é a mais utilizada e seu princípio de funcionamento consiste em uma corrente elétrica que é aplicada a um filamento, que será aquecido pelo efeito Joule até a incandescência, emitindo elétrons. Um potencial de aproximadamente 70 V é mantido entre o filamento e a placa colimadora de tal forma que os elétrons sejam acelerados com uma energia média de 70 eV (a probabilidade de ionização para muitos compostos maximizada próximo a este valor). Estes elétrons interagem com as moléculas neutras do analito tornando-as íons, num estado eletrônico vibracional excitado. À medida que a razão de vibração e o alongamento da ligação aumentam, a probabilidade de rompimento da ligação também aumenta e a ruptura resulta na fragmentação do íon precursor. O padrão de fragmentação depende da composição do íon precursor e o exame do padrão de fragmentação leva a uma compreensão da estrutura e composição do íon precursor.

Na fonte de ionização por impacto de elétrons há a produção de 70% de íons positivos devido a maior probabilidade de arrancar elétrons das moléculas neutras. E um percentual menor que 0,01% dos íons positivos produzidos na fonte, são transferidos para o analisador do espectrômetro de massas.

A EI é considerada uma ionização forte, já que produz, além do íon precursor (ou íon molécula), os vários fragmentos iônicos (ou íons produtos) que descreve fielmente a estrutura molecular do analito investigado. Além disso, o espectro de massas gerado pela ionização EI é reprodutivo (condicionado pela energia dos elétrons de ionização de 70 eV) e contribui com o banco de dados de espectros de massas que facilita a identificação e estrutura de analitos. No entanto,

esta técnica também possui algumas limitações, como a impossibilidade de fazer interface com a cromatografia líquida, a análise é limitada para analitos com massas moleculares inferiores a 600 Daltons, os rearranjos iônicos dificultam a interpretação do espectro de massas e amostra deve ser volátil (BUSTILLOS et al., 2003).

Diante da necessidade de as amostras serem voláteis na GC, em muitos casos, é necessário realizar o processo de derivatização, com a finalidade de melhorar o perfil cromatográfico e evitar a decomposição térmica da amostra.

Assim, o processo de derivatização ocorre, em sua maior parte, por reações de sililação. Nessa reação, um hidrogênio lábil da molécula a ser derivatizada é substituído por um grupamento trimetilsilila, formando um produto mais volátil e termicamente estável. Nos estrogênios, usualmente, a substituição ocorre em um hidrogênio ativo de um grupo polar (-OH) por um grupamento a base de organosilano (trimetilsilila), conforme ilustrado na Figura 3.5. E os derivatizantes mais utilizados para a estrona, 17- β -estradiol, 17- α -etinilestradiol e estriol são o MSTFA (-N-metil-N-trimetilsilil-trifluoroacetamida) e BSTFA (-N,O-bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida).

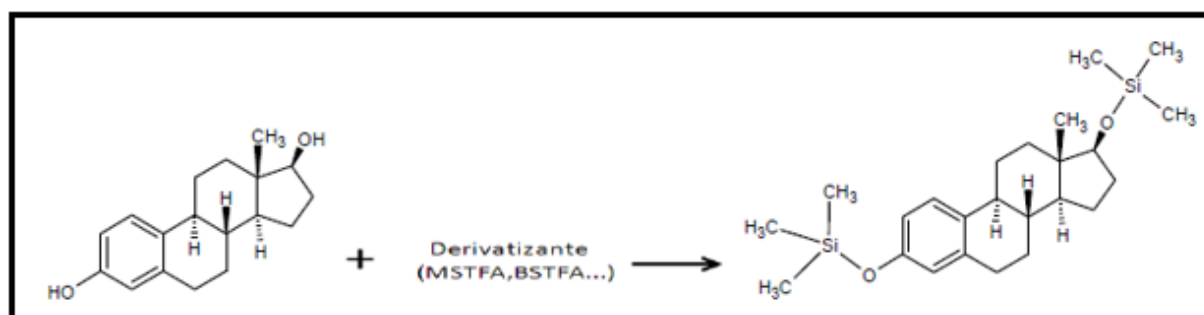


Figura 3.4 – Derivatização do 17- β -estradiol via MSTFA (-N-metil-N-trimetilsilil trifluoroacetamida) ou BSTFA (-N,O-bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida) (DALLEGRAVE, 2012).

De acordo com a literatura, as reações de derivatização de hormônios empregam temperaturas na faixa de 45 a 80 °C, com tempos de reação entre 25 a 60 minutos e utilizam um volume de 100 μ L de derivatizante, em média. Além

disso, a utilização de micro-ondas e sonicação apresentam bons resultados nos processos de derivatização (DALLEGRAVE, 2012).

4 – ÁREAS DE ESTUDO

4.1 – Estação Produtora de Água de Reuso (EPAR) Capivari II

A EPAR Capivari II, pertencente ao sistema de esgotamento da Sociedade de Abastecimento de Água e Saneamento (SANASA) e atuante no município de Campinas (São Paulo), foi o local onde foi conduzido o estudo a respeito da ocorrência e comportamento dos contaminantes emergentes investigados. Atualmente, a estação atende uma população de 175000 habitantes e trabalha com uma vazão de 360 L s^{-1} de esgoto.

A partir da imagem aérea da EPAR (Figura 4.6), é possível visualizar as unidades que a compõe, sendo: 1- Tratamento preliminar, 2- Tanque anaeróbico, 3- Tanque anóxico, 4- Tanque de aeração, 5- Tanque de membrana, 6- Tanque de desoxigenação, 7- Tanque de efluente tratado (água de reuso), 8- Calha Parshall e 9- Edifício de desidratação do lodo.



Figura 4.1 – Imagem aérea da Estação Produtora de Água de Reuso Capivari II (ANDRADE et al., 2014).

Na EPAR, o processo de tratamento do esgoto inicia-se com a remoção dos sólidos grosseiros e da areia para minimizar o desgaste de equipamentos e tubulações, assim como, o assoreamento dos tanques biológicos. Assim, quando o esgoto chega à estação é realizado o gradeamento mecanizado, com espaçamento de 15 mm entre as barras. Em seguida, ocorre o peneiramento utilizando uma peneira rotativa com malha circular de 2 mm. Após a passagem pela peneira, o esgoto atravessa uma calha Parshall e tem sua vazão medida. Posteriormente, segue para o desarenador mecanizado finalizando as etapas do tratamento preliminar.

Após a retirada dos sólidos grosseiros o esgoto é direcionado para o tanque anaeróbio, dando início ao tratamento biológico. Em ambiente anaeróbio, se desenvolvem os organismos acumuladores de fósforo, que absorvem a matéria orgânica biodegradável (como os ácidos graxos voláteis) e a armazenam em grânulos intracelulares na forma de poli-hidroxialcanoato (PHA). A energia requerida nessa transformação anaeróbia é proveniente da hidrólise de polifosfato armazenado no interior das células (poli-P). Assim, o fósforo é liberado para a fase líquida na forma de ortofosfato a medida em que ocorre a diminuição do material orgânico no meio anaeróbio (STENSEL, 1991; OEHEMEN et al., 2006). O processo de remoção biológica do fósforo termina em condições aeróbias, em que, o PHA armazenado é utilizado com fonte de energia, sendo uma parte dessa energia utilizada para recuperar quantidades maiores de polifosfato liberado na fase anaeróbia e a outra parte utilizada no crescimento dos microrganismos (OEHEMEN et al., 2006; WENTZEL, 1990). Logo, a remoção líquida de fósforo do esgoto é conseguida através da remoção de lodo em excesso com alto teor de polifosfato (SANTOS, 2014).

Já no tanque anóxico, ocorre a desnitrificação do nitrato a partir da atuação de bactérias heterotróficas. O resultado desse processo é a formação do nitrogênio gasoso que será liberado para a atmosfera. No tanque de aeração, ocorre o consumo do carbono orgânico e da amônia não degradados nos tanques anteriores.

Em síntese, a combinação dos processos anaeróbico, anóxico e aerado, empregados na EPAR, têm por objetivo contribuir para a remoção do carbono, fósforo e nitrogênio presentes no esgoto. O percurso realizado pelo esgoto nos tanques biológicos pode ser visualizado na Figura 4.7.

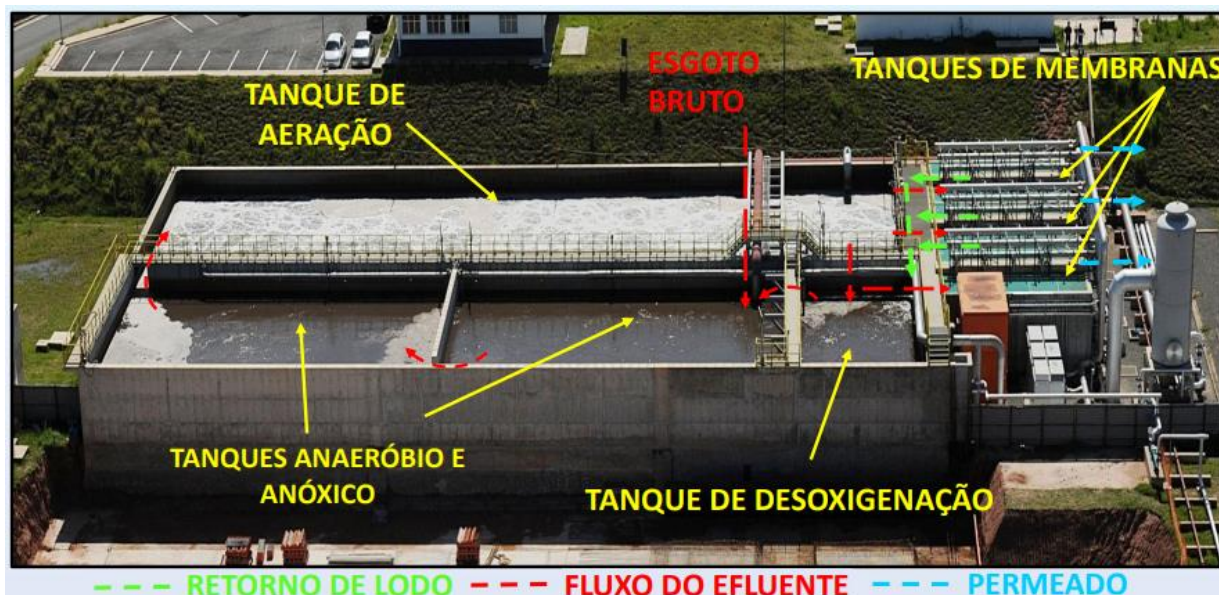


Figura 4.2 – Descrição da trajetória do esgoto durante o tratamento biológico e os tanques onde ocorreu a amostragem (ANDRADE et al., 2014).

O efluente do sistema de aeração, é direcionado para o tanque de membranas onde se encontra o sistema de biorreatores à membrana (MBR). O MBR representa um processo híbrido, no qual, combina-se um processo biológico (aeróbico, no caso da estação em estudo) associado a um processo físico de filtração por membranas.

As membranas utilizadas, no sistema MBR dessa estação, são do tipo submersa, de fibra oca, com poro nominal de 0,04 μm e totalizam 72000 m^2 de área filtrante. Nessa etapa do processo, ocorre a ultrafiltração e o permeado segue para o reservatório onde ficará armazenado até ser bombeado para caminhões tanques. Já o excedente é descartado no curso de água do rio Capivari. Ressalta-se que é adicionado hipoclorito de sódio à água de reuso para a desinfecção antes do carregamento dos caminhões.

Uma parcela do lodo presente nos tanques de membrana chega (por gravidade) ao tanque de desoxigenação. A função do tanque é consumir o oxigênio dissolvido antes de recircular o lodo no tanque anaeróbio, visto que, os tanques de membrana são aerados para promover a limpeza da superfície das membranas filtrantes. O lodo excedente é centrifugado no edifício de desidratação do lodo e disposto em aterros.

Em relação amostragem, o esgoto foi coletado em 6 pontos distintos da EPAR, mostrados na Figura 4.7, sendo: (1) amostra composta no período de 24 h do efluente bruto (entrada da EPAR); (2) amostra pontual no tanque anaeróbio; (3) amostra pontual no tanque anóxico; (4) amostra pontual no tanque de aeração; (5) amostra pontual no tanque MBR; (6) amostra composta no período de 24 h do efluente tratado (água de reuso).

4.2 – Rios Atibaia, Capivari, Jundiaí e Ribeirão Pirai

Foi realizada uma coleta de águas superficiais nos rios Atibaia, Capivari, Jundiaí e Ribeirão Pirai, no interior do estado de São Paulo, para posterior comparação (em termos de concentração de fármacos) com a água de reuso produzida pela EPAR.

As bacias dos rios Jundiaí e Capivari, juntamente com a bacia do rio Piracicaba, fazem parte da Unidade Hidrográfica de Gerenciamento de Recursos Hídricos 5 (UGRHI 5), sendo essa unidade de monitoramento classificada como industrial. A Figura 4.8, a seguir, apresenta um mapa da UGRHI 5 com os principais corpos de água que a compõem e os rios objetos deste estudo.

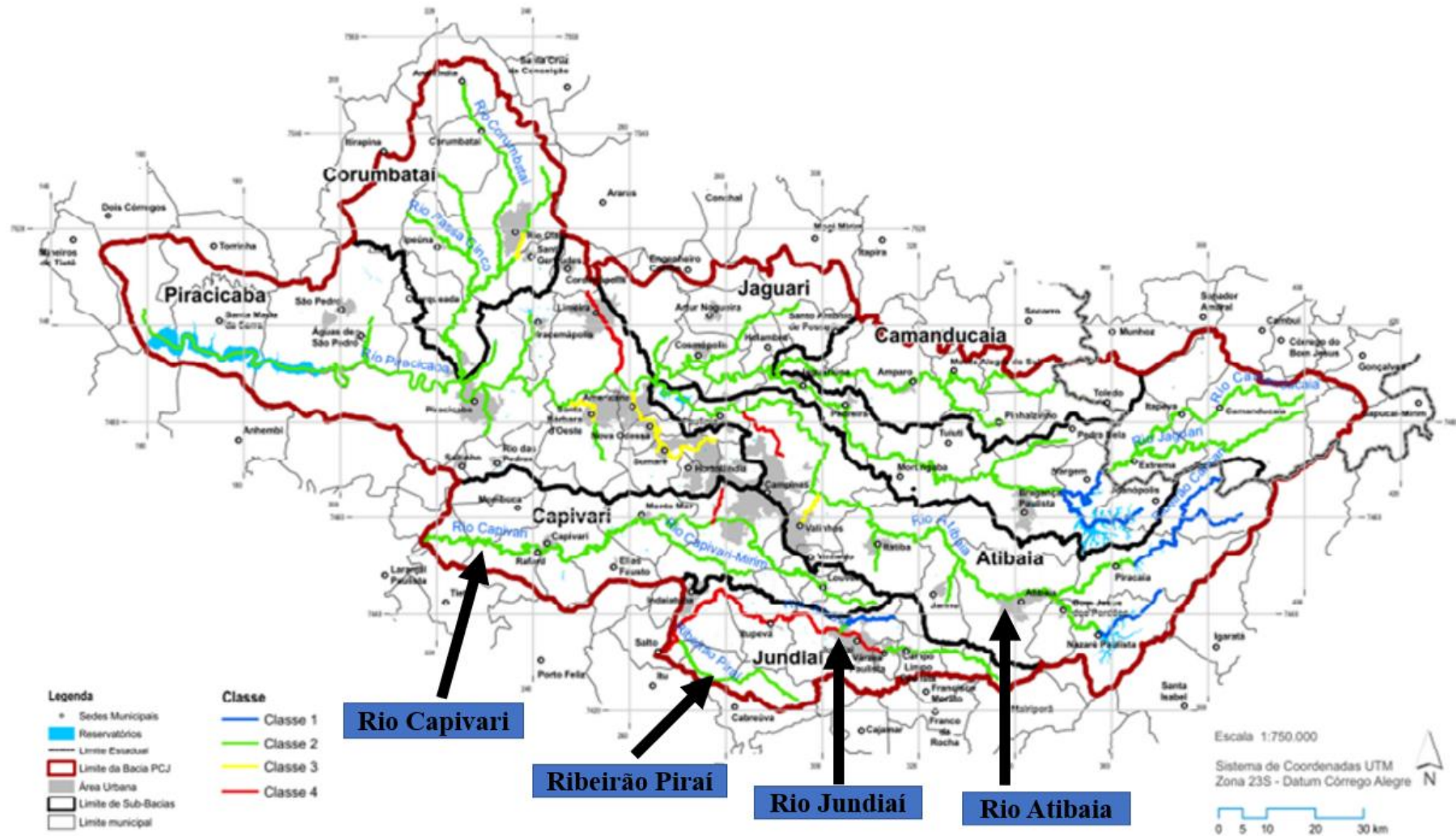


Figura 4.3 – Mapa da UGRHI – 5 com a classificação dos seus corpos de água e os rios objetos deste estudo (adaptado de COBRAPE, 2011).

O rio Jundiaí nasce a 1.100 m de altitude na Serra da Pedra Vermelha, no município de Mairiporã (SP), e deságua no rio Tietê. O rio possui uma extensão de aproximadamente 110 km e seus principais afluentes são os rios Jundiaí-Mirim e o Ribeirão Pirai.

A bacia do rio Jundiaí está situada entre as regiões metropolitanas da Grande São Paulo e Campinas, percorrendo os municípios de Atibaia, Cabreúva, Campo Limpo Paulista, Indaiatuba, Itu, Itupeva, Jundiaí, Mairiporã, Salto e Várzea Paulista, totalizando uma área de 1.155,03 km². Devido a sua localidade, o rio Jundiaí enfrenta sérios problemas relacionados a poluição de suas águas. Medidas vêm sendo tomadas para que haja uma melhora na qualidade das águas, principalmente, devido a atuação do Consórcio de Despoluição do Rio Jundiaí e do Comitê de Bacias Hidrográficas, que cuida da coleta, do tratamento de esgoto, da recuperação de matas ciliares e da ampliação de unidades de conservação estaduais e municipais na bacia (RELATÓRIO DE SITUAÇÃO DAS BACIAS PCJ, 2020).

O Relatório da Qualidade das Águas Interiores no Estado de São Paulo estabelece índices para fornecer uma visão geral da qualidade da água, pois integram os resultados de diversas variáveis por meio de um único indicador. Assim, a CETESB utiliza índices específicos que refletem a qualidade das águas de acordo com os seus usos pretendidos. A Tabela 4.3 apresenta as categorias e as faixas de classificação dos índices de qualidade de água.

Tabela 4.3 – Categorias e faixas de classificação dos Índices de Qualidade de Água.

Índice de Qualidade	Categoria					
IQA	Ótima 79 < IQA ≤ 100	Boa 51 < IQA ≤ 79	Regular 36 < IQA ≤ 51		Ruim 19 < IQA ≤ 36	Péssima IQA ≤ 19
IAP	Ótima 79 < IAP ≤ 100	Boa 51 < IAP ≤ 79	Regular 36 < IAP ≤ 51		Ruim 19 < IAP ≤ 36	Péssima IAP ≤ 19
IVA	Ótima IVA ≤ 2,5	Boa 2,6 ≤ IVA ≤ 3,3	Regular 3,4 ≤ IVA ≤ 4,5		Ruim 4,6 ≤ IVA ≤ 6,7	Péssima IVA ≥ 6,8
IET	Ultraoligotrófico IET ≤ 47	Oligotrófico 47 < IET ≤ 52	Mesotrófico 52 < IET ≤ 59	Eutrófico 59 < IET ≤ 63	Supereutrófico 63 < IET ≤ 67	Hipereutrófico IET > 67
ICF	Ótima 1	Boa 2	Regular 3		Ruim 4	
ICZ		Boa	Regular		Ruim	Péssima
IB	Ótima Praias excelentes em 100% do tempo	Boa Praias próprias em 100% do tempo	Regular Praias impróprias em até 25% do tempo		Ruim Praias impróprias entre 25 e 50% do tempo	Péssima Praias impróprias em mais de 50% do tempo

IQA – Índice de Qualidade das Águas; IAP – Índice de Qualidade das Águas Brutas para Fins de Abastecimento Público; IVA – Índice de Qualidade das Águas para Proteção da Vida Aquática; IET – Índice do Estado Trófico; ICF – Índice da Comunidade Fitoplanctônica; ICZ – Índice da Comunidade Zooplanctônica; IB – Índice de Balneabilidade (CETESB, 2019).

De acordo com o relatório de 2019, houve uma melhora da qualidade da água nos trechos de Campo Limpo Paulista, Várzea Paulista e Jundiaí, apresentando um IQA acima da média histórica (últimos 5 anos). Além disso, esses trechos foram enquadrados nas categorias Boa e Regular em 2019, devido à queda expressiva nas concentrações de DBO e aumento nos níveis de oxigênio dissolvido. Em Salto, embora a DBO seja elevada, houve uma redução em relação ao ano de 2018, o resulta em uma melhora na qualidade da água, que passou da categoria Ruim para Regular em 2019. Os demais trechos mantiveram a classificação observada em 2018 e próxima da média dos últimos cinco anos. O perfil do IQA no rio Jundiaí em 2019 e nos últimos 5 anos é mostrado na Figura 4.9.

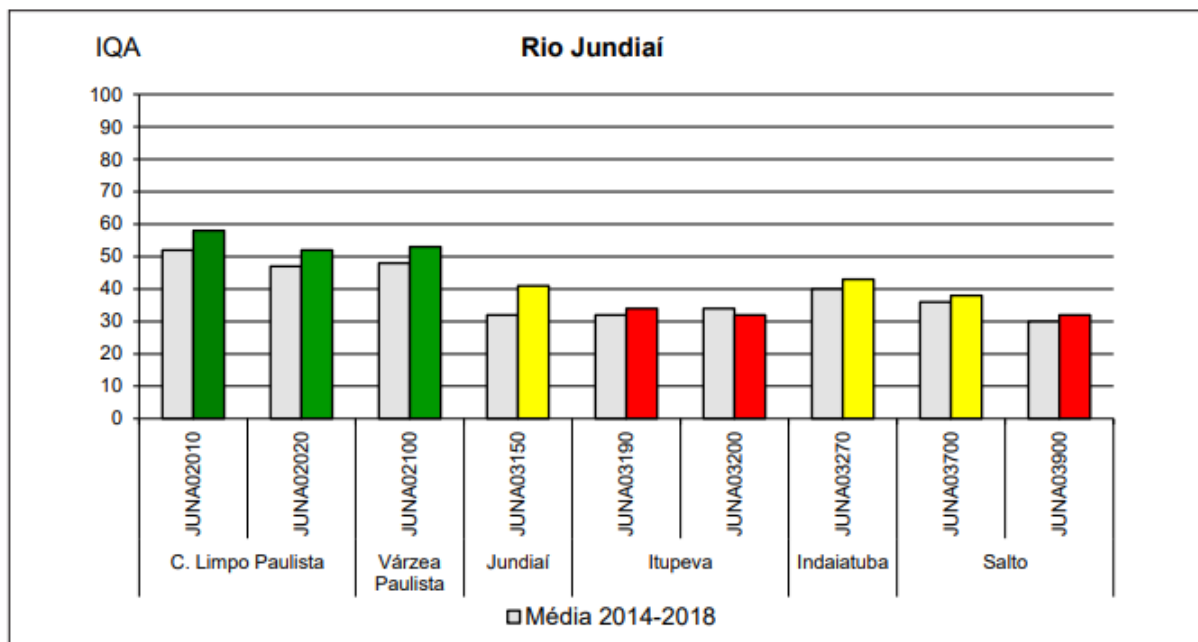


Figura 4.4 - Perfil do IQA ao longo do rio Jundiá em 2019 e nos últimos 5 anos (CETESB, 2019).

Em relação a qualidade da água para a proteção da vida aquática (Figura 4.10), observa-se uma melhora em quase todos os trechos monitorados em relação à média histórica, exceto em Campo Limpo Paulista. Em um dos trechos de Campo Limpo Paulista e Várzea Paulista, que foram classificados na categoria Boa, houve aumento nos níveis de oxigênio dissolvido, o que reflete positivamente na biota. Nos trechos em Itupeva e Indaiatuba, o IVA foi classificado nas categorias Ruim e Regular, no entanto, houve melhora desse índice, o que é atribuído a não verificação de efeitos tóxicos nas campanhas realizadas. Já em Salto, foi verificado efeito tóxico crônico em apenas uma campanha, logo contribuiu para a melhora do IVA nesse trecho.

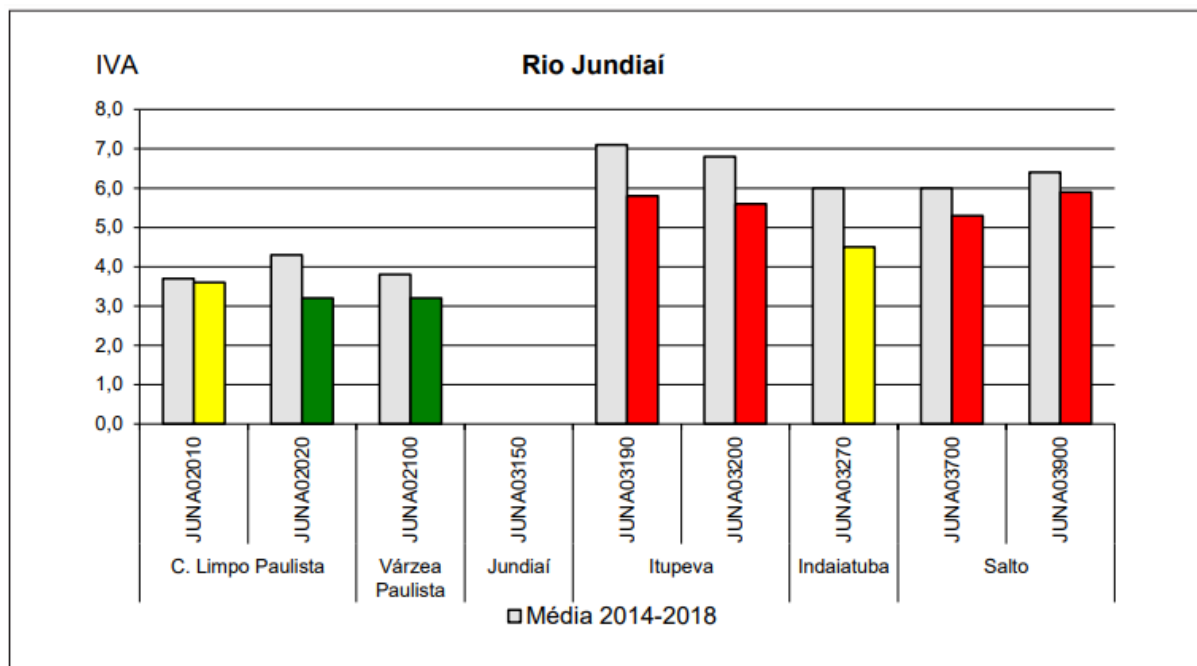


Figura 4.5 - Perfil do IVA ao longo do rio Jundiá em 2019 e nos últimos 5 anos (CETESB, 2019).

Já o rio Capivari, possui sua nascente em Jundiá (SP) e percorre as cidades de Louveira, Vinhedo, Valinhos, Campinas, Monte Mor, Elias Fausto, Capivari e Rafard, desaguardo no rio Tietê, no município de Tietê (SP). O rio tem aproximadamente 212 km de extensão e uma área 1655 km². Seus principais afluentes são o Ribeirão Sapesal, Córrego Piçarrão, Areia Branca, Rio Capivari-Mirim e Córrego Água Choca.

O rio vem sofrendo um acelerado processo de deterioração, devido ao alto grau de industrialização e urbanização às suas margens, principalmente, na região de Campinas onde o crescimento demográfico é um dos maiores do Estado (SOUZA, 2011).

O Relatório da Qualidade das Águas Interiores no Estado de São Paulo de 2019 categorizou os trechos percorridos pelo rio. Os trechos de Louveira e Vinhedo permaneceram nas categorias Boa e Regular (similar ao ano de 2018). Já nos trechos de montante em Campinas e em Monte Mor houve piora da qualidade do IQA quando comparado ao ano de 2018, tal fato é justificado pela queda nos níveis de oxigênio dissolvido. A qualidade permaneceu Ruim no trecho

em Campinas, devido aos baixos níveis de oxigênio dissolvido, elevada concentração de DBO e de *Escherichia coli*, que estão relacionados ao lançamento de esgoto deste município. A qualidade da água melhorou nos trechos de jusante em Rafard e Tietê, que passou para as categorias Regular e Boa (Figura 4.11).

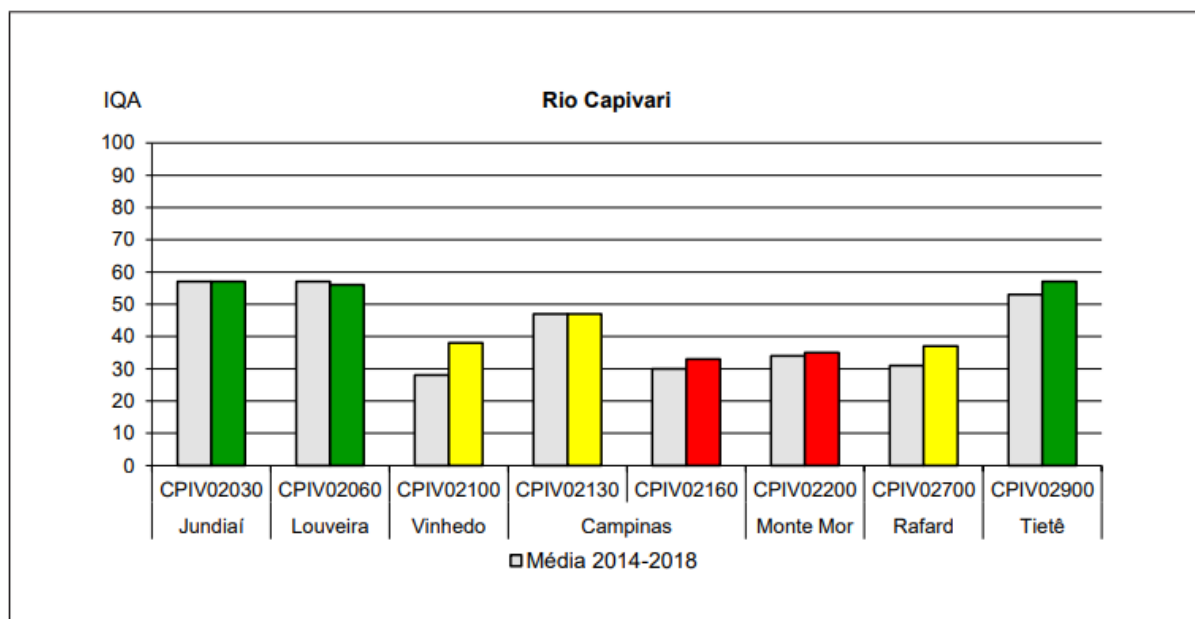


Figura 4.6 - Perfil do IQA ao longo do rio Capivari em 2019 e nos últimos 5 anos (CETESB, 2019).

O perfil do IVA (Figura 4.12) para o rio Capivari, mostrou uma melhora no trecho de Jundiaí. Em contrapartida, houve uma piora nos trechos de Campinas e Monte Mor, que passaram para as categorias Ruim e Péssima devido, principalmente, ao grau de trofia (Mesotrófico a Hipereutrófico). Nos trechos de Monte Mor e Rafard, houve baixos níveis de oxigênio dissolvido e presença de surfactantes em algumas campanhas do ano. Com exceção de Campinas e Monte Mor, o IVA de 2019 ficou abaixo da média histórica. O IVA não foi calculado nos pontos CPVI 02100 e 02160 devido ao histórico de baixos níveis de oxigênio dissolvido.

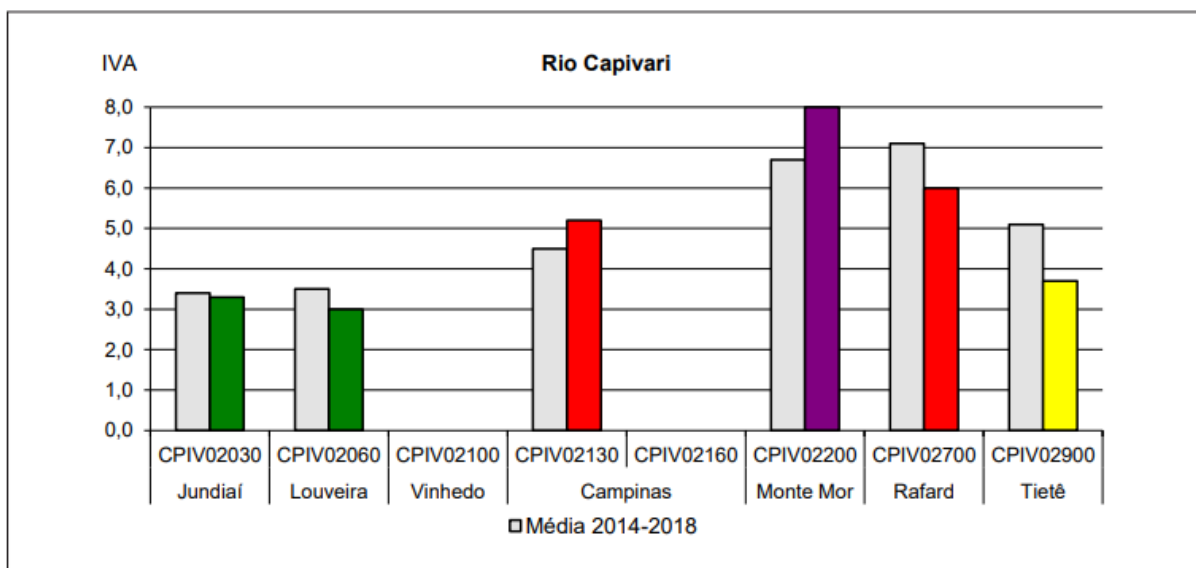


Figura 4.7 - Perfil do IVA ao longo do rio Capivari em 2019 e nos últimos 5 anos (CETESB, 2019).

O rio Atibaia é formado pela junção dos rios Atibainha e Cachoeira, entre os municípios de Bom Jesus dos Perdões e Atibaia, ambos no estado de São Paulo. A extensão do rio é de 165 km, possui uma vazão média de $31 \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$ e tem sua foz no Rio Piracicaba, no município de Americana (SP).

A bacia do rio Atibaia está relacionada a dois centros urbanos e econômicos, as regiões metropolitanas de Campinas (RMC) e de São Paulo (RMSP). Em relação a RMC, sete municípios, sendo eles: Americana, Campinas, Itatiba, Paulínia, Sumaré, Valinhos e Vinhedo, utilizam de forma direta ou indiretamente as águas da bacia do rio Atibaia, seja para fins de captação ou para lançamento de esgoto doméstico. E embora a RMSP não esteja geograficamente inserida na bacia, ela acaba utilizando os seus recursos, o que tem agravado a disponibilidade hídrica e os problemas ambientais da bacia (DEMANBORO, 2013).

O Atibaia apresentou classificação na categoria Boa em todo o seu trecho e acima da média histórica, de acordo com o Relatório Qualidade das Águas Interiores no Estado de São Paulo de 2019 (Figura 4.13). Na Figura 4.14, observa-se o IVA do rio Atibaia e do reservatório de Salto Grande. A qualidade das águas para a proteção da vida aquática manteve as classificações Boa e Regular

observada em 2018, exceto no reservatório de Salto Grande, onde houve piora desse índice devido ao registro de efeitos tóxicos crônicos em duas campanhas.

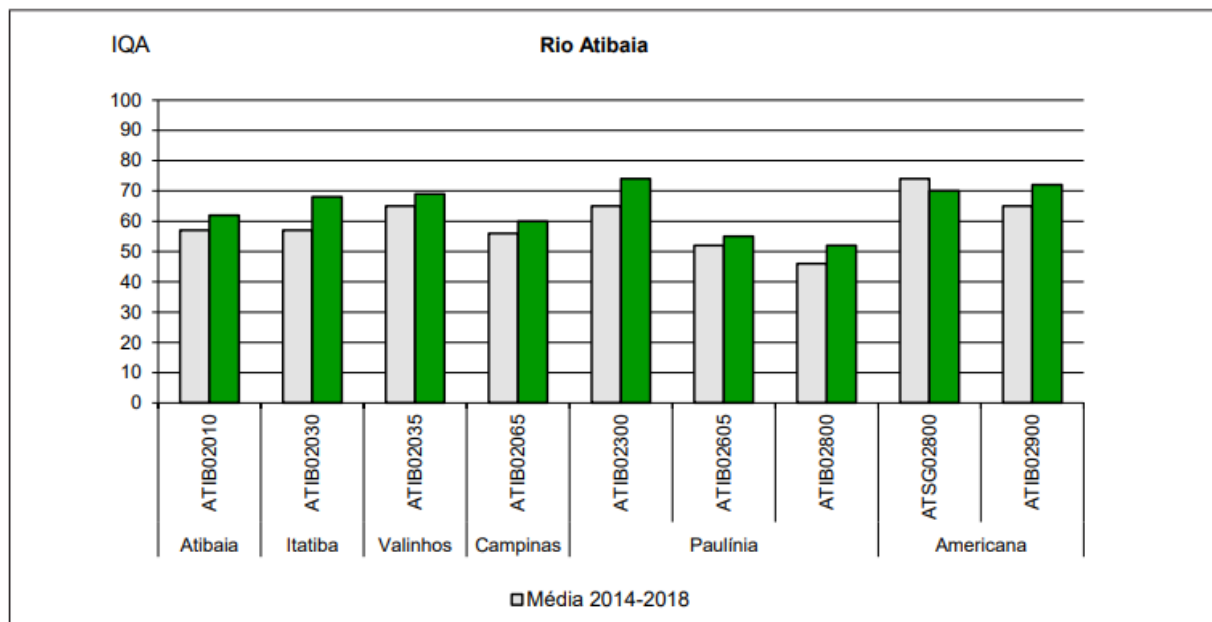


Figura 4.8 - Perfil do IQA ao longo do rio Atibaia em 2019 e nos últimos 5 anos (CETESB, 2019).

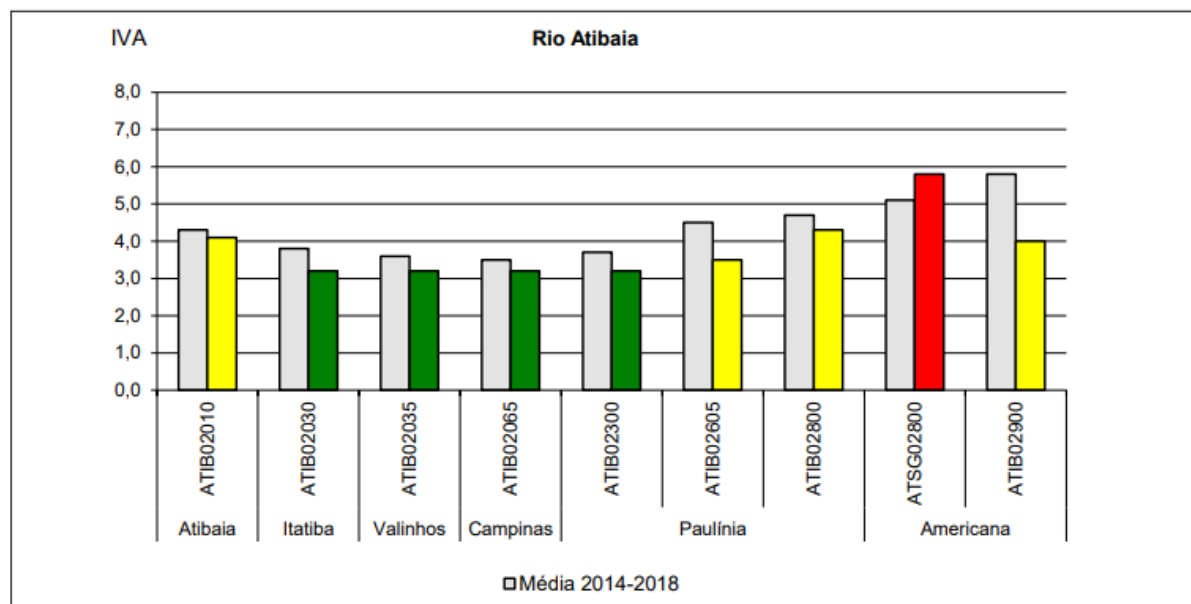


Figura 4.9 - Perfil do IVA ao longo do rio Atibaia em 2019 e nos últimos 5 anos (CETESB, 2019).

Já o Ribeirão Piraí, também objeto deste estudo, apresenta características opostas em termos de qualidade da água e usos quando comparado aos rios Jundiá, Capivari e Atibaia. Ele é um manancial pequeno, com aproximadamente

46 km, e que possui sua nascente na Serra do Japi, em Cabreúva (SP). No seu percurso, adentra as áreas rurais dos municípios de Indaiatuba, Itu e Salto, desaguando no rio Jundiá, próximo a Salto (SP).

A água do ribeirão possui classe 2, segundo a Resolução nº 357/2005 do CONAMA, o que possibilita o abastecimento parcial dos municípios de Salto, Indaiatuba e Cabreúva. Inclusive, existe um Consórcio Intermunicipal do Ribeirão Piraí, composto pelos municípios de Cabreúva, Indaiatuba, Salto e Itu, cujo interesse é a construção de uma barragem em Salto, que dará origem a uma represa com 1,3 km² de espelho d'água e com capacidade para armazenar 8,7 bilhões de litros de água, o que ampliará o volume de captação de Cabreúva, Indaiatuba e Salto e ainda beneficiará Itu.

Embora o Piraí apresente uma boa qualidade da água, o manancial vem sofrendo impactos causados pela população ribeirinha e na zona urbana de Cabreúva (Bairros do Vilarejo e Jacaré), onde recebe esgoto vazado de poços de visita devido ao sistema de coleta falho. Além disso, no seu percurso em Cabreúva, recebe água dos Ribeirões Jacaré, Bonfim, Pinhal e Caí, que possuem águas poluídas (SAAE, 2017).

5 - MATERIAL E MÉTODOS

5.1 - Padrões e reagentes

Os padrões utilizados como compostos-alvo da cafeína, paracetamol, naproxeno, diclofenaco, ibuprofeno e seus metabólitos (1-hidróxi-ibuprofeno e 2-hidróxi-ibuprofeno), atenolol, propranolol, carbamazepina e seus metabólitos (2-hidróxi-carbamazepina e 10,11-di-hidro-10,11-di-hidróxi-carbamazepina) foram adquiridos de Dr. Ehrenstorfer (Augsburg, Alemanha) com alto grau de pureza (> 96%). Os compostos isotopicamente marcados utilizados como padrão interno (cafeína-d₃, paracetamol-d₃, naproxeno-d₃, diclofenaco-d₄, ibuprofeno-d₃, atenolol-d₇, propranolol-d₇ e carbamazepina-d₁₀) foram adquiridos da CDN Isotopes (Quebec, Canadá).

Os solventes de grau HPLC como metanol, acetona, acetonitrila e isopropanol, utilizados nas análises e durante o preparo das amostras, foram obtidos da Sigma-Aldrich, assim como, o hidróxido de amônio e o ácido fórmico. A água ultrapura foi proveniente de um equipamento Milli-Q, da Millipore.

5.2 - Preparo das soluções padrão

As soluções estoques individuais dos padrões nativos e deuterados foram preparadas a partir dos padrões sólidos, em metanol e na concentração de 100 µg L⁻¹ (foram armazenadas a -20 °C). As soluções de trabalho utilizadas na fortificação das amostras e no preparo das curvas de calibração foram preparadas por meio da diluição das soluções estoques individuais. Desse modo, foi preparada uma solução contendo a mistura dos compostos nativos e outra solução contendo a mistura dos compostos deuterados, sendo ambas as soluções, em metanol e em concentração definida. Estas soluções de trabalho foram renovadas a cada 3 meses e mantidas a -20 °C.

5.3 - Período amostral

As amostras de esgoto foram coletadas no período de julho de 2018 a outubro de 2019, exceto nos meses de junho e agosto de 2019 devido ao não funcionamento da estação. Já as amostras de águas superficiais coletadas nos rios Atibaia, Jundiá, Capivari e Ribeirão Piraí foram realizadas no mês de agosto de 2021.

5.4 - Coleta e preparo das amostras

As amostras de esgoto foram coletadas (nos pontos de amostragem citados na seção 4.1) em frascos de polietileno tereftalato âmbar e transportadas até o laboratório sob refrigeração. No laboratório, foram filtradas sob vácuo utilizando membranas de fibra vidro (1,2 μm e 0,7 μm) e membrana de nylon (0,45 μm) adquiridas da Sartorius (Göttingen, Alemanha). Após a filtração, amostras foram separadas para a determinação de parâmetros físico-químicos e do carbono orgânico dissolvido. Houve também a separação das amostras em triplicatas para submetê-las ao processo de extração em fase sólida (SPE) e, posteriormente, a determinação dos compostos por meio da cromatografia. O procedimento descrito acima também foi utilizado para as amostras de água superficial.

As amostras de lodo, coletadas nos meses de setembro e outubro de 2019, foram obtidas no tanque de aeração e armazenadas em recipiente de plástico. Posteriormente, o lodo foi seco a 40 °C por 48h em uma estufa com circulação de ar, triturado e peneirado (peneira de 350 μm). Além disso, foi mantido refrigerado a - 20 °C até o momento da extração dos analitos de interesse e análise cromatográfica.

5.5 - Determinação de parâmetros físico-químicos

O pH e a condutividade das amostras foram determinados por um pHmetro Digimed (modelo DM-2P) e por um condutivímetro MS TecnoPON (modelo mCA 150), respectivamente.

5.6 - Determinação do Carbono Orgânico Dissolvido (COD)

O carbono orgânico dissolvido presente nas amostras foi determinado por meio de um analisador da Shimadzu TOC-L CPN/CPN (Tóquio, Japão). As amostras foram mantidas em frascos âmbar (30 mL) e para preservá-las foi adicionado 100 µL de ácido fosfórico concentrado. Ademais, permaneceram refrigeradas até o momento da análise. Seguiu-se o mesmo procedimento para as amostras de esgoto e água superficial.

5.7 - Método de extração dos analitos de interesse

5.7.1 - Método de extração em fase sólida (SPE) para as amostras de esgoto e água superficial

Diante das vantagens da técnica SPE, foi utilizado neste trabalho, um sistema de extração em fase sólida similar ao desenvolvido por SODRÉ et al. (2010), em que, foi empregado uma válvula tipo esfera (em aço inox) que teve a sua parte superior associada a uma peça em PTFE com rosca fêmea. Em seguida, o frasco de tereftalato contendo a amostra foi acoplado à rosca fêmea. Ao final da válvula tipo esfera foi inserido um conector em PTFE ao qual foi acoplado o cartucho utilizado na extração. Na saída do cartucho, foi inserido uma mangueira que foi conectada a uma bomba peristáltica, conforme pode ser visualizado na Figura 5.15.



Figura 5.1- Sistema de extração em fase sólida (SPE), montado no laboratório, baseado no sistema desenvolvido por SODRÉ et al., 2010. (Foto: GROSSELI, 2016).

A metodologia utilizada para a extração em fase sólida foi desenvolvida por SOUSA et al. (2014). Desse modo, foram utilizados cartuchos Oasis HLB (Waters Corporation) previamente condicionados com metanol (2 x 5 mL) seguido de água ultrapura (2 x 5 mL) em um “vacuum manifold processing station”. Na sequência, 100 mL das amostras de esgoto foram misturadas a $50 \mu\text{g L}^{-1}$ de cada padrão interno e, em seguida, percoladas através dos cartuchos a uma taxa de fluxo de 5 mL min^{-1} . Posteriormente, os cartuchos foram lavados com água ultrapura (3 x 15 mL) e, em seguida, foram secos sob vácuo durante 40 minutos. A eluição foi realizada com metanol (2 x 3 mL) e com uma solução (1 x 3 mL) metanol:acetona (1:1, v/v). O extrato foi evaporado sob fluxo de nitrogênio em um sistema Dry-Block SL-22/50 da Solab Equipamentos para Laboratório Ltda (Piracicaba-SP,

Brasil) e reconstituído com 1 mL de metanol, sendo a metade desse volume separado para a determinação de estrogênios no GC-MS e a outra metade sendo totalmente evaporada e reconstituída em água:metanol (80:20, v/v) para posterior análise no LC-MS/MS (todas as amostras foram analisadas em triplicatas).

A metodologia de extração utilizada para as águas superficiais, seguiu o mesmo método desenvolvido por SOUSA et al. (2014), exceto na etapa de lavagem, em que foi utilizado um volume menor de água ultrapura (2 x 4 mL) e foi utilizado um volume de 500 mL das amostras. Após a reconstituição do *vial*, também foi separado os volumes para as análises no GC-MS e no LC-MS/MS, e todas as amostras foram analisadas em triplicatas.

5.7.2 - Método de extração assistida por ultrassom (UAE) para as amostras de lodo

Após o preparo do lodo, foi tomada uma massa de 100 mg e adicionado 50 $\mu\text{g L}^{-1}$ de padrão interno. Essa mistura manteve-se em contato por 24h (o ensaio foi realizado em triplicatas).

A amostra foi extraída utilizando 2 mL de uma solução de metanol:água (pH 2,5, ácido fórmico 0,5% e 1% EDTA) (50:50, v:v). Em seguida, a amostra foi levada ao vórtex e, posteriormente, foi realizada a extração ultrassônica por 15 minutos a 50 °C. Após a extração, o extrato foi centrifugado por 10 minutos e o sobrenadante foi coletado em tubo de ensaio de vidro. Esse procedimento foi realizado 3 vezes, totalizando um volume de 6 mL de sobrenadantes coletados. Em seguida, o extrato total foi evaporado sob fluxo de nitrogênio em um Dry-Block a 40 °C. A reconstituição dos analitos foi realizada com 1 mL da solução de metanol:água (0,05% FA) (25:75, v:v) (GAGO-FERRERO et al., 2015). Finalmente, o extrato foi filtrado através de um filtro de seringa de 0,2 μm e metade do volume foi separado para as análises dos fármacos (LC-MS/MS) e a outra metade para a análise dos hormônios (GC-MS).

5.8 - Determinação dos contaminantes emergentes por UPLC-MS/MS

A análise dos fármacos em estudo (com exceção dos estrogênios) foi realizada por cromatografia líquida de ultra performance acoplada a um analisador de massas triplo quadrupolo da Waters, modelo TQD, com modo de ionização por eletrospray (ESI). Foi utilizada uma coluna ACQUITY UPLC BEH C18 (2,1 mm x 50 mm e tamanho de partícula de 1,7 μ m) para a separação cromatográfica. Foi realizado o modo de eluição em gradiente com uma mistura binária de água ultrapura com NH₄OH (0,05%, v/v) (eluente A) e metanol (eluente B), sendo empregada as seguintes proporções: 0 – 2,30 min (90% A – 10% B); 2,30 – 3,50 min (55% A – 45% B); 3,50 – 6,00 min (5% A – 95% B); 6,00 – 6,50 min (5% A – 95% B); 6,50 – 6,60 min (90% A – 10% B) e 6,60 – 8,50 min (90% A – 10% B). O volume de injeção foi de 5 μ L, o fluxo da fase móvel foi de 0,35 mL min⁻¹ e a temperatura da coluna foi mantida a 40 °C (GROSSELI, 2016)

A determinação dos compostos no espectrômetro de massa foi realizada nos modos positivo e negativo de ionização, sendo a voltagem do capilar mantida em 3000 V para o modo positivo e 2500 V para o modo negativo. O nitrogênio foi utilizado como gás de nebulização com vazão de 20 L h⁻¹ e como gás de dessolvatação com vazão de 750 L h⁻¹. A temperatura utilizada para o gás nebulizador foi de 500 °C e 150 °C para o bloco da fonte. O espectrômetro de massas foi operado no modo *Selected Reaction Monitoring* (SRM), em que, para cada molécula foram monitoradas as transições mais abundantes entre o íon precursor e seus fragmentos. A Tabela 5.4, apresenta as transições monitoradas para cada analito investigado, sendo SRM 1 a transição utilizada para a quantificação e a SRM 2 para a confirmação.

Tabela 5.1 - Transições monitoradas para a determinação dos analitos no espectrômetro de massas, voltagem do cone e energia de colisão.

Composto	SRM 1	Voltagem do cone (eV)	Energia de colisão (V)	SRM 2	Energia de colisão (V)
<i>Analizados no modo +</i>					
Cafeína	195,0>138,1	35	20	195,0>42,0	30
Cafeína-d ₃	198,0>138,0	35	22		
Atenolol	267,0>145,0	32	30	167,0>190,0	20
Atenolol-d ₇	274,0>145,0	32	28		
Carbamazepina	237,1>194,1	33	20	237,1>192,0	20
Carbamazepina-d ₁₀	247,0>204,0	33	25		
Propranolol	260,1>72	34	24	260,1>116	22
Propranolol-d ₇	267,2>72,0	34	25		
2-Hidroxi-carbamazepina	253,2>208,2	15	20	253,2>210,2	20
CBZ_DiOH	271,0>236,0	15	9	271,0>253,0	9
<i>Analizados no modo -</i>					
Naproxeno	229,0>170,1	15	15	229,0>185,1	8
Naproxeno-d ₃	232,0>188,0	12	8		
Ibuprofeno	205,1>161,1	15	8	205,1	
Ibuprofeno-d ₃	208,0>164,0	15	8		
1- Hidroxi-ibuprofeno	221,3>159,3	15	8	221,3>177,3	10
2- Hidroxi-ibuprofeno	221,3>177,3	15	8		
Diclofenaco	294,0>250,1	20	12	296,0>252	12
Diclofenaco-d ₄	298,0>254,0	20	12		

Foi realizada a quantificação dos analitos monitorando duas transições para cada composto, conforme os critérios estabelecidos pela Diretiva Europeia 2002/657/CE. Desse modo, para as moléculas não deuteradas a primeira transição e a mais abundante foi utilizada para a quantificação (SRM 1) e a segunda transição para a confirmação (SRM 2) e para as moléculas deuteradas foi monitorada apenas uma transição.

Ressalta-se, que foi empregado como padrão interno os compostos isotopicamente marcados correspondentes de cada analito para minimizar a supressão ou o aumento de sinal na ionização por eletrospray causada por

interferentes presentes na matriz e também para corrigir as perdas dos analitos no processo de extração por SPE e UAE. Foram utilizados como padrão interno o ibuprofeno-d3 para o 1-hidroxi-ibuprofeno e 2-hidroxi-ibuprofeno, e a carbamazepina-d10 para a 2-hidroxi-carbamazepina e 10,11-dihidro-10,11-dihidroxi-carbamazepina, em virtude de os produtos de transformação não possuírem moléculas isotopicamente marcadas para comercialização

A quantificação dos compostos foi realizada por meio do software MassLynx™ 4.1 (da Waters Corporation) e o processamentos dos dados foi realizado em planilhas do Excel. A concentração dos analitos foi determinada por meio da equação da reta obtida nas curvas de calibração com padronização interna. A concentração final foi corrigida pelos valores de recuperação.

5.9 - Determinação dos estrogênios por GC-MS

O processo de derivatização, realizado antes da injeção das amostras no GC-MS, foi realizado utilizando 100 µL de amostra, que foi evaporada e, em seguida, reconstituída com 75 µL de BSTFA e 25 µL de piridina. A amostra permaneceu em banho maria por 1 hora a 80 °C e, posteriormente, foi injetada no cromatógrafo (todas as amostras foram analisadas em triplicatas). Ressalta-se que foi utilizado o método de adição de padrão para a determinação dos estrogênios.

As amostras foram analisadas em um equipamento SHIMADZU QP2010, com coluna capilar SLB-5ms (5% difenil e 95% dimetilpolisiloxano, 30 m x 0,25 mm, x 0,25 µm), da Sigma-Aldrich. Em relação as condições cromatográficas, foi utilizado hélio como gás de arraste (vazão de 2 mL min⁻¹), temperatura do injetor de 300 °C e da fonte de íons 250 °C. O programa de temperatura da coluna iniciou com injeção a 100 °C e permaneceu nessa temperatura por 1 minuto. Posteriormente, aumentou 4 °C min⁻¹ até atingir 300 °C, onde manteve-se em isoterma por 55 min. O EM foi operado no modo de impacto de elétrons (EI) com energia de ionização de 70 eV e utilizado o monitoramento de íon selecionado

(SIM) para o modo de registro de íon. As amostras foram analisadas em modo split, sendo 15 a razão de split.

Os dados obtidos foram tratados no software GC SOLUTION (*PostRun*) e o processamento dos dados foi realizado em planilhas do Excel. A concentração dos analitos foi determinada por meio das curvas de adição de padrão e os valores finais foram corrigidos de acordo com a recuperação de cada analito.

5.10 - Validação dos métodos analíticos

5.10.1 - Recuperação

Os ensaios de recuperação foram realizados utilizando as amostras do esgoto tratado e foram conduzidos em triplicatas.

A recuperação de cada analito (recuperação absoluta) foi calculada por meio da razão entre a área do pico obtida pela amostra fortificada (com os compostos nativos e seus respectivos deuterados, na concentração de 100 µg L⁻¹) antes de ser submetida ao processo de SPE e a área do pico obtida pela amostra fortificada no momento da reconstituição no *vial*, como mostrado na Equação 1. E também foi realizada a recuperação dos analitos em relação aos seus respectivos deuterados (recuperação relativa), de acordo com a Equação 2.

$$R (\%) = \left(\frac{\text{Área do analito Fortificada antes da SPE}}{\text{Área do analito Fortificada depois da SPE}} \right) \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

$$RR (\%) = \left(\frac{\text{Área do composto nativo}}{\text{Área do composto deuterado}} \right) \times 100 \quad \text{Equação 2}$$

Os valores de recuperação absoluta de cada analito nas amostras de lodo foram calculados a partir da área do pico do composto da amostra fortificada antes da UAE e a área do pico do composto de outra amostra, que também passou pelo processo de extração, mas foi fortificada apenas na etapa de reconstituição no *vial*.

A recuperação relativa foi realizada por meio da razão de áreas dos picos dos analitos e seus respectivos deuterados.

5.10.2 - Linearidade

A avaliação da linearidade, dos métodos utilizados no LC-MS/MS e GC-MS, foi realizada por meio de curvas de calibração preparadas utilizando o método de padronização interna (de modo que, os padrões são preparados variando as concentrações do analito e o padrão interno mantém-se em uma concentração fixa). A concentração dos analitos variaram na faixa de $0,05 \mu\text{g L}^{-1}$ a $1200 \mu\text{g L}^{-1}$ ($n= 17$ pontos) e o padrão interno foi mantido em $50 \mu\text{g L}^{-1}$.

A linearidade foi avaliada por meio do coeficiente de correlação (r^2), obtido pelas curvas de calibração, sendo considerados valores aceitáveis acima de 0,99, segundo a recomendação da ANVISA.

5.10.3 - Limite de Detecção e Limite de Quantificação

O limite de detecção e de quantificação dos métodos foram calculados para cada analito utilizando o método baseado nos parâmetros da curva de calibração (em metanol). Nesse método, o Limite de Detecção (LD) e o Limite de Quantificação (LQ) podem ser expressos de acordo com as Equações 3 e 4:

$$\text{LD} = 3,3 \cdot \frac{s}{a}$$

Equação 3

$$\text{LQ} = 10 \cdot \frac{s}{a}$$

Equação 4

Em que: s é a estimativa do desvio padrão da resposta (que pode ser a estimativa do desvio padrão do branco, da equação da linha de regressão ou do coeficiente linear da equação) e a é o coeficiente angular da curva de calibração.

6 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Validação dos métodos analíticos

6.1.1 – Recuperação

A avaliação dos métodos de extração (SPE e UAE) foi realizada por meio de ensaios de recuperação. A recuperação dos analitos foi realizada em amostras do efluente tratado e nas amostras de lodo provenientes do tanque de aeração. Os valores para a recuperação absoluta (R%) e recuperação relativa (RR%) são mostrados na Tabela 6.5.

Tabela 6.1 – Valores de recuperação absoluta e recuperação relativa (expressos em porcentagem) e os valores do desvio padrão relativo (entre parênteses).

Analito	Efluente Tratado		Lodo	
	R%	RR%	R%	RR%
Cafeína	106 (9)	99 (9)	92 (4)	103 (11)
Diclofenaco	100 (9)	105 (7)	61 (5)	77 (8)
Ibuprofeno	98 (8)	108 (7)	71 (7)	83 (6)
1-Hidroxi-ibuprofeno	108 (6)	96 (5)	102 (5)	92 (3)
2-Hidroxi-ibuprofeno	92 (8)	104 (8)	78 (5)	102 (14)
Naproxeno	101 (4)	99 (6)	69 (7)	84 (9)
Paracetamol	107 (7)	105 (8)	80 (9)	79 (7)
Atenolol	101 (5)	106 (8)	85 (4)	95 (11)
Propranolol	99 (3)	96 (4)	64 (9)	69 (3)
Carbamazepina	111 (6)	105 (6)	106 (7)	99 (4)
2-Hidroxi-carbamazepina	101 (5)	89 (6)	84 (4)	101 (9)
10,11-Dihidro-10,11-dihidroxi-carbamazepina	107 (3)	96 (5)	79 (10)	97 (4)
Estrona	93 (5)	88 (6)	*	*
17- β -estradiol	99 (8)	83 (4)	*	*
17- α -etinilestradiol	87 (7)	92 (5)	*	*

*Não foi possível determinar a recuperação dos estrogênios no lodo.

As recuperações absolutas, para o efluente tratado, variaram de 87% (17- α -etinilestradiol) a 111% (carbamazepina). Já as recuperações relativas apresentaram valores entre 83% para o 17- β -estradiol e 108% para o ibuprofeno. Além disso, os desvios padrões relativos ficaram abaixo de 9%. Observa-se que ambas as recuperações tiveram valores próximos a 100%, logo, houve uma boa extração dos analitos a partir do método de extração empregado, o SPE.

Já as recuperações absolutas obtidas para as amostras de lodo variaram de 61% para o diclofenaco e 106% para a carbamazepina. Em relação as recuperações relativas, o menor valor obtido foi de 69% para o propranolol e o maior valor foi de 103% para a cafeína. Os desvios padrões relativos apresentaram-se entre 4% e 14%.

Embora os valores das recuperações (absolutas e relativas) encontrados para as amostras de lodo estejam mais afastadas do valor considerado ideal (100%), ainda sim, estão de acordo com o que preconiza a Diretiva 2002/657/EC da Comunidade Europeia, em que, são aceitos valores de recuperação no intervalo de 50% a 120% para o nível de fortificação de 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$.

Os ensaios de recuperação foram realizados em todas as coletas e as concentrações finais dos analitos foram corrigidas a partir dos dados obtidos na recuperação.

6.1.2 – Linearidade, Limite de Quantificação e Limite de Detecção

A linearidade foi avaliada por meio das curvas de calibração, em que, as amostras (em metanol) tiveram a concentração dos analitos variando de 0,05 $\mu\text{g L}^{-1}$ a 1200 $\mu\text{g L}^{-1}$ (n= 17 pontos) e padrão interno foi mantido a 50 $\mu\text{g L}^{-1}$.

As curvas obtidas mostraram um coeficiente de correlação (r^2) variando entre 0,991 e 0,997, conforme apresentado na Tabela 6.6. Os valores encontrados estão acima de 0,99 para todos os analitos, sendo considerados valores aceitáveis segundo a recomendação da ANVISA (RE nº 899 de 29/05/2003).

O limite de quantificação e o limite de detecção dos métodos utilizados no LC-MS/MS e no GC-MS foram obtidos pelos parâmetros da curva de calibração (em metanol). Os resultados apresentaram valores na faixa de 3,32 ng L⁻¹ (paracetamol) a 7,92 ng L⁻¹ (carbamazepina) para o limite de quantificação e de 1,07 ng L⁻¹ (ibuprofeno) a 2,63 ng L⁻¹ (atenolol) para o limite de detecção, do método utilizado no LC-MS/MS. No método utilizado no GC-MS foram encontrados valores entre 1,40 ng L⁻¹ (estrona) e 4,65 ng L⁻¹ (17- α -etinilestradiol) para o limite de quantificação e valores de 0,39 ng L⁻¹ (estrona) a 1,61 ng L⁻¹ (17- β -estradiol) para o limite de detecção.

Tabela 6.2 - Valores dos coeficientes de determinação (r^2) e dos Limites de Quantificação e Limites de Detecção dos métodos utilizados no LC-MS/M e GC-MS.

Analito	r^2	LQ (ng L⁻¹)	LD (ng L⁻¹)
<i>Método LC-MS/MS</i>			
Cafeína	0,996	4,3	1,3
Diclofenaco	0,993	3,4	1,1
Ibuprofeno	0,993	3,5	1,0
1-Hidroxi-ibuprofeno	0,995	5,2	1,5
2-Hidroxi-ibuprofeno	0,997	4,3	1,2
Naproxeno	0,993	7,0	2,1
Paracetamol	0,995	3,3	1,0
Atenolol	0,995	8,5	2,6
Propranolol	0,991	5,2	1,6
Carbamazepina	0,990	7,9	2,4
2-Hidroxi-carbamazepina	0,995	4,9	1,4
10,11-Dihidróxi-10,11dihidro-carbamazepina	0,997	5,5	1,6
<i>Método GC-MS</i>			
Estrona	0,993	1,4	0,3
17- β -estradiol	0,990	1,7	1,6
17- α -etinilestradiol	0,992	4,6	1,2

6.2 – Caracterização do esgoto nos diferentes pontos de amostragem.

Os resultados obtidos na caracterização do esgoto bruto, em relação aos parâmetros pH, COD e condutividade, é mostrado na Tabela 6.7.

Tabela 6.3 – Caracterização do esgoto bruto, do esgoto presente nos tanques biológicos e efluente tratado.

Pontos de amostragem	pH	COD (mg L ⁻¹)	Condutividade (μS cm ⁻¹)
Esgoto Bruto	7,8	102,7	806,8
Tanque Anaeróbio	7,6	71,1	645,7
Tanque Anóxico	7,7	71,6	652,0
Tanque de Aeração	7,7	79,4	579,0
Tanque de Membranas	7,6	30,3	620,7
Efluente Tratado	7,5	23,3	519,1

O esgoto bruto apresentou um pH médio de 7,85 e ao final do tratamento chegou a 7,50; os valores obtidos estão dentro da faixa de pH exibida para esgotos domésticos que normalmente encontram-se entre 6,7 e 8,0, segundo VON SPERLING (2005). O carbono orgânico dissolvido, como era esperado, diminuiu ao longo do processo, encontrando-se no efluente tratado um valor médio de 23,39 mg L⁻¹. Já condutividade no esgoto bruto foi 806,83 μS cm⁻¹ e foi decrescendo ao longo dos tanques biológicos, chegando a 519,11 μS cm⁻¹ no efluente tratado.

6.3 – A ocorrência dos contaminantes emergentes no afluente da EPAR

Os contaminantes investigados foram detectados em todas as amostras de esgoto bruto das campanhas amostrais e as concentrações de cada fármaco, metabólitos e cafeína podem ser visualizadas na Figura 6.16 por meio de um gráfico *boxplot*. É válido ressaltar que as concentrações e a ocorrência dos contaminantes emergentes no esgoto bruto das ETE variam de acordo com a população, com o padrão de consumo do local e com as características da região (se é agrícola ou industrial, por exemplo) (GAVRILESCU et al., 2015; ORT et al., 2010; PAL et al., 2010).

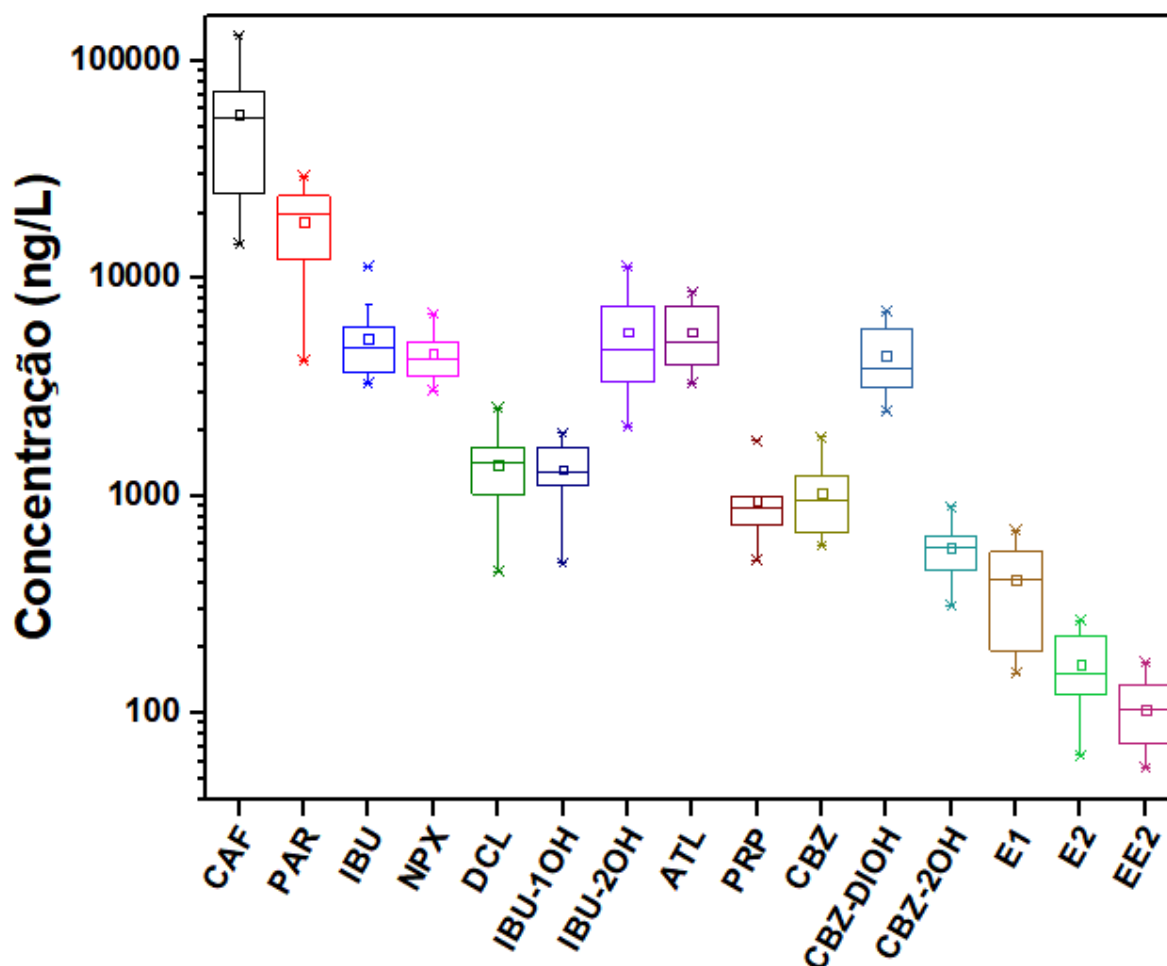


Figura 6.1- Ocorrência dos contaminantes investigados no esgoto bruto.

A cafeína, um alcaloide, é considerada uma das substâncias psicoativas mais consumidas no mundo. Além do café, a cafeína está presente em vários

produtos alimentícios (como chás, achocolatados, guaraná, dentre outros) e em formulações farmacêuticas (BUERGE et al., 2003). Portanto, foi o composto encontrado em maiores concentrações no esgoto, cujo intervalo variou de 14379 a 131358 ng L⁻¹, com mediana (Md) igual a 56709 ng L⁻¹.

Em relação aos fármacos, muitos deles necessitam de prescrição médica para a comercialização, mas grande parte dos anti-inflamatórios e analgésicos podem ser vendidos livremente no Brasil, o que acarreta no consumo deliberado desses compostos. Logo, dentre as classes de fármacos estudadas neste trabalho, os anti-inflamatórios e analgésicos foram os compostos detectados em maiores concentrações no esgoto bruto. O paracetamol foi encontrado em maiores concentrações, na faixa de 4166 a 29491 ng L⁻¹ (Md: 18326 ng L⁻¹), seguido do ibuprofeno que variou de 3274 a 11314 ng L⁻¹ (Md: 5774 ng L⁻¹) e o naproxeno que se apresentou na faixa de 3053 a 6899 ng L⁻¹ (Md: 4534 ng L⁻¹); o diclofenaco foi encontrado em menores concentrações (451 – 2537 ng L⁻¹ e Md: 1405 ng L⁻¹). A elevada concentração de paracetamol está no fato dele ser um dos analgésicos mais vendidos no Brasil, segundo OLIVEIRA et al. (2009). Além disso, ele está presente na composição de vários outros medicamentos utilizados para aliviar os sintomas de gripe.

Além do ibuprofeno, também foram quantificados os seus metabólitos, e as maiores concentrações foram encontradas para o 2-hidróxi-ibuprofeno (2068 – 11319 ng L⁻¹ e Md: 5839) quando comparado ao 1-hidróxi-ibuprofeno. Tal fato está relacionado a maior taxa de excreção (28%) daquele quando comparada a taxa de excreção de apenas 6% do 1-hidróxi-ibuprofeno (490 -1952 ng L⁻¹ e Md: 1283 ng L⁻¹) (MAGIERA & GÜLMEZ, 2015).

Os β-bloqueadores, atenolol e propranolol, apresentaram concentrações variando de 3287 a 16991 ng L⁻¹ (Md: 6687 ng L⁻¹) e de 591 a 4135 ng L⁻¹ (Md: 1196 ng L⁻¹), respectivamente. As maiores concentrações observadas para o atenolol referem-se a sua baixa metabolização pelo organismo, sendo 90% de suas

moléculas excretadas por meio das fezes e urina, em contrapartida, apenas 1% do propranolol é eliminado pelas vias citadas (KASPRZYK-HORDEN et al., 2009).

A concentração de carbamazepina, um antiepiléptico de uso contínuo, variou de 587 a 1860 ng L⁻¹ (Md: 1065 ng L⁻¹). No entanto, há também a eliminação dessa molécula na forma de conjugados glicuronídeos ou como metabólitos, sendo o 10,11-di-hidro-10,11-di-hidróxi-carbamazepina o seu metabólito majoritário (2456 – 7079 ng L⁻¹ e Md: 4517 ng L⁻¹) quando comparado ao 2-hidróxi-carbamazepina (312 – 890 ng L⁻¹ e Md: 579 ng L⁻¹), o que justifica as maiores concentrações encontradas (ZHANG et al., 2008).

Em relação aos hormônios, foram determinados os estrogênios naturais estrona, que apresentou concentrações de 153 a 694 ng L⁻¹ (Md: 410 ng L⁻¹), e 17-β-estradiol, com concentrações variando de 64 a 268 ng L⁻¹ (Md: 168 ng L⁻¹). Foi quantificado também o estrogênio sintético 17-α-etinilestradiol que teve sua concentração na faixa de 56 a 171 ng L⁻¹ (Md: 105 ng L⁻¹). As maiores concentrações encontradas para a estrona no esgoto bruto, deve-se as maiores excreções diárias desse estrogênio por homens e mulheres (Tabela 6.8), de acordo com YING et al. (2002).

Segundo PESSOA et al. (2012), as maiores concentrações encontradas para a estrona também pode estar relacionada à conversão do 17-β-estradiol e do 17-α-etinilestradiol à estrona durante o percurso até a ETE.

Tabela 6.4 - Excreção diária (μg) de estrogênios em humanos.

Categoria	E1	E2	EE2
Homens	3,9	1,6	--
Mulheres menstruando	8	3,5	--
Mulheres na menopausa	4	2,3	--
Mulheres grávidas	600	259	--
Mulheres que ingerem ACO*	--	--	35

*ACO – anticoncepcional oral. Adaptado de YING et al. (2002).

A geração de dados quantitativos como a concentração em que os contaminantes emergentes ocorrem no ambiente é de elevada importância, uma vez que, eles podem ser usados como um referencial nas análises dos efeitos biológicos e bioquímicos que esses compostos podem causar, possibilitando avaliar o impacto desses poluentes na biota e na saúde humana (FONTENELE et al., 2010; GAVRILESCU et al., 2015).

6.4 – O comportamento e a remoção dos contaminantes investigados durante o tratamento de esgoto.

6.4.1 – O comportamento e a remoção dos contaminantes emergentes analisados por LC-MS/MS

Os mecanismos de remoção dos fármacos são independentes dos seus grupos terapêuticos. Sendo assim, os fármacos estudados neste trabalho foram divididos em conjuntos/grupos levando em consideração a remoção desses compostos na ETE. Logo, os compostos se encaixaram em grupos que apresentaram elevados valores para a remoção global (acima de 97,0%), valores moderados de remoção (60,0% – 70,0%) e baixa remoção ou comportamento persistente (< 21,0%). Essa divisão foi realizada apenas para organizar os dados e facilitar a discussão.

No conjunto de compostos que obtiveram os maiores valores de remoção (cálculo baseado no efluente tratado e esgoto bruto) estão os fármacos: paracetamol ($\cong 100,0\%$), cafeína (99,8%), ibuprofeno (99,2%) e seus metabólitos 1-hidroxi-ibuprofeno ($\cong 100,0\%$) e 2-hidroxi-ibuprofeno (96,7%), naproxeno (97,8%) e atenolol (97,5%). O comportamento exibido pelos contaminantes durante o tratamento de esgoto e os valores das remoções médias obtidas em cada tanque (cálculo baseado no tanque em questão e esgoto bruto) durante o tratamento são mostrados na Figura 6.17.

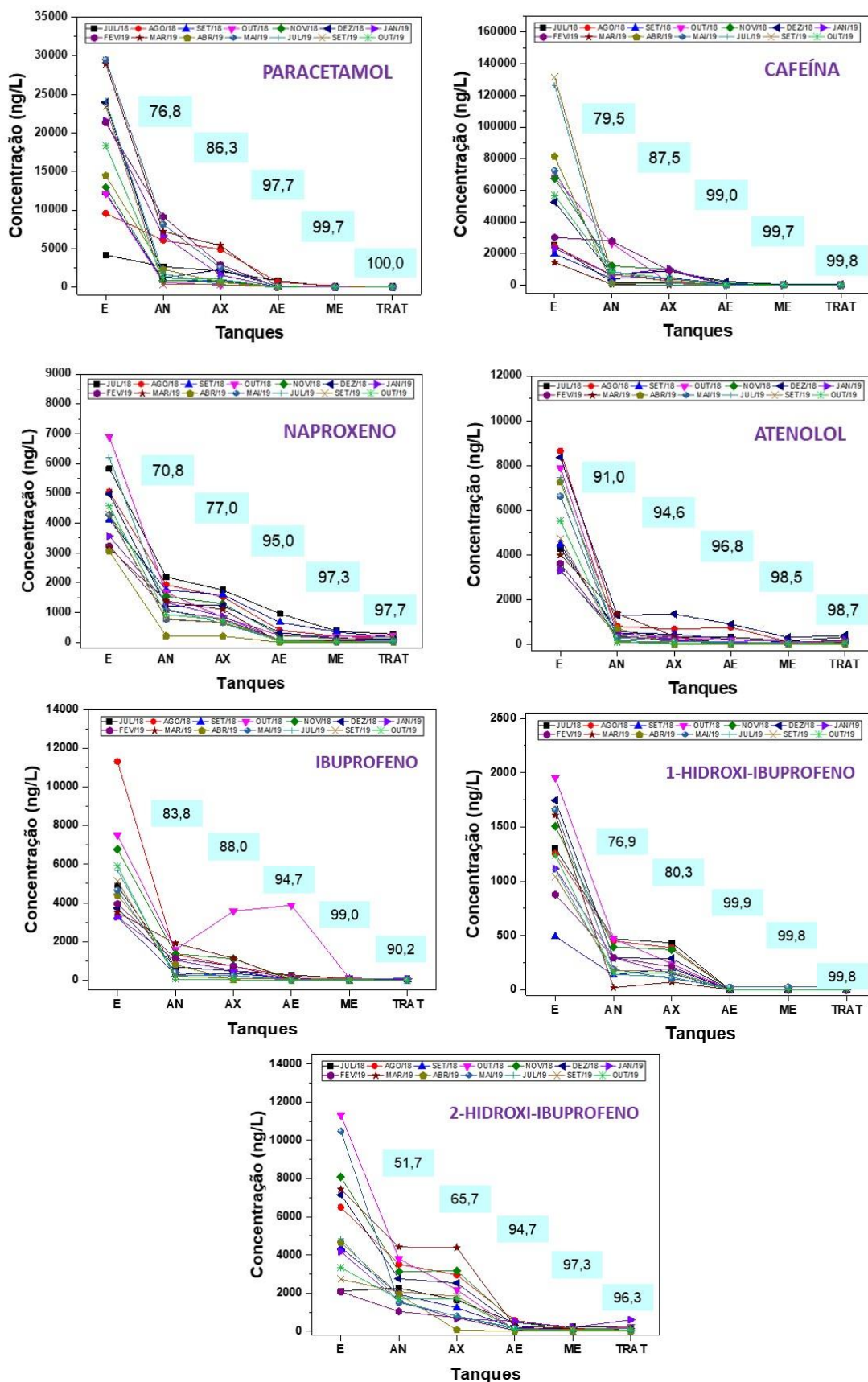


Figura 6.2 - Remoção e comportamento dos fármacos ao longo do tratamento de esgoto. E: Esgoto Bruto; AN: Tanque Anaeróbio; AX: Tanque Anóxico; AE: Tanque de Aeração; ME: Tanque de Membrana e TRAT: Efluente Tratado.

Além das altas eficiências de remoção, ainda é possível observar que esses fármacos possuem um padrão de degradação similar ao longo do tratamento, ademais, apresentaram uma remoção acima de 50,0% já no tanque anaeróbio.

Em síntese, esses compostos apresentam-se em fase aquosa, em função de suas características moleculares, propriedades físico-químicas e pH do esgoto, sendo a degradação biológica a principal via de remoção desses micropoluentes durante o tratamento. Além disso, não foi detectado nenhum dos fármacos desse grupo retido em amostras de lodo, obtidas no tanque de aeração.

O paracetamol é um composto neutro que possui um baixo valor para o log de Kow (0,46) o que resulta em uma alta hidrofiliabilidade da molécula, ou seja, durante o tratamento, ele encontra-se em fase aquosa possuindo uma baixa tendência para a sorção nas matrizes sólidas. O composto é bastante susceptível a degradação, apresentando elevados valores de remoção em diferentes configurações de ETE, conforme demonstrado por GREENHAM et al. (2019). No trabalho desse autor, foi avaliada a eficiência de remoção de produtos farmacêuticos em amostras de esgoto doméstico de 22 estações de tratamento em Nova Scotia e New Brunswick, no Canadá. Dentre as tecnologias utilizadas nas estações destacam-se a lagoa aerada, reatores de batelada sequencial, reator biológico rotativo, biorreator à membrana e outros. Independente do tratamento utilizado, o paracetamol obteve as maiores eficiências de remoção média entre os fármacos investigados (93,0%).

A biodegradação constitui o principal mecanismo de remoção do paracetamol em ETE e de acordo com TAMBOSI et al. (2010), a alta remoção desse composto está relacionada com sua estrutura molecular, que permite o acesso irrestrito de bactérias e enzimas à molécula estericamente desprotegida. Além disso, o contaminante possui um elevado valor para o K_{bio} ($106 - 240 \text{ L g}_{ss}^{-1} \text{ d}^{-1}$), sendo esperado uma remoção biológica acima de 90% (JOSS et al., 2006).

A cafeína possui um baixo valor para o log de Kow (-0,07) e, portanto, alta hidrofiliabilidade e a alta biodisponibilidade. GURUNG et al. (2019) encontrou uma eficiência de remoção média acima 99,7% para a cafeína, valor similar ao encontrado neste estudo (99,8%). Em seu trabalho, foi investigado a remoção de alguns contaminantes emergentes orgânicos em águas residuais municipais tratadas por MBR em escala piloto, sendo testados dois tempos diferentes de retenção de sólidos (60 e 21 dias). Os resultados mostraram uma atenuação eficaz da cafeína mesmo em um tempo de retenção de sólidos relativamente curto.

Os elevados valores para a eficiência de remoção do paracetamol e da cafeína também podem ser encontrados em outros trabalhos na literatura (GURUNG et al., 2019; COUTO et al., 2019; PHAN et al., 2015; SNYDER et al., 2007).

Já o ibuprofeno e o naproxeno são compostos que apresentam características ácidas e, portanto, seria conveniente avaliar a tendência de sorção ao lodo por meio do coeficiente de distribuição ou partição sólido-líquido (Kd). No trabalho de GURUNG et al. (2019), foram determinados valores de log Kd em um sistema MBR (aeróbio) para vários contaminantes emergentes, sendo encontrado valores de log Kd próximo a 4 L kg⁻¹ para ambos os compostos. Os elevados valores do log Kd indicam uma alta probabilidade de sorção desses micropoluentes. No entanto, diante do pH do esgoto de 7,5, comumente observado nos tanques da estação, esses compostos ácidos (valores de pKa são encontrados na Tabela 3.1) encontram-se possivelmente desprotonados e em fase aquosa, pois as cargas negativas dos poluentes repelem as cargas negativas encontradas na superfície do lodo, impedindo o fenômeno da sorção.

De acordo com QUINTANA et al. (2005), a biodegradação cometabólica é o principal mecanismo de remoção do ibuprofeno e naproxeno nas estações de tratamento de esgoto. Em tratamentos aeróbios, onde há condições nitrificantes, pode ocorrer intensa remoção de naproxeno e ibuprofeno, já que a amônia monooxigenase (AMO) pode promover a reação de o-desalquilação de éteres, no

caso do naproxeno, ou provocar a hidroxilação no ibuprofeno (ALVARINO et al., 2014; SUAREZ et al., 2010).

Os valores de remoção para o ibuprofeno e naproxeno, obtidos nesse trabalho, são similares aos valores encontrados no estudo de KIMURA et al. (2005), em que, avaliaram a remoção de fármacos utilizando dois sistemas MBR: um convencional e o outro com um pré-tratamento (coagulação e sedimentação). Os experimentos foram realizados em escala piloto e foram utilizadas águas residuárias municipais. A remoção dos compostos investigados também foi comparada com o tratamento por lodos ativados convencional (CAS), sendo utilizada a mesma água residuária municipal. Os resultados obtidos mostraram que o ibuprofeno é bastante susceptível ao tratamento biológico, apresentando uma alta biodegradabilidade, com remoção próxima a 100% independente do tratamento empregado (sistemas MBR ou CAS). Em relação a remoção do naproxeno, o MBR com pré tratamento apresentou um pequeno aumento na eficiência de remoção quando comparado ao MBR convencional, sendo atingida uma remoção próxima a 100% nesse sistema.

ROSAL et al. (2010) e RADJENOVIC et al. (2009), também relataram altos valores de remoção (próximos a 100%) para ambos os compostos em estações que empregaram tratamento biológico aeróbio (lodos ativados e MBR).

Além disso, os metabólitos do ibuprofeno (IBU_1OH e IBU_2OH) também são bastantes susceptíveis à biodegradação, apresentando remoções próximas a 100% (em tratamentos aeróbios) conforme relatado por FERNANDO-CLIMENT et al. (2012) e AYMERICH et al. (2016), o que é condizente com os resultados apresentados nesse trabalho.

Uma elevada eficiência de remoção foi também observada para o atenolol ao final do tratamento de esgoto. Resultados similares podem ser encontrados em outros trabalhos na literatura (JELIC et al., 2011; BEHERA et al., 2011; TADKAEW et al., 2010). A degradação biológica estereosseletiva é considerada

o mecanismo de remoção desse micropoluinte nos sistemas biológicos (NIKOLAI et al., 2006; MAURER et al., 2007).

No conjunto dos compostos para os quais foram observadas moderadas eficiências de remoção, encontram-se o diclofenaco e o propranolol. O comportamento desses compostos ao longo do tratamento de esgoto pode ser visualizado na Figura 6.18.

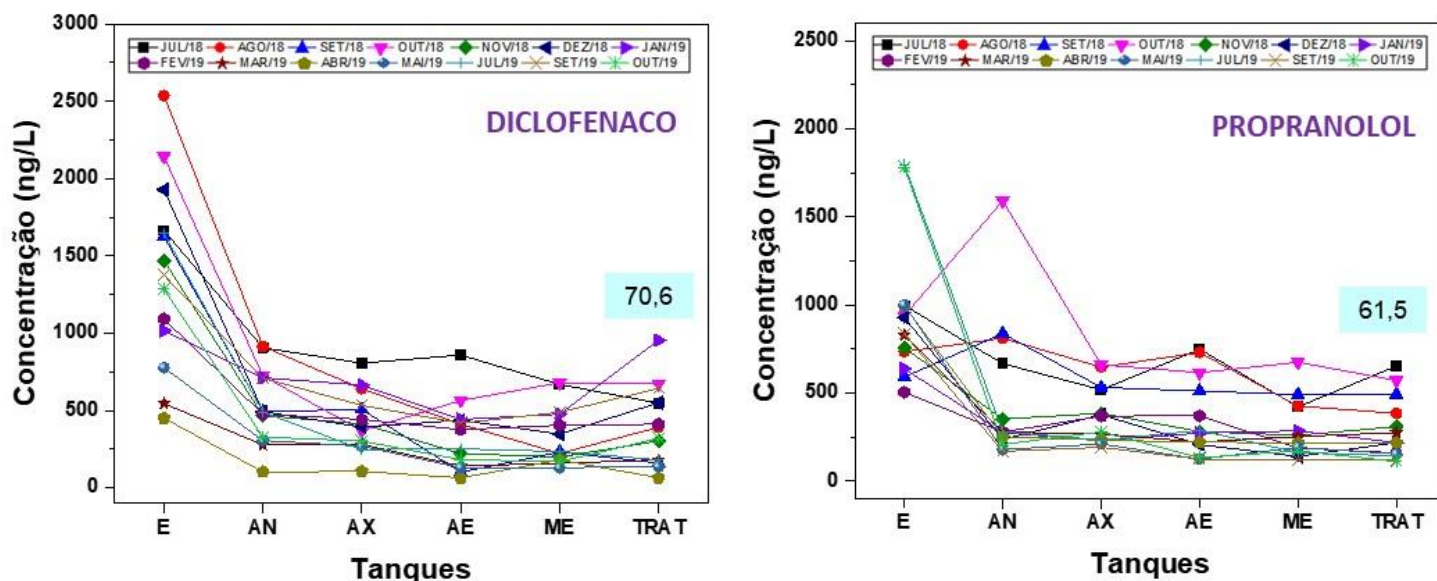


Figura 6.3 - Comportamento do diclofenaco e propranolol ao longo do tratamento de esgoto. E: Esgoto Bruto; AN: Tanque Anaeróbio; AX: Tanque Anóxico; AE: Tanque de Aeração; ME: Tanque de Membrana e TRAT: Efluente Tratado.

O diclofenaco é um composto que apresenta caráter ácido (pK_a : 4,15) e no pH em que o esgoto se encontra na estação (aproximadamente 7,5) possivelmente o contaminante está na sua forma ionizada. Dessa forma, o poluente possui uma baixa tendência para a sorção ao lodo e também baixa possibilidade de ser biodegradado em função do seu baixo valor de K_{bio} ($0,1 \text{ kg}^{-1}_{ss} \text{ d}^{-1}$; calculado para um sistema MBR aerado). No entanto, para o diclofenaco, foi constatada uma remoção global de 70,6% ao final do tratamento de esgoto. As eficiências de remoção reportadas na literatura para esse micropoluinte oscilam bastante, variando de remoções não significativas até valores acima de 70% (ZWIENER e FIMMEL, 2003; ZHANG et al., 2021; COUTO et al., 2019).

ZWIENER e FRIMMEL (2003), realizaram testes de biodegradação do diclofenaco em uma estação piloto de tratamento de esgoto com 3 estágios consecutivos (desnitrificação, lodo ativado e sedimentação) e também conduziram a avaliação em reatores com biofilmes aeróbios e anóxicos. A concentração inicial de diclofenaco utilizada nos testes foi $10 \mu\text{g L}^{-1}$ e durante 55 h de tratamento na estação piloto não houve a degradação do fármaco. Resultados semelhantes foram observados no reator com biofilme aeróbio. No entanto, o diclofenaco foi melhor eliminado no reator com biofilme anóxico, observando uma remoção de 34 a 38,0%. Desse modo, foi possível concluir que as proporções anóxico-óxicas podem influenciar na remoção do diclofenaco, o que pode explicar, em parte, a grande amplitude dos valores de eficiências de remoção observadas. Tal fato, é condizente com o comportamento de remoção obtido para esse fármaco no presente trabalho, em que, foi verificada a remoção de aproximadamente 60,0% nos tanques anóxicos da EPAR. Nos tanques subsequentes, em que há a condição aeróbia, não houve uma diminuição significativa na concentração desse micropolvente (conforme mostrado na Figura 3.4).

Em relação ao propranolol, sua molécula possui característica básica (pK_a : 9,42) e provavelmente encontra-se protonada devido ao pH do esgoto no sistema e, portanto, possui certa tendência a aderir-se ao lodo. Foi encontrado 95 ng g^{-1} de propranolol retido ao lodo, neste trabalho. Aliado a isso, autores também sugerem a biodegradação como mecanismo de remoção desse composto, que apresentou uma remoção final média de 61,5% (JOSS et al., 2006).

Já a carbamazepina e seus metabólitos (Figura 6.19) apresentaram uma baixa remoção durante o tratamento de esgoto. Ao final do processo, a CBZ apresentou uma taxa de remoção negativa, -7,36%, indicando que a concentração no efluente tratado foi maior que a concentração medida no esgoto bruto, tal fato é atribuído a excreção de glicuronídeos conjugados pelo corpo humano, que são

clivados durante o tratamento biológico, restaurando assim, a CBZ na sua forma original (MIAO et al., 2005, GURUNG et al., 2019).

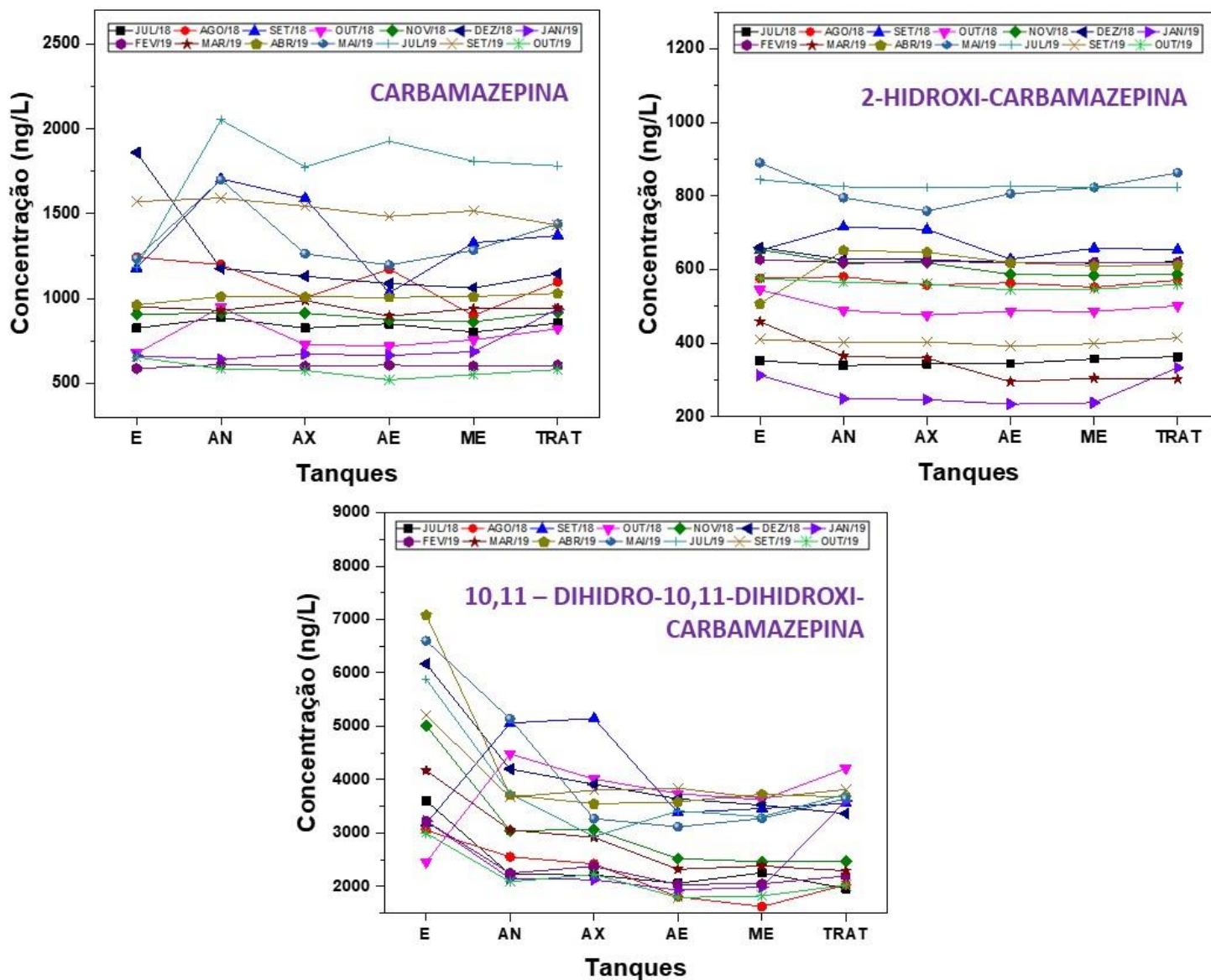


Figura 6.4 – Comportamento da carbamazepina e seus metabólitos ao longo do tratamento de esgoto. E: Esgoto Bruto; AN: Tanque Anaeróbio; AX: Tanque Anóxico; AE: Tanque de Aeração; ME: Tanque de Membrana e TRAT: Efluente Tratado.

A carbamazepina é um composto neutro, possuindo o log Kow igual a 2,46 sendo, portanto, um composto hidrofílico com baixa tendência a aderir-se ao lodo. Além disso, apresenta um K_{bio} de $0,1 \text{ kg}^{-1}\text{ss d}^{-1}$ (calculado para um sistema MBR aeróbio) o que resulta em uma baixa probabilidade em ser biodegradada.

Associado a esses fatores, a estrutura molecular desse composto apresenta o grupamento amida, caracterizado por ser um grupo retirador de elétrons, o que dificulta o processo de degradação da molécula (HAI et al., 2014).

Esse conjunto de fatores explicam a persistência da carbamazepina durante o tratamento de esgoto, e tal fato, pode ser verificado em vários trabalhos na literatura (ZHANG et al., 2021; COUTO et al., 2019; DHANGAR, K., & KUMAR, 2020).

Diante das características da carbamazepina, que refletem na sua persistência durante o tratamento de esgoto, é possível apontá-la como um marcador químico da eficiência do tratamento.

6.4.2 – O comportamento e a remoção dos estrogênios analisados por GC-MS

Os compostos estrogênios apresentaram remoções de 88,0% para o 17- β -estradiol, 33,6% para a estrona e 33,0% para o 17- α -etinilestradiol.

Os valores de remoção de compostos estrogênios na literatura variam consideravelmente independente do tratamento utilizado (anaeróbio, aeróbio e outros). A estrona normalmente apresenta remoções elevadas, acima de 90% (CASES et al., 2011; MULLER et al., 2008; TERNES et al., 1999; ZORITA et al., 2009; SERVOS et al., 2005). Embora existam trabalhos em que a sua remoção variou na faixa 18 a 60% (JOHNSON et al., 2000; BELFROID et al., 1999; BARONTI et al., 2000). O 17- β -estradiol apresenta remoções na faixa de 44 a 100% (D'ASCENZO et al., 2003; MULLER et al., 2008; TERNES et al., 1999; ZORITA et al., 2009; ANDERSEN et al., 2003; SERVOS et al., 2005; LISHMAN et al., 2006) e o 17- α -etinilestradiol possui valores de remoção variando entre 34 e 100% (MULLER et al., 2008; CARGOUËT et al., 2004; TERNES et al., 1999; VERTHAACK et al., 2002). As variações nos processos de tratamento de esgoto e as condições operacionais são consideradas as principais razões para as flutuações nas eficiências de remoção de estrogênios. Normalmente, a baixa remoção está relacionada com a alta carga orgânica no processo e com baixos tempos de

detenção hidráulica e retenção de sólidos. Estações que operam com tempos de retenção de sólidos superiores a 10 dias e que possuem processos com boa nitrificação tendem a obter melhores taxas de remoção de estrogênios (RACZ & GOE, 2010).

Os estrogênios possuem um alto valor de K_{ow} (3 – 4), sendo compostos hidrofóbicos, e que teoricamente podem sofrer o processo de sorção às matrizes sólidas presentes no esgoto. No entanto, autores divergem em relação a magnitude do fenômeno de sorção, CLARA et al. (2004) e DE GUSSEME et al. (2009) demonstraram que a sorção do 17- α -etinilestradiol (sendo o mais propício a sorção em relação ao 17- β -estradiol e a estrona) pode ser responsável por até cerca de 30% da sua remoção. No entanto, outros pesquisadores relatam que a extensão da sorção do estrogênio no esgoto é menor que 10%. Além disso, o processo de sorção pode ser reversível, uma vez que, estudos termodinâmicos revelaram uma baixa energia de ligação na sorção de estrona, 17- β -estradiol, estriol e 17- α -etinilestradiol, tornando a sorção física dominante em relação a sorção química (REN et al., 2007).

Embora exista a remoção pelo fenômeno da sorção, a biodegradação é o principal mecanismo de remoção de estrogênios em esgoto (MULLER et al., 2008; YOSHIMOTO et al., 2004; ANDERSEN et al., 2003; BRAGA et al., 2005). A biodegradação pode ocorrer por meio do metabolismo, ou seja, como uma fonte de carbono para bactérias heterotróficas, como cometabolismo com biomassa nitrificante, ou como outros tipos de cometabolismo. Geralmente, os estrogênios naturais, especialmente o 17- β -estradiol, são facilmente biodegradáveis (TERNES et al., 1999). No entanto, o 17- α -etinilestradiol não é tão facilmente removido por processos biológicos, uma vez que, o grupo etinil na estrutura da molécula é considerado um impedimento estérico para a expressão da enzima (RAC & GOEL, 2009). Tais fatos foram condizentes com resultados obtidos nesse trabalho, onde o 17- β -estradiol apresentou a maior remoção (88%) entre os

estrogênios estudados e o 17- α -etinilestradiol apresentou uma baixa remoção (33%).

Em relação ao comportamento desses compostos durante o tratamento de esgoto (Figura 6.20), é possível observar um incremento na concentração de estrona nos tanques óxicos, o que pode estar relacionado ao processo de desconjugação. A estrona pode ser excretada na sua forma conjugada e as bactérias presentes no meio, principalmente a *Escherichia coli*, são capazes de desconjugá-la, restaurando a sua forma livre. Outro fator que pode justificar o aumento na concentração da estrona é a oxidação parcial de outros hormônios estrogênicos (principalmente, 17- β -estradiol e estriol) em estrona. Nota-se, que a concentração do 17- β -estradiol diminuía nos tanques óxicos enquanto a concentração de estrona aumentava. Desse modo, com o aumento da concentração de estrona durante o tratamento de esgoto, esse composto apresentou uma baixa remoção (33,6%) ao final do processo (RAC & GOEL, 2009; ALVARINO et al., 2014; KUMAR et al., 2012; LI et al., 2008; D'ASCENZO et al., 2003).

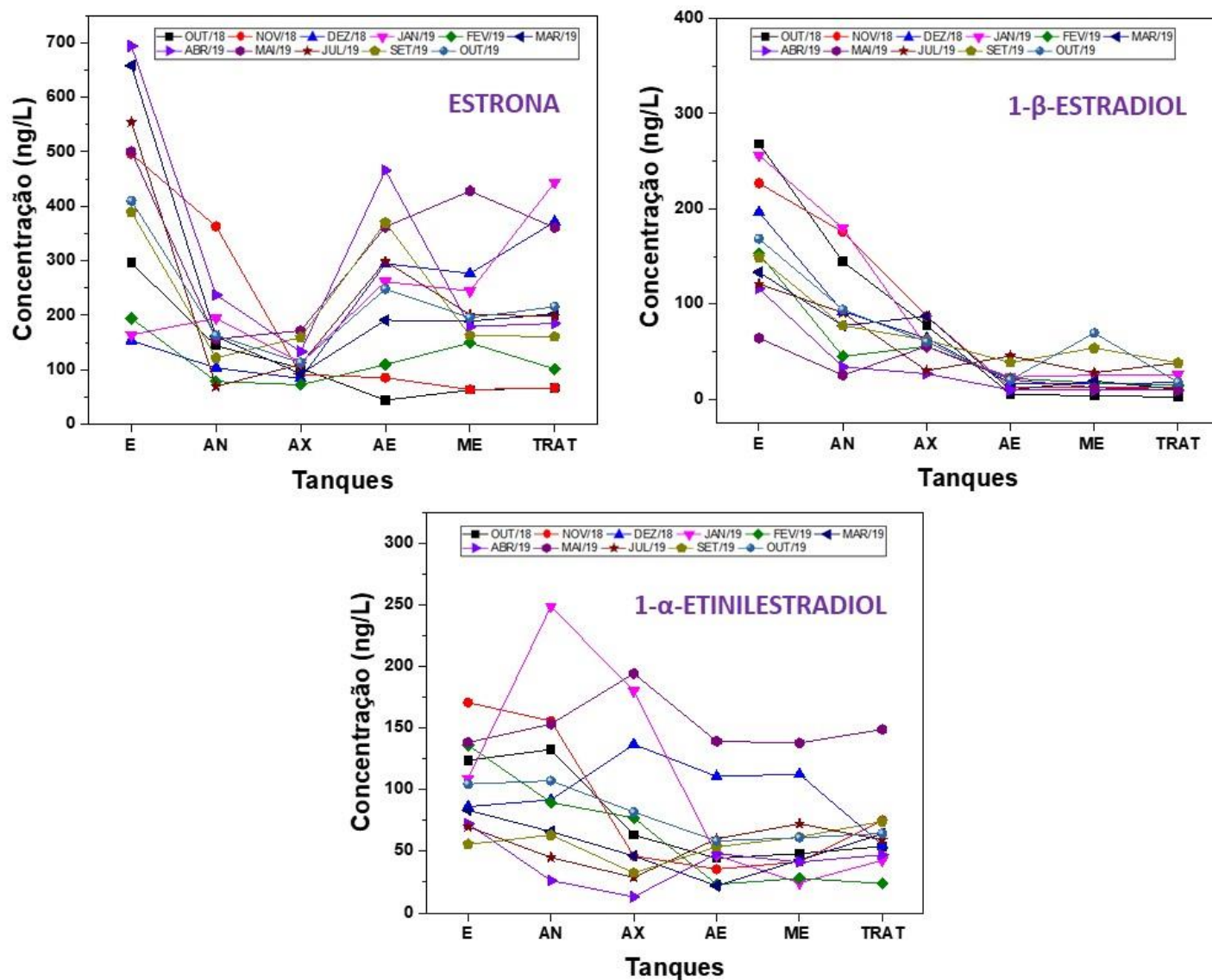


Figura 6.5 - Comportamento dos estrogênios ao longo do tratamento de esgoto. E: Esgoto Bruto; AN: Tanque Anaeróbio; AX: Tanque Anóxico; AE: Tanque de Aeração; ME: Tanque de Membrana e TRAT: Efluente Tratado.

6.5 – Ocorrência dos -contaminantes emergentes em águas superficiais e comparação com a água de reuso produzida pela EPAR

A presença dos fármacos também foi investigada nas águas superficiais dos seguintes corpos aquáticos Ribeirão Piraí, Atibaia, Jundiaí e Capivari. As

concentrações de fármacos encontradas nos mananciais e na água de reuso estão compiladas na Tabela 6.9.

Tabela 6.5 - Concentrações dos fármacos nos mananciais e na água de reuso.

Composto	Piraí (ng L ⁻¹)	Atibaia (ng L ⁻¹)	Capivari (ng L ⁻¹)	Jundiaí (ng L ⁻¹)	Água de reuso (ng L ⁻¹)
CAF	1280	3023	24015	38994	86
DCL	36	22	52	102	358
IBU	14	82	649	367	48
IBU_1OH	30	73	169	131	< L.D
IBU_2OH	86	113	247	303	152
NPX	7	46	328	155	107
PAR	41	252	164	354	< L.D
ATL	13	120	307	173	129
PRP	21	8	253	45	287
CBZ	84	108	613	367	1069
CBZ_2OH	30	15	132	233	640
CBZ_DIOH	91	119	940	735	3040
E1	< L.D	3	< L.Q	2	162
E2	< L.D	5	< L.Q	5	16
EE2	< L.D	< L.Q	< L.Q	9	54

A partir dos dados obtidos, nota-se que as menores concentrações dos fármacos estudados foram encontradas no Ribeirão Piraí. Nesse manancial, a cafeína foi o composto encontrado em maior concentração, 1280 ng L⁻¹. Os altos valores para a cafeína, no Ribeirão Piraí, também foram encontrados no trabalho de SOUSA (2015), onde a concentração máxima foi de 662 ng L⁻¹. O discrepante valor encontrado, em relação aos demais fármacos, pode estar associado ao elevado consumo de cafeína em produtos alimentícios quando comparado ao seu uso como componente de medicamentos.

Concentrações similares foram encontradas no trabalho de SOUSA (2015), para o naproxeno, ibuprofeno e atenolol, onde foi relatado concentrações médias de 5,67 ng L⁻¹, 7,26 ng L⁻¹ e 16,3 ng L⁻¹, respectivamente; sendo esses valores próximos aos determinados nesse estudo (7 ng L⁻¹ para o naproxeno, 14 ng L⁻¹ para o ibuprofeno e 13 ng L⁻¹ para o atenolol). Além disso, os estrogênios não foram encontrados nas amostras do trabalho citado, assim como, ficaram abaixo do limite de detecção nesse estudo. Já os compostos propranolol (21 ng L⁻¹),

carbamazepina (84 ng L^{-1}) e diclofenaco (36 ng L^{-1}) apresentaram valores superiores às concentrações médias encontradas por SOUSA (2015), que foram $7,47 \text{ ng L}^{-1}$ para o propranolol, $8,83 \text{ ng L}^{-1}$ para a carbamazepina e $13,6 \text{ ng L}^{-1}$ para o diclofenaco. Os metabólitos da carbamazepina, 2-hidróxi-carbamazepina (30 ng L^{-1}) e CBZ_DIOH (91 ng L^{-1}), também foram detectados no Ribeirão Piraiá, assim como, os metabólitos do ibuprofeno, 1-hidróxi-ibuprofeno (30 ng L^{-1}) e 2-hidróxi-ibuprofeno (86 ng L^{-1}).

Os rios Capivari e Jundiaí foram os mananciais que apresentaram as maiores concentrações médias para os compostos investigados, o que pode estar relacionado com a localização desses rios em regiões densamente povoadas e industrializadas que acabam descartando seus esgotos domésticos e industriais nos corpos de água.

A cafeína foi o composto encontrado em maior magnitude, com concentração de 24015 ng L^{-1} para o rio Capivari e 38994 ng L^{-1} para o rio Jundiaí.

Na classe dos anti-inflamatórios, as concentrações do ibuprofeno (649 ng L^{-1}), do seu metabólito 1-hidróxi-ibuprofeno (169 ng L^{-1}) e do naproxeno (328 ng L^{-1}) foram superiores no rio Capivari quando comparadas ao rio Jundiaí (367 ng L^{-1} ; 131 ng L^{-1} e 155 ng L^{-1} para os compostos citados respectivamente). Em contrapartida, o diclofenaco (102 ng L^{-1}), o 2-hidróxi-ibuprofeno (303 ng L^{-1}) e o paracetamol (354 ng L^{-1}) apresentaram maiores concentrações no rio Jundiaí. E no Capivari, foi registrado 52 ng L^{-1} para o diclofenaco, 247 ng L^{-1} para o 2-hidróxi-ibuprofeno e 164 ng L^{-1} para o paracetamol.

Os β -bloqueadores, atenolol e propranolol, exibiram concentrações superiores no rio Capivari, 307 ng L^{-1} e 253 ng L^{-1} respectivamente, quando comparadas ao rio Jundiaí (173 ng L^{-1} para o atenolol e 45 ng L^{-1} para o propranolol). No rio Capivari, a carbamazepina e seus metabólitos 2-hidróxi-carbamazepina e CBZ_DIOH apresentaram concentrações de 613 ng L^{-1} , 132 ng L^{-1} e 940 ng L^{-1} , respectivamente. Já no Jundiaí, as concentrações foram de 367 ng L^{-1} para a carbamazepina, 233 ng L^{-1} para o 2-hidróxi-carbamazepina e

735 ng L⁻¹ para o CBZ_DIOH. Os estrogênios não foram quantificados no rio Capivari e foram encontrados os valores de 2 ng L⁻¹ para a estrona, 5 ng L⁻¹ para o 17-β-estradiol e 9 ng L⁻¹ para o 17-α-etinilestradiol, no rio Jundiaí.

Os valores de concentrações médias para o atenolol (173 ng L⁻¹), propranolol (45 ng L⁻¹) e diclofenaco (102 ng L⁻¹), no rio Jundiaí, são próximos aos valores obtidos no estudo de SOUSA (2015), que registrou 217 ng L⁻¹, 22,8 ng L⁻¹, 111 ng L⁻¹ para esses compostos respectivamente.

No rio Atibaia, a cafeína também foi o composto encontrado em maior concentração (3023 ng L⁻¹). O valor encontrado é condizente com o trabalho de MONTAGNER & JARDIM (2011) que determinou 15 contaminantes emergentes ao longo do rio Atibaia e a concentração de cafeína foi de 3300 ng L⁻¹ no ponto amostral em Atibaia-SP.

O paracetamol foi o composto encontrado em maior concentração (252 ng L⁻¹) dentro da classe dos anti-inflamatórios, seguido do ibuprofeno (82 ng L⁻¹) e seus metabólitos 2-hidróxi-ibuprofeno (113 ng L⁻¹) e 1-hidróxi-ibuprofeno (73 ng L⁻¹), e do naproxeno (46 ng L⁻¹). O diclofenaco obteve a menor concentração, sendo 22 ng L⁻¹. O atenolol foi encontrado em concentrações 15 vezes superior (120 ng L⁻¹) em relação ao propranolol (8 ng L⁻¹). O 17-α-etinilestradiol não foi detectado na campanha amostral, no entanto, a estrona foi encontrada em 3 ng L⁻¹ e o 17-β-estradiol em 5 ng L⁻¹. Já a carbamazepina (108 ng L⁻¹) e seu metabólito CBZ_DIOH (119 ng L⁻¹) foram encontrados em maiores concentrações frente ao 2-hidróxi-carbamazepina (15 ng L⁻¹).

Ao avaliar as concentrações de fármacos presentes nos mananciais e a água de reuso produzida pela EPAR, é possível notar que a alta remoção de cafeína ao longo do tratamento propiciou uma baixa concentração desse composto na água de reuso, sendo encontrado 85 ng L⁻¹, valor muito inferior as concentrações encontradas nas águas superficiais. Além disso, o 1-hidróxi-ibuprofeno e o paracetamol não foram detectados na água de reuso.

Na água de reuso, os compostos naproxeno (107 ng L^{-1}), atenolol (129 ng L^{-1}), ibuprofeno (48 ng L^{-1}) e seu metabólito 2-hidróxi-ibuprofeno (152 ng L^{-1}), apresentaram concentrações inferiores àsquelas encontradas nos rios Capivari e Jundiáí.

Em contrapartida, os compostos que permaneceram recalcitrantes ao tratamento de esgoto foram detectados na água de reuso com concentrações superiores àsquelas encontradas nas águas dos mananciais, como o diclofenaco (358 ng L^{-1}), o propranolol (287 ng L^{-1}), a carbamazepina (1069 ng L^{-1}) e seus metabólitos 2-hidróxi-carbamazepina (640 ng L^{-1}) e CBZ_DIOH (3040 ng L^{-1}).

A partir da Figura 6.21 (que foi ampliada) é possível visualizar a comparação entre as concentrações obtidas nos mananciais e na água de reuso.

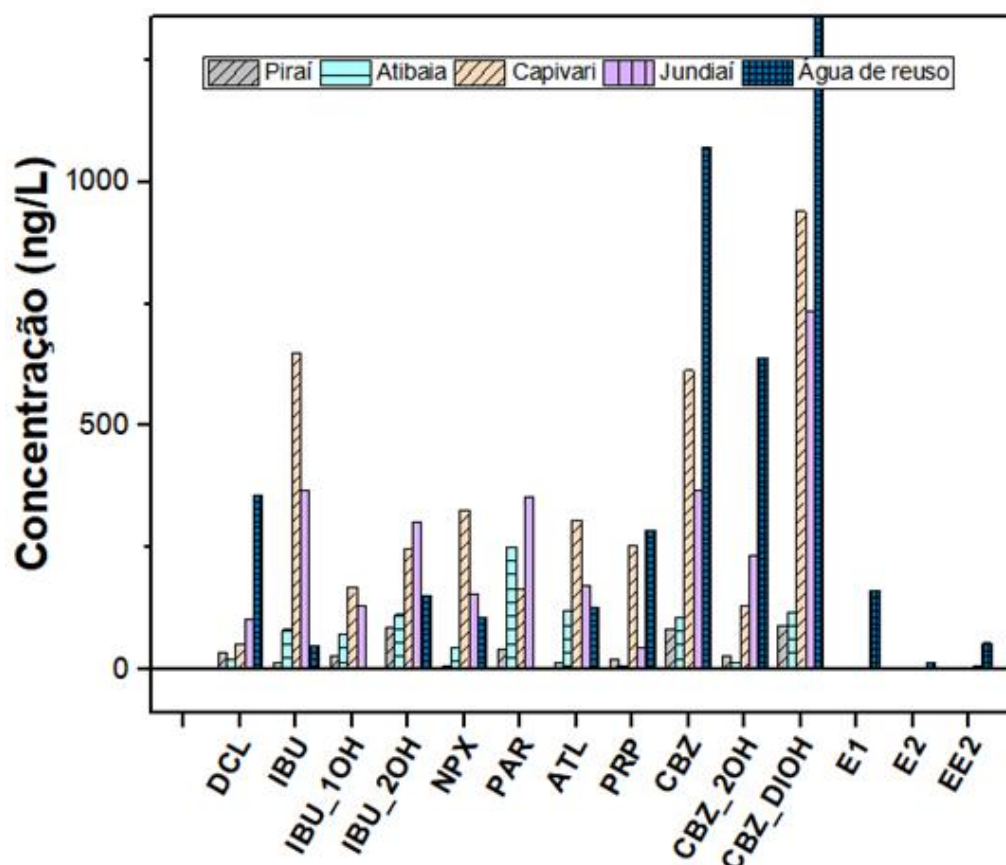


Figura 6.6 - Comparação das concentrações dos fármacos presentes nos mananciais e na água de reuso produzida pela EPAR Capivari II.

Diante dos dados obtidos, concluiu-se que é necessário a utilização de tratamentos complementares para a remoção de contaminantes emergentes quando a utilização dessa água exigir um padrão de qualidade mais restritivo em relação a presença desses compostos. Contudo, o efluente do sistema MBR se caracteriza como uma água de reuso de boa qualidade, no que se refere à remoção de carga orgânica total, especialmente cafeína, nutrientes, sólidos suspensos totais e outros, conforme os dados apresentados na Tabela 6.10, fornecidos pela EPAR.

Tabela 6.6 - Resumo das características físico-químicas do esgoto bruto e efluente tratado na EPAR Capivari II de 2012 a 2016.

Parâmetro	Entrada (esgoto bruto)		Permeado (efluente tratado)		Remoção Média (%)
	Faixa	Média	Faixa	Média	
DBO5 (mg L ⁻¹)	185 - 572	373	0,11 – 1,4	< 1	> 99,7%
NTK (mg-N L ⁻¹)	15,4 – 123	70,5	0,01 – 2,73	0,92	98,7%
Nitrato (mg-N L ⁻¹)	-	-	0,02 – 13,5	7,82	-
Fosfato (mg-P L ⁻¹)	4,8 – 17	7,98	0,10 – 6,8	2,02	71,0%
SST (mg L ⁻¹)	196 – 720	314	0,6 – 4	< 2,5	> 99,5%
Turbidez (NTU)	-	-	0,1 – 0,5	0,15	-

(ANDRADE et al., 2017).

7 - CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos foi constatado a presença de todos os fármacos investigados nas amostras de esgoto bruto coletadas durante as campanhas amostrais.

Em relação a remoção dos fármacos na EPAR, o paracetamol, a cafeína, o naproxeno, o atenolol, o ibuprofeno e seus metabólitos (1-hidróxi-ibuprofeno e 2-hidróxi-ibuprofeno) mostraram-se bastante suscetíveis a biodegradação, resultando em uma remoção média acima de 90%. Além disso, apresentaram um perfil de degradação semelhante e com remoção acima de 50% no tanque anaeróbio.

O diclofenaco e o propranolol apresentaram remoções médias de 70,6% e 61,5%, respectivamente. Já os estrogênios exibiram uma remoção de 88% para o 17- β -estradiol, 22,6% para a estrona e 33% para o 17- α -etinilestradiol.

A carbamazepina e seus metabólitos 10,11-dihidro-10,11-dihidroxi-carbamazepina e 2-hidroxi-carbamazepina chegaram ao final do tratamento com remoções de -7,36%, 21% e 5,7%, respectivamente. O comportamento persistente da carbamazepina pode apontá-la como um marcador químico da eficiência do tratamento de esgoto.

E finalmente, a água de reuso produzida pelo sistema MBR possui uma boa qualidade frente a parâmetros como DBO, SST, N, P, coliformes e outros. No entanto, há a necessidade do uso de tratamentos complementares para remoção dos compostos remanescentes, de modo a aproximar a sua qualidade daquela observada em mananciais, com base nos indicadores aqui avaliados.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R.; PIEDRA, L.; MÉZCUA, M.; GÓMEZ, M. J. "Evaluation of triclosan and biphenylol in marine sediments and urban wastewater by pressurized liquid extraction and solid phase extraction followed by gas chromatography mass spectrometry and liquid chromatography mass spectrometry." *Analytica Chimica Acta*, 480: 193, 2003.

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". *J. Hazard. Mater.*, **278**: 506, 2014.

ANDERSEN, H.; SIEGRIST, H.; SØRENSEN, B. H.; TERNES, T. A. "Fate of estrogens in a municipal sewage treatment plant." *Environ. Sci. Technol.*, **37**: 4021, 2003.

ANDRADE, J. P. M.; GASPERI, R. L. P.; ROSSETTO, R. "EPAR Capivari II - aspectos operacionais de um sistema MBR para o tratamento de esgoto doméstico." 47º Congresso Nacional de Saneamento da ASSEMAE, Campinas-SP, 2017.

ANDRADE, J. P. M.; LIMA, L. G. A.; GASPERI, R. L. P.; ROSSETTO, R. "Partida operacional de biorreator com membranas (MBR): EPAR Capivari II." *Revista Eletrônica de Engenharia Civil*, **8**: 14, 2014.

ANIZAN, S. BICHON, E.; MONTEAU, F.; CESBRON, N. ANTIGNAC, J. P.; LE BIZEC, B. A new reliable sample preparation for high throughput focused steroid profiling by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, **1217**: 6652, 2010.

ANUMOL, T.; SNYDER, S. A. Rapid analysis of trace organic compounds in water by automated online solid-phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*, v. 132, p. 77–86, 2015.

ANVISA - Agência Nacional DE Vigilância Sanitária, Resolução RE Nº 899, de 29/05/2003.

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. "Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: Revisão da literatura". *Eng. Sanit. Ambient.*, **18**: 187, 2013.

ARDREY, R. E. "Liquid chromatography – Mass spectrometry: Na introduction." Ed. John Wiley. England, 2003.

ARIS, A. Z.; SHAMSUDDIN, A. S.; PRAVEENA, S. M. "Occurrence of 17 α -ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: A review." *Environ. Int.*, **69**:104, 2014.

AYMERICH, I.; ACUNA, V.; BARCELÓ, D.; GARCÍA, M. J.; PETROVIC, M.; POCH, M.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; RODRÍGUEZ-RODA, I.; SABATER, S.; SCHILLER, D. VON; COROMINAS, L. "Attenuation of pharmaceuticals and their transformation products in a wastewater treatment plant and its receiving river ecosystem." *Water Res.*, **100**:126, 2016.

AZZOUZ, A., SOUHAIL, B., BALLESTEROS, E. "Continuous solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry determination of pharmaceuticals and hormones in water samples". *J Chromatogr A.*, **1217**: 2956, 2010.

BAATRUP, E.; HENRIKSEN, P. G. "Disrupted reproductive behavior in unexposed female zebrafish (*Danio rerio*) paired with males exposed to low concentrations of 17 α -ethinylestradiol (EE2)." *Aquat Toxicol.*, **160**: 197, 2015.

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". *J Chromatogr A.*, **1218**: 1620, 2011.

BALAKRISHNA, K., RATH, A., PRAVEENKUMARREDDY, Y., GURUGE, K. S., SUBEDI, B. "A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies." *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **137**: 113, 2017.

BARONTI, C., CURINI, R., D'ASCENZO, G., DI CORCIA, A., GENTILI, A., SAMPERI, R. "Monitoring natural and synthetic estrogens at activated sludge sewage treatment plants and in a receiving river water." *Environ. Sci. Technol.*, **34**: 5059, 2000.

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." *Sci. Total Environ.*, **409**: 4351, 2011.

BELFROID, A. C., VAN DER HORST, A., VETHAAK, A. D., SCHAFER, A. J., RIJS, G. B. J., WEGENER, J., COFINO, W. P. "Analysis and occurrence of estrogenic hormones and their glucuronides in surface water and wastewater in the Netherlands." *Sci. Total Environ.*, **225**: 101, 1999.

BISOGNIN, R. P., WOLFF, D. B., CARISSIMI, E. "Revisão sobre fármacos no ambiente". *Revista DAE*, **66**: 78, 2018.

BITTENCOURT, S., AISSÉ M. M., SERRAT B. M., AZEVEDO, J. C. R. A. "Sorção de poluentes orgânicos emergentes em lodo de esgoto." *Eng. Sanit. e Ambient.*, **21**: 43, 2016.

BRAGA, O., SMYTHE, G. A., SCHAFER, A. I., & FEITZ, A. J. "Fate of steroid estrogens in Australian inland and coastal wastewater treatment plants." *Environ. Sci. Technol.*, **39**: 3351, 2005.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA. Resolução Nº 357 de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. Brasil, 2005. Disponível em: http://pnqa.ana.gov.br/Publicacao/RESOLUCAO_CONAMA_n_357.pdf

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA. Resolução Nº 430 de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução nº 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Brasil, 2011. Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=114770>

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA. Resolução Nº 396 de 3 de abril de 2008. Dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas e dá outras providências. Brasil, 2008. Disponível em: <http://pnqa.ana.gov.br/Publicacao/RESOLU%C3%87%C3%83O%20CONAMA%20n%C2%BA%20396.pdf>

BRIAN, J. V.; HARRIS, C. A.; SCHOLZE, M.; KORTENKAMP, A.; BOOY, P.; LAMOREE, M.; POJANA, G.; JONKERS, N.; MARCOMINI, A.; SUMPTER, J. P. "Evidence of estrogenic mixture effects on the reproductive performance of fish." *Environ. Sci. Technol.*, **41**: 337, 2007.

BRUINS, A. "Mechanistic aspects of electrospray ionization". *Chromatogr. A.*, **794**: 345, 1998

BUCHBERGER, W. W. "Current approaches to trace analysis of pharmaceuticals and personal care products in the environment." *J. Chromatogr. A.*, **1218**: 603, 2011.

BUERGE, I. J.; POIGER, T.; MÜLLER, M. D.; BUSER, H.R. Caffeine, an anthropogenic marker for wastewater contamination of surface waters. *Environ. Sci. Technol.*, **37**: 691, 2003.

BUSTILLOS, O.V., SASSINE, A., MARCH, R. "A espectrometria de massas quadrupolar". 1ª. Edição. Scortecci editora, São Paulo, 2003.

CAMPANHA, M. C. et al. "A 3- year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil." *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **22**: 7936, 2015.

CARBALLA, M., FINK, G., OMIL, F., LEMA, J.M., TERNES, T. "Determination of the solid–water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge." *Water Res.* **42**, 287, 2008.

CARGOUËT, M.; PERDIZ, D.; MOUTASSIM-SOUALI, A.; TAMISIER-KAROLAK, S.; LEVI, Y. "Assessment of river contamination by estrogenic compounds in Paris area (France)". *Sci. Total Environ.*, **324**: 55, 2004.

CASES, V., ALONSO, V., ARGANDOÑA, V., RODRIGUEZ, M., PRATS, D. "Endocrine disrupting compounds: a comparison of removal between conventional activated sludge and membrane bioreactors." *Desalination*, **272**: 240, 2011.

CECCONET, D.; MOLOGNONI, D.; CALLEGARI, A. CAPODAGLIO, A. G. "Biological combination processes for efficient removal of pharmaceutically active compounds from wastewater: A review and future perspectives." *J. Environ. Chem. Engin.*, **5**: 3590, 2017.

CETESB - Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Relatório Qualidade das Águas Interiores no Estado de São Paulo, 2019.

CLARA, M.; STRENN, B.; SARACEVIC, E. & KREUZINGER, N. "Adsorption of bisphenol-A, 17β -estradiol and 17α -ethinylestradiol to sewage sludge." *Chemosphere*, **56**: 843, 2004.

CLEMENTE, A. R.; ARRIETA, E. L. C.; MESA, G. A. P. "Procesos de tratamiento de aguas residuales para la eliminación de contaminantes orgánicos emergentes." *Revista Ambiente & Água*, **8**: 93, 2013.

CLEUVERS, M. "Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects." *Toxicol. Lett.*, **142**:185, 2003.

COBRAPE – Agência de Água PCJ. Plano de bacias hidrográficas dos rios Piracicaba, Capivari e Jundiá 2010-2020 (com proposta de atualização do Enquadramento dos Corpos d'Água e do Programa para Efetivação do Enquadramento dos Corpos d'Água até o ano de 2035). São Paulo: COBRAPE, 2011.

COLAÇO R. Determinação de diclofenaco e ibuprofeno em matrizes aquosas por EFS-CLAE-UV. Curitiba, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPR, 2013. Dissertação de Mestrado, 120 p.

CORADA-FERNÁNDEZ, C.; JIMÉNEZ-MARTÍNEZ, J.; CANDELA, L.; GONZÁLEZ-MAZO, E.; LARA-MARTÍN, P. A. “Occurrence and spatial distribution of emerging contaminants in the unsaturated zone. Case study: Guadalete River basin (Cadiz, Spain)”. *Chemosphere*, **119**: S131, 2015.

COSTA JUNIOR, I. L.; PLETSCH, A. L.; TORRES, Y. R. “Ocorrência de fármacos antidepressivos no meio ambiente-revisão.” *Rev. Virtual de Química*, **6**: 1408, 2014.

COUTO, C. F.; LANGE, L. C.; AMARAL, M. C. S. “Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review”. *J. Water Process Eng.*, **32**: 100927, 2019.

D’ASCENZO, G.; DI CORCIA, A.; GENTILI, A.; MANCINI, R.; MASTROPASQUA, R.; NAZZARI, M.; SAMPERI, R. “Fate of natural estrogen conjugates in municipal sewage transport and treatment facilities”. *Sci. Total Environ.*, **302**: 199, 2003.

DA SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. “Applications of high performance liquid chromatography for the study of emerging organic pollutants.” *Quim. Nova*, **34**: 665, 2011.

DALLEGRAVE, A. Determinação de hormônios estrógenos e progestágenos em amostras ambientais por GC-MS. Porto Alegre, Programa de pós-graduação em Química - UFRS, 2012. Dissertação de Mestrado, 112 p.

DE GUSSEME, B.; PYCKE, B.; HENNEBEL, T.; MARCOEN, A., VLAEMINCK, S. E., NOPPE, H.; BOON, N.; VERSTRAETE, W. “Biological removal of 17 α -ethinylestradiol by a nitrifier enrichment culture in a membrane bioreactor.” *Water Res.*, **43**: 2493, 2009.

DEBLONDE, T. & HARTEMANN, P. “Environmental impact of medical prescriptions: assessing the risks and hazards of persistence, bioaccumulation and toxicity of pharmaceuticals.” *Public Health*, **127**: 312, 2013.

DEMANBORO, A. C.; LAURENTS, G. L.; BETTINE, S. C. “Cenários ambientais na bacia do rio Atibaia. *Eng. Sanit. Ambient.*, **18**: 27, 2013.

DHANGAR, K., & KUMAR, M. “Tricks and tracks in removal of emerging contaminants from the wastewater through hybrid treatment systems: A review.” *Sci. Total Environ*, **738**: 140320, 2020.

DIAS, T. MBR: nova tecnologia para tratamento de efluentes. Portal Tratamento de Água, 2009.

DINIZ, M. S.; PERES, I.; MAGALHÃES-ANTOINE, I.; FALLA, J.; PIHAN, J. C.; *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **62**: 427, 2005.

EBELE, A. J.; ABDALLAH, M. A.; HARRAD, S. "Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment." *Emerging Contaminants*, **xxx**: 1, 2016.

ERICSON, H.; THORSÉN, G.; KUMBLAD, L. "Physiological effects of diclofenac, ibuprofen and propranolol on Baltic Sea blue mussels." *Aquat. Toxicol.*, **99**: 223, 2010.

FARRÉ, M., PÉREZ, S., KANTIANI, L., BARCELÓ, D. "Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment." *Trends in Analyt. Chem.*, **27**: 991, 2008.

FERRANDO-CLIMENT, L.; COLLADO, N.; BUTTIGLIERI, G.; GROS, M.; RODRIGUEZ-RODA, I.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; BARCELÓ, D. "Comprehensive study of ibuprofen and its metabolites in activated sludge batch experiments and aquatic environment." *Sci. Total Environ.*, **438**: 404, 2012.

FERRONATO, N. & TORRETTA, V. "Waste Mismanagement in Developing Countries: A Review of Global Issues". *Int J Environ Res Public Health*, **16**: 1060, 2019.

FONTENELE, E. G. P.; MANOEL, R. A. M.; QUIDUTE, A. R. P.; MONTENEGRO JR, R. M. "Environmental contaminants and endocrine disruptors." *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabiologia*, **54**: 6, 2010.

GAGO-FERRERO, P.; BOROVA, V.; DASENAKI, M. E.; THOMAIDIS, N. S. "Simultaneous determination of 148 pharmaceuticals and illicit drugs in sewage sludge based on ultrasound-assisted extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry." *Anal Bioanal Chem*, **407**: 4287, 2015.

GALLETTI, A., AL AUKIDI, M., VERLICCHI, P., PETROVIC, M., BARCELÓ, D. "Pharmaceutical's removal in a H-SSF treating a secondary domestic wastewater – an experimental investigation." *Proceedings of the International Conference on Wetland Systems for Water Pollution Control*, 12th, Venice: IWA, 2010.

GAVRILESCU, M.; DEMNEROVA, K.; AAMAND, J.; AGATHOS, S.; FAVA, F. "Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation." *N Biotechnol*, **32**: 147, 2015.

GIGER, W. “Hydrophilic and amphiphilic water pollutants: using advanced analytical methods for classic and emerging contaminants.” *Anal. Bioanal. Chem.*, **393**:37, 2009.

GIL, E. D. S.; MATHIAS, R. O. “Classificação e riscos associados aos resíduos químicos- Farmacêuticos.” *Ver. eletrônica de farm.*, **2**: 87, 2005.

GOMES, D. S. Remoção de contaminantes emergentes da água integrando processos baseados em Ozono e Nanofiltração. Programa de pós-graduação em Engenharia Química - Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, 2016. Dissertação de Mestrado.

GRACIA-LOR, E., SANCHO, J.V., SERRANO, R., HERNÁNDEZ, F. “Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia.” *Chemosphere*, **87**: 453, 2012.

GREENHAM, R. T., MILLER, K. Y., TONG, A. “Removal efficiencies of top-used pharmaceuticals at sewage treatment plants with various technologies.” *J. Environ. Chem. Eng.*, **7**: 103294, 2019.

GROSSELI, G. M. Contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto aeróbia e anaeróbia. São Carlos, Programa de pós-graduação em Química - UFSCar, 2016. Tese de Doutorado, 139 p.

GURUNG, A., ZABCZYNSKI, S., GÖBEL, A., HOFFMANN, B., LÖFFLER, D., MCARDELL, C.S., TERNES, T.A., THOMSEN, A., SIEGRIST, H. “Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme.” *Water Res.*, **40**: 1686, 2006.

GURUNG, K., NCIBI M.C., SILLANPÄÄ, M. “Removal and fate of emerging organic micropollutants (EOMs) in municipal wastewater by a pilot-scale membrane bioreactor (MBR) treatment under varying solid retention times.” *Sci. Total Environ.*, **667**: 671, 2019.

HAI, F. I.; LI, X.; PRICE, W. E.; NGHIEM, L. D. “Removal of carbamazepine and sulfamethoxazole by MBR under anoxic and aerobic conditions.” *Bioresour. Technol.* **102**: 10386, 2011.

HAYES, T. B.; KHOURY, V.; NARAYAN, A.; NAZIR, M.; PARK, A.; BROWN, T.; ADAME, L.; CHAN, E.; BUCHHOLZ, D.; STUEVE, T.; GALLIPEAU, S. “Atrazine induces complete feminization and chemical castration in male African clawed frogs (*Xenopus laevis*).” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **107**: 4612, 2010.

HECKMANN, L.-H.; CALLAGHAN, A.; HOOPER, H. L.; CONNOR, R.; HUTCHINSON, T. H.; MAUND, S. J.; SIBLY, R. M. "Chronic toxicity of ibuprofen to *Daphnia magna*: effects on life history traits and population dynamics." *Toxicol. Lett.*, **172**: 137, 2007.

HO, C.S. "Electrospray ionization mass spectrometry". *Clin. Biochem.*, **24**: 3, 2003.

HOFFMANN, E. & STROOBANT, V. "Mass spectrometry. Principles and applications." Ed. John Wiley. England, 2007.

HUERTA, B., RODRIGUEZ-MOZAZ, S., LAZORCHAK, J., BARCELO, D., BATT, A., WATHEN, J., STAHL, L. "Presence of pharmaceuticals in fish collected from urban rivers in the US EPA 2008–2009 National Rivers and Streams Assessment." *Sci. Total Environ.*, **634**: 542, 2018.

JELIC, A.; GROS, M.; GINEBREDA, A.; CESPEDES-SANCHEZ, R.; VENTURA, F.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. "Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment." *Water Res.*, **45**: 1165, 2011.

JOHNSON, A. C., BELFROID, A., DI CORCIA, A. "Estimating steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent." *Sci. Total Environ.*, **256**: 163, 2000.

JOHNSON, I. E HARVEY, P. "Study on the scientific evaluation of 12 substances in the context of endocrine disrupter priority list of actions." Comissão Europeia, 613, 2002.

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**: 363, 2009.

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**: 3498, 2008.

KHASAWNEH, O. F. S., & PALANIANDY, P. "Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants." *Process Saf. Environ. Prot.*, **150**: 532, 2021.

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

KNEE, K. L.; GOSSETT, R.; BOEHM, A. B.; PAYTAN, A. "Caffeine and agricultural pesticide concentrations in surface water and groundwater on the north shore of Kauai (Hawaii, USA)." *Mar. Pollut. Bull.*, **60**: 1376, 2010.

LANCHOTE, V. L.; BONATO, P. S.; CERDEIRA, A. L.; SANTOS, N. A. G.; CARVALHO, D.; GOMES, M. A. "HPLC screening and GC-MS confirmation of triazine herbicides residues in drinking water from sugar cane area in Brazil". *Water Air Soil Pollut.*, **118**: 329, 2000.

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." *Sci. Total Environ.*, **367**: 544, 2006.

LONAPPAN, L., PULICHARLA, R., ROUISSI, T., BRAR, S. K., VERMA, M., SURAMPALLI, R. Y., VALERO, J. R. "Diclofenac in municipal wastewater treatment plant: quantification using laser diode thermal desorption—atmospheric pressure chemical ionization—tandem mass spectrometry approach in comparison with an established liquid chromatography-electrospray ionization—tandem mass spectrometry method." *J. Chromatogr. A*, **1433**: 106, 2016.

LOPES, V. S. A., RIENTE, R. R., SILVA, A. A., TORQUILHO, D. F., CARREIRA, R. S., MARQUES, M. R. C. "Development of a solid-phase extraction system modified for preconcentration of emerging contaminants in large sample volumes from rivers of the lagoon system in the city of Rio de Janeiro, Brazil." *Mar Pollut Bull.*, **110**: 572, 2016.

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." *Sci. Total Environ.*, **473 - 474**: 619, 2014.

MAGIERA, S.; GÜLMEZ, S. "Ultrasound-assisted emulsification microextraction combined with ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of ibuprofen and its metabolites in human urine." *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **92**: 193, 2014.

MALVIYA, R.; BANSAL, V.; PAL, O. P.; SHARMA, P. K. "High performance liquid chromatography: a short review." *J. Glob. Pharma Technol.*, **2**: 2226, 2010.

MARCOUX, M.; MATIAS, M.; OLIVER, F.; KECK, G. "Review and prospect of emerging contaminants in waste - Key issues and challenges linked to their presence in waste treatment schemes: General aspects and focus on nanoparticles." *Waste Manage.*, **33**: 2147, 2013.

MARSIK, P., REZEK, J., ZIDKOVÁ, M., KRAMULOVÁ, B., TAUCHEN, J., VANEK, T. "Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the watercourses of Elbe basin in Czech Republic". *Chemosphere*, **171**: 97, 2017.

MARTINS H. A. Estudo de determinação de resíduos de glifosato e AMPA em amostras de soja e água via LC-ESI/MS/MS. São Paulo, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – USP, 2005. Dissertação de Mestrado, 121 p.

MAURER, M.; ESCHER, B. I.; RICHLE, P.; SCHAFFNER, C.; ALDER, A. C. "Elimination of b-blockers in sewage treatment plants." *Water Res.* **41**: 1614, 2007.

MEHINTO, A. C., HILL, E. M., TYLER, C. R. "Uptake and biological effects of environmentally relevant concentrations of the nonsteroidal anti-inflammatory pharmaceutical diclofenac in rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*)." *Environ. Sci. Technol.*, **44**: 2176, 2010.

METCALF & EDDY. *Wastewater engineering treatment and reuse*. 4th Edition. McGrawHill, 2003.

MEYER, W.; REICH, M.; BEIER, S.; BEHRENDT, J.; GULYAS, H.; OTTERPOHL, R. "Measured and predicted environmental concentrations of carbamazepine, diclofenac, and metoprolol in small and medium rivers in northern Germany." *Environ. Monit. Assess.*, **188**: 487, 2016.

MIAO, X. S.; YANG, J. J.; METCALFE, C. D. "Carbamazepine and Its Metabolites in Wastewater and in Biosolids in a Municipal Wastewater Treatment Plant." *Environ. Sci. Technol.* **39**: 7469, 2005.

MILLA, S.; DEPIEREUX, S.; KESTEMONT, P. "The effects of estrogenic and androgenic endocrine disruptors on the immune system of fish: a review." *Ecotoxicology*, **20**: 305, 2011.

MIRZAEI, A., CHEN, Z., HAGHIGHAT, F., YERUSHALMI, L. "Removal of pharmaceuticals from water by homo/heterogenous Fenton-type processes - A review." *Chemosphere*, **174**: 665, 2017.

MONTAGNER, C. C. & JARDIM, W. “Spatial and Seasonal Variations of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil)”. *J. Braz. Chem. Soc.*, **22**: 1452, 2011.

MONTAGNER, C. C., VIDAL, C., ACAYABA, R. D. “Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios”. *Química Nova*, **40**: 1094, 2017.

MULLER, M.; RABENOELINA, F.; BALAGUER, P.; PATUREAU, D.; LEMENACH, K.; BUDZINSKI, H.; BARCELO, D.; ALDA, M. L.; KUSTER, M.; DELGENÈS, J. P.; HERNANDEZ-RAQUET, G. “Chemical and biological analysis of endocrine-disrupting hormones and estrogenic activity in an advanced sewage treatment plant.” *Environ. Toxicol. Chem.*, **27**: 1649, 2008.

NIKOLAI, L. N.; MCCLURE, E. L.; MACLEOD, S. L.; WONG, C. S. “Stereoisomer quantification of β -blocker drugs atenolol, metoprolol, and propranolol in wastewater by chiral highperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry.” *J. Chromatogr. A*. **1131**: 103, 2006.

OBERDÖRSTER, E.; RITTSCHOF, D.; LEBLANC, G. A. “Alteration of [^{14}C]-testosterone metabolism after chronic exposure of *Daphnia magna* to tributyltin.” *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **34**: 21, 1998.

OEHLMANN, J.; DI BENEDETTO, P.; TILLMANN, M.; DUFT, M.; OETKEN, M.; SCHULTE-OEHLMANN, U. “Endocrine disruption in prosobranch molluscs: evidence and ecological relevance.” *Ecotoxicology*, **16**: 29, 2007

OEHLMANN, J.; SCHULTE-OEHLMANN, U.; TILLMANN, M.; MARKERT, B. Effects of endocrine disruptors on prosobranch snails (Mollusca: Gastropoda) in the laboratory. Part I: Bisphenol A and octylphenol as xeno-estrogens. *Ecotoxicology*, **9**: 383, 2000.

OEHMEN, A.; ZENG, R. J.; SAUNDERS, A. M.; BLACKALL, L. L.; KELLER, J.; YUAN, Z. “Anaerobic and aerobic metabolism of glycogen-accumulating organisms selected with propionate as the sole carbon source.” *Microbiology*, **152**: 2767, 2006.

ORT, C.; LAWRENCE, M. G.; RIECKERMANN, J.; JOSS, A. “Sampling for pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and illicit drugs in wastewater systems: Are your conclusions valid? A critical review.” *Environ. Sci. Technol.*, **44**: 6024, 2010.

- PAL, A. GIN, K. Y. H, LIN, A. Y. C., REINHARD, M. "Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: review of recent occurrences, sources, fate and effects." *Sci. Total Environ.*, **08**: 6062, 2010.
- PARK, B. J.; KIDD, K. "Effects of the synthetic estrogen ethinylestradiol on early life stages of mink frogs and green frogs in the wild and in situ." *Environ. Toxicol.*, **24**: 2027, 2009.
- PARKS, L. G.; LEBLANC, G. A. "Reductions in steroid hormone biotransformation/elimination as a biomarker of pentachlorophenol chronic toxicity." *Aquatic Toxicology*, **34**: 291, 1996.
- PEDROUZO, M.; BORRULL, F. MARCÉ, R. M.; POCURULL, E. "Analytical methods for personal-care products in environmental waters." *Trends in Analyt. Chem.*, **30**: 749, 2011.
- PESSOA, G. P.; SANTOS, A. B.; SOUZA, N.C.; ALVES, J. A. C. Desenvolvimento de Metodologia para Avaliar a Remoção de Estrogênios em Estações de Tratamento de Esgotos. *Quim Nova*, **35**: 968, 2012.
- PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDEN, B. "A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring." *Water Research*, **72**: 3, 2015.
- PETROVIC, M.; FARRÉ, M.; DE ALDA, M. L.; PEREZ, S.; POSTIGO, C.; KOCK, M.; RADJENOVIC, J.; GROS, M.; BARCELÓ, D. "Recent trends in the liquid chromatography-mass spectrometry analysis of organic contaminants in environmental samples." *J. Chromatogr. A.*, **1217**: 4004, 2010.
- PHAN, H. V.; HAI, F. I.; MCDONALD, J. A.; KHAN, S. J.; ZHANG, R.; PRICE, W. E.; BROECKMANN, A.; NGHIEM, L. D. "Nutrient and trace organic contaminant removal from wastewater of a resort town: Comparison between a pilot and a full scale membrane bioreactor." *Int. Biodeter. Biodegr.*, **102**: 40, 2015.
- PICKERING, A. D.; SUMPTER, J. P. "Comprehending endocrine disrupters in aquatic environments." *Environ. Sci. Technol.*, **37**: 331A, 2003.
- potential emerging contaminants in UK groundwater". *Sci. Total Environ.*, **416**: 21, 2012.
- QUINTANA, J. B.; WEISS, S.; REEMTSMA, T. "Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor." *Water Res.*, **39**: 2654, 2005.

RACZ, L. & GOE, R. K. "Fate and removal of estrogens in municipal wastewater". *J. Environ. Manage.*, **12**: 58, 2010.

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 Res.*, **43**: 831, 2009.

RAMÍREZ-MALULE, H.; QUIÑONES-MURILLO, D. H.; MANOTAS-DUQUE, D. "Emerging contaminants as global environmental hazards. A bibliometric analysis." *Emerging Contaminants*, **6**: 179, 2020.

RELATÓRIO DE SITUAÇÃO DOS RECURSOS HÍDRICOS 2020: ANO BASE 2019. Piracicaba: Agência das Bacias PCJ, 2021, 131 p.

REN, Y.X.; NAKANO, K.; NOMURA, M.; CHIBA, N.; NISHIMURA, O. "A thermodynamic analysis on adsorption of estrogens in activated sludge process." *Water Research*, **41**: 2341, 2007.

ROGERS, H. R. "Sources, behavior and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludges." *Sci. Total Environ.*, **185**: 3, 1996.

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**: 578, 2010.

SAAE – Serviço Autônomo de Água e Esgoto. Ribeirão Piraí – Água nossa de cada dia, 2017.

SAAE – Serviço Autônomo de Água e Esgoto. Rio Jundiaí – Rio Jundiaí Limpo – Sem Saneamento Básico não há Desenvolvimento Sustentável, 2012.

SANTOS, D. P. Produção de poli(hroxialcanoatos) a partir de glicerol. Rio de Janeiro, Programa de pós-graduação em Engenharia Química – UFRJ, 2009. Dissertação de Mestrado, 107 p.

SCHNEIDER, R. P. & TSUTIYA, M. T. Membranas filtrantes para o tratamento de água, esgoto e água de reuso. 1 ed. São Paulo: ABES, 2001.

SCHWAIGER, J.; FERLING, H.; MALLOW, U.; WINTERMAYR, H.; NEGELE, R. D. "Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout." *Aquat. Toxicol.*, **8**: 141, 2004.

SECONDES, M. F. N.; NADDEO, V.; BELGIORNO, V.; BALLESTEROS JR., F. "Removal of emerging contaminants by simultaneous application of membrane ultrafiltration, activated carbon adsorption, and ultrasound irradiation". *J. of Hazard. Mater.*, **264**: 342, 2014.

SERVOS, M. R.; BENNIE, D. T.; BURNISON, B. K.; JURKOVIC, A.; MCINNIS, R.; NEHELI, T.; SCHNELL, A.; SETO, P.; SMYTH, S. A.; TERNES, T. A. "Distribution of estrogens, 17beta-estradiol and estrone, in Canadian municipal wastewater treatment plants." *Sci. Total Environ.*, **336**: 155, 2005.

SNYDER, S. A.; ADHAM, S.; REDDING, A. M.; CANNON, F. S.; DECAROLIS, J.; OPPENHEIMER, J.; WERT, E. C.; YOON, Y. "Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals." *Desalinisation*, **202**:156, 2007.

SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F." Sistema limpo de linha para extração em fase sólida de contaminantes emergentes em águas naturais." *Quím. Nova*, **33**: 219, 2010.

SONG, Z.; ZHANG, X.; NGO, H. H.; GUO, W.; WEN, H.; LI, C. "Occurrence, fate and health risk assessment of 10 common antibiotics in two drinking water plants with different treatment processes." *Sci. Total Environ.*, **674**, 316, 2019.

SOUSA, D. N. R. Ocorrência e distribuição de contaminantes emergentes na Bacia Hidrográfica do Rio Jundiá – São Paulo. São Carlos, Programa de pós graduação em Química -UFSCar, 2015. Tese de Doutorado, 164 p.

STASINAKIS, A. S. "Use of Selected Advanced Oxidation Processes (AOPs) for Wastewater Treatment – a mini review." *Global NEST Journal*, **10**: 376, 2008.

STENSEL, H. D. "Principles of biological phosphorus removal. In: Phosphorus and nitrogen removal from municipal wastewater: principles and practice." Lewis Publishers, New York. p. 141-163, 1991.

STUART, M.; LAPWORTH, D.; CRANE, E.; HART, A." Review of risk from

STUMPF M.; TERNES T. A.; WILKEN R. D.; RODRIGUES S. V.; BAUMANN W. "Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil". *The Sci. Total Environ.*, **225**: 135, 1999.

SUÁREZ, S., CARBALLA, M., OMIL, F., LEMA, J. M. "How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?" *Rev. Environ. Sci. Bio.* **7**: 125, 2008

SUAREZ, S.; LEMA, J. M.; OMIL, F. "Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) under nitrifying and denitrifying conditions." *Water Res.*, **44**: 3214, 2010.

SVENSON, A.; ALLARD, A. S.; EK, M. "Removal of estrogenicity in Swedish municipal sewage treatment plants." *Water Res.*, **37**: 4433, 2003.

TADEO, J. L.; SÁNCHEZ-BRUNETE, C.; ALBERO, B.; GARCÍA-VALCÁRCEL, A. I.; PÉREZ, R. A. "Analysis of emerging organic contaminants in environmental solid samples." *Cen. Eur. J. Chem.*, **10**: 480, 2012.

TADKAEW, N.; SIVAKUMAR, M.; KHAN, S. J.; MCDONALD, J. A.; NGHIEM, L. D. "Effect of mixed liquor pH on the removal of trace organic contaminants in a membrane bioreactor." *Bioresour. Technol.* **101**: 1494, 2010.

TAMBOSI, J. L.; DE SENA, R. F.; FAVIER, M.; GEBHARDT, W.; JOSÉ, H. J.; SCHRÖDER, H. F.; MOREIRA, R. F. P. M. "Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes." *Desalination*, **261**: 148, 2010.

TER LAAK, T. L., DURJAVA, M., STRUIJS, J., HERMENS, J.L. "Solid phase dosing and sampling technique to determine partition coefficients of hydrophobic chemicals in complex matrixes." *Environ. Sci. Technol.*, **39**: 3736, 2005.

TERNES, T. A., HERRMANN, N., BONERZ, M., KNACKER, T., SIEGRIST, H., JOSS, A. "A rapid method to measure the solid–water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge." *Water Res.*, **38**: 4075, 2004.

TERNES, T. A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R. D.; SERVOS, M. "Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants--I. Investigations in Germany, Canada and Brazil". *Sci. Total Environ.*, **225**: 81 1999.

THOMAS, K. V.; ARAÚJO DA SILVA, F. M.; LANGFORD, K. H.; SOUZA, A. D. L. DE; NIZZETO, L.; WAICHMAN, A. V. "Screening for selected human pharmaceuticals and cocaine in the urban streams of Manaus, Amazonas, Brazil". *J. Am. Water Resour. Assoc.*, 50 (2): 302, 2014.

TRAN N. H., URASE, T., NGO, H. H., HU, J., ONG, S. L. "Insight into metabolic and cometabolic activities of autotrophic and heterotrophic microorganisms in the biodegradation of emerging trace organic contaminants". *Bioresour. Technol.*, **146**: 721, 2013.

UNESCO - Relatório Mundial das Nações Unidas sobre Desenvolvimento dos Recursos Hídricos. Soluções Baseadas na Natureza para a Gestão da Água, 2018.

VANNINI, C., DOMINGO, G., MARSONI, M., MATTIA, F., LABRA, M., CASTIGLIONI, S., BRACALE, M. “Effects of a complex mixture of therapeutic drugs on unicellular algae *Pseudokirchneriella subcapitata*”. *Aquat. Toxicol.*, **101**: 459, 2011.

VETHAAK, A. D.; LAHR, J.; KUIPER, R. V. “Estrogenic effects in fish in The Netherlands: some preliminary results.” *Toxicol.*, **181**: 147, 2002.

VIRKUTYTE, J.; VARMA, R.S.; JEGATHEESAN, V. “Treatment of Micropollutants in Water and Wastewater.” IWA, International Water Association. London. 483p., 2010.

VOLKOVA, K.; CASPILLO, N. R; PORSERYD, T.; HALLGREN, S.; DINNÉTZ, P.; PORSCH-HÄLLSTRÖM, I. “Developmental exposure of zebrafish (*Danio rerio*) to 17 α -ethinylestradiol affects non-reproductive behavior and fertility as adults, and increases anxiety in unexposed progeny.” *Hormones and Behavior*, **73**: 30, 2015.

VON SPERLING, M. “Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos – Princípios do tratamento biológico de águas residuárias.” Belo Horizonte: Editora UFMG, **1**: 452, 2005.

WANG Z, WALKER GW, MUIR DCG E NAGATANI-YOSHIDA K. “Rumo a um entendimento global da poluição química: uma primeira análise abrangente dos inventários químicos nacionais e regionais.” *Environ. Sci. Technol.*, **54**: 2575, 2020.

WENTZEL, M. C.; DOLD, P. L.; EKAMA, G. A.; MARAIS, G. V. R. “Enhanced polyphosphate organismo cultures in activated sludge systems. Part III: Kinetic model.” *Water SA.*, **15**: 89, 1989.

WOLLENBERGER, L. Tese de Doutorado. Technical University of Denmark, Dinamarca, 2005.

YAN, Z.; YANG, X.; LU, G.; LIU, J.; XIE, Z.; WU, D. “Potential environmental implications of emerging organic contaminants in Taihu Lake, China: comparison of two ecotoxicological assessment approaches”. *The Sci. Total Environ.*, **470-471**: 171, 2014.

YING, G. G.; KOOKANA, R. S.; RU, Y. J. “Occurrence and fate of hormone steroids in the environment.” *Environ. Int.*, **28**: 545-551, 2002.

YINGA, G-G.; KOOKANAA, R. S.; RUB, Y-J. "Occurrence and fate of hormone steroids in the environment." *Environ. Int.*, **28**: 545, 2002.

YOSHIMOTO, T.; NAGAI, F.; FUJIMOTO, J.; WATANABE, K.; MIZUKOSHI, H.; MAKINO, T.; KIMURA, K.; SAINO, H.; SAWADA, H.; OMURA, H. "Degradation of Estrogens by *Rhodococcus zopfii* and *Rhodococcus equi* Isolates from Activated Sludge in Wastewater Treatment Plants." *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**: 5283, 2004.

ZHANG, S.; LEI, Z.; DZAKPASU, M.; LI, Q.; YU-YOU LI, Y-Y.; CHEN R. "Removal of trace organic contaminants in municipal wastewater by anaerobic membrane bioreactor: Efficiencies, fates and impact factors." *J. Water Process Eng.*, **40**: 101953, 2021.

ZHANG, Y.; GEISSEN, S. U.; GAL, C. "Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies." *Chemosphere*, **73**: 1151, 2008.

ZORITA S., MÅRTENSSON L., MATHAISSON L. "Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden." *Sci. Total Environ.*, **407**: 2760, 2009.

ZUEHLKE, S., DUENNBIER, U., HEBERER, T. "Determination of estrogenic steroids in surface water and wastewater by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry". *J. Sep. Sci.*, **28**: 52, 2005.

ZWIENER, C.; FRIMMEL F. H. "Short-term tests with a pilot sewage plant and biofilm reactors for the biological degradation of the pharmaceutical compounds clofibric acid, ibuprofen, and diclofenac." *Sci. Total Environ.* **309**: 201, 2003.