

**UFPA**

**PPGEC**

**Universidade Federal  
do Pará**

---



**JULIANE RIBEIRO DAS CHAVES**

**OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM  
MANANCIAL DE ABASTECIMENTO E EM  
ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO:  
COMPLEXO BOLONHA, BELÉM - PA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Instituto de Tecnologia  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil

Dissertação orientada pela Prof.<sup>a</sup> Dra. Luiza Carla Girard Mendes  
Teixeira

Belém – Pará – Brasil

2020

**JULIANE RIBEIRO DAS CHAVES**

**OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM MANANCIAL DE ABASTECIMENTO E  
EM ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO: COMPLEXO BOLONHA, BELÉM -  
PA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil da Universidade Federal do Pará, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia Civil.

**Área de concentração:** Saneamento Ambiental.

**Linha de Pesquisa:** Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dra. Luiza Carla Girard Mendes Teixeira.

BELÉM - PA

2020



## OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM MANANCIAL DE ABASTECIMENTO E EM ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO: COMPLEXO BOLONHA, BELÉM - PA

AUTORA:

**JULIANE RIBEIRO DAS CHAVES**

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À BANCA EXAMINADORA APROVADA PELO COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA CIVIL DO INSTITUTO DE TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ, COMO REQUISITO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRA EM ENGENHARIA CIVIL NA ÁREA DE RECURSOS HÍDRICOS E SANEAMENTO AMBIENTAL.

APROVADO EM: 20 / 07 / 2020.

BANCA EXAMINADORA:

A handwritten signature in blue ink, reading 'Luíza Carla Girard Mendes Teixeira'.

Prof. Dra. Luíza Carla Girard Mendes Teixeira  
Orientadora (UFPA)

A handwritten signature in blue ink, reading 'Ananda Lima Sanson'.

Dra. Ananda Lima Sanson  
Membro Externo (UFOP)

A handwritten signature in blue ink, reading 'Neyson Martins Mendonça'.

Prof. Dr. Neyson Martins Mendonça  
Membro Externo (UFPA)

A handwritten signature in blue ink, reading 'Hélio da Silva Almeida'.

Prof. Dr. Hélio da Silva Almeida  
Membro Interno (UFPA)

Visto:

A handwritten signature in blue ink, reading 'Marcelo de Souza Picango'.

Prof. Dr. Marcelo de Souza Picango  
Coordenador do PPGEC / ITEC / UFPA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará  
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a)  
autor(a)

---

C512o Chaves, Juliane Ribeiro das  
Ocorrência de fármacos em manancial de abastecimento  
e em água para consumo humano: Complexo Bolonha,  
Belém - PA / Juliane Ribeiro das Chaves. — 2020.  
XVI, 142 f. : il. color.

Orientador(a): Prof<sup>a</sup>. Dra. Luiza Carla Girard Mendes  
Teixeira

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em  
Engenharia Civil, Instituto de Tecnologia, Universidade  
Federal do Pará, Belém, 2020.

1. fármacos. 2. microcontaminantes. 3. influência  
antrópica. 4. água potável. 5. efluentes domésticos. I.  
Título.

---

CDD 333.91

*A Deus, a quem pertence toda a sabedoria e profundidade de conhecimento, porque d'Ele, por meio d'Ele e para Ele são todas as coisas.*

*A minha família, que é essencial em minha vida.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me proporcionado e permitido essa oportunidade de passar por esse processo de tanto aprendizado acadêmico, crescimento pessoal e finalização do mestrado. Obrigada pela presença constante em minha vida, sou grata pelo teu grande amor e cuidado. Você é o mestre e o Pai que me conduz.

A minha família por tanto amor e compreensão. Sei que sem vocês provavelmente não teria concluído o mestrado. Vocês tornam a minha vida mais leve e feliz, além do mais são as pessoas mais importantes da minha história. Sou grata principalmente aos meus incríveis pais Rivaldo e Heliane, obrigada por todos os valores que me ensinaram. Vocês são exemplos para mim, sempre deram o melhor de vocês. Agradeço com todo o meu amor a minha irmã Leticia e ao meu cunhado Rafael.

À minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dra. Luiza Carla Girard Mendes Teixeira, pela condução do trabalho, pelo apoio aos meus planos profissionais e pela disponibilidade, atenção e paciência. Não poderia ter escolhido melhor orientação, vou levar muitos ensinamentos para minha vida profissional e pessoal, como por exemplo, ser objetiva, ser intencional, persistir e não desistir. Você tem a minha admiração.

Aos professores que me trouxeram ensinamentos durante o mestrado, especialmente Prof. Dr. Neyson Martins Mendonça e Prof. Dr. Hélio da Silva Almeida. Tenho certeza que vocês são e serão lembrados por muitos alunos como profissionais excelentes e que têm paixão pelo que fazem.

Agradeço de maneira especial ao coordenador do Projeto Avaliação da Presença de Fármacos e Desreguladores Endócrinos em Águas para Consumo Humano e Mananciais de Abastecimento, Sergio Francisco de Aquino, e também à Dra. Ananda Lima Sanson que sempre esteve tão disposta a me passar conhecimentos que eu desconhecia, obrigada pela atenção, paciência e principalmente por trabalhar no desenvolvimento da metodologia de quantificação de fármacos.

À Universidade Federal do Pará (UFPA), à Faculdade de Engenharia Sanitária e Ambiental (FAESA) e ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil (PPGEC) pela oportunidade e recursos disponibilizados para a realização deste trabalho e para minha formação profissional e acadêmica.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa cedida, também ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). À Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo financiamento do projeto no qual se insere essa dissertação. Também sou grata à Companhia de Saneamento do Pará (COSANPA) pela autorização das coletas e pela ajuda dos técnicos e engenheiros que fazem parte da empresa.

A cada pessoa que tornou a realização da pesquisa possível, a todos que contribuíram de alguma forma com a coleta, a metodologia de quantificação de fármacos e as análises laboratoriais. Agradeço com carinho à Dayane Dantas da Silva pelo trabalho em conjunto no desenvolvimento dos nossos projetos. Também sou grata pela colaboração à pesquisa experimental por Camila Nobre, Rosa Mendes, Luiza Gomes, Rafaella Furtado, Ernesto Vieira e Rafael Haruo.

A todos os meus amigos que deixam a vida mais feliz, companheiros do mestrado e outras pessoas que ajudaram na pesquisa de forma direta ou indiretamente. Agradeço especialmente a Bruna Lira, Karissa Auad, Fernanda Costa, Luiza Lopes, Izabelle Oliveira, Caroline Mascarenhas, Elenilvia Nunes, Leticia Guedes, Elaine Matos, Thaise Araújo, Samanta Silva, Jéssica Nery, Arieli Fernandes, Eielza Reis. Deyved Nascimento e Ricardo Angelim.

A todos que não foram mencionados, mas que também contribuíram para que eu terminasse o mestrado, o meu mais sincero agradecimento.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	9
<b>ABSTRACT</b> .....	10
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	11
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	13
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b> .....	15
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	18
2.1 GERAL.....	18
2.2 ESPECÍFICOS.....	18
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	19
3.1 MICROCONTAMINANTES EMERGENTES: FÁRMACOS.....	19
3.2 FONTES E DESTINO DE FÁRMACOS NOS RECURSOS HÍDRICOS..	24
3.3 FÁRMACOS EM ESTUDO.....	27
3.3.1 Ocorrência de fármacos em águas bruta e tratada e risco associado .....	33
3.4 COMPLEXO BOLONHA: RESERVATÓRIOS BOLONHA E ÁGUA PRETA E DESCRIÇÃO DA ETA BOLONHA.....	38
3.5 ESTUDOS REALIZADOS NO COMPLEXO BOLONHA.....	45
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	51
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA ETA E PONTOS DE AMOSTRAGEM.....	51
4.2 COLETA.....	56
4.3 DETERMINAÇÕES LABORATORIAIS.....	61
<b>4.3.1 Análise por GC-MS</b> .....	67
<b>4.3.1 Análise por LC-MS/MS</b> .....	70
4.4 PROCEDIMENTO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	73
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	77
5.1 DETERMINAÇÕES DE VARIÁVEIS QUÍMICOS, FÍSICOS E BIOLÓGICOS DE QUALIDADE DA ÁGUA.....	77
<b>5.1.1 Reservatório Bolonha: AB</b> .....	79
<b>5.1.2 ETA Bolonha: AF e AT</b> .....	85
5.2 DETERMINAÇÕES DE FÁRMACOS EM MATRIZ AQUOSA.....	92
<b>5.2.1 Reservatório Bolonha: AB</b> .....	94
<b>5.2.2 ETA Bolonha: AF e AT</b> .....	100
<b>5.2.3 Eficiência de remoção de fármacos na ETA Bolonha</b> .....	105

5.3 ANÁLISE MULTIVARIADA E CORRELAÇÕES.....	110
<b>5.3.1 Reservatório Bolonha: AB</b> .....	110
<b>5.3.2 ETA Bolonha: AF</b> .....	116
<b>5.3.3 ETA Bolonha: AT</b> .....	121
<b>6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES</b> .....	127
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	131

## RESUMO

O presente estudo teve por objetivo investigar a ocorrência dos fármacos Cafeína, Genfibrozila, Bezafibrato, Metformina, Prometazina e Loratadina em manancial superficial e em água para consumo. Além disso, avaliar a correlação desses microcontaminantes emergentes com características físico-químicas e biológicas investigadas na água coletada. Para determinar a ocorrência dos fármacos foram realizadas seis campanhas amostrais durante o período chuvoso e seis campanhas amostrais durante o período seco, em três pontos de coleta localizados no Complexo Bolonha, cidade Belém, região Norte do Brasil: reservatório Bolonha (captação) e ETA Bolonha (câmara de água filtrada e reservatório de água tratada). A determinação dos compostos foi feita por extração em fase sólida e cromatografia acoplada à espectrometria de massas, cromatografia em fase gasosa para Genfibrozila e em fase líquida para os demais fármacos. Para avaliação das remoções dos fármacos nas etapas de filtração e desinfecção por cloro gás foram calculadas as eficiências de cada um desses processos, além da avaliação de remoção ao final do tratamento da ETA Bolonha. A água bruta do reservatório Bolonha foi a que apresentou maiores concentrações de fármacos, enquanto que as águas filtrada e tratada tiveram concentrações inferiores. As concentrações dos reguladores lipídicos (Bezafibrato e Genfibrozila) variaram de 11,4 a 1364,9 ng/L na água bruta e de 15,7 a 435,9 ng/L na água tratada, sendo que o Bezafibrato foi o fármaco com maiores concentrações nas análises realizadas. O estimulante Cafeína apresentou concentração máxima na água filtrada, de respectivamente 824,4 ng/L. Já o antialérgico Loratadina foi o fármaco com maior frequência de ocorrência em todos os pontos amostrais, mostrando constância desde a captação de água até o final do tratamento e apresentando menor remoção após desinfecção (<20%) e ao final do tratamento (<40%), considerando as médias durante os períodos seco e chuvoso. Este composto variou de 15,7 a 45,0 ng/L na água bruta e de 15,2 a 24,3 ng/L na água tratada. De maneira geral, os resultados indicam claramente a influência antrópica que o reservatório e a ETA em questão vêm sofrendo, consequência principalmente de despejos de efluentes domésticos brutos. Em suma, os resultados mostraram que a ETA Bolonha não foi eficiente para a remoção completa dos compostos emergentes investigados, sendo que, as remoções médias anuais foram, de respectivamente, 5% para Genfibrozila, 26% para Loratadina e 52% para Bezafibrato.

**Palavras-chave:** fármacos, microcontaminantes, influência antrópica, água potável, efluentes domésticos.

## ABSTRACT

The present study aimed to investigate the occurrence of the drugs Caffeine, Gemfibrozil, Bezafibrate, Metformin, Promethazine and Loratadine in water supply and water for human consumption. In addition, to evaluate the correlation of these emerging microcontaminants with physicochemical and biological characteristics investigated in the collected water. To determine the occurrence of drugs, six sampling campaigns were carried out during the rainy season and six sampling campaigns during the dry season, at three collection points located in the Bolonha Complex, Belém city, Northern Brazil: Bolonha reservoir (catchment) and Bolonha WTS (filtered water chamber and treated water reservoir). The compounds were determined by solid phase extraction and chromatography coupled to mass spectrometry, gas chromatography for Gemfibrozil and liquid chromatography for the other drugs. To evaluate the removal of drugs in the chlorine gas disinfection stage and at the end of the treatment of the WTS Bolonha, the efficiencies of each of these processes were calculated, in addition to the removal evaluation after filtration. The raw water from the Bolonha reservoir was the one with the highest concentrations of drugs, while the filtered and treated water had lower concentrations. The concentrations of lipid regulators (Bezafibrate and Gemfibrozil) ranged from 11.4 to 1364.9 ng / L in raw water and from 15.7 to 435.9 ng / L in treated water, with Bezafibrate being the drug with the highest concentrations in the analyzes performed. The stimulant Caffeine showed maximum concentration in filtered water, of 824.4 ng / L, respectively. The antiallergic Loratadine, on the other hand, was the drug with the highest frequency of occurrence in all sampling points, showing consistency from the water uptake until the end of the treatment and presenting less removal after disinfection (<20%) and at the end of the treatment (<40% ), considering the averages during the dry and rainy periods. This compound varied from 15.7 to 45.0 ng / L in raw water and from 15.2 to 24.3 ng / L in treated water. In general, the results clearly indicate the anthropic influence that the reservoir and the WTS in question have been suffering, mainly due to the discharge of raw domestic effluents. In summary, the results showed that WTS Bolonha was not efficient for the complete removal of the investigated emerging compounds, and the average annual removals were, respectively, 5% for Gemfibrozil, 26% for Loratadine and 52% for Bezafibrate.

**Keywords:** drugs, microcontaminants, anthropic influence, drinking water, domestic effluents.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fontes e destinos dos fármacos nos recursos hídricos. ....	25
Figura 2 - Ocorrência de fármacos em manancial de abastecimento, água em tratamento e tratada e exposição humana. ....	26
Figura 3 - Informações e características físico-químicas da Cafeína. ....	28
Figura 4 - Informações e características físico-químicas do Bezafibrato. ....	29
Figura 5 - Informações e características físico-químicas do Genfibrozila. ....	30
Figura 6 - Informações e características físico-químicas do Metformina. ....	31
Figura 7 - Informações e características físico-químicas do Prometazina. ....	31
Figura 8 - Informações e características físico-químicas do Loratadina. ....	32
Figura 9 - Localização geográfica do PEUt, do reservatório Bolonha e da ETA Bolonha - Belém-PA. ....	39
Figura 10 – Reservatório Bolonha e eutrofização. ....	41
Figura 11 - Fluxograma do Sistema Integrado de Abastecimento de Água da RMB. ....	42
Figura 12 – Etapa 1 e 2 da ETA Bolonha. ....	44
Figura 13 - Esquema das etapas e atividades desenvolvidas na pesquisa. ....	51
Figura 14 - Fluxograma do processo de tratamento da ETA Bolonha. ....	52
Figura 15 - Ponto de aplicação do coagulante – PAC (a), câmara de chegada (b), calhas Parshall (c) e ponto de aplicação do polímero de poliácridamida (d). ....	53
Figura 16 - Floculadores (a), decantadores (b) e filtro da 2ª etapa (c) e filtro em reforma da 1ª etapa da ETA Bolonha (d). ....	54
Figura 17 - Pontos de coleta no Reservatório Bolonha e na ETA Bolonha. ....	55
Figura 18 - Normal climatológica (1989 a 2018) e regime pluviométrico de 2018. ....	57
Figura 19 - Esquema do procedimento de coleta dos pontos: 1 e 3 (AB e AT). ....	59
Figura 20 - Esquema do procedimento de coleta do ponto 2 (AF). ....	60
Figura 21 - Procedimento de preparação das amostras de fármacos. ....	62
Figura 22 - Sistema de filtração e filtros utilizados. ....	63
Figura 23 - Sistema de extração para SPE (aparato extrator) desenvolvido no Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas - UFOP. ....	64
Figura 24 - Esquema do procedimento de extração em fase sólida. ....	65

Figura 25 - Tipo de método com que cada Fármaco foi analisado.....	66
Figura 26 - Procedimento de derivatização.....	68
Figura 27 - Cromatógrafo de Fase Gasosa acoplado à Espectrometria de Massas: GCMS-QP2010Plus (Shimadzu).....	68
Figura 28 - Sistema de Cromatografia Fase Líquida acoplado à Espectrometria de Massas - HPLC- LC-MS/MS 8040 (Shimadzu). ....	71
Figura 29 - Esquema Metodológico para análise dos dados.....	74
Figura 30 - Comparação temporal de: alcalinidade total, potencial hidrogeniônico (pH), cor aparente, oxigênio dissolvido (OD), turbidez, condutividade elétrica e <i>Escherichia coli</i> no Reservatório Bolonha no período chuvoso e seco de 2018. ....	82
Figura 31 - Comparação temporal dos valores de turbidez na AF e na AT da ETA Bolonha no período chuvoso e seco de 2018. ....	89
Figura 32 - Comparação temporal dos valores de: cor aparente, cloro residual livre, ferro total, potencial hidrogeniônico (pH), condutividade elétrica e alcalinidade total na AT da ETA Bolonha no período chuvoso e seco de 2018. ....	90
Figura 33 - Concentração de Bezafibrato na AB, durante as 12 coletas amostradas, e índices de pluviosidade.....	96
Figura 34 - Concentração de Genfibrozila na AB, durante as 12 coletas amostradas, e índices de pluviosidade.....	97
Figura 35 - Concentração de Loratadina na AB, durante as 12 coletas amostradas, e índices de pluviosidade.....	99
Figura 36 – Logaritmo da concentração de Genfibrozila, Cafeína, Bezafibrato e Loratadina na: AB, AF e AT – períodos chuvoso e seco de 2018. ....	108
Figura 37 - Box plot de Genfibrozila, Bezafibrato e Loratadina na: AB, AF e AT. ....	109
Figura 38 - Gráficos de ACP e AAH para avaliação da qualidade da AB quanto as variáveis e períodos investigados.....	112
Figura 39 - Gráficos de ACP e AAH para avaliação da qualidade da AF quanto as variáveis e períodos investigados.....	118
Figura 40 - Gráficos de ACP e AAH para avaliação da qualidade da AT quanto as variáveis e períodos investigados.....	123

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais classes terapêuticas e compostos consumidos mundialmente.....	22
Tabela 2 – Concentração dos fármacos em estudo detectados em águas brasileiras e de outros países.....	33
Tabela 3 - Risco Associado a exposição de Fármacos no Inventário do Anexo III do REACH.....	36
Tabela 4 - Capacidade de Tratamento Instalada nas ETAs.....	43
Tabela 5 - Estudos realizados no Complexo Bolonha.....	46
Tabela 6 - Variáveis investigadas e valores relatados em estudo feitos nos reservatórios Bolonha e Água Preta.....	49
Tabela 7 - Número de campanha, data e identificação das amostras.....	58
Tabela 8 - Método de análise das variáveis determinadas.....	61
Tabela 9 - Tempo de retenção e razões massa/ carga ( $m/z$ ) dos analitos estudados no método por GC-MS.....	69
Tabela 10 - Condições utilizadas no método para análise dos fármacos por espectrometria de massas (LCMS-8040).....	72
Tabela 11 - Tempo de retenção para os fármacos analisados no equipamento LCMS-8040, relação massa/carga ( $m/z$ ) do precursor e produtos monitorados no modo Multiple Reaction Monitoring (MRM). ....	73
Tabela 12 - Valor de p dos testes de normalidade Shapiro-Wilk para as variáveis físico-químicas e biológicas monitoradas nas AB, AF e AT nos períodos chuvoso e seco de 2018.....	78
Tabela 13 - Avaliação do teste t-Student para amostras independentes das variáveis químicas, físicas e biológicas de qualidade da AB para os períodos chuvoso e seco de 2018.....	79
Tabela 14 - Estatística descritiva das determinações físico-químicas e biológicas de qualidade da AB do reservatório Bolonha para os períodos chuvoso e seco de 2018. ....	80
Tabela 15 - Estatística descritiva das determinações físico-químicas e biológicas da AF para os períodos chuvoso e seco de 2018. ....	86
Tabela 16 - Estatística descritiva das determinações físico-químicas e biológicas da AT para os períodos chuvoso e seco de 2018. ....	87
Tabela 17 - Avaliação dos testes t-Student e Mann Whitney para duas amostras da qualidade da água para o período chuvoso e seco de 2018 na AT. ....	88

Tabela 18 - Padrão de cor aparente, cloro residual livre e ferro para água tratada. ....	89
Tabela 19 - Limites de detecção e de quantificação para os compostos analisados. ....	93
Tabela 20 - Variações das concentrações e frequência de detecção dos fármacos em AB, AF e AT em doze campanhas amostrais. ....	93
Tabela 21 - Estatística descritiva das determinações de fármacos da AB nos períodos chuvoso e seco de 2018. ....	95
Tabela 22 - Valor de p dos testes de normalidade Shapiro-Wilk e do teste Mann-Whitney para o fármaco Loratadina para o período chuvoso e seco de 2018 na AB. ....	98
Tabela 23 - Estatística descritiva das determinações de fármacos da AF nos períodos chuvoso e seco de 2018. ....	101
Tabela 24 - Estatística descritiva das determinações de fármacos da AT nos períodos chuvoso e seco de 2018. ....	101
Tabela 25 - Valor de p dos testes de normalidade Shapiro-Wilk e do teste Mann-Whitney para o fármaco Loratadina para o período chuvoso e seco de 2018 na AF e AT. ....	104
Tabela 26 - Remoção de fármacos na ETA Bolonha, e nas etapas: pós filtração, pós cloração – períodos chuvoso e seco de 2018. ....	105
Tabela 27 - Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AB, considerando período chuvoso e seco de 2018. ....	110
Tabela 28 - Componentes principais – matriz de correlação para avaliação da qualidade da água quanto as variáveis e períodos investigados na AB. ....	111
Tabela 29 - Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AF, considerando período chuvoso e seco de 2018. ....	116
Tabela 30 - Componentes principais – matriz de correlação para avaliação da qualidade da água quanto as variáveis e períodos investigados na AF. ....	117
Tabela 31 - Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AT, considerando período chuvoso e seco de 2018. ....	121
Tabela 32 - Componentes principais – matriz de correlação para avaliação da qualidade da água quanto as variáveis e períodos investigados na AT. ....	122

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAH	Análise de Agrupamentos Hierárquicos
AB	Água bruta
ACP	Análise de Componentes Principais
AF	Água filtrada
APA	Área de Proteção Ambiental
AT	Água tratada
COSANPA	Companhia de Saneamento do Pará
E.M	Efeito matriz
EAB	Estação de água bruta
ECHA	Agência Europeia de Produtos Químicos
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EEAB	Estação elevatória de água bruta
ELETRONORTE	Centrais Elétricas do Norte do Brasil S.A
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
ETA	Estação de tratamento de água
ETE	Estação de tratamento de esgoto
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GC-MS	<i>Gas chromatography tandem mass spectrometry</i> (cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas)
HPLC	<i>High performance liquid chromatography</i> (cromatografia líquida de alta eficiência)
K <sub>ow</sub>	Coeficiente de partição octanol/água
LABMASSAS/UFOP	Laboratório de Caracterização Molecular e Espectrometria de Massas da Universidade Federal de Ouro Preto
LAMAG/UFPA	Laboratório Multiusuário de Tratabilidade de Águas da Universidade Federal do Pará

LC-MS/MS	Liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequencial)
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
MCP	Matriz de Correlação de Pearson
MG	Minas Gerais
OD	Oxigênio dissolvido
PEUt	Parque Estadual do Utinga
pKa	constante de dissociação ácida
REACH	Registo, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos
RJ	Rio de Janeiro
RMB	Região Metropolitana de Belém
SEMA	Secretaria de Estado de Meio Ambiente
SEMAS	Secretaria de Meio Ambiente e Sustentabilidade
SP	São Paulo
SPE	<i>Solid phase extraction</i> (extração em fase sólida)
UC	Unidade de conservação
UHPLC	<i>Ultra high performance liquid chromatography</i> (cromatografia líquida de ultra eficiência)

## 1 INTRODUÇÃO

A exposição humana aos microcontaminantes tem se tornado uma questão de preocupação tanto científica quanto de saúde pública, uma vez que são muitos os grupos de compostos naturais e sintéticos, dentre os quais destacam-se os fármacos. Estes podem chegar aos recursos hídricos e a água potável por meio de diversas vias, como por exemplo, efluentes, lixiviados de aterro e descarte inadequado. Os medicamentos estão incluídos em várias classes farmacêuticas, que com os avanços tecnológicos e medicinais, aumentaram em tipo e quantidade significativamente. (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; GARCÍA-GIL *et al.*, 2018). Contudo, com os avanços de tecnologia houve também a evolução de técnicas analíticas. Consequentemente, tornou-se possível a detecção e quantificação de vários resíduos farmacêuticos não somente em efluentes, mas também em águas: superficial, subterrânea e potável (BRANCHET *et al.*, 2019; CASTIGLIONI *et al.*, 2018).

Técnicas de separação, como cromatografia gasosa e cromatografia líquida, e de detecção, como espectrometria de massas, possibilitaram a quantificação de contaminantes mesmo em baixas concentrações (OSAWA *et al.*, 2015; LIMA *et al.*, 2017). Perante isso, uma grande quantidade de compostos inalterados ou metabólitos estão sendo detectados e quantificados com frequência em matrizes ambientais (esgoto, águas superficiais, subterrâneas, tratadas e envasadas para consumo humano) de vários países. Dado o exposto, estudos têm sido realizados a fim de relatar possíveis efeitos dos medicamentos no ambiente e em seres humanos (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018), sendo que, esses impactos ainda não são totalmente compreendidos. Nesse sentido, o conhecimento sobre as concentrações destes em matrizes aquáticas pode gerar subsídios para que se tornem candidatos à regulamentação futura (VERAS *et al.*, 2019).

Pesquisas têm mostrado que, estes, mesmo em pequenas concentrações podem causar efeitos adversos no ambiente receptor e podem permanecer na água tratada (GAFFNEY *et al.*, 2014; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). O primeiro estudo publicado sobre a ocorrência de fármacos é de 1976 (KEITH, 1976). Entretanto, no Brasil a primeira pesquisa realizada só foi publicada em 1999 (STUMPF *et al.*, 1999). Consequentemente, em algumas regiões do Brasil,

como na região norte, há uma escassez de dados sobre a ocorrência destes nas diversas matrizes ambientais, o que impede uma adequada estimativa da concentração destes, uma vez que, as características de poluição divergem de um lugar para outro. Sabe-se que a qualidade da água tratada é consequência tanto da condição do manancial de captação quanto da eficiência do tratamento (SIMAZAKI *et al.*, 2015; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Entretanto, sabe-se também que as estações de tratamento de esgoto e de água não foram projetadas com a finalidade de remover os diversos grupos de contaminantes emergentes (GAFFNEY *et al.*, 2014; LIMA *et al.*, 2017).

Em virtude do que foi mencionado, são necessárias mais pesquisas sobre este assunto e sobre novas técnicas de remoção em tratamentos de esgoto e de água. Portanto, é muito importante o estudo da ocorrência desses compostos em manancial de abastecimento e em água potável, a fim de contribuir e subsidiar ações governamentais. Dessa forma, a presente pesquisa teve por objetivo investigar a ocorrência de fármacos em água superficial e tratada no Complexo Bolonha. A área de estudo possui grande relevância, pois é responsável pelo abastecimento de aproximadamente 70% da população da Região Metropolitana de Belém e está localizada no estado do Pará, na região norte do Brasil. Assim, este estudo poderá contribuir para o início de um banco de dados na região e para estudos futuros.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Investigar a ocorrência e as possíveis correlações dos fármacos Cafeína, Genfibrozila, Bezafibrato, Metformina, Prometazina e Loratadina no manancial (reservatório Bolonha) e na água para consumo humano (ETA Bolonha), com as demais características físico-químicas e biológicas.

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Determinar os fármacos: Cafeína, Genfibrozila, Bezafibrato, Metformina, Prometazina e Loratadina em amostras de água do reservatório Bolonha (captação) e ETA Bolonha (câmara de água filtrada e reservatório de água tratada).
- Determinar alcalinidade total, cloro residual livre, condutividade elétrica, cor aparente, ferro total, oxigênio dissolvido (OD), potencial hidrogeniônico (pH), turbidez, coliformes totais e *Escherichia coli* nas amostras coletadas.
- Avaliar, através de matriz de correlação de Pearson e análises multivariadas, se existe e qual o grau de correlação entre a ocorrência de fármacos e as variáveis estudadas.
- Verificar se há remoção de fármacos em estação de tratamento de ciclo completo e se o cloro aplicado na etapa de desinfecção tem alguma ação na diminuição dos fármacos investigados.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste item é apresentado uma revisão de literatura sobre a temática de microcontaminantes emergentes, com enfoque nos fármacos, estudos realizados sobre a ocorrência destes em água superficial e de consumo humano. Também é abordado sobre a fonte e destino destes no meio ambiente, os tipos de fármacos investigados, suas informações e características físico-químicas. Por último, tem-se descrição sobre a área de pesquisa, bem como estudos realizados nesta.

#### 3.1 MICROCONTAMINANTES EMERGENTES: FÁRMACOS

Os contaminantes emergentes englobam centenas de compostos detectados no meio ambiente, podendo ser encontrados no solo, água e ar. Podem ser tanto de origem antrópica, provenientes de efluentes (domésticos, industriais, hospitalares), de atividades agrícola e pecuária, quanto de origem natural, presentes em diversas espécies de plantas (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; VERAS *et al.*, 2019). Estes são consequência: do aumento populacional, da expansão dos grandes centros industriais, da evolução tecnológica e de impactos ambientais negativos originados das emissões antropogênicas de contaminantes (AMÉRICO-PINHEIRO *et al.*, 2017; LIMA *et al.*, 2017).

Os contaminantes de preocupação emergente (*contaminants of emerging concern* — CECs) estão presentes em concentrações traço (ng/L ou µg/L) nos compartimentos ambientais, por isso são chamados de microcontaminantes no meio ambiente (LIMA *et al.*, 2017). Portanto, estes podem causar efeitos adversos em diferentes organismos (LIMA *et al.*, 2017; FLORIPES *et al.*, 2018), justamente por englobarem uma infinidade de compostos naturais e sintéticos. Segundo a Agência de Proteção Ambiental Americana (US EPA) eles incluem poluentes que frequentemente estão presentes no ambiente, mas cuja presença e importância estão sendo avaliadas somente a algumas décadas. Os CECs incluem vários tipos de produtos químicos:

- **Poluentes orgânicos persistentes:** usados em retardantes de chamas e plastificantes. Exemplos: éteres difenílicos polibromados e ácidos orgânicos perfluorados;
- **Produtos farmacêuticos e produtos para cuidados pessoais:** abrangem um amplo conjunto de medicamentos prescritos, medicamentos de venda livre, bactericidas (por exemplo, triclosan), filtros solares e fragrâncias;
- **Medicamentos veterinários:** têm-se como exemplos antimicrobianos, antibióticos, antifúngicos, promotores de crescimento e hormônios;
- **Produtos químicos de desregulação endócrina:** são compostos capazes de alterar o funcionamento do sistema endócrino de organismos aquáticos. São exemplos: estrogênios sintéticos, andrógenos, estrógenos de ocorrência natural e muitos outros compostos (por exemplo, pesticidas organoclorados e alquilfenóis);
- **Nanomateriais:** nanotubos de carbono ou dióxido de titânio em escala nanométrica.

Muitos desses contaminantes emergentes ainda não são monitorados na água para consumo humano, justamente por seus efeitos toxicológicos não serem totalmente conhecidos e conclusivos. Conseqüentemente, esses contaminantes não possuem legislação regulatória. Assim, ainda não estão estabelecidas concentrações máximas permissíveis para tais compostos na água tratada (LIMA *et al.*, 2017; VERAS *et al.*, 2019). Entretanto, isso não exclui o fato de que esses compostos podem ser prejudiciais à saúde e ao meio ambiente (GARZA-CAMPOS *et al.*, 2016; YAO *et al.*, 2017; VERAS *et al.*, 2019).

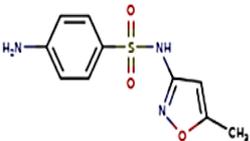
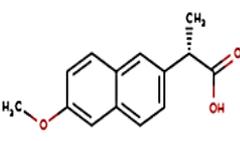
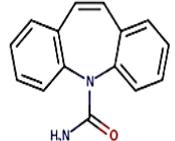
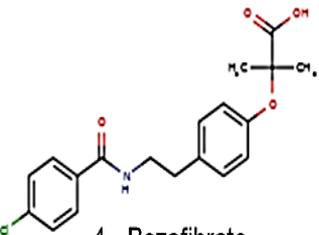
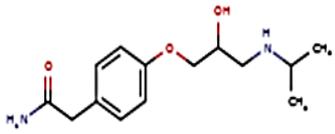
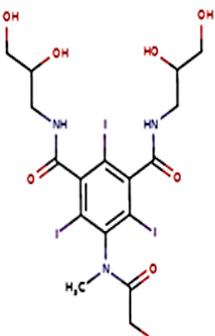
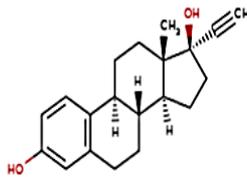
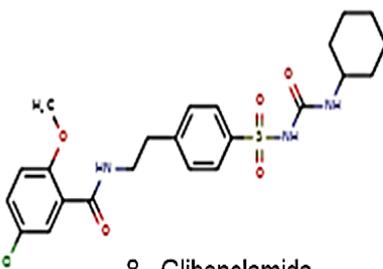
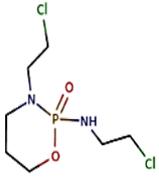
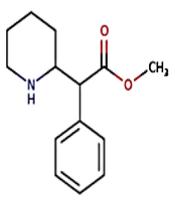
No Brasil, a Portaria de Consolidação Nº 5/2017 (BRASIL, 2017), que regulamenta os padrões da qualidade da água tratada, não contempla os fármacos nem outros contaminantes. Similarmente à realidade nacional, os padrões internacionais de potabilidade da água ainda não possuem regulamentação para muitas substâncias emergentes. Contudo, vale destacar que alguns fármacos fazem parte de listas de substâncias prioritárias, listas de observação e listas de candidatos a substâncias prioritárias de algumas

agências internacionais, como por exemplo, a Agência de Proteção Ambiental Americana – US EPA (US EPA, 2020) e Agência Europeia do Ambiente (EEA, 2020). Assim, os contaminantes presentes nas listas de candidatos podem futuramente estar presentes em regulamentações.

A US EPA, em 2018, iniciou o desenvolvimento da quinta Lista de Candidatos a Contaminantes (Contaminant Candidate List-5 - CCL-5). Entretanto, a atualização mais recente e finalizada é a quarta Lista de Candidatos a Contaminantes (CCL-4), publicada no final de 2016. A CCL-4 final incluiu 97 produtos químicos e 12 contaminantes microbianos. Entre os produtos químicos estão pesticidas, toxinas biológicas, subprodutos de desinfecção, produtos farmacêuticos e patógenos transmitidos pela água. Os fármacos incluídos nessa lista são: 17 $\alpha$ -Estradiol, Equilenina, Equilin, Eritromicina, Estradiol (17-beta estradiol), Estriol, Estrona, Etinilestradiol (17-alfa-etinilestradiol) e Mestranol.

A maior parte dos produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais não estão incluídos em regulamentações de água potável, entretanto, são amplamente utilizados pela população. Este grupo possui uma infinidade de produtos de fácil acesso. Alguns exemplos dos voltados para cuidados pessoais incluem produtos: faciais, corporais, de cabelo, de beleza, de proteção solar e outros usados para melhorar a qualidade de vida. Destaca-se neste trabalho os grupos de fármacos comumente consumidos pelo ser humano. Na Tabela 1 estão as classes terapêuticas de maior consumo mundial, conforme Gavrilescu *et al.*, (2015) e Bisognin *et al.* (2018). É importante ressaltar que, ao contrário de alguns microcontaminantes como pesticidas e poluentes industriais, que terão menores concentrações no meio ambiente com o passar dos anos por causa das restrições legais, acredita-se que haverá uma ampliação no consumo dos fármacos, resultado dos benefícios que trazem, e conseqüentemente um aumento da ocorrência no meio ambiente (TAMBOSI *et al.*, 2010; AQUINO *et al.*, 2013).

Tabela 1 - Principais classes terapêuticas e compostos consumidos mundialmente.

Classe terapêutica	Exemplos e estruturas
1. Antibióticos	   <p>1 - Sulfametoxazol      2 - Naproxeno      3 - Carbamazepina</p>
2. Anti-inflamatórios/ Analgésicos	
3. Psiquiátricos	  <p>4 - Bezafibrato      5 - Atenolol</p>
4. Reguladores lipídicos	
5. Anti-hipertensivos/ Beta bloqueadores	
6. Agentes de contraste	  <p>6 - Iomeprol      7 - Etinilestradiol</p>
7. Contraceptivos hormonais	
8. Hipoglicemiantes ou antidiabéticos	
9. Anticancerígenos	 <p>8 - Glibenclamida</p>
10. Estimulantes	  <p>9 - Ifosfamida      10 - metilfenidato</p>

Fonte: Adaptado de Gavrilescu *et al.* (2015) e Bisognin *et al.* (2018); PUBCHEM, (2020).

Os avanços da tecnologia e da medicina proporcionaram um aumento significativo de produtos e de classes farmacêuticas (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018), como por exemplo, anti-inflamatórios, analgésicos, antibióticos, reguladores lipídicos, estimulantes, drogas psiquiátricas, entre outros. Consequentemente houve também a evolução de técnicas analíticas, tornando possível a detecção e quantificação de vários resíduos farmacêuticos não somente em efluentes, mas também em águas: superficial, subterrânea e potável (BRANCHET *et al.*, 2019; CASTIGLIONI *et al.*, 2018). Portanto, técnicas de separação, como cromatografia, e de detecção, como a espectrometria de massas, possibilitaram a quantificação desses contaminantes mesmo em baixas concentrações (OSAWA *et al.*, 2015; LIMA *et al.*, 2017), sendo possível uma nova abordagem sobre estes compostos em pesquisas, pois os fármacos tem sido considerados traçadores de atividade antrópica em rios (BRANCHET *et al.*, 2019; CASTIGLIONI *et al.*, 2018; MIZUKAWA *et al.*, 2019).

Os primeiros estudos de detecção de fármacos no meio ambiente são da década de 1970 (KEITH, 1976; HIGNITE; AZARNOFF, 1977). Desde então, várias pesquisas mostram, que estes estão sendo detectados com frequência em matrizes ambientais (esgoto, águas superficiais, subterrâneas, tratadas e envasadas para consumo humano) de vários países, como, China (CAI *et al.*, 2015; YANG *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2018;), Camarões (BRANCHET *et al.*, 2019), Espanha (GARCÍA-GIL *et al.*, 2018), França (CHARUAUD *et al.*, 2019), Japão (SIMAZAKI *et al.*, 2015), Malásia (WEE; ARIS, 2017; WEE *et al.*, 2019;), México (RIVERA-JAIMES *et al.*, 2018), Polônia (KOT-WASIK; JAKIMSKA; ŚLIWKA-KASZYŃSKA, 2016), Portugal (GAFFNEY *et al.*, 2014) e outros. No Brasil, o primeiro trabalho sobre o tema foi publicado na década de 1990, onde Stumpf *et al.* (1999) detectaram fármacos em esgoto bruto, tratado e em água superficial no estado do Rio de Janeiro. A partir disso, diversos pesquisadores começaram a estudar a ocorrência de fármacos nas diversas matrizes aquáticas do Brasil (OSAWA *et al.*, 2015; AMÉRICO-PINHEIRO *et al.*, 2017; LIMA *et al.*, 2017; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; REIS *et al.*, 2019; VERAS *et al.*, 2019).

A qualidade da água é consequência tanto da condição do manancial de captação quanto da eficiência do tratamento (SIMAZAKI *et al.*, 2015; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Entretanto, as estações de tratamento

de água de ciclo completo não foram projetadas com o objetivo de remover tais contaminantes emergentes. Assim, a ocorrência destas substâncias na água potável pode trazer riscos à saúde, exatamente por muitas delas não serem contempladas em regulamentações vigentes (GAFFNEY *et al.*, 2014; LIMA *et al.*, 2017). Perante muitas pesquisas, a ocorrência dos diversos grupos de fármacos no abastecimento público de água tem gerado preocupação.

Diante disso, é muito importante o conhecimento da fonte e destino dos medicamentos nos recursos hídricos. Também é importante compreender a ocorrência e a concentração destes no ambiente receptor. Assim, com estudos de ocorrência se torna possível avaliar os riscos dos contaminantes emergentes sobre o meio ambiente e sobre os seres vivos. Além disso, é necessário pesquisar a concentração desses compostos na água tratada, a fim de estabelecer valores máximos permitidos na água potável que chega até o consumidor.

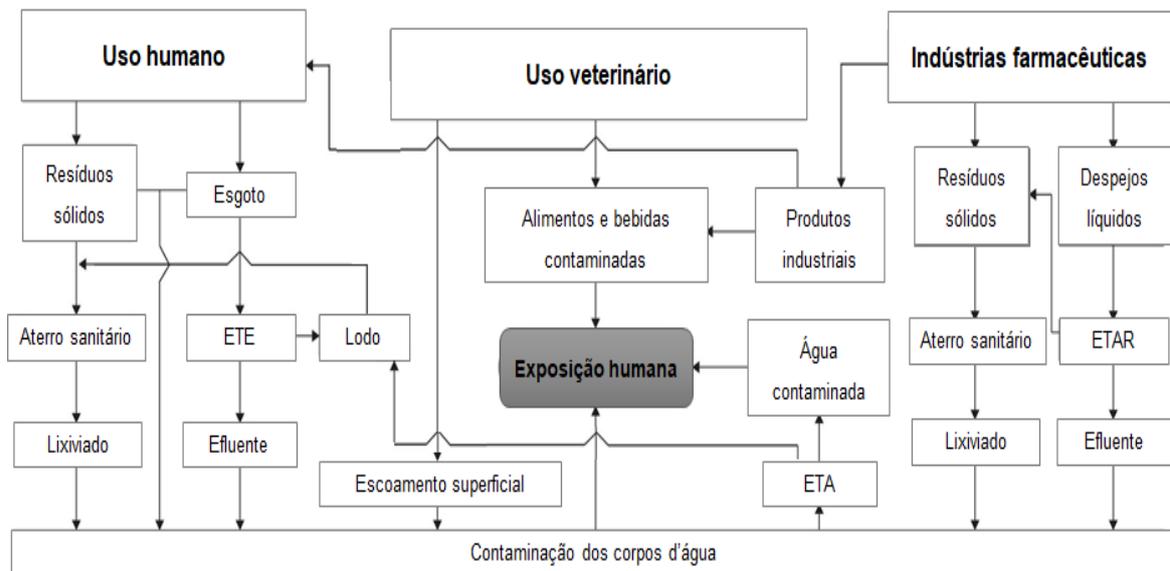
### 3.2 FONTES E DESTINO DE FÁRMACOS NOS RECURSOS HÍDRICOS

Os compostos farmacêuticos podem chegar aos recursos hídricos por diferentes vias, sendo que, muitas vezes chegam a natureza por meio de excreção (GAFFNEY *et al.*, 2014). Em média 40% a 90% das doses administradas dos fármacos são excretados na sua forma inalterada ou como metabolito biologicamente ativo ou não por meio de urina e fezes (WEE; ARIS, 2017; VERAS *et al.*, 2019). Assim, estes podem chegar até as matrizes aquáticas por meio de esgoto bruto ou tratado. Além disso, segundo Veras *et al.* (2019), mesmo os efluentes tratados podem conter compostos que não são degradados em estações de tratamento de esgoto, levando a contaminação de rios, lagos e águas superficiais.

Nesse sentido, os fármacos podem ter como origem o consumo humano, o uso veterinário e as indústrias farmacêuticas (Figura 1). Podem chegar aos recursos hídricos por diferentes vias, tanto por fontes pontuais quanto difusas. As fontes pontuais são facilmente identificáveis. Acontecem por meio de lixiviado de aterros sanitários, efluentes domésticos, hospitalares e industriais e lodos provenientes de ETA (estação de tratamento de água) e ETE (estação de

tratamento de esgoto) (GAVRILESCU *et al.*, 2015; OSAWA *et al.*, 2015; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

As contaminações difusas, que são mais dificilmente identificáveis, geralmente ocorrem em amplas áreas. Estas comumente acontecem por vazamentos nas redes de esgoto, dejetos de animais e a utilização desses dejetos em áreas agrícolas e escoamento superficial das águas pluviais. Também ocorrem por lixiviação dos compostos no solo, que é bastante comum em lixões, consequência da má disposição de resíduos sólidos. Assim, segundo Bisognin *et al.* (2018), contaminações difusas também acontecem por meio da eliminação inadequada de compostos farmacêuticos sem uso em diferentes locais, como por exemplo, o acondicionamento e o destino inadequados de medicamentos vencidos. Diante das variadas fontes, muitos fármacos e metabólitos chegam aos recursos hídricos, onde permanecem e retornam aos seres humanos pelo consumo de água, alimentos e bebidas contaminados, já que, os processos utilizados nas ETEs e ETAs não foram projetados para eliminar esses tipos de contaminantes (GAFFNEY *et al.*, 2014).



ETE: Estação de Tratamento de Esgoto;  
 ETAR: Estação de Tratamento de Águas Residuais;  
 ETA: Estação de Tratamento de Água

Figura 1 - Fontes e destinos dos fármacos nos recursos hídricos.

Fonte: Adaptado de Aquino; Brandt; Chernicharo (2013).

Dessa forma, estudos confirmam a ocorrência de fármacos ao longo das etapas do tratamento da água, sendo detectados também na água potável que

chega até a população (GAFFNEY *et al.*, 2014; SIMAZAKI *et al.*, 2015), Figura 2. Dado o exposto, estudos têm sido realizados a fim de relatar possíveis efeitos dos medicamentos no ambiente e em seres humanos (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018). Os impactos dos fármacos sobre a saúde humana e o meio ambiente ainda não são totalmente compreendidos (VERAS *et al.*, 2019). Nesse sentido, o conhecimento sobre as concentrações destes fármacos em matrizes aquáticas pode gerar subsídios para que se tornem candidatos à regulamentação futura (VERAS *et al.*, 2019), como abordado anteriormente.

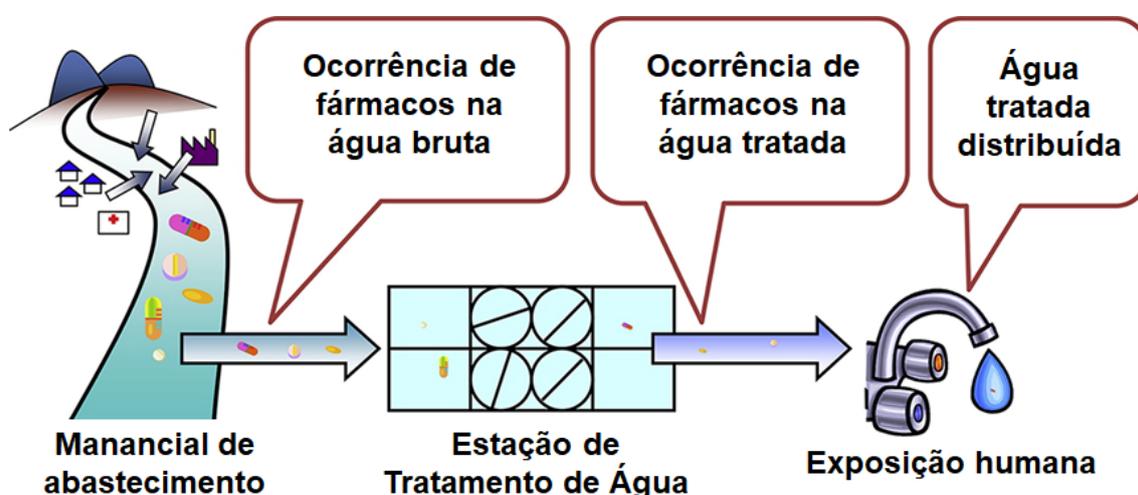


Figura 2 - Ocorrência de fármacos em manancial de abastecimento, água em tratamento e tratada e exposição humana.

Fonte: Adaptado de Simazaki *et al.* (2015).

Perante essa realidade, o presente trabalho tem por intuito fornecer informações que possam contribuir com pesquisas futuras, como por exemplo, estudos sobre otimização de ETAs de ciclo completo. Portanto, são necessários estudos a respeito deste tema e sobre novas técnicas de remoção em tratamentos de esgoto e água. Infelizmente, na região norte do Brasil há uma escassez de pesquisas sobre a ocorrência de fármacos nas matrizes ambientais. Isto impede uma avaliação adequada da concentração destes, visto que, as características de poluição se diferenciam de uma localidade para outra.

### 3.3 FÁRMACOS EM ESTUDO

Os fármacos investigados são abordados neste item, o qual contém as informações e características físico-químicas destes. Entre as características desses compostos estão a constante de dissociação ácida (pka) e o coeficiente de partição octanol/água ( $\log K_{ow}$ ). A pka está associada à tendência de uma substância a ser ionizada ou dissociada em fase aquosa (relacionada a adsorção), sendo que, os valores de pka podem ser ácidos ou básicos. O  $\log K_{ow}$  é usado para descrever o perfil hidrofílico da substância (relacionada a absorção), calculado com base na razão da concentração do composto no solvente orgânico octanol pela concentração deste na água (BITTENCOURT *et al.*, 2016; CANTO, 2016).

De acordo com Bittencourt *et al.* (2016), o  $K_{ow}$  é geralmente expresso em log e é utilizado para prever a sorção de um composto em matéria orgânica. Quanto maior o valor do  $\log K_{ow}$  mais hidrofóbico o composto é considerado. Assim, se o fármaco tem caráter hidrofóbico é mais propenso a partição a matéria orgânica e até mesmo a partição em organismos vivos (bioacumulação). Portanto, a tendência de um composto para se acumular em sedimentos pode ser avaliada com as relações a seguir:

- $\log K_{ow} < 2,5$ : baixo potencial de sorção;
- $\log K_{ow} < 2,5$  e  $< 4,0$ : médio potencial de sorção e
- $\log K_{ow} > 4,0$ : alto potencial de sorção.

A seguir, os fármacos em estudo são abordados e divididos conforme suas classificações: estimulante, reguladores lipídicos, antidiabético e antialérgicos.

#### -Estimulante Cafeína

A Cafeína, classificada como estimulante, além de ser usada como agente farmacológico é também utilizada em muitas bebidas e alimentos, sendo muito consumida no mundo. Está presente em analgésicos, antigripais e inibidores de apetite. Este composto funciona estimulando o sistema nervoso central, aumentando o estado de alerta e produzindo agitação (MONTAGNER; VIDAL;

ACAYABA, 2017; CHEMIDPLUS, 2020). Sua ocorrência no meio ambiente tem sido bastante estudada, pois já foi detectado em água bruta e tratada, assim como no esgoto em altas concentrações (até mg/L) (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Dessa forma, este composto vem sendo considerado traçador sensível e específico de atividade antrópica, a ponto de ter possibilidade de substituir parâmetros tradicionais de poluição antrópica (MIZUKAWA *et al.*, 2019).

A cafeína pertence a classe metilxantina e além de estar presente em vários alimentos e bebidas, é usada para tratamento de condições respiratórias de prematuros, alívio da dor e combate à sonolência (DRUGBANK, 2020; MICHAEL *et al.*, 2018). Também é usada em diversos cosméticos, como produtos de cabelo e de pele. Além disso, está presente em refrigerantes, bebidas energéticas, suplementos e produtos para melhoria atlética (DRUGBANK, 2020; EVANS; RICHARDS; BATTISTI, 2020). Tem como origem principal o grão de café, mas também pode ser encontrada de forma natural em alguns tipos de chá e cacau (EVANS; RICHARDS; BATTISTI, 2020). De acordo com Evans *et al.* (2020), os principais metabólitos da cafeína podem estar presentes na urina. Aproximadamente 0,5% a 2% de uma dose de cafeína é excretada na urina, pois este composto é fortemente absorvido nos túbulos renais (WHITE JR *et al.*, 2016). A meia-vida da cafeína em adultos é aproximadamente 5 horas e uma overdose em humanos pode acontecer pelo consumo de 150 a 200 mg/kg de peso corporal (DRUGBANK, 2020; EVANS; RICHARDS BATTISTI, 2020). Na Figura 3 têm-se as características físico-químicas da Cafeína.

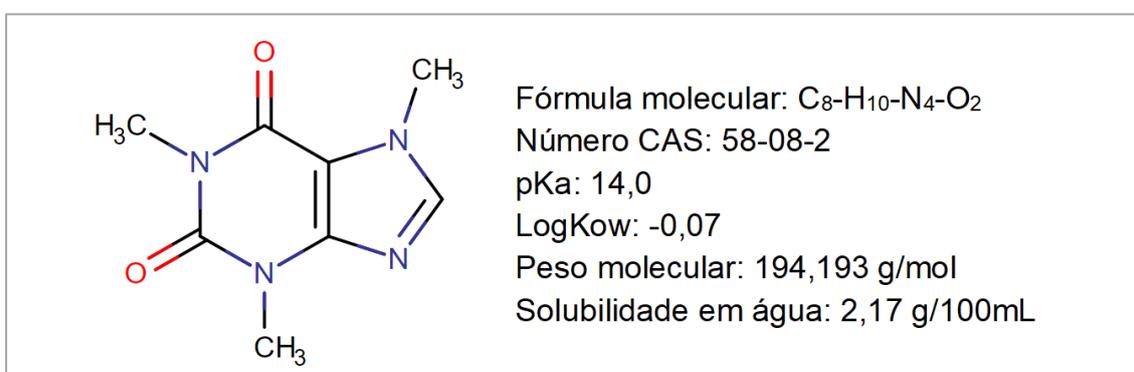


Figura 3 - Informações e características físico-químicas da Cafeína.  
Fonte: CHEMIDPLUS, 2020; DRUGBANK, 2020; PUBCHEM, 2020.

## - Reguladores Lipídicos: Bezafibrato e Genfibrozila

O fármaco Bezafibrato é classificado como regulador lipídico (agente antilipêmico) que reduz o colesterol e os triglicerídeos. Este reduz as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e eleva as de alta densidade (HDL) (CHEMIDPLUS, 2020). É indicado para o tratamento de hiperlipidemia primária quando somente melhorias no estilo de vida e dieta não trazem resultados adequados de níveis de lipídios (gordura) no sangue. Também é recomendado para o tratamento de hiperlipidemias secundárias, como hipertrigliceridemia grave, justamente quando não há melhoria satisfatória dos níveis de triglicerídeos mesmo com o controle de outro distúrbio no paciente, como por exemplo, diabetes mellitus (DRUGBANK, 2020; PUBCHEM, 2020). A meia-vida desse composto tem variação de 1 a 2 horas (DRUGBANK, 2020). Na Figura 4 têm-se as características físico-químicas do Bezafibrato.

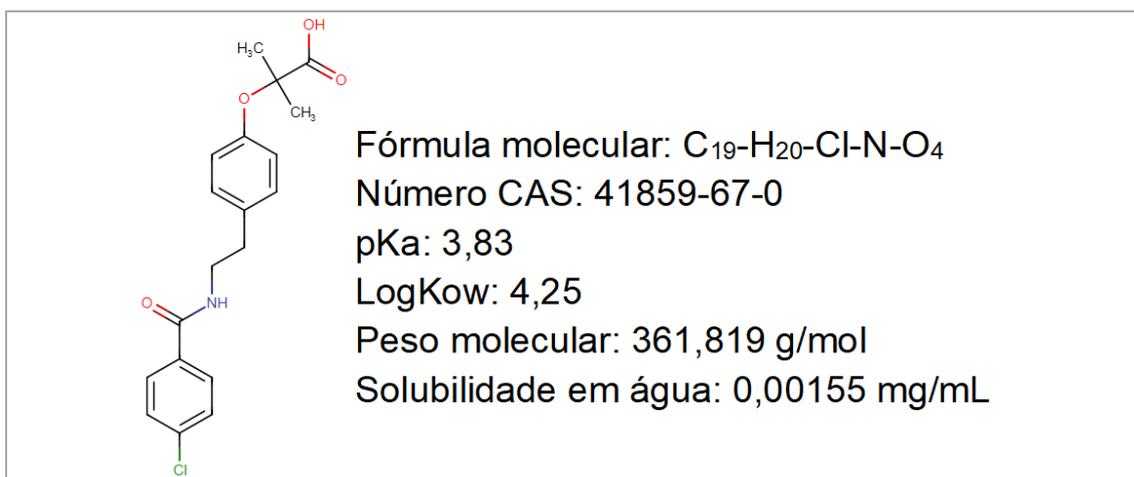


Figura 4 - Informações e características físico-químicas do Bezafibrato.

Fonte: CHEMIDPLUS, 2020; DRUGBANK, 2020; PUBCHEM, 2020.

O Genfibrozila (Figura 5), classificado como regulador lipídico também, é responsável por reduzir lipídios séricos elevados. É eficaz principalmente na diminuição dos triglicerídeos e na redução do colesterol total (PUBCHEM, 2020). Usado no tratamento de hiperlipidemias, é prescrito para pacientes que não respondem adequadamente à perda de peso, dieta, exercício e outros medicamentos (FDA, 2017; DRUGBANK, 2020). Este medicamento é indicado também para prevenir doença arterial coronária e infarto do miocárdio (MEDLEY, 2020).

Cerca de 70% da dose consumida de Genfibrozila é excretada na urina, sendo que a maior parte é eliminada como conjugado de glicuronídeo. São eliminados menos que 2% como fármaco não metabolizado e 6% na forma inalterada nas fezes (FDA, 2017). O composto farmacêutico tem meia-vida em média de 1,5 horas e em humanos a menor dose tóxica é de 18000 mg/kg (CAYMAN CHEMICAL, 2019; FDA, 2017). Este tem gerado preocupação ambiental, pois, assim como outros microcontaminantes é bioacumulativo em algumas espécies aquáticas (LIU *et al.*, 2018; RUHÍ *et al.*, 2016). Em outras pesquisas, sua presença foi relatada em sedimentos, água superficial e tratada (GRENNI *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2018).

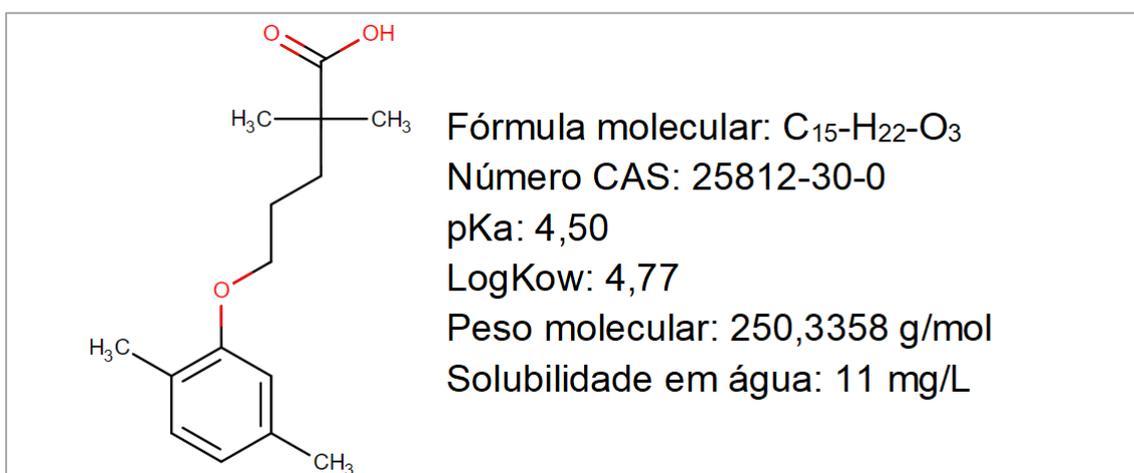


Figura 5 - Informações e características físico-químicas do Genfibrozila.  
Fonte: CHEMIDPLUS, 2020; DRUGBANK, 2020; PUBCHEM, 2020.

### - Antidiabético Metformina

O Metformina (Figura 6) é um antidiabético (ou hipoglicemiante), que em conjunto a uma dieta adequada e exercícios físicos é usado no tratamento do diabetes tipo 2 (MEDLEY, 2020b). Este fármaco age na redução da insulina no plasma, diminuição da resistência à insulina e moderada perda de peso (VIOLLET *et al.*, 2012; DRUGBANK, 2020). Pode ser usado com outros antidiabéticos orais, tendo como exemplo fármacos da classe das sulfonilureias. Também pode ser utilizado para outros tratamentos, como: diabetes tipo 1 e síndrome dos ovários policísticos (MEDLEY, 2020b). Segundo Viollet *et al.* (2012) é o principal medicamento escolhido para o tratamento do diabetes tipo 2 e até o ano de 2012 era prescrito para no mínimo 120 milhões de pessoas no

mundo. A meia-vida desse composto no plasma e no sangue é de 6,2 horas, e aproximadamente 90% de Metformina é eliminado pelos rins em 24 horas após a ingestão (DRUGBANK, 2020).

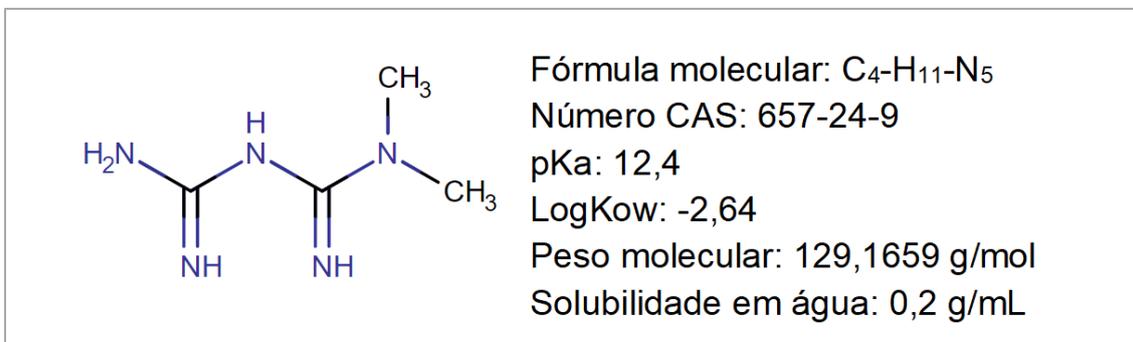


Figura 6 - Informações e características físico-químicas do Metformina.

Fonte: CHEMIDPLUS, 2020; DRUGBANK, 2020; PUBCHEM, 2020.

#### - Antialérgicos: Prometazina e Loratadina

O Prometazina (Figura 7) é um anti-histamínico (ou antialérgico) de primeira geração e é derivado da fenotiazina. É usado principalmente como antiemético para tratar náuseas, vômitos e prevenir enjoos (CHEMIDPLUS, 2020; SOUTHARD; KHALILI, 2020; NCI, 2020). Também é indicado para uma variedade de condições alérgicas, dor e sedação. Além disso, é um medicamento prescrito para animais (CHEMIDPLUS, 2020; SOUTHARD; KHALILI, 2020).

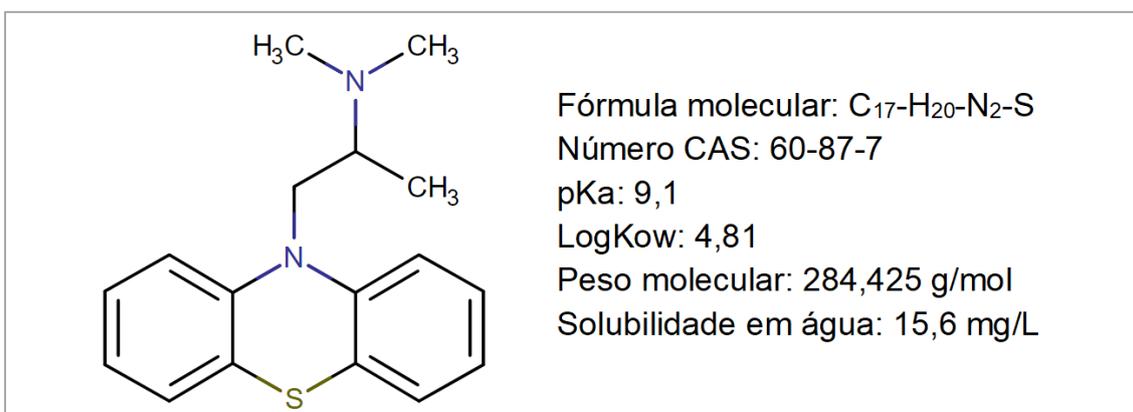


Figura 7 - Informações e características físico-químicas do Prometazina.

Fonte: CHEMIDPLUS, 2020; DRUGBANK, 2020; PUBCHEM, 2020.

A meia-vida de eliminação do Prometazina varia de 12 a 15h. É eliminado na urina cerca de 0,64% como medicamento inalterado, de 0,02 a 2,02% como

Desmetilprometazina e 10% como Sulfóxido de Prometazina (PUBCHEM, 2020). Assim, as maiores porcentagens excretadas após a ingestão do fármaco são de metabólitos. Entre as principais consequências de toxicidade por Prometazina em humanos estão: depressão do sistema nervoso central, taquicardia, dificuldade respiratória e delírio (SOUTHARD; KHALILI, 2020; WYETH, 2020).

O Loratadina (Figura 8) é um medicamento anti-histamínico (ou antialérgico) de segunda geração com propriedades antialérgicas e sem efeitos sedativos, como a sonolência. Reduz sintomas de alergia através do bloqueio do receptor de histamina H1, prevenindo assim, os efeitos da histamina, que é uma substância produzida pelo próprio corpo (CHEMIDPLUS, 2020; NCI, 2020b; NEO QUÍMICA, 2020). É prescrito para o alívio dos sintomas associados a rinite alérgica, como coceira nasal, coriza, espirros, ardor e coceira nos olhos. Além disso, é indicado para o alívio dos sintomas de urticária e de outras alergias da pele (NEO QUÍMICA, 2020; PUBCHEM, 2020).

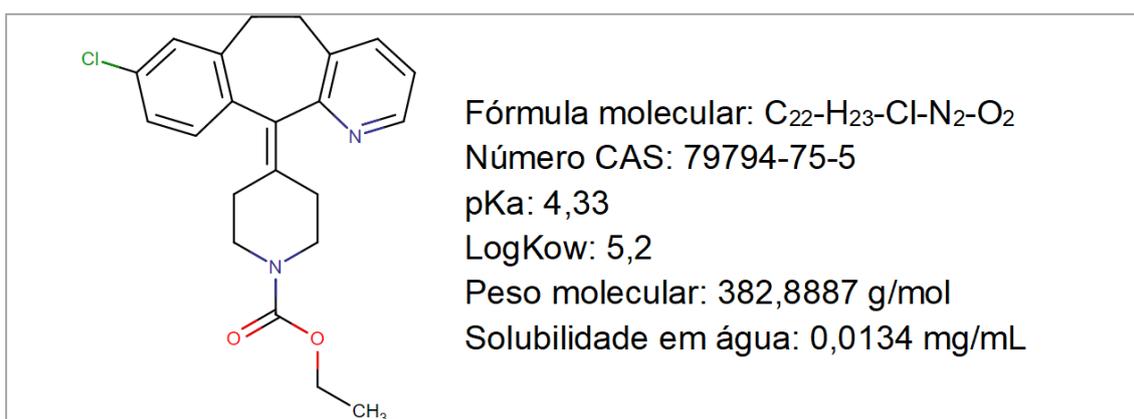


Figura 8 - Informações e características físico-químicas do Loratadina.  
Fonte: CHEMIDPLUS, 2020; DRUGBANK, 2020; PUBCHEM, 2020.

A meia-vida de excreção para o Loratadina é de 10 horas e para a Descarboetoxiloratadina (metabólito ativo da Loratadina) é de 20 horas (DRUGBANK, 2020). Na urina é eliminado em média 40% de Loratadina e nas fezes 42% (BAYER, 2019). Em relação a toxicidade desse composto, segundo Randall e Hawkins (2018), anti-histamínicos de segunda geração têm poucos efeitos, entretanto, podem gerar dor de cabeça, insônia, fadiga, sonolência e erupção cutânea. A dosagem excessiva pode ocasionar problemas gastrointestinais, dor de cabeça, agitação, sonolência e taquicardia (RANDALL; HAWKINS, 2018; DRUGBANK, 2020).

### 3.3.1 Ocorrência de fármacos em águas bruta e tratada e risco associado

Na Tabela 2 são apresentadas as concentrações dos fármacos em estudo que foram detectados em águas naturais e tratadas do Brasil, como também detectados em outros países dos seguintes continentes: América, Europa e Ásia.

Tabela 2 – Concentração dos fármacos em estudo detectados em águas brasileiras e de outros países.

Fármaco investigado	Tipo de água	País	Concentrações relatadas (ng/L)
Cafeína	AB	Brasil (região sudeste)	5,90 a 127092
		Portugal	8 a 46
	AT	Brasil (região sudeste)	220
		Portugal	27 a 46
Bezafibrato	AB	Brasil (região sudeste)	50,1 a 1085,7
		Sérvia	1,6
		França	3,4
		Alemanha	16
		Espanha	350
	AT	Brasil (região sudeste)	17,42 a 309,51
		França	12,4
		Alemanha	27
		Japão	71 a 120
Genfibrozila	AB	Brasil (região sudeste)	1,23 a 948
		Itália	48
		EUA	65
		Espanha	12 a 284
	AT	Brasil (região sudeste)	3,74 a 293
		Brasil (região sul)	8
		Espanha	2 a 8
		Portugal	18
		Canadá	70
Metformina	AB	Brasil (região sudeste)	0,50 x 10 <sup>-3</sup> * a 1,11 x 10 <sup>-3</sup> *
		Malásia	293
		EUA	105 a 832
Prometazina	AB	Brasil (região sudeste)	4,75 a 71,54
	AT	Brasil (região nordeste)	150,32
Loratadina	AB	Brasil (região sudeste)	<1,4* a 486
		Malásia	3*
		Espanha	3,96 a 24
	AT	Brasil (região sul)	17
		Brasil (região sudeste)	55 a 67

\* <LQ (inferior ao limite de quantificação); AB: água bruta; AT: água tratada.

Fonte: Jones; Lester; Voulvoulis (2005); Melo *et al.* (2009); Mompelat; Le Bot; Thomas, (2009); Sodré; Locatelli; Jardim, (2010); Al-Odaini *et al.* (2010); Montagner; Jardim (2011); Valcárcel *et al.* (2011); Vulliet; Cren-Oliv  (2011); López-Serna; Petrovi ; Barceló (2012); Rodrigues (2012); Gros; Rodríguez-Mozaz; Barceló (2012); Grenni *et al.* (2013); Dias (2014); Petrovi  *et al.* (2014); Gaffney *et al.* (2014); Montagner *et al.* (2014); Quaresma (2014) Rodrigues *et al.* (2014); Campanha *et al.* (2015); Shihomatsu *et al.* (2015); Simazaki *et al.* (2015); Meador *et al.* (2016); Montagner; Vidal; Acayaba (2017); Santos (2018); Reis *et al.* (2019); Souza (2019); Couto *et al.* (2020)

Os fármacos em estudo, conforme observado na Tabela 2, já foram detectados em três regiões do Brasil: sul, sudeste e nordeste. Nos monitoramentos já realizados, destaca-se a região sudeste, principalmente os estados de São Paulo e Minas Gerais, que são locais de extensa investigação de ocorrência desses e de outros microcontaminantes (SODRÉ; LOCATELLI; JARDIM, 2010; MONTAGNER; JARDIM, 2011; RODRIGUES, 2012; QUARESMA, 2014; MONTAGNER *et al.*, 2014; DIAS, 2014; RODRIGUES *et al.*, 2014; CAMPANHA *et al.*, 2015; SHIHOMATSU *et al.*, 2015; REIS *et al.*, 2019; COUTO *et al.*, 2020). Diferentemente, nas regiões norte e centro-oeste não foram encontrados relatos de concentração dos fármacos Cafeína, Bezafibrato, Genfibrozila, Metformina, Prometazina e Loratadina em água bruta e para consumo humano. Isso evidencia a necessidade de mais estudos que mostrem o monitoramento de compostos emergentes em todas as regiões do Brasil, principalmente naquelas em que há escassez de dados de detecção.

O constante monitoramento de microcontaminantes em todas regiões do Brasil se faz necessário para o entendimento do cenário que o país está inserido, justamente para que as tomadas de decisão pelos órgãos gestores e as legislações vigentes sejam cada vez mais equivalentes com a realidade. No atual contexto nacional, a maior parte dos compostos investigados apresentaram concentrações superiores às relatadas no contexto internacional. Observa-se que a Europa é o continente com mais estudos sobre a ocorrência dessas classes de fármacos, seguida de países da Ásia, como Japão, e também dos EUA, localizado no continente Americano (JONES; LESTER; VOULVOULIS; 2005; MELO *et al.*, 2009; MOMPÉLAT; LE BOT; THOMAS, 2009; AL-ODAINI *et al.*, 2010; VALCÁRCEL *et al.*, 2011; VULLIET; CREN-OLIVÉ, 2011; LÓPEZ-SERNA; PETROVIĆ; BARCELÓ, 2012; GROS; RODRÍGUEZ-MOZAZ; BARCELÓ, 2012; GRENNI *et al.*, 2013; PETROVIĆ *et al.*, 2014; GAFFNEY *et al.*, 2014; SIMAZAKI *et al.*, 2015; MEADOR *et al.*, 2016). Diante de muitas pesquisas, observa-se também nesses países que há uma grande preocupação com o risco associado à ingestão de microcontaminantes na água tratada, uma vez que já se tem substâncias em listas de prioridade para futura regulamentação.

A ocorrência de contaminantes emergentes é bastante comum no meio aquático como também em água potável (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI,

2018; CASTIGLIONI *et al.*, 2018; BRANCHET *et al.*, 2019). A presença no meio ambiente é intensificada pelo consumo populacional e pelos despejos de efluentes tratados e não tratados, como já observado no item 3.2 (SIMAZAKI *et al.*, 2015; VERAS *et al.*, 2019). Apesar de muitas vezes serem detectados em baixas concentrações (ng/L e µg/L) são biologicamente ativos (KRAMER *et al.*, 2015; AMÉRICO-PINHEIRO *et al.*, 2017; MUTIYAR; GUPTA; MITTAL, 2018), podendo causar efeitos à biota e a saúde humana (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Dessa forma, pesquisas têm relatado os efeitos deletérios dos fármacos e de outros microcontaminantes sobre os seres humanos e o meio ambiente.

Diante de vários estudos sobre o risco associado a ocorrência de microcontaminantes, para melhorar a proteção da saúde humana e do ambiente perante os riscos que podem resultar dos produtos químicos, a Agência Europeia de Produtos Químicos (ECHA) adotou o regulamento REACH (Registo, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos). O regulamento entrou em vigor a partir de 1 de junho de 2007 e é aplicável para vários tipos de substâncias químicas, desde as usadas em processos industriais até as de uso comum presentes no dia a dia, como por exemplo, produtos de limpeza, tintas, fármacos, hormônios, inseticidas, e entre outros. Com base nos critérios do REACH, as autoridades podem restringir a utilização de determinadas substâncias, se os riscos destas não puderem ser geridos. Assim, em longo prazo, as substâncias mais perigosas deverão ser substituídas por outras menos perigosas (ECHA, 2020).

O Regulamento REACH possui um banco de dados com aproximadamente 64.900 substâncias já registradas. Essas substâncias são avaliadas pela ECHA com relação às suas propriedades químicas e aos riscos que podem oferecer à saúde humana e ao meio ambiente. A atualização mais recente do regulamento está disponível no Inventário do anexo III do REACH (ECHA, 2016). Neste inventário a ECHA disponibiliza o nome de cada composto químico, o registro CAS (Chemical Abstracts Service) como também o risco associado a cada substância. Na Tabela 3 estão alguns dos fármacos em estudo e compostos associados a estes no Inventário mencionado.

Tabela 3 - Risco Associado a exposição de Fármacos no Inventário do Anexo III do REACH.

<b>Composto</b>	<b>Número CAS</b>	<b>Risco associado</b>
<b>8-metoxicaffeine</b>	569-34-6	suspeita de: perigo para o meio aquático, mutagênico e persistência no ambiente.
<b>Benzoato de Cafeína</b>	5743-17-9	suspeita de: perigo para o ambiente aquático, mutagênico, persistência no ambiente e toxicidade para a reprodução.
<b>Bromidrato de Cafeína</b>	5743-18-0	suspeita de: perigo para o ambiente aquático, mutagênico, persistência no ambiente e toxicidade para a reprodução.
<b>Salicilato de Cafeína</b>	5743-22-6	suspeita de: perigo para o ambiente aquático, mutagênico, persistência no ambiente e toxicidade para a reprodução.
<b>Bezafibrato</b>	41859-67-0	suspeita de: cancerígeno, perigo para o ambiente aquático, persistência no ambiente, sensibilizador da pele e toxicidade para a reprodução
<b>Genfibrozila</b>	25812-30-0	suspeita de: toxicidade aguda por via oral, cancerígeno, perigo para o ambiente aquático, persistência no ambiente e sensibilizador da pele.
<b>Prometazina</b>	60-87-7	suspeita de: bioacumulação, cancerígeno, perigo para o ambiente aquático, persistência no ambiente e toxicidade para a reprodução.
<b>Cloridrato de Prometazina</b>	58-33-3	suspeita de: cancerígeno, perigo para o ambiente aquático, persistência no ambiente e toxicidade para a reprodução
<b>Teoclato de Prometazina</b>	17693-51-5	suspeita de: cancerígeno.

Fonte: ECHA (2016).

Observa-se que a maior parte dos fármacos expostos na Tabela 3 foi avaliado quanto ao risco associado como perigoso para o ambiente aquático e para a saúde humana. Dentre os riscos associados aos fármacos mencionados estão: multagenicidade, persistência no ambiente (não são facilmente degradados), sensibilização da pele (causam alergias), bioacumulação, podem causar câncer, toxicidade para a reprodução e toxicidade aguda por via oral. Nota-se também, pela Tabela 3, que dos fármacos em estudo só não foram avaliados quanto ao risco associado o Metformina e o Loratadina. Entretanto, não se pode concluir que esses dois compostos não podem trazer efeitos nocivos ao meio ambiente e a saúde humana, pois o fato de alguma substância não constar no Inventário do Anexo III do REACH não indica que não seja alvo de investigação e preocupação.

Outras avaliações importantes são os efeitos da combinação dos vários compostos emergentes. Pesquisas já tem avaliado os efeitos da combinação de fármacos presentes na água, como foi feito no estudo Pomati *et al.* (2006). Os autores observaram que a mistura de Atenolol, Bezafibrato, Carbamazepina, Ciclofosfamida, Ciprofloxacina, Furosemida, Hidroclorotiazida, Ibuprofeno, Lincomicina, Ofloxacina, Ranitidina, Salbutamol e Sulfametoxazol (10-1000 ng/L) ocasionou inibição do crescimento de células dos rins de embriões humanos. Além das misturas de fármacos, observa-se a importância de se avaliar os metabólitos dos fármacos, pois estes também estão presentes na água.

Diante disso, há uma preocupação com relação à segurança da água potável. Apesar de ser fundamental a população, pode trazer efeitos nocivos à qualidade de vida, principalmente às pessoas de baixa renda. Assim sendo, os estudos de ocorrência de fármacos precisam ser expandidos, pois, é necessário maior entendimento sobre o risco associado à exposição a esses compostos, assim como a investigação destes em sistemas de tratamento de água e esgoto do país.

### 3.4 COMPLEXO BOLONHA: RESERVATÓRIOS BOLONHA E ÁGUA PRETA E DESCRIÇÃO DA ETA BOLONHA

O Complexo Bolonha, que faz parte do sistema de abastecimento da Região Metropolitana de Belém (RMB) de abastecimento de água, onde estão inseridos os reservatórios Bolonha e Água Preta e a ETA Bolonha, está dentro dos limites da Área de Proteção Ambiental de Belém (APA Belém) nas coordenadas: latitude 1° 25' 14" S e longitude 48° 26' 04" O. A APA Belém está localizada nos municípios de Belém e Ananindeua com aproximadamente 7500 hectares de extensão, dentro dela está inserido o Parque Estadual do Utinga (PEUt). O PEUt é uma Unidade de Conservação (UC) de proteção integral de 1393 hectares (SEMAS, 2019), criada pelo Governo do Estado do Pará em 1993 (PARÁ, 1993) para assegurar a potabilidade da água dos mananciais por meio do manejo e recuperação das áreas degradadas e para ampliar a vida útil dos reservatórios Bolonha (2.000.000 m<sup>3</sup>) e Água Preta (10.000.000 m<sup>3</sup>) (SEMA, 2013; BELÉM, 2015). Formados por meio de construção de barragens, o primeiro foi constituído pelo represamento dos rios Bolonha-Catú e Utinga, e o segundo é resultante do represamento do rio Água Preta, sendo que esses reservatórios são reforçados pelo sistema adutor que transporta água do rio Guamá (BELÉM, 2015).

Segundo o Plano de manejo do Parque Estadual do Utinga (2013), o PEUt possui várias instalações físicas em seu território. Três instituições do governo do estado do Pará e uma do governo federal. São as instituições: Batalhão da Polícia Ambiental do Pará, Companhia de Saneamento do Pará (COSANPA), Secretaria de Meio Ambiente e Sustentabilidade (SEMAS) e Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). Além disso, há várias vias que interligam essas instalações e uma linha de transmissão das Centrais Elétricas do Norte do Brasil S/A (ELETRONORTE). Na Figura 9 tem-se a localização geográfica do PEUt, do reservatório Bolonha e da ETA Bolonha.

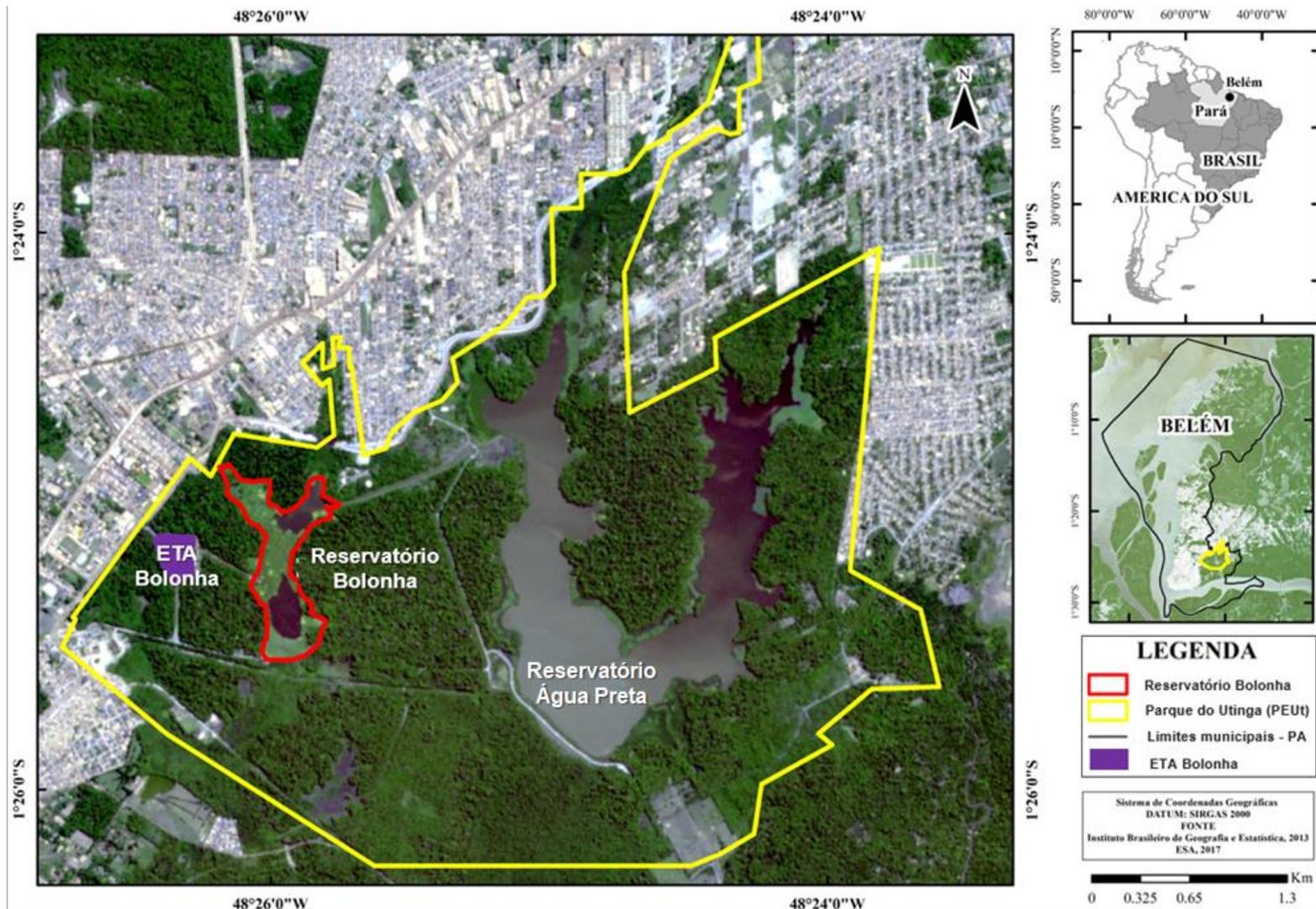


Figura 9 - Localização geográfica do PEUt, do reservatório Bolonha e da ETA Bolonha - Belém-PA.  
 Fonte: Santos (dados não publicados, 2020)

A área da COSANPA, que compreende a estação de tratamento de água (ETA Bolonha), as linhas de transmissão de alta tensão para condução de energia elétrica, como também as estradas associadas a elas, ocupa 1,9% da área do parque (SEMA, 2013). Segundo o Sistema Nacional de Unidades Conservação (SNUC, 2020), a área ocupada pela COSANPA é considerada conflitante. O fornecimento de água e energia elétrica para a população da RMB não são compatíveis com os objetivos de uma UC da categoria parque. No entanto, elas são admitidas no PEUt por serem consideradas de utilidade pública.

De acordo com Gutierrez *et al.* (2017) o PEUt é alvo de intensa influência antrópica em seu entorno. Há existência de áreas consideradas desmatadas que foram invadidas para construção de residências. Assim, o reservatório Bolonha, apesar de estar dentro de uma unidade de conservação, ao longo dos anos tem sofrido os impactos causados pela ocupação desordenada da população em seu entorno. Pode-se observar, através do mapa de localização geográfica da área de estudo, a pressão urbana acentuada em torno do corpo hídrico. Causada principalmente pela invasão de pessoas perto da cabeceira do manancial, o que vem gerando lançamentos de esgotos sem tratamento, e conseqüentemente um crescimento excessivo de plantas aquáticas, que têm como fator substancial a maior concentração de nutrientes, como nitrogênio e fósforo. Dessa forma, vem ocorrendo a aceleração do processo de eutrofização no reservatório, conseqüência da falta de planejamento de uso e ocupação do solo.

Na Figura 10, pode ser notado em alguns períodos o processo de eutrofização do reservatório, sendo que nos anos de 2009, 2013 e 2017 ocorreu limpeza da vegetação aquática, explicando a menor incidência de macrófitas nas imagens de satélite. Infelizmente, este processo tem afetado o tratamento de água, encarecendo o processo. Entretanto, a eutrofização do reservatório vem ocorrendo a muitos anos, pois, o processo de criação da APA Belém não foi simples. De acordo com Araújo Júnior (2015), o governo desconsiderou a população já residente no local, o que gerou vários desentendimentos. Nos primeiros dez anos do processo a implantação (1993 a 2003) ocorreu de maneira arbitrária, justamente por não considerar a população nativa que morava aproximadamente 30 anos ou mais no local. Apesar da desapropriação de 882 residências, ainda faltaram 311. Como conseqüência, o uso do solo e a

ocupação urbana nas proximidades da APA seguiu a expansão da cidade de Belém. Assim sendo, os despejos inadequados de resíduos sólidos e de efluentes foi intensificado nos reservatórios Bolonha e Água Preta.

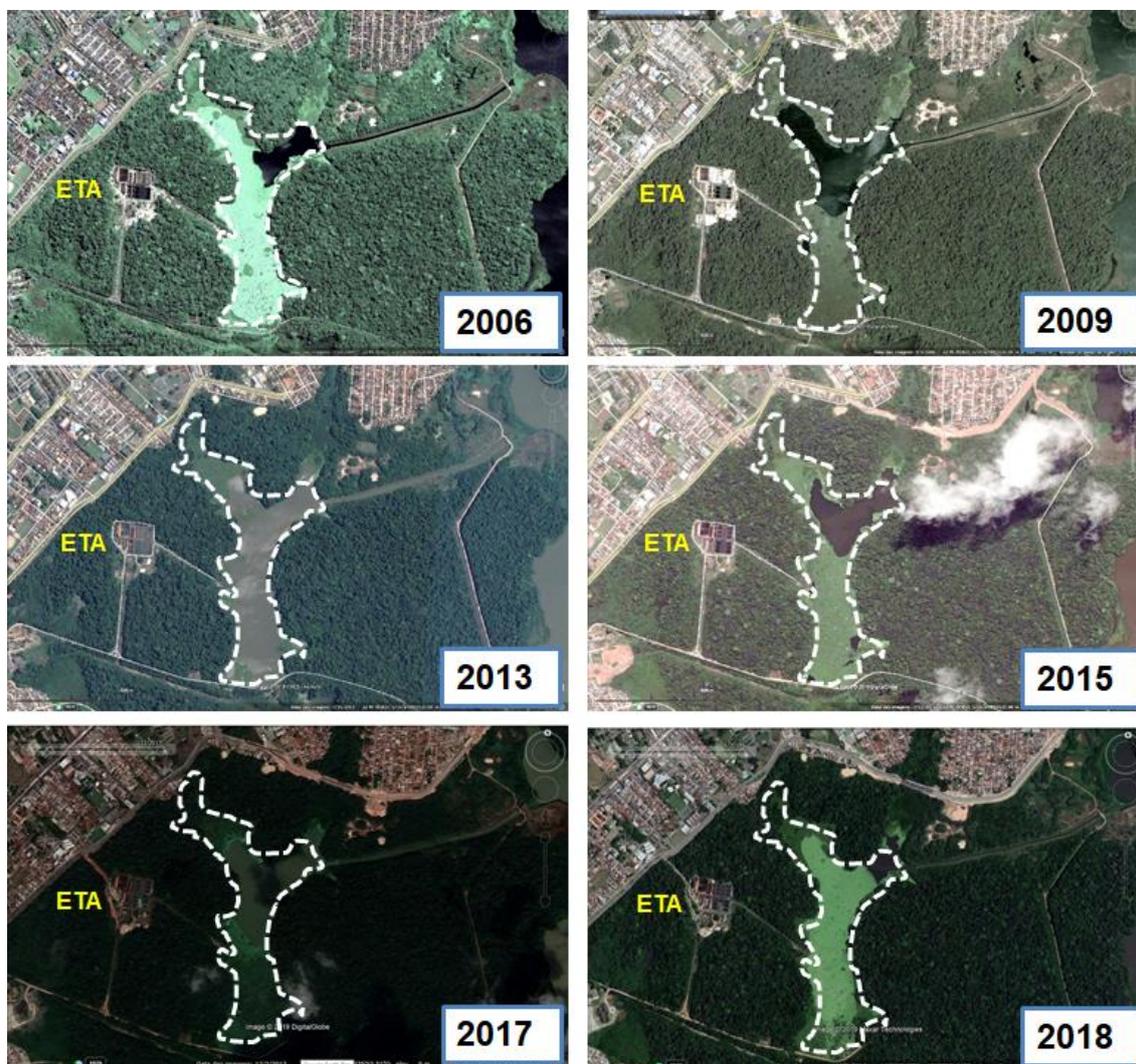


Figura 10 – Reservatório Bolonha e eutrofização.  
Fonte: Google Earth, 2020.

De acordo com o Plano Municipal de Saneamento Básico de Abastecimento de Água e Esgotamento Sanitário de Belém – Pará (2015) o volume disponibilizado para Belém mensalmente é de 6.900.000 m<sup>3</sup>. Esta produção é de aproximadamente 30% proveniente de mananciais subterrâneos – sistemas isolados e 70% de água de manancial superficial (reservatório Bolonha) – sistema integrado. O Sistema Integrado de Abastecimento de água da RMB é dividido em zonas e em setores de reservação e distribuição, sendo que são 10 setores na zona central e 9 na zona de expansão. A água bruta do

sistema de abastecimento de água Bolonha/Utinga é captada do mesmo manancial: rio Guamá – formando um sistema integrado com unidades em comum. Posteriormente a captação, a água é conduzida para os reservatórios Água Preta e Bolonha, onde é encaminhada para as estações de tratamento de água - Bolonha, São Brás e 5º setor. Na Figura 11, está o fluxograma do sistema integrado de abastecimento de água da RMB.

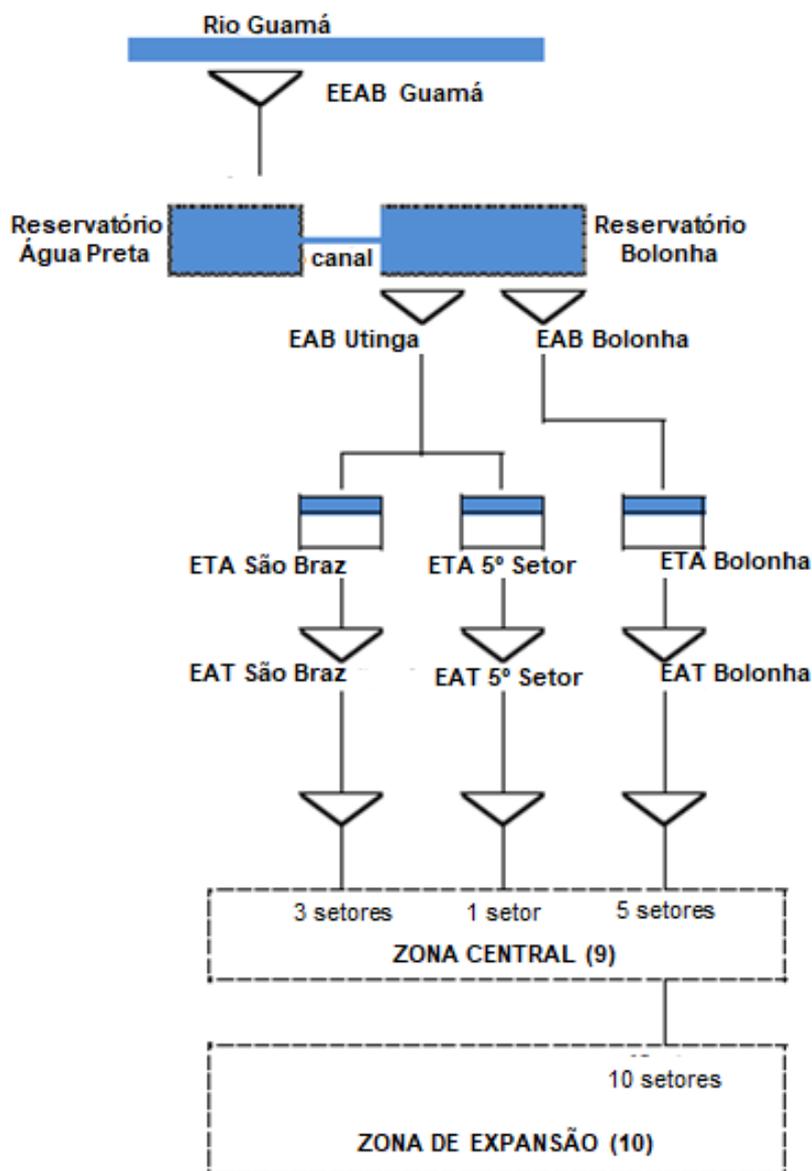


Figura 11 - Fluxograma do Sistema Integrado de Abastecimento de Água da RMB.

Fonte: Adaptado de COSANPA, 2013.

As ETAs possuem capacidades de tratamento diferentes, sendo que, a água tratada na ETA Bolonha abastece 15 setores de um total de 19. Na Tabela

4 estão as capacidades de tratamento de água em cada estação. Pelas capacidades nominais, fica claro que a ETA em estudo é responsável pelo abastecimento da maior parte da RMB. A vazão é aproximadamente 79% da produção do sistema integrado.

Tabela 4 - Capacidade de Tratamento Instalada nas ETAs.

<b>Estação de Tratamento</b>	<b>Capacidades Nominais</b>
<b>ETA Bolonha</b>	6,4 m <sup>3</sup> /s
<b>ETA Utinga - São Brás</b>	1,0 m <sup>3</sup> /s
<b>ETA Utinga - 5º. Setor</b>	0,7 m <sup>3</sup> /s
<b>Total</b>	<b>8,1 m<sup>3</sup>/s</b>

Fonte: Adaptado de Plano Municipal de Saneamento Básico de Abastecimento de Água e Esgotamento Sanitário de Belém – Pará (2015).

A água tratada na ETA em estudo é de grande relevância para a população da RMB, sendo que a água percorre algumas unidades a montante antes de chegar ao reservatório Bolonha e a ETA em questão, que são:

- a) Captação e Tomada de água bruta no Rio Guamá;
- b) Estação Elevatória de Água Bruta do Rio Guamá (EEAB Guamá);
- c) Adutoras da estação de água bruta (EAB) Guamá até a caixa de transição a montante do reservatório Água Preta;
- d) Canal de escoamento livre entre a caixa de transição e o reservatório Água Preta;
- e) Reservatório Água Preta;
- f) Canal de escoamento livre de concreto entre o reservatório Água Preta e o reservatório Bolonha;
- g) Reservatório Bolonha;
- h) Estação Elevatória de Água Bruta do reservatório Bolonha (EEAB Bolonha);
- i) Estação de Tratamento de Água do Bolonha (ETA Bolonha).

A ETA Bolonha é uma estação de ciclo completo e foi implantada em duas etapas. Foi projetada com os seguintes processos de tratamento: coagulação, floculação, decantação, filtração, desinfecção, correção de pH e fluoretação, conforme Figura 12. A primeira etapa (1ª) foi inaugurada em 1986 com

capacidade nominal de 3,2 m<sup>3</sup>/s. Esta foi projetada e constituída de um verterdor Parshall de 6', seis floculadores mecanizados (agitadores do tipo turbina) dotados de três câmaras em série, seis decantadores de bandeja intermediária e oito filtros rápidos de fluxo descendente, compostos de camada única de areia.

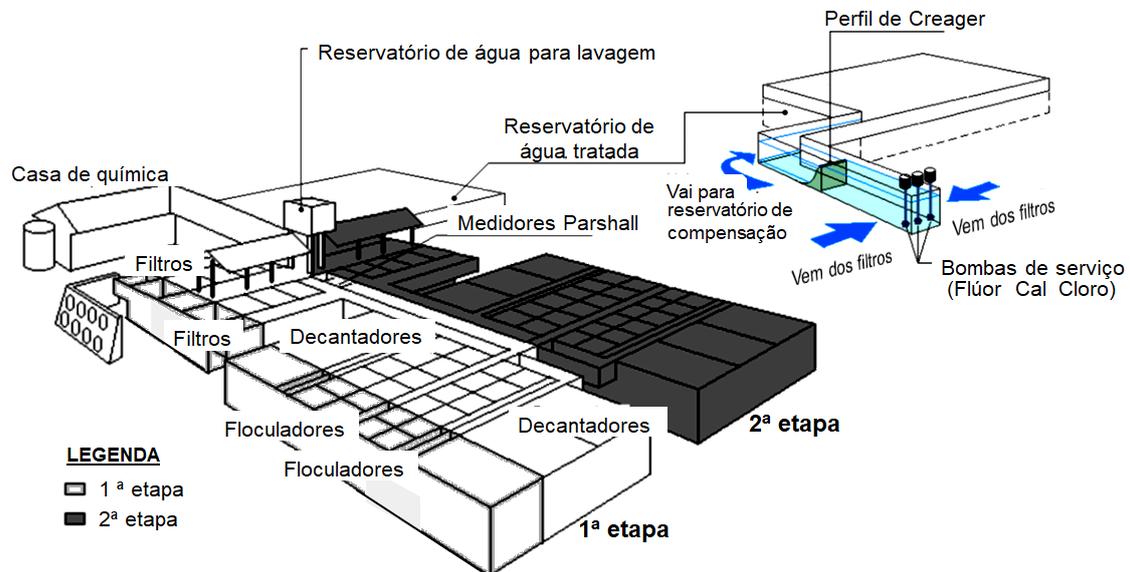


Figura 12 – Etapa 1 e 2 da ETA Bolonha.

Fonte: Adaptado de Vianna & Rosa, 2012.

A segunda etapa (2ª) da ETA, com capacidade de 3,2 m<sup>3</sup>/s, foi inaugurada em 2010 e é em parte semelhante a primeira (1ª). Juntas, 1ª e 2ª etapa tem capacidade total de 6,4 m<sup>3</sup>/s. A calha Parshall e os floculadores da 2ª etapa possuem as mesmas características e unidades da 1ª. Entretanto, a 2ª difere com relação a decantação e a filtração, sendo constituída de seis decantadores de alta taxa e de oito filtros de fluxo descendente, compostos de camadas de areia e antracito. Diante do exposto, no item 3.5 estão alguns estudos realizados no Complexo Bolonha, e no item 4.1 a descrição do sistema da ETA Bolonha no período em que foram realizadas as coletas.

### 3.5 ESTUDOS REALIZADOS NO COMPLEXO BOLONHA

Muitas pesquisas já foram realizadas na área em estudo como, artigos, dissertações e teses. Alguns estudos são sobre a avaliação da água dos reservatórios Bolonha e Água Preta, onde foram determinadas características físico-químicas e biológicas da água coletada, sendo alguns deles muito relevantes e citados por vários autores, como o de Sodré (2007). Tem ainda outros mais recentes como o de Gutierrez *et al.* (2017) e Oliveira (2018). O primeiro correlacionou os parâmetros de qualidade da água dos reservatórios com a análise espaço-temporal do uso e cobertura do solo dentro da APA Belém. E o segundo avaliou o grau de trofia do reservatório Bolonha, fez a caracterização da qualidade da água e realizou enquadramento do Índice de Estado Trófico (IET) referente aos períodos chuvoso e menos chuvoso.

Outros estudos, como o de Machado *et al.* (2002) e de Cunha (2004), são referentes aos resíduos gerados pelos processos de tratamento de água na ETA Bolonha, principalmente na etapa de decantação. Têm ainda outros trabalhos, como o de Muller (2009) e de Silva (2016), que descreveram e analisaram os processos de tratamento da ETA Bolonha e que tiveram por objetivo propor a possibilidade de reuso do lodo. Entre várias pesquisas realizadas tanto no reservatório Bolonha quanto no Água Preta, algumas estão resumidas na Tabela 5, onde se destacam, os autores, os títulos e estudos realizados. Têm-se também na Tabela 6 as variáveis investigadas e valores relatados por pesquisadores na água de ambos os reservatórios do Complexo Bolonha.

Tabela 5 - Estudos realizados no Complexo Bolonha.

(continua)

Autores (ano)	Título e tipo de trabalho	Estudo realizado
Machado <i>et al.</i> (2002)	Resíduos produzidos na estação de Tratamento de Água do Bolonha – artigo	Pesquisou as características do resíduo (lodo) proveniente das unidades de decantação da ETA-Bolonha e quantificou o volume perdido de água durante essa operação.
CUNHA (2004)	Importância da frequência de descarte de lodo na eficiência dos decantadores de estações de tratamento de água em ciclo completo – dissertação	Avaliação de três períodos diferentes de descarte de lodo armazenado nos decantadores da ETA Bolonha com objetivo de recomendar rotina operacional com melhor eficiência nos decantadores. Com a pesquisa foi recomendado descargas de lodo a cada 5 dias nos decantadores.
Sodré (2007)	Hidroquímica dos lagos Bolonha e Água Preta, mananciais de Belém - Pará – dissertação	Foram determinados temperatura, turbidez, cor aparente, condutividade elétrica, pH, oxigênio dissolvido, nitrato, N-amoniacal, fosfato, sólidos suspensos e transparência da água e foi feita avaliação do comportamento destes em relação a sazonalidade e hidrologia dos lagos nos lagos Bolonha e Água Preta.
Muller (2009)	Avaliação do uso de lodos de estação de tratamento de água como matéria-prima na confecção de tijolos cerâmicos: estudo de caso ETA - Bolonha – dissertação	Avaliou a possibilidade da utilização do lodo da ETA Bolonha na fabricação de tijolos cerâmicos para uso na construção civil. Indicou que os tijolos cerâmicos podem ser produzidos com proporção de até 12% deste lodo.
Holanda <i>et al.</i> (2011)	Hydrodynamic Modeling and Morphological Analysis of Lake Água Preta: One of the Water Sources of Belém-PA-Brazil – artigo	Foi feito modelagem hidrodinâmica e análise morfológica do reservatório Água Preta. A modelagem hidrodinâmica e a análise morfológica, apresentadas no artigo, contribuíram para uma melhor compreensão física do que acontece com a água do reservatório, bem como das mudanças morfológicas.
Vasconcelos; Souza(2011)	Caracterização dos parâmetros de qualidade da água do manancial Utinga, Belém, PA, Brasil – artigo	Caracterização de parâmetros físicos, químicos e biológicos da qualidade da água do rio Guamá e dos reservatórios Água Preta e Bolonha. Como resultados, os dados mostraram uma relação que envolve o crescimento populacional da área e o aumento da produção de esgoto não tratado lançado nos corpos d'água.

Tabela 5 - Estudos realizados no Complexo Bolonha.

(continua)

Autores (ano)	Título e tipo de trabalho	Estudo realizado
Lima <i>et al.</i> (2013)	Hydrodynamic modeling and morphological analysis of lake Bolonha: a water source in Belém, Pará State, Brazil – artigo	Modelagem hidrodinâmica e análise morfológica do lago Bolonha e do lago Água Preta. A análise morfológica mostrou que não houve nenhuma mudança significativa do relevo de fundo do lago Bolonha, de 1983 a 2007, a não ser a formação de um canal entre a chegada das águas do lago Água Preta e a tomada d'água da ETA Bolonha. O modelo hidrodinâmico foi capaz de simular as profundidades e as velocidades dos lagos.
Santos <i>et al.</i> (2013)	Influência da expansão urbana na qualidade da água em reservatório da região Amazônica (Belém, Pará) - artigo	Teve por objetivo obter índice de estado trófico (IET). Além disto, o estudo visou avaliar a distribuição de parâmetros abióticos e clorofila a em amostras de água superficiais no lago Água Preta, em períodos sazonais da região. Observou-se que, de acordo com os resultados do IET, o grau de trofia do reservatório permitiu classificar o lago Água Preta como um ambiente eutrófico.
Silva; Morales; Lima (2014)	Avaliação da qualidade das águas superficiais dos mananciais do Utinga e dos rios Guamá e Aurá, Belém, Pará – artigo	Avaliação da qualidade da água dos mananciais do Parque Estadual do Utinga (PEUt), dos Rios Guamá e Aurá, utilizando o Índice de Qualidade da Água (IQA). O IQA variou entre aceitável e ótimo.
Araújo Júnior, (2015)	Indicadores de qualidade ambiental no lago Bolonha, Parque Estadual do Utinga, Belém-Pará – artigo	Discussão das principais características geográficas do reservatório Bolonha e mostrar qualitativa e quantitativamente mudanças no período de 1998 a 2010. Verificou-se que o reservatório está sendo modificado mais intensamente por alterações ocorrentes em seu entorno.
Gonçalves <i>et al.</i> (2015)	Aplicação do Sistema de Informação Geográfica na Microbacia dos Lagos Bolonha e Água Preta (PA) – artigo	Utilização do SIG (Sistema de informação geográfica) na modelagem da microbacia hidrográfica dos mananciais Bolonha e Água Preta e avaliação da qualidade da água e do índice de estado trófico e também cálculos dos parâmetros morfométricos. Os índices de forma e de compacidade apontaram que a bacia não estaria propensa a enchentes, enquanto, o índice de circularidade expos que a bacia tende a ser mais alongada, favorecendo o escoamento superficial.

Tabela 5 - Estudos realizados no Complexo Bolonha.

(conclusão)

Autores (ano)	Título e tipo de trabalho	Estudo realizado
Silva (2016)	Estudo da reciclagem de lodo de ETA na fabricação de agregado sintético em mistura com cinza volante de carvão mineral – tese	Teve por objetivo a produção de agregados sintéticos utilizando lodo da ETA Bolonha e cinza volante. Concluiu que este agregado atende as demandas da indústria de construção civil.
Gutierrez <i>et al.</i> (2017)	Análise espaço-temporal do uso e cobertura do solo no interior da APA Belém e correlação com os parâmetros de água dos seus mananciais – artigo	Fez análise espaço-temporal do uso e cobertura do solo dentro da APA Belém e correlação com os parâmetros de qualidade de água de seus mananciais através de análise multivariada. Os resultados constataram que existem fortes correlações entre as variáveis estudadas.
Oliveira (2018)	Investigação da condição trófica do reservatório de abastecimento de água Bolonha – dissertação	Monitoramento de água do reservatório Bolonha para obtenção do Índice de Estado Trófico (IET) no período chuvoso e menos chuvoso do ano 2016. O IET calculado permitiu classificar o reservatório como um ambiente eutrófico, tanto no período chuvoso quanto no menos chuvoso. Foi determinado também outras variáveis físico-químicas.
Dutra; Tavares; Ribeiro (2019)	Analysis of cloud condition on Sentinel-2 MSI and Landsat-8 OLI images of a public supply lake in Belém-Pará-Brazil – artigo	Análise do uso combinado dos dados Sentinel-2 Multispectral Instrument e Landsat-8 Operational Land Imager para o monitoramento do reservatório Bolonha sob condições adversas de nuvens. A Análise de Componentes Principais agrupou meses com similaridades nas condições de nuvens, destacando seus padrões em termos de estação chuvosa e seca para a área de estudo.

Tabela 6 - Variáveis investigadas e valores relatados em estudo feitos nos reservatórios Bolonha e Água Preta.

Variáveis Investigadas	Valores registrados em estudos prévios	Reservatório
<b>Alcalinidade Total</b>	20 mg/L - MPC 2016 (1)	Bolonha
	17 mg/L - MPS 2016 (1)	
	20 mg/L - MPC de 2009 (2)	
	10 mg/L - MPS de 2009 (2)	
<b>Oxigênio dissolvido</b>	7,0 mg/L - MPC 2016 (1)	Bolonha
	8,0 mg/L - MPS 2016 (1)	
	2,8 mg/L - MA de 2007 a 2009 (2)	
	3,2 mg/L - MPC 2013 (4)	
	3,1 mg/L - MA de 2007 a 2009 (2)	Água Preta
	5,1 mg/L - MPC 2006 a 2007 (3)	
	5,0 mg/L - MPS 2006 (3)	
	4,7 mg/L - MPC 2013 (4)	
<b>Potencial Hidrogeniônico</b>	6,0 - MPC 2016 (1)	Bolonha
	6,4 - MPS 2016 (1)	
	6,6 - MPC 2013 (4)	
	6,7 - MPC 2006 a 2007 (3)	Água Preta
	6,6 - MPS 2006 (3)	
	6,5 - MPC 2013 (4)	
<b>Condutividade elétrica</b>	43,1 $\mu$ S/cm - MPC 2017 (1)	Bolonha
	41,8 $\mu$ S/cm - MPS 2017 (1)	
	62,8 $\mu$ S/cm - MPC 2013 (4)	
	111,2 $\mu$ S/cm - MPC 2006 a 2007 (3)	Água Preta
	77,8 $\mu$ S/cm - MPS 2006 (3)	
	46,01 $\mu$ S/cm - MPC 2013 (4)	
<b>Cor Aparente</b>	60 uH - MPC 2016 (1)	Bolonha
	32 uH - MPS 2016 (1)	
<b>Turbidez</b>	20 NTU - MPC 2016 (1)	Bolonha
	9,06 NTU - MPS 2016 (1)	
	10,7 NTU - MPC 2013 (4)	
	11,8 NTU - MPC 2006 a 2007 (3)	
	17,5 NTU - MPS 2006 (3)	Água Preta
	12,4 NTU - MPC 2013 (4)	
<b>Coliformes totais</b>	20,97 x 10 <sup>3</sup> NMP/100 mL - MA de 2007 a 2009 (2)	Bolonha
	23,07 x 10 <sup>3</sup> NMP/100 mL - MA de 2007 a 2009 (2)	Água Preta

\***Legenda:** MPC: média período chuvoso; MPS: média período seco (menos chuvoso); MA: média anual. 01: Oliveira (2018); 2: Vasconcelos; Souza (2011); 3: Santos *et al.* (2013); 4: Silva; Morales; Lima (2014)

Observa-se que, na literatura há vários estudos realizados na área investigada. Entretanto, ainda que muitas pesquisas já tenham sido feitas, nenhuma teve por objetivo investigar a ocorrência de fármacos na água do reservatório Bolonha e da ETA Bolonha, como também, não há estudo da correlação de compostos emergentes com as características da água na área de estudo. Deste modo, esta pesquisa pode fornecer informações e auxiliar no início de um banco de dados. Assim, o presente estudo e outras pesquisas na área poderão colaborar e subsidiar ações de órgãos gestores.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

Neste item é apresentada a metodologia utilizada para alcançar os objetivos propostos na presente pesquisa. Esta se dividiu em quatro etapas, sendo que o desenvolvimento da pesquisa experimental ocorreu no ano de 2018. Desta forma, nos subitens a seguir estão: caracterização da ETA e pontos de amostragem, coleta, determinações laboratoriais e análise de dados. Na Figura 13 tem-se esquema das etapas e atividades desenvolvidas na pesquisa.

<b>R E S U M O  M E T O D O L Ó G I C O</b>	<b>1° etapa</b> Caracterização da área de estudo no ano de 2018	Caracterização da ETA Bolonha e pontos de amostragem
		Escolha dos pontos de coleta
	<b>2° etapa</b> Coleta	Planejamento da coleta, considerando período chuvoso e seco de 2018
		Coleta de amostras
	<b>3° etapa</b> Determinações laboratoriais	Dados físico-químicos e biológicos
		Dados de ocorrência de fármacos
	<b>4° etapa</b> Procedimento de análise estatística e avaliações	Tratamento estatístico dos dados e análise multivariada
		Discussão dos resultados e conclusões

Figura 13 - Esquema das etapas e atividades desenvolvidas na pesquisa.

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA ETA E PONTOS DE AMOSTRAGEM

Levou-se em consideração o conhecimento e as experiências dos profissionais que trabalham diariamente no local da pesquisa, como operadores, técnicos e engenheiros. A área em que foi realizada a pesquisa (Complexo Bolonha) está descrita no item 3.5. Diante disso, a seguir tem-se um fluxograma

do processo de tratamento da ETA Bolonha no período das coletas (Figura 14). Parte da primeira etapa (1ª) da estação estava em reforma, fazendo com que ETA operasse com uma vazão de 5 m³/s, inferior a aproximadamente 22% da capacidade total de projeto (6,4 m³/s).

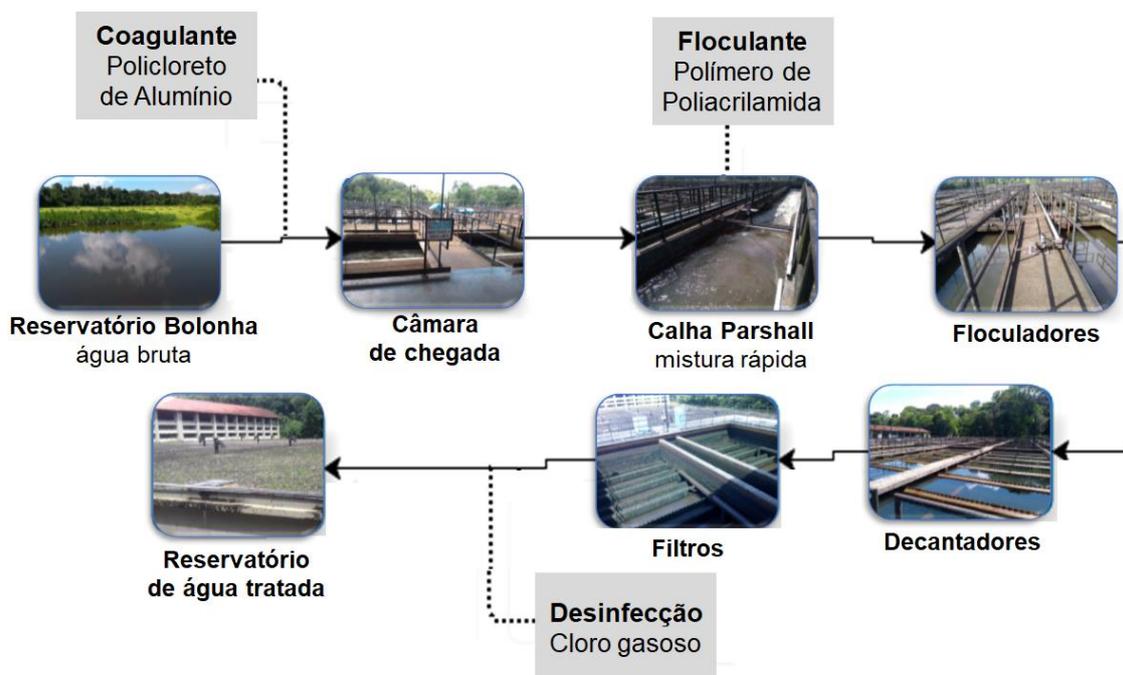


Figura 14 - Fluxograma do processo de tratamento da ETA Bolonha.

A ETA Bolonha utiliza como coagulante o Policloreto de Alumínio 18 (PAC), com uma dosagem no ano de 2018 de 6 a 14 mg/L. Após a coagulação, que acontecia na adutora de água bruta que chega a ETA, a água seguia para a câmara de chegada e era encaminhada para as duas (2) calhas Parshall. Nas calhas Parshall ocorria a adição do Polímero de Poliacrilamida (floculante), com dosagem de 0,05 a 0,1 mg/L. Na Figura 15 têm-se: o local da aplicação do coagulante, a câmara de chegada, as duas calhas Parshall (1ª e 2ª etapa) bem como o ponto de aplicação do floculante.



Figura 15 - Ponto de aplicação do coagulante – PAC (a), câmara de chegada (b), calhas Parshall (c) e ponto de aplicação do polímero de poliacrilamida (d).

Após os processos já descritos, a água era conduzida para nove floculadores (três da 1ª etapa e seis da 2ª). Entretanto, cabe ressaltar que nenhuma das turbinas dos floculadores realmente funcionava e estava em operação no ano da pesquisa amostral. Portanto, segundo foi informado, optou-se pela aplicação do coagulante na adutora de água bruta que chega a ETA, e pela aplicação do floculante na etapa de mistura rápida. Depois da floculação a água seguia para nove decantadores (três da 1ª etapa e seis da 2ª). Da decantação a água chegava até oito filtros rápidos de fluxo descendente que estavam em operação, todos da 2ª etapa, sendo que os outros oito filtros da 1ª etapa estavam em reforma. Na Figura 16 estão os floculadores, decantadores, filtro da 2ª etapa e filtro da 1ª etapa em reforma.

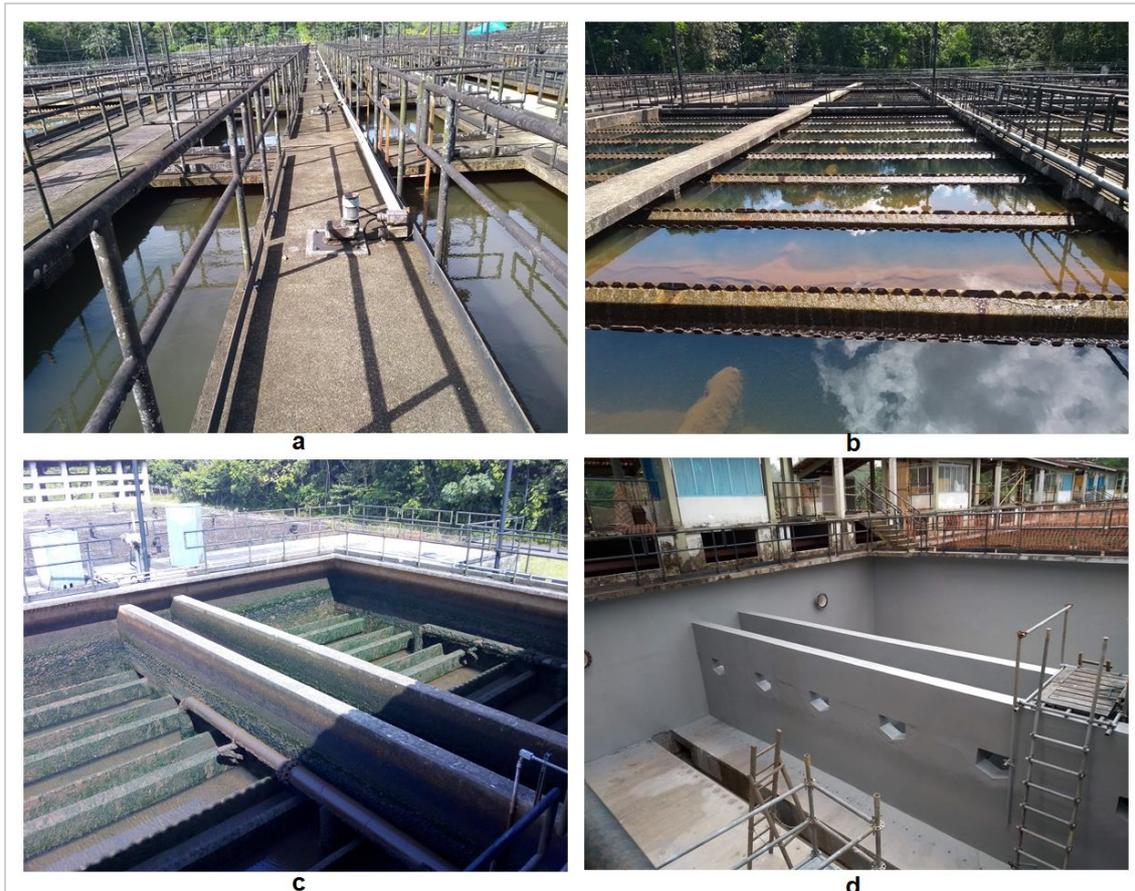


Figura 16 - Floculadores (a), decantadores (b) e filtro da 2ª etapa (c) e filtro em reforma da 1ª etapa da ETA Bolonha (d).

Assim como ocorre atualmente, a água proveniente da filtração chegava a câmara de água filtrada. Em seguida, ocorria o processo de desinfecção, com aplicação de cloro gasoso (3 mg/L de cloro livre). Finalmente, a água era conduzida ao reservatório de água tratada. Posteriormente, através das Estações Elevatórias, a água tratada era encaminhada às zonas central e de expansão.

Nesse sentido, a partir do conhecimento da área de estudo deu-se início a escolha dos pontos e das coletas. Foi feita solicitação por meio de ofício para o órgão responsável pela administração da ETA Bolonha, para autorização da realização do trabalho em campo. Após a solicitação, os pontos de coleta foram escolhidos com base nos objetivos da pesquisa. Para isso, a coleta foi feita em três pontos, um ponto (1) localizado no reservatório Bolonha e dois (2) na ETA Bolonha: câmara de água filtrada (saída dos filtros) e reservatório de água tratada (Figura 17).



Figura 17 - Pontos de coleta no Reservatório Bolonha e na ETA Bolonha.  
 Fonte: Google Earth, 2020; Autora, 2020.

O primeiro ponto, chamado de água bruta (AB), está localizado no reservatório Bolonha, na entrada da captação da EEAB Bolonha. Este ponto, apesar de estar dentro de uma unidade de conservação e ser usado para captação, sofre influência antrópica do crescimento urbano desordenado em torno da APA Belém. Dessa forma, sua escolha teve por objetivo a análise da presença de fármacos na água superficial. Este ponto também foi escolhido para avaliação dos graus de correlação entre a ocorrência de fármacos e as variáveis investigadas, o que foi feito em todos pontos de coleta.

O segundo ponto, denominado água filtrada (AF), está situado na saída dos filtros, ou seja, na câmara de água filtrada. A escolha por coletar água pós filtração teve por objetivo a avaliação da ocorrência de fármacos bem como a correlação destes com outras variáveis estudadas. Além disso, verificar se o processo de filtração é um mecanismo eficiente de remoção de microcontaminantes emergentes. Esta verificação foi feita através da Equação 1.

$$Eficiência\ média\ de\ remoção\ Pós\ Filt.\ (%) = \frac{MédiaAB - MédiaAF}{MédiaAB} \times 100 \quad (1)$$

O terceiro ponto, nomeado água tratada (AT), está localizado na entrada do reservatório de água tratada. Semelhante aos pontos anteriores, sua escolha

teve por finalidade avaliar a presença de fármacos ao final do tratamento de água em uma ETA de ciclo completo e se há correlação entre todas as características físico-químicas estudadas. Ao final do processo de tratamento foi verificado a eficiência de remoção (Equação 2) da ETA. Verificou-se ainda, se o cloro aplicado na água teve influência na remoção dos fármacos (Equação 3). Dessa maneira, mediante as equações 2 e 3, buscou-se avaliar a eficiência de remoção de fármacos em uma ETA de tratamento de ciclo completo. Também, avaliar se o cloro gasoso, utilizado no processo de desinfecção, interfere de alguma forma ou não na diminuição desses compostos.

$$\text{Eficiência média de remoção}_{\text{Total}} (\%) = \frac{\text{MédiaAB} - \text{MédiaAT}}{\text{MédiaAB}} \times 100 \quad (2)$$

$$\text{Eficiência média de remoção}_{\text{Pós Clor.}} (\%) = \frac{\text{MédiaAF} - \text{MédiaAT}}{\text{MédiaAF}} \times 100 \quad (3)$$

## 4.2 COLETA

Para o planejamento das coletas, realizou-se análise com os dados de precipitação da estação pluviométrica mais próxima do Complexo Bolonha, na RMB. Na Figura 18, tem-se a normal pluviométrica no período de 1989 a 2018, junto com o regime pluviométrico do ano de 2018, período que foi realizado as coletas. Para análise do regime pluviométrico sazonal utilizou-se a normal climatológica da Estação Belém por meio do ciclo anual pluviométrico, que consiste no cálculo das precipitações mensais médias. No geral, constatou-se que o regime apresenta dois períodos bem definidos durante o ano, o período chuvoso que envolve os meses de dezembro, janeiro, fevereiro, março, abril e maio, e o período seco (menos chuvoso) que se estende pelos meses de junho, julho, agosto, setembro, outubro e novembro.

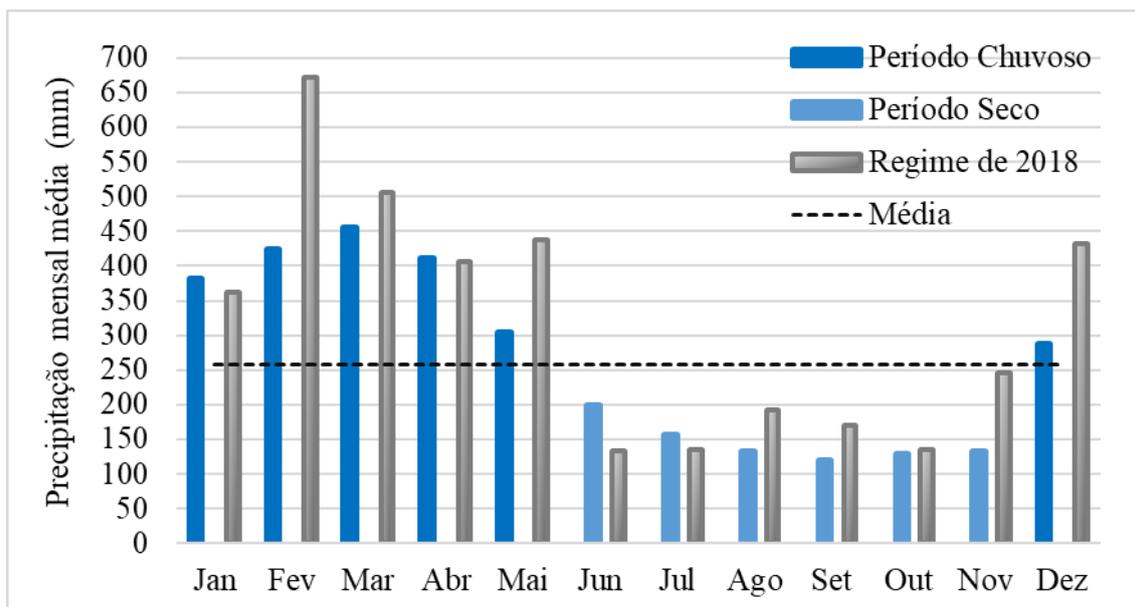


Figura 18 - Normal climatológica (1989 a 2018) e regime pluviométrico de 2018. Fonte: HIDROWEB, 2020.

Na presente pesquisa optou-se pela identificação de período seco em detrimento de período menos chuvoso, porque este estudo é parte do projeto nacional da FUNASA (Fundação Nacional de Saúde) - Avaliação da presença de fármacos em água para consumo humano em mananciais de abastecimento das 5 regiões do Brasil (edital de chamamento público Nº 1/2014, anexo I, área temática 1), coordenado pela Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Dessa forma, a nível de facilitação, a expressão seco se encaixa de forma mais adequada nos diferentes climas do país, por mais que na cidade de Belém não haja um período com ausência de chuvas, mas de menor intensidade de precipitações. Assim, com base nas informações pluviométricas, as coletas foram divididas em doze (12) campanhas. Foram realizadas seis (6) campanhas no período chuvoso e seis (6) no período seco.

Antes do início de cada coleta era feita a limpeza das vidrarias. Estas eram lavadas com água da torneira, depois com detergente extram® diluído, com água da torneira novamente para a eliminação de todo sabão e enxágue com água destilada. Em cada vidraria, era feito o banho de ácido nítrico a 20% por 24h, com o propósito de deixar todo o interior da vidraria em contato com o ácido. Posteriormente as vidrarias eram enxaguadas com água ultra-pura. Após a secagem eram tampadas com papel alumínio e assim estavam prontas para serem usadas na coleta.

Para começo de coleta era feita a separação dos seguintes itens: frascos de vidro para amostras e coletas, caixas térmicas, provetas de 100 mL, béquer de 500 mL, gelos em gel, kits de leitura de cloro residual livre e ferro total (Hanna®), medidor multiparâmetro HI9829 (Hanna®), prancha com planilha de análise e documento de autorização para entrada na ETA, cadeiras de plástico, luvas de procedimento, e água deionizada. Dentro de cada frasco de 4L era colocado 20 mL de metanol para a preservação das amostras. Contudo, as amostras de coliformes eram coletadas separadamente em frascos estéreis de 100 mL. Na Tabela 7 têm-se: o período de cada coleta, o número de campanhas, a data e a identificação das amostras.

Tabela 7 - Número de campanha, data e identificação das amostras.

Período chuvoso			Período seco		
Nº da campanha	Data	Identificação da amostra	Nº da campanha	Data	Identificação da amostra
1ª	08/01/2018	UFPA_1C_AB_C	7ª	10/09/2018	UFPA_7C_AB_S
		UFPA_1C_AF_C			UFPA_7C_AF_S
		UFPA_1C_AT_C			UFPA_7C_AT_S
2ª	11/01/2018	UFPA_2C_AB_C	8ª	09/10/2018	UFPA_8C_AB_S
		UFPA_2C_AF_C			UFPA_8C_AF_S
		UFPA_2C_AT_C			UFPA_8C_AT_S
3ª	01/02/2018	UFPA_3C_AB_C	9ª	17/10/2018	UFPA_9C_AB_S
		UFPA_3C_AF_C			UFPA_9C_AF_S
		UFPA_3C_AT_C			UFPA_9C_AT_S
4ª	14/02/2018	UFPA_4C_AB_C	10ª	05/11/2018	UFPA_10C_AB_S
		UFPA_4C_AF_C			UFPA_10C_AF_S
		UFPA_4C_AT_C			UFPA_10C_AT_S
5ª	06/03/2018	UFPA_5C_AB_C	11ª	12/11/2018	UFPA_11C_AB_S
		UFPA_5C_AF_C			UFPA_11C_AF_S
		UFPA_5C_AT_C			UFPA_11C_AT_S
6ª	13/03/2018	UFPA_6C_AB_C	12ª	21/11/2018	UFPA_12C_AB_S
		UFPA_6C_AF_C			UFPA_12C_AF_S
		UFPA_6C_AT_C			UFPA_12C_AT_S

Legenda: UFPA\_COLETA\_AMOSTRA\_PERÍODO (C – CHUVOSO OU S - SECO)

o UFPA\_1C\_AB\_S (AB: água bruta)

o UFPA\_1C\_AF\_S (AF: água filtrada)

o UFPA\_1C\_AT\_S (AC: água tratada)

De janeiro a março de 2018 foram realizadas as coletas do período chuvoso e de setembro a novembro as do período seco, totalizando, nos três pontos, 36 amostras coletadas. As coletas feitas no período chuvoso foram identificadas pelo C, e as no período seco com S. A amostragem para

determinação das variáveis físico-químicas e concentração de fármacos nos três pontos de coleta foi do tipo composta. Foi utilizada a técnica de imersão do frasco numa profundidade de 0 a 30 cm da lâmina d'água (CETESB, 2011).

As coletas em todos os pontos foram realizadas a cada trinta (30) minutos no intervalo de 07:00 h às 19:00h. Para isso, uma equipe com seis (6) pessoas foi formada para realização do trabalho em campo. No 1º e 3º ponto (AB e AT) a coleta foi realizada com auxílio de frasco âmbar (1L) pendurado a uma corda. A água coletada a cada 30 minutos nesse frasco, era homogeneizada e passada para uma proveta, media-se 170 mL nesta proveta e derramava este volume no frasco âmbar (4L), totalizando ao fim de 12h de coleta 4,080 L. Na Figura 19 está a representação de como ocorreu a coleta.

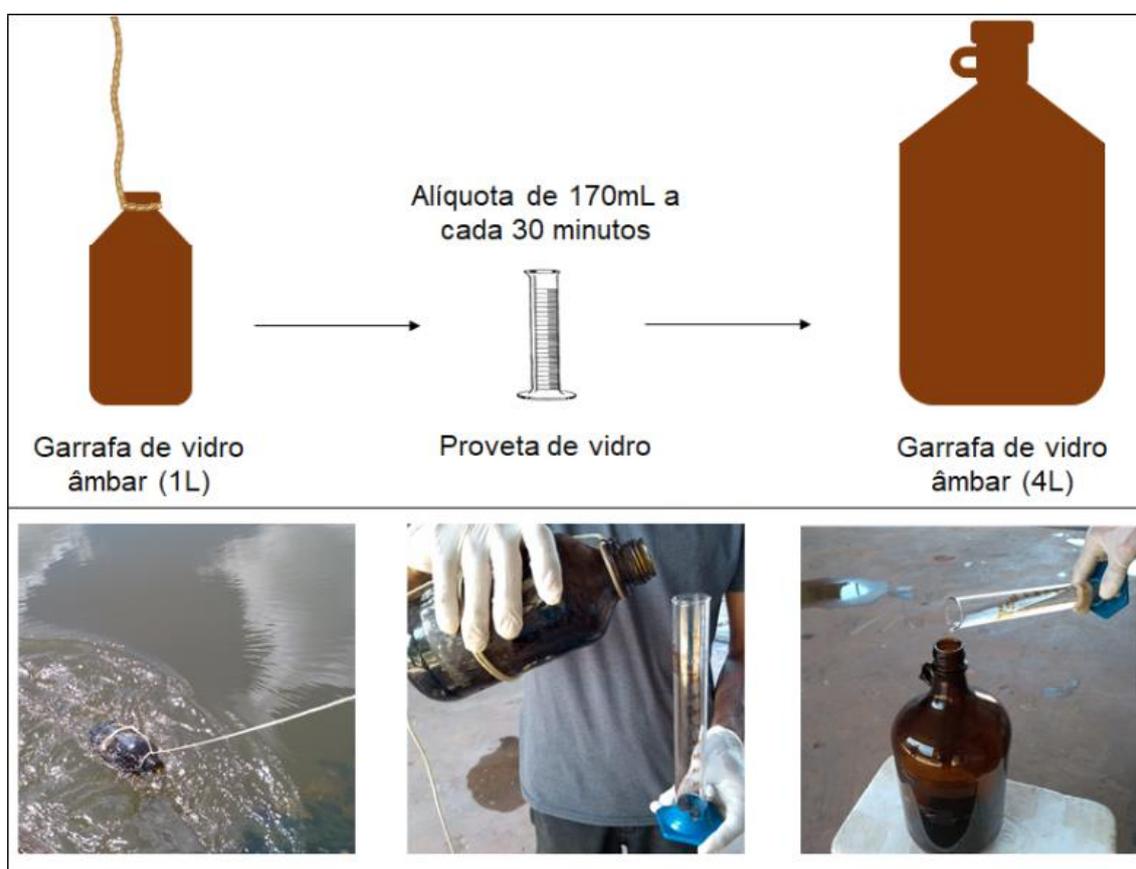


Figura 19 - Esquema do procedimento de coleta dos pontos: 1 e 3 (AB e AT).

No 2º ponto (AF), diferentemente dos demais, a coleta foi realizada com auxílio de um béquer (Figura 20). O fluxo turbulento e acesso na câmara de água filtrada impossibilitava a utilização do frasco âmbar (1L). Dessa forma, a coleta ocorria a cada 30 minutos num béquer de 500 mL. Como nos outros pontos, a

água era homogeneizada e passada para uma proveta, media-se 170 mL e este volume era passado para o frasco âmbar (4L), totalizando ao fim de 12h de coleta 4,080 L também.



Figura 20 - Esquema do procedimento de coleta do ponto 2 (AF).

Após cada campanha, as amostras eram separadas em frascos de 1L para desocupar os frascos de 4L para as próximas coletas. Com isso, a identificação dos frascos de 1L era subdividida em: 1 frasco (1L) para o processo de extração em fase sólida (SPE - solid phase extraction) e outro frasco (1L) para análise das demais variáveis físico-químicas. Assim, do total desse volume de aproximadamente 4L, 2L eram de reserva, caso algum processo ou análise precisasse ser repetido. Após separação das amostras em frascos, no frasco (1L) da amostra coletada no 3º ponto (AT), destinado ao processo de SPE, era adicionado tiosulfato de sódio para neutralizar o cloro residual, com concentração de 1:1.

### 4.3 DETERMINAÇÕES LABORATORIAIS

Os procedimentos analíticos utilizados para determinação das variáveis: alcalinidade total, cloro residual livre, condutividade elétrica, cor aparente, ferro total, oxigênio dissolvido (OD), pH, turbidez, coliformes totais e *Escherichia coli*, seguiram a metodologia padronizada e validada conforme recomendações descritas no Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater (APHA; AWWA; WEF, 2017). As análises foram feitas no Laboratório Multiusuário de Tratabilidade de Águas da Universidade Federal do Pará (LAMAG/UFPA), que está sob gerência do Grupo de Estudos em Gerenciamento de Água e Reuso de Efluentes (GESA). Os métodos utilizados para análise de cada variável estão listados na Tabela 8:

Tabela 8 - Método de análise das variáveis determinadas.

Variáveis (unidade)	Método	Equipamento
Alcalinidade total (mg/L)	Titulométrico	pHmetro PG 1800 Gehaka®, agitador magnético e pipeta automática
Cloro residual livre (mg/L)	Colorimétrico	Checker® HC de Cloro Livre - HI701 (Hanna®)
Condutividade elétrica (µS/cm)	Potenciométrico	Medidor Multiparâmetro HI9829 (Hanna®)
Cor aparente (UH)	Colorimétrico	Colorímetro Aquacolor Cor - Policontrol®
Ferro total (mg/L)	Colorimétrico	Checker®HC – Analisador de Ferro HI721 (Hanna®)
OD (mg/L)	Potenciométrico	Medidor Multiparâmetro HI9829 (Hanna®)
pH (-)	Potenciométrico	Medidor Multiparâmetro HI9829 (Hanna®)
Turbidez (UNT)	Nefelométrico	Turbidímetro Ap2000 - Policontrol®
Coliformes totais (NMP/100 mL)	Colilert	Cartela, Seladora Quanti-Tray®/2000 e estufa Quimis© Q316M2
E-coli (NMP/100 mL)	Colilert	Cartela, Seladora Quanti-Tray®/2000 e estufa Quimis© Q316M2

Os procedimentos utilizados para determinação das variáveis: Cafeína, Genfibrozila, Bezafibrato, Metformina, Prometazina e Loratadina, seguiram o método de extração em fase sólida (SPE - solid phase extraction), desenvolvido por Sanson (2012) e otimizado por Corrêa (dados não publicados, 2020). Para a análise de fármacos nas amostras de água por LC-MS/MS (cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas sequencial) e GC-MS (cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas), foram utilizados procedimentos internos do Laboratório de Caracterização Molecular e Espectrometria de Massas da Universidade Federal de Ouro Preto - (LABMASSAS/UFOP, 2019a, 2019b). Os procedimentos foram disponibilizados para as regiões do Brasil que fazem parte do Projeto da FUNASA: Avaliação da Presença de Fármacos e Desreguladores Endócrinos em Águas para Consumo Humano e Mananciais de Abastecimento. Os método de GC-MS e de LC-MS/MS foram desenvolvidos por Sanson (2012; 2019).

Diante das baixas concentrações de microcontaminantes verificadas no ambiente, a determinação dos fármacos em estudo iniciou com o procedimento de preparação de amostra, passo importante para a precisão das análises. Na Figura 21 estão as etapas do procedimento realizado no LAMAG/UFPA após cada campanha. A preparação de cada amostra se dava pela filtração, ajuste de pH, adição de EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) e SPE. Após cada campanha, um total de 3L, referentes a: AB, AF e AT, eram filtrados separadamente. Essas amostras eram submetidas a filtração à vácuo para remoção de sólidos suspensos, a fim de se evitar o entupimento dos cartuchos na etapa de extração. Dessa maneira, primeiramente 1L de cada uma das amostras de AF e AT era passada pelo microfiltro de fibra de vidro GF-3 (0,6 µm de porosidade e 47 mm de diâmetro). Em seguida pela membrana em ésteres de celulose (0,45 µm de porosidade e 47 mm de diâmetro). Portanto, a AF e a AT passavam por duas (2) filtrações.



Figura 21 - Procedimento de preparação das amostras de fármacos.

\*Nota: EDTA: ácido etilenodiamino tetra-acético; SPE: extração em fase sólida.

A amostra de AB, por apresentar mais sólidos em suspensão, era passada primeiramente no filtro de papel sem cinzas de fluxo médio grau 40 (8 µm de porosidade e 47 mm de diâmetro). Posteriormente no microfiltro de fibra de vidro GF-3, e depois na membrana em ésteres de celulose. Assim, cada amostra de AB passava por três (3) filtrações. O sistema empregado nessa etapa, bem como os filtros usados em cada amostra estão apresentados na Figura 22.



Figura 22 - Sistema de filtração e filtros utilizados.

Após a filtração, o pH das amostras era ajustado para  $2,00 \pm 0,20$  com solução de ácido clorídrico (HCl) 50 % v/v, com auxílio de um agitador magnético e de um medidor de pH. Em seguida era acrescentado 500 mg/L de ácido etilendiamino tetra-acético (EDTA) em cada uma das amostras. Posteriormente, estas permaneciam em repouso por uma hora para quelação dos metais que estivessem presentes, sendo suavemente agitadas a cada vinte minutos. Após o repouso das amostras, o processo de SPE era iniciado. Esta é



das amostras, secagem dos cartuchos e eluição. A primeira fase de SPE começou pelo condicionamento dos cartuchos para extração em fase sólida Strata-X (Phenomenex®) 500 mg/6 mL. Este condicionamento teve por objetivo a ativação dos sítios de ligação da fase polimérica do cartucho, para que estes estivessem disponíveis para os analitos contidos na amostra. Esta primeira fase (Figura 24) foi iniciada com 5 mL de acetato de etila (solvente de eluição - usado para remover possíveis interferentes), seguidos de 5 mL de metanol e 5 mL de água ultrapura, sendo feita apenas por gravidade, não ocorrendo contato de solventes com a amostra.

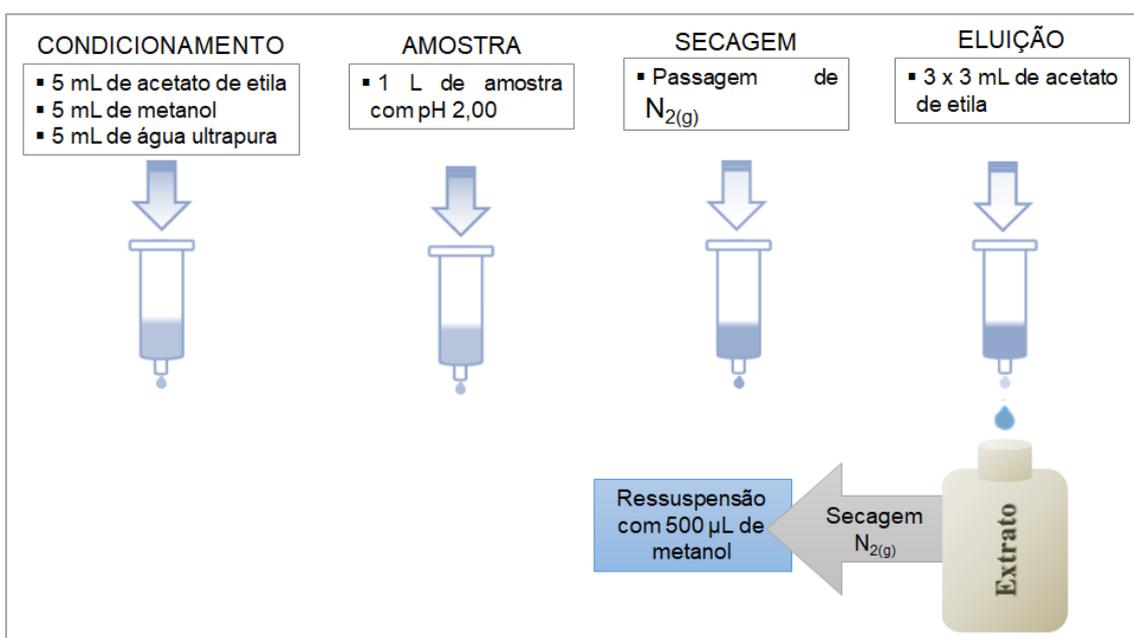


Figura 24 - Esquema do procedimento de extração em fase sólida.  
 Fonte: Adaptado de Sanson (SANSON, 2012)(SANSON, 2012)(2012).

A segunda fase consistiu na passagem da amostra através do aparato extrator (Figura 23). Este foi previamente limpo com aproximadamente 10 mL de metanol, seguido de 10 mL de água ultra-pura. Após a limpeza, o aparato de extração foi posicionado em um frasco âmbar contendo 1L de amostra, já preparada na etapa de filtração e ajuste de pH. Deu-se início ao fluxo de  $N_{2(g)}$ , dentro do frasco, que impulsionou uma quantidade pequena de amostra que preencheu a parte superior do cartucho, com isso, encaixou-se o cartucho à rolha que estava fixa na saída do tubo em aço-inox. A amostra passou pelo cartucho com uma vazão de aproximadamente 5 mL/min ( $\cong$  100 gotas/ min), e assim

através do controle do fluxo de pressão do  $N_{2(g)}$  o gotejamento da amostra foi mantido.

Após a passagem de todo o volume da amostra pelos cartuchos, iniciou-se a terceira fase, onde realizou-se a secagem dos cartuchos com o auxílio de pressão do  $N_{2(g)}$  por 10 minutos. Ou seja, o tubo em aço-inox não foi retirado quando o volume de amostra do frasco terminou, mas somente após a secagem dos cartuchos. Finalmente, após a secagem dos cartuchos por  $N_{2(g)}$ , estes foram identificados, protegidos com papel alumínio e acondicionados sob refrigeração ( $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) até o momento de envio para o LABMASSAS/UFOP. No LABMASSAS/UFOP foi feita a eluição dos analitos passando-se três vezes 3 mL de acetato de etila, para que o analitos retidos na fase estacionária de cada cartucho fossem passados para este solvente. Este volume foi recolhido num frasco âmbar e depois seco sob fluxo de  $N_{2(g)}$ . Finalmente, para início das análises por cromatografia o extrato seco foi ressuspensão com 500  $\mu\text{L}$  de metanol grau HPLC (JTBaker). As análises de fármacos nas amostras de água foram feitas por GC-MS e por LC-MS/MS. Na Figura 25 pode-se ver o método com que cada microcontaminante em estudo foi analisado.



Figura 25 - Tipo de método com que cada Fármaco foi analisado.

As análises foram feitas por dois métodos de cromatografia (GC-MS e LC-MS/MS) por causa de problemas de interferência do efeito matriz, que é o aumento ou a diminuição do sinal cromatográfico do contaminante de interesse gerado por outros compostos presentes no meio (FLORIPES *et al.*, 2018). Diante disso, alguns resultados gerados estavam incoerentes mesmo com a correção deste efeito na concentração dos analitos detectados. Portanto, optou-se por esses dois métodos de análise nas amostras de água.

### 4.3.1 Análise por GC-MS

A análise por GC-MS iniciou após a ressuspensão do extrato com 500 µL de metanol gral HPLC (JTBaker), como já mencionado e visto na Figura 24. O volume gerado com a ressuspensão foi agitado em vórtex por aproximadamente 30 segundos. Logo em seguida, o volume foi transferido para dois *vials*:

- A: 100 µL de amostra;
- *Aspike*: 70 µL de amostra + 30 µL de solução padrão de 100 µg/L em metanol (contendo o analito de interesse - usado para correção do efeito matriz).

Após isto, o extrato foi completamente seco sob fluxo de nitrogênio gasoso e conservado no freezer (-26 °C) até a análise. Para a realização das curvas analíticas foram preparadas soluções estoque em metanol, grau HPLC (JTBaker), do microcontaminante pesquisado (Genfibrozila), sendo a concentração de 1 g/L. A partir dessas soluções, foi feita a solução de trabalho, contendo o analito, com concentração de 1 mg/L em metanol, que foi armazenada em freezer. Posteriormente, foram realizadas diluições com metanol a partir da solução de trabalho no dia da análise, com faixa de concentração de 2,5 a 100 µg/L. Os *vials* dos pontos das curvas analíticas também foram submetidos à secagem sob fluxo de nitrogênio gasoso.

No dia que o fármaco era analisado, todos os *vials* (A e *Aspike*) e os *vials* da curva de calibração eram submetidos a ressuspensão com solução de 25 µL de solução de piridina (Merck) contendo 200 µg/L de 4-n-nonilfenol- 2,3,5,6-d<sub>4</sub> (CDN Isotopes - utilizado como padrão interno (PI)). Isto foi feito para solubilizar o extrato seco. Em seguida, ocorria a derivatização com 75 µL de BSTFA:TMCS (99:1, GCMS, Sigma Aldrich). Posteriormente, os *vials* eram mantidos a 80°C por 30 minutos, sendo em seguida submetidos à análise GC-MS - Figura 26. A análise foi realizada no cromatógrafo a gás GC-2010 acoplado ao espectrômetro de massas GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu) (Figura 27).

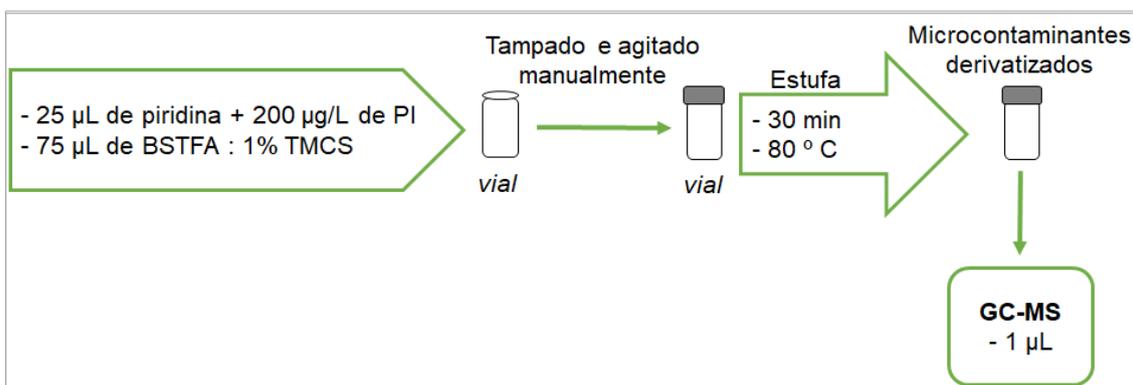


Figura 26 - Procedimento de derivatização.

\*Nota: PI: padrão interno.

Fonte: Adaptado de Sanson (2012).

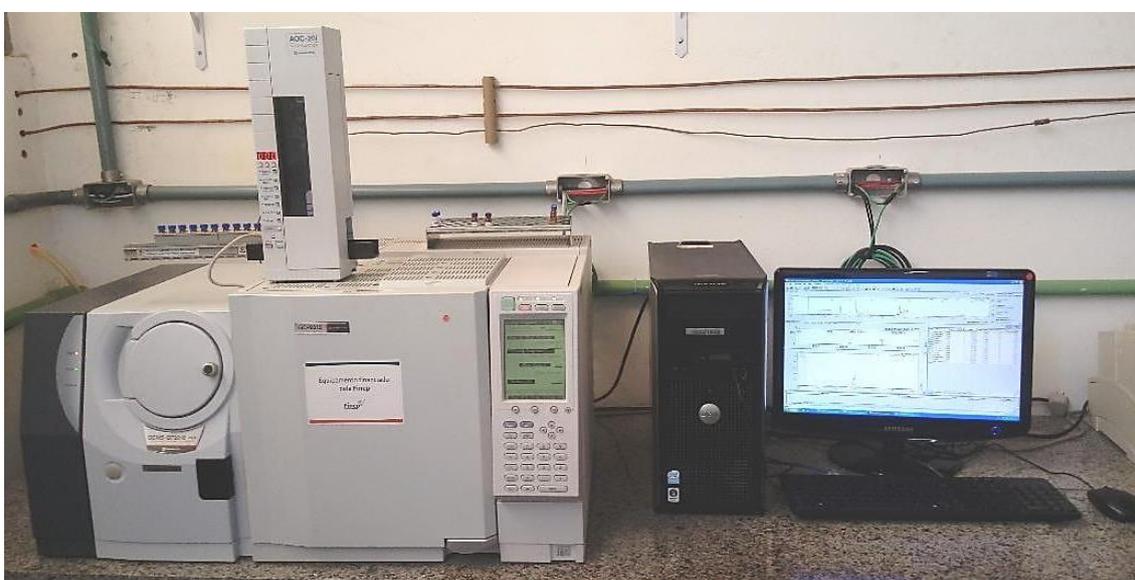


Figura 27 - Cromatógrafo de Fase Gasosa acoplado à Espectrometria de Massas: GCMS-QP2010Plus (Shimadzu).

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

Os seguintes valores foram usados durante o processo da cromatografia gasosa e espectrometria de massas para separação e determinação de microcontaminantes:

- Injeção: de 1 µL das amostras, realizada pelo injetor automático modelo AOC-20i (Shimadzu);
- Coluna cromatográfica: Zebron ZB-5MSi (30 m × 0,25 mm × 0,25 µm, Phenomenex);
- Rampa de temperatura: 120°C por 1 min, elevando para 227°C com taxa de 15°C/min, e em seguida aumentando para 240°C com

taxa de 10°C/min, chegando ao final a 330°C com taxa de 15°C/min e permanecendo nesta temperatura por 2 min;

- Modo de injeção: *splitless* por 0,5 min;
- Taxa de divisão: 1:20;
- Fluxo de purga: 5,0 mL/min;
- Temperatura do injetor: 280°C;
- Gás de arraste: hélio 5.0 com fluxo total de 25,9 mL/min, velocidade linear de 36,5 cm/seg;
- Temperatura no espectrômetro de massas: 280°C na interface e 250°C na fonte de ionização;
- Voltagem do detector: 70 eV para a ionização por elétrons.

As razões massa/carga (*m/z*) monitoradas para cada analito derivatizado e o tempo de retenção dos mesmos estão na Tabela 9.

Tabela 9 - Tempo de retenção e razões massa/ carga (*m/z*) dos analitos estudados no método por GC-MS.

Analito	Tempo de retenção (min)	<i>m/z</i> quantificação	<i>m/z</i> identificação
Genfibrozila	9,418	201,00	122,00-194,00-202,00
4-n-nonilfenol-d <sub>4</sub> (PI)	9,197	183,00	281,00-296,00-207,00

\*Nota: PI: padrão interno.

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

A resposta plotada para as curvas analíticas foi a área do analito/ área do PI (padrão interno) versus concentração. Para as amostras foi utilizada a razão entre as áreas do analito/ PI. O efeito matriz (E.M.) foi avaliado pela Equação 4, na qual *Aspike* é a área do analito no *vial spike*, *A* é a área do analito no *vial amostra* e, no denominador está a área do analito em 30 µg/L, de acordo com a equação da curva analítica. Desta maneira, a correção do E.M. foi realizada pontualmente em relação às amostras e também em relação aos analitos. Além disso, foi feita a correção em relação a recuperação dos analitos no procedimento de extração.

$$E.M. = \frac{Aspike - 0,7 \times A}{Área padrão 30 \mu g/L} \quad (4)$$

### 4.3.1 Análise por LC-MS/MS

A análise por LC-MS/MS, iniciou também com a ressuspensão de cada extrato com 500  $\mu\text{L}$  de metanol grau HPLC (JTBaker) - Figura 24, sendo o volume resultante agitado por 30 segundos e transferido 100  $\mu\text{L}$  para *vial*. Em seguida, os extratos foram completamente secos com nitrogênio gasoso e foram mantidos no freezer ( $-26\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) até a análise. Foram confeccionadas, para as curvas analíticas, soluções estoque em metanol grau HPLC (JTBaker) de cada um dos analitos em estudo (Cafeína, Bezafibrato, Metformina, Prometazina e Loratadina) na concentração de 1 g/L. A partir de cada uma dessas soluções, foi preparada a solução de trabalho na concentração de 1 mg/L, em metanol, contendo todos os analitos, que foi armazenada em freezer. Também, para as curvas analíticas foram realizadas diluições com metanol contendo 0,1 % v/v de ácido fórmico (88%, JTBaker) a partir da solução de trabalho no dia da análise, com faixa de concentração de 2,5 a 50  $\mu\text{g/L}$ . Além disso, foram confeccionados os *vials*:

- *Vspike*: solução padrão em metanol com 0,1 % v/v de ácido fórmico com todos os analitos na concentração de 30  $\mu\text{g/L}$ ;
- *Vsolvente*: metanol com 0,1 % v/v de ácido fórmico.

No momento que foi feita a análise das amostras, os *vials* que continham o extrato seco foram ressuspendidos com 100  $\mu\text{L}$  de metanol contendo 0,1 % v/v de ácido fórmico. Para as análises foi utilizada coluna cromatográfica C18 modelo Kinetex (Phenomenex) com 100 mm  $\times$  2,1 mm  $\times$  2,6  $\mu\text{m}$ . A fase móvel foi constituída por (A) água ultrapura com 0,1 % v/v de ácido fórmico e (B) acetonitrila (grau HPLC, JTBaker) com 0,1 % v/v de ácido fórmico, realizando o seguinte gradiente, sob fluxo constante de 0,250 mL/min:

- 5 % de B de 0 a 1 min;
- Alcançando 60 % de B aos 12 min;
- Subindo para 95 % de B aos 13 min;
- E retornando para a condição inicial aos 14 min;
- Com tempo total de corrida de 16 min.

- Uma terceira fase móvel (C) acetonitrila com 3,5 mM de hidróxido de amônio (28%, Sigma Aldrich), com vazão de 0,03 mL/min foi adicionado pós coluna.

As análises foram realizadas no equipamento LCMS-8040 (Shimadzu), acoplado ao UHPLC modelo Nexera (Shimadzu) - Figura 28, com os seguintes módulos: controladora CBM-20A, 3 bombas LC-30AD, amostrador SIL-30AC, forno de coluna CTO-30A e desgaseificador DGU-20As. As demais condições utilizadas no método para análise dos fármacos por espectrometria de massas estão reportadas na Tabela 10.



Figura 28 - Sistema de Cromatografia Fase Líquida acoplado à Espectrometria de Massas - HPLC- LC-MS/MS 8040 (Shimadzu).

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

Tabela 10 - Condições utilizadas no método para análise dos fármacos por espectrometria de massas (LCMS-8040).

Parâmetro	Condição utilizada
Gás na célula de colisão (CID) – argônio	230 kPa
Temperatura da interface	350 °C
Temperatura da linha de dessorção (DL)	200 °C
Fluxo do gás de nebulização (nitrogênio)	1,50 L/min
Temperatura do bloco de aquecimento	400 °C
Fluxo do gás de secagem (nitrogênio)	15,00 L/min

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

Cada amostra foi injetada duas vezes, justamente para a realização do cálculo de E.M. pontual de cada analito e de cada amostra, sendo:

- *Asol*: 10 µL de amostra + 5 µL de *Vsolvente*;
- *Aspike*: 10 µL de amostra + 5 µL de *Vspike*.

O mesmo modelo de injeção foi realizado com as soluções padrão das curvas analíticas, de maneira que a resposta plotada no modelo de regressão é a razão (Equação 5) versus a concentração. Os íons precursores, produtos monitorados no modo Multiple Reaction Monitoring (MRM) e tempo de retenção utilizado para cada analito estão descritas na Tabela 11. Finalmente, depois que foram realizadas as análises por LC-MS/MS, os dados foram tratados considerando a porcentagem de recuperação de cada analito. A correção do efeito foi feita pontualmente em relação à amostra e ao analito, através da razão (Equação 5).

$$Razão = \frac{Área\ analito\ (Asol)}{Área\ analito\ (Aspike) - Área\ analito\ (Asol)} \quad (5)$$

Tabela 11 - Tempo de retenção para os fármacos analisados no equipamento LCMS-8040, relação massa/carga (m/z) do precursor e produtos monitorados no modo Multiple Reaction Monitoring (MRM).

<b>Analito</b>	<b>Tempo de retenção (min)</b>	<b>Precursor (m/z)</b>	<b>Produtos (m/z)</b>
Cafeína	4,161	195,00	138,10 42,00
Bezafibrato	6,764	362,00	138,95 316,05 276,05
Metformina	1,009	130,10	59,95 60,10
Prometazina	6,661	285,05	86,00 71,10 197,85 239,90
Loratadina	6,782	383,05	336,95 266,95 259,05

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

#### 4.4 PROCEDIMENTO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tratamento estatístico nos dados obtidos em campo e nos laboratórios LAMAG/UFPA e LABMASSAS/UFOP está resumido na Figura 29. Primeiramente, todos os dados coletados nas doze campanhas foram submetidos ao teste de valor extremo (Grubbs), que teve por finalidade verificar a existência de outliers, com exceção dos dados de ocorrência de fármacos, já que se tratam de baixas concentrações. Posteriormente, foi aplicado o teste de normalidade Shapiro-Wilk. Esse teste foi escolhido pela razão de que todas as variáveis investigadas não tinham população amostral maior que 6, já que, cada período (chuvoso e seco) foi composto de 6 coletas, e segundo Rodrigues e lemma (2014) o teste de aderência em questão é utilizado para amostras com tamanho  $5 \leq n \leq 50$ . Com base nos resultados do teste de Shapiro-Wilk foram aplicados os testes paramétrico e não paramétrico para avaliar se havia diferença significativa entre os períodos chuvoso e seco de 2018. Todas essas etapas foram realizadas com o auxílio dos softwares Minitab 17 e OriginPro 8.

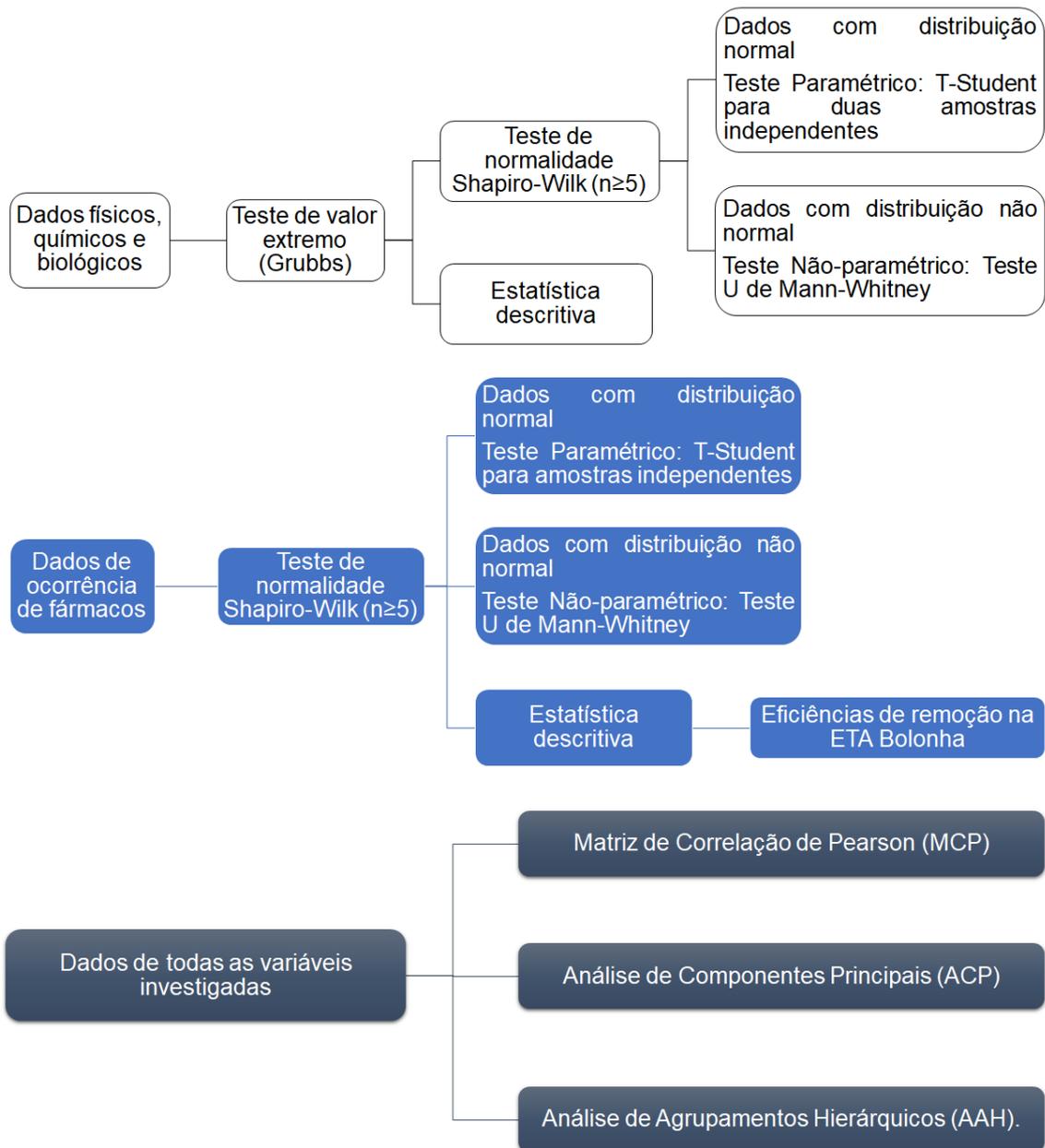


Figura 29 - Esquema Metodológico para análise dos dados das águas do Sistema Produtor Bolonha (AB, AF e AT).

O teste paramétrico t de Student (ou t-Student) para duas amostras independentes foi aplicado nas variáveis com população normal. Para as variáveis com população não normal foi aplicado o teste U de Mann-Whitney. Segundo os autores Marôco (2018) e Vieira (2018), o teste U de Mann-Whitney ou teste de Mann-Whitney, assim também chamado, é o teste não paramétrico adequado para comparar as funções de distribuição de uma variável, medidas em duas amostras independentes. Marôco (2018) também afirma que este teste é uma alternativa ao teste paramétrico t de Student para duas amostras

independentes. Quando há distribuição normal de dados, a eficiência do teste de Mann-Whitney é 95,5% da eficiência do teste t de Student.

A análise de estatística descritiva (mínimo, média, mediana, máximo, desvio padrão - DP, coeficiente de variação - CV e frequência de ocorrência no caso dos fármacos) foi realizada em todas as variáveis. Esta etapa e as anteriores foram feitas com o auxílio dos softwares Minitab 17, OriginPro 8 e Microsoft Excel 16.0 (Office 2016). A análise de estatística descritiva teve o intuito de organizar e sumarizar os dados obtidos. Teve por objetivo também representar: os resultados do tratamento estatístico, gráficos boxplot por período e a ocorrência dos fármacos graficamente nos pontos de amostragem. Dispondo dos resultados de média da concentração dos fármacos, nos pontos amostrais, foi possível verificar a eficiência de remoção nos processos de tratamento da ETA, fazendo uso das equações 1, 2 e 3, já demonstradas no item 4.2.

Para uma análise mais refinada, os resultados da ocorrência de fármacos foram avaliados por meio de correlações e análises multivariadas juntamente com os resultados das demais variáveis físico-químicas e biológicas. As avaliações foram feitas por meio de Matriz de Correlação de Pearson (MCP), Análise de Componentes Principais (ACP) e Análise de Agrupamentos Hierárquicos (AAH). As análises foram divididas por período (chuvoso e seco de 2018) e por tipo de água coletada (AB, AF e AT). Os valores contidos na MCP, que discriminam a correlação entre os pares de variáveis, mostram vários níveis de correlação, desde de bem fraca até muito forte. A classificação utilizada para a interpretação de valores é: correlação bem fraca (0 a 0,19), correlação fraca (0,20 a 0,39), correlação moderada (0,40 a 0,69), correlação forte (0,70 a 0,89) e correlação muito forte (0,90 a 1,00) (CARVALHO *et al.*, 2019).

As análises multivariadas (ACP e AAH) tiveram por objetivo descrever a variação dos dados, bem como tornar visível os agrupamentos formados na AB, AF e AT. Segundo Santos *et al.* (2013), na ACP as variáveis originais são linearmente combinadas com o intuito de projetar o máximo de informação no menor número de dimensões. A informação total compreendida no conjunto de dados de partida é quantificada pela matriz de covariância. A primeira componente principal (CP1) da ACP é a direção de máxima variância e de máxima informação no espaço multidimensional original. A segunda componente (CP2) é ortogonal a CP1 e corresponde ao eixo que explica o máximo possível

da informação que não pôde ser representada pela primeira componente. Assim, CP1 e CP2 definem o plano de máxima informação no espaço multidimensional (SANTOS *et al.*, 2013).

Dado o exposto, a aplicação das análises consistiu na avaliação das correlações entre os fármacos e as demais variáveis físico-químicas e biológicas da água. As análises multivariadas (ACP e AAH) tiveram por objetivo descrever a variação dos dados. Também tiveram por finalidade mostrar os agrupamentos formados na AB, AF e AT. As análises foram feitas nos softwares Minitab 17 e OriginPro 8. Diante disso, todos os procedimentos estatísticos que foram realizados foram fundamentais para explicar o que os resultados representam, e as alterações e diferenças entre os períodos chuvoso e seco de 2018.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste item são apresentados os resultados de características químicas, físicas e biológicas da água. Também são apresentadas as detecções de fármacos nos pontos amostrais pesquisados. O item está estruturado em três subitens principais: determinações de variáveis químicas, físicas e biológicas de qualidade da água; determinações de fármacos em matriz aquosa; e, análise multivariada de todas as determinações investigadas.

### 5.1 DETERMINAÇÕES DE VARIÁVEIS QUÍMICOS, FÍSICOS E BIOLÓGICOS DE QUALIDADE DA ÁGUA

As variáveis químicas, físicas e biológicas, determinados no ponto de captação do reservatório Bolonha (AB) e na ETA Bolonha (AF e AT) nos períodos analisados, são apresentados neste item, a saber: alcalinidade total, oxigênio dissolvido (OD), cloro residual livre, ferro total, potencial hidrogeniônico (pH), condutividade elétrica, cor aparente, turbidez, coliformes totais e *Escherichia coli*. Para isso, foi aplicado o teste de normalidade para cada variável em cada um dos pontos de coletas feitos. Na Tabela 12 estão os valores do teste de normalidade Shapiro-Wilk, tanto para o período chuvoso quanto para o período seco. Assim, considerou-se nível de significância  $\alpha = 0,05$  (ou  $\alpha = 5\%$ ), então, rejeita-se a hipótese de normalidade para *p-valores*  $< 0,05$ .

Tabela 12 - Valor de p dos testes de normalidade Shapiro-Wilk para as variáveis físico-químicas e biológicas monitoradas nas AB, AF e AT nos períodos chuvoso e seco de 2018.

	Período chuvoso	Período seco
<b>AB</b>	<b>p-valor</b>	<b>p-valor</b>
Alcal.	0,43401	0,0822
OD	0,60115	0,79962
pH	0,30172	0,19489
Cond.	0,31033	0,18730
Cor A.	0,92321	0,19243
Turb.	0,63738	0,27160
E. Coli	0,24120	0,18344
<b>AF</b>	<b>p-valor</b>	<b>p-valor</b>
Alcal.	0,05388	0,42066
pH	0,90150	0,06126
Cond.	0,42115	0,32909
Cor A.	0,11263	0,81412
Turb.	0,25097	0,99963
Coli. T	0,07105	0,10802
E. Coli	0,88426	0,02193
<b>AT</b>	<b>p-valor</b>	<b>p-valor</b>
Alcal.	0,13547	0,73679
Cloro L.	0,60813	0,50261
Ferro T.	0,04220	0,25740
pH	0,08756	0,03173
Cond.	0,40666	0,55166
Cor A.	0,09935	0,78274
Turb.	0,30867	0,71285

**\*Legenda:** Alcal.: alcalinidade total; OD: oxigênio dissolvido; pH: potencial hidrogeniônico; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Turb.: turbidez; Coli. T: Coliformes Totais; E. Coli: *Escherichia coli*; Ferro T.: ferro total; Cloro L.: cloro residual livre \*Valores destacados seguem a distribuição não normal segundo o respectivo teste com 95% de confiança.

A partir da avaliação de normalidade, concluiu-se que na AB todas as variáveis possuem distribuição normal de dados. Na AF e na AT, apesar de a maioria das variáveis apresentarem distribuição normal de dados também, algumas demonstraram distribuição não normal. A partir disso, como já abordado anteriormente, optou-se pelo teste t-Student para duas amostras independentes (para variável com distribuição normal de dados) e pelo teste de Mann Whitney (para variável com distribuição não normal de dados) para avaliar se há diferença significativa entre os períodos analisados de 2018 (chuvoso e seco). Com base nos resultados de aderência, nos subitens a seguir, será abordada a avaliação temporal das variáveis investigadas na AB e na AT.

### 5.1.1 Reservatório Bolonha: AB

Nas Tabela 13 e Tabela 14 estão a avaliação do teste t-Student para duas amostras independentes e a estatística descritiva da AB para o período chuvoso e seco de 2018. O teste aponta que as variáveis alcalinidade e *Escherichia coli* não apresentaram diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os períodos analisados. Por sua vez, as variáveis OD, pH, condutividade elétrica, cor aparente e turbidez apresentaram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre os períodos chuvoso e seco. Dessa forma, pode-se concluir que houve diferença relevante entre os valores investigados na AB.

Tabela 13 - Avaliação do teste t-Student para amostras independentes das variáveis químicas, físicas e biológicas de qualidade da AB para os períodos chuvoso e seco de 2018.

AB - Reservatório Bolonha - t-Student para amostras independentes		
Variável	Significância (p-valor)	Conclusão do Teste para $\alpha = 5\%$
Alcal.	0,34661	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
OD	0,00006	H0 = rejeita hipótese, as populações são significativamente diferentes
pH	0,01370	H0 = rejeita hipótese, as populações são significativamente diferentes
Cond.	0,00652	H0 = rejeita hipótese, as populações são significativamente diferentes
Cor A.	0,00228	H0 = rejeita hipótese, as populações são significativamente diferentes
Turb.	0,02220	H0 = rejeita hipótese, as populações são significativamente diferentes
E. Coli	0,56816	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes

\***Legenda:** Alcal.: alcalinidade total; OD: oxigênio dissolvido; pH: potencial hidrogeniônico; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Turb.: turbidez; E. Coli: *Escherichia coli*.

Tabela 14 - Estatística descritiva das determinações físico-químicas e biológicas de qualidade da AB do reservatório Bolonha para os períodos chuvoso e seco de 2018.

AB - Reservatório Bolonha								
Período chuvoso 2018								
Variáveis	Alcal. (mg/L)	OD (mg/L)	pH (-)	Cond. (µS/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	6	6	6	6	5	6	6	6
Mínimo	10,2	3,3	5,6	58,0	56,0	7,5	>2420	146
<b>Média</b>	<b>11,5</b>	<b>4,3</b>	<b>5,9</b>	<b>85,3</b>	<b>84,6</b>	<b>17,0</b>	<b>&gt;2420</b>	<b>288</b>
Mediana	11,5,0	4,3	5,8	84,0	85,0	16,9	>2420	272
Máximo	12,5	4,9	6,3	112,0	108,0	23,7	>2420	502
DP	0,8	0,6	0,3	23,3	20,4	5,9	-	149
CV (%)	6,5	15,1	4,5	27,4	24,1	34,5	-	52
Período seco 2018								
Variáveis	Alcal. (mg/L)	OD (mg/L)	pH (-)	Cond. (µS/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	6	6	6	6	6	6	6	6
Mínimo	8,8	5,8	6,0	40,0	26,9	4,8	>2420	38
<b>Média</b>	<b>12,4</b>	<b>6,0</b>	<b>6,3</b>	<b>49,6</b>	<b>41,8</b>	<b>9,3</b>	<b>&gt;2420</b>	<b>386</b>
Mediana	13,2	6,0	6,2	46,1	40,1	9,1	>2420	320
Máximo	13,9	6,4	6,5	68,8	56,7	13,5	>2420	932
DP	2,0	0,2	0,2	10,5	13,3	3,7	-	380
CV (%)	16,3	3,2	3,4	21,1	31,7	39,2	-	98
Período anual 2018								
Variáveis	Alcal. (mg/L)	OD (mg/L)	pH (-)	Cond. (µS/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	12	12	12	12	11	12	12	12
Mínimo	8,8	3,3	5,6	40,0	26,9	4,8	>2420	38
<b>Média</b>	<b>11,9</b>	<b>5,1</b>	<b>6,1</b>	<b>67,5</b>	<b>61,2</b>	<b>13,2</b>	<b>&gt;2420</b>	<b>337</b>
Mediana	11,7	5,4	6,0	61,5	56,0	13,2	>2420	272
Máximo	13,9	6,4	6,5	112,0	108,0	23,7	>2420	932
DP	1,5	1,0	0,3	25,4	27,5	6,1	0	280
CV (%)	12,7	20,2	5,2	37,7	44,9	46,5	0	83

\***Legenda:** Alcal.: alcalinidade total; OD: oxigênio dissolvido; pH: potencial hidrogeniônico; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Turb.: turbidez; Coli. T: Coliformes Totais; E. Coli: *Escherichia coli*.

Pode-se observar que a alcalinidade total na AB apresentou média de  $11,5 \pm 0,8$  mg/L no período chuvoso de 2018. No período seco a média de alcalinidade foi ligeiramente superior, com concentração de  $12,4 \pm 2,0$  mg/L, o que pode ser visto na Figura 30. Comparativamente a estudos prévios, como o de Oliveira (2018) e de Vasconcelos e Souza (2011), que investigaram essa variável na AB do reservatório Bolonha, conforme Tabela 6, nota-se que ambos autores encontraram média superior para o período chuvoso (20 mg/L) em relação à média do período seco (10 a 17 mg/L). Portanto, nota-se um comportamento diferente na AB no ano 2018, que apresentou média superior no período seco. Contudo, assim como na pesquisa de Oliveira (2018), o teste de avaliação temporal indicou que as concentrações das amostras no período chuvoso não foram significativamente diferentes das do período seco (Tabela 13).

Segundo Heller e Pádua (2016), águas com baixa alcalinidade ( $<24$ mg/L de  $\text{CaCO}_3$ ), como a do reservatório em estudo, possuem pouca capacidade tamponante e, portanto, são mais propensas a mudanças no pH. Os ecossistemas amazônicos são caracterizados por apresentarem valores de alcalinidade relativamente baixos. Além disso, é característico dessa região solos ácidos e também águas com pH relativamente baixo, sendo as características climáticas, geológicas e geoquímicas a sua causa. Há também influência nos solos e nas águas pelos elevados índices pluviométricos e pelas altas temperaturas da região (ESTEVES, 2011; GUTIERREZ *et al.*, 2017).

O pH, com comportamento semelhante, apresentou menor média para o período chuvoso ( $5,9 \pm 0,3$ ) do que para o seco ( $6,3 \pm 0,2$ ). Contudo, diferentemente da alcalinidade total, o pH apresentou diferença significativa ( $p$ -valor = 0,01370) na água do reservatório Bolonha nos períodos pluviométricos analisados. Em comparação a outras pesquisas no mesmo reservatório, as médias investigadas foram parecidas ao relatado nessa pesquisa, pois para ambos períodos pluviométricos o pH esteve em faixas levemente ácidas (6,0 a 6,6) (OLIVEIRA, 2018; SILVA; MORALES; LIMA, 2014). Em relação a pesquisas feitas no reservatório Água Preta, o comportamento do pH também foi semelhante ao do reservatório Bolonha (6,5 a 6,7), com média de pH para os períodos analisados um pouco superiores (SANTOS *et al.*, 2013; SILVA; MORALES; LIMA, 2014).

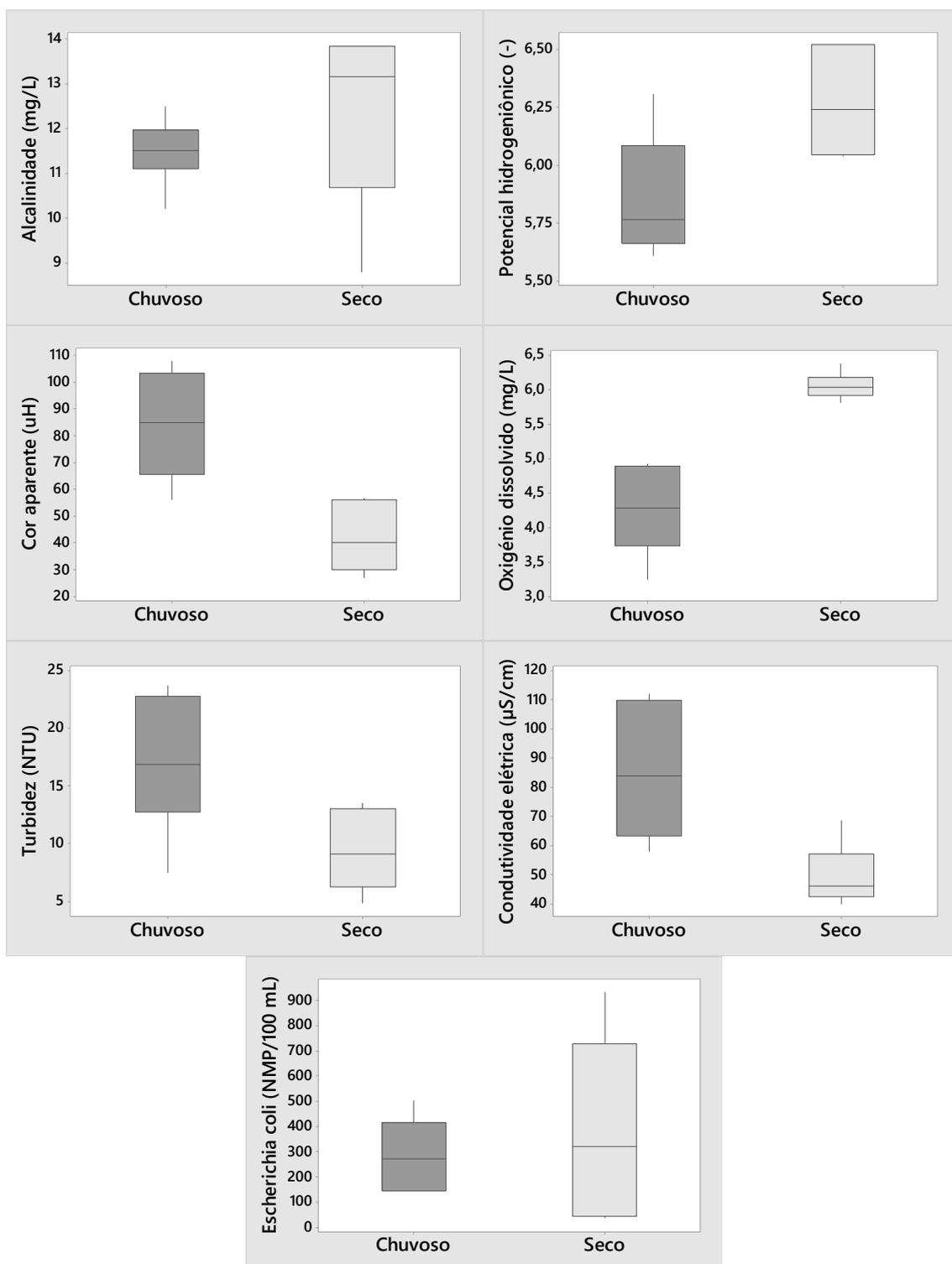


Figura 30 - Comparação temporal de: alcalinidade total, potencial hidrogeniônico (pH), cor aparente, oxigênio dissolvido (OD), turbidez, condutividade elétrica e *Escherichia coli* no Reservatório Bolonha no período chuvoso e seco de 2018.

Os corpos d'água do ecossistema amazônico são suscetíveis a variação de pH (ESTEVES, 2011; SANTOS *et al.*, 2013). Segundo Esteves (2011), a

variação do pH também é influenciada pela água do mar e também pela cor das águas de ecossistemas. Águas mais escuras, ricas em substâncias húmicas, possuem menores valores de pH. Diante disso, essa afirmação é confirmada pelos menores valores de pH no período chuvoso, mesmo período em que os valores de cor da água do reservatório Bolonha foram mais elevados.

Os valores médios de cor aparente registrados para o ano de 2018 foram de  $84,6 \pm 20,4$  uH (meses chuvosos) e  $41,8 \pm 13,3$  uH (meses secos). Diante dos resultados, pelo Teste t-Student para amostras independentes observa-se que os valores de cor aparente da água do reservatório Bolonha foram significativamente diferentes nos períodos analisados. O período com maior precipitação média foi o que apresentou maior elevação de cor na água, assim como pesquisado por Oliveira (2018), que mostrou no período chuvoso média superior (60 uH) em comparação ao período seco (32 uH) no mesmo reservatório no ano de 2016. Esse fato, deve-se em grande parte a maior concentração de partículas suspensas na água no período de maior precipitação.

A concentração de OD teve variação média entre  $4,3 \pm 0,6$  mg/L (período chuvoso) e  $6,0 \pm 0,2$  mg/L (período seco). Conforme os resultados e o teste t-Student aplicado concluiu-se que a concentração de OD foi significativamente diferente (p-valor = 0,00006) para os períodos. Assim sendo, os períodos de maior e menor precipitação são bem definidos com relação ao oxigênio dissolvido no reservatório de captação Bolonha. No que se refere a outros estudos no reservatório, as médias para o período chuvoso (3,2 mg/L e 7,0 mg/L) e seco (8 mg/L) diferem aos relatados nesta pesquisa (SILVA; MORALES; LIMA, 2014; OLIVEIRA, 2018). Entretanto, observa-se na pesquisa de Santos *et al.* (2013), para o período seco tanto do reservatório Bolonha (3,2) quanto do Água Preta (4,7), valores mais próximos ao do presente estudo.

O oxigênio na água tem como fontes principais a fotossíntese e a atmosfera. Em contrapartida, pode sofrer drástica redução quando a concentração de material em suspensão na água aumenta consideravelmente, o que ocorre geralmente após intensas precipitações (ESTEVES, 2011; GUTIERREZ *et al.*, 2017). Conclui-se assim, que provavelmente pelo arraste de material causado pela chuva para o reservatório Bolonha, no período chuvoso há menores valores de concentração de OD do que no período seco. Dessa forma, a elevação da turbidez (Figura 30) na água do reservatório no período

chuvoso atrapalha a penetração de raios solares, o que pode resultar no decaimento de OD e declínio da taxa fotossintética.

O valor médio de turbidez no período chuvoso encontrado na AB foi de  $17 \pm 5,9$  NTU. No período seco foi de  $9,3 \pm 3,7$  NTU. A partir das amostras, o Teste t-Student mostrou que a turbidez foi significativamente diferente para os períodos em estudo (p-valor = 0,02220). Outros estudos na AB confirmam valores de turbidez mais elevados no período chuvoso (10,7 e 20 NTU) em comparação ao período seco (9,06 NTU) (SILVA; MORALES; LIMA, 2014; OLIVEIRA, 2018).

A média de condutividade elétrica na AB se diferenciou entre  $85,3 \pm 23,3$   $\mu\text{S/cm}$  (período chuvoso) e  $49,6 \pm 10,5$   $\mu\text{S/cm}$  (período seco). O teste t-Student confirma que as concentrações entre os dois períodos foram significativamente diferentes (p-valor = 0,0065200) no ano de 2018. Em pesquisas anteriores também foram encontrados valores de condutividade inferiores no período seco nos reservatórios Bolonha e Água Preta (SANTOS *et al.*, 2013; SILVA; MORALES; LIMA, 2014; OLIVEIRA, 2018). Este comportamento é confirmado por Esteves (2011) que afirma que a condutividade elétrica da água está relacionada com: as características geoquímicas da região, as estações de seca e chuva, estado trófico e influência antrópica que o corpo hídrico recebe. Os menores valores de condutividade geralmente estão relacionados ao período seco e também aos corpos hídricos com menor influência antrópica.

A concentração de coliformes totais na água foi superior a 2420 NMP/100 mL em ambos os períodos (chuvoso e seco). Em pesquisa prévia, as concentrações de coliformes totais na AB foram também superiores a 2420 NMP/100 mL (VASCONCELOS; SOUZA, 2011). Os maiores valores de concentração de *Escherichia coli* na água foram no período seco, com média de  $386 \pm 380$  NMP/100 mL. No período chuvoso a concentração média foi inferior ( $288 \pm 149$  NMP/100 mL), entretanto, não houve diferença significativa entre a concentração dos meses com maior e menor precipitação do ano de 2018. Assim, em todas as amostras houve presença de *Escherichia coli*, o que indica a influência antrópica que o reservatório Bolonha vem sofrendo. Assim, como relatado anteriormente, a área sofre com o aumento populacional não planejado em seu entorno, especialmente na cabeceira do corpo hídrico. A população, que reside nas proximidades do Complexo Bolonha, em grande parte não dispõe de coleta e tratamento de esgoto, sendo assim, esta contribuição de efluentes se

reflete diretamente na qualidade biológica da água superficial usada no tratamento da água que abastece a RMB.

Diante dos resultados físico-químicos e biológicos, pode-se afirmar que o índice pluviométrico é em grande parte um fator determinante para diferenciar a qualidade da água. A maior parte das variáveis investigadas apresentaram diferença significativa entre o período chuvoso e seco de 2018. Os meses de maiores precipitações, revelaram elevação em percentual de: cor aparente (102%), turbidez (83%) e condutividade elétrica (72%). Nos meses de menor precipitação elevaram-se os valores de alcalinidade (8%), de pH (7%), de OD (40%) e da concentração de *Escherichia coli* (34%).

### **5.1.2 ETA Bolonha: AF e AT**

Nas Tabela 15 e Tabela 16 estão a estatística descritiva das variáveis investigadas na AF e AT. Na Tabela 17 tem-se a avaliação do teste t-Student para duas amostras independentes e do teste de Mann Whitney, levando em consideração o período chuvoso e seco de 2018. Dessa forma, os resultados descritos foram comparados com a Portaria de consolidação Nº 5 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017), uma vez que esta portaria dispõe, entre outros assuntos, sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade.

Tabela 15 - Estatística descritiva das determinações físico-químicas e biológicas da AF para os períodos chuvoso e seco de 2018.

AF - ETA Bolonha - câmara de água filtrada							
Período chuvoso 2018							
Variáveis	Alcal. (mg/L)	pH (-)	Cond. ( $\mu$ S/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	6,0	6,0	5,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Mínimo	6,8	5,4	56,0	7,2	0,9	641	26
<b>Média</b>	<b>7,3</b>	<b>5,7</b>	<b>57,8</b>	<b>25,6</b>	<b>4,0</b>	<b>836</b>	<b>326</b>
Mediana	7,4	5,7	58,0	24,5	2,8	893	365
Máximo	7,6	6,0	59,0	49,0	9,6	961	617
DP	0,4	0,2	1,3	18,4	3,3	145	218
CV (%)	4,9	3,9	2,3	71,8	81,9	17	67
Período seco 2018							
Variáveis	Alcal. (mg/L)	pH (-)	Cond. ( $\mu$ S/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	6,0	6,0	6,0	6,0	5,0	6,0	5,0
Mínimo	12,5	5,9	41,0	7,9	1,6	158,0	19
<b>Média</b>	<b>14,0</b>	<b>6,1</b>	<b>49,5</b>	<b>11,0</b>	<b>2,7</b>	<b>1270,2</b>	<b>47</b>
Mediana	13,8	6,0	47,0	11,2	2,8	1106,0	30
Máximo	16,3	6,7	65,2	14,6	3,9	>2420,0	122
DP	1,5	0,3	9,1	2,5	0,9	1044,9	43
CV (%)	10,5	5,2	18,4	22,4	32,7	82,3	92
Período anual 2018							
Variáveis	Alcal. (mg/L)	pH (-)	Cond. ( $\mu$ S/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	12,0	12,0	11,0	12,0	11,0	12,0	11,0
Mínimo	6,8	5,4	41,0	7,2	0,9	158	19
<b>Média</b>	<b>10,6</b>	<b>5,9</b>	<b>53,3</b>	<b>18,3</b>	<b>3,4</b>	<b>1053</b>	<b>199</b>
Mediana	10,1	5,9	56,0	11,2	2,8	893	122
Máximo	16,3	6,7	65,2	49,0	9,6	>2420	617
DP	3,6	0,3	7,8	14,7	2,5	747	214
CV (%)	34,4	5,7	14,6	80,2	72,0	71	107

\***Legenda:** Alcal.: alcalinidade tota; pH: potencial hidrogeniônico; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Turb.: turbidez; Coli. T: Coliformes Totais; E. Coli: Escherichia coli.

Tabela 16 - Estatística descritiva das determinações físico-químicas e biológicas da AT para os períodos chuvoso e seco de 2018.

AT - ETA Bolonha - reservatório de água tratada									
Período chuvoso									
Variáveis	Alcal. (mg/L)	Cloro L. (mg/L)	Ferro T. (mg/L)	pH (-)	Cond. ( $\mu$ S/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	5,0	5,0	5,0	6,0	6,0	6,0	5,0	6,0	6,0
Mínimo	5,0	0,1	0,1	5,0	58,0	7,5	1,1	0	0
<b>Média</b>	<b>5,8</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>5,3</b>	<b>87,4</b>	<b>38,6</b>	<b>2,1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Mediana	6,0	0,1	0,1	5,2	85,0	23,0	2,1	0	0
Máximo	6,5	0,2	0,1	6,1	120,7	110,0	2,9	0	0
DP	0,7	0,1	0,0	0,4	26,4	39,3	0,9	0	0
CV (%)	12,5	56,0	23,6	7,8	30,1	102,0	41,5	-	-
Período seco									
Variáveis	Alcal. (mg/L)	Cloro L. (mg/L)	Ferro T. (mg/L)	pH (-)	Cond. ( $\mu$ S/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	6,0	5,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Mínimo	6,3	1,5	0,0	5,3	40,0	3,7	1,8	0	0
<b>Média</b>	<b>9,6</b>	<b>1,9</b>	<b>0,2</b>	<b>5,7</b>	<b>49,7</b>	<b>12,0</b>	<b>2,7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Mediana	10,0	1,9	0,1	5,4	48,0	12,0	2,7	0	0
Máximo	12,5	2,1	0,3	6,8	65,9	20,0	3,5	0	0
DP	2,3	0,2	0,2	0,6	9,4	5,3	0,6	0	0
CV (%)	24,3	12,0	96,4	10,8	19,0	44,0	20,4	-	-
Período anual 2018									
Variáveis	Alcal. (mg/L)	Cloro L. (mg/L)	Ferro T. (mg/L)	pH (-)	Cond. ( $\mu$ S/cm)	Cor A. (uH)	Turb. (NTU)	Coli. T (NMP/100 mL)	E. Coli (NMP/100 mL)
N	11,0	10,0	11,0	12,0	12,0	12,0	11,0	12,0	12,0
Mínimo	5,0	0,1	0,0	5,0	40,0	3,7	1,1	0	0
<b>Média</b>	<b>7,9</b>	<b>1,0</b>	<b>0,1</b>	<b>5,5</b>	<b>68,5</b>	<b>25,3</b>	<b>2,4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Mediana	6,5	0,9	0,1	5,3	61,0	13,5	2,7	0	0
Máximo	12,5	2,1	0,3	6,8	120,7	110,0	3,5	0	0
DP	2,6	0,9	0,1	0,5	27,3	30,1	0,8	0	0
CV (%)	33,3	95,0	104,7	9,8	39,8	119,1	31,1	-	-

\***Legenda:** Alcal.: alcalinidade total; Cloro L.: cloro residual livre; Ferro T.: ferro total; pH: potencial hidrogeniônico; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Turb.: turbidez; Coli. T: Coliformes Totais; E. Coli: Escherichia coli.

Tabela 17 - Avaliação dos testes t-Student e Mann Whitney para duas amostras da qualidade da água para o período chuvoso e seco de 2018 na AT.

AT - ETA BOLONHA			
Variável	Tipo de teste	Significância <i>p-value</i>	Conclusão do Teste para $\alpha = 5\%$
<b>Alcal.</b>	t-Student 2 amostras	0,00693	H0 = rejeita hipótese, as populações são significativamente diferentes
<b>Cloro L.</b>	t-Student 2 amostras	0,00001	H0 = rejeita hipótese, as populações são significativamente diferentes
<b>Ferro T.</b>	teste de Mann Whitney	0,40593	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
<b>pH</b>	teste de Mann Whitney	0,12821	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
<b>Cond.</b>	t-Student 2 amostras	0,00792	H0 = rejeita hipótese, as populações são significativamente diferentes
<b>Cor A.</b>	t-Student 2 amostras	0,13276	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
<b>Turb.</b>	t-Student 2 amostras	0,15377	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes

\***Legenda:** Alcal.: alcalinidade total; Cloro L.: cloro residual livre; Ferro T.: ferro total; pH: potencial hidrogeniônico; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Turb.: turbidez.

A Portaria de Consolidação Nº 5 (BRASIL, 2017) não traz todas as características físico-químicas e biológicas da água investigadas nesse estudo. Esta publicação, por exemplo, não estabelece valores de condutividade e alcalinidade total para água tratada. Sabe-se, porém, que estas duas variáveis são relevantes para o controle de operação em uma ETA. Diferentemente para a AF, a Portaria em questão somente estabelece valores de turbidez.

Pode-se observar pela Tabela 15 e pela Figura 31 que os resultados de turbidez na AF tiveram médias de  $4,0 \pm 3,27$  (período chuvoso) e  $2,7 \pm 0,90$  (período seco). Na AT a média para o período chuvoso foi de  $2,1 \pm 0,85$ . Para o período seco a turbidez média foi levemente superior, com valor de  $2,7 \pm 0,56$  (Tabela 16). Com base nos resultados, o teste t-Student para duas amostras independentes mostrou que não houve diferença significativa na AT entre os valores dos períodos de 2018 investigados, diferente da água superficial do Bolonha, que apresentou valores significativamente diferentes e bem definidos para cada período.

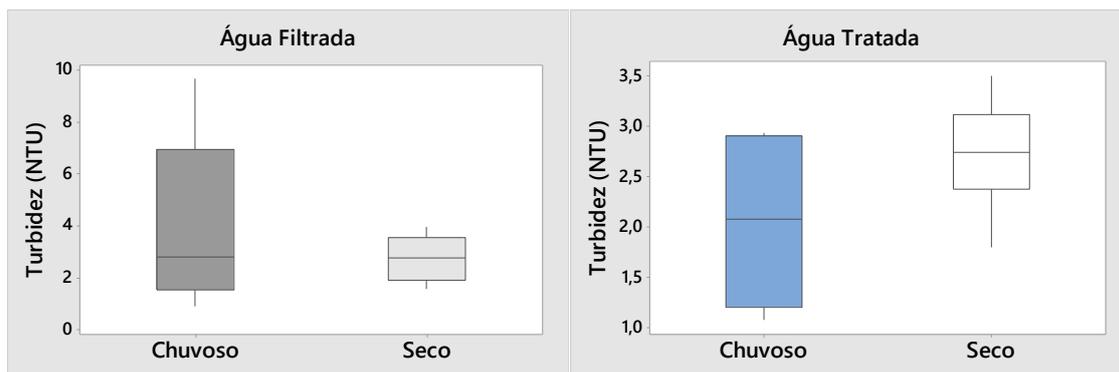


Figura 31 - Comparação temporal dos valores de turbidez na AF e na AT da ETA Bolonha no período chuvoso e seco de 2018.

Segundo especificado no § 2º do art. 30 da Portaria de Consolidação 5 (BRASIL, 2017), o valor máximo permitido (VMP) para turbidez na AF por filtração rápida (tratamento completo ou filtração direta) é de 0,5 uT. Para AT o VMP é superior, sendo de até 5 uT. Diante dos valores de referência, nenhum dos valores de turbidez na AF se enquadram em 0,5 uT. Entretanto, diferentemente, para a AT todos os valores são inferiores a 5 uT, ou seja, se enquadram no padrão organoléptico de potabilidade.

Outros valores de referência estabelecidos na Portaria de Consolidação 5 (BRASIL, 2017) são: cor aparente, cloro residual livre, ferro, pH, coliformes totais e *Escherichia coli*. Na Tabela 18 estão os valores mínimos e máximos permitidos de alguns desses parâmetros. Para cor aparente, o padrão organoléptico de potabilidade estabelece como VMP 15 uH. Diante disso, a AT apenas no período seco ( $12 \pm 5,30$  uH) apresentou média dentro do estabelecido, enquanto para o período chuvoso o valor médio ficou superior em mais de 150% ao do estabelecido pela portaria ( $38,6 \pm 39,33$  uH). Contudo, apesar dessa diferença entre os valores nos períodos analisados, o Teste t-Student não confirmou diferença significativa para cor aparente.

Tabela 18 - Padrão de cor aparente, cloro residual livre e ferro para água tratada.

Parâmetro	Valor mínimo	Valor Máximo Permitido
Cor parente	-	15 uH
Cloro residual livre	0,2 mg/L	5 mg/L
Ferro	-	0,3 mg/L

Fonte: Portaria de Consolidação Nº 5 (BRASIL,2017).

O VMP para ferro na AT é de 0,3 mg/L. De acordo com essa concentração, todas as amostras investigadas no período chuvoso ( $0,1 \pm 0,01$

mg/L) e no período seco ( $0,2 \pm 0,15$  mg/L) se enquadram neste valor de até 0,3 mg/L de ferro (Figura 32). O pH, de modo diferente, não apresentou na maior parte das amostras conformidade com a Portaria de Consolidação N°5 (BRASIL, 2017) que recomenda que o pH seja mantido na faixa de 6,0 a 9,5 (Art. 39, § 1º), uma vez que as médias de pH para os dois períodos de 2018 foram:  $5,3 \pm 0,42$  (chuvoso) e  $5,7 \pm 0,62$  (seco).

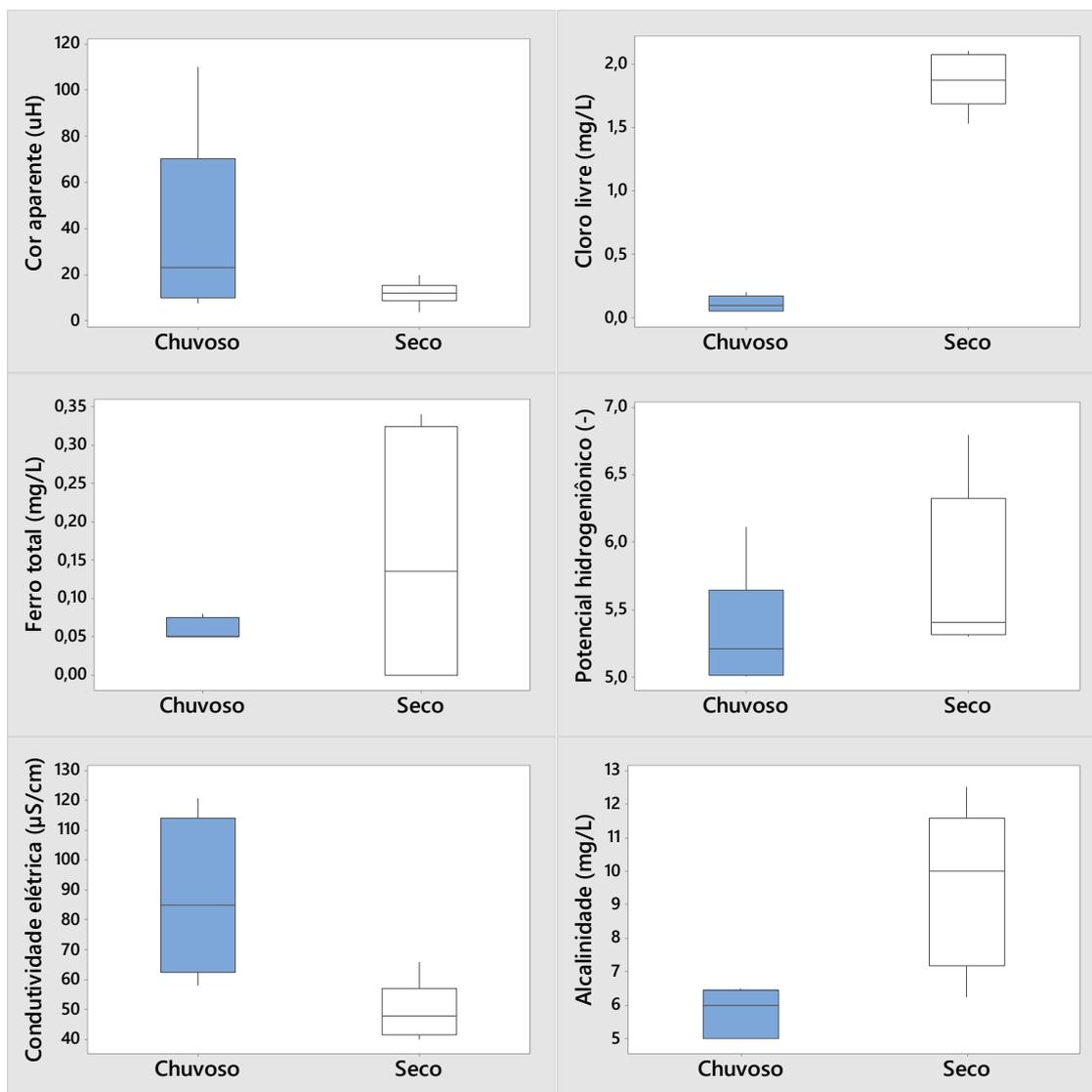


Figura 32 - Comparação temporal dos valores de: cor aparente, cloro residual livre, ferro total, potencial hidrogeniônico (pH), condutividade elétrica e alcalinidade total na AT da ETA Bolonha no período chuvoso e seco de 2018.

De acordo com o Art. 34. (BRASIL, 2017) é necessário manter o mínimo de 0,2 mg/L de cloro residual livre ou de 2 mg/L de cloro residual combinado ou de 0,2 mg/L de dióxido de cloro em toda a extensão do sistema de distribuição (reservatório e rede). Esta mesma Portaria recomenda, no Art. 39, § 2º, que o teor máximo de cloro residual livre em qualquer ponto do sistema de abastecimento seja de 2 mg/L. Apesar dessa recomendação, na Tabela de padrão de potabilidade para substâncias químicas que representam risco à saúde (Anexo 7 do Anexo XX) o VMP é de 5 mg/L na AT. De acordo com as recomendações citadas, a média de cloro livre residual no período chuvoso não se enquadrou no estabelecido ( $0,1 \pm 0,1$  mg/L), somente a média do período seco, que foi de  $1,9 \pm 0,2$  mg/L, ficou mais próxima do que a Portaria de Consolidação N°5 preconiza. Através do teste t-Student observou-se que as concentrações de cloro residual livre foram significativamente diferentes nos períodos analisados.

Outros parâmetros estabelecidos na Portaria citada são as concentrações de coliformes totais e *Escherichia coli*, onde o VMP para ambos na água para consumo humano é: ausência em 100 mL. Diante do exposto, todas as amostras analisadas mostraram ausência de coliformes totais e *Escherichia coli*, indicando a ausência de contaminação fecal e a eficiência do tratamento em relação a estes parâmetros. As outras variáveis investigadas na AT, que não são citadas pela Portaria, foram alcalinidade total e condutividade elétrica. A alcalinidade apresentou médias de  $5,8 \pm 0,7$  mg/L (período chuvoso) e  $9,6 \pm 2,3$  mg/L (período seco). A condutividade teve médias de  $87,4 \pm 26,4$   $\mu$ S/cm (período chuvoso) e  $49,7 \pm 9,4$   $\mu$ S/cm (período seco). Pelo teste t-Student, tanto os valores de alcalinidade quanto de condutividade da AT foram significativamente diferentes nos períodos chuvoso e seco de 2018.

Os resultados desta pesquisa mostraram que, a qualidade da AT consumida na Região Metropolitana de Belém, apresentou não conformidades com a Portaria de Consolidação N° 5 (BRASIL, 2017). No período chuvoso de 2018, os valores de cor aparente, pH, cloro residual livre da AT e turbidez da AF estavam em divergência com as recomendações da Portaria. No período seco, os valores das variáveis analisadas foram menos incompatíveis com as recomendações. Entretanto as médias de pH da AT e turbidez da AF apresentaram não conformidade com a Portaria.

Com base na avaliação das médias anuais de 2018, foi observado que a maior parte dos parâmetros investigados na AT estiveram em conformidade com a Portaria de Consolidação Nº 5 (BRASIL, 2017). Os parâmetros ferro total (média de  $0,1 \pm 0,1$  mg/L), turbidez (média de  $2,4 \pm 0,8$  NTU), cloro residual livre (média de  $1,0 \pm 0,9$  mg/L), concentrações de coliformes totais (ausência) e *Escherichia coli* (ausência) da AT se enquadraram nas recomendações preconizadas. Entretanto, o parâmetro pH (média de  $5,5 \pm 0,5$ ) na AT apresentou média anual abaixo do recomendado, enquanto que, as médias anuais de cor aparente (média de  $25,3 \pm 30,1$  uH) da AT e turbidez (média de  $3,4 \pm 2,5$  NTU) da AF estiveram acima. Em comparação a Portaria de Consolidação Nº 5 (BRASIL, 2017), a média anual de pH (AT) esteve abaixo em aproximadamente 8% ao mínimo recomendado, enquanto que, as médias de cor aparente (AT) e turbidez (AF) estiveram acima em 69% e 580% ao VMP. Diante disso, se faz necessário estudo sobre otimização dos processos da ETA Bolonha observando os períodos seco e chuvoso.

## 5.2 DETERMINAÇÕES DE FÁRMACOS EM MATRIZ AQUOSA

Os fármacos determinados no ponto de captação do reservatório Bolonha (AB) e na ETA Bolonha (AF e AT) nos períodos analisados, são apresentados neste item. O grupo de fármacos Cafeína (CAF), Metformina (MET), Prometazina (PTZ), Bezafibrato (BZF) e Loratadina (LRT) foram analisados por cromatografia líquida, como abordado anteriormente, e o composto Genfibrozila (GEN) foi analisado por cromatografia gasosa. Os limites de detecção e quantificação estão na Tabela 19. Os limites de detecção apresentaram variação de 0,3 a 162,1 ng/L e os limites de quantificação de 1,0 a 540,2 ng/L. Diante dos limites de detecção e quantificação de cada método, na Tabela 20 estão as frequências que cada composto ocorreu nos três pontos de coleta.

Tabela 19 - Limites de detecção e de quantificação para os compostos analisados.

Composto	Método de detecção	LD (ng L-1)	LQ (ng L-1)
CAF	LC-MS/MS	162,1	540,2
GEN	GC-MS	0,3	1,1
MET	LC-MS/MS	1,4	4,6
PTZ	LC-MS/MS	0,3	1,0
BZF	LC-MS/MS	71,7	239,1
LRT	LC-MS/MS	1,9	6,3

\***Legenda:** CAF: Cafeína; GEN: Genfibrozila; MET: Metformina; PTZ: Prometazina; BZF: Bezafibrato; LRT: Loratadina.

Tabela 20 - Variações das concentrações e frequência de detecção dos fármacos em AB, AF e AT em doze campanhas amostrais.

Comp.	AB		AF		AT		Total	
	Conc. (ng L-1)	Fq.	Conc. (ng L-1)	Fq.	Conc. (ng L-1)	Fq.	Conc. (ng L-1)	Fq.
CAF	ND	0%	824,4	8%	ND	0%	824,4	3%
GEN	11,4 - 23,5	33%	7,1 - 25,8	25%	15,7	8%	7,1 - 25,8	22%
MET	ND	0%	ND	0%	ND	0%	ND	0%
PTZ	ND	0%	ND	0%	ND	0%	ND	0%
BZF	269,6 - 1364,9	17%	ND	0%	347,6 - 435,9	17%	269,6 - 1364,9	11%
LRT	15,7 - 45,0	92%	15,4 - 46,0	100%	15,2 - 24,3	92%	15,2 - 46,0	95%

Nota: Comp.: composto; Conc.: concentração; Fq.: frequência de detecção; ND: não detectado (abaixo dos limites de detecção e quantificação); CAF: Cafeína; GEN: Genfibrozila; MET: Metformina; PTZ: Prometazina; BZF: Bezafibrato; LRT: Loratadina.

Dentre os fármacos estudados, o Bezafibrato foi o quantificado em maiores concentrações (Tabela 20). Apresentou variação entre 269,6 e 1364,9 ng/L e esteve presente em 11% das amostras analisadas. As maiores concentrações desse regulador lipídico em comparação aos outros compostos, pode estar associada ao seu consumo para diminuição do colesterol LDL e os triglicerídeos no sangue, que é um problema recorrente na população que muitas vezes não tem uma alimentação adequada, pois, segundo o Ministério da Saúde, no ano de 2017, 18% dos habitantes de Belém estavam obesos e 53,1% com excesso de peso (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2018).

O fármaco de maior frequência de ocorrência foi o Loratadina, variando de 15,2 a 46,0 ng/L, estando presente em 95% das amostras. Sua constância pode estar associada à sua venda que ocorre sem prescrição médica e seu

consumo por parcela da população, já que este medicamento é indicado no tratamento de alergias. Sua constância de frequência também pode estar relacionada às propriedades físico-químicas do Loratadina e as características da água.

O antidiabético Metformina e o anti-histamínico Prometazina estiveram abaixo dos limites de quantificação do método em todas as amostras. Provavelmente, devido à baixa recuperação dos mesmos, visto que seus pKa são de caráter básico e a extração ocorreu em pH ácido (pH = 2). Além disso, a não detecção pode estar relacionada a maior propensão desses fármacos a serem hidrolisados. Assim, os compostos que não foram detectados não são discutidos nos itens a seguir. Diante disso, pode ser observado nos subitens 5.2.1 e 5.2.2 a ocorrência dos fármacos detectados na AB, AF e AT. Por último, têm-se a eficiência de remoção da ETA Bolonha no subitem 5.2.3.

### **5.2.1 Reservatório Bolonha: AB**

Durante o período chuvoso de 2018, entre os fármacos investigados, houve ocorrência acima dos limites de detecção e quantificação de Bezafibrato e de Loratadina. No período seco, além de Loratadina houve ocorrência de Genfibrozila. Assim, foram encontrados no reservatório de água superficial Bolonha dois reguladores lipídicos e um antialérgico. O antialérgico Loratadina foi o que apresentou maior frequência de ocorrência (92%) durante as 12 campanhas realizadas no ano de 2018, seguido dos reguladores lipídicos Genfibrozila (33%) e Bezafibrato (17%), conforme Tabela 21.

Tabela 21 - Estatística descritiva das determinações de fármacos da AB nos períodos chuvoso e seco de 2018.

AB – Reservatório Bolonha									
Período chuvoso			Período seco			Período anual			
Fármacos (ng/L)	BZF	LRT	Fármacos (ng/L)	GEN	LRT	Fármacos (ng/L)	BZF	GEN	LRT
N	2,0	5,0	N	4,0	6,0	N	2,0	4,0	11,0
Mínimo	269,6	20,0	Mínimo	11,4	15,7	Mínimo	269,6	11,4	15,7
<b>Média</b>	<b>817,3</b>	<b>29,9</b>	<b>Média</b>	<b>16,5</b>	<b>20,4</b>	<b>Média</b>	<b>817,3</b>	<b>16,5</b>	<b>24,7</b>
Mediana	817,3	24,0	Mediana	15,6	18,3	Mediana	817,3	15,6	21,6
Máximo	1364,9	45,0	Máximo	23,5	31,1	Máximo	1364,9	23,5	45,0
DP	774,5	10,9	DP	5,4	5,6	DP	774,5	5,4	9,4
CV (%)	94,8	36,4	CV (%)	33,0	27,4	CV (%)	94,8	33,0	38,0
Freq. (%)	33	83	Freq. (%)	67	100	Freq. (%)	17	33	92

\***Legenda:** GEN: Genfibrozila; BZF: Bezafibrato; LRT: Loratadina; Freq.: frequência de ocorrência.

As maiores concentrações detectáveis entre os fármacos foram de Bezafibrato, como já mencionado. Este composto, que só teve ocorrência nos meses investigados com maiores índices de pluviometria do ano de 2018, apresentou concentração média de  $817,3 \pm 774,5$  ng/L (períodos chuvoso e anual), mínimo de 269,6 ng/L e máximo de 1364,9 ng/L. Em estudos realizados previamente em águas superficiais, do Brasil e de outros países, as concentrações de Bezafibrato foram inferiores às obtidas nesse estudo.

Na bacia do Rio Doce, Rodrigues (2012) obteve concentrações que variaram de 50,1 a 1085,7 ng/L. Dias (2014), que investigou a ocorrência de Bezafibrato em alguns sistemas de abastecimento do país, relatou concentrações médias na AB de: 124,21 ng/L (Sistema Rio das Velhas – MG) e 206,20 ng/L (Sistema Guandu – RJ). Finalmente, na: Sérvia, França, Alemanha e Espanha estudos mostraram concentrações de, respectivamente, 1,6 ng/L, 3,4 ng/L, 16 ng/L e 350 ng/L (MELO *et al.*, 2009; VULLIET; CREN-OLIVÉ, 2011; GROS; RODRÍGUEZ-MOZAZ; BARCELÓ, 2012; PETROVIĆ *et al.*, 2014). . Diante disso, as maiores concentrações de Bezafibrato no Brasil podem ser um reflexo do consumo deste fármaco no país, já que, de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (2020) 55,7% da população adulta do país está com excesso de peso e 19,8% está obesa.

A ocorrência de Bezafibrato somente no período chuvoso pode ser explicada pela maior concentração de sólidos suspensos na AB (valores mais elevados de turbidez) que no período seco. A maior intensidade pluviométrica pode ter ocasionado transporte de maior parcela de esgoto sanitário como também de lixiviado proveniente do rio Guamá para o reservatório Bolonha. Dessa forma, por esse regulador lipídico ter valor de log Kow 4,25 (alto potencial de sorção) tende a se associar com partículas suspensas contidas na água (LIU *et al.*, 2018). Na Figura 33 pode-se visualizar a concentração deste composto nas campanhas amostrais realizadas em relação a precipitação. No gráfico, o eixo x superior indica os índices de precipitação ocorridos durante o período de amostragem.

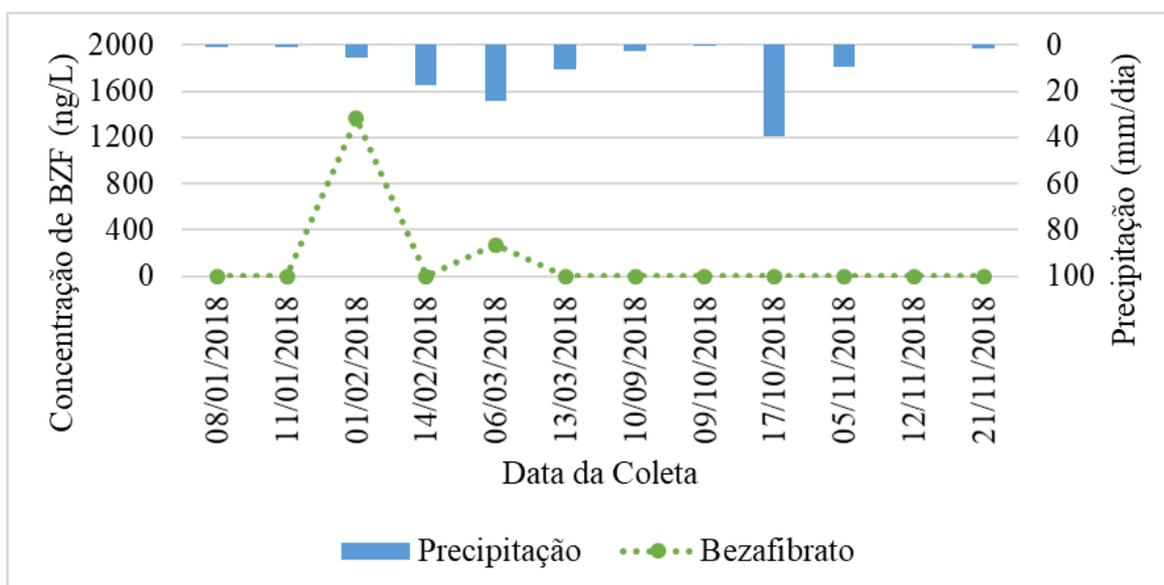


Figura 33 - Concentração de Bezafibrato na AB, durante as 12 coletas amostradas, e índices de pluviosidade.

O fármaco Genfibrozila, com concentrações bem inferiores as de Bezafibrato, só ocorreu durante o período seco, com média de  $16,5 \pm 5,4$  ng/L, variando de 11,4 a 23,5 ng/L. Comparativamente a outros países pelo mundo, as concentrações neste estudo foram inferiores. As médias observadas em água superficial na Itália e nos Estados Unidos variaram de 48 a 65 ng/L (MELO *et al.*, 2009; GRENNI *et al.*, 2013), enquanto que as concentrações detectadas na Espanha variaram entre 12 ng/L e 284 ng/L (GROS; RODRÍGUEZ-MOZAZ; BARCELÓ, 2012). Na Figura 34 consta a variação desse contaminante nas coletas realizadas em comparação a precipitação diária.

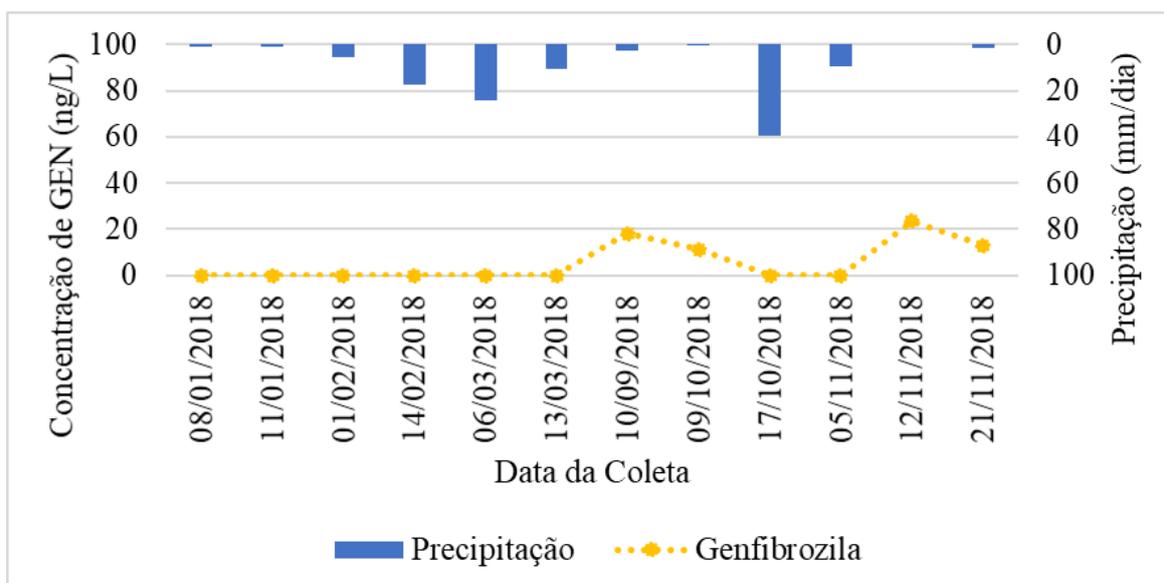


Figura 34 - Concentração de Genfibrozila na AB, durante as 12 coletas amostradas, e índices de pluviosidade.

No Brasil, Reis *et al.* (2019) investigaram as concentrações de Genfibrozila em águas superficiais (reservatórios e rios destinados a abastecimento público) no estado de Minas Gerais. Nos reservatórios as concentrações médias variaram de 12 a 948 ng/L, enquanto que, nos rios as variações foram de 475 a 899 ng/L. Assim, a maior parte das amostras apresentaram valores bem superiores em relação aos encontrados neste trabalho, semelhante a outra pesquisa realizada por Dias (2014), que também observou concentrações máximas mais elevadas de Genfibrozila nas águas superficiais dos sistemas de abastecimento Rio das Velhas – MG (210,06 ng/L) e Guandu – RJ (200,32 ng/L). Entretanto, o mesmo autor observou também valores mais próximos aos encontrados na AB do reservatório Bolonha no sistema de abastecimento Guarapiranga – SP, com variação de 1,23 a 10,37 ng/L (DIAS, 2014), assim como, Quaresma (2014) que relatou concentração máxima de 15,49 ng/L de Genfibrozila na Bacia do Rio Doce – MG.

O Genfibrozila que só ocorreu no período seco, apresentou comportamento oposto ao fármaco Bezafibrato. Apesar de ambos serem reguladores lipídicos e o Genfibrozila ter também um alto valor de log Kow (4,77), este fármaco não seguiu a tendência de se associar as partículas suspensas da água como foi observado no composto Bezafibrato. Esse comportamento foi observado também na pesquisa de Liu *et al.* (2018), que além de verificarem a

bioacumulação desses compostos em peixes, encontraram maiores concentrações e maiores porcentagens de ocorrência de Bezafibrato em partículas suspensas da água do que de Genfibrozila. Além disso, segundo Hernando *et al.* (2006) e Mizukawa (2016), ao contrário da maior parte dos reguladores lipídicos, o Genfibrozila é tóxico para bactérias. Conseqüentemente, isso pode gerar problemas em relação a eficiência do tratamento de efluentes domésticos, já que, a maioria das ETEs do país utilizam processos de tratamento biológicos.

O fármaco Loratadina foi o que apresentou comportamento mais constante e ocorreu em ambos os períodos investigados de 2018, como já previamente relatado. Entretanto, as concentrações do analito foram superiores no período de maior índice pluviométrico. No reservatório Bolonha só em uma das doze (12) campanhas esse composto não foi detectado. No período chuvoso, a concentração média foi de  $29,9 \pm 10,9$  ng/L, variando entre  $20,0 \pm 45,0$  ng/L. No período seco, oscilou entre 15,7 e 31,1 ng/L, com média de  $20,4 \pm 5,6$  ng/L. Na Tabela 22 estão o teste de normalidade Shapiro-Wilk e a avaliação do teste Mann-Whitney para duas amostras. Com o teste, pôde-se concluir que não há diferença significativa entre as concentrações de Loratadina na AB nos períodos chuvoso e seco de 2018. Na Figura 35 observa-se a variação desse contaminante nas coletas realizadas em comparação aos índices pluviométricos.

Tabela 22 - Valor de p dos testes de normalidade Shapiro-Wilk e do teste Mann-Whitney para o fármaco Loratadina para o período chuvoso e seco de 2018 na AB.

<b>Teste de normalidade Shapiro-Wilk - <i>p</i>-valor</b>	
<b>Período chuvoso <i>p</i>-valor</b>	<b>Período seco <i>p</i>-valor</b>
0,24208	<b>0,04891</b>
<b>Teste de Mann-Whitney</b>	
<b>Significância <i>p</i>-valor</b>	<b>Conclusão do Teste para <math>\alpha = 5\%</math></b>
0,05523	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes

\*Valor destacado em vermelho indica que os dados seguem a distribuição não normal segundo o respectivo teste com 95% de confiança.

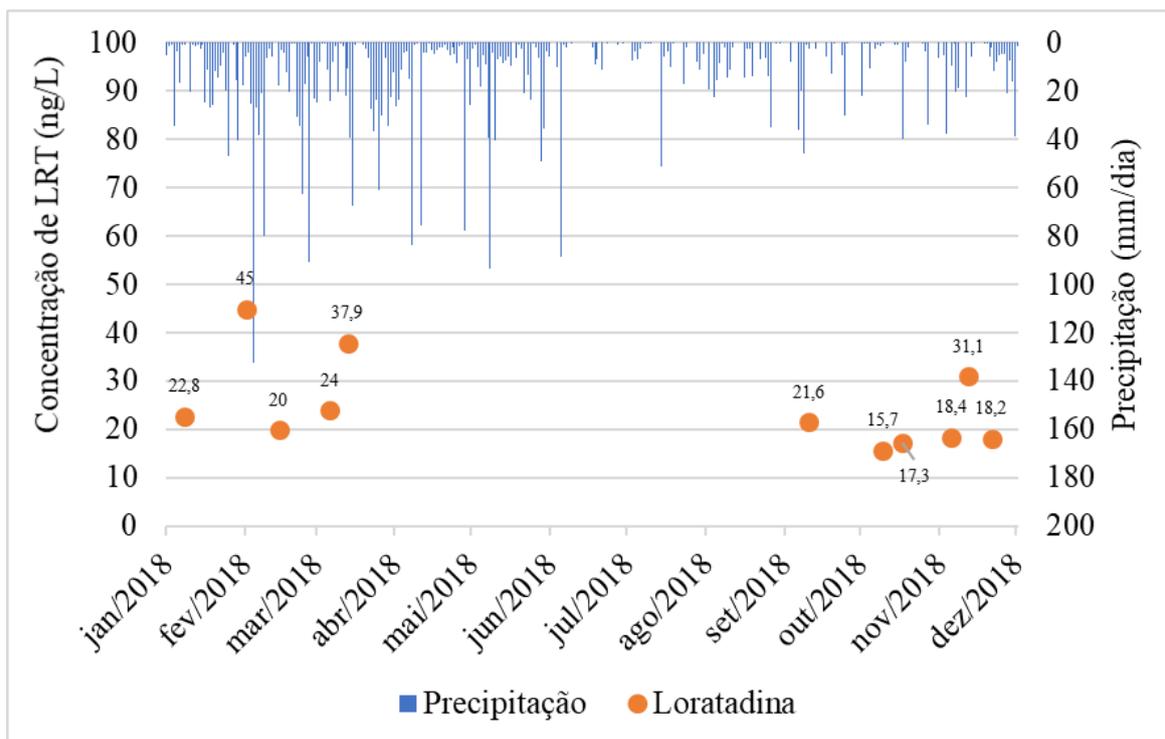


Figura 35 - Concentração de Loratadina na AB, durante as 12 coletas amostradas, e índices de pluviosidade.

Em estudos prévios realizados no Brasil, os autores Couto *et al.* (2020) quantificaram Loratadina em concentrações abaixo do limite de detecção (LD = 13,6 ng/L) na Bacia do Rio Doce em MG, valores abaixo dos obtidos no presente estudo. Shihomatsu *et al.* (2015) que avaliaram o Loratadina em sete represas do estado de São Paulo, observaram concentrações em níveis abaixo dos limites de detecção e quantificação (LD = 1,4; LQ = 12,6) também. Contudo, Reis *et al.* (2019) observaram na região metropolitana de Belo Horizonte (MG) concentrações máximas, em reservatórios e rios destinados ao abastecimento de água, que variaram de 56 a 486 ng/L. Neste caso, as concentrações máximas foram maiores em relação as encontradas neste estudo.

Outros estudos realizados em diferentes áreas do mundo, as máximas concentrações de Loratadina identificadas foram inferiores. No rio Langat (Malásia) e nos rios Ebro e Jarama (Espanha), os valores foram de, respectivamente, 3 ng/L (<LD), 3,96 ng/L e 24 ng/L (AL-ODAINI *et al.*, 2010; VALCÁRCEL *et al.*, 2011; LÓPEZ-SERNA; PETROVIĆ; BARCELÓ, 2012). Diante disso, observa-se maiores concentrações de Loratadina no Brasil assim como no Reservatório Bolonha em comparação a outros países. Isto pode ser resultado das alergias que atingem cerca de 30% da população nacional (ASBAI,

2020). Além disso, segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI, 2020), 50% da população mundial apresentará alguma alergia até 2050.

Pela observação dos fármacos na AB do reservatório Bolonha, nota-se distinções tanto entre as concentrações quanto à sazonalidade com que cada um ocorre. As principais diferenças nas concentrações e na ocorrência podem ser provenientes do padrão de consumo populacional, da não degradação desses compostos, falta de tratamento de efluentes, uso e ocupação do solo e população residente próxima ao reservatório Bolonha. Além disso, mas igualmente importante, deve-se levar em consideração, as condições hídricas da cidade de Belém (PA) e a bacia hidrográfica. Diante disso, é imprescindível ressaltar que o Brasil é um país de dimensões continentais, sendo que cada região dispõe de diferentes porcentagens de acesso ao saneamento. A região Norte não possui condições de saneamento adequadas em muitos de seus municípios, principalmente em relação a coleta e ao tratamento de efluentes.

### **5.2.2 ETA Bolonha: AF e AT**

No período chuvoso de 2018, os fármacos detectados na AF foram um estimulante, um regulador lipídico e um antialérgico, especificamente: Cafeína, Genfibrozila e Loratadina. No período seco, foram detectados apenas dois fármacos: Genfibrozila e Loratadina, conforme Tabela 23. O analito Cafeína, dentre todos identificados na AF, foi o de maior concentração, com frequência de ocorrência anual de 8%. O Loratadina foi o que ocorreu com maior frequência (100%), seguido do Genfibrozila (25%). Na AT (Tabela 24) foram detectados os compostos Genfibrozila (período chuvoso), Bezafibrato (período seco) e Loratadina (períodos chuvoso e seco). O Loratadina seguiu um comportamento constante assim como na AB e na AF, estando presente em 92% das amostras. Já os compostos Bezafibrato e Genfibrozila estiveram presentes, respectivamente, em 17% e 8% de todas as amostras de AT.

Tabela 23 - Estatística descritiva das determinações de fármacos da AF nos períodos chuvoso e seco de 2018.

AF - ETA Bolonha - câmara de água filtrada										
Período chuvoso				Período seco			Período anual			
Fármacos (ng/L)	CAF	GEN	LRT	Fármacos (ng/L)	GEN	LRT	Fármacos (ng/L)	CAF	GEN	LRT
N	1,0	1,0	6,0	N	2,0	6,0	N	1,0	3,0	12,0
Mínimo	824,4	25,8	15,4	Mínimo	7,1	16,1	Mínimo	824,4	7,1	15,4
<b>Média</b>	<b>824,4</b>	<b>25,8</b>	<b>23,2</b>	<b>Média</b>	<b>8,8</b>	<b>17,3</b>	<b>Média</b>	<b>824,4</b>	<b>14,4</b>	<b>20,3</b>
Mediana	824,4	25,8	19,9	Mediana	8,8	16,9	Mediana	824,4	10,4	17,5
Máximo	824,4	25,8	46,0	Máximo	10,4	18,8	Máximo	824,4	25,8	46,0
DP	-	-	11,5	DP	2,3	1,0	DP	-	10,0	8,4
CV (%)	-	-	49,6	CV (%)	26,7	6,1	CV (%)	-	69,2	41,4
Freq. (%)	17	17	100	Freq. (%)	33	100	Freq. (%)	8	25	100

\***Legenda:** CAF: Cafeína; GEN: Genfibrozila; LRT: Loratadina. Freq.: frequência de ocorrência.

Tabela 24 - Estatística descritiva das determinações de fármacos da AT nos períodos chuvoso e seco de 2018.

AT - ETA Bolonha - reservatório de água tratada									
Período chuvoso			Período seco			Período anual			
Fármacos (ng/L)	GEN	LRT	Fármacos (ng/L)	BZF	LRT	Fármacos (ng/L)	GEN	BZF	LRT
N	1,0	6,0	N	2,0	5,0	N	1,0	2,0	11,0
Mínimo	15,7	15,2	Mínimo	347,6	15,6	Mínimo	15,7	347,6	15,2
<b>Média</b>	<b>15,7</b>	<b>19,2</b>	<b>Média</b>	<b>391,8</b>	<b>17,1</b>	<b>Média</b>	<b>15,7</b>	<b>391,8</b>	<b>18,2</b>
Mediana	15,7	18,9	Mediana	391,8	16,3	Mediana	15,7	391,8	17,8
Máximo	15,7	24,3	Máximo	435,9	21,4	Máximo	15,7	435,9	24,3
DP	-	3,0	DP	62,4	2,4	DP	-	62,4	2,8
CV (%)	-	15,8	CV (%)	15,9	14,1	CV (%)	-	15,9	15,6
Freq. (%)	17	100	Freq. (%)	33	83	Freq. (%)	8	17	92

\***Legenda:** GEN: Genfibrozila; BZF: Bezafibrato; LRT: Loratadina.

O fármaco Cafeína apresentou média de  $824,4 \pm 0,0$  ng/L na AF. Contudo, só foi detectado na amostra da campanha 3 (período chuvoso). É provável que isto possa ter acontecido por esse composto ter apresentado concentrações inferiores aos limites de detecção e quantificação nas amostras, o que pode ser

associado ao consumo da população e a tendência da Cafeína ser hidrolisada em condições aeróbias, e portanto, ser mais facilmente degradada (RADJENOVIC; PETROVIC; BARCELÓ, 2009; LUO *et al.*, 2011; SANTOS, 2018). Em comparação a outros estudos do Brasil e do mundo, em algumas pesquisas o analito Cafeína ocorreu em AB e AT em concentrações inferiores aos limites de quantificação do presente estudo. Em água superficial de sete represas de São Paulo destinadas ao abastecimento público, Shihomatsu *et al.* (2015) encontraram concentrações que variaram de 12 a 76 ng/L, valores inferiores a 162,1 ng/L e 540,2 ng/L (LD e LQ nessa pesquisa).

Em outros estudos também realizados em SP foram encontradas variações de 61,9 ng/L a 127092 ng/L em rios e represas (MONTAGNER; JARDIM, 2011; MONTAGNER *et al.*, 2014; CAMPANHA *et al.*, 2015). No estado de MG foram relatadas concentrações na Bacia do Rio Doce que oscilaram entre 5,90 ng/L a 3167,44 ng/L (RODRIGUES, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2014). Assim, em ambos os estados foram observados valores superiores ao LQ de Cafeína do presente estudo. Diferentemente de outros estudos com valores inferiores, como de Sodré, Locatelli e Jardim (2010) que observaram concentra o média de 220 ng/L em água de torneira em Campinas (SP). No contexto internacional, em Portugal, os autores Gaffney *et al.* (2014) observaram também valores inferiores ao LQ do presente estudo, tanto na AB quanto na AT, uma vez que, nos rios Tejo e Zêzere, os autores encontraram varia o de 8 a 46 ng/L. Em  gua potável, os mesmos autores observaram concentra es entre 2,7 e 46 ng/L (GAFFNEY *et al.*, 2014).

O analito Genfibrozila apresentou médias de concentra o na AF de 25,8  $\pm$  0,0 ng/L (período chuvoso) e 8,8  $\pm$  2,3 (período seco), sendo que, esteve presente num total de tr s de doze amostras no ano de 2018. Na AT a média foi de 15,7  $\pm$  0,0 ng/L, apresentando ocorrência apenas em uma amostra do período chuvoso. Em compara o a outros estudos no Brasil realizados em AT, na região sudeste estudos mostraram médias de 3,74 ng/L a 21,28 ng/L e concentra es máximas que variaram entre 29,82 ng/L a 293 ng/L (DIAS, 2014; REIS *et al.*, 2019). Assim, a maior parte dos valores foram superiores ao da presente pesquisa. Santos (2018), no entanto, relatou menor concentra o na região sul do Brasil ao investigado na AT da ETA Bolonha, média de 8 ng/L de Genfibrozila. Em outros países, como Espanha, as concentra es médias em AT também

foram inferiores, e oscilaram entre 2 ng/L e 8 ng/L (GROS; RODRÍGUEZ-MOZAZ; BARCELÓ, 2012; CARMONA; ANDREU; PICÓ, 2014; COUTO; LANGE; AMARAL, 2019). As concentrações máximas em Portugal e no Canadá foram superiores aos relatados na presente pesquisa, sendo de, respectivamente, 18 ng/L e 70 ng/L (JONES; LESTER; VOULVOULIS, 2005; GAFFNEY *et al.*, 2014).

O Bezafibrato esteve presente na AT somente no período seco, com média de  $391,8 \pm 62,4$  ng/L e com variação de 347,6 ng/L a 435,9 ng/L. Comparativamente a outras regiões do Brasil, Dias (2014) relatou média semelhante, entretanto, inferior ao da presente pesquisa na AT do Sistema Rio das Velhas – MG (309,51 ng/L) e média significativamente inferior na AT do Sistema Guandu – RJ (17,42 ng/L). Em outros países, as concentrações foram bem inferiores as encontradas na AT da ETA Bolonha. Na Alemanha e na França os valores máximos relatados foram de 27 ng/L e 12,4 ng/L (JONES; LESTER; VOULVOULIS, 2005; MOMPÉLAT; LE BOT; THOMAS, 2009; VULLIET; CRENOLIVÉ, 2011; GAFFNEY *et al.*, 2014). No Japão, Simazaki *et al.* (2015) mostraram valores máximos de Bezafibrato em água potável que se diferenciaram entre 71 e 120 ng/L.

O antialérgico Loratadina apresentou ocorrência média na AF nos períodos chuvoso e seco de:  $23,2 \pm 11,5$  ng/L e  $17,3 \pm 1,0$  ng/L. Na AT as médias foram inferiores, com concentrações médias de  $19,2 \pm 3,0$  ng/L (período chuvoso) e  $17,1 \pm 2,4$  ng/L (período seco). Pelos resultados, pôde-se concluir que não há diferença significativa entre as concentrações de Loratadina tanto na AF quanto na AT nos períodos investigados de 2018 (Tabela 25). Em relação ao estudo de Santos (2018), que investigou águas tratadas de ETAs nas regiões nordeste, sudeste e sul do Brasil, não houve detecção de Loratadina em AT no nordeste e no sudeste, entretanto, foi observado concentração de 17 ng/L em AT no sul, valor semelhante aos investigados nesse estudo. De modo diferente ocorreu no estudo de Reis *et al.* (2019), que pesquisou a ocorrência do fármaco em AT na saída de ETAs de MG, e relatou concentrações máximas superiores que variaram de 55 a 67 ng/L. Já em outros países, como Espanha e Suécia, alguns autores mostraram que o Loratadina não foi detectado em água potável, ou seja, estava em concentrações abaixo dos limites de detecção e quantificação

dos métodos de análise (VALCÁRCEL *et al.*, 2011; GROS; RODRÍGUEZ-MOZAZ; BARCELÓ, 2012; PETROVIĆ *et al.*, 2014).

Tabela 25 - Valor de p dos testes de normalidade Shapiro-Wilk e do teste Mann-Whitney para o fármaco Loratadina para o período chuvoso e seco de 2018 na AF e AT.

Teste de normalidade Shapiro-Wilk	Período chuvoso <i>p</i> -valor	Período seco <i>p</i> -valor
AF	<b>0,00874</b>	0,88413
AT	0,76417	<b>0,00387</b>
Teste de Mann-Whitney	Significância <i>p</i> -valor	Conclusão do Teste para $\alpha = 5\%$
AF	0,57450	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
AT	0,31420	H0 = aceita hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes

\*Valor destacado em vermelho indica que os dados seguem a distribuição não normal segundo o respectivo teste com 95% de confiança.

Pela avaliação dos resultados, observa-se que há ocorrência de fármacos na AT e AF mesmo que em menor concentração que na AB. Nota-se também que a maior parte dos fármacos investigados foram relatados em maiores concentrações no Brasil do que no contexto internacional (Tabela 2). Isto é resultado tanto dos tipos de tratamento de água e efluentes empregados no país, quando da falta de saneamento básico. Também foi observado maiores concentrações de Loratadina e Genfibrozila no sudeste do Brasil que na presente área de estudo. Diante disso, é imprescindível ressaltar que o Brasil é um país de dimensões continentais, sendo que cada região dispõe de diferentes porcentagens de acesso ao saneamento. A região Norte não possui condições de saneamento adequadas em muitos de seus municípios, principalmente em relação a coleta e ao tratamento de efluentes.

Pelos resultados analisados, é preciso levar em conta a densidade populacional e as áreas de baixa renda per capita próximas à captação de água, o que pode indicar maior vulnerabilidade da água superficial a contaminação. Essa vulnerabilidade é observada na área de estudo, pois, como já mencionado, antes da implementação da APA Belém já haviam pessoas que residiam próximo ao reservatório Bolonha, e mesmo depois do processo de implantação muitas residências continuaram no local. Além disso, o crescimento populacional dessa área acompanhou o crescimento da RMB. Diante disso, e da falta de tratamento

de efluentes domésticos, fica evidente a influência antrópica que o reservatório Bolonha vem sofrendo.

### 5.2.3 Eficiência de remoção de fármacos na ETA Bolonha

Na Tabela 26 têm-se as eficiências de remoção na ETA Bolonha: pós filtração ( $ER_{Pós\ Filt.}$ ), pós cloração (desinfecção) ( $ER_{Pós\ Clor.}$ ) e ao final do tratamento de ciclo completo ( $ER_{Total}$ ). Todas as eficiências foram calculadas nos períodos chuvoso, seco e anual de 2018. Nos casos em que as concentrações estiveram abaixo do limite de detecção ou quantificação, a eficiência de remoção foi calculada considerando a metade do limite de quantificação ou detecção, dependendo do que foi encontrado. Entretanto, se o composto não foi detectado acima dos limites em nenhum dos pontos, sua remoção não foi calculada.

Tabela 26 - Remoção de fármacos na ETA Bolonha, e nas etapas: pós filtração, pós cloração – períodos chuvoso e seco de 2018.

Período chuvoso 2018						
Compostos detectados	AB	AF	AT	ER	ER	ER
	Méd de conc. (ng L-1)	Méd de conc. (ng L-1)	Méd de conc. (ng L-1)	Pós Filt. (%)	Pós Clor. (%)	Total (%)
CAF	81,1 (<LD)	824,4	81,1 (<LD)	-	90	0
GEN	0,2 (<LD)	25,8	15,7	-	39	-
BEZ	817,3	35,9 (<LD)	35,9 (<LD)	96	0	96
LRT	29,9	23,2	19,2	22	17	36
Período seco 2018						
Compostos detectados	AB	AF	AT	ER	ER	ER
	Méd de conc. (ng L-1)	Méd de conc. (ng L-1)	Méd de conc. (ng L-1)	Pós Filt. (%)	Pós Clor. (%)	Total (%)
GEN	16,5	8,8	0,2 (<LD)	47	98	99
BEZ	35,9 (<LD)	35,9 (<LD)	391,8	0	-	-
LRT	20,4	17,3	17,1	15	1	16
Período anual 2018						
Compostos detectados	AB	AF	AT	ER	ER	ER
	Méd de conc. (ng L-1)	Méd de conc. (ng L-1)	Méd de conc. (ng L-1)	Pós Filt. (%)	Pós Clor. (%)	Total (%)
CAF	81,1 (<LD)	824,4	81,1 (<LD)	-	90	0
GEN	16,5	14,4	15,7	13	-	5
BEZ	817,3	35,9 (<LD)	391,8	96	-	52
LRT	24,7	20,3	18,2	18	10	26

\*Nota: Méd de conc.: média de concentração;  $ER_{Pós\ Filt.}$ : eficiência de remoção pós filtração;  $ER_{Pós\ Clor.}$ : eficiência de remoção pós cloração;  $ER_{total}$ : eficiência de remoção da ETA Bolonha (ciclo completo); -: valores negativos.

A eficiência de remoção após a etapa de filtração ( $ER_{\text{Pós Filt.}}$ ) teve variação de 22% (Loratadina) a 96% (Bezafibrato) no período chuvoso. Já no período seco as remoções foram inferiores, com percentuais de 15% (Loratadina) a 47% (Genfibrozila). Já em relação ao período anual, as remoções foram de 13% para o Genfibrozila, 18% para o Loratadina e 96% para o Bezafibrato. Segundo revisão de literatura feita pelos autores Lima *et al.* (2017), as etapas de coagulação, floculação e decantação, que por sua vez antecedem a etapa de filtração, apresentam baixa eficiência (<50%) de remoção para vários microcontaminantes. Dessa forma, as melhores eficiências de remoção após esses processos (coagulação, floculação e decantação) são alcançadas geralmente para compostos que possuem maiores valores de log Kow, ou seja, que são de caráter hidrofóbico, pois, os compostos com essa característica geralmente possuem a tendência de se adsorver em sólidos suspensos.

Todos os compostos avaliados na etapa de remoção pós filtração (Bezafibrato, Genfibrozila e Loratadina) possuem altos valores de log Kow. Entretanto, somente o Bezafibrato apresentou degradação maior que 50%, remoção de especificamente 96% durante o período chuvoso. Possivelmente, porque esse composto (Bezafibrato) em relação aos investigados possui elevada taxa de adsorção em sólidos suspensos, comportamento já verificado pelos pesquisadores Liu *et al.* (2018). Portanto, como as etapas de tratamento que antecedem a filtração tem por objetivo principal a remoção de sólidos suspensos além de parte de sólidos dissolvidos, até a filtração a ETA Bolonha demonstrou alta taxa de remoção para o Bezafibrato. Além disso, as taxas de remoções verificadas foram maiores durante o período chuvoso, período que foram observados maiores valores de turbidez na AB e na AF.

A remoção pós desinfecção ( $ER_{\text{Pós Clor.}}$ ) foi eficiente em 17% para Loratadina, 39% para Genfibrozila e 90% para Cafeína no período de maiores precipitações. No período com menores precipitações as remoções foram de 1% para Loratadina e 98% para Genfibrozila. Já a remoção anual oscilou entre 10% (Loratadina) e 90% (Cafeína). Como pôde ser observado, para os fármacos Genfibrozila e Cafeína foram obtidas altas taxas de remoção ( $\geq 90\%$ ). Assim, pode-se concluir que a etapa de desinfecção por cloro gás da ETA Bolonha pôde oxidar altas taxas de alguns microcontaminantes em estudo, excetuando o

fármaco Loratadina que apresentou pequenas taxas de remoção por cloro gás (<20%).

Segundo Rigobello *et al.* (2013) e Lima *et al.* (2017), a etapa de desinfecção depende principalmente de dois fatores: potencial de oxidação do desinfetante e do tempo de contato. Esses fatores foram verificados nas pesquisas de Pereira (2011) e Rigobello *et al.* (2013) que constataram altas taxas de remoção para os compostos Estrona e Diclofenaco (>97%). Entretanto, nos estudos mencionados o tempo de contato na desinfecção foi muito superior (24h) ao utilizado em uma ETA de ciclo completo como a ETA Bolonha, que tem como tempo mínimo de contato aproximadamente 30 minutos. Além disso, é necessário investigar a remoção de metabólitos desses compostos e a formação de subprodutos após a etapa de cloração que alguns autores já relataram (PEREIRA, 2011; RIGOBELLO *et al.*, 2013; SOUZA, 2014), já que, pouco se sabe sobre a toxicidade desses subprodutos.

Ao final do tratamento de ciclo completo na ETA Bolonha foi observado que no período chuvoso as porcentagens de remoção ( $ER_{Total}$ ) variaram entre 36% (Loratadina) e 96% (Bezafibrato). Enquanto que, no período seco as remoções foram de 16% (Loratadina) e 99% (Genfibrozila). Na Figura 36 têm-se o gráfico do logaritmo das concentrações de fármacos por período (chuvoso e seco) e por ponto de coleta (AB, AF, AT). Fica visível pelo gráfico que há ocorrência de Genfibrozila na AT, mesmo que não haja presença detectável na AB durante o período chuvoso. Isso também ocorre com o Bezafibrato no período seco, que só foi detectado na AT. Maiores concentrações na AT que na AB de alguns compostos foram verificadas também na pesquisa de Dias (2014).

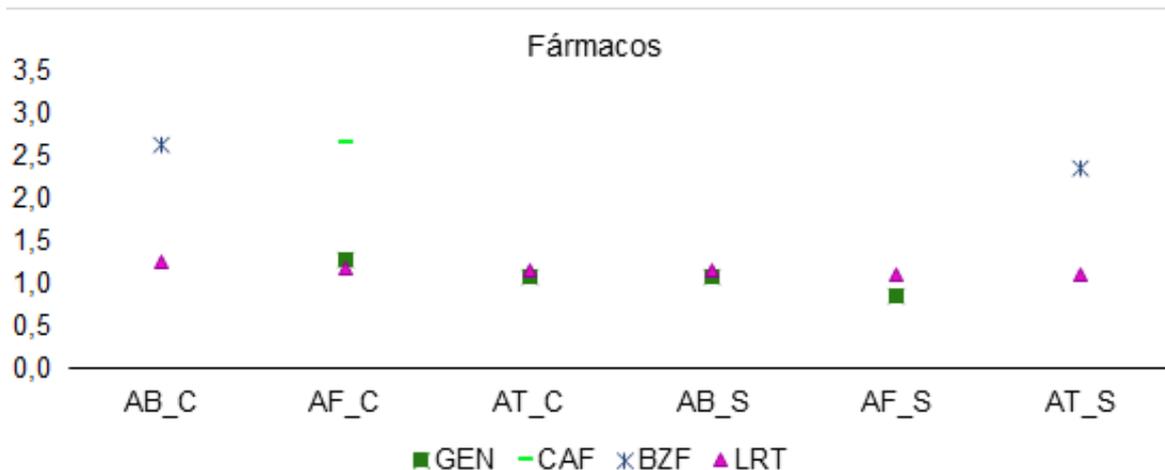


Figura 36 – Logaritmo da concentração de Genfibrozila, Cafeína, Bezafibrato e Loratadina na: AB, AF e AT – períodos chuvoso e seco de 2018.

\*Nota: C: chuvoso; S: seco.

Na avaliação anual, da remoção ao final do tratamento, foram verificadas porcentagens de 5% para o Genfibrozila, 26% para o Loratadina e 52% para o Bezafibrato. No tratamento de água de ciclo completo o fármaco com maiores taxas de remoção foi o Bezafibrato, tanto na etapa pós filtração quanto ao final do tratamento. Isso mostra que mesmo que este fármaco tenha apresentado concentrações muito elevadas na AB, em relação aos outros investigados, foi o que apresentou maiores remoções ao longo das etapas de tratamento da ETA Bolonha. Na Figura 37 estão os boxplots da ocorrência dos fármacos na AB, AF e AT, e é possível visualizar a diminuição da concentração de fármacos ao longo do processo de tratamento de água.

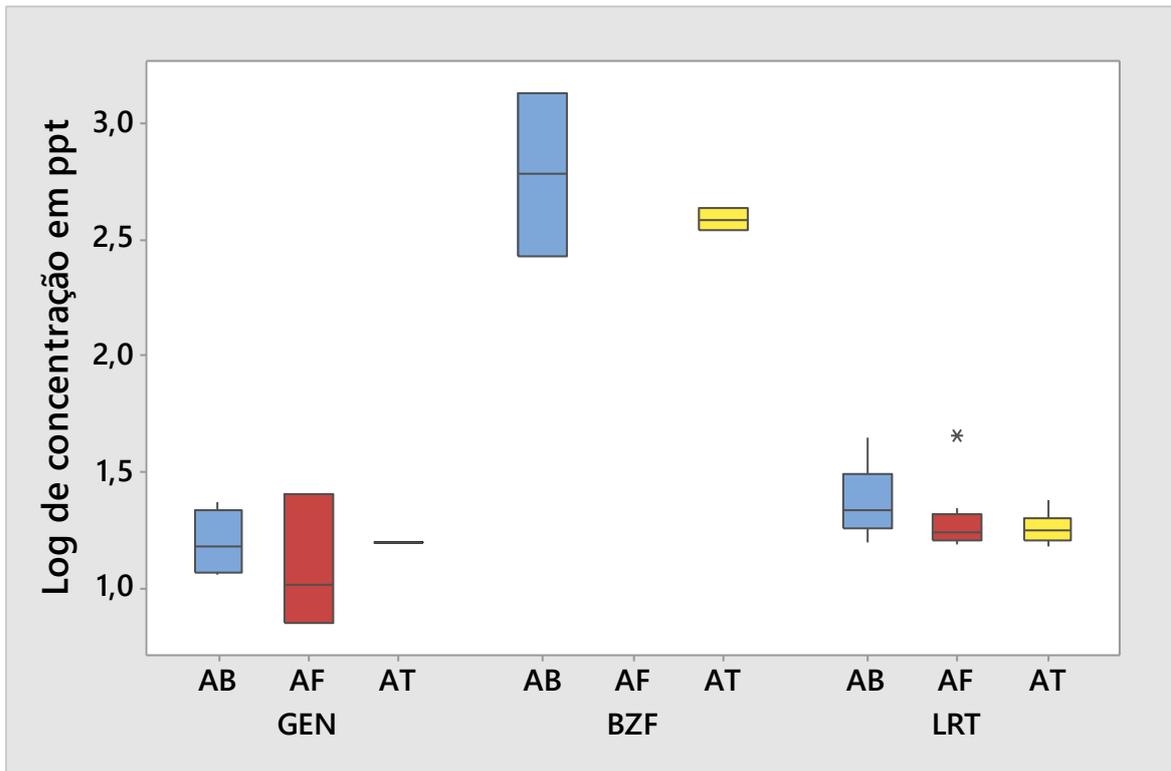


Figura 37 - Box plot de Genfibrozila, Bezafibrato e Loratadina na: AB, AF e AT.

Com base nos resultados, conclui-se que o tratamento de ciclo completo não é o mais apropriado para a remoção total dos compostos emergentes estudados. Observa-se que os processos de uma ETA são mais eficientes para compostos que tem adsorção preferencial em sólidos suspensos. Além disso, ao final do tratamento há a formação de subprodutos resultantes da cloração, que precisam ser investigados quanto a toxicidade. Assim, pela observação dos resultados, a remoção é influenciada não só pelo tipo de tratamento empregado, mas também pelas propriedades físico-químicas dos fármacos, pelos parâmetros operacionais e pelas características da água, sendo que, as maiores remoções foram obtidas durante o período chuvoso.

### 5.3 ANÁLISE MULTIVARIADA E CORRELAÇÕES

Neste item são apresentados os resultados da Matriz de Correlação de Pearson (MCP), Análise de Componentes Principais (ACP) e Análise de Agrupamentos Hierárquicos (AAH). As análises foram divididas por período (chuvoso e seco de 2018) e por tipo de água coletada (AB, AF e AT). Diante disso, na MCP os valores destacados em verde indicam que há forte correlação positiva e os valores em vermelho indicam forte correlação negativa entre todas as variáveis investigadas. Por último, os valores destacados somente em negrito indicam correlação moderada (positiva ou negativa) somente dos fármacos com as demais variáveis.

#### 5.3.1 Reservatório Bolonha: AB

A seguir, têm-se as tabelas referentes as análises feitas para a AB, bem como os gráficos de ACP e AAH.

Tabela 27 - Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AB, considerando período chuvoso e seco de 2018.

AB período chuvoso (2018)									
	BZF	LRT	Alcal.	Cond.	Cor A.	OD	pH	Turb.	E. Coli
BZF	1,000								
LRT	<b>0,635</b>	1,000							
Alcal.	<b>0,720</b>	0,050	1,000						
Cond.	0,172	-0,339	0,417	1,000					
Cor A.	<b>-0,806</b>	<b>-0,649</b>	-0,672	0,153	1,000				
OD	<b>-0,742</b>	-0,141	<b>-0,715</b>	-0,084	<b>0,728</b>	1,000			
pH	-0,141	0,268	-0,345	<b>-0,817</b>	-0,295	-0,143	1,000		
Turb.	-0,056	<b>-0,598</b>	0,528	<b>0,777</b>	-0,011	-0,155	-0,479	1,000	
E. Coli	<b>0,624</b>	-0,003	0,630	0,310	-0,510	<b>-0,938</b>	0,065	0,347	1,000
AB período seco (2018)									
	GEN	LRT	Alcal.	Cond.	Cor A.	OD	pH	Turb.	E. Coli
GEN	1,000								
LRT	<b>0,721</b>	1,000							
Alcal.	-0,145	0,217	1,000						
Cond.	-0,138	-0,318	-0,608	1,000					
Cor A.	-0,066	<b>-0,507</b>	0,011	-0,475	1,000				
OD	-0,193	<b>-0,410</b>	-0,485	<b>0,943</b>	-0,358	1,000			
pH	-0,147	-0,374	-0,430	-0,327	<b>0,714</b>	-0,308	1,000		
Turb.	<b>-0,543</b>	-0,382	-0,003	-0,316	0,355	-0,474	0,507	1,000	
E. Coli	<b>-0,723</b>	-0,343	0,154	-0,407	0,249	-0,447	0,529	<b>0,854</b>	1,000

\***Legenda:** BZF: Bezafibrato; LRT: Loratadina; GEN: Genfibrozila; Alcal.: alcalinidade total; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; OD: oxigênio dissolvido; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; E. Coli: *Escherichia coli*; Valores destacados de verde (positiva) ou vermelho (negativa): indicam correlação (forte ou muito forte); Valores destacados em negrito: indicam correlação moderada (positiva ou negativa) dos fármacos com demais variáveis.

Tabela 28 - Componentes principais – matriz de correlação para avaliação da qualidade da água quanto as variáveis e períodos investigados na AB.

Períodos Autoanálise (Autovalores e Autovetores) da Matriz de Correlação						
AB PC	Autovalor	4,5615	2,7929	1,2057	0,4398	---
	Proporção	<b>0,507</b>	<b>0,310</b>	<b>0,134</b>	<b>0,049</b>	---
	Acumulado	0,507	0,817	0,951	1,000	---
AB os	Autovalor	3,6769	2,6299	1,5341	0,892	0,2671
	Proporção	<b>0,409</b>	<b>0,292</b>	<b>0,170</b>	<b>0,099</b>	<b>0,030</b>
	Acumulado	0,409	0,701	0,871	0,970	1,000
Período	Variável	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5
AB PC	BZF	<b>0,376</b>	<b>-0,276</b>	0,342	0,067	---
	LRT	0,040	<b>-0,540</b>	0,355	0,244	---
	Alcal.	<b>0,430</b>	-0,013	0,037	-0,592	---
	Cond.	<b>0,297</b>	<b>0,385</b>	0,302	0,410	---
	Cor A.	<b>-0,300</b>	<b>0,441</b>	0,100	0,275	---
	OD	<b>-0,447</b>	0,084	0,229	-0,121	---
	pH	-0,151	<b>-0,363</b>	-0,652	0,193	---
	Turb.	<b>0,313</b>	<b>0,387</b>	-0,315	-0,179	---
	E. Coli	<b>0,416</b>	0,026	-0,279	0,508	---
Período	Variável	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5
AB OS	GEN	<b>-0,265</b>	<b>0,366</b>	0,487	-0,078	0,283
	LRT	<b>-0,215</b>	<b>0,499</b>	0,020	-0,432	-0,177
	Alcal.	0,097	<b>0,375</b>	-0,503	0,480	-0,039
	Cond.	<b>-0,326</b>	<b>-0,469</b>	-0,040	-0,135	0,223
	Cor A.	<b>0,349</b>	-0,019	0,424	0,547	0,181
	OD	<b>-0,324</b>	<b>-0,471</b>	-0,041	0,144	-0,190
	pH	<b>0,373</b>	-0,130	0,491	-0,140	-0,462
	Turb.	<b>0,442</b>	-0,100	-0,124	-0,349	0,679
	E. Coli	<b>0,455</b>	-0,084	-0,265	-0,311	-0,306

\***Legenda:** PC: período chuvosos; PS: período seco; BZF: Bezafibrato; LRT: Loratadina; GEN: Genfibrozila; Alcal.: alcalinidade total; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; OD: oxigênio dissolvido; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; E. Coli: *Escherichia coli*. Valores destacados: variáveis de maiores pesos positivos (verde) ou negativos (vermelho); CP: componente principal.

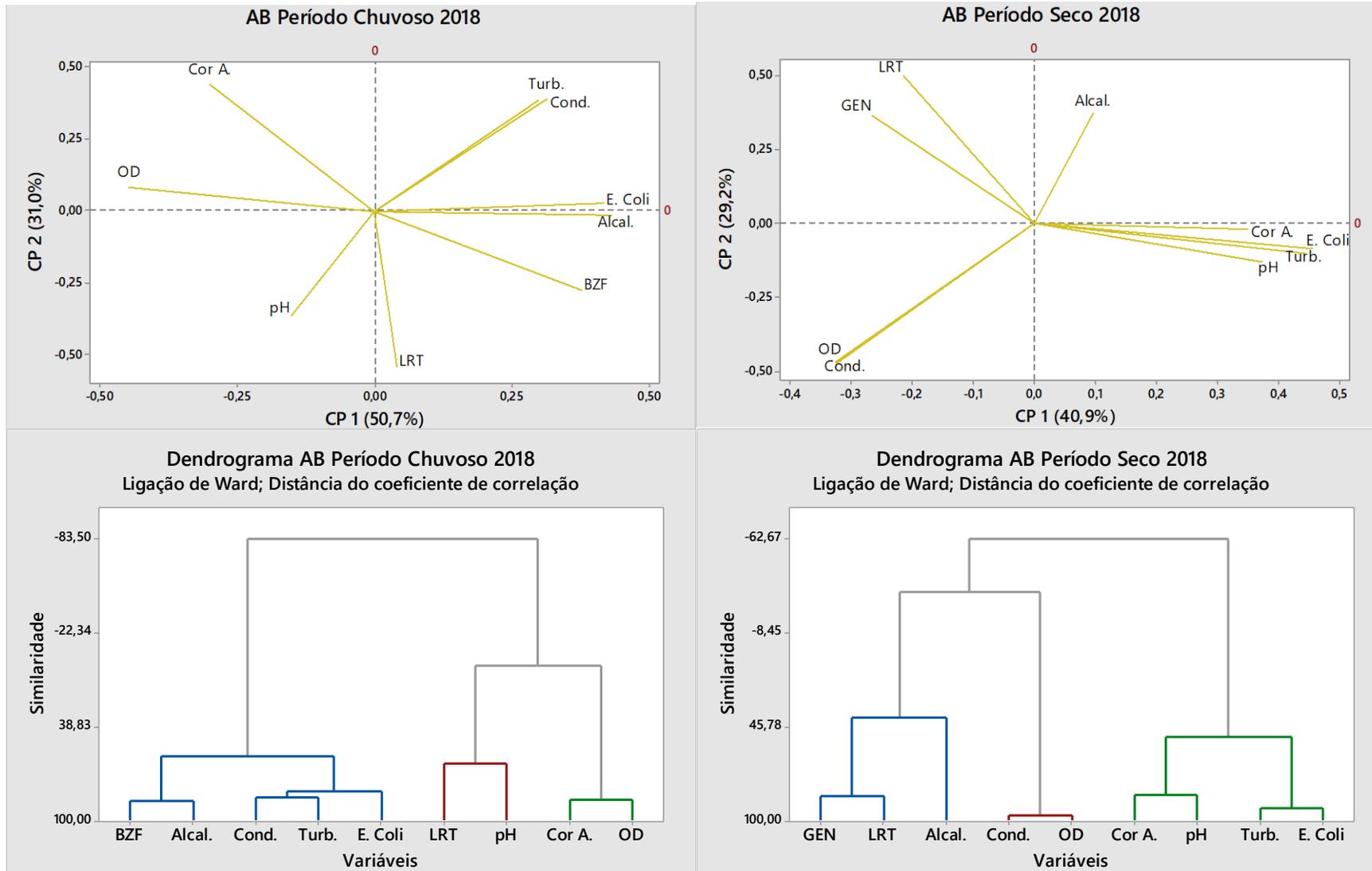


Figura 38 - Gráficos de ACP e AAH para avaliação da qualidade da AB quanto as variáveis e períodos investigados.

Na AB, durante o período chuvoso, através da MCP (Tabela 27), o fármaco Bezafibrato apresentou fortes correlações: positiva com alcalinidade total e negativas com cor aparente e OD. Por outro lado, apresentou moderadas correlações positivas com Loratadina e *Escherichia coli*. A ACP (Tabela 28 e Figura 38), obtida para AB durante o período de maior precipitação, mostrou que as duas primeiras componentes (CP1 e CP2) juntas descrevem 81,7% do total de variância. A componente principal 1 (CP1) descreveu 50,7% da variância total e pode ser explicada como um contraste entre, de um lado, OD (-0,447), cor aparente (-0,300) e, de outro lado, alcalinidade total (0,430), *Escherichia coli* (0,416), turbidez (0,313), fármaco Bezafibrato (0,376) e condutividade (0,297). Os sinais opostos indicam uma correlação negativa ao longo da CP1 entre esses dois grupos de variáveis, que são a principal fonte de variação no conjunto de amostras. Assim, foi verificado através da ACP algumas das correlações já observadas na MCP.

Na Figura 38 os gráficos de ACP e de AAH evidenciam a aproximação principalmente entre Bezafibrato e alcalinidade, e a formação de grupo entre estas duas variáveis e entre condutividade, turbidez e *Escherichia coli* (CP1). Assim, essas variáveis tiveram comportamento proporcional na AB no período de maiores precipitações. Também foi verificado que as concentrações de OD foram proporcionais aos valores de cor aparente, tanto na MCP quanto na ACP e na AAH (grupo formado por OD e cor aparente). É importante destacar, como já verificado anteriormente, que essas variáveis de maiores influências na CP1 foram significativamente diferentes nos períodos chuvoso e seco, com exceção de alcalinidade total e *Escherichia coli* (Tabela 13).

A turbidez, a condutividade e a cor aparente da AB tiveram valores superiores durante o período chuvoso, pois, essas variáveis são bastantes influenciadas pelas precipitações mais intensas (ESTEVES, 2011). Conseqüentemente, também foi verificado que a concentração de OD foi inferior no período de maiores precipitações, influenciada diretamente pelo maior aporte de partículas suspensas na água (ESTEVES, 2011; GUTIERREZ *et al.*, 2017). Assim, confirma-se, como já pesquisado, a tendência do Bezafibrato de se associar fortemente a partículas suspensas da água (LIU *et al.*, 2018), que foram significativamente em maior percentual no reservatório Bolonha durante o período chuvoso. Diante disso, a ocorrência de Bezafibrato na AB foi fortemente

influenciada pelas variáveis investigadas, fazendo com que esse fármaco ocorresse acima do limite de quantificação somente nas amostras do período chuvoso.

O fármaco Loratadina apresentou apenas correlações moderadas: positivamente com Bezafibrato e negativamente com cor aparente e turbidez. Nota-se a ausência de fortes correlações do Loratadina também na ACP e na AAH, pois este composto não apresentou uma forte influência na CP1, se destacando apenas na segunda (CP2). A componente principal 2 (CP2) explicou 31,0% da variância total, se diferenciando entre, de um lado, Loratadina (-0,540), pH (-0,363), Bezafibrato (-0,276) e, de outro lado, cor aparente (0,441), turbidez (0,387), condutividade (0,385). Isso indica que a concentração de Loratadina foi favorecida principalmente pelos valores de pH. Na Figura 38 (nos gráficos de AAH e de ACP) pode-se visualizar a aproximação do Loratadina do pH (CP2), e a formação de grupo entre essas duas variáveis (AAH). Entretanto, observa-se que o composto Loratadina não foi fortemente influenciado pelas variáveis investigadas na AB, já confirmado pelo teste Mann-Whitney (Tabela 22) que mostrou que não houve diferença significativa entre as concentrações do fármaco em relação aos períodos investigados.

Na AB, durante o período seco (Tabela 27), o Genfibrozila mostrou forte correlação: positiva com Loratadina e negativa com *Escherichia coli*. Também mostrou moderada correlação negativa com turbidez. O Loratadina, além de forte correlação positiva com Genfibrozila, apresentou moderada correlação negativa com cor aparente, de forma semelhante ao período chuvoso, mesmo que esta variável tenha sido significativamente inferior no período seco. Observa-se também, de forma distinta ao período chuvoso, a moderada correlação negativa deste fármaco com o OD, que foi significativamente superior durante o período seco (Tabela 13).

Na ACP, as duas primeiras componentes (CP1 e CP2) explicaram 70,1% da variância original (Tabela 28). Na CP1, que explica 40,9% da variância total, foi observado um contraste entre condutividade (-0,326), OD (-0,324), Genfibrozila (-0,265), Loratadina (-0,215) e, entre, *Escherichia coli* (0,455), turbidez (0,442), pH (0,373) e cor aparente (0,349). Pelos resultados da ACP, observa-se que as variáveis *Escherichia coli*, turbidez, pH e cor aparente tiveram bastante relevância na CP1, por justamente apresentarem maiores pesos.

Assim, observa-se a aproximação dessas variáveis no gráfico de ACP e a formação de grupo na AAH, mostrando que são a principal fonte de variação no conjunto de amostras.

Pela análise da CP2, foi verificada a maior influência dos fármacos Genfibrozila e Loratadina nesta componente do que na CP1. A CP2 explica 29,2% da variância total e apresenta como principais elementos Loratadina (0,499), alcalinidade (0,375), Genfibrozila (0,366), em contraste com OD (-0,471) e condutividade (-0,469). Dessa forma, na ACP nota-se a aproximação dos fármacos com a alcalinidade total da AB, que foi levemente superior no período seco, bem como a formação de grupo por semelhança na AAH (Figura 38). O Loratadina, diferentemente do período chuvoso, não esteve correlacionado ao pH da AB no período seco, que foi significativamente superior. Isso pode ter acontecido pela preferência do fármaco Loratadina a meios mais ácidos, já que seu pKa é de caráter ácido (4,33).

Pelos resultados das análises MCP, ACP e AHH destaca-se a correlação negativa entre o fármaco Genfibrozila e *Escherichia coli*. Esse comportamento inversamente proporcional, possivelmente se deu pela toxicidade desse fármaco em relação a bactérias (HERNANDO *et al.*, 2006; MIZUKAWA, 2016). Também se destaca a correlação negativa entre esse fármaco e a turbidez da AB, pois este composto não seguiu a tendência de se associar a sólidos suspensos da água, assim como já pesquisado por Liu *et al.* (2018). Em relação ao Loratadina, este mostrou forte correlação positiva com o Genfibrozila, o que pode estar relacionado as características físico-químicas similares que esses dois compostos possuem, como log Kow (5,2 e 4,77, respectivamente) e pKa (4,33 e 4,5, respectivamente).

Diante dos resultados, observa-se que, os fármacos que ocorreram no período seco estiveram pouco correlacionados positivamente as variáveis investigadas. Comparando-se ambos os períodos, foi verificado que todos os fármacos estiveram correlacionados a alcalinidade total da AB em algum dos períodos analisados, com exceção do Loratadina durante o período chuvoso. Isso indica que o aumento da alcalinidade no reservatório Bolonha poderia aumentar as concentrações desses microcontaminantes. Foi observado também nos períodos seco e chuvoso, a moderada correlação negativa entre cor

aparente e Loratadina, evidenciando em ambos os períodos que o aumento de cor aparente da AB influenciou de forma negativa a concentração desse fármaco.

### 5.3.2 ETA Bolonha: AF

A seguir, têm-se as tabelas referentes as análises feitas para a AF, bem como os gráficos de ACP e AAH.

Tabela 29 - Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AF, considerando período chuvoso e seco de 2018.

AF período chuvoso (2018)										
	CAF	GEN	LRT	Alcal.	Cond.	Cor A.	pH	Turb.	Coli. T	E. Coli
CAF	1,000									
GEN	-0,200	1,000								
LRT	-0,057	-0,044	1,000							
Alcal.	0,344	<b>-0,619</b>	0,182	1,000						
Cond.	<b>-0,772</b>	-0,343	0,310	0,207	1,000					
Cor A.	<b>-0,426</b>	<b>0,623</b>	-0,352	<b>-0,816</b>	-0,272	1,000				
pH	<b>-0,595</b>	0,292	<b>0,737</b>	-0,225	0,428	0,277	1,000			
Turb.	<b>0,846</b>	0,307	0,056	0,071	<b>-0,893</b>	-0,238	-0,380	1,000		
Coli. T	<b>-0,655</b>	<b>0,423</b>	0,124	0,090	0,458	0,272	0,563	-0,415	1,000	
E. Coli	0,294	<b>-0,446</b>	<b>0,614</b>	0,380	0,389	<b>-0,821</b>	0,000	0,240	-0,452	1,000
AF período seco (2018)										
	GEN	LRT	Alcal.	Cond.	Cor A.	pH	Turb.	Coli. T	E. Coli	
GEN	1,000									
LRT	0,313	1,000								
Alcal.	<b>-0,491</b>	0,161	1,000							
Cond.	<b>-0,608</b>	<b>-0,523</b>	-0,374	1,000						
Cor A.	0,287	0,394	-0,296	-0,052	1,000					
pH	<b>-0,485</b>	<b>-0,540</b>	-0,090	0,688	0,299	1,000				
Turb.	0,020	<b>0,439</b>	0,160	-0,302	-0,687	<b>-0,898</b>	1,000			
Coli. T	<b>-0,591</b>	0,122	<b>0,764</b>	-0,168	-0,316	-0,279	0,591	1,000		
E. Coli	<b>0,779</b>	<b>0,422</b>	-0,373	-0,560	0,686	-0,471	-0,067	-0,191	1,000	

\***Legenda:** CAF: Cafeína; GEN: Genfibrozila; LRT: Loratadina; Alcal.: alcalinidade total; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; Coli. T: coliformes totais; E. Coli: *Escherichia coli*; Valores destacados de verde: indicam correlação (forte ou muito forte) positiva; Valores destacados de vermelho: indicam correlação (forte ou muito forte) negativa; Valores destacados em negrito: indicam correlação moderada (positiva ou negativa) dos fármacos com demais variáveis.

Tabela 30 - Componentes principais – matriz de correlação para avaliação da qualidade da água quanto as variáveis e períodos investigados na AF.

Períodos		Autoanálise (Autovalores e Autovetores) da Matriz de Correlação			
AF PC	Autovalor	3,890	3,519	1,614	0,978
	Proporção	<b>0,389</b>	<b>0,352</b>	<b>0,161</b>	<b>0,098</b>
	Acumulado	0,389	0,741	0,902	1,000
AF os	Autovalor	4,5316	2,7352	1,7332	---
	Proporção	<b>0,504</b>	<b>0,304</b>	<b>0,192</b>	---
	Acumulado	0,504	0,808	1,000	---
Período	Variável	CP1	CP2	CP3	CP4
AF PC	CAF	<b>-0,348</b>	<b>0,356</b>	-0,224	-0,048
	GEN	<b>0,415</b>	0,163	-0,330	0,253
	LRT	-0,077	<b>-0,339</b>	-0,552	-0,286
	Alcal.	<b>-0,423</b>	-0,144	-0,084	0,474
	Cond.	0,036	<b>-0,496</b>	0,269	0,110
	Cor A.	<b>0,456</b>	0,181	0,025	-0,274
	pH	<b>0,230</b>	<b>-0,350</b>	-0,428	-0,264
	Turb.	-0,159	<b>0,394</b>	-0,456	0,143
	Coli. T	<b>0,274</b>	<b>-0,258</b>	-0,225	0,633
	E. Coli	<b>-0,399</b>	<b>-0,298</b>	-0,119	-0,221
Período	Variável	CP1	CP2	CP3	CP4
AF OS	GEN	0,161	<b>-0,551</b>	-0,174	---
	LRT	<b>0,295</b>	0,178	0,547	---
	Alcal.	<b>0,359</b>	<b>0,373</b>	-0,142	---
	Cond.	<b>-0,446</b>	0,020	0,238	---
	Cor A.	<b>-0,280</b>	<b>0,478</b>	0,104	---
	pH	<b>-0,433</b>	<b>0,206</b>	-0,140	---
	Turb.	<b>0,401</b>	-0,092	0,379	---
	Coli. T	<b>0,292</b>	<b>0,471</b>	-0,066	---
	E. Coli	<b>0,218</b>	0,155	-0,644	---

\***Legenda:** PC: período chuvosos; PS: período seco; CAF: Cafeína; GEN: Genfibrozila; LRT: Loratadina; Alcal.: alcalinidade total; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; Coli. T: coliformes totais; E. Coli: *Escherichia coli*. Valores destacados: variáveis de maiores pesos positivos (verde) ou negativos (vermelho); CP: componente principal.

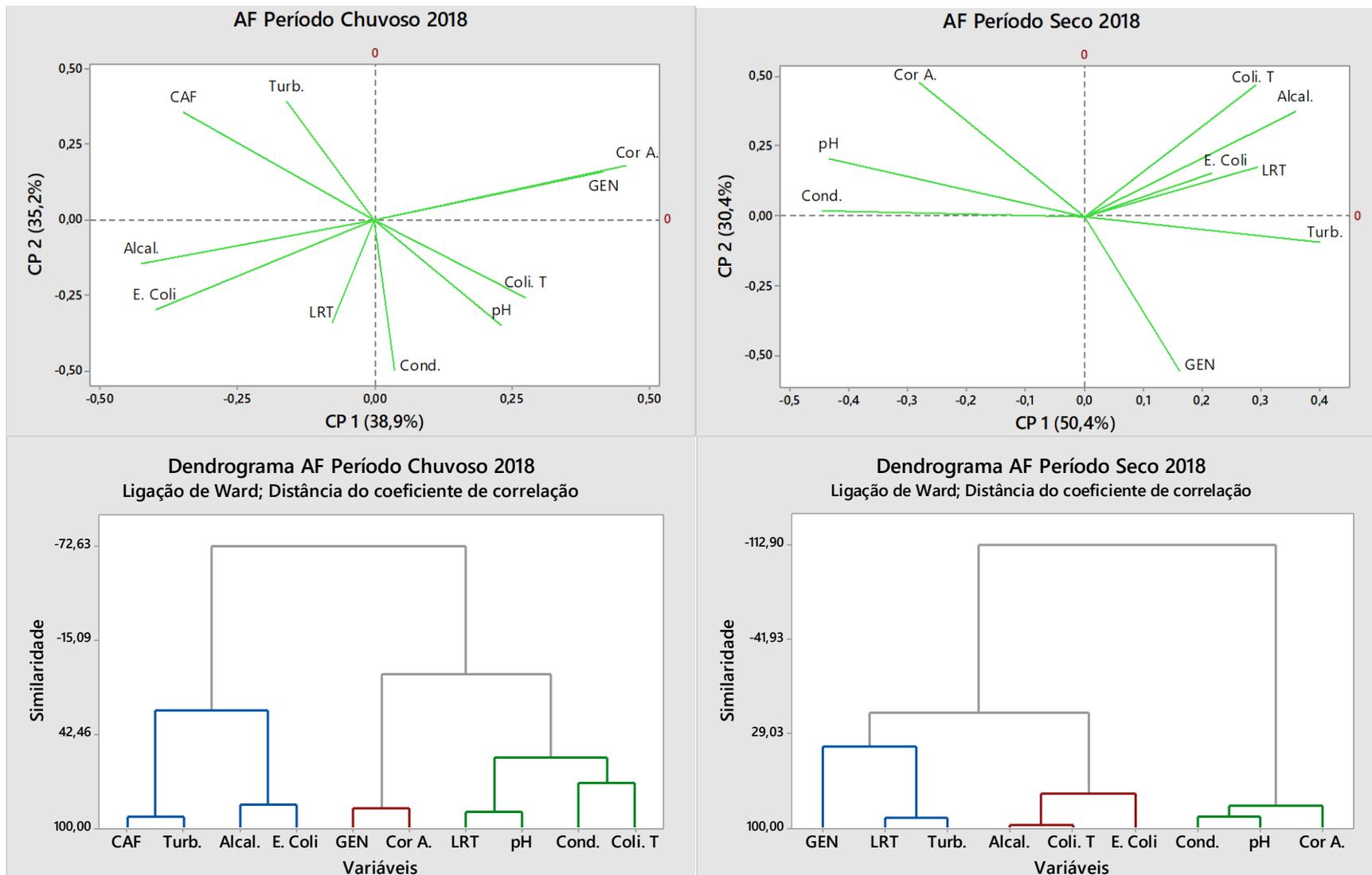


Figura 39 - Gráficos de ACP e AAH para avaliação da qualidade da AF quanto as variáveis e períodos investigados.

Na AF, foi observado pela MCP (Tabela 29), que o fármaco Cafeína apresentou forte correlação: positiva com turbidez e negativa com condutividade. Também apresentou moderadas correlações negativas com: cor aparente, pH e coliformes totais. O Loratadina mostrou as seguintes correlações positivas: pH (forte) e *Escherichia coli* (moderada). Por último, o composto Genfibrozila mostrou apenas moderadas correlações: negativas com alcalinidade e *Escherichia coli* e positivas com cor aparente e coliformes totais.

A ACP (Tabela 30) com as variáveis obtidas durante o período chuvoso mostrou que as duas primeiras componentes (CP1 e CP2) juntas descrevem 74,1% do total da variância. A CP1 explicou 38,9% de toda variância, ressaltando uma diferença entre cor aparente (0,456), Genfibrozila (0,415), coliformes totais (0,274), pH (0,230) e, entre alcalinidade (-0,423), Cafeína (-0,348) e *Escherichia coli* (-0,399). A CP2 foi equivalente a 35,2% da variância total e descreveu o contraste, de um lado, turbidez (0,394), Cafeína (0,356) e, de outro, condutividade (-0,496), pH (-0,350), Loratadina (-0,339), *Escherichia coli* (-0,298) e coliformes totais (-0,258). Dessa forma, foi visto pela ACP a aproximação dos fármacos a grupos distintos de variáveis, e pela AAH a formação de três diferentes grupos entre os fármacos (Figura 39).

O primeiro grupo formado na AAH foi entre o composto Cafeína e turbidez, alcalinidade total e *Escherichia coli*. Foi verificado que este fármaco foi bastante influenciado pelas variáveis investigadas na AF, sendo que apresentou forte correlação com a turbidez durante o período chuvoso, que foi o período que a AF apresentou os maiores valores dessa variável em comparação ao seco. Isso pode ter influenciado para que a Cafeína estivesse acima dos limites de quantificação durante esse período, pois, justamente na campanha que este fármaco ocorreu (3ª), também foi observado o maior valor de turbidez na AF de todas as doze campanhas realizadas (9,6 NTU). Ainda foi verificada uma relação direta entre *Escherichia coli* e Cafeína, ao longo da CP1, o que indica que este fármaco pode ser um bom traçador de atividade antrópica, por justamente não apresentar outras fontes expressivas além da humana, como já afirmado por Mizukawa (2016), Gardinali e Zhao (2002).

O segundo grupo formado pela AAH foi entre Genfibrozila e cor aparente, sendo este o fármaco menos relacionado diretamente a outras variáveis na AF. É importante destacar que o Genfibrozila apenas ocorreu acima dos limites de

quantificação na 6ª campanha, na qual foi observado o maior valor de cor aparente do período chuvoso (49 uH), mostrando que este composto estava diretamente relacionado a esta variável. O terceiro grupo foi formado por Loratadina, pH, condutividade elétrica e coliformes totais. Destaca-se principalmente a forte correlação positiva do Loratadina com o pH, correlação que também foi observada na AB no mesmo período, só que de forma moderada. Assim, a relação direta com o pH ficou mais forte após a filtração na ETA Bolonha, que possivelmente foi acentuada pelos produtos químicos usados nas etapas que antecedem a filtração, como Policloreto de Alumínio e Polímero de Poliácridamida.

Na AF, durante o período seco, foi observado que o Loratadina obteve moderadas correlações: negativas com condutividade e pH e positivas com turbidez e *Escherichia coli*. A ACP (Tabela 30) mostrou que as duas primeiras componentes (CP1 e CP2) juntas descrevem 80,7% do total de variância. Na CP1 (50,4%) foi observado um contraste entre turbidez (0,401), alcalinidade total (0,359), Loratadina (0,295), coliformes totais (0,292), *Escherichia coli* (0,218) e entre condutividade elétrica (-0,446), pH (-0,433), cor aparente (-0,280). Através dos resultados, nota-se que o Loratadina não apresentou grande peso na CP1, principal responsável pela variação do conjunto de amostras.

O fármaco Genfibrozila apresentou forte correlação positiva com *Escherichia coli*, comportamento inverso ao apresentado na AB no mesmo período. Também mostrou moderadas correlações negativas com alcalinidade, condutividade, pH e coliformes totais. Pelos resultados da ACP, na CP2 (30,4%) foi observado a diferença que se deu principalmente entre Genfibrozila (-0,551) e entre cor aparente (0,478), coliformes totais (0,471), alcalinidade total (0,373) e pH (0,206). O Genfibrozila apesar de ter o maior peso na CP2, por não estar presente na CP1 representou menor influência na AF. Dessa forma, os fármacos estiveram menos relacionados as variáveis da AF durante o período seco em relação ao chuvoso. A AAH mostrou três grupos, observa-se principalmente o grupo formado por Genfibrozila, Loratadina e turbidez (Figura 39).

Pelos resultados da AF, nota-se distintas correlações em comparação aos períodos investigados, sendo que os fármacos que ocorreram no período seco estiveram menos relacionados positivamente as variáveis. Comparando-se os períodos chuvoso e seco, foi visto que os microcontaminantes estiveram

correlacionados diretamente a turbidez em algum dos períodos analisados. Já a Cafeína esteve relacionada com esta variável no período de maiores precipitações, o Genfibrozila e o Loratadina estiveram relacionados no período de menores precipitações, no qual foram obtidos valores inferiores de turbidez. Assim sendo, isso pode indicar que a diminuição da turbidez na AF, a depender do período, poderia levar a diminuição da concentração dos fármacos após a etapa de filtração.

### 5.3.3 ETA Bolonha: AT

A seguir, têm-se as tabelas referentes as análises feitas para a AT, bem como os gráficos de ACP e AAH.

Tabela 31 - Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AT, considerando período chuvoso e seco de 2018.

AT período chuvoso (2018)									
	GEN	LRT	Alcal.	Cloro L.	Cond.	Cor A.	Ferro T.	pH	Turb.
GEN	1,000								
LRT	0,051	1,000							
Alcal.	<b>0,471</b>	<b>-0,581</b>	1,000						
Cloro L.	0,272	-0,173	0,649	1,000					
Cond.	<b>-0,547</b>	0,348	<b>-0,964</b>	0,424	1,000				
Cor A.	0,230	-0,343	0,613	<b>0,985</b>	0,315	1,000			
Ferro T.	-0,395	<b>-0,651</b>	0,512	<b>0,717</b>	0,522	<b>0,718</b>	1,000		
pH	0,172	-0,167	0,480	<b>0,979</b>	0,423	<b>0,974</b>	<b>0,733</b>	1,000	
Turb.	<b>0,569</b>	-0,243	0,431	0,060	-0,542	-0,097	-0,118	-0,165	1,000
AT período seco (2018)									
	BZF	LRT	Alcal.	Cloro L.	Cond.	Cor A.	Ferro T.	pH	Turb.
BZF	1,000								
LRT	0,196	1,000							
Alcal.	-0,321	<b>0,722</b>	1,000						
Cloro L.	<b>0,782</b>	0,126	-0,529	1,000					
Cond.	<b>0,888</b>	0,329	-0,118	0,460	1,000				
Cor A.	<b>-0,651</b>	<b>-0,622</b>	-0,349	-0,521	-0,582	1,000			
Ferro T.	<b>-0,796</b>	-0,305	-0,065	-0,434	<b>-0,879</b>	<b>0,789</b>	1,000		
pH	0,061	0,221	-0,098	0,143	0,275	-0,145	-0,256	1,000	
Turb.	<b>-0,684</b>	0,183	0,210	-0,595	-0,510	0,626	<b>0,753</b>	0,187	1,000

\***Legenda:** BZF: Bezafibrato; GEN: Genfibrozila; LRT: Loratadina; Alcal.: alcalinidade total; Cloro L: cloro residual livre; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Ferro T: ferro total pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; Coli. T: coliformes totais; E. Coli: *Escherichia coli*; Valores destacados de verde: indicam correlação (forte ou muito forte) positiva; Valores destacados de vermelho: indicam correlação (forte ou muito forte) negativa; Valores destacados em negrito: indicam correlação moderada (positiva ou negativa) dos fármacos com demais variáveis.

Tabela 32 - Componentes principais – matriz de correlação para avaliação da qualidade da água quanto as variáveis e períodos investigados na AT.

Períodos		Autoanálise (Autovalores e Autovetores) da Matriz de Correlação			
AT PC	Autovalor	6,1574	2,8426	---	---
	Proporção	<b>0,684</b>	<b>0,316</b>	---	---
	Acumulado	0,684	1,000	---	---
AT PS	Autovalor	4,7743	2,1402	1,4778	0,6078
	Proporção	<b>0,530</b>	<b>0,238</b>	<b>0,164</b>	<b>0,068</b>
	Acumulado	0,530	0,768	0,932	1,000

Período	Variável	CP1	CP2	CP3	CP4
AT PC	GEN	<b>0,312</b>	<b>-0,376</b>	---	---
	LRT	-0,110	<b>-0,571</b>	---	---
	Alcal.	<b>0,343</b>	<b>0,310</b>	---	---
	Cloro L.	<b>0,401</b>	-0,059	---	---
	Cond.	<b>-0,402</b>	0,048	---	---
	Cor A.	<b>0,392</b>	-0,140	---	---
	Ferro T.	0,066	<b>0,585</b>	---	---
	pH	<b>0,385</b>	-0,174	---	---
	Turb.	<b>0,380</b>	0,196	---	---

Período	Variável	CP1	CP2	CP3	CP4
AT PS	BZF	<b>0,403</b>	<b>-0,283</b>	-0,092	-0,254
	LRT	<b>0,350</b>	<b>0,434</b>	-0,086	0,053
	Alcal.	0,095	<b>0,600</b>	0,353	0,061
	Cloro L.	<b>0,289</b>	<b>-0,432</b>	-0,235	0,445
	Cond.	<b>0,387</b>	-0,016	-0,213	-0,599
	Cor A.	<b>-0,416</b>	-0,132	-0,135	-0,424
	Ferro T.	<b>-0,444</b>	-0,129	-0,024	0,190
	pH	0,043	<b>0,273</b>	-0,722	0,315
	Turb.	<b>-0,317</b>	<b>0,276</b>	-0,467	-0,239

\***Legenda:** PC: período chuvosos; PS: período seco; BZF: Bezafibrato; GEN: Genfibrozila; LRT: Loratadina; Alcal.: alcalinidade total; Cloro L: cloro residual livre; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Ferro T: ferro total pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; Valores destacados: variáveis de maiores pesos positivos (verde) ou negativos (vermelho); CP: componente principal.

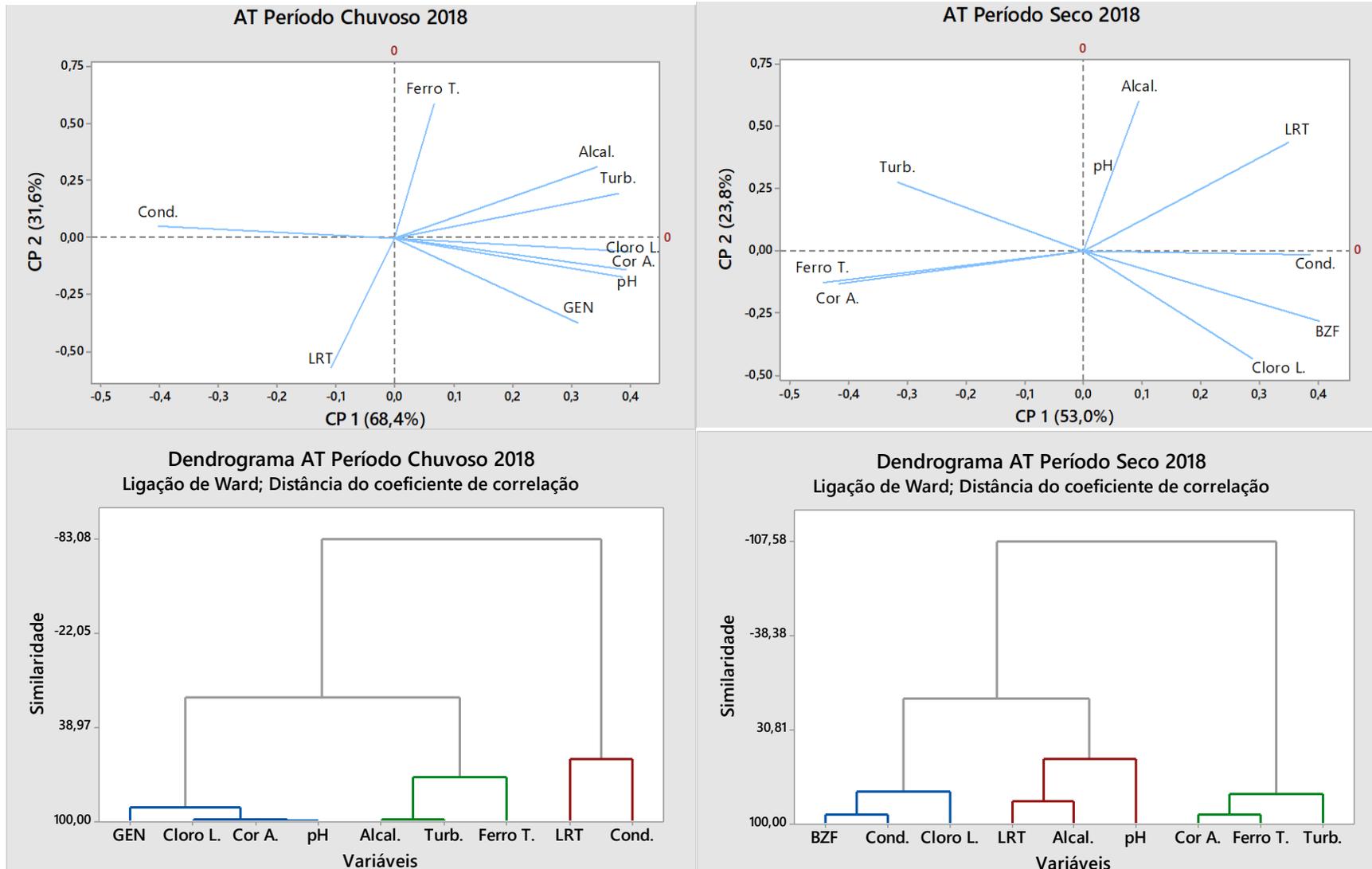


Figura 40 - Gráficos de ACP e AAH para avaliação da qualidade da AT quanto as variáveis e períodos investigados.

Na AT, durante o período chuvoso (Tabela 31), na MCP só houve moderadas correlações entre os fármacos com as demais variáveis. O Loratadina apenas demonstrou correlações negativas com: alcalinidade total e ferro total. O Bezafibrato mostrou as seguintes correlações: negativa com condutividade elétrica e positivas com turbidez e alcalinidade total. NA ACP (Tabela 32), a CP1 (68,4%) e a CP2 (31,6%) foram responsáveis por 100% de toda variância. A CP1 é interpretada pelo contraste de condutividade (-0,402) e de: cloro residual livre (0,401), cor aparente (0,392), pH (0,385), turbidez (0,380), alcalinidade (0,343) e Genfibrozila (0,312). A CP2 mostrou a diferença entre os fármacos Loratadina (-0,571) e Genfibrozila (-0,376) e entre ferro total (0,585) e alcalinidade (0,310).

Pela ACP e pela AAH por similaridade (Figura 40) foi observado a aproximação do fármaco Genfibrozila com cloro residual livre, cor aparente e pH, bem como a formação de grupo por estas variáveis. Assim, a relação direta do Genfibrozila com cor aparente, já observada na AF durante o mesmo período, continuou na AT. Observa-se também a relação direta deste composto com a concentração de cloro residual livre, parâmetro que foi significativamente inferior em comparação ao período seco. Mesmo assim, como já mencionado, esse fármaco foi removido em 39% após a cloração da água (Tabela 26) durante o período chuvoso. Possivelmente pode ter tido uma menor taxa de remoção em razão das baixas concentrações de cloro residual livre na água, que foram inferiores a 0,2 mg/L, valor mínimo preconizado pela Portaria de Consolidação Nº 5 (BRASIL,2017).

O fármaco Loratadina, de forma diferente ao Genfibrozila, esteve relacionado diretamente à condutividade elétrica da água, o que pode ser observado nos gráficos de ACP e AAH. Esta aproximação também foi vista na AF durante o mesmo período. Entretanto, não foi observado relação direta desse fármaco com o cloro residual livre, somente com a condutividade. É importante mencionar que os valores de condutividade elétrica foram significativamente superiores na AT nesse período. Isso provavelmente pode ter influenciado o comportamento do Loratadina, que foi removido em 17% pós a desinfecção nesse período (Tabela 26).

Na AT, durante o período seco, o Bezafibrato apresentou fortes correlações: negativas com ferro total e positivas com cloro residual livre e condutividade. Houve também moderadas correlações negativas desse fármaco com: cor aparente e turbidez. O Loratadina mostrou forte correlação positiva com alcalinidade e moderada correlação negativa com cor aparente. Na ACP, as componentes principais (CP1 e CP2) representaram 76,8% da variância total. Ao longo da CP1 (53,0%) foi demonstrado correlação negativa entre Bezafibrato (0,403), condutividade (0,387), Loratadina (0,350), cloro residual livre (0,289) e entre ferro total (-0,444), cor aparente (-0,416) e turbidez (-0,317). Na CP2 (23,8%) foi visto correlação negativa entre alcalinidade (0,600), Loratadina (0,434), turbidez (0,276), pH (0,273) e entre cloro residual livre (-0,432) e Bezafibrato (-0,283).

Por meio dos gráficos de ACP e AAH são observadas três distintas relações, bem como a formação de três grupos por semelhança (Figura 40). O fármaco Bezafibrato esteve relacionado diretamente à condutividade elétrica e ao cloro residual livre da AT. Quanto a essas relações, foi mostrado pelo teste t-Student que a condutividade elétrica e o cloro residual livre foram significativamente diferentes na AT em comparação ao período chuvoso, o que provavelmente favoreceu a relação do Bezafibrato a essas variáveis. Enquanto que condutividade elétrica foi significativamente inferior no período seco, as concentrações de cloro residual livre foram significativamente superiores.

O Loratadina esteve relacionado diretamente à alcalinidade total (Figura 40), que foi significativamente superior nesse período. A correlação deste fármaco à alcalinidade já havia sido vista na AB neste mesmo período, indicando que o aumento da concentração dessa variável pode ter “contribuído” para o aumento da concentração do Loratadina tanto na AB quanto na AT. Este fármaco também esteve relacionado proporcionalmente ao pH. Assim, somado a isso, foram verificadas menores remoções desse fármaco ao longo da ETA durante o período seco, sendo que a remoção de Loratadina após a desinfecção foi de apenas 1% (Tabela 26).

Comparando-se os dois períodos foi possível observar que os fármacos estiveram relacionados positivamente na AT principalmente ao cloro livre, pH, condutividade elétrica e alcalinidade total. Também foi visto que durante o período chuvoso houve maior porcentagem de remoção de fármacos nas unidades da ETA

como também ao final do tratamento, o que pode ter sido consequência do maior número de relações positivas entre os microcontaminantes e as variáveis investigadas durante esse período. Foi verificado ainda, que a concentração de cloro residual livre foi proporcional às concentrações de Genfibrozila (período chuvoso) e Bezafibrato (período seco), mostrando que conforme o cloro é consumido esses fármacos também são. Entretanto, o fármaco Loratadina não mostrou relação direta ao cloro aplicado na água. Justificando assim, as baixas remoções após a cloração (<20%).

Diante do exposto, pode-se afirmar que os fármacos que apresentaram maiores graus de correlações com as demais variáveis da água foram os que apresentaram maiores taxas de remoção ao longo da ETA. Isso pode ser visto nos compostos Bezafibrato e Genfibrozila que apresentaram remoções acima de 95% na ETA Bolonha, respectivamente, 96% (período chuvoso) e 99% (período seco). Dessa forma, quanto maior o grau de correlação e similaridade com as variáveis mais influenciado o fármaco será pelo tratamento. Portanto, se faz necessário entender amplamente os processos químicos e físicos de uma ETA. Faz-se necessário também a aplicação de diferentes técnicas de remoção, bem como otimização das unidades da ETA já utilizadas no tratamento de ciclo completo do Brasil.

## 6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Os resultados obtidos indicaram que o Sistema de captação e tratamento de água Bolonha apresentou influência antrópica. Essa influência se dá principalmente por despejos de efluentes domésticos brutos no reservatório Bolonha, pois o sistema em estudo está inserido em uma área que sofre com o aumento populacional desordenado. Somado a isso, foi observada presença tanto de *Escherichia coli* quanto do fármaco Cafeína, ambos marcadores antropogênicos. Além disso, durante o período chuvoso, na AF a concentração de Cafeína (média de  $824,4 \pm 0,0$  ng/L) foi diretamente proporcional a concentração de *Escherichia coli* (média de  $326 \pm 218$  NMP/100 mL), pois observou-se a aproximação dessas variáveis na AAH como também na ACP, resultado da correlação positiva ao longo da CP1 (Cafeína (-0,348), *Escherichia coli* (-0,399)). Diante dessa relação direta, foi observado, como em outros estudos, que esse fármaco pode ser um bom traçador de atividade antrópica, pois não apresenta outras fontes expressivas além da humana.

Os resultados físico-químicos e biológicos da AB mostraram que o índice pluviométrico foi em grande parte um fator determinante para distinguir a qualidade da água do reservatório Bolonha. A maior parte das variáveis investigadas apresentou diferença significativa entre os períodos chuvoso e seco de 2018. Os meses de maiores precipitações revelaram elevação em percentual de: cor aparente (102%), turbidez (83%) e condutividade elétrica (72%). Nos meses de menor precipitação elevaram-se os valores de alcalinidade (8%), de pH (7%), de OD (40%) e da concentração de *Escherichia coli* (34%).

Os resultados da AT, com base nas médias anuais, mostraram que a maioria dos parâmetros físico-químicos e biológicos investigados estiveram em conformidade com a Portaria de Consolidação Nº 5 (BRASIL, 2017). Os parâmetros ferro total ( $0,1 \pm 0,1$  mg/L), turbidez ( $2,4 \pm 0,8$  NTU), cloro residual livre ( $1,0 \pm 0,9$  mg/L), concentrações de coliformes totais (ausência) e *Escherichia coli* (ausência) da AT se enquadraram nas recomendações preconizadas. Entretanto, em relação ao recomendado na AT, a média anual: de pH esteve abaixo em aproximadamente 8% e de cor aparente esteve acima em 69%. Na AF, a turbidez também esteve

acima em 580% ao preconizado pela Portaria de Consolidação Nº 5 (BRASIL, 2017).

Os resultados de ocorrência de fármaco mostraram que o antialérgico Loratadina foi o que apresentou maior frequência de ocorrência em todas as amostras (95%), seguido dos compostos: Genfibrozila (22%), Bezafibrato (11%) e Cafeína (3%). Somente o Loratadina e o Genfibrozila ocorreram em todos os pontos amostrais em concentrações acima dos limites de quantificação, enquanto que o Bezafibrato ocorreu na AB e AT, e a Cafeína foi detectada apenas na AF. Já o antidiabético Metformina e o antialérgico Prometazina ficaram abaixo dos limites de quantificação do método em todas as amostras. Isso aconteceu possivelmente devido à baixa recuperação dos mesmos, visto que seus pKa são de caráter básico e a extração ocorreu em pH ácido (pH = 2). Além disso, a não detecção pode estar relacionada a maior propensão desses fármacos a serem hidrolisados.

No reservatório Bolonha, o fármaco Loratadina manteve ocorrência constante em ambos os períodos, variando de 15,7 a 45,0 ng/L, sendo que as concentrações desse composto não foram significativamente diferentes nos períodos analisados. Já para o Bezafibrato (variação de 269,6 a 1364,9 ng/L) e o Genfibrozila (variação de 11,4 a 23,5 ng/L), concluiu-se que houve distinções entre a ocorrência e as concentrações desses fármacos em relação a sazonalidade da região em estudo. A diferença na frequência de ocorrência provavelmente esteve relacionada às condições hídricas da cidade de Belém (PA) e a bacia hidrográfica que o reservatório Bolonha está inserido.

Na ETA Bolonha, nas AF e AT, observou-se que a maior parte dos fármacos ocorreu em menor concentração que na AB. Na AF, os fármacos apresentaram as seguintes médias:  $824,4 \pm 0,0$  ng/L para Cafeína,  $20,3 \pm 8,4$  ng/L para Loratadina e  $14,4 \pm 10,0$  ng/L para Genfibrozila. Na AT, as médias para Bezafibrato, Loratadina e Genfibrozila, foram de, respectivamente:  $391,8 \pm 62,4$  ng/L,  $18,2 \pm 2,8$  ng/L,  $15,7 \pm 0,0$  ng/L. Diante dos resultados, observou-se que os fármacos investigados foram relatados em maiores concentrações no Brasil do que no contexto internacional (Tabela 2). Em relação a cidade de Belém, região Norte, foi observado que os compostos Loratadina e Genfibrozila estiveram em menor concentração na AT que na região Sudeste do Brasil, que apresentou variação em outras pesquisas de 55 a 67 ng/L para Loratadina e 3,74 a 293 ng/L para Genfibrozila (Tabela 2).

Com base nos resultados da AT, ao final do tratamento na ETA Bolonha foi observado que no período chuvoso as porcentagens de remoção ( $ER_{Total}$ ) variaram entre 36% (Loratadina) e 96% (Bezafibrato). Enquanto que, no período seco as remoções foram de 16% (Loratadina) e 99% (Genfibrozila). A remoção de fármacos pós desinfecção por cloro ( $ER_{Pós\ Clor.}$ ) teve variação de 17% (Loratadina) a 90% (Cafeína) no período chuvoso. No período seco, as remoções variaram de 1% (Loratadina) a 98% (Genfibrozila). Assim, concluiu-se que o tratamento de ciclo completo da ETA Bolonha bem como a etapa de desinfecção por cloro não foram adequados para a remoção total dos compostos emergentes estudados, apenas para redução das concentrações.

Os resultados de correlações e análises multivariadas mostraram que os fármacos que ocorreram nas AB, AF e AT durante o período chuvoso estiveram mais correlacionados positivamente as demais variáveis investigadas do que durante o período seco. Também foi visto que durante o período chuvoso houve maior porcentagem de remoção de fármacos nas unidades da ETA como também ao final do tratamento, o que pode ter sido consequência do maior número de relações positivas entre os microcontaminantes e as variáveis investigadas durante esse período. Foi verificado ainda, que a concentração de cloro residual livre foi proporcional às concentrações de Genfibrozila (período chuvoso) e Bezafibrato (período seco), mostrando que conforme o cloro é consumido esses fármacos também são. Entretanto, o fármaco Loratadina não mostrou relação direta ao cloro aplicado na água. Justificando assim, as baixas remoções após a cloração (<20%) em ambos períodos analisados.

Os fármacos que apresentaram maiores graus de correlações com as demais variáveis investigadas na água foram os que apresentaram maiores taxas de remoção ao longo da ETA. Dessa forma, verificou-se neste estudo, que quanto maior foi o grau de correlação e similaridade com as variáveis mais influenciado o fármaco foi pelo tratamento. Observou-se isso nos compostos Bezafibrato e Genfibrozila, sendo que estes apresentaram remoções acima de 95% ao final do tratamento na ETA Bolonha nos períodos analisados. Deste modo, se faz necessário entender amplamente os processos químicos e físicos de uma ETA de ciclo completo para melhor entendimento das eficiências de remoções.

Diante dos resultados expostos, a análise de contaminantes emergentes em sistema de tratamento de água se mostrou uma análise fundamental para melhor entendimento dos efeitos antropogênicos que o reservatório Bolonha e a ETA Bolonha vêm sofrendo. Os dados gerados nesta pesquisa também podem contribuir para futuros estudos de microcontaminantes na cidade de Belém e na região Norte, a fim de que possam haver análises mais extensas e seja iniciado um banco de dados na área de estudo, com o intuito de monitorar a água que abastece a RMB. Desta maneira, recomenda-se a trabalhos futuros avaliar a presença desses compostos em outras matrizes ambientais, tais como sedimentos, água subterrânea e efluentes. Salienta-se a necessidade de se investigar a análise de risco para cada um dos fármacos, com a finalidade de se evitar mais danos à saúde humana. Indica-se também a investigação de misturas de microcontaminantes como também de metabolitos e subprodutos resultantes da cloração, que podem exercer riscos maiores ainda ao meio aquático e a vida humana. Além disso, faz-se necessário o estudo da aplicação de diferentes técnicas de remoção, bem como otimização das unidades da ETA já utilizadas no tratamento de ciclo completo do Brasil.

## REFERÊNCIAS

- AL-ODAINI, N. A. et al. Multi-residue analytical method for human pharmaceuticals and synthetic hormones in river water and sewage effluents by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1217, p. 6791–6806, 2010.
- AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION - APHA; AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION - AWWA; WATER ENVIRONMENT FEDERATION - WEF. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**. 23. ed. Washington, DC: APHA American Public Health Association, 2017.
- AMÉRICO-PINHEIRO, J. H. P. et al. Ocorrência de diclofenaco e naproxeno em água superficial no município de Três Lagoas (MS) e a influência da temperatura da água na detecção desses anti-inflamatórios. **Eng Sanit Ambient**, v. 22, n. 3, p. 429–435, 2017.
- AQUINO, S. F. DE; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.
- ARAÚJO JÚNIOR, A. C. R. INDICADORES DE QUALIDADE AMBIENTAL NO LAGO BOLONHA, PARQUE ESTADUAL DO UTINGA, BELÉM-PARÁ. **Boletim Gaúcho de Geografia**, 2015.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA - ASBAI. **Alergia – Perguntas e Respostas**. Disponível em: <<http://asbai.org.br/category/livros-material-educativo/>>. Acesso em: 3 ago. 2020.
- BAYER EMPRESA QUÍMICA E FARMACÊUTICA. Claritin® allergy. p. 1–38, 2019.
- BELÉM. **Plano Municipal de Saneamento Básico de Abastecimento de Água e Esgotamento Sanitário de Belém - Pará**, 2015.
- BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. **Revista DAE**, v. 66, n. 210, p. 78–95, 2018.
- BITTENCOURT, S. et al. Sorção de poluentes orgânicos emergentes em lodo de esgoto. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 21, n. 1, p. 43–53, 2016.
- BRANCHET, P. et al. Anthropic impacts on Sub-Saharan urban water resources through their pharmaceutical contamination (Yaoundé Center Region, Cameroon). **Science of the Total Environment**, v. 660, p. 886–898, 2019.
- BRASIL. **Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017** Ministério da saúde, 2017. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/29/PRC-5-Portaria-de-Consolida----o-n---5--de-28-de-setembro-de-2017.pdf>>
- CAI, M. Q. et al. Determination of selected pharmaceuticals in tap water and drinking water treatment plant by high-performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometer in Beijing, China. **Environmental Science and Pollution**

**Research**, v. 22, n. 3, p. 1854–1867, 2015.

CAMPANHA, M. B. et al. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 10, p. 7936–7947, 2015.

CANTO, E. L. DO. **Química na Abordagem do Cotidiano**. 4. ed. São Paulo: Moderna - Didáticos, 2016.

CARMONA, E.; ANDREU, V.; PICÓ, Y. Occurrence of acidic pharmaceuticals and personal care products in Turia River Basin: From waste to drinking water. **Science of the Total Environment**, v. 484, p. 53–63, 2014.

CARVALHO, M. S. et al. **Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2019.

CASTIGLIONI, S. et al. Mass balance of emerging contaminants in the water cycle of a highly urbanized and industrialized area of Italy. **Water Research**, v. 131, p. 287–298, 2018.

CAYMAN CHEMICAL. **Gemfibrozil**. Disponível em: <<https://www.caymanchem.com/msdss/14835m.pdf>>.

CETESB - COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Guia Nacional de Coleta e Preservação de Amostras - Água, Sedimento, Comunidades Aquáticas e Efluentes Líquidos**. 2ª ed. Brasília: CETESB; ANA, 2011.

CHARUAUD, L. et al. Veterinary pharmaceutical residues in water resources and tap water in an intensive husbandry area in France. **Science of the Total Environment**, v. 664, p. 605–615, 2019.

CHEMIDPLUS. **informação química**. Disponível em: <<https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/>>.

COSANPA – COMPANHIA DE SANEAMENTO DO ESTADO DO PARÁ. **Relatório de Informações Gerenciais 2013**, 2013.

COUTO, C. F. et al. Assessing potential of nanofiltration, reverse osmosis and membrane distillation drinking water treatment for pharmaceutically active compounds (PhACs) removal. **Journal of Water Process Engineering**, v. 33, p. 1–12, 2020.

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. **Journal of Water Process Engineering**, v. 32, p. 1–17, 2019.

CUNHA, M. V. P. D. O. **Importância da frequência de descarte de lodo na eficiência dos decantadores de estações de tratamento de água em ciclo completo**. [s.l.] Dissertação de mestrado- Pós-Graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Pará, Belém, 2004.

DIAS, R. V. A. **Avaliação da ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistemas de abastecimento de água e da atividade estrogênica do etinilestradiol**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Pós-graduação em Saneamento,

Meio Ambiente e Recursos Hídricos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

DRUGBANK. **banco de dados DrugBank.** Disponível em: <<https://www.drugbank.ca/>>.

DUTRA, V. A. B.; TAVARES, P. A.; RIBEIRO, H. M. C. Analysis of cloud condition on Sentinel-2 MSI and Landsat-8 OLI images of a public supply lake in Belém-Pará-Brazil. **Ambiente & Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, v. 14, n. 4, p. 1–11, 2019.

ECHA - AGÊNCIA EUROPEIA DE PRODUTOS QUÍMICOS. **Inventário de substâncias suscetíveis de cumprir os critérios constantes do Anexo III do Regulamento REACH.** Disponível em: <<https://echa.europa.eu/pt/information-on-chemicals/annex-iii-inventory>>.

ECHA - AGÊNCIA EUROPEIA DE PRODUTOS QUÍMICOS. **Regulamento REACH.** Disponível em: <<https://echa.europa.eu/pt/regulations/reach/understanding-reach>>.

EEA. **Agência Europeia do Ambiente.** Disponível em: <<https://www.eea.europa.eu/pt>>.

ESTEVES, F. DE A. **Fundamentos de Limnologia.** 3ª ed. Rio de Janeiro: Interciência, 2011.

EVANS, J.; RICHARDS, J. R.; BATTISTI, A. S. **Cafeína.** Bethesda MD: StatPearls Publishing LLC, 2020.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION EUA. **Gemfibrozil.** Disponível em: <[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/018422s058lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/018422s058lbl.pdf)>.

FLORIPES, T. C. et al. Ocorrência de fármacos e desreguladores endócrinos em esgoto bruto e tratado na cidade de Belo Horizonte (MG). **Eng Sanit Ambient**, v. 23, n. 6, p. 1199–1211, 2018.

GAFFNEY, V. DE J. et al. ScienceDirect Occurrence of pharmaceuticals in a water supply system and related human health risk assessment. **Water Research**, v. 72, p. 199–208, 2014.

GARCÍA-GIL, A. et al. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in the urban aquifer of Zaragoza (Spain) and its relationship with intensive shallow geothermal energy exploitation. **Journal of Hydrology**, v. 566, p. 629–642, 2018.

GARZA-CAMPOS, B. et al. Salicylic acid degradation by advanced oxidation processes . Coupling of solar photoelectro-Fenton and solar heterogeneous photocatalysis. **Journal of Hazardous Materials**, v. 319, 2016.

GAVRILESCU, M. et al. Emerging pollutants in the environment: Present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. **New Biotechnology**, v. 32, n. 1, p. 147–156, 2015.

GONÇALVES, E. D. et al. Aplicação do Sistema de Informação Geográfica na Microbacia dos Lagos Bolonha e Água Preta (PA). v. 15, n. 1, p. 43–50, 2015.

**Google Earth.** Disponível em: <<https://www.google.com.br/intl/pt-BR/earth/>>.

Acesso em: 13 fev. 2020.

GRENNI, P. et al. Degradation of Gemfibrozil and Naproxen in a river water ecosystem. **Microchemical Journal**, v. 107, p. 158–164, 2013.

GRENNI, P. et al. Assessment of gemfibrozil persistence in river water alone and in co-presence of naproxen. **Microchemical Journal**, v. 136, p. 49–55, 2018.

GROS, M.; RODRÍGUEZ-MOZAZ, S.; BARCELÓ, D. Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem. **Journal of Chromatography A**, v. 1248, p. 104–121, 2012.

GUTIERREZ, C. B. B. et al. Análise espaço-temporal do uso e cobertura do solo no interior da APA Belém e correlação com os parâmetros de água dos seus mananciais. **Revista Brasileira de Geografia Física**, v. 10, n. 1, p. 521–534, 2017.

HELLER, L.; PÁDUA, V. L. **Abastecimento de Água para Consumo Humano**. 3ª ed. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2016.

HERNANDO, M. D. et al. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. **Talanta**, v. 69, p. 334–342, 2006.

HIDROWEB. **Agência Nacional de Águas (ANA) - Sistema Nacional de Informações sobre Recursos Hídricos (SNIRH)**. Disponível em: <<http://www.snirh.gov.br/hidroweb/apresentacao>>. Acesso em: 20 jan. 2020.

HIGNITE, C.; AZARNOFF, D. L. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: Chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. **Life Sciences**, v. 20, n. 2, p. 337–341, 1977.

HOLANDA, S. et al. Hydrodynamic Modeling and Morphological Analysis of Lake Água Preta: One of the Water Sources of Belém-PA-Brazil. v. XXXIII, n. 2, p. 117–124, 2011.

JONES, O. A.; LESTER, J. N.; VOULVOULIS, N. Pharmaceuticals: A threat to drinking water? **Trends in Biotechnology**, v. 23, n. 4, p. 163–167, 2005.

KEITH, L. H. . Recent advances in the identification and analysis of organic pollutants in water. **Life Sciences**, v. 19, n. 11, p. 1631–1635, 1976.

KOT-WASIK, A.; JAKIMSKA, A.; ŚLIWKA-KASZYŃSKA, M. Occurrence and seasonal variations of 25 pharmaceutical residues in wastewater and drinking water treatment plants. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 188, n. 12, p. 661–673, 2016.

KRAMER, R. D. et al. Determinação de anti-inflamatórios na água e sedimento e suas relações com a qualidade da água na bacia do Alto Iguaçu, Curitiba-PR. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 20, n. 3, p. 657–667, 2015.

LABORATÓRIO DE CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR E ESPECTROMETRIA DE MASSAS - UFOP - LABMASSAS/UFOP. **Análise de Fármacos em Amostras por LCMS/ MS de Amostras de Água Projeto Funasa/UFOP/**

UFG/UTFPR/UFPA/UFRN. 2019a

LABORATÓRIO DE CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR E ESPECTROMETRIA DE MASSAS - UFOP - LABMASSAS/UFOP. **Análise de Microcontaminantes e Fármacos em Amostras por GCMS de Amostras de Água - Projeto Funasa/UFOP/UFG/UTFPR/UFPA/ UFRN.** 2019b

LIMA, D. R. S. et al. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. **Eng Sanit Ambient**, v. 22, n. 6, p. 1043–1054, 2017.

LIMA, N. S. DE et al. Hydrodynamic modeling and morphological analysis of lake Bolonha: a water source in Belém, Pará State, Brazil. **Acta Scientiarum - Technology**, v. 35, n. 1, p. 59–67, 2013.

LIU, J. et al. Investigation of pharmaceutically active compounds in an urban receiving water: Occurrence, fate and environmental risk assessment. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 154, p. 214–220, 2018.

LÓPEZ-SERNA, R.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. Occurrence and distribution of multi-class pharmaceuticals and their active metabolites and transformation products in the Ebro River basin (NE Spain). **Science of the Total Environment**, v. 440, p. 280–289, 2012.

LUO, Y. et al. Occurrence and transport of tetracycline, sulfonamide, quinolone, and macrolide antibiotics in the haihe River basin, China. **Environmental Science and Technology**, v. 45, p. 1827–1833, 2011.

MACHADO, L. C. G. T. et al. Resíduos produzidos na estação de tratamento de água do Bolonha. **XXVIII Congresso Internacional de ingeniería sanitaria y ambiental**, p. 1–8, 2002.

MARÔCO, J. **Análise Estatística com o SPSS Statistics**. 7ª ed. Pêro Pinheiro: Report Number, 2018.

MEADOR, J. P. et al. Contaminants of emerging concern in a large temperate estuary. **Environmental Pollution**, v. 213, p. 254–267, 2016.

MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. **Genfibrozila**. Disponível em: <[https://docs.google.com/gview?url=https://uploads.consultaremedios.com.br/drug\\_leaflet/Bula-Genfibrozila-Medley-Paciente-Consulta-Remedios.pdf?1524053765&embedded=true](https://docs.google.com/gview?url=https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/Bula-Genfibrozila-Medley-Paciente-Consulta-Remedios.pdf?1524053765&embedded=true)>.

MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. **Cloridrato de Metformina**. Disponível em: <<https://www.bifarma.com.br/manual/cloridrato-de-metformina-850mg-com-30-comprimidos-manual.pdf>>.

MELO, S. A. S. et al. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Quimica Nova**, v. 32, n. 1, p. 188–197, 2009.

MICHAEL, Z. et al. Bronchopulmonary Dysplasia: An Update of Current Pharmacologic Therapies and New Approaches. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 12, p. 1–12, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. **Obesidade e excesso de peso na**

**população de Belém.** Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43681-com-obesidade-e-excesso-de-peso-estaveis-populacao-de-belem-passa-a-adotar-praticas-saudaveis>>. Acesso em: 10 set. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. **Obesidade e excesso de peso da poluição do Brasil.** Disponível em: <[saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46485-mais-da-metade-dos-brasileiros-esta-acima-do-peso](https://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46485-mais-da-metade-dos-brasileiros-esta-acima-do-peso)>. Acesso em: 9 set. 2020.

MIZUKAWA, A. **Avaliação de contaminantes emergentes na água e sedimento na Bacia do Alto Iguaçu/PR.** [s.l.] Tese de doutorado - Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

MIZUKAWA, A. et al. Caffeine as a chemical tracer for contamination of urban rivers. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 24, n. 29, 2019.

MOMPELAT, S.; LE BOT, B.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. **Environment International**, v. 35, n. 5, p. 803–814, 2009.

MONTAGNER, C. C. et al. Occurrence and potential risk of triclosan in freshwaters of São Paulo, Brazil-the need for regulatory actions. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 21, n. 3, p. 1850–1858, 2014.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 8, p. 1452–1462, 2011.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. CONTAMINANTES EMERGENTES EM MATRIZES AQUÁTICAS DO BRASIL: CENÁRIO ATUAL E ASPECTOS ANALÍTICOS, ECOTOXICOLÓGICOS E REGULATÓRIOS. **Quim. Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.

MULLER, E. D. A. **Avaliação do uso de lodos de estação de tratamento de água como matéria-prima na confecção de tijolos cerâmicos: estudo de caso ETA - Bolonha.** [s.l.] Dissertação de mestrado - Pós-Graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Pará, Belém, 2009.

MUTIYAR, P. K.; GUPTA, S. K.; MITTAL, A. K. Fate of pharmaceutical active compounds (PhACs) from River Yamuna, India: An ecotoxicological risk assessment approach. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 150, p. 297–304, 2018.

NCI - NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Promethazine - Termos e propriedades.** Disponível em: <[https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/ConceptReport.jsp?dictionary=NCI\\_Thesaurus&ns=NCI\\_Thesaurus&code=C779](https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/ConceptReport.jsp?dictionary=NCI_Thesaurus&ns=NCI_Thesaurus&code=C779)>.

NCI - NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Loratadina - Termos e propriedades.** Disponível em: <[https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/ConceptReport.jsp?dictionary=NCI\\_Thesaurus&ns=NCI\\_Thesaurus&code=C29162](https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/ConceptReport.jsp?dictionary=NCI_Thesaurus&ns=NCI_Thesaurus&code=C29162)>.

NEO QUÍMICA. **LORATADINA**. Disponível em: <<https://static-webv8.jet.com.br/drogaosuper/Bulas/7896714224701.pdf>>.

OLIVEIRA, I. F. DE. **Investigação da condição trófica do reservatório de abastecimento de água Bolonha**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.

OSAWA, R. A. et al. Determinação de fármacos anti-hipertensivos em águas superficiais na região metropolitana de Curitiba. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 20, n. 4, p. 1039–1050, 2015.

PARÁ. **Decreto Estadual nº 1552, de 3 de maio de 1993 Dispõe sobre a Criação do Parque Ambiental de Belém e dá outras providências.**, 1993. Disponível em: <<https://www.semas.pa.gov.br/1993/05/03/9614/>>

PEREIRA, R. D. O. **Formação de subprodutos do estrona e 17 $\beta$ -estradiol na oxidação utilizando cloro e ozônio em água**. [s.l.] Tese de doutorado - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.

PETROVIĆ, M. et al. Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole-linear ion trap in different types of water in Serbia. **Science of the Total Environment**, v. 468–469, p. 415–428, 2014.

POMATI, F. et al. Effects of a Complex Mixture of Therapeutic Drugs at Environmental Levels on Human Embryonic Cells. **Environ. Sci. Technol.**, v. 40, p. 2442–2447, 2006.

PUBCHEM. **Biblioteca Nacional de Medicina EUA (NCBI)**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>>.

QUARESMA, A. DE V. **Monitoramento de Microcontaminantes Orgânicos por Métodos Cromatográficos Acoplados à Espectrometria de Massa e Elementos Inorgânicos por Fluorescência de Raios – X por Reflexão Total nas Águas da Bacia do Rio Doce**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2014.

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

RANDALL, K. L.; HAWKINS, C. A. Antihistamines and allergy. **Australian Prescriber**, v. 41, n. 2, p. 42–45, 2018.

REIS, E. O. et al. Occurrence, removal and seasonal variation of pharmaceuticals in Brazilian drinking water treatment plants. **Environmental Pollution**, v. 250, p. 773–781, 2019.

RIGOBELLO, E. S. et al. Removal of diclofenac by conventional drinking water treatment processes and granular activated carbon filtration. **Chemosphere**, v. 92, n. 2, p. 184–191, 2013.

RIVERA-JAIMES, J. A. et al. Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk

assessment. **Science of the Total Environment**, v. 613–614, p. 1263–1274, 2018.

RODRIGUES, K. L. T. **Desenvolvimento de metodologia analítica para determinação simultânea de microcontaminantes emergentes em águas superficiais por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Pós- Graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2012.

RODRIGUES, K. L. T. et al. Chemometric approach to optimize the operational parameters of ESI for the determination of contaminants of emerging concern in aqueous matrices by LC-IT-TOF-HRMS. **Microchemical Journal**, v. 117, p. 242–249, 2014.

RODRIGUES, M. I.; IEMMA, A. F. **Planejamento de Experimentos e Otimização de Processos**. 3ª ed. Campinas: Cárita Editora, 2014.

RUHÍ, A. et al. Bioaccumulation and trophic magnification of pharmaceuticals and endocrine disruptors in a Mediterranean river food web. **Science of the Total Environment**, v. 540, p. 250–259, 2016.

SANSON, A. L. **Estudo da Extração e Desenvolvimento de Metodologia para Determinação Simultânea de Microcontaminantes Orgânicos em Água Superficial por GC-MS e Métodos Quimiométricos**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Programa de Pós- Graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2012.

SANSON, A. L. et al. Equipamento de baixo custo para extração em fase sólida em amostras aquosas de grande volume utilizando pressão positiva de N<sub>2</sub>. **Quim. Nova**, v. 37, n. 1, p. 150–152, 2014.

SANTOS, A. V. **Environmental and human health risk assessment of pharmaceuticals in surface and drinking water treated by conventional and membrane separation processes**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Pós-graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.

SANTOS, M. DE L. S. et al. Influência da expansão urbana na qualidade da água em reservatório da região Amazônica (Belém, Pará). **Tropical journal of Fisheries and Aquatic Sciences**, v. 13, n. 1, p. 15–22, 2013.

SEMA - SECRETARIA DE ESTADO DE MEIO AMBIENTE. **Plano de Manejo do Parque Estadual do Utinga - Resumo Executivo**. 1ª ed. Belém: SEMA; IMAZON, 2013.

SEMAS - SECRETARIA DE MEIO AMBIENTE E SUSTENTABILIDADE. **Secretaria de Estado de Meio - Ambiente e**. Disponível em: <<https://www.semas.pa.gov.br/diretorias/areas-protegidas/peut/apresentacao/>>. Acesso em: 17 abr. 2019.

SHIHOMATSU, H. M. et al. Avaliação da ocorrência de fármacos nas águas de represas do estado de São Paulo, SP, Brasil. **COPEC**, p. 237–241, 2015.

SILVA, E. M. DA. **Estudo da reciclagem de lodo de ETA na fabricação de agregado sintético em mistura com cinza volante de carvão mineral**. [s.l.] Tese

de doutorado - Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia, Universidade Federal do Pará, Belém, 2016.

SILVA, L. M. DA; MORALES, G. P.; LIMA, A. M. M. DE. Avaliação da qualidade das águas superficiais dos mananciais do Utinga e dos rios Guamá e Aurá, Belém, Pará. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**, v. 10, n. 18, p. 3161–3179, 2014.

SIMAZAKI, D. et al. Occurrence of selected pharmaceuticals at drinking water purification plants in Japan and implications for human health. **Water Research**, v. 76, p. 187–200, 2015.

SNUC - SISTEMA NACIONAL DE UNIDADES CONSERVAÇÃO. **Meio Ambiente Sustentável**. Disponível em: <<https://www.mma.gov.br/areas-protegidas/unidades-de-conservacao/sistema-nacional-de-ucs-snuc.html>>. Acesso em: 12 abr. 2020.

SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Occurrence of emerging contaminants in Brazilian drinking waters: A sewage-to-tap issue. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 206, p. 57–67, 2010.

SODRÉ, S. DO S. V. **Hidroquímica dos lagos bolonha e água preta, mananciais de Belém – Pará**. [s.l.] Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Pará, 2007.

SOUTHARD, B. T.; KHALILI, Y. AL. **Promethazine**. Washington, DC: StatPearls Publishing LLC, 2020.

SOUZA, A. G. R. DE. **Ocorrência de fármacos e compostos desreguladores endócrinos na água tratada da ETA Jiqui, Natal / RN**. [s.l.] Departamento de Engenharia Civil, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

SOUZA, B. P. DE. **Avaliação da remoção de sulfametoxazol, diclofenaco e 17β-estradiol em água por meio de processo oxidativo com cloro**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Programa de Pós Graduação em Engenharia Civil, Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, 2014.

STUMPF, M. et al. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 225, n. 1–2, p. 135–141, 1999.

US EPA. **Agência de Proteção Ambiental dos EUA**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/>>.

VALCÁRCEL, Y. et al. Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potential ecotoxicological risk. **Chemosphere**, v. 84, p. 1336–1348, 2011.

VASCONCELOS, V. DE M. M.; SOUZA, C. F. Caracterização dos parâmetros de qualidade da água do manancial Utinga, Belém, PA, Brasil. **Ambiente e Água - Revista Interdisciplinar de Ciências Aplicadas**, v. 6, n. 2, p. 305–324, 2011.

VERAS, T. B. et al. ANALYSIS OF THE PRESENCE OF ANTI-INFLAMMATORIES DRUGS IN SURFACE WATER: A CASE STUDY IN BEBERIBE RIVER - PE, BRAZIL. **Chemosphere**, v. 222, p. 961–969, 2019.

VIANNA, M. R.; ROSA, D. W. B. Utilização de perfis do tipo Creager em Estações de Tratamento de Água: Aplicações Práticas. p. 1–6, 2012.

VIEIRA, S. **Bioestatística**. 4ª ed. São Paulo: GEN Guanabara Koogan, 2018.

VIOLLET, B. et al. Cellular and molecular mechanisms of metformin : an overview. **Clinical Science**, v. 122, p. 253–270, 2012.

VULLIET, E.; CREN-OLIVÉ, C. Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. **Environmental Pollution**, v. 159, p. 2929–2934, 2011.

WEE, S. Y. et al. Occurrence and risk assessment of multiclass endocrine disrupting compounds in an urban tropical river and a proposed risk management and monitoring framework. **Science of the Total Environment**, v. 671, p. 431–442, 2019.

WEE, S. Y.; ARIS, A. Z. Endocrine disrupting compounds in drinking water supply system and human health risk implication. **Environment International**, v. 106, p. 207–233, 2017.

WHITE JR, J. R. et al. Pharmacokinetic analysis and comparison of caffeine administered rapidly or slowly in coffee chilled or hot versus chilled energy drink in healthy young adults. **CLINICAL TOXICOLOGY**, v. 54, n. 4, p. 308–312, 2016.

WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. **Promethazine Pharmacology**. Disponível em: <[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2004/07935s030lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/07935s030lbl.pdf)>.

YANG, L. et al. Occurrence, distribution, and attenuation of pharmaceuticals and personal care products in the riverside groundwater of the Beiyun River of Beijing, China. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, n. 18, p. 15838–15851, 2017.

YAO, L. et al. Occurrence and risk assessment of antibiotics in surface water and groundwater from different depths of aquifers: A case study at Jiangnan Plain, central China. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 135, n. September 2016, p. 236–242, 2017.