

UFPA

PPGEC

Universidade Federal do Pará



Caroline Mascarenhas Ribeiro

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE ANTI- INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES NO SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA BOLONHA BELÉM/PA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Instituto de Tecnologia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil

Dissertação orientada pela Professora Dr.^a Luiza Carla Girard
Mendes Teixeira.

Belém – Pará – Brasil

2022

CAROLINE MASCARENHAS RIBEIRO

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO
ESTEROIDES NO SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA BOLONHA
BELÉM/PA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Engenharia Civil – PPGEC, do Instituto de Tecnologia – ITEC, da Universidade Federal do Pará – UFPA, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Civil.

Área de concentração: Engenharia Hídrica.

Linha de pesquisa: Recursos Hídricos e Saneamento ambiental.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Luiza Carla Girard Mendes Teixeira.

BELÉM – PA

2022



AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES NO SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA BOLONHA BELÉM/PA

AUTORA:

CAROLINE MASCARENHAS RIBEIRO

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: 12 / 04 / 2022.

BANCA EXAMINADORA:

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

Prof. Dra. Juliana Delgado Tinoco
Membro Externo (UFRN)

Prof. Dr. Lindemberg Lima Fernandes
Membro Interno (UFPA)

Visto:

Prof. Dr. Marcelo de Souza Picanço
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)

Mascarenhas Ribeiro, Caroline.

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE ANTI-
INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES NO SISTEMA DE
ABASTECIMENTO DE ÁGUA BOLONHA BELÉM/PA /
Caroline Mascarenhas Ribeiro. — 2022.

143 f.

Orientador(a): Prof^a. Dra. Luiza Carla Girard Mendes Texeira
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, -
Selezione -, , Belém, 2022.

1. microcontaminantes, AINEs, abastecimento de água,
eficiência de remoção, correlações.. I. Título.

CDD 620

O que faz andar a estrada?

É o sonho. (Mia couto)

AGRADECIMENTOS

À Jeová Deus, por ter me dado todas as estruturas possíveis para finalizar mais essa etapa da minha vida. Gratidão por esses três anos de tantos ensinamentos, amadurecimento e lições. Grata por cada dificuldade, por cada desafio, frustração, por todas as vezes que tive que me reinventar, pois foi nesse mestrado que eu descobri meu potencial como profissional, toda minha capacidade intelectual, mental e principalmente a minha resiliência.

À minha mãe, por ter me apoiado incansavelmente em todos os momentos. Sempre digo que é através desse amor que sinto a mão e os cuidados de Deus em minha vida. Obrigado mãe por toda a paciência, sacrifícios, tempo, por ter sido a minha base emocional, por me reerguer e me estruturar sempre quando eu caía. A conquista desse trabalho também tem o seu nome e é dedicado a você, Rozilene Mascarenhas Portel.

À minha orientadora, pelas orientações, tempo, disponibilidade. Foi uma grande honra ter sido sua orientanda, Prof.^a Dra. Luiza Carla Girard Mendes Teixeira (e continuará sendo), e sei que parte de todo esse amadurecimento (que não foi pouco) que tive no mestrado se deve ao seu comprometimento e seriedade no trabalho, que sempre me inspiraram a fazer o meu melhor. Sem dúvida continuará sendo uma grande inspiração na minha vida.

À Juliane Ribeiro das Chaves, por todo apoio emocional. Serei eternamente grata por sua amizade e jamais esquecerei todas as nossas conversas, a sua prestatividade e repasse de conhecimento, que foram com certeza peças essenciais em cada parte desse trabalho. Durante esse período caótico que foi essa pandemia, no qual tive que produzir minha dissertação longe da faculdade e do convívio com os meus colegas de mestrado, vou ser eternamente grata por me escutar e compartilhar comigo suas experiências, simplesmente obrigada por tudo. Gratidão também a todas as minhas amigas, que direta

e indiretamente, contribuíram emocionalmente na realização desse projeto e que torceram para que ele fosse concluído, elas são Emmanuelle do Carmo, Soraia Brito, Rayane Sales e Elys Torres.

À Universidade Federal do Pará (UFPA), a Faculdade de Engenharia Sanitária e Ambiental (FAESA) e ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil (PPGEC) por mais essa oportunidade e contribuição na minha formação profissional e acadêmica. Sempre será um orgulho ter feito parte dessa instituição.

Grata também a Companhia de Saneamento do Pará (COSANPA) pela autorização das visitas técnicas e pela ajuda dos técnicos e engenheiros da empresa.

A todos que não foram mencionados, mas que também contribuíram para que eu concluísse esse trabalho, o meu mais sincero agradecimento.

SUMÁRIO

RESUMO	10
ABSTRACT	11
LISTA DE FIGURAS	12
LISTAS DE TABELAS	15
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	18
1 INTRODUÇÃO.....	20
2 OBJETIVOS.....	21
2.1 GERAL.....	21
2.2 ESPECÍFICOS	21
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	22
3.1 MICROCONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTES	22
3.2 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINEs)	28
3.2.1 Paracetamol.....	30
3.2.2 Diclofenaco	32
3.2.3 Ibuprofeno.....	34
3.2.4 Naproxeno	36
3.2.5 Propriedades Físico-químicas dos MPEs	37
3.3 FONTES DE CONTAMINAÇÃO.....	41
4 MATERIAL E MÉTODOS	44
4.1 1ª ETAPA: LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO E DE CAMPO	44
4.1.2 Levantamento Bibliográfico	44
4.1.2 Caracterização da Área de Estudo.....	45
4.2 2º ETAPA: COLETAS	53
4.2.1 Planejamento de Coleta.....	53
4.2.2 Coleta das amostras.....	55
4.3 3º ETAPA: DETERMINAÇÕES LABORATORIAIS	57
4.3.1 Variáveis Físico-químicas e biológicas.....	57
4.3.1 Fármacos (AINEs)	58
4.4. 4ºETAPA: ANÁLISE DE DADOS.....	71
4.4.1 Tratamento Estatísticos e discussão dos resultados	71
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	75
5.1 DETERMINAÇÃO DAS VARIÁVEIS FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DA QUALIDADE DA ÁGUA	75
5.1.1 Ponto AB.....	76
5.1.2 Ponto AF.....	83
5.1.3 Ponto AT.....	89
5.2 DETERMINAÇÃO DOS AINEs	94
5.2.1 Ponto AB: Reservatório Bolonha	95

5.2.2 Ponto AF: Saída do Filtro	100
5.2.3 Ponto AT: Água Tratada	104
5.3 ANÁLISE DE EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DOS FÁRMACOS	108
5.4 ANÁLISE MULTIVARIADA E CORRELAÇÕES.....	113
5.4.1 Ponto AB: Reservatório Bolonha	113
5.4.2 Ponto AF: Saída do Filtro	119
5.4.3 Ponto AT: Água tratada	125
6. CONCLUSÃO.....	129
REFERÊNCIAS	132

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo investigar a ocorrência de Anti-inflamatórios não esteroides - AINEs no complexo Bolonha, Belém-Pa, a partir de amostras de água coletadas no Reservatório Bolonha (água bruta) e após as unidades de filtração e desinfecção da ETA Bolonha, além de verificar possíveis relações entre os AINEs do estudo e os parâmetros de qualidade da água. A determinação dos AINEs foi feita com base no método de extração em fase sólida, na GC-MS (Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massas) para a identificação dos compostos Ibuprofeno (IBU) e Paracetamol (PAR), e LCMS/MS (Cromatografia Líquida acoplada a espectrometria de massas sequencial) para obtenção do Naproxeno (NAP) e Diclofenaco (DFC). Os resultados obtidos indicaram a presença dos quatro fármacos PAR, IBU, NAP e DFC no complexo Bolonha. No ponto AB, os três primeiros fármacos, respectivamente, apresentaram média anual de 3,7 ng/L, 9,1 ng/L e 351,8 ng/L. No ponto AF, os mesmos fármacos obtiveram, na mesma ordem, média anual de concentração 14 ng/L, 231,2 ng/L e 1932,2 ng/L. Já no ponto AT, apenas o IBU e DFC foram detectados, com médias anuais de 0,9 e 35,9 ng/L, respectivamente. Verificou-se que a principal etapa responsável pela eliminação dos fármacos foi a cloração, principalmente no período chuvoso, equivalente à eficiência de remoção anual de 100% nos casos do PAR e NAP, e 94%, referente ao IBU. Nas correlações, não foi identificada forte relação entre os fármacos detectados nos pontos de água bruta (AB), filtrada (AF) e tratada (AT). No Ponto AB, destaca-se aproximação do NAP com as variáveis cor pH, cor aparente, ferro total, turbidez e *E-coli*. No ponto AF, o mesmo fármaco apresentou correlação com a cor aparente no período chuvoso, entretanto no período seco não apresentou fortes correlações com nenhuma das variáveis analisadas. No ponto AT, o DFC destacou-se com a aproximação das variáveis pH, turbidez e alcalinidade. De modo geral, a avaliação da presença de AINEs mostrou-se importante para a melhor compreensão sobre a temática dos microcontaminantes na Amazônia e além disso, confirmou a hipótese da presença de AINEs em diferentes pontos da ETA Bolonha, a qual pode estar relacionada com o lançamento de esgotos sem tratamento da população vizinha.

Palavras-chave: microcontaminantes, AINEs, abastecimento de água, eficiência de remoção, correlações.

ABSTRACT

The present study aimed to investigate the occurrence of non-steroidal anti-inflammatory drugs - NSAIDs in the Bolonha Complex, Belém-Pa, from water samples collected in the Bolonha Reservoir (raw water) and after the filtration and disinfection of the ETA Bolonha, in addition to verifying possible relationships between the NSAIDs in the study and the water quality parameters. The determination of NSAIDs was based on the solid phase extraction method, on GC-MS (Gas Chromatography coupled to mass spectrometry) for the identification of the compounds Ibuprofen (IBU) and Paracetamol (PAR), and LCMS/MS (Chromatography Liquid coupled to sequential mass spectrometry) to obtain Naproxen (NAP) and Diclofenac (DFC). The results obtained indicated the presence of the four drugs PAR, IBU, NAP and DFC in the Bolonha Complex. At point AB, the first three drugs, respectively, had an annual mean of 3.7 ng/L, 9.1 ng/L and 351.8 ng/L. At point AF, the same drugs obtained, in the same order, annual mean concentrations of 14 ng/L, 231.2 ng/L and 1932.2 ng/L. At point AT, only IBU and DFC were detected, with annual averages of 0.9 and 35.9 ng/L, respectively. It was found that the main step responsible for the elimination of drugs was chlorination, especially in the rainy season, equivalent to an annual removal efficiency of 100% in the cases of PAR and NAP, and 94%, referring to the IBU. In the correlations, no strong relationship was identified between the drugs detected in the raw (AB), filtered (AF) and treated (AT) water points. At Point AB, the approximation of the NAP with the pH color, apparent color, total iron, turbidity and E-coli variables stands out. At point AF, the same drug showed a correlation with the apparent color in the rainy season, however in the dry season it did not show strong correlations with any of the variables analyzed. At point AT, the DFC stood out with the approximation of the pH, turbidity and alkalinity variables. In general, the assessment of the presence of NSAIDs proved to be important for a better understanding of the issue of microcontaminants in the Amazon and, in addition, confirmed the hypothesis of the presence of NSAIDs in different parts of the ETA Bolonha, which may be related to the discharge of untreated sewage from the neighboring population.

Keywords: microcontaminants, CECs, water supply, removal efficiency, correlations.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diferentes interpretações encontradas na literatura internacional sobre o conceito de MPEs.	23
Figura 2 – Detecção a nível global de fármacos na água de torneira, água potável, águas superficiais e águas subterrâneas.	26
Figura 3 – Resumo do mercado farmacêutico brasileiro industrial em 2018.	Erro!
Indicador não definido.	
Figura 4 – Fórmula estrutural do PAR.	31
Figura 5 – Fórmula estrutural do DFC.	33
Figura 6 – Fórmula estrutural do IBU.	35
Figura 7 – Fórmula estrutural do NAP.	36
Figura 8 – Principais vias de inserção de fármacos e outros microcontaminantes.	43
Figura 9 – Resumo metodológico das etapas da pesquisa.	44
Figura 10 – Mapa de Localização do PEUT, dos Reservatórios Água Preta e Bolonha e da ETA Bolonha.	45
Figura 11 - Esquema do sistema de tratamento e elevação de água do Complexo Bolonha.	49
Figura 12 – Fotografia da 1º etapa (revitalizada) e 2º etapa da ETA Bolonha.	50
Figura 13 – Unidades de tratamento da 1º etapa da ETA Bolonha - (a) Calha Parshall, (b) Floculadores, (c) Decantadores, (d) Filtros, (e) Reservatório de água tratada e (f) Estação elevatória de água tratada.	52
Figura 14 – Pontos de Coleta no Complexo Bolonha – (a) Ponto AB, (b) Ponto AF e (c) Ponto AT.	53
Figura 15 – Normal Climatológica da estação Belém (código 148002) do período chuvoso e seco.	55
Figura 16 – (a) Esquema do procedimento de coleta nos pontos: AB e AT e (b) Esquema do procedimento de coleta no ponto AF.	57

Figura 17 – a) Sistema de filtração, b) Filtro de papel com cinzas, c) Microfiltro de fibra de vidro e d) Membrana estéreis de celulose.....	60
Figura 18 – (a) Sistema de extração em fase sólida desenvolvido no LABMASSAS/UFOP, (b) SPE desenvolvido no LAMAG/UFPA e (c) cilindro com gás nitrogênio.....	61
Figura 19 – Apresentação do cartucho SPE e das principais etapas de extração em fase sólida.....	62
Figura 20 – Método de determinação para cada tipo de AINE analisado na pesquisa...	63
Figura 21 – Fluxograma das etapas de preparo da amostra necessárias para a Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massas.	64
Figura 22 – a) Esquema simplificado de um sistema de cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas e b) Cromatógrafo a gás GC-2010 acoplado a um espectrômetro de massas GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu).	66
Figura 23 – Fluxograma das etapas de preparo da amostra necessárias para a Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas.	68
Figura 24 – Sistema de Cromatografia Fase Líquida acoplado à Espectrometria de Massas - HPLC- LC-MS/MS 8040 (Shimadzu).....	70
Figura 25 – Esquema de cada etapa utilizada no tratamento estatístico dos dados: a) variáveis físico-químicas e biológicas e b) fármacos.	72
Figura 26 – Métodos utilizados na análise dos dados referentes aos fármacos e da demais variáveis.	74
Figura 27 – Comparação temporal (períodos chuvoso e seco de 2018) das variáveis no ponto AB: pH; condutividade elétrica, oxigênio dissolvido; turbidez; cor aparente; alcalinidade; ferro total e <i>E-coli</i>	79
Figura 28 – Comparação temporal (períodos chuvoso e seco de 2018) das variáveis no ponto AF: Alcalinidade; cor aparente; <i>E-coli</i> ; pH; condutividade elétrica, turbidez e coliformes totais.	86
Figura 29 – Comparação temporal (períodos chuvoso e seco de 2018) das variáveis no ponto AT: Alcalinidade; cloro livre; condutividade elétrica, cor aparente; pH; turbidez e ferro total.	91

Figura 30 – Relação das concentrações de IBU no ponto AB com os níveis de precipitação do ano de 2018.....	97
Figura 31 – Relação das concentrações de PAR no ponto AB com os níveis de precipitação do ano de 2018.....	98
Figura 32 - Relação das concentrações de NAP no ponto AB com os níveis de precipitação do ano de 2018.....	99
Figura 33 – Comparação entre os gráficos de concentração de IBU nos pontos AF e AB, junto com os níveis.....	101
Figura 34 – Comparação entre os gráficos de concentração de PAR nos pontos AF e AB, junto com os níveis de precipitação em cada mês.	102
Figura 35 – Comparação entre os gráficos de concentração de NAP nos pontos AF e AB, junto com os níveis de precipitação em cada mês.	103
Figura 36 – Comparação entre os gráficos de concentração de IBU nos pontos AT, AF e AB, junto com os níveis de precipitação em cada mês.	105
Figura 37 – Relação das concentrações de DFC no ponto AT, com os níveis de precipitação do ano de 2018.....	107
Figura 38 – Logaritmo da concentração de Ibuprofeno, Paracetamol, Diclofenaco e Naproxeno nos pontos AB, AF e AT – períodos chuvoso e seco de 2018.....	112
Figura 39 – Gráficos de ACP e AAH do ponto AB referentes aos períodos chuvoso e seco de 2018.	117
Figura 40 - Gráficos de ACP e AAH do ponto AF referentes aos períodos chuvoso e seco de 2018.	121
Figura 41 – Gráficos de ACP e AAH do ponto AT referente ao período chuvoso 2018.	126

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 – Principais AINEs de estudo e suas respectivas classes químicas, nomes comerciais e indicações.	29
Tabela 2 – Principais ocorrências de PAR encontradas em águas brasileiras na literatura.	32
Tabela 3 – Principais ocorrências de DFC encontradas em águas brasileiras na literatura.	34
Tabela 4 – Principais ocorrências de IBU encontradas em águas brasileiras na literatura.	35
Tabela 5 – Principais ocorrências de NAP encontradas em águas brasileiras na literatura.....	37
Tabela 6 – Informações e características físico-químicas dos AINEs em estudo.	40
Tabela 7 – Dados referentes aos serviços de coleta e tratamento de esgoto na RMB....	42
Tabela 8 – Populações residentes no interior e ao entorno do Parque Estadual do Utinga (PEUT).	46
Tabela 9 – Relação de Unidades da ETA Bolonha na 1º etapa e na 2º etapa de implantação.....	50
Tabela 10 – Nome, localização e critérios para a definição dos pontos de coleta.....	53
Tabela 11 – Número de campanha, data e identificação das amostras.....	56
Tabela 12 – Métodos de análise das variáveis físico-químicas e biológica determinadas.	58
Tabela 13 – 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).	70
Tabela 14 – Resultados do Teste de Shapiro-Wilk para cada variável referentes aos pontos AB, AF e AC, entre o período chuvoso e seco de 2018.	76
Tabela 15 – Variáveis físico-químicas e microbiológicas referentes ao ponto AB, p-valor e interpretação dos resultados.....	77

Tabela 16 – Estatística descritiva das variáveis analisadas referentes ao ponto AB, no período chuvoso e seco do ano de 2018	78
Tabela 17 – Variáveis físico-químicas e microbiológicas referentes ao ponto AF, p-valor e interpretação dos resultados.....	84
Tabela 18 – Estatística descritiva das variáveis analisadas referentes ao ponto AF, no período chuvoso e seco do ano de 2018.	85
Tabela 19 – Variáveis físico-químicas e microbiológicas referentes ao ponto AT, p-valor e interpretação dos resultados.....	89
Tabela 20 – Estatística descritiva das variáveis analisadas referentes ao ponto AT, no período chuvoso e seco do ano de 2018.	90
Tabela 21 – Limites de Detecção (LD) e de Quantificação (LQ) para os AINEs determinados.....	94
Tabela 22 – Variações das concentrações de AINEs em 12 campanhas e suas respectivas frequências (%).	94
Tabela 23 – Estatística descritiva dos fármacos IBU, PAR e NAP nos períodos chuvoso, seco e anual, no ponto AB.	96
Tabela 24 – Estatística descritiva dos Fármacos IBU, PAR e NAP, nos períodos chuvoso, seco e anual, no ponto AF.	100
Tabela 25 – Resultados dos testes de Shapiro-Wilk e de Mann-Whitney referentes ao NAP no ponto AF.....	103
Tabela 26– Estatística descritiva dos Fármacos IBU e DFC nos períodos chuvoso, seco e anual no ponto AT.	104
Tabela 27 – % eficiência de remoção dos fármacos pós filtração, pós cloração e total no período chuvoso, seco e anual de 2018.	108
Tabela 28 – Matriz de correlação de Pearson das variáveis no ponto AB, considerando o período chuvoso e seco de 2018.	114
Tabela 29 – Matriz de componentes principais referente ao ponto AB, no período chuvoso e seco de 2018.	114
Tabela 30 – Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AF, considerando período chuvoso e seco de 2018.	119

Tabela 31 – Matriz de componentes principais referente ao ponto AF, no período chuvoso e seco de 2018.	120
Tabela 32 - Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AT, no período chuvoso de 2018.	125
Tabela 33 – Matriz de componentes principais referente ao ponto AT, no período chuvoso de 2018	126

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB – Água bruta
AT – Água clorada
AF – Água filtrada
AIEs – Anti-Inflamatórios esteroidais
AINEs – Anti-Inflamatórios não esteroides
ANA – Agência Nacional de Águas
APA – Área de Proteção Ambiental
CAS – Chemical American Society
CEC – Contaminants of Emerging Concern
COSANPA – Companhia de Saneamento do Pará
COX – Ciclo-Oxigenase
DFC – Diclofenaco
DOD – Department of defense
EAB – Estação de água bruta
EDCs – Endocrine-disrupting chemicals
EEAB – Estação elevatória de água bruta
EPA – Environmental protection agency
ETA – Estação de Tratamento de Água
ETE – Estação de Tratamento de esgoto
GC-MS – Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
IBU – Ibuprofeno
 K_{ow} – Coeficiente de partição octanol/água
LC-MS/MS – Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequencial
MPE – Microcontaminante de Preocupação Emergente
NAP – Naproxeno
OD – Oxigênio Dissolvido
OMS – Organização Mundial da Saúde

PAC – Policloreto de alumínio

PAR – Paracetamol

PEUT – Parque Estadual do Utinga

PGs – Prostaglandinas

pH – potencial hidrogeniônico

pKa – Constante de Dissociação Ácida

POP – Persistent Organic Pollulants

PPCP – Pharmaceuticals and personal care products

RMB – Região Metropolitana de Belém

SPE – Solid phase Extraction

UC – Unidade de Conservação

USGS – United States Geological Survey

UTR - Unidade de Tratamento de Resíduos

1 INTRODUÇÃO

O rápido crescimento industrial e as mudanças de padrão de consumo têm provocado uma grande atenção a respeito das diversas substâncias químicas utilizadas nos processos de produção. Neste contexto de preocupação, o termo MPE (microcontaminantes de preocupação emergente) surgiu para designar substâncias não necessariamente novas, mas que há muito tempo são consumidas pela sociedade, cuja a presença e significado só agora estão sendo esclarecidos (BELL *et al.*, 2019).

Há muitas definições na literatura científica sobre o termo MPE. Geralmente, estes são caracterizados como compostos encontrados na natureza a níveis extremamente baixos, sem regulamentação legal, do qual pouco se tem conhecimento do impacto no meio ambiente (EPA, 2008). Dentre as diversas classes de microcontaminantes destacam-se os fármacos (segunda mais pesquisada no Brasil) (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; VERAS *et al.*, 2019), representados por uma série de medicamentos como antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios e contraceptivos orais com alto potencial de contaminação, mesmo em baixas concentrações (EBELE; ABDALLAH; HARRAD, 2017; GOULART, 2017).

Dentre esses, os Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) sobressaem-se como uma das classes de medicamentos mais prescritas e mais amplamente utilizadas. Atualmente, no mercado farmacêutico encontram-se mais de 50 tipos diferentes de AINEs, como exemplo o ibuprofeno, paracetamol, naproxeno e o diclofenaco, compostos estes facilmente comprados e utilizados para alívio de sintomas muito comuns e corriqueiros como dor, febre e diminuição de processos inflamatórios (SANDOVAL *et al.*, 2017).

Entretanto, mesmo contendo inúmeros benefícios à qualidade da vida humana, após a ingestão, muitos desses compostos são lançados descontroladamente no meio ambiente de forma inalterada e alterada (metabólitos) (FLORIPES *et al.*, 2018; ARSAND, 2019), provocando o seu acúmulo em diversas matrizes ambientais (SILVA, 2018). Além disso, apresentam inúmeras vias de contaminação, destacando-se lançamento de esgoto sanitário, lixiviados de aterro, descarte inadequado de resíduos sólidos (domésticos e industriais) e escoamento superficial (urbano e rural) (FLORIPES *et al.*, 2018).

Mesmo com as diversas pesquisas relacionadas à temática dos MPEs, os estudos ainda são insuficientes e carentes de dados químicos (monitoramento sistemáticos) que possam contribuir para futuras regulamentações (SAMPAIO, 2018). Quando se leva para o contexto nacional, a situação ainda é mais alarmante, pois observa-se contrastes na produção científica relacionadas ao tema entre as regiões brasileiras, geralmente apresentando os menores níveis de dados àquelas com maiores problemas de saneamento, como é o caso da região amazônica (MONTAGNER, VIDAL e ACAYABA, 2017).

Diante deste cenário, a pesquisa tem como objetivo investigar a ocorrência de AINEs, subcategoria de MPEs, ao longo do tratamento de água no Complexo Bolonha, assim como contribuir como banco de dados e consulta para futuras pesquisas e possíveis mudanças no setor de tratamento de água da região.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Investigar a ocorrência de AINEs no complexo Bolonha a partir das amostras coletadas no Reservatório Bolonha (água bruta) e da água, nas unidades de filtração e pós-tratamento, na ETA Bolonha.

2.2 ESPECÍFICOS

- a) Determinar no Reservatório Bolonha e na ETA Bolonha a presença dos AINEs: Paracetamol, Ibuprofeno, Naproxeno e Diclofenaco;
- b) Determinar na água coletada as variáveis físico-químicas e biológicas: alcalinidade, cloro livre, condutividade, cor aparente, cor verdadeira, oxigênio dissolvido (OD), pH, turbidez, coliformes totais e *Escherichia coli*;
- c) Investigar o grau de remoção dos AINEs de estudo nas etapas de filtração e cloração;
- d) Verificar as possibilidades de relações entre as variáveis analisadas e o AINEs estudados, considerando os períodos chuvoso e seco.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 MICROCONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTES

Muitas indústrias desenvolvem e produzem inúmeros compostos com o objetivo de melhorar a qualidade da vida humana (MACEDONIO; DRIOLI, 2017; SAMPAIO, 2018). No entanto, parte desses produtos químicos é altamente tóxica ao meio ambiente se não administrada adequadamente (SAMPALIO, 2018). Neste contexto, o termo microcontaminante de preocupação emergente (MPEs) surgiu com o intuito de se referir a substâncias nocivas, cuja a identidade, ocorrência, perigo e efeitos ainda não foram suficientemente compreendidos (AQUINO, BRANDT e CHERNICARO, 2013); SAMPAIO, 2018).

Os MPEs, do inglês *Contaminants of Emerging Concern* (CEC) (SAUVÉ e DESROSIERS, 2014; GROSSELI, 2016), constituem uma ampla categoria de compostos de origem antropogênica (presentes em efluentes domésticos, industriais, hospitalares e oriundos também de atividades agrícolas e pecuárias) e natural (presentes em variadas espécies de plantas), formados em sua maior parte por compostos farmacêuticos ativos, produtos de higiene pessoal, pesticidas, disruptores endócrinos, drogas ilícitas e produtos industriais. (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; LUO *et al.*, 2014; ALVES, GIRARDI; PINHEIRO, 2017; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Há muitas definições para MPEs (Figura 1), porém um dos aspectos comuns é o termo “emergente”, utilizado em referência à crescente demanda de estudos desenvolvidos com o objetivo de compreender melhor o caráter e o comportamento dessas substâncias no meio ambiente (BELL *et al.*, 2019). Tais compostos também são caracterizados como emergentes em função da sua constatação recente, impulsionada pelo avanço de técnicas analíticas (MOREAU *et al.*, 2019), que com o tempo, alavancaram a maior detecção de MPEs na água.

Figura 1 – Diferentes interpretações encontradas na literatura internacional sobre o conceito de MPEs.

“Contaminantes de interesse emergente (também chamados de produtos químicos de interesse emergente ou contaminantes emergentes na literatura) são produtos químicos que não são comumente monitorados ou regulados no ambiente”. (USGS, 2014)	“São substâncias que há muito tempo estão presentes no ambiente, mas cuja a presença e significado só agora estão sendo elucidados.” (NORMAN, 2012)
“Um contaminante emergente tem um caminho razoavelmente possível para entrar no meio ambiente, apresenta um potencial de risco inaceitável para a saúde humana ou ambiental e não possui padrões regulatórios baseados na ciência revisada, padrões estes que estão evoluindo devido à nova ciência e o aumento da capacidade de detecção.” (DOD, 2009)	“Um contaminante emergente é um produto químico ou material caracterizado por ser uma ameaça percebida, potencial ou real à saúde humana ou ao meio ambiente. Um contaminante também pode estar emergindo devido à descoberta de uma nova fonte ou de um novo caminho para os seres humanos.” (USEPA, 2016)
“Contaminantes emergentes são compostos anteriormente não considerados ou conhecidos por serem significativos em águas subterrâneas (em termos de distribuição e/ou concentração), que agora estão sendo mais amplamente detectados. Mais micropoluentes orgânicos estão sendo detectados no ambiente aquoso devido às melhorias técnicas de laboratório e monitoramento.” (Serviço Geológico Britânico, 2011).	“Um contaminante pode estar emergindo por uma nova fonte ou um novo caminho. Estes têm sido descobertos através de novos métodos de detecção ou tecnologia de tratamento desenvolvida.” (Comunidade da Austrália, 2017).

Fonte: (BELL *et al.*, 2019).

Até a década de 1970, a preocupação mundial com a qualidade da água limitava-se aos seus aspectos microbiológicos (PAIS, 2013). Com a origem de órgãos de proteção ambiental como a USEPA (*United States Environmental Protection Agency*) em 1970, cresceu o interesse da comunidade científica e os estudos em torno da temática dos MPEs (PAIS, 2013). Assim, muitos trabalhos científicos passaram a ser produzidos sobre o potencial tóxico desses compostos e de seus produtos no meio ambiente (TERNES *et al.*, 1999; STUMPF *et al.*, 1999; BILA e DEZOTTI, 2003; RAIMUNDO, 2007; PAIS, 2013).

No Brasil, os primeiros estudos sobre MPEs só iniciaram na década de 90, apartir dos trabalhos do pesquisador Stumpf, que detectou a presença de fármacos como Ibuprofeno, Diclofenaco e Naproxeno em esgoto bruto e tratado nas águas naturais do Rio de Janeiro (PAIS, 2013; CHAVES, 2020). Após esta pesquisa, outros trabalhos passaram ser publicados como o de Bila e Dezotti (2003), Sodre *et al.* (2007), Montagner e Jardim (2011), Sanson (2012), Aquino, Brandt e Chernicharo (2013), Beretta *et al.* (2014), Kramer *et al.* (2015), Magalhães (2016), Mizukawa (2016), Américo-Pinheiro *et al.* (2017), Sampaio (2018), Escher *et al.* (2019) e Chaves (2020). Tais estudos expuseram a ocorrência de vários MPEs em águas superficiais brutas e tratadas brasileiras, assim como a variada concentração destes compostos.

Geralmente, tais substâncias são encontradas em matrizes ambientais e biológicas em concentrações extremamente baixas, na ordem de micrograma por litro (μL^{-1}) ou em concentrações inferiores, por isso são denominados de microcontaminantes (AQUINO, BRANDT E CHERNICHARO, 2013; KRAMER *et al.*, 2015; LIMA *et al.*, 2017). Tal fato levou os MPEs por muito tempo a não serem regulamentados, pois acreditava-se que suas baixas concentrações não representariam riscos ao meio ambiente (GOULART, 2017). Além disso, os microcontaminantes também são caracterizados com base nos seus efeitos, usos ou de suas características químicas e biológicas (DIAS, 2014). A EPA (2008), Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, uma das instituições de maior referência sobre este tema, classifica estas substâncias em várias categorias como:

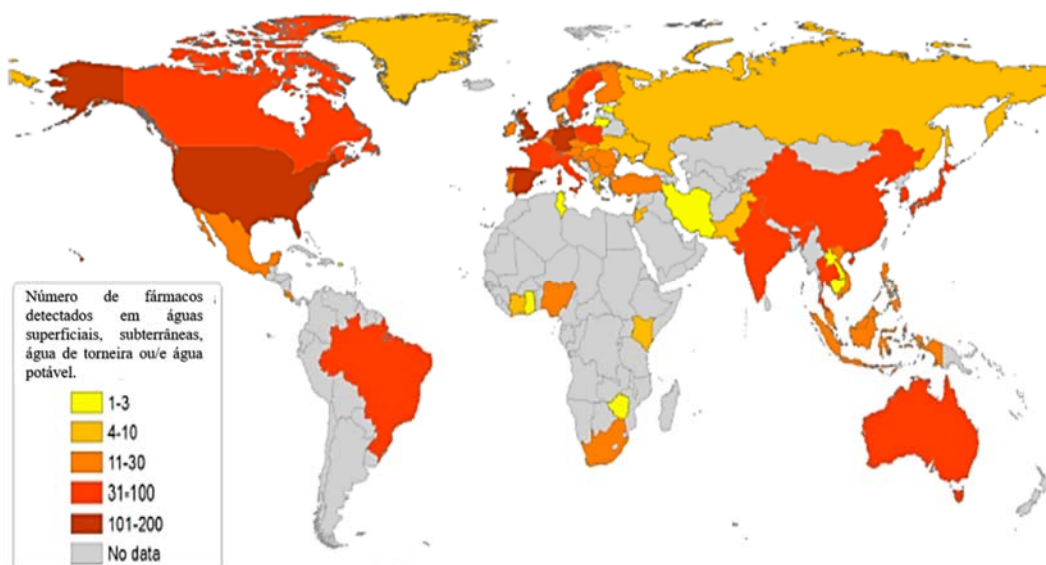
- **Poluentes orgânicos persistentes (*Persistent Organic Pollulants* - POPs):** como éter difenílico polibromado (PBDEs) usado em retardantes de chamas; espuma de móveis; plásticos e outros contaminantes tais como ácidos orgânicos perfluorados;
- **Produtos farmacêuticos e produtos para cuidados pessoais (*Pharmaceuticals and personal care products* – PPCPs):** amplo conjunto de medicamentos prescritos (por exemplo, antidepressivos, pressão arterial); medicamentos de venda livre (por exemplo, ibuprofeno); bactericidas (por exemplo, triclosan); filtros solares; almíscares sintéticos;
- **Medicamentos veterinários:** como antimicrobianos; antibióticos; antifúngicos; promotores de crescimento e hormônios;

- **Produtos químicos de desregulação endócrina (*Endocrine-disrupting chemicals* - EDCs):** estrogênios sintéticos (por exemplo, 17 α -etinilestradiol, que também é um PCPP); andrógenos (por exemplo, trembolona, um medicamento veterinário droga); estrógenos de ocorrência natural (por exemplo, 17 β -estradiol, testosterona); bem como muitos outros (por exemplo, pesticidas organoclorados, alquilfenóis) capazes de modular funções hormonais e síntese esteróide em organismos aquáticos;
- **Nanomateriais:** como nanotubos de carbono ou dióxido de titânio em escala nanométrica.

Dentre as principais classe de MPEs, os fármacos estão entre as mais estudadas (segunda mais pesquisada no Brasil) (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; VERAS *et al.*, 2019), em função da sua capacidade de produzir efeitos nocivos nos ecossistemas, mesmo em baixas concentrações (EBELE; ABDALLAH; HARRAD, 2017, GOULART, 2017). Há também uma tendência de aumento no número de medicamentos detectados nas águas superficiais em diversos países como Brasil (SOUZA, 2014), Espanha (MASTROIANNI *et al.*, 2016), Iraque (AL-KHAZRAJY; BOXALL, 2016; OLIVEIRA, 2019), Canadá (TERNES *et al.*, 1999; MIAO *et al.*, 2004;), China (XU *et al.*, 2007; GULKOWSKA *et al.*, 2008) Coreia (FANG *et al.*, 2012), Alemanha (TERNES, 1998; KÜMMERER, 2001), Itália (CASTIGLIONI *et al.*, 2004; MARTIN *et al.*, 2012), Espanha (CARBALLA *et al.*, 2005; SANTOS *et al.*, 2007), Suíça (FENT *et al.*, 2006; CHÉVRE *et al.*, 2013), Estados Unidos (BROWN *et al.*, 2006; KARTHIKEYAN e MEYER, 2006; DEO e HALDEN, 2013; MAGALHÃES, 2016).

Nos Estados Unidos e em muitos países europeus, mais de 100 tipos de fármacos foram encontrados em ambiente aquático (como em águas superficiais, águas subterrâneas e águas de torneira/água potável) em concentrações superiores ao limite de detecção (BEEK *et al.*, 2016; PATEL *et al.*, 2019). No mesmo estudo, foram encontradas mais de 30 substâncias diferentes em países da Europa oriental, da Ásia, da América latina e do Caribe como mostra a Figura 2.

Figura 2 – Detecção a nível global de fármacos na água de torneira, água potável, águas superficiais e águas subterrâneas.



Fonte: Adaptado de BEEK *et al.*, 2016; PATEL *et al.*, 2019.

A produção de um fármaco, em sua maioria, tem como foco o aumento da sua estabilidade e persistência. Estas características devem garantir as propriedades químicas do composto em tempo suficiente para alcançar o propósito farmacêutico (PAIS, 2013). Ademais, estes compostos são sintetizados com a finalidade de produzir respostas fisiológicas em humanos e animais, por isso são biologicamente ativos (GROSSELI, 2016; LIMA *et al.*, 2017; FIALHO, 2019). Uma vez presentes no meio ambiente, os fármacos podem originar uma série de efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres, em variados níveis de hierarquia biológica, isto é, desde a nível celular até o comprometimento total de ecossistemas (JOHNSON *et al.*, 2013; GHELFI, 2014).

Embora exista uma ampla variedade de compostos farmacêuticos, não são todas as classes terapêuticas que são consideradas de importância ambiental. A classificação dependerá de suas taxas de consumo, toxicidade e persistência (tendência em permanecer no ambiente através da resistência a degradação química e biológica) (OLIVEIRA, 2019; CETESB, 2020). Entre estes principais grupos de fármacos estão: os analgésicos; anti-inflamatórios; antibióticos; drogas psiquiátricas; reguladores lipídicos; anti-hipertensivos; contraceptivos hormonais e entre outros (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; OLIVEIRA, 2019; CARVALHO-HEITOR; AMÉRICO-PINHEIRO; VANZELA, 2019; SANTOS *et al.*, 2020).

São indiscutíveis os inúmeros benefícios dos fármacos a sociedade em termos de qualidade de vida (MAGALHÃES, 2016; CARVALHO-HEITOR; AMÉRICO-PINHEIRO; VANZELA, 2019). Entretanto, tais benefícios contribuíram para o uso cada vez maior, abusivo e irracional dos mesmos pela sociedade atual (MAGALHÃES, 2016). Neste contexto, a indústria farmacêutica possui um lugar central no processo de acumulação do capital internacional, como um dos setores industriais mais rentáveis do mundo (RODRIGUES; COSTA; KISS, 2018). Com um crescimento de mercado que se expande tanto em quantidade, como em novas variedades de princípios ativos (aproximadamente 3000 compostos diferentes são utilizados como ingredientes ativos de fármacos em todo mundo) (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Segundo Santos *et al.* (2020), o consumo mundial desses medicamentos em 2020 deve alcançar 4,5 trilhões de doses, correspondendo a um aumento de 24% comparado ao ano de 2015. Somente no Brasil, conforme o Anuário Estatístico do Mercado de Medicamentos (que detalha o comportamento do mercado industrial farmacêutico brasileiro), só em 2018 houve uma movimentação de mais de R\$ 76,3 bilhões (Figura 3) com as vendas de mais de 4,5 bilhões de embalagens de medicamentos no país (ANVISA, 2019), ocupando, assim, o sexto lugar entre os maiores mercados consumidores do mundo (SILVA, 2018).

Esta conjuntura decorre principalmente devido ao aumento da expectativa de vida, da industrialização e da consequente inversão das pirâmides de idade da população. No período entre 2012 e 2017, verificou-se um aumento na tendência de envelhecimento de 18%, com 4,8 milhões de idosos a mais, alcançando o número de 30 milhões no ano de 2017 (DEMBOGURSKI, 2019). Ademais, as propagandas também estimulam o uso de fármacos a partir da venda de soluções práticas e rápidas, especialmente para a população leiga, sem expor os malefícios presentes nestes (CARVALHO-HEITOR; AMÉRICO-PINHEIRO; VANZELA, 2019).

3.2 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES)

Na atualidade, há mais de 50 variedades de anti-inflamatórios (SANDOVAL *et al.*, 2017), geralmente classificados em dois tipos: anti-inflamatórios esteroides; denominados de corticosteroides (AIEs) (fármacos compostos a base de hormônios); e os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) (VERDASCA, 2015; SANDOVAL *et al.*, 2017). Este último em especial, representa um extensivo grupo de medicamentos utilizados por milhões de pessoas para tratar uma ampla variedades de transtornos (OLIVEIRA, 2019; MLUNGUZA *et al.*, 2019; SYLVESTER; 2019).

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são compostos derivados de ácidos orgânicos e destacam-se como uma das classes de medicamentos mais difundidas e consumidas mundialmente (SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014; ROMANO, 2018). Geralmente, apresentam três funções farmacológicas principais, que correspondem a: diminuição da reação inflamatória; efeito analgésico para certos tipos de dores e também efeito antipirético (redução da temperatura) (ROMANO, 2018).

Dentre os principais AINES desenvolvidos, destacam-se o Paracetamol (PAR), o Ibuprofeno (IBU), o Diclofenaco (DFC) e o Naproxeno (NAP), objetos de estudo desta pesquisa. A Tabela 1 demonstra os principais AINES analisados e suas respectivas classes químicas, nomes comerciais e indicações.

Tabela 1 – Principais AINEs de estudo e suas respectivas classes químicas, nomes comerciais e indicações.

Princípio ativo	Classe química	Nomes comerciais	Indicação
Paracetamol (PAR)	Derivados para-aminofenólicos	Abidor®, Zuplyn®, Prt®, Tyneo®, Zuplyn®, Paramol®, Anador Prt®,	Indicado para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas, tais como: dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de cabeça, dor de dente, dor nas costas, dores musculares, dores associadas a artrites e cólicas menstruais.
Diclofenaco (DFC)	Derivados do ácido fenilacético	Artren®, Biofenac®, Luparen®, Neotaren®, Optamax®, Soden®, Cataflam®, Flameril®, Voltaren®,	Para artrite reumatoide, espondilite anquilosante, osteoartrite, síndromes dolorosas da coluna vertical, dores pós-traumática e pós-operatórias, inflamação, edema após cirurgia dentária.
Ibuprofeno (IBU)	Derivados do ácido fenilpropiónico	Ibupril®, Alivium®, Buprovil®, IbuviX®, Advil®, Buscofen® e Buscopan, Ibufran® e Artril®	Para todos os processos reumáticos e nos traumas do sistema músculo esquelético, quando estiverem presentes componentes inflamatórios e dolorosos. Atividade antipirética, alívio da dor após procedimentos cirúrgicos em Odontologia, Ginecologia, Ortopedia e Traumatologia.
Naproxeno (NAP)	Derivados do ácido fenilpropiónico	Naprosyn®, Naprox®, Naxotec®, Nap Naprosyn®, Naprox®, Naxotec®, Nap Naprosyn®, Naprox®, Naxotec®, Naproflen®,	Para dor reumática, dor articular, dor nas costas, dor na coluna vertebral, cefaleia, enxaqueca, dor muscular, dor após traumatismos e/ou decorrente da prática esportiva, dor na perna, dor ciática, dor de garganta, torcicolo, tendinite, bursite, dor varicosa e outras dores.

Fonte: Verdasca, 2015; Teuto, 2020; Bulário Anvisa, 2019; Ministério da Saúde; 2012 e Geolab, 2020.

Historicamente, a inibição da dor e da febre tem sido uma preocupação humana desde os seus tempos primários (SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014), se constituindo como uma das necessidades mais antigas da humanidade (MONTEIRO *et al.*, 2008). Desde o isolamento da salicilina (AINE obtido da extração da casca do

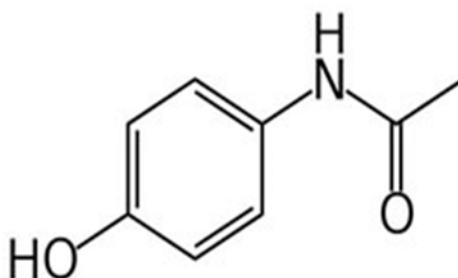
salgueiro) e o esclarecimento dos seus efeitos antipiréticos em 1829 por Leurax, muitas pesquisas foram desenvolvidas (MONTEIRO *et al.*, 2008). Com o passar do tempo, a toxicidade, principalmente a gastrointestinal, provocou a procura por novas sínteses de substâncias com menos complicações, passando a serem desenvolvidos outros tipos de AINEs, com menos efeitos colaterais e maior eficácia (SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014; SANDOVAL *et al.*, 2017).

Entre as características desenvolvidas, os AINEs são na maior parte ácidos fracos, com rápida absorção (entre 1 a 4 horas) no estômago, maioritariamente, e na parte superior do intestino delgado (VERDASCA, 2015; ROMANO, 2018). Se apresentam semivida menor que 6 horas, estes medicamentos são considerados de curta duração, como é o caso do Paracetamol, Ibuprofeno e do Diclofenaco. Entretanto, se sua semivida for superior que 10h, estes são caracterizados como de longa duração, como ocorre com o Naproxeno (VERDASCA, 2015).

3.2.1 Paracetamol

O paracetamol (PAR) (Figura 4), também conhecido como acetaminofeno ou N-acetil-para-aminofenol, corresponde a uma classe de fármaco utilizada desde 1878. Como AINE, apresenta efeito analgésico e antipirético, sendo amplamente vendido sem prescrição médica para o alívio de sintomas como resfriados, febre, dor de cabeça, cólicas, etc (DEMBOGURSKI, 2019; UNIÃO QUÍMICA, 2020; CARVALHO, 2021). O PAR não apresenta ação anti-inflamatória eficaz, por isso muitas vezes não é reconhecido como um AINE (ELSEVIER, 2016; PAROLINI, 2020). Entretanto, permanece categorizado nesta classe, pois inibe as vias das ciclooxigenase, precursoras das prostaglandinas, principais sinais químicos causadores da inflamação (GERRIETS; ANDERSON; NAPPE, 2020).

Figura 3 – Fórmula estrutural do PAR.



Fonte: PubChem, 2020; DrugBank, 2020; CAMEO, 2020 e ChemIDplus, 2020 .

Geralmente, o PAR é absorvida no trato gastrintestinal, em maior parte no intestino delgado, e metabolizado no fígado (FIALHO, 2019). A metabolização ocorre por meio de duas vias, uma não oxidativa, responsável por 90% da biotransformação do PAR no corpo, produzindo metabólitos de natureza não-tóxica. A segunda via é por oxidação do PAR, formando o metabólito tóxico N-acetil-p-benzoquinoemine – NAPQI, que em grandes concentrações pode provocar efeitos hepatotóxicos (MENDES, 2017; J. ZUR *et al.*, 2018).

Os metabólitos são principalmente excretados pela urina, em sua maioria na forma alterada e em menor parte, menos de 5%, como acetaminofeno livre (forma inalterada) (PUBCHEM, 2020). A eliminação ocorre principalmente nas formas de: conjugado glucoronídeo (45% a 60%); conjugado sulfato (25% a 35%), tióis (5% a 10%) e catecóis (3% a 6%) (ZYDUS, 2018; FIALHO, 2019).

A nível internacional, o PAR já foi detectado em diferentes países como Espanha (GRACIA-LOR *et al.*, 2012), Reino Unido (BOUND E VOULVOULIS, 2006), França (TOGOLA E BUDZINSKI, 2008), Estados Unidos (BOYD E FURLONG, 2001), Alemanha (WIEGEL *et al.*, 2004) e Portugal (NOGUEIRA *et al.*, 2019). No Brasil, várias pesquisas têm sido publicadas relatando a ocorrência do PAR na matriz aquática. A Tabela 2 demonstra algumas dessas principais ocorrências e suas concentrações do Paracetamol em águas superficiais brasileiras.

Tabela 2 – Principais ocorrências de PAR encontradas em águas brasileiras na literatura.

Paracetamol		
Matriz	Concentração	Referência
Água Superficial/SP	0,3 - 10,3 ng/L	Almeida; Weber (2005)
Água Superficial/SP	0,075 - 2,5 mg/L	Raimundo (2007)
Água Superficial/SP	0,84 µg/L	Sodré <i>et al.</i> (2007)
Água Superficial/SP	104,7 - 13496 ng/L	Campanha <i>et al.</i> (2015)
Águas Superficial/PR	729 ng/L	Kramer <i>et al.</i> (2015)
Água Superficial/SP	228.000 - 590.000 ng/L	Stelato <i>et al.</i> (2016)
Água Superficial/PB	0,003 - 0,42 mg/L	Veras <i>et al.</i> (2019)

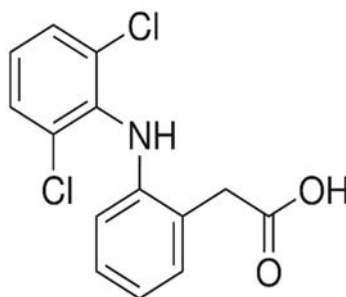
Fonte: Almeida; Weber, 2005; Raimundo, 2007; Sodré *et al.*, 2007; Campanha *et al.*, 2015; Kramer *et al.*, 2015; Stelato *et al.*, 2016 e Veras *et al.*, 2019.

Quando ingerido em altas quantidades, o PAR pode causar hepatotoxicidade, uma condição comumente documentada tanto em seres humanas quanto em animais de variadas espécies (NUNES *et al.*, 2014). Em consequência, vários estudos têm sido realizados sobre os efeitos ecotoxicológicos do paracetamol em águas superficiais ao redor do mundo, relatando frequentes alterações bioquímicas em plantas, moluscos e em peixes (MENDES, 2017; PEREIRA, 2018).

3.2.2 Diclofenaco

O Diclofenaco (DFC) (Figura 5) é um tipo de AINE derivado do ácido benzeneacético, utilizado em humanos desde a década de 70 (SATHISHKUMAR *et al.*, 2020). Este é frequentemente empregado como terapia de primeira linha para a alívio da dor e da inflamação (DRUGBANK, 2020), com especial uso em condições inflamatórias do sistema músculo-esquelético (ALFARO; MODI, 2020). Em geral, é apresentado como um sal, podendo ser encontrado tanto associado ao sódio quanto ao potássio (DEMBOGURSKI, 2019).

Figura 4 – Fórmula estrutural do DFC.



Fonte: PubChem, 2020; DrugBank, 2020; CAMEO, 2020 e ChemIDplus, 2020 .

O DFC apresenta absorção completa no trato gastrointestinal e biotransformação pelo fígado (TEUTO, 2019). A biotransformação do DFC gera vários metabólitos fenólicos (tais como 3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4',5-dihidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi- diclofenaco), com a maior parte destes convertidos em conjugados glicurônicos (TEUTO, 2019). Sabe-se também que dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, porém em intensidades menores que o DFC (TEUTO, 2019). Na eliminação, aproximadamente 60% da dose administrada é eliminada pela urina como conjugado glicurônico e metabólitos. O restante, é excretada por meio da bile, nas fezes como metabólito (ROMANO, 2018; TEUTO, 2019). Dentre esse processo todo, 1% do diclofenaco é excretado como composto inalterado (TEUTO, 2019).

O DFC é considerado um microcontaminante emergente, incluído na lista de observação da União Europeia 2015/495 (SATHISHKUMAR *et al.*, 2020). O mesmo já apresentou ocorrências em vários países como Espanha (FONSECA *et al.*, 2020), Argentina (VALDÉS *et al.*, 2014), China (MA *et al.*, 2016), França (CHIFFRE *et al.*, 2016), Índia (SHARMA *et al.*, 2019) e África do Sul (Archer *et al.*, 2017). No Brasil, há varios relatos sobre este tipo de farmaco em água superficiais. Na Tabela 3 são listados algumas das principais ocorrências de DFC em águas superficiais (Thomas *et al.*, 2014).

Tabela 3 – Principais ocorrências de DFC encontradas em águas brasileiras na literatura.

Diclofenaco		
Matriz	Concentração	Referência
Água Superficial/RJ	20 - 40 ng/L	Stumpf <i>et al.</i> (1999)
Água Superficial/SP	8,1 - 394,5 ng/L	Almeida; Weber (2005)
Água Superficial/SP	0,050 – 1,0 mg/L	Raimundo (2007)
Águas Superficiais/PR	285 ng/L	Kramer <i>et al.</i> (2015)
Água Superficial/SP	2.800 – 10.900 ng/L	Stelato <i>et al.</i> (2016)
Águas Superficiais/RJ	220 ng/L	Lopes <i>et al.</i> (2016)
Águas Superficiais/SP	92,6 ng/L	Campanha <i>et al.</i> (2014)
Águas Superficiais/SP	9,1- 328,5 ng/L	Souza <i>et al.</i> (2014)
Águas Superficiais/AM	63-785 ng/L	Thomas <i>et al.</i> (2014)
Água Superficial/MS	120 - 8.250 ng/L	Américo-Pinheiro <i>et al.</i> (2017)
Água Superficial/PB	0,019 - 0,193 mg/L	Veras <i>et al.</i> (2019)

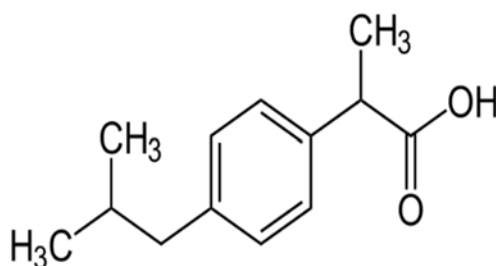
Fonte: Stumpf *et al.*, 1999; Almeida; Weber, 2005; Raimundo, 2007; Kramer *et al.*, 2015; Stelato *et al.*, 2016; Lopes *et al.*, 2016; Campanha *et al.*, 2014; Souza, 2014; Américo-Pinheiro *et al.*, 2017 e Thomas *et al.* 2014.

Inúmeros efeitos já foram relatados em órgãos humanos, mesmo em concentrações baixas de DFC no organismo, tais como sangramentos gastrointestinal, efeitos colaterais cardiovasculares e nefrotoxicidade (JOHN *et al.*, 2021). No meio ambiente, o DFC residual pode provocar alterações no desenvolvimento de microorganismos, plantas e animais, levando consequentemente a um desequilíbrio do ecossistema (BI *et al.*, 2021). Em um estudo realizado com a espécie *Cyprinus carpio* (peixe Carpa-comum), foi verificado os efeitos ecotoxicológicos à exposição de DFC, submetido a uma concentração de 100 µg/L, durante um período de 96h. Ao final da análise, foi observado alterações hematológicas, bioquímicas e enzimológicas na espécie (RAGASSI, 2018).

3.2.3 Ibuprofeno

O Ibuprofeno (IBU) (Figura 6) é um composto proveniente do ácido propiônico, patenteado na década de 60. Comumente utilizado, pode ser obtido sem prescrição médica (PUBCHEM, 2020). Ademais, é considerado um dos AINEs mais seguros, incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020 (MINISTERIO DA SAÚDE, 2020). Corresponde também ao terceiro fármaco de maior venda a nível mundial (CHOPRA; KUMAR, 2020).

Figura 5 – Fórmula estrutural do IBU.



Fonte: PubChem, 2020; DrugBank, 2020; CAMEO, 2020 e ChemIDplus, 2020 .

O Ibuprofeno é absorvido no trato gastrointestinal (PAIS, 2013; CAZI QUIMICA, 2019), biotransformado pelo fígado e eliminado pelos rins (66%). O restante, cerca de 34 %, é eliminado pelas fezes (PAIS, 2013). Na urina, o IBU é eliminado principalmente como metabólito e seus conjugados e 1% como composto inalterado (CAZI QUÍMICA, 2019).

O Ibuprofeno assim como outros AINEs, também possui alta ocorrência em água superficiais como nas Filipinas (VILLANUEVA *et al.*, 2017), Tanzânia (HOSSEIN *et al.*, 2018), África do Sul (NGUBANE *et al.*, 2019) e República Checa (DVOŘÁKOVÁ BŘEZINOVA *et al.*, 2018). No Brasil, apesar de não ser um dos tipos de AINEs mais consumidos (VIGARANI, 2021), também apresenta ocorrência em águas superficiais brasileiras como demonstra a Tabela 4.

Tabela 4 – Principais ocorrências de IBU encontradas em águas brasileiras na literatura.

Ibuprofeno		
Matriz	Concentração	Referência
Água Superficial/RJ	< 10 ng/L	Stumpf <i>et al.</i> (1999)
Água Superficial/SP	10,0 - 78,2 ng/L	Almeida; Weber (2005)
Água Superficial/SP	1,500 – 10,0 mg/L	Raimundo (2007)
Águas Superficiais/SP	185,3 ng/L	Campanha <i>et al.</i> (2014)
Águas Superficiais/	14.300 µg/L	Beretta <i>et al.</i> (2014)
Águas Superficiais/SP	3,3 - 208 ng/L	Souza <i>et al.</i> (2014)
Água Superficial/SP	1,4 - 4,2 ng/L	Stelato <i>et al.</i> (2016)
Água Superficiais	0,06-9,72 µg/L	Mizukawa, (2016)

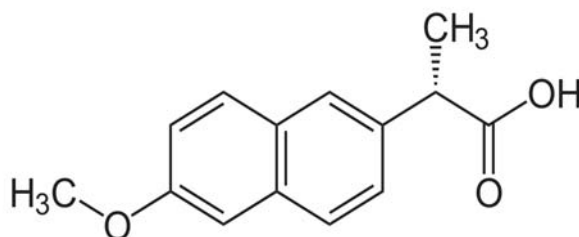
Fonte: Stumpf *et al.*, 1999; Almeida; Weber, 2005; Raimundo, 2007; Stelato *et al.*, 2016; Campanha *et al.*, 2015; Beretta *et al.*, 2014; Souza, 2014; Stelato *et al.*, 2016 e Mizukawa, 2016.

O Ibuprofeno pode provocar doenças renais em indivíduos com predisposição (FRACARO E NOWACKI, 2018). Há estudos que relatam ocorrências de eventos adversos graves como sangramentos gastrintestinais, insuficiência renal aguda e anafilaxia (reação alérgica aguda) (FIALHO, 2019). No que diz respeito aos efeitos na natureza, pesquisas demonstraram anomalias na fisiologia animal (SANTO *et al.*, 2010; FIALHO, 2019). Oliveira (2018) relata alterações comportamentais e visuais em peixes expostos a ibuprofeno, tais como natação errática, movimentação rápida, letargia, lesões cutâneas e necrose tecidual. Em outra pesquisa, o IBU provocou aumento do peso do fígado e aumento na produção de ovos em peixes japoneses, efeito à sua exposição prolongada (FIALHO, 2019).

3.2.4 Naproxeno

O Naproxeno (NAP) (Figura 7) é um AINE derivado dos ácidos propiônicos, amplamente conhecido (DAMASIO, 2017). Apresenta absorção rápida, com longa duração de ação, devido ao seu extenso tempo de meia vida biológica (cerca de 13 horas) (WOJCIESZYŃSKA; GUZIK, 2020). Assim como a maior parte dos AINEs, sua venda ocorre sem prescrição médica, classificando-se como um dos fármacos mais populares no mercado (WOJCIESZYŃSKA; GUZIK, 2020). No Brasil, está incluído na lista de medicamentos essenciais para saúde (BRASIL, 2020).

Figura 6 – Fórmula estrutural do NAP.



Fonte: PubChem, 2020; DrugBank, 2020; CAMEO, 2020 e ChemIDplus, 2020 .

O NAP é inteiramente absorvido no trato gastrintestinal e metabolizado no fígado (PAIS, 2013). No que diz respeito a sua excreção, este é eliminado entre 13 a 14 horas, na sua maior parte (97%) eliminado pela urina. Dessas, primariamente como naproxeno (<1%), depois como 6-0-dimetilnaproxeno (<1%) e na maior parte como

conjugado (66-92%). O restante, aproximadamente 3%, é eliminado também pelas fezes (TEUTO, 2020).

O NAP corresponde a um dos AINEs mais conhecidos e consumidos mundialmente. Internacionalmente, o AINE já foi encontrado em rios de água doce de países como Vietnã, Malásia, Espanha, República Tcheca e Estados Unidos (BISOGININ, WOLFF E CARISSIMI, 2018). O Brasil, nas últimas décadas, tem detectado a presença do NAP em água superficial. Na Tabela 5 são demonstrados algumas das ocorrências do NAP na matriz aquática em pesquisas de âmbito nacional.

Tabela 5 – Principais ocorrências de NAP encontradas em águas brasileiras na literatura.

Naproxeno		
Matriz	Concentração	Referência
Águas Superficiais/SP	0,02 -0,05 µg/L	Stumpf <i>et al.</i> 1999
Águas Superficiais/SP	96,0 - 115,0 µg/L	Montagner; Jardim, 2011
Águas Superficiais/SP	103,7 ng/L	Campanha <i>et al.</i> 2014
Águas Superficiais/SP	5,1-98,6 ng/L	Souza <i>et al.</i> 2014
Águas Superficial/BH	19,67 ng/L	Dias, 2014
Águas Superficial/RJ	18,94 ng/L	Dias, 2014
Águas Superficial/SP	11,41 µg/L	Dias, 2014
Águas Superficial/PR	0,04 - 0,64 µg/L	Honjo Ide, 2014
Águas Superficial/MS	0,080 - 21,285 ng/L	Americo-Pinheiro <i>et al.</i> 2017
Águas Superficial/SP	0,009 - 0,040 mg/L	Ragassi, 2018

Fonte: Stumpf *et al.*, 1999; Montagner e Jardim, 2011; Campanha *et al.*, 2015; Souza, 2014; Dias, 2014; Américo-Pinheiro *et al.*, 2017; Ragassi, 2018 e Ide, 2014.

Problemas relatados pelo uso do NAP são citados frequentemente em indivíduos com histórico de asma, reações alérgica e sangramentos (FIALHO, 2019). Estudos realizados com naproxenos e subprodutos revelaram que esta substância pode afetar diretamente na reprodução de crustáceos e rotíferos, e também no crescimento de algas (ISIDORI, 2005; PASCHOA, 2020).

3.2.5 Propriedades Físico-químicas dos MPEs

Nos estudos sobre MPEs é importante conhecer suas propriedades físico-químicas para melhor compreensão do seu comportamento no meio ambiente (CORREA, 2018). Depois de lançados em matrizes aquáticas, os MPEs e seus metabólitos podem ser adsorvidos (fixados) em sedimentos ou dissolvidos em meio

aquoso (SILVA, 2018). Dessa maneira, as proporções de adsorção e dissolução desses compostos podem ser definidas por propriedades como pKa, solubilidade e coeficiente de partição octanol/água (K_{ow}) (SILVA, 2018).

Neste contexto, o pKa, constante de dissociação ácida, corresponde a força de um composto ácido em meio aquoso, sendo inversamente proporcional a sua acidez, logo quanto maior o pKa mais fraco será o ácido (CAMPOS, 2018). Assim, por meio desta propriedade é possível verificar o grau de tendência de uma molécula em se ionizar (dissociar) (FERREIRA, 2018) através das seguintes demonstrações:

$pK_a < 1$, será considerado um ácido muito forte;

$1 < pK_a < 5$, será um ácido forte;

$5 < pK_a < 15$, será um ácido fraco;

$pK_a > 15$, será um ácido muito fraco.

Fármacos que apresentam pKa menor que 7, como o diclofenaco ($pK_a = 4,15$), ibuprofeno ($pK_a = 4,91$) e naproxeno ($pK_a = 4,15$) (CAMPOS, 2018), são mais ácidos e, por isso, se apresentam em águas naturais (de pH neutro) na sua forma desprotonada (quando o H^+ é liberado da molécula) (LIMA *et al.*, 2017). Esta configuração dificulta a adsorção desses compostos em argilas e em outros materiais (LIMA *et al.*, 2017). Por outro lado, contaminantes com maior valor de pKa, estarão presentes na água na sua forma não iônica, facilitando interações de natureza hidrofóbica (LIMA *et al.*, 2017), como é o caso do PAR ($pK_a = 9,38$)

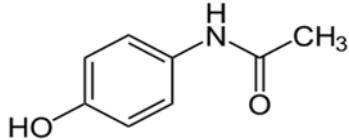
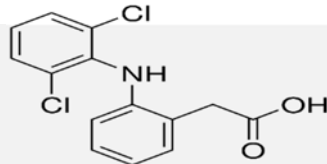
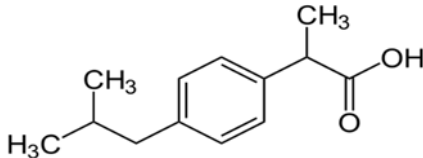
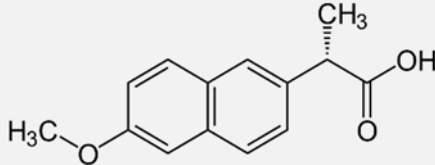
Outra propriedade importante é o coeficiente de partição octanol/água (K_{ow}), que determina o grau de lipofilicidade ou hidrofobicidade de um soluto (CAMPOS, 2018). Com este valor é possível avaliar se um fármaco terá sua fase dominante na fase aquosa ou na matéria orgânica (FERREIRA, 2018; CAMPOS, 2018). Segundo Fialho (2019), a tendência de um composto em se acumular nos sólidos pode ser avaliada utilizando as seguintes interpretações:

- $K_{ow} < 2,5$, a espécie é considerada com baixo potencial de sorção e maior afinidade com o meio aquoso;

- $2,5 < K_{ow} < 4$, médio potencial de sorção, com afinidade intermediária entre a fase orgânica e aquosa;
- $K_{ow} > 4$, espécie com alto potencial de sorção e maior afinidade pela fase orgânica presente, por exemplo, em sólidos de tratamento de esgoto.

È importante acrescentar que o peso molecular influencia na hidrofobicidade de um composto, pois moléculas com peso molecular maior tendem a ser menos solúveis em água (SILVA, 2018). A Tabela 6 apresenta as propriedades físico-químicas mais importantes no estudo dos AINEs, assim como os seus números de registro cadastrados no banco de dados da *Chemical American Society* (CAS).

Tabela 6 – Informações e características físico-químicas dos AINEs em estudo.

Composto	F.M	CAS	M.M (g/mol)	pKa	LogKow	Solubilidade	Estrutura Química
Paracetamol	C ₈ H ₉ NO ₂	103-90-2	151,165	9,38	0,46	1,40 x 10 ⁴	
Diclofenaco	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	15307-86-5	296,147	4,15	4,51	2,37	
Ibuprofeno	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	15687-27-1	206,285	4,91	3,97	21	
Naproxeno	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	22204-53-1	230,26	4,15	3,18	15,9	

***Legenda:** F. M: Fórmula molecular; M.M: massa molar.

O PAR não adsorve a sólidos e sedimentos (PAIS, 2013). Segundo as propriedades físico-químicas, é um ácido fraco com boa solubilidade em água em função da sua polaridade, em parte pela presença de grupos funcionais em sua composição como hidroxila, carbonila e nitrogênio secundário (OLIVEIRA, 2017). Além disso, suas moléculas podem criar interações intermoleculares (pontes de hidrogênio) com a água, dificultando sua separação em tratamentos convencionais (BERNAL *et al.*, 2017). Mesmo assim, dentre os processos de tratamento de água, apresenta taxa de remoção superior a 90 %, podendo alcançar valores de 100% dependendo do tipo de tratamento (MAGALHÃES, 2016). Não é esperada alta bioconcentração deste fármaco (PAIS, 2013). Pós-tratado e na presença de cloro, sofre oxidação, produzindo o 1,4-benzoquinona e NAPQI, ambos considerados tóxicos (PAIS, 2013).

Em relação ao DFC, este adsorve a sólidos e sedimentos e geralmente apresenta comportamento persistente em condições naturais e aos processos de esgoto convencional (PAIS, 2013) RAGASSI, 2018), com degradação incompleta tanto em ETE's, como em ETA's (DEMBOGURSKI, 2019). Em unidades de tratamento convencionais, apresenta baixa remoção, entre 20% a 40% (BI *et al.*, 2021). Em contrapartida, sofre facilmente fotodegradação, apresentando tempo de meia-vida ambiental de 8 dias, com baixa tendência de bioconcentração (PAIS, 2013). Pós-tratamento, este fármaco pode formar produtos clorados como o cloro-diclofenaco e o clorofórmio (PAIS, 2013).

O IBU também consegue se adsorver a sólidos suspensos ou sedimentos (PAIS, 2013; CARVALHO, 2020), apresentando baixo potencial de bioconcentração (PAIS, 2013). Seu pKa, igual a 4,91, indica que este composto estará presente na forma dissociada na água (PAIS, 2013). Geralmente, o IBU não é totalmente removido de estações de tratamento convencionais, sendo capaz de produzir em água o 4-isobutilacetofenona (IBAP), uma substância de natureza mais tóxica do que seu composto original (HUANG *et al.*, 2021).

O NAP também tem potencial para adsorver a sólidos suspensos ou a sedimentos e de se acumular em organismos aquáticos (PASCHOA, 2020). Apesar de apresentar um pKa igual a 4,15, interpretado para indicar ácidos fortes, este na presença da água forma majoritariamente ânions em valores de pH de 5-9 (PAIS, 2013). Além disso, é considerado um fármaco não biodegradável, que por sua vez recai em baixas

taxas de eliminação em tratamentos (PASCHOA, 2020). Pós-tratado e na presença do cloro, o Naproxeno pode formar subprodutos clorados (PAIS, 2013).

Segundo Borrull *et al.* (2021), a eficiência de remoção de fármacos depende de vários fatores como qualidade da água bruta, propriedades físico-químicas e biológicas, condições operacionais e do tipo de tratamento escolhido. Tecnologias de tratamento avançado como ozonização e processos de oxidação avançados, processos de membrana, adsorção de carvão ativado e osmose reversa já demonstraram ótima eficácia na remoção dos mesmos (DERCO *et al.*, 2015; ROZAS *et al.*, 2017; SHAYESTEH, NODEHI e RAHBAR-KELISHAMI, 2020). Por outro lado, tratamentos convencionais têm sido frequentemente relatados como ineficientes na remoção dessas substâncias (GHELFI, 2014).

3.3 FONTES DE CONTAMINAÇÃO

As principais fontes de contaminação de fármacos provém de atividades antrópicas, principalmente por efluentes industriais e domésticos (DIAS, 2014; FARIA *et al.*, 2015; GROSSELI, 2016; ESCHER *et al.*, 2019; CARVALHO-HEITOR; AMÉRICO-PINHEIRO; VANZELA; 2019; SANTOS *et al.*, 2020). Após o uso, muitos AINEs, inalterados ou na forma de metabólitos, são lançados no esgoto doméstico através da excreção de urina e fezes (FLORIPES *et al.*, 2018; ARSAND, 2019), passando inalterados por estações de tratamento de esgoto (SANTOS *et al.*, 2020).

No Brasil, a estrutura pouco consolidada de saneamento aumenta ainda mais a preocupação com a alta concentração de fármacos nas matrizes ambientais, muitas vezes superiores a países desenvolvidos como EUA, Espanha, Alemanha e Canadá (LIMA *et al.*, 2017; FLORIPES *et al.*, 2018), causada principalmente pelo déficit de infraestrutura no setor de esgotamento sanitário (INSTITUTO TRATA BRASIL, 2020).

A situação mostra-se ainda mais alarmante quando se analisa o quadro por região no país (MONTAGNER, VIDAL; ACAYABA, 2017). No estado do Pará, especificamente na região metropolitana de Belém, 88,7% da população ainda não apresenta coleta de esgoto (INSTITUTO TRATA BRASIL, 2020). Conforme o Instituto Trata Brasil, 62.325,01 m³ de esgoto não passa por nenhum tipo tratamento, em contraste com apenas 2.200,16 m³ de esgoto que apresenta algum tratamento (INSTITUTO TRATA BRASIL, 2020). Na Tabela 7 estão apresentados os dados sobre

os serviços de coleta e tratamento de esgoto na RMB (INSTITUTO TRATA BRASIL, 2020).

Tabela 7 – Dados referentes aos serviços de coleta e tratamento de esgoto na RMB.

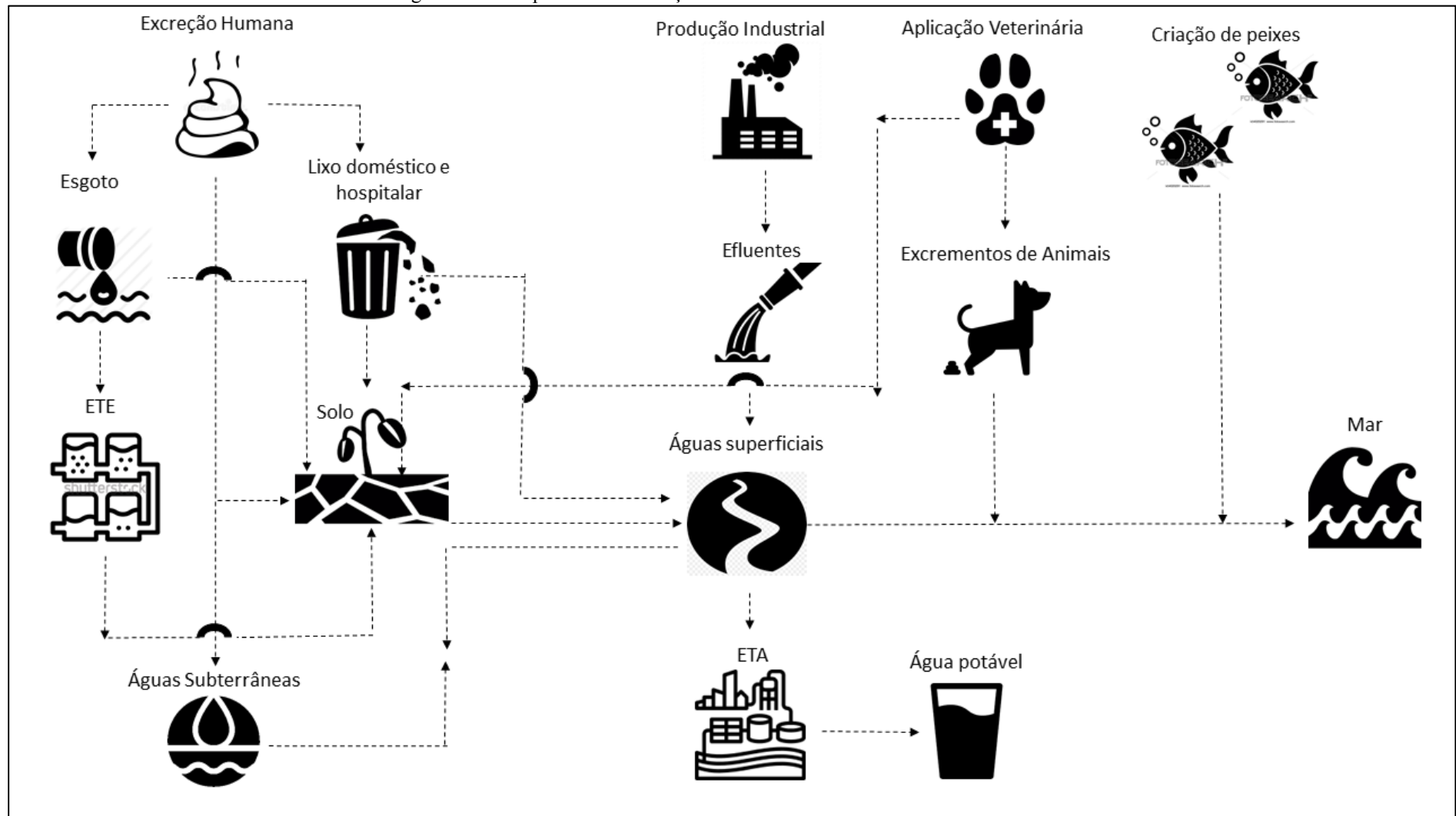
Região Metropolitana de Belém			
Indicador	Valor	Unidade	Fonte
População SNIS	2.309.481	Pessoas	SNIS
Área do município	3.565,780	Km ²	IBGE
Densidade demográfica	703,99	Pessoas por km ²	IBGE
População sem coleta de esgoto	2.048.614	Pessoas	SNIS
Parcela da população sem coleta de esgoto	88,7%	% da população	SNIS
Esgoto tratado referente à água consumida	3,8%	%	SNIS
Esgoto não tratado	62.325,01	mil m ³	SNIS
Esgoto tratado	2.200,16	mil m ³	SNIS

Fonte: INSTITUTO TRATA BRASIL, 2020.

O descarte inadequado de efluentes hospitalares e de fármacos não ingeridos ou fora do prazo de validade, incluindo os de uso veterinário empregados nos tratamentos terapêuticos de animais (GROSSELI, 2016; SANTOS *et al.*, 2020), também contribuem na disposição de fármacos no meio ambiente (GROSSELI, 2016). No Brasil, esta situação é consequência de um conjunto de fatores ligados a má gestão, ausência de fiscalização farmacêutica e leis mais rigorosas (DEMBOGURSKI, 2019). Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), responsável pela fiscalização dos descartes de resíduos de medicamentos, os medicamentos são resíduos químicos e à medida que vão sendo descartados se tornam parte do lixo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998; CARVALHO-HEITOR; AMÉRICO-PINHEIRO; VANZELA, 2019). Por isso, na maioria das vezes, o solo passa a ser contaminado muito antes que os contaminantes alcancem as águas superficiais (GOULART, 2017).

Os resíduos de estação de tratamento de água e esgoto (lodos) também se configuram como fonte de contaminação. Estes são geralmente levados para aterros, onde seus compostos lixiviam, e se não bem protegidos, podem alcançar águas subterrâneas e posteriormente águas superficiais (SAMPAIO, 2018; PIVETTA, 2019). Quando os resíduos provenientes de aterros são dispostos em área permeáveis (cascalho, areia ou rochas fissuradas), poderá ocorrer a migração do lixiviado, contaminando áreas maiores do que aquelas em que os resíduos estão dispostos (GOULART, 2017; SAMPAIO, 2018). A Figura 8 demonstra as diversas rotas de contaminação dos fármacos no meio ambiente.

Figura 7 – Principais vias de inserção de fármacos e outros microcontaminantes.

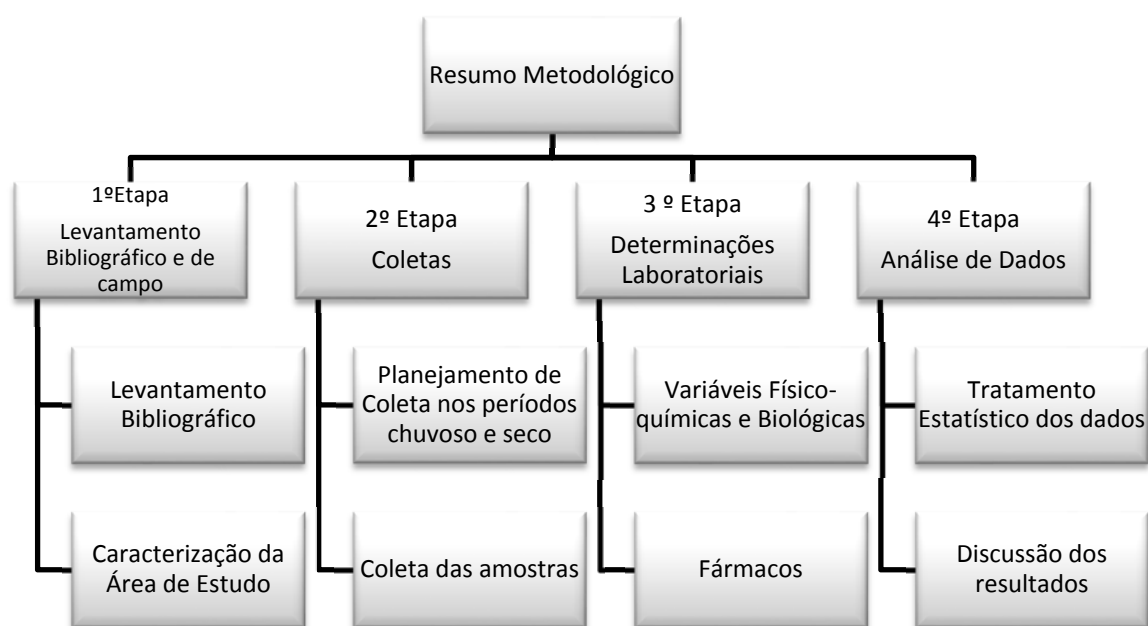


Fonte: Adaptado de Grosseli, 2016.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este item expõe a metodologia aplicada para alcançar os objetivos da pesquisa, que se dividiu em quatro etapas principais: a) levantamento bibliográfico; b) coletas das amostras no período chuvoso e seco do ano de 2018; c) determinações laboratoriais e d) análises dos dados. As etapas das pesquisas estão esquematizadas a partir da Figura 9.

Figura 8 – Resumo metodológico das etapas da pesquisa.



Fonte: Autora, 2022.

4.1 1ª ETAPA: LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO E DE CAMPO

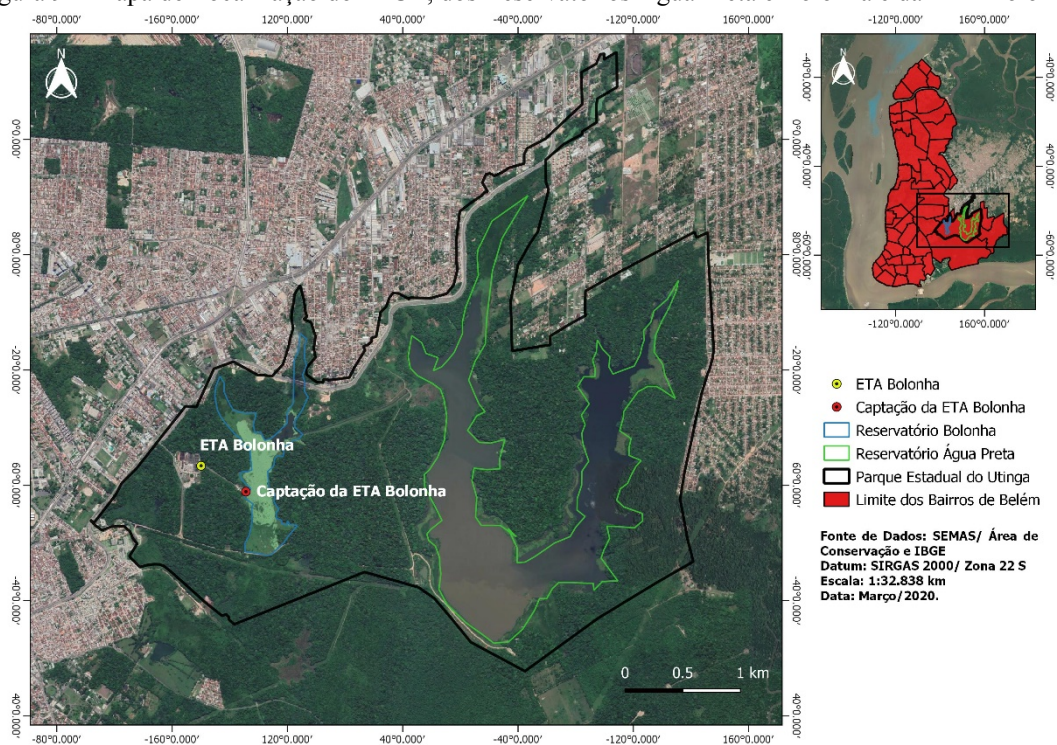
4.1.2 Levantamento Bibliográfico

A pesquisa iniciou, primeiramente, com uma revisão bibliográfica por meio de dissertações, teses e artigos científicos disponíveis em base de dados como Scientific Eletronic Library (SCIELO), Pubchem e outros, sobre temas correlacionados a área de MPEs.

4.1.2 Caracterização da Área de Estudo

A área de estudo (Figura 10) está localizada no Parque Estadual do Utinga (PEUT), entre as coordenadas de latitude $1^{\circ}25'14''$ S e longitude $48^{\circ}26'04''$ O (CHAVES, 2020). Este espaço corresponde a uma unidade de conservação de proteção integral criada pelo Governo do Estado do Pará em 1993, com o objetivo de garantir a potabilidade de água por meio do manejo dos Reservatórios Bolonha e Água Preta, da recuperação das áreas degradadas e do ampliamiento da vida útil dos reservatórios, responsáveis por aproximadamente 70 % do abastecimento de água da região metropolitana de Belém (BELÉM, 2014). O espaço abrange principalmente o município de Belém (99%) e, em menor parte, o município de Ananindeua (1%) (SEMAS., 2013).

Figura 9 – Mapa de Localização do PEUT, dos Reservatórios Água Preta e Bolonha e da ETA Bolonha.



Fonte: Autora, 2022.

A responsabilidade pelo gerenciamento dos recursos hídricos presentes pertence à Companhia de Saneamento do Pará (COSANPA), onde encontram-se o Complexo Bolonha, constituído por: dois Reservatórios (Água Preta e Bolonha); três Estações Elevatórias (EAB Guamá, EAB Bolonha e EAT Bolonha); uma Estação de Tratamento

de Água (ETA Bolonha); adutoras de água bruta e água tratada e um canal de ligação Yuna (NOGUEIRA e VINAGRE, 2018).

Quanto aos Reservatórios Água Preta e Bolonha, estes fazem parte da bacia hidrográfica do Utinga, na qual estão presentes também os igarapés Murutucu e Água Preta (VASCONCELOS e SOUZA, 2011). Os reservatórios foram formados a partir do represamento do rio Água Preta, que originou o Reservatório Água Preta, do Reservatório Bolonha, composto a partir da barragem de dois rios (Bolonha-Catú e o Utinga), e também da contribuição do sistema adutor, que transporta água do rio Guamá (BELÉM, 2014). Atualmente, os reservatórios enfrentam problemas com o lançamento de esgotos domésticos da população do entorno, alterando a qualidade da água dos reservatórios (ARAUJO JUNIOR, 2016). Como consequência, ocorre a proliferação de algas, que acabam afetando o desempenho das estações de tratamento de água, causando problemas operacionais como aumento do consumo de produtos químicos, surgimento de sabor e odor e obstrução dos filtros (CHAVES, 2020).

Segundo estudos da SEMAS (2013), em 2012 a população residente no parque estadual do Utinga correspondia a 66 famílias, totalizando 153 pessoas, a maior parte fixada nos bairros Castanheira e Guanabara, ao norte, próximo da continuação das vias que se estendem para dentro da unidade de conservação (SEMAS., 2013). Já no entorno imediato da área (área fisicamente mais próxima dos limites da UC), a população residente foi equivalente a 39.165 pessoas (SEMAS., 2013) e na área com até 1 km de distância dos limites do PEUT, residiam 128.676 pessoas (SEMAS., 2013). Na Tabela 8 é demonstrada a relação de pessoas residentes no interior e ao entorno do PEUT.

Tabela 8 – Populações residentes no interior e ao entorno do Parque Estadual do Utinga (PEUT).

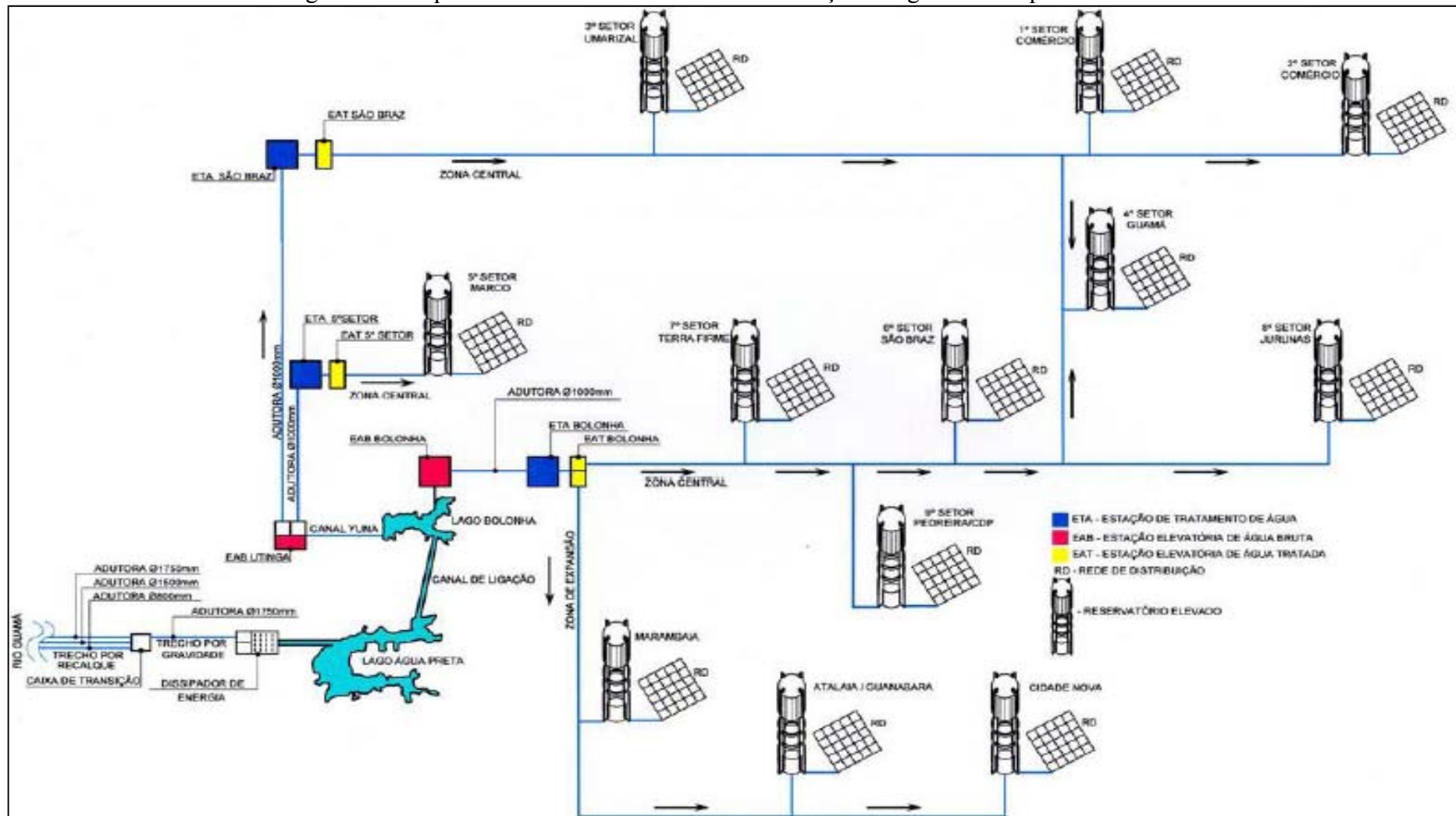
População residente	Nº de pessoas
No interior do PEUT	153
Próximo dos limites do PEUT	39.165
Com até 1km de distância dos limites do PEUT	128.676
Total:	167.994

Fonte: SEMAS, 2013.

A captação de água inicia-se no rio Guamá, com o auxílio de um canal de aproximação de concreto e grades para evitar que sólidos grosseiros entrem na área de captação (ARAUJO JUNIOR, 2016). Após esta etapa, a água é recalçada através da estação elevatória de água bruta (EAB) em direção ao Reservatório Água Preta (com volume de 10.000.000 m³) e logo em seguida, é levada para o Reservatório Bolonha

(volume de 2.000.000 m³), através de um canal de interligação (COSANPA, 2006; ARAÚJO JUNIOR, 2016). Posteriormente, a água segue por uma linha adutora de água bruta com tubulação de aço de 1.750 mm de diâmetro e 400 metros de extensão, que interliga a elevatória do reservatório Bolonha a ETA Bolonha do reservatório Bolonha, a água segue para duas elevatórias de água bruta (Utinga e Bolonha) que farão o recalque de água para três estações de tratamento de água: ETA do 5º setor, ETA de São Brás e ETA Bolonha (COSANPA, 2006). A EAB do Utinga realiza o transporte de água para as ETA's do 5º setor e de São Brás. Já a EAB do Bolonha recalca água para a ETA Bolonha. Na Figura 11 estão apresentados os elementos componentes do referido sistema, assim como seus respectivos setores de distribuição da zona central e da zona de expansão da RMB.

Figura 10 - Esquema do sistema de tratamento e elevação de água do Complexo Bolonha.



Fonte: COSANPA, 2015.

A ETA Bolonha (Figura 12) foi projetada e construída em duas etapas com vazões iguais 3,2 m³/s, na primeira e na segunda etapa respectivamente (BELÉM, 2014). Nesta pesquisa, a ETA operou com uma capacidade de 5m³/s, 22% abaixo da capacidade total do projeto (6,4 m³/s) (CHAVES, 2020).

Figura 11 – Fotografia da 1ª etapa (revitalizada) e 2ª etapa da ETA Bolonha.



Fonte: Agência Pará, 2020.

A Tabela 9 traz a relação das unidades existentes em cada processo, nas duas etapas da ETA Bolonha.

Tabela 9 – Relação de Unidades da ETA Bolonha na 1ª etapa e na 2ª etapa de implantação.

Número de Unidades de cada etapa em cada processo de tratamento			
Processos	1ª Etapa	2ª Etapa	Total
Coagulação	1 Calha Parshall	1 Calha Parshall	2
Floculação	3 floculadores mecanizados	6 floculadores mecanizados	9
Decantação	3 decantadores laminares	6 decantadores clássicos	9
Filtração	8 filtros rápidos (fluxo descendente)	8 Filtros rápidos (fluxo descendente)	16

Fonte: CHAVES, 2020.

Tal estação se caracteriza por ser do tipo ciclo completo, apresentando os seguintes processos unitários: coagulação, floculação, sedimentação, filtração, desinfecção, correção de pH e fluoretação (CHAVES, 2020). O primeiro processo de tratamento, a coagulação, ocorre na adutora de água bruta com a adição do coagulante PAC (Policloreto de Alumínio), nas dosagens de 6 a 14 mg/l. Logo em seguida, a água segue até uma câmara de chegada, com destino as Calhas Parshall (Figura 13a) (CHAVES, 2020). Posteriormente, a água é levada para os floculadores, dotados de agitadores mecânicos, do tipo turbina, para viabilizar a formação dos flocos que serão eliminados na unidade de decantação (Figura 13b). Entretanto, é importante destacar que nenhuma das turbinas realmente operava na época, por isso a solução aplicada, segundo explicação técnica da empresa, foi acrescentar o coagulante na adutora de água bruta e o Polímero de Poliacrilamida na etapa de mistura rápida, entre as dosagens de 0,05 a 0,1 mg/L (CHAVES, 2020). Após a floculação, a água segue em direção aos decantadores (Figura 13c) e logo depois para os filtros (Figura 13d). Em seguida, a água filtrada é conduzida para um canal onde ocorre a aplicação de cloro na concentração de 3 mg/L (CHAVES, 2020) e depois segue para a correção de pH, pela adição de hidróxido de sódio, e por último para a fluoretação, com aplicação de flúor (BELÉM, 2014).

Por fim, a água é direcionada ao reservatório de água tratada (Figura 13e), com capacidade de 10.000 m³ e altura de 3,0 metros, e por meio da Estação Elevatória de Água Tratada (Figura 13f), esta é encaminhada para distribuição.

Figura 12 – Unidades de tratamento da 1ª etapa da ETA Bolonha - (a) Calha Parshall, (b) Floculadores, (c) Decantadores, (d) Filtros, (e) Reservatório de água tratada e (f) Estação elevatória de água tratada.



Fonte: Autora, 2022.

4.2 2º ETAPA: COLETAS

4.2.1 Planejamento de Coleta

Com o conhecimento da área de estudo sucedeu-se a escolha de um ponto anterior ao tratamento, no Reservatório Bolonha, e os outros dois na ETA Bolonha, nos seguintes locais: saídas dos filtros e no reservatório de água tratada. A tabela 10 mostra as informações referentes aos pontos de coleta e os critérios adotados para cada ponto.

Tabela 10 – Nome, localização e critérios para a definição dos pontos de coleta.

Pontos	Nome	Local	Critérios
1º AB	Água Bruta	Reservatório Bolonha	Avaliar a qualidade da água do manancial, em função do forte crescimento populacional em torno da APA, e investigar a presença de AINEs.
2º AF	Água Filtrada	Saída dos Filtros	Avaliar a ocorrência de AINEs e julgar se os processos de decantação e filtração possuem eficiência de remoção de AINEs
3º AT	Água Tratada	Reservatório Apoiado	Verificar se a desinfecção por cloração exerce influência na remoção dos AINEs.

Fonte: Autora, 2022

Figura 13 – Pontos de Coleta no Complexo Bolonha – (a) Ponto AB, (b) Ponto AF e (c) Ponto AT.



Fonte: Autora, 2022.

Na expectativa de avaliar a eficiência de remoção dos AINEs foram utilizadas as equações 1, 2 e 3, de modo a avaliar o grau de influência desses processos de tratamento na concentração de AINEs.

$$\text{Eficiência média de remoção (\%)} = \frac{\text{MédiaX} - \text{MédiaY}}{\text{MédiaX}} \times 100 \quad (1)$$

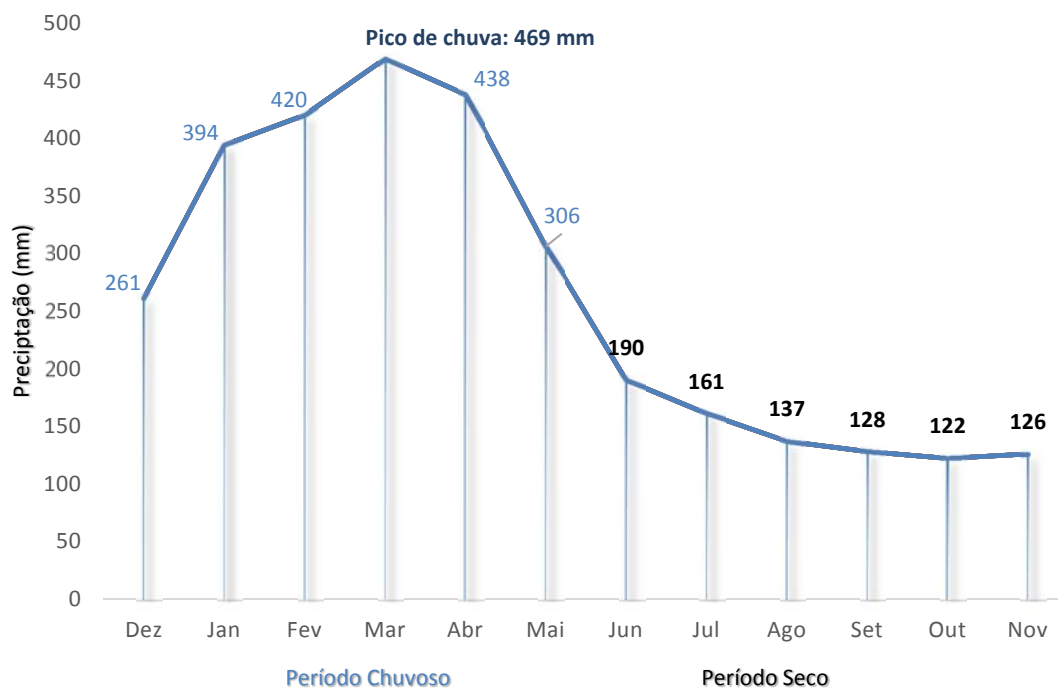
Média Y: Média da concentração de AINE no ponto a jusante (ng/L).

Média X: Média da concentração de AINE no ponto a montante (ng/L).

Após a determinação dos pontos de coleta foi feita uma análise da normal climatológica de Belém, que corresponde, segundo o Instituto Nacional de Meteorologia, a uma média de dados climatológicos, em um período mínimo de 30 anos. Dessa maneira, utilizou-se as informações de precipitação da estação pluviométrica da ANA (Agência Nacional de Águas) mais próxima do Complexo Bolonha, na região metropolitana de Belém, no intervalo de tempo de 1985 a 2015, com o objetivo de definir a estação mais chuvosa e mais seca da região, e assim avaliar a variação da qualidade da água durante esse período.

Pela análise, concluiu-se que o período possui dois momentos bem definidos durante o ano, o primeiro mais chuvoso, envolvendo os meses de dezembro, janeiro, março, abril e maio, e o segundo mais seco, abrangendo os meses de junho, agosto, setembro, outubro e novembro, com a notoriedade para o mês de abril, que obteve a maior média pluviométrica, igual 469 mm. A Figura 15 apresenta o comportamento da normal climatológica da estação Belém.

Figura 14 – Normal Climatológica da estação Belém (código 148002) do período chuvoso e seco.



Fonte: Adaptado de CHAVES, 2020.

4.2.2 Coleta das amostras

Posterior à análise pluviométrica, foram feitos os preparos dos materiais de coleta, fazendo-se a limpeza das vidrarias com água da torneira e em seguida com adição do detergente Extran® diluído, com acréscimo novamente de água comum para eliminar todo o sabão e enxague com água destilada. Para cada vidraria foi feito um banho com ácido nítrico a 20% por 24h, com o objetivo de deixar toda a região interna em contato com o ácido. Logo em seguida, estas eram enxaguadas com água ultra-pura e após a secagem, eram tampadas com papel alumínio, se tornando viáveis para uso nas coletas.

Além das vidrarias, foram utilizados os seguintes materiais: provetas de 100 ml, béquer de 500 ml, kits de leitura de cloro livre e ferro total (Hanna®), medidor multiparâmetro HI9829 (Hanna®). Para a preservação das amostras foi utilizado 20 ml de metanol em cada frasco de 4L. Além disso, as amostras de coliforme foram feitas em coletas separadas, utilizando frascos estéreis de 100 ml.

As coletas foram feitas no período chuvoso, de janeiro a março, e no período seco, de setembro a novembro, nos três pontos escolhidos. Todas as amostras foram identificadas de acordo com o local de análise, ordem da campanha, pontos de coleta e

período chuvoso ou seco, totalizando dessa forma 12 campanhas e 36 coletas. Na Tabela 11 estão organizadas cada uma das coletas realizadas.

Tabela 11 – Número de campanha, data e identificação das amostras.

<i>Período Chuvoso</i>			<i>Período Seco</i>		
<i>Nº da C.</i>	<i>Data</i>	<i>Id</i>	<i>Nº da C.</i>	<i>Data</i>	<i>Id</i>
1º	08/01/2018	UFPA_1C_AB_C	7º	10/09/2018	UFPA_7C_AB_S
		UFPA_1C_AF_C			UFPA_7C_AF_S
		UFPA_1C_AC_C			UFPA_7C_AC_S
2º	11/01/2018	UFPA_2C_AB_C	8º	09/10/2018	UFPA_8C_AB_S
		UFPA_2C_AF_C			UFPA_8C_AF_S
		UFPA_2C_AC_C			UFPA_8C_AC_S
3º	01/02/2018	UFPA_3C_AB_C	9º	17/10/2018	UFPA_9C_AB_S
		UFPA_3C_AF_C			UFPA_9C_AF_S
		UFPA_3C_AC_C			UFPA_9C_AC_S
4º	14/02/2018	UFPA_4C_AB_C	10º	05/11/2018	UFPA_10C_AB_S
		UFPA_4C_AF_C			UFPA_10C_AF_S
		UFPA_4C_AC_C			UFPA_10C_AC_S
5º	06/03/2018	UFPA_5C_AB_C	11º	12/11/2018	UFPA_11C_AB_S
		UFPA_5C_AF_C			UFPA_11C_AF_S
		UFPA_5C_AC_C			UFPA_11C_AC_S
6º	13/03/2018	UFPA_6C_AB_C	12º	21/11/2018	UFPA_12C_AB_S
		UFPA_6C_AF_C			UFPA_12C_AF_S
		UFPA_6C_AC_C			UFPA_12C_AC_S

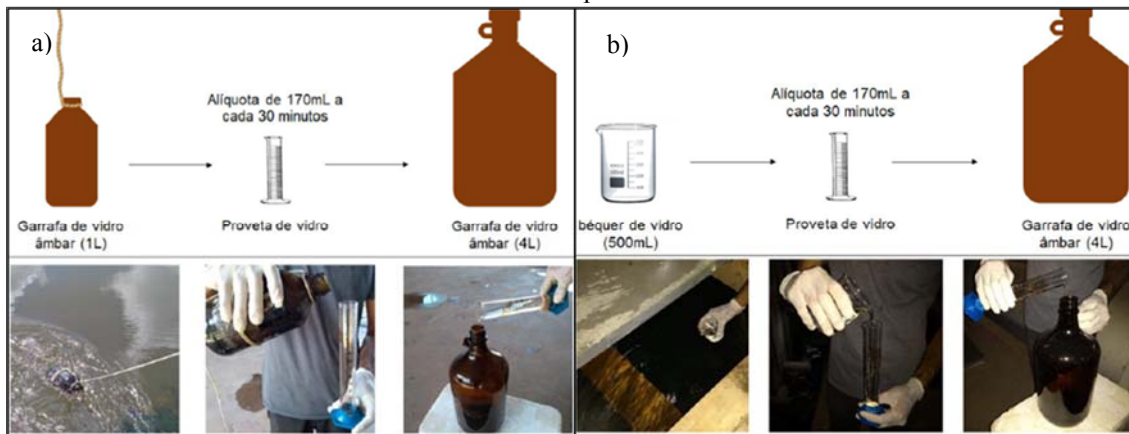
Legenda*: Nº da camp: número da campanha; Id: identificação da amostra; nºC: número da campanha;
AB: água bruta; AF: água filtrada e AT: água tratada.

A amostragem nos três pontos foi do tipo composta, mediante a técnica de mergulhar o frasco, numa profundidade de 0 a 30 cm da lâmina d'água (CETESB. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo, 2019). O tempo de coleta em todos os pontos ocorria a cada 30 minutos desde as 7h00 as 19h00, com uma equipe de seis pessoas para a realização dos procedimentos.

Nos pontos AB e AT, o recolhimento transcorreu com auxílio de um frasco âmbar de 1 litro pendurado a uma corda, onde a água coletada era homogeneizada a cada 30 minutos e conduzida para uma proveta até atingir o nível de 170 ml. Após esta medida, derramava-se o líquido no frasco âmbar de 4 litros, totalizando ao fim de 12 horas, 4.080 ml de água coletada, como mostra a Figura 16a. Ao contrário dos demais, a coleta no ponto AF (Figura 16b) ocorreu por meio de um béquer de 500 ml, devido à dificuldade de acessar a saída do filtro e também por conta do fluxo turbulento do mesmo. Assim como nos outros pontos, media-se a cada 30 minutos no béquer e depois se fazia a homogeneização do líquido. Posteriormente, o material era passado para uma

proveta até atingir a alíquota de 170 ml, onde seguia para um frasco âmbar de 4 litros, com o total de 4080 ml de água coletados.

Figura 15 – (a) Esquema do procedimento de coleta nos pontos: AB e AT e (b) Esquema do procedimento de coleta no ponto AF.



Fonte: Adaptado de CHAVES, 2020.

Ao fim de cada campanha, as coletas eram divididas em frascos de 1 litro para evacuar os frascos anteriores. Dessa maneira, a identificação dos frascos de 1 litro foi subdividida em 4 frascos: 2 frascos para o processo de extração em fase sólida (SPE – *solid phase extraction*) e 2 frascos para análise das demais características físico-químicas e biológicas. Já nas amostras coletadas no ponto AT, a água era despejada em frascos de 1 litro, onde foi adicionado tiosulfato de sódio para neutralizar o cloro residual da amostra na concentração de 1:1.

4.3 3º ETAPA: DETERMINAÇÕES LABORATORIAIS

4.3.1 Variáveis Físico-químicas e biológicas

A análise de cada variável físico-química (excluindo-se os AINEs) e biológica seguiu os padrões das recomendações do *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2017), como apresentado na Tabela 12.

Tabela 12 – Métodos de análise das variáveis físico-químicas e biológica determinadas.

Variáveis (unidade)	Método	Equipamento	Limite de detecção
Alcalinidade (mg/L)	Titulometria	pHmetro PG 1800 Gehaka®, agitador magnético e pipeta automática	-
Cloro livre (mg/L)	Colorimetria	Checker® HC de Cloro Livre - HI701 (Hanna®)	0,05
Condutividade (µS/cm)	Potenciômetro	Medidor Multiparâmetro HI9829 (Hanna®)	-
Cor aparente (UH)	Colorimetria	Colorímetro Aquacolor Cor - Policontrol®	5
Cor verdadeira (UH)	Colorimetria	Colorímetro Aquacolor Cor - Policontrol®	5
Ferro total (mg/L)	Colorimetria	Checker®HC – Analisador de Ferro HI721 (Hanna®)	0,02
OD (mg/L)	Potenciometria	Medidor Multiparâmetro HI9829 (Hanna®)	0
pH (-)	Potenciometria	Medidor Multiparâmetro HI9829 (Hanna®)	pH= 7.0 - 99.38±0.97 pH= 4.0 - 95.79±0.51
Turbidez (UNT)	Nefelometria	Turbidímetro Ap2000 - Policontrol®	0,2
Coliformes totais (NMP/100 mL)	Colilert	Cartela, Seladora Quanti-Tray®/2000 e estufa Q316M2 Quimis©	-
E-Coli (NMP/100 mL)	Colilert	Cartela, Seladora Quanti-Tray®/2000 e estufa Q316M2 Quimis©	-

Fonte: Autora, 2022.

4.3.1 Fármacos (AINEs)

a) PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

O primeiro passo para a determinação dos AINEs deste estudo foi fazer a preparação das amostras no Laboratório Multiusuário de Tratabilidade de Águas da Universidade Federal do Pará (LAMAG/UFPA), que está sob gerencia do Grupo de Estudos em Gerenciamento de Água e Reuso de Efluentes (GESA). Dessa maneira,

depois cada campanha, 1 litro da amostra retirada de um específico ponto (AB, AF e AT), passou por quatro procedimentos, antes de iniciar a cromatografia:

- a) Filtração a Vácuo
- b) Ajuste de pH
- c) Adição de EDTA
- d) Extração de fase sólida

A filtração a vácuo (Figura 17a e b) foi o primeiro procedimento realizado, pois permitiu retirar os sólidos suspensos e assim, evitar o entupimento dos cartuchos na etapa de extração. Para as amostras coletadas nos pontos AF e AT foram necessárias duas filtrações, uma realizada com microfiltro de fibra de vidro GF-03 (Figura 17c) (0,6 μm de porosidade e 47 mm de diâmetro) e outra com membrana em ésteres de celulose (Figura 17d) (0,45 μm de porosidade e 47 mm de diâmetro). Já com as amostras retiradas do ponto AB foram necessárias três filtrações, devido a maior quantidade de sólidos suspensos presentes nestes pontos. Tais amostras passaram pelo papel sem cinzas de fluxo médio de grau 40 (8 μm de porosidade e 47 mm de diâmetro), em seguida pelo microfiltro de fibra de vidro GF-03 e por último pela membrana em ésteres de celulose.

Terminada as filtrações, as amostras passavam por correções do seu pH de $2 \pm 0,2$, utilizando o ácido clorídrico (HCL) 50% v/v, um agitador magnético e um medidor de pH. A correção do pH é um procedimento considerado muito importante, pois este influencia na afinidade do meio estacionário do cartucho e na retenção dos fármacos.

Figura 16 – a) Sistema de filtração, b) Filtro de papel com cinzas, c) Microfiltro de fibra de vidro e d) Membrana estéreis de celulose.



Fonte: Autora, 2022.

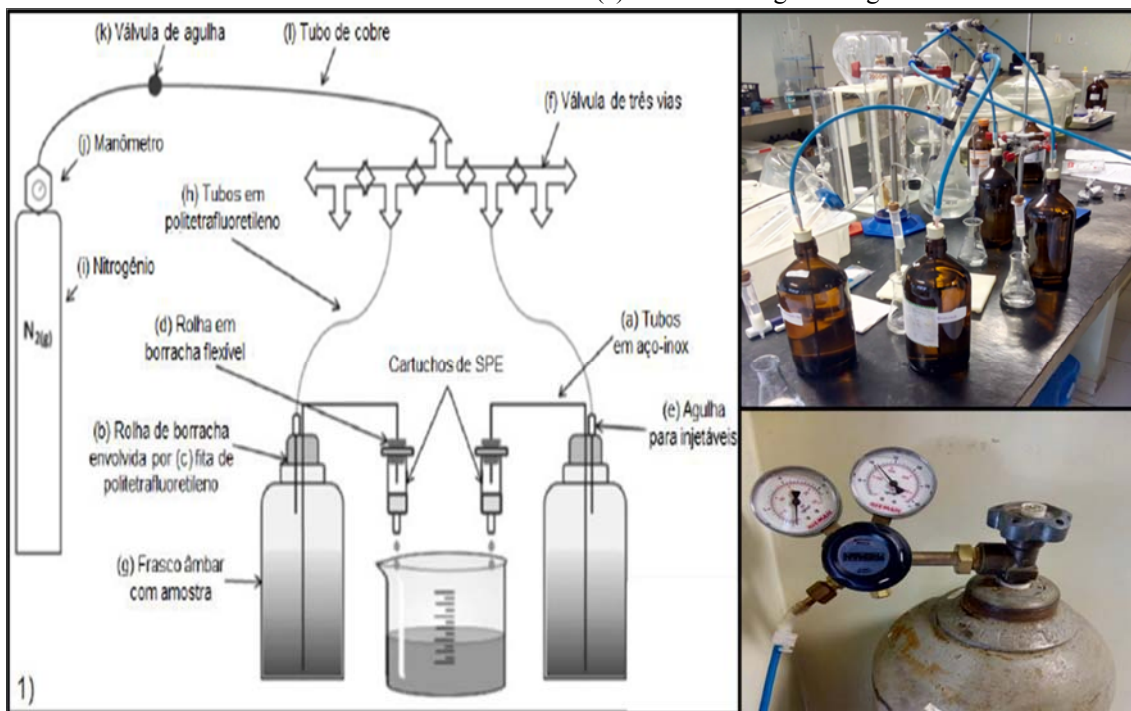
Posteriormente, foi adicionado o EDTA (agente quelante), ou ácido etilenodiamino tetra acético, na concentração de 500 mg/L. Assim, as amostras permaneceram em repouso durante uma hora para a quelação dos metais presentes, sendo suavemente agitadas a cada 20 minutos.

Após o repouso das amostras, a extração em fase sólida (*SPE – Solid phase Extraction*) foi iniciada, correspondendo a parte de preparo da amostra com a prévia extração, isolamento e concentração dos analitos de interesse (SANSON, 2012). O objetivo é obter uma sub-fração enriquecida com substâncias de interesse analítico, de maneira a obter uma cromatografia livre de interferências. Os materiais utilizados no procedimento de extração em fase sólida foram: cilindro de nitrogênio; manômetro; válvula de agulha; tubo de cofre; válvula de três vias; frasco âmbar para amostras; rolha de borracha; fita de politetrafluoretileno (para envolver a rolha e prende-la); tubos de

politetrafluoretileno; rolha em borracha flexível; tubos em inox; agulha para injetáveis e cartuchos de SPE.

O sistema de extração em fase sólida funciona através do fluxo positivo gerado pelo nitrogênio gasoso no interior do frasco de âmbar, que contém a amostra, dispensando qualquer contato no manuseio desta com o cartucho. A pressão do N₂ induz a amostra a passar pela tubulação de aço inox e logo em seguida, pela fase estacionária do cartucho de extração com vazão constante, reduzindo assim o risco de contaminação e simplificando o fluxo controlado pelo gás N₂. Na Figura 18 é apresentado o SPE desenvolvido no LABMASSAS/UFOP, no LAMAG/UFPA e o cilindro com gás nitrogênio utilizado.

Figura 17 – (a) Sistema de extração em fase sólida desenvolvido no LABMASSAS/UFOP, (b) SPE desenvolvido no LAMAG/UFPA e (c) cilindro com gás nitrogênio

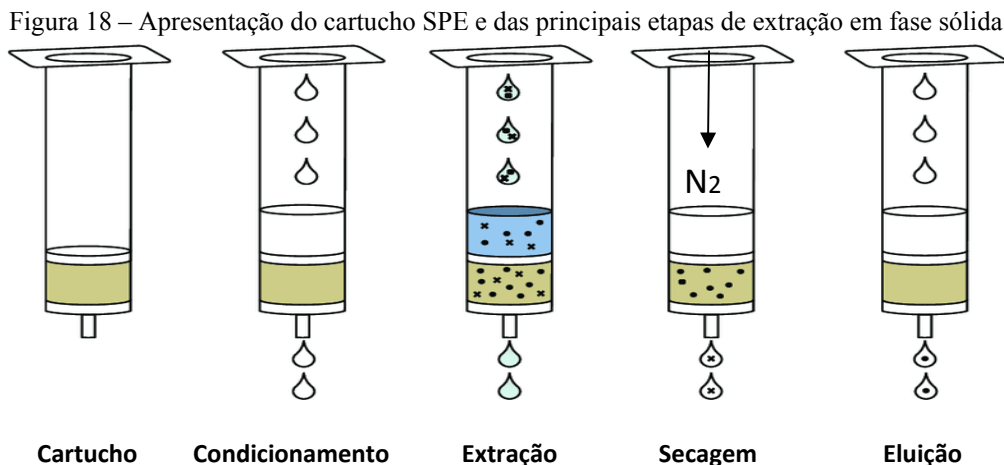


Fonte: a) Sanson *et al.* (2012); b) e c) CHAVES (2020).

Como o preparo das amostras está sujeito a alterações durante o processo de extração, é recomendado que o SPE seja manuseado com muita atenção, principalmente na parte do ajuste de pH e na passagem de uma amostra para outro recipiente, para que não ocorram contaminações (SANSON, 2012).

Dessa maneira, a fim de minimizar esses fatores críticos, o SPE seguiu o modelo de sistema de extração desenvolvido no Laboratório de Caracterização Molecular e Espectrometria de Massas da Universidade Federal de Ouro Preto

(LABMASSAS/UFOP), através das seguintes etapas: condicionamento dos cartuchos, adição da amostra, clean-up (limpeza) e eluição dos analitos (Figura 19). As três primeiras etapas foram desenvolvidas na LAMAG/ e a última no LABMASSAS/UFOP.



Fonte: VIDAL *et al.*, 2014.

Dessa maneira, todo processo iniciou com o condicionamento dos cartuchos com uso do cartucho Strata-X (Phenomenex®) 500 mg/6 mL, segundo recomenda o fabricante. O condicionamento funciona como um processo ativador do sorvente presente no interior do cartucho (também chamado de fase sólida ou aparato extrator), isto é, deixa-lo em condições apropriadas para a retenção dos analitos de interesse através da passagem de um solvente (VETORELLO *et al.*, 2017). Foram utilizados nesse processo: 5 ml de acetato de etila; 5 ml de metanol e 5 ml de água ultrapura.

A segunda parte do procedimento foi adicionar um determinado volume da amostra no aparato extrator, com o objetivo de reter os analitos no mesmo, com este sendo previamente limpo por meio de aproximadamente 10 ml de metanol, seguido de 10 ml de água ultra pura. O extrator foi posicionado no frasco âmbar de 1 L, com a amostra já filtrada e ajustada nos valores adequados de pH.

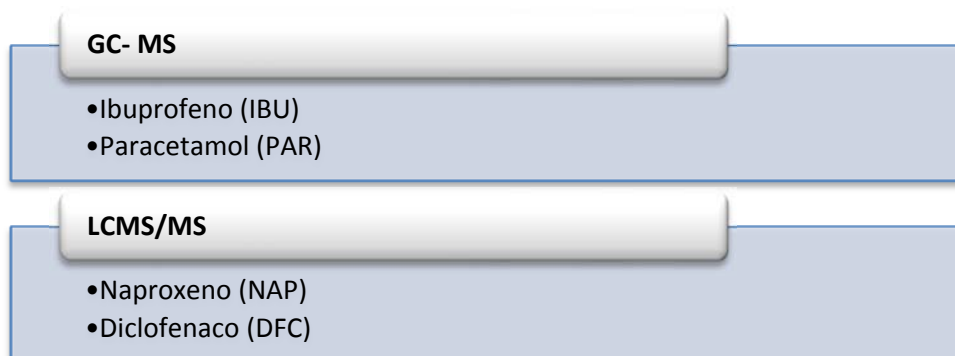
Em seguida, deu-se início ao fluxo de N₂ no interior do frasco âmbar de 1L, que impôs força a uma pequena quantidade de amostra para a parte superior do cartucho. Este é um estágio considerado crítico, pois a velocidade com qual a amostra permeia a fase sólida do cartucho tem influência direta na interação com os analitos (SANSON, 2012). Dessa maneira, foi adotada uma velocidade média em torno de 5mL/min (aproximadamente 20 gotas/ min), sempre com controle do fluxo de pressão do nitrogênio e gotejamento.

Após a passagem de toda amostra pelo o aparato extrator, iniciou-se a terceira fase da amostra, que corresponde ao processo de secagem do cartucho, com auxílio da pressão positiva do nitrogênio por um intervalo de tempo de 10 minutos. Assim, o tubo de aço inox (que interliga o cartucho com o frasco âmbar) só pôde ser retirado após a secagem do mesmo.

Depois de secos, os cartuchos foram identificados, protegidos com papel alumínio, acondicionados por refrigeração numa temperatura de 20°C e enviados ao Laboratório de Caracterização Molecular e Espectrometria de Massas – UFOP, onde deu-se continuidade a quarta etapa do SPE para a análise dos microcontaminantes por cromatografia. A etapa de eluição dos analitos consiste no uso de um solvente para retirar os analitos presos no sorvente do cartucho (SANSON, 2012). Nesse caso, com o objetivo de influenciar na passagem das substâncias retidas na fase estacionária para esse solvente. Logo em seguida, o mesmo volume foi recolhido por um frasco âmbar e depois enxuto sob o fluxo de N₂. Nos preparativos para a cromatografia, a amostra foi ressuspensa com 500 µL de metanol grau HPLC (JTBaker).

As análises dos AINEs utilizaram dois desses métodos (Figura 20): a GC-MS (Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massas) para a identificação dos compostos Ibuprofeno e Paracetamol e LCMS/MS (Cromatografia Líquida acoplada a espectrometria de massas sequencial) para obtenção do Naproxeno e Diclofenaco. A escolha pelos dois métodos foi devido a problemas de interferência do efeito matriz, que corresponde à diminuição ou o aumento do sinal cromatográfico do contaminante de interesse gerado por compostos presentes no meio.

Figura 19 – Método de determinação para cada tipo de AINE analisado na pesquisa.



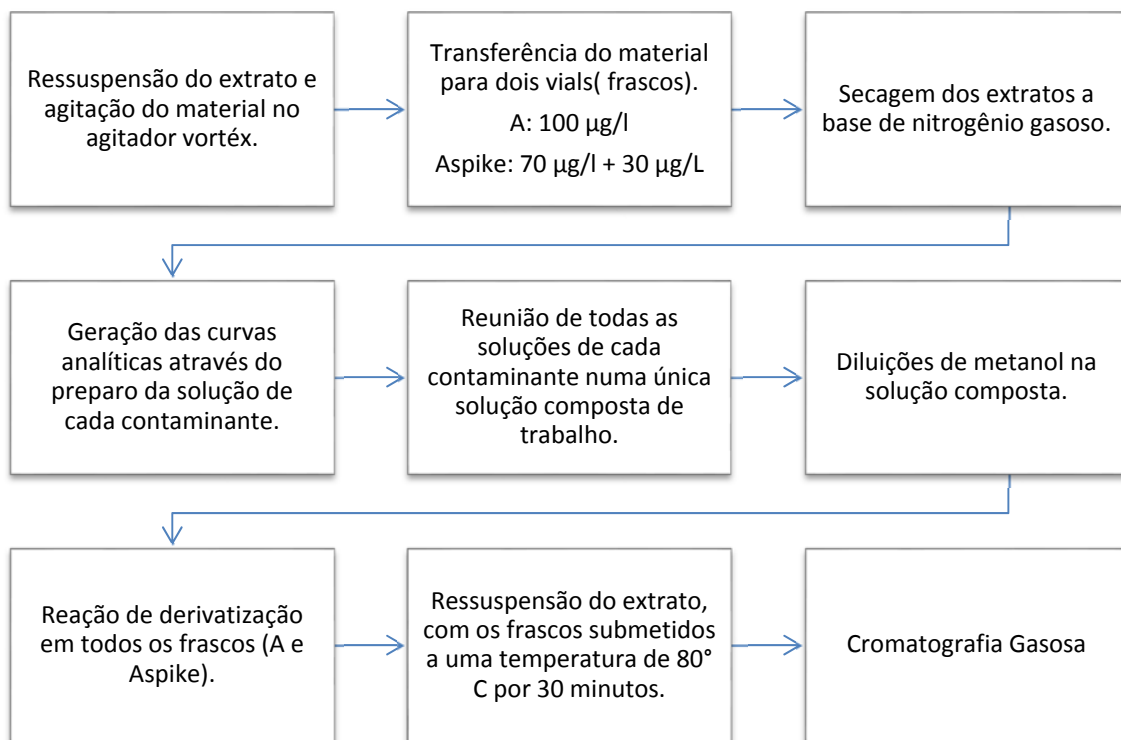
Fonte: Autora, 2022.

b) Cromatografia Gasosa acoplada a Espectometria de Massas

Neste estudo foi empregada à técnica de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GCMS) para a identificação dos fármacos Ibuprofeno e Paracetamol. Primeiro, foi feita a preparação da amostra (anterior a cromatografia gasosa), através da ressuspensão do extrato (produto gerado no processo de extração) e logo depois, foi feita a agitação do material extraído no agitador vortéx por cerca de 30 segundos.

Ao final, o material foi subdividido em dois vials (frascos): A, de 100 µg/l de amostra, e o *Aspike*, com 70 µg/l de amostra mais 30 µg/l de solução padrão de metanol (utilizado para a correção do efeito matriz). Depois, este extrato foi totalmente seco sob escoamento de nitrogênio gasoso e conservado em freezer a uma temperatura de -26° C até o momento da análise. A figura 21 traz cada etapa de preparo da amostra até o momento da análise por cromatografia gasosa.

Figura 20 – Fluxograma das etapas de preparo da amostra necessárias para a Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massas.



Fonte: Autora, 2022.

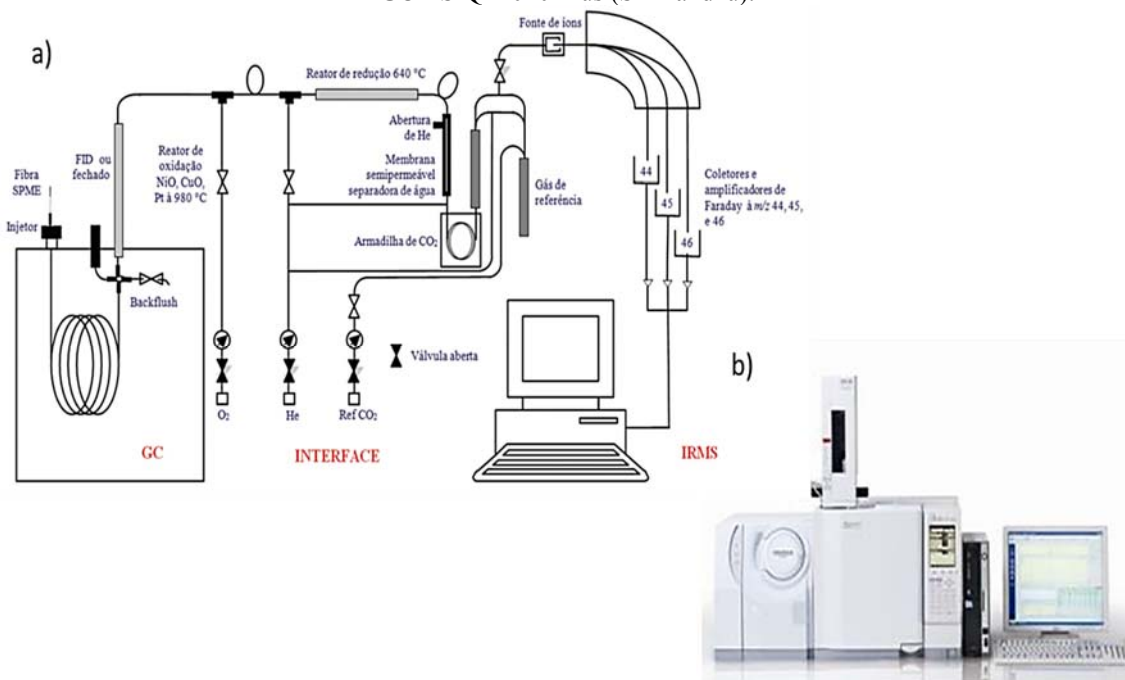
Logo em seguida foi iniciado os procedimentos para geração das curvas. Para isso, foram preparadas soluções estoque a base de metanol, grau HPLC (JTBaker), de cada microcontaminante de interesse na concentração de 1g/L. Logo em seguida, todas as soluções foram agrupadas numa solução composta de trabalho, abrangendo todos os analitos de interesse na concentração de 1mg/L de metanol, sendo esta posteriormente guardada em freezer. Adiante, esta solução composta foi submetida no dia da análise a diluições de metanol, na faixa de concentração de 2,5 a 100 µg/l.

O passo seguinte foi submeter todos os frascos (A e Aspike) a reação de derivatização, técnica utilizada para transformar o composto através da redução da polaridade, aumento da estabilidade térmica e da volatilidade e o impedimento da perda do analito por adsorção na coluna ou por decomposição térmica (SANSON, 2012). Após este processo, os extratos foram ressuspensos (na química diz sobre as substâncias sólidas que voltam a ficar dispersas no seio de um líquido ou gás, sem neles se dissolverem) através dos reagentes:

- 75 µL de BSTFA (bis (trimetilsilil (trifluoroacetamida): TMCS (trimetilclorosilano) (99:1, GCMS, Sigma Aldrich) e
- 25 µL de solução de piridina (Merck) contendo 200 µg/L de 4-n-nonilfenol- 2,3,5,6-d₄ (CDN Isotopes), utilizado como padrão interno.

Logo depois, os vials foram mantidos na temperatura de 80°C por 30 minutos e submetidos a análise por GC-MS. A análise dos fármacos pelo método GC-MS ocorreu em um cromatógrafo a gás GC-2010, acoplado a um espectrômetro de massas GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu) (Figura 22).

Figura 21 – a) Esquema simplificado de um sistema de cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas e b) Cromatógrafo a gás GC-2010 acoplado a um espectômetro de massas GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu).



Fonte: a) Buglia *et al.*, 2014 e b) Shimadzu.

Em geral, a amostra é inserida num sistema de injeção, onde a mesma é introduzida numa coluna em espiral (para ocupar menos espaço no cromatógrafo) contendo a fase estacionária. Foram utilizados os seguintes valores para a cromatografia gasosa e espectrometria de massas para a separação e identificação dos microcontaminantes:

- Injeção: de 1 μL das amostras, realizada pelo injetor automático modelo AOC-20i (Shimadzu);
- Coluna cromatográfica: Zebron ZB-5MSi (30 m $\times$ 0,25 mm $\times$ 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 espectômetro de massas: 280°C na interface e 250°C na fonte de ionização;
- Voltagem do detector: 70 eV para a ionização por elétrons.

Após o experimento obteve-se o tempo de retenção (tempo decorrido entre a injeção e o ápice cromatográfico) para cada analito e também a sua quantificação através da razão massa/carga. Nos resultados, o Ibuprofeno (identificação m/z igual 263,00-234,00-278,00) apresentou um tempo de retenção de 7,145 minutos e uma razão m/z equivalente a 160,00. No caso do Paracetamol (de identificação igual a 280,00-295,00-116,00) o tempo de retenção foi de 7,224 minutos, com m/z igual a 206,00 (LABMASSAS/UFOP, 2019).

A resposta plotada para as curvas analíticas foi a área do analito/área do PI versus concentração. Para as amostras, foi utilizada a razão entre as áreas do analito/ PI. Além disso, o efeito matriz foi avaliado pela equação 4, onde o *Aaspikes* correspondeu a área do analito no gráfico das curvas analíticas como resultado do material contido no vial *spike A*. Já *A* é área do gráfico equivalente ao vial amostra e, no denominador está a área do analito em 30 µg/L, de acordo com a curva analítica.

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

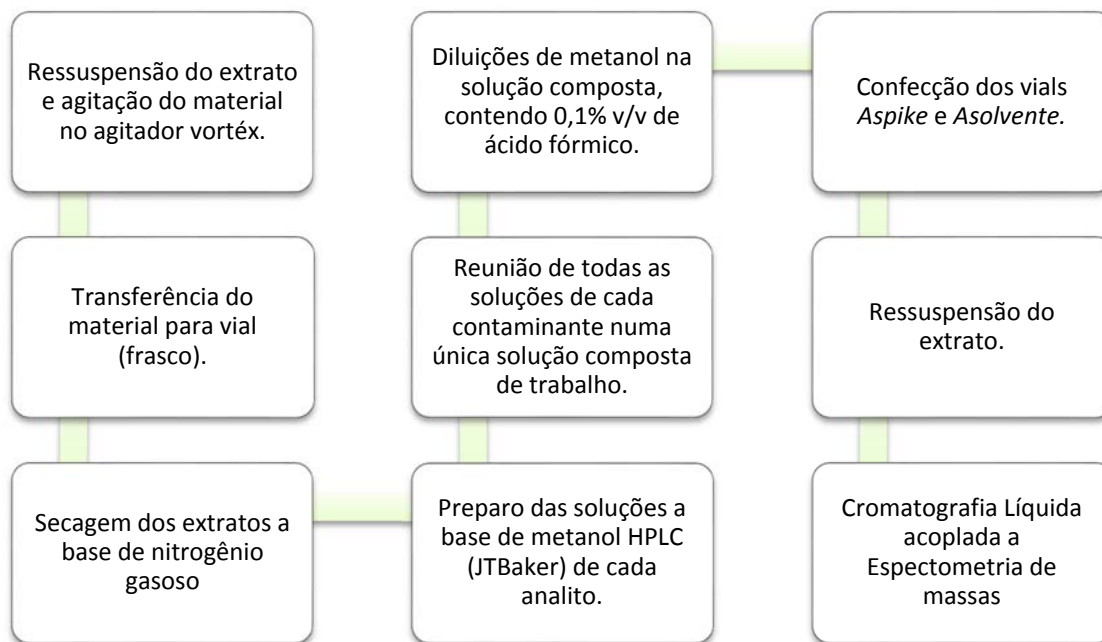
Com uso desta equação foi possível corrigir o efeito matriz pontualmente em relação às amostras e também em relação aos analitos. Ademais, também foi feita a correção em relação à recuperação dos analitos no procedimento de extração. Em seguida, os extratos foram totalmente secos por nitrogênio gasoso e mantidos em freezer na temperatura de – 26°C até o momento da análise.

c) Cromatografia Líquida acoplada a Espectometria de Massas

A Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas (LCMS) destinou-se a identificar os compostos Naproxeno e Diclofenaco. Assim como ocorreu no preparo das amostras para a cromatografia gasosa, o processo iniciou com a

ressuspensão de cada extrato e logo em seguida, com o agitação do mesmo por cerca de 30 minutos em um agitador vortéx. Posteriormente, o material foi transferido na faixa de 100 μL para vial, onde passou por um processo de secagem por meio de nitrogênio gasoso para logo depois serem mantidos em freezer a temperatura de -26°C , até o momento da análise. A figura 23 traz o fluxograma de cada etapa do processo.

Figura 22 – Fluxograma das etapas de preparo da amostra necessárias para a Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas.



Fonte: Autora, 2022.

Logo depois foram desenvolvidas para as curvas analíticas, as soluções estoque de cada um dos analitos (diclofenaco e naproxeno) a base de metanol grau HPLC (JTBaker) na faixa de 1g/L. Após esta etapa foi preparada a solução de trabalho (reunião de todas soluções de cada analito) na concentração de 1mg/L em metanol, sendo logo depois armazenada em freezer.

No dia da análise foram realizadas ainda diluições de metanol para o desenvolvimento das curvas analíticas contendo 0,1% v/v de ácido fórmico (88%, JTBaker) a partir da solução de trabalho, na faixa de concentração de 2,5 $\mu\text{g/L}$ a 50 $\mu\text{g/L}$. Logo em seguida, foram confeccionados os vials (frascos): *Aspike*, com solução padrão em metanol com 0,1 % v/v de ácido fórmico com todos os analitos na concentração de 30 $\mu\text{g/L}$ e o *Asolvente*, com metanol com 0,1 % v/v de ácido fórmico.

No instante em que ocorreram as análises, os vials que continham o extrato seco foram ressuspensionados com 100 μL de metanol contendo 0,1% v/v de ácido fórmico. Para

as análises, foi utilizado uma coluna cromatográfica C18 modelo Kinetex (Phenomenex) com 100 mm × 2,1 mm × 2,6 µm. A fase móvel foi composta de água ultra pura (A) com 0,1% de ácido fórmico + (B) acetonitrila (grau HPLC, JTBaker), realizando o seguinte gradiente, sob fluxo constante de 0,250 mL/min:

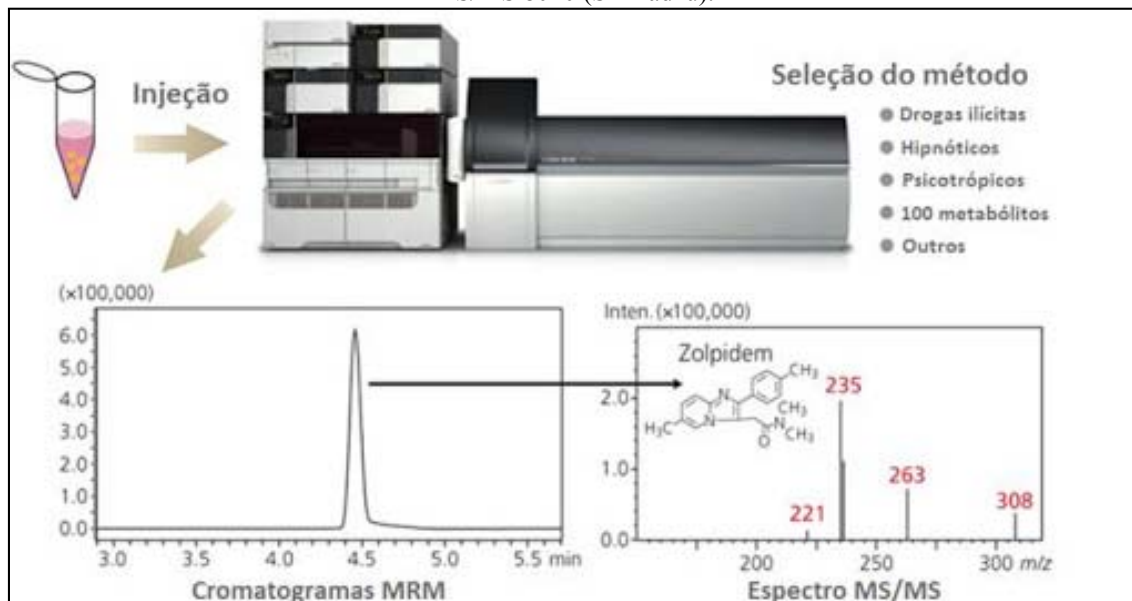
- 5 % de B de 0 a 1 min;
- Alcançando 60 % de B aos 12 min;
- Subindo para 95 % de B aos 13 min;
- E retornando para a condição inicial aos 14 min;
- Com tempo total de corrida de 16 min.

Foi adicionada ainda uma terceira fase móvel f (C) composta de acetonitrila com 3,5 mM de hidróxido de amônio (28%, Sigma Aldrich) e vazão de 0,03 mL/min. Posteriormente, foram realizadas as análises no equipamento LCMS-8040 (Shimadzu), acoplado ao UHPLC modelo Nexera (Shimadzu) com os seguintes módulos: controladora CBM-20A, 3 bombas LC-30AD, amostrador SIL-30AC, forno de coluna CTO-30A e desgaseificador DGU-20As. Ademais, as condições empregadas na análise de fármacos para a espectrometria de massas foram, segundo o LABMASSAS/UFOP:

- Gás na célula de colisão (CID) – argônio: 230 kpa;
- Temperatura de Interface: 350°C;
- Temperatura na 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: 15,00 L/min.

Na Figura 24 é demonstrado o cromatógrafo líquido utilizado, os métodos que podem ser analisados e a geração do cromatograma e do espectro para identificação das substâncias.

Figura 23 – Sistema de Cromatografia Fase Líquida acoplado à Espectometria de Massas - HPLC- LC-MS/MS 8040 (Shimadzu).



Fonte: Shimadzu.

Para realizar o cálculo do efeito matriz, cada amostra foi injetada duas vezes por: *Asol*, com 10 µL de amostra + 5 µL de solvente, e *Aspike*, 10 µL de amostra + 5 µL de spike. O mesmo modelo de injeção foi aplicado nas soluções padrões das curvas analíticas, de forma que a resposta plotada no modelo de regressão foi à razão versus a concentração, como mostra a equação 5. A Tabela 13 traz os resultados encontrados.

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

Tabela 13 – 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).

Analito	Tempo de Retenção (min)	Precursor (m/z)	Produtos (m/z)
Diclofenaco	6,785	295,90	214,95
			249,90
			213,95
Naproxeno	6,621	231,00	185,1
			170,35
			77,35

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

4.4. 4ª ETAPA: ANÁLISE DE DADOS

4.4.1 Tratamento Estatísticos e discussão dos resultados

O primeiro passo da análise estatística foi submeter todos os dados físico-químicos e biológicos coletados, referentes as doze campanhas, ao teste de valor extremo (Grubbs) no software Minitab. Segundo Melo (2019), este teste é empregado em dados univariados, com o objetivo de verificar a existência de valores extremos em observações amostrais, eliminando-os do conjunto de dados. Os dados referentes aos fármacos não foram aplicados neste teste, devido aos seus baixos valores de concentração.

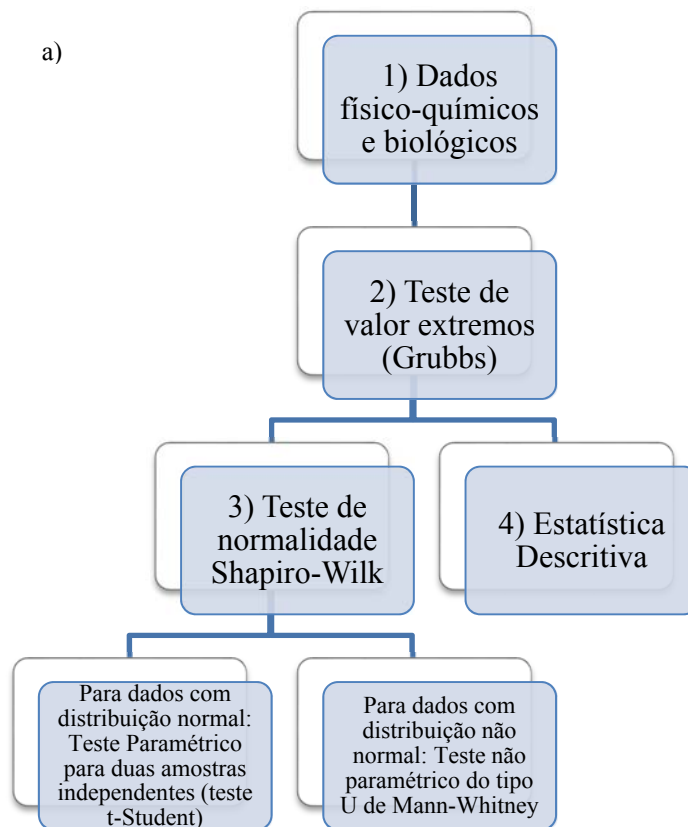
Logo em seguida, todos os dados foram aplicados ao teste de normalidade *Shapiro-Wilk*, no software Origin Pro 8, formulado para tratar variadas distribuições e tamanho de amostras (LOPES, CASTELO BRANCO, SOARES, 2013). Como as variáveis investigadas não apresentarem população amostral superior a 6 (cada período, chuvoso e seco, foi composto por até 6 campanhas), o teste de *Shapiro-Wilk* foi o mais indicado. Tal método é considerado, aparentemente, como o melhor teste de aderência por vários autores como Cirillo e Ferreira (2003), Oztuna *et al.* (2006) e Lopes, Castelo Branco e Soares (2013). Posteriormente, os resultados aplicados ao Shapiro-Wilk foram submetidos aos testes paramétrico e não paramétrico para avaliar diferenças significativas entre os períodos chuvoso e seco de 2018, utilizando o software Minitab 17.

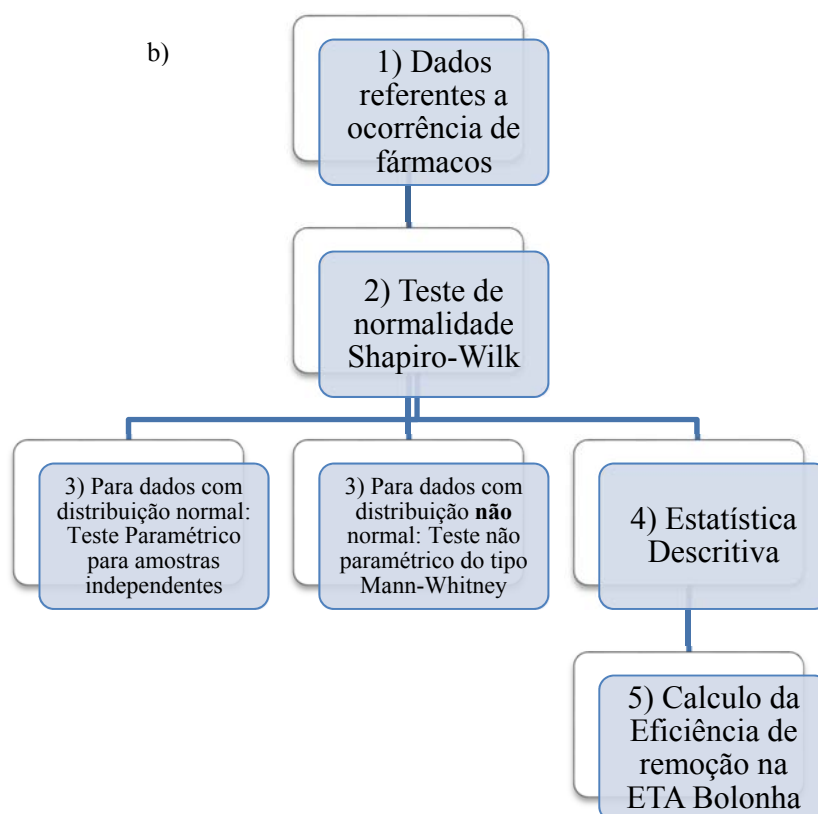
O teste paramétrico escolhido foi o t de Student (ou t - Student) para duas amostras independentes, aplicado nas variáveis com população normal. Tal teste é um dos mais utilizados, assumindo a pressuposição de que a amostra foi coletada de um população com distribuição normal, cuja a variância paramétrica seja desconhecida (AYRES, 2012).

Para as variáveis com população não normal, foi empregado 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, é um teste não paramétrico utilizado para comparar as funções de distribuição de uma variável, medidas em duas amostras independentes. Marôco (2018) também afirma que este teste é uma opção ao teste paramétrico t de

Student para duas amostras independentes. A Figura 25 ilustra o esquema de cada etapa na análise estatística.

Figura 24 – Esquema de cada etapa utilizada no tratamento estatístico dos dados: a) variáveis físico-químicas e biológicas e b) fármacos.



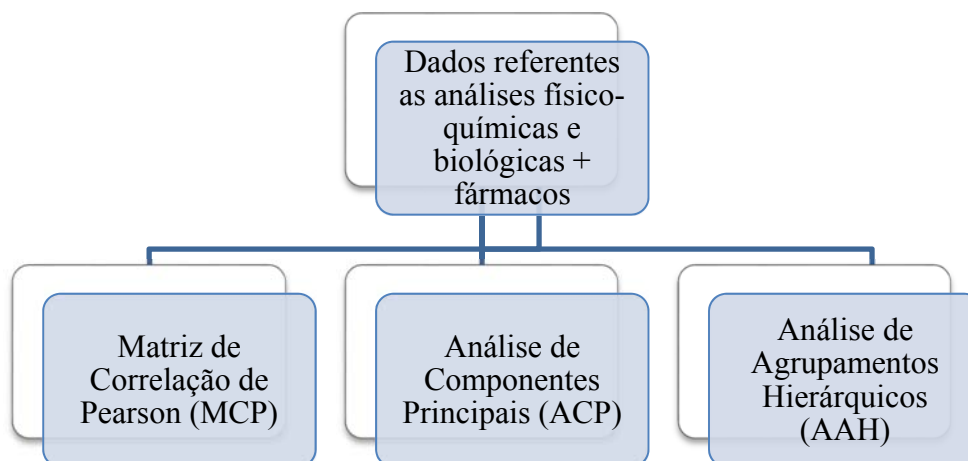


Fonte: Autora, 2022.

A estatística descritiva (mínimo, média, mediana, máximo, desvio padrão - DP, coeficiente de variação - CV e frequência de ocorrência no caso dos fármacos) foi aplicada em todas as variáveis, com o uso do Microsoft Excel. Esta foi utilizada com o objetivo de organizar, resumir e descrever os dados obtidos por meio de: tratamento estatístico, construção de gráficos Boxplot por período e representação gráfica dos fármacos nos pontos de amostragem. Sucessivamente, a partir 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, mencionadas no item 4.1.

Logo em seguida, os resultados da ocorrência de fármacos e das variáveis físico-químicas foram submetidos a análise por correlações e análises multivariadas através dos seguintes métodos: Matriz de Correlação de Pearson (MCP), Análise de Componentes Principais (ACP) e Análise de Agrupamentos Hierárquicos (AAH). A Figura 26 demonstra os métodos utilizado.

Figura 25 – Métodos utilizados na análise dos dados referentes aos fármacos e da demais variáveis.



Fonte: Autora, 2022.

Segundo Ayres (2012), as análises multivariadas são estudos que envolvem dados de diversas variáveis de muitos indivíduos ou objetos, os quais são comuns em vários temas, como por exemplo na biomédica. Neste estudo foram utilizados dois tipos de análise multivariada: ACP e AAH. Estas tiveram a finalidade de descrever a variação dos dados, bem como tornar visível os agrupamentos formados nos dados referentes aos pontos AB, AF e AT, feitas nos softwares Minitab 17 e Origin Pro 8.

A primeira análise, a ACP, é uma técnica estatística multivariada associada a redução de dados, com a menor perda possível de informações. O método consiste em transformar um conjunto original de variáveis, de início correlacionadas entre si, em um conjunto menor de variáveis não correlacionadas, contendo a maior parte de informações do conjunto original (HONGYU, SANDANIELO E JUNIOR, 2016). Já AAH é um procedimento onde uma série de sucessivos agrupamentos ou sucessivas divisões de elementos são reunidos ou separados (CORREA, 2018).

As análises foram separadas por período (chuvoso e seco de 2018) e por tipo de água coleta (AB, AF e AT). Os valores contidos na MCP, que compreende o grau de relação entre duas variáveis, mostram vários níveis de correlação. 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).

Todos os tratamentos estatísticos realizados foram necessários para interpretar o que os resultados representavam, assim com as suas alterações e diferenças entre os períodos chuvoso e seco de 2018.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 DETERMINAÇÃO DAS VARIÁVEIS FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DA QUALIDADE DA ÁGUA

Foram realizadas as determinações das variáveis físico-químicas e biológicas nos pontos AB, AF e AT, nos períodos chuvoso e seco. Primeiro, os dados passaram pelo teste de Grubs para retirada dos valores extremos e logo em seguida foram aplicados ao teste de Shapiro-Wilk, no Origin Pro 8, para os dois períodos mencionados, levando em consideração o nível de significância de 5%.

Segundo o teste de Shapiro-Wilk todos os dados referentes ao ponto AB, nos dois períodos observados, apresentaram p-valor maior que o nível de significância, por isso tais valores foram interpretados com distribuição normal. Em relação aos pontos AF e AT, houve variáveis que não apresentaram distribuição normal, pois o valor de p foi menor que o nível de significância, como foi o caso das variáveis *E-coli*, ferro total e cloro livre e pH. Após estes resultados, as variáveis que não seguiram distribuição normal foram submetidas ao teste de Mann-Whitney, e as que apresentaram distribuição normal, foram aplicadas ao teste t-Student.

Na Tabela 14 estão disponibilizados os resultados do teste Shapiro-Wilk junto com a interpretação dos mesmos.

Tabela 14 – Resultados do Teste de Shapiro-Wilk para cada variável referente aos pontos AB, AF e AC, entre o período chuvoso e seco de 2018.

Período Chuvoso - Ponto AB			Período Seco - Ponto AB		
Variável	p-valor	Distribuição	Variável	p-valor	Distribuição
Alcalinidade	0,4	com distribuição	Alcalinidade	0,1	com distribuição
Condutividade	0,3	com distribuição	Condutividade	0,8	com distribuição
Cor aparente	0,1	com distribuição	Cor aparente	0,2	com distribuição
OD	0,6	com distribuição	OD	0,8	com distribuição
Ferro Total	0,1	com distribuição	Ferro Total	0,1	com distribuição
pH	0,3	com distribuição	pH	0,2	com distribuição
Turbidez	0,6	com distribuição	Turbidez	0,3	com distribuição
<i>E-coli</i>	0,2	com distribuição	<i>E-coli</i>	0,2	com distribuição
Período Chuvoso - Ponto AF			Período Seco - Ponto AF		
Variável	p-valor	Distribuição	Variável	p-valor	Distribuição
Alcalinidade	0,1	com distribuição	Alcalinidade	0,4	com distribuição
Condutividade	0,4	com distribuição	Condutividade	0,3	com distribuição
Cor aparente	0,1	com distribuição	Cor aparente	0,8	com distribuição
pH	0,9	com distribuição	pH	0,1	com distribuição
Turbidez	0,3	com distribuição	Turbidez	1,0	com distribuição
Coliformes totais	0,1	com distribuição	Coliformes totais	0,1	com distribuição
<i>E-coli</i>	0,9	com distribuição	<i>E-coli</i>	0,0	sem distribuição
Período Chuvoso - Ponto AT			Período Seco - Ponto AT		
Variável	p-valor	Distribuição	Variável	p-valor	Distribuição
Alcalinidade	0,1	com distribuição	Alcalinidade	0,7	com distribuição
Cloro Livre	0,6	com distribuição	Cloro Livre	0,0	sem distribuição
Condutividade	0,4	com distribuição	Condutividade	0,6	com distribuição
Cor aparente	0,1	com distribuição	Cor aparente	0,8	com distribuição
Ferro Total	0,0	sem distribuição	Ferro Total	0,3	sem distribuição
pH	0,0	sem distribuição	pH	0,0	sem distribuição
Turbidez	0,3	com distribuição	Turbidez	0,7	com distribuição

***Legenda:** ph: potencial hidrogeniônico; OD: oxigênio dissolvido; *E-coli*: *Escherihia coli*.

5.1.1 Ponto AB

Após o teste de Shapiro Wilk, os dados passaram pelo teste t-Student, considerando o nível de significância de 5%. A partir da comparação dos valores de *p* com o nível de significância considerado, foram identificadas as variáveis que apresentaram mudanças entre os períodos chuvoso e seco. Na Tabela 15 estão disponibilizados os resultados após a aplicação do teste.

Tabela 15 – Variáveis físico-químicas e microbiológicas referentes ao ponto AB, p-valor e interpretação dos resultados.

Ponto AB		
<i>Variável</i>	<i>p-valor</i>	<i>Interpretação do teste ($\alpha = 5\%$)</i>
pH	0,053	<0,05 (dados significativamente diferentes)
Condutividade ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	0,006	<0,05 (dados significativamente diferentes)
OD ($\text{mg O}_2/\text{L}$)	0,001	<0,05 (dados significativamente diferentes)
Turbidez (UNT)	0,017	<0,05 (dados significativamente diferentes)
Cor aparente (uC)	0,018	<0,05 (dados significativamente diferentes)
Alcalinidade (mg/L)	0,243	>0,05 (dados não significativamente diferentes)
Ferro Total (mg/L)	0,448	>0,05 (dados não significativamente diferentes)
<i>E-coli</i> (NMP/100 mL)	0,462	>0,05 (dados não significativamente diferentes)

***Legenda:** ph: potencial hidrogeniônico; OD: oxigênio dissolvido; *E-coli*: *Escherihia coli*.

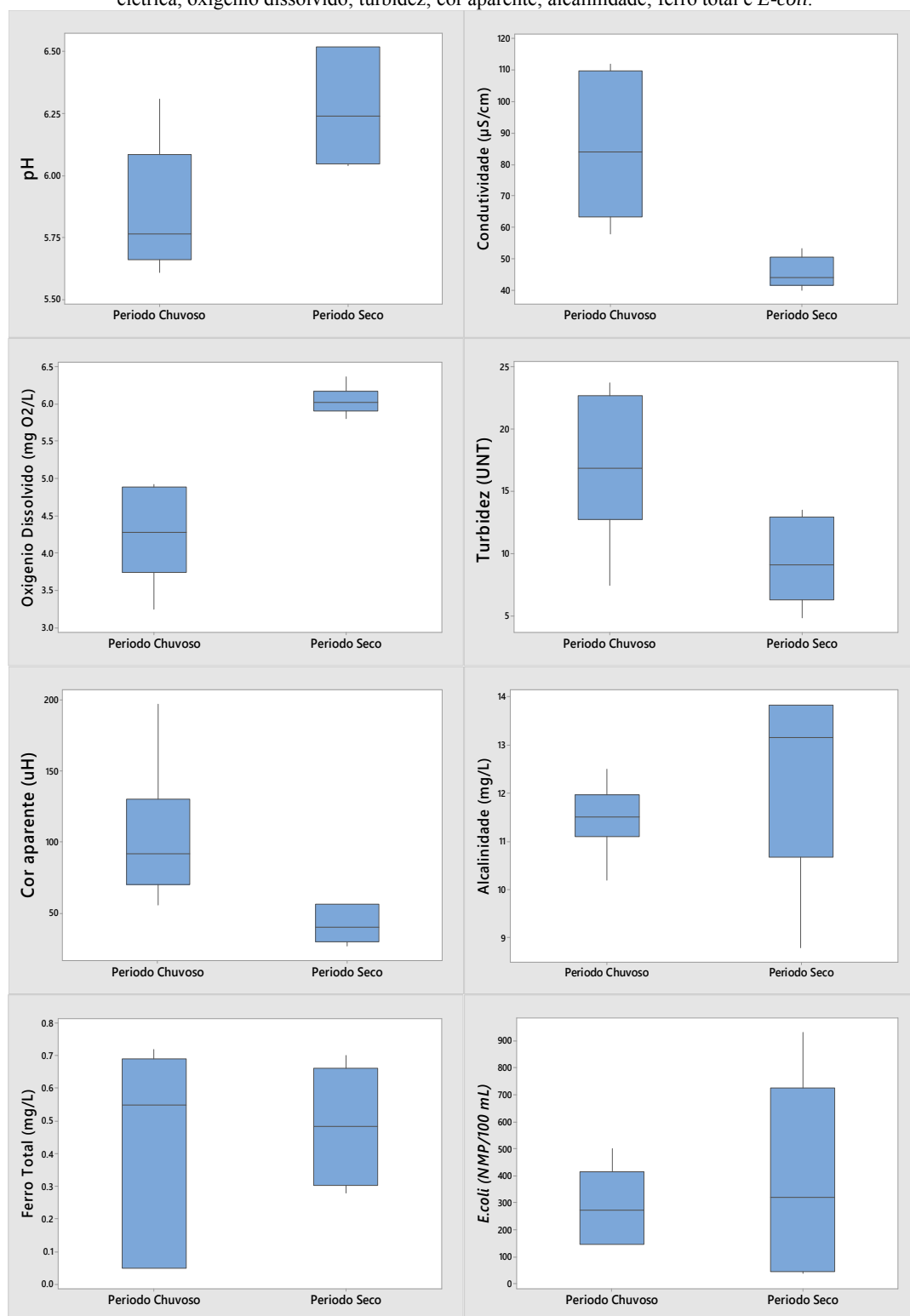
Em relação ao ponto AB, observa-se que na maior parte das variáveis analisadas houve diferenças entre os períodos, demonstrando a influência da sazonalidade nos valores das propriedades. Quanto ao teste t-Student, a avaliação concluiu que os valores de pH, condutividade elétrica, oxigênio dissolvido, turbidez e cor aparente apresentaram diferenças importantes nas suas concentrações entre os períodos, pois os valores de p foram inferiores a 0,05. Já em relação às variáveis alcalinidade, ferro total e *E-coli*, estas não sofreram mudanças significativas entre os períodos analisados, pois os valores de p foram superiores a 0,05. Na Tabela 16 e na Figura 27 estão dispostas as análises de estatísticas descritivas de cada variável físico-química e biológica referentes ao ponto AB.

Tabela 16 – Estatística descritiva das variáveis analisadas referentes ao ponto AB, no período chuvoso e seco do ano de 2018

Ponto AB									
Período Chuvoso									
<i>Variáveis</i>	<i>pH</i>	<i>Cond. (µS/cm)</i>	<i>OD (mg O₂/L)</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Fe. T (mg/L)</i>	<i>Coli.T (NMP/100 mL)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>
N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Média	5,9	85,3	4,3	17,0	103,3	11,5	0,4	>2420	288
Mediana	5,8	84,0	4,3	16,9	92,0	11,5	0,6	>2420	272
D.P	0,3	23,3	0,6	5,8	49,4	0,7	0,3	-	149
C.V	4,5	27,3	15,1	34,5	47,8	6,5	72,1	-	52
Mínimo	5,6	58,0	3,3	7,5	56,0	10,2	0,1	>2420	146
Máximo	6,3	112,0	4,9	23,7	197,0	12,5	0,7	>2420	502
Período Seco									
<i>Variáveis</i>	<i>pH</i>	<i>Cond. (µS/cm)</i>	<i>OD (mg O₂/L)</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Fe. T (mg/L)</i>	<i>Coli.T (NMP/100 mL)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>
N	6	5	6	6	6	6	6	6	6
Média	6,3	45,8	6,0	9,3	41,8	12,4	0,5	>2420	386
Mediana	6,2	44,1	6,0	9,1	40,1	13,2	0,5	>2420	320
D.P	0,2	5,1	0,2	3,7	13,3	2,0	0,2	-	380
C.V	3,4	11,2	3,2	39,2	31,7	16,3	40,6	-	98
Mínimo	6,0	40,0	5,8	4,8	26,9	8,8	0,3	>2420	38
Máximo	6,5	53,4	6,4	13,5	56,7	13,9	0,7	>2420	932
Período Anual									
<i>Variáveis</i>	<i>pH</i>	<i>Cond. (µS/cm)</i>	<i>OD (mg O₂/L)</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Fe. T (mg/L)</i>	<i>Coli.T (NMP/100 mL)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>
N	12	11	12	12	12	12	12	12	12
Média	6,1	67,3	5,1	13,2	72,6	11,9	0,5	>2420	337
Mediana	6,0	58,0	5,4	13,2	56,4	11,7	0,5	>2420	272
D.P	0,3	26,6	1,0	6,1	47,1	1,5	0,3	-	280
C.V	5,2	39,6	20,2	46,5	65,0	12,7	54,6	-	83
Mínimo	5,6	40,0	3,3	4,8	26,9	8,8	0,1	>2420	38
Máximo	6,5	112,0	6,4	23,7	197,0	13,9	0,7	>2420	932

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

Figura 26 – Comparação temporal (períodos chuvoso e seco de 2018) das variáveis no ponto AB: pH; condutividade elétrica, oxigênio dissolvido; turbidez; cor aparente; alcalinidade; ferro total e *E-coli*.



***Legenda:** ph: potencial hidrogeniônico; *E-coli*: *Escherihia coli*.

Em relação ao pH, o teste t-Student identificou disparidades relevantes entre os períodos (p-valor = 0,053), com médias iguais a 5,9, no período chuvoso, e 6,3, no período seco. A Resolução CONAMA n. 357 (CONAMA, 2005) estabelece um pH para

águas de classe II, entre 6 a 9. Neste sentido, nota-se que apenas no período chuvoso, a média dos valores de pH esteve abaixo do mínimo previsto pela resolução, e por isso, foi considerada fora do padrão. Comparativamente a pesquisa de Oliveira (2019), em um trabalho realizado no Reservatório Bolonha, as médias de pH levantadas em 2016 foram iguais a 6, no período chuvoso, e 6,4, no período seco. Verifica-se que estes dados apresentaram comportamento semelhante ao ponto AB, ou seja, suavemente mais ácidos no período chuvoso. Silva *et al.* (2018) afirmam que o acréscimo de chuvas, provoca aumento da vazão, causando fenômenos como o aumento da decomposição da matéria orgânica, antes acumulada no fundo do rio, e por conseguinte, o aumento de ácidos húmicos. Tal fato pode ter contribuído na maior acidez das águas do Reservatório Bolonha, no primeiro período.

Quanto a condutividade elétrica, o teste t-Student interpretou os dados como significativamente diferentes nos dois períodos (p-valor = 0,006), com médias iguais a 85,3 $\mu\text{S/cm}$, no período chuvoso, e 45,8 $\mu\text{S/cm}$, no período seco. Analisando a Figura 27, observa-se também que os valores foram mais altos e mais dispersos no período chuvoso, em contrapartida ao período seco, que apresentou valores consideravelmente mais baixos e concentrados. Em consulta à Resolução CONAMA 357 (BRASIL, 2007), não é previsto padrões de condutividade elétrica para águas doce de classe II, entretanto, conforme estudos realizados por Sperling (2007), concluiu-se que geralmente águas naturais apresentam faixa de condutividade entre 10 a 100 $\mu\text{S/cm}$. A partir desses valores, verifica-se que as médias estiveram dentro do padrão normal de condutividade para águas brutas, por isso os resultados foram considerados satisfatórios.

Comparando-se os mesmos dados com o trabalho de Oliveira (2018), a média de condutividade da água bruta durante o período chuvoso foi de 39 a 49,3 $\mu\text{S/cm}$, enquanto que a do período seco esteve entre 39,7 a 47,2 $\mu\text{S/cm}$. Tais resultados não demonstraram diferenças significativas entre os períodos analisados, ao contrário das condutividades obtidas no ponto AB, que além disso, foram superiores no período mais chuvoso. Neste caso, deve-se levar em consideração que o nível de pluviosidade foi mais elevado no ano de 2018 (pico máximo de 469 mm), do que em 2016 (pico máximo de aproximadamente 130 mm) (OLIVEIRA, 2018), por isso, é possível que a condutividade tenha sofrido influência do volume de chuvas. Esteves (2011) e Piratoba *et al.* (2014) explicam que normalmente a condutividade é menor no período mais chuvoso, por conta da diluição dos íons, entretanto, lançamentos de efluentes domésticos presentes podem alterar este comportamento, elevando os níveis de

condutividade elétrica local. Esta situação pode ter influenciado nos maiores valores de condutividade elétrica no período chuvoso, em função da existência de pontos de lançamentos de esgoto em torno do reservatório (ARAÚJO JUNIOR, 2016).

O OD também apresentou diferenças significativas entre os dois períodos (p-valor = 0,001), com médias iguais a 4,3 mg/L, no período chuvoso, e 6,0 mg/L, no período seco. Nota-se também, pela Figura 27, que os dados de OD foram mais altos no período seco e mais consistentes do que no período chuvoso. Segundo a Resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005), é estabelecido o mínimo de 5 mg/L de OD para águas doces de classe II. Neste caso, observa-se que apenas a média do período chuvoso apresentou concentração menor que o valor mínimo previsto pela resolução, e por isso, os dados foram considerados fora do padrão. Comparativamente aos dados da pesquisa de Oliveira (2017), foram obtidas as concentrações médias de OD de 7 mg/L, no período chuvoso, e 8 mg/L, no período seco. Percebe-se nestes resultados, que não houve influências relevantes da sazonalidade nos valores de OD, assim como também foram superiores aos níveis de OD obtidos no ponto AB. Como já explicado, o nível de precipitação no ano de 2016 foi inferior ao de 2018, o que pode ter influenciado nas concentrações de OD. Nascimento *et al.* (2020) afirmam também que baixos valores de oxigênio no período chuvoso podem estar relacionados com maiores quantidades de carga orgânica, provenientes de lançamentos de esgoto, como é o caso do Reservatório Bolonha (ARAÚJO JUNIOR, 2016).

A turbidez também apresentou diferenças significativas por meio do teste t-Student (p-valor = 0,017), com médias iguais a 17 UNT, no período chuvoso, e 9,3 UNT, no período seco. Tais valores estão coerentes com o valor máximo de turbidez estabelecido pela Resolução CONAMA nº 357 (BRASIL, 2005), de até 100 UNT, para corpos hídricos de classe 2. Comparando os mesmos dados com os da pesquisa de Pereira *et al.* (2013) no rio Juma/AM, as médias de turbidez obtidas foram equivalentes a 13 UNT, no período chuvoso, e 7 UNT, no período seco. Observa-se que estes valores revelaram a mesma tendência de turbidez no ponto AB, isto é, mais elevada na estação chuvosa. Segundo os mesmos autores, o aumento da turbidez em épocas de chuva está principalmente relacionado ao arraste de sólidos presentes no rio e no lodo de fundo, o que pode ter influenciado na elevação da turbidez neste período.

Quanto a cor aparente, esta apresentou média maior no período chuvoso, igual a 103,3 uC, em comparação ao período seco, de 41,8 uC. Tais discrepâncias também são apontadas pelo teste t-Student, que qualificou os mesmos dados como

significativamente diferentes (p -valor = 0,018). Observa-se também pela Figura 27, que a maioria dos dados do período chuvoso foram superiores e mais dispersos em relação aos valores do período seco. Em comparação a estes resultados, as médias de cor aparente no período chuvoso e seco no Reservatório Bolonha em 2016 foram, respectivamente, iguais a 60 uC e 32 uC (OLIVEIRA, 2018). Nesta situação, observa-se que as médias apresentaram diferenças nos dois períodos, porém, em níveis significativamente inferiores às médias obtidas no ponto AB. Tal fato pode estar relacionado a maior concentração de chuvas referentes ao ano de 2018. Rodrigues, Aquino e Cordeiro (2020) explicam que o aumento da cor aparente está intimamente ligado ao nível de precipitação, pois o acréscimo de sólidos em suspensão provocados pela chuva, dificultam a entrada de feixes de luzes na água e por isso, podem ter influenciado na elevação dos resultados de cor aparente nesse período.

Já em relação à alcalinidade total, o teste t-Student não identificou disparidades relevantes entre os dados nos dois períodos (p -valor = 0,243). Além disso, as médias de alcalinidade total foram iguais a 11,5 mg/L, no período chuvoso, e 12,4 mg/L, no período seco. Observa-se neste caso, que a sazonalidade não influenciou significativamente na alcalinidade, pois os valores sofreram pequenas alterações nos dois períodos. Em referência à Resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005), não é estabelecido padrões de alcalinidade total, entretanto, segundo a Fundação Nacional da Saúde (FUNASA, 2014), águas naturais geralmente apresentam alcalinidade entre os valores de 30 a 500 mg/L.

Neste sentido, verifica-se que as médias obtidas no ponto AB, foram abaixo do mínimo estabelecido pela instituição, o que também é considerado normal, pois naturalmente as águas dos rios amazônicos apresentam alcalinidade baixa (VISCHI FILHO *et al.*, 2016). Em referência a outro trabalho realizado por Piratoba *et al.* (2017), em uma área portuária de Barcarena-Pa, a alcalinidade medida no período mais chuvoso foi de 16,7 a 17,8 mg/L, e no período seco, igual a 16,4 a 18,5 mg/L. Nota-se que a alcalinidade do trabalho também sofreu baixa influência da sazonalidade, com esta ligeiramente maior no período mais seco, similar ao comportamento observado no ponto AB. Segundo Fontana *et al.* (2019), em meses de maior concentração de chuva a alcalinidade tende a decair, em função do maior processo de diluição da água, o que também esclarece os valores mais baixos de alcalinidade neste período.

O ferro total também não apresentou diferenças relevantes entre os períodos observados (p -valor = 0,448), com médias iguais a 0,4 mg/L, no período chuvoso, e 0,5

mg/L, no período seco, ou seja, sua concentração se manteve moderadamente estável nos dois períodos. Conforme a Resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005), é previsto o valor máximo permitido de 0,3 mg/L de ferro na água. Comparativamente, nota-se que as médias nos dois períodos foram levemente superior ao estabelecido pela resolução, por isso consideradas fora do padrão.

Em relação aos coliformes totais, estes apresentaram concentrações superiores a 2.420 NMP/100mL, nos dois períodos analisados. Comparando com os dados de Vasconcelos e Souza (2011), verifica-se que as médias obtidas nos anos de 2007, 2008 e 2009 (respectivamente 8.020, 16.830 e 9.610 NMP/100mL) no Reservatório Bolonha, também foram altas e superiores ao valor de 2.420 NMP/100 ml. Tal situação leva a considerar que é recorrente valores altos de coliformes totais no reservatório. Já em relação à *Escherichia coli*, no teste t-Student não foram identificadas diferenças significativas entre os períodos (p-valor = 0,462), com médias iguais a 288 NMP/100ml, no período chuvoso, e 386 NMP/100ml, no período seco.

Nota-se também pela Figura 27, que os valores de *Escherichia coli* foram mais altos e também mais dispersos no período seco, com coeficiente de variação igual a 98%, em contrapartida ao período chuvoso, equivalente a 52%. É importante destacar, que a *Escherichia coli* esteve presente em todas as amostras, alcançando o valor máximo de 932 NMP/100ml no período seco. Abreu e Cunha (2017) explicam, que tais concentrações estão geralmente vinculadas a grandes volumes de despejo de esgoto sanitário presentes, como é o caso do entorno da área do Reservatório Bolonha, caracterizando a forte influência antrópica na qualidade biológica da água.

5.1.2 Ponto AF

Na Tabela 17 estão disponibilizados os resultados referentes ao ponto AF, no período chuvoso e seco, onde foram aplicados dois tipos de teste: o teste Mann-Whitney, para a variável *E-coli*, e o test t-Student, para as restantes. Os mesmos, levaram em consideração o nível de significância igual a 5%.

Tabela 17 – Variáveis físico-químicas e microbiológicas referentes ao ponto AF, p-valor e interpretação dos resultados.

<i>Variável</i>	<i>Ponto AF</i>	
	<i>p-valor</i>	<i>Interpretação do teste ($\alpha = 5\%$)</i>
Alcalinidade Total (mg/L)	0.000	<0,05 (dados significativamente diferentes)
Turbidez (UNT)	0.341	>0,05 (dados não significativamente diferentes)
Cor aparente (UC)	0.099	<0,05 (dados significativamente diferentes)
<i>E-coli</i> (NMP/100 mL) (M-W)	0.036	<0,05 (dados significativamente diferentes)
pH	0.524	>0,05 (dados não significativamente diferentes)
Condutividade ($\mu\text{S/cm}$)	0.179	>0,05 (dados não significativamente diferentes)
Colif. T (NMP/100 mL)	0.377	>0,05 (dados não significativamente diferentes)

***Legenda:** ph: potencial hidrogeniônico; *E-coli*: Escherihia coli; Colif. T: Coliformes Totais.

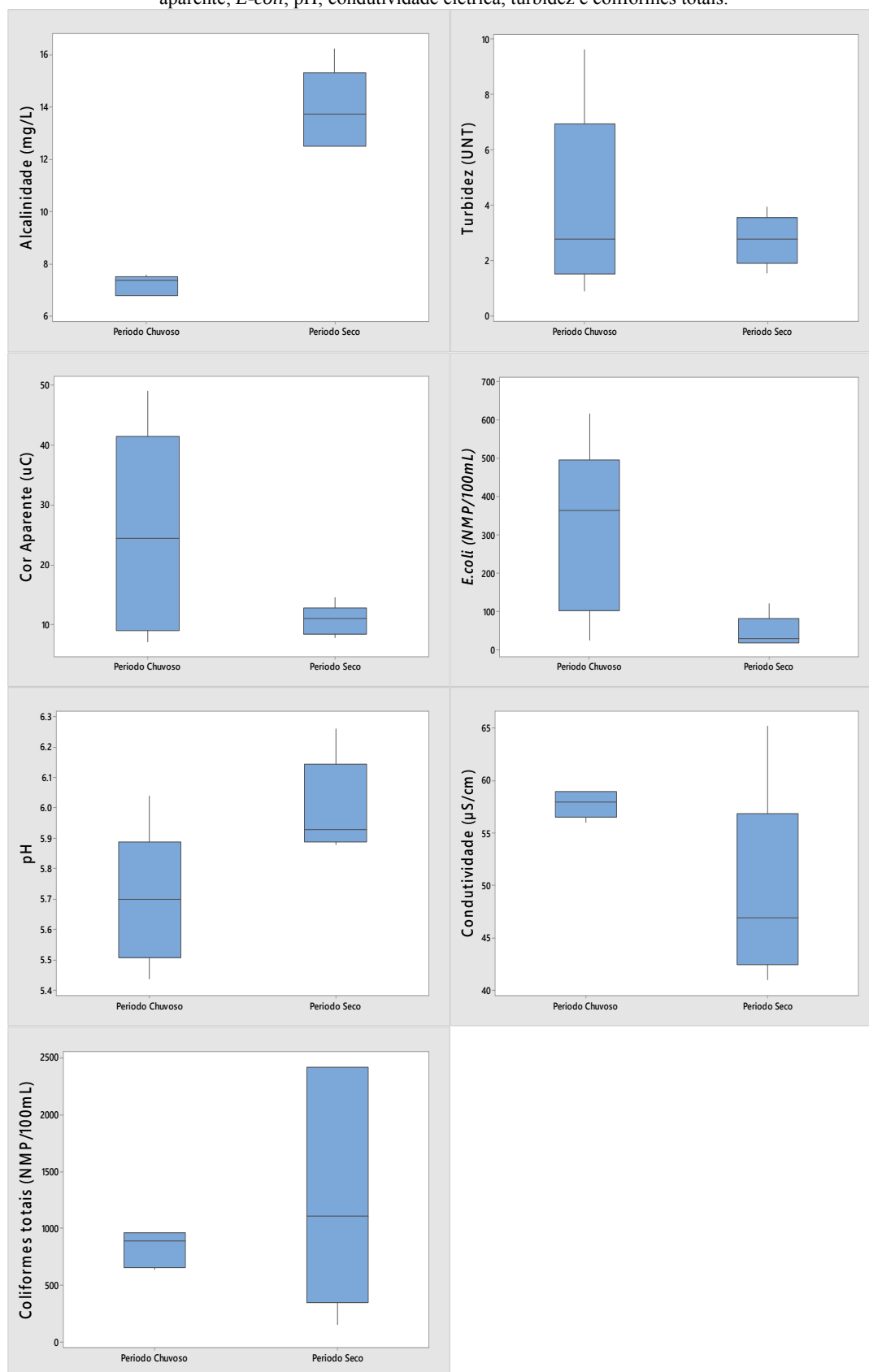
Comparando-se os valores de p com o nível de significância estabelecido, foram identificadas as variáveis que apresentaram mudanças entre os períodos chuvoso e seco. Em relação ao ponto AF, o teste apresentou poucas variáveis com alterações importantes. Alcalinidade total, cor aparente e *E-coli* apresentaram alterações significativas entre os períodos, pois seus p-valores foram menores do que o nível de significância considerado. Em contrapartida, o pH, a condutividade elétrica, a turbidez e os coliformes totais não sofreram mudanças consideráveis entre os períodos analisados, pois os valores de p foram superiores a 0,05. Na Tabela 18 e Figura 28 estão apresentadas as estatísticas descritivas de cada variável físico-química e biológica analisada no ponto AF.

Tabela 18 – Estatística descritiva das variáveis analisadas referentes ao ponto AF, no período chuvoso e seco do ano de 2018.

Ponto AF							
Período Chuvoso							
<i>Variáveis</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>	<i>pH</i>	<i>Cond. (µS/cm)</i>	<i>Coli.T (NMP/100 mL)</i>
N	6	6	6	6	6	5	6
Média	7,3	4,0	25,6	326	5,7	57,8	836
Mediana	7,4	2,8	24,5	365	5,7	58,0	893
D.P	0,4	3,3	18,4	218	0,2	1,3	145
C.V	4,9	81,9	71,8	66,7	3,9	2,3	17,4
Mínimo	6,8	0,9	7,2	26	5,4	56,0	641
Máximo	7,6	9,6	49,0	617	6,0	59,0	961
Período Seco							
<i>Variáveis</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>	<i>pH</i>	<i>Cond. (µS/cm)</i>	<i>Coli.T (NMP/100 mL)</i>
N	6	5	6	5	5	6	6
Média	14,0	2,7	11,0	47	6,0	49,5	1270
Mediana	13,8	2,8	11,2	30	5,9	47,0	1106
D.P	1,5	0,9	2,5	43	0,2	9,1	1045
C.V	10,5	32,7	22,4	92,2	2,6	18,4	82,3
Mínimo	12,5	1,6	7,9	19	5,9	41,0	158
Máximo	16,3	3,9	14,6	122	6,3	65,2	>2420
Período Anual							
<i>Variáveis</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>	<i>pH</i>	<i>Cond. (µS/cm)</i>	<i>Coli.T (NMP/100 mL)</i>
N	12	11	12	11	11	11	12
Média	10,6	3,4	18,3	199	5,8	53,3	1053
Mediana	10,1	2,8	11,2	122	5,9	56,0	893
D.P	3,6	2,5	14,7	214	0,2	7,8	747
C.V	34,4	72,0	80,2	107	4,1	14,6	71
Mínimo	6,8	0,9	7,2	19	5,4	41,0	158
Máximo	16,3	9,6	49,0	617	6,3	65,2	>2420

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

Figura 27 – Comparação temporal (períodos chuvoso e seco de 2018) das variáveis no ponto AF: Alcalinidade; cor aparente; *E-coli*; pH; condutividade elétrica, turbidez e coliformes totais.



***Legenda:** ph: potencial hidrogeniônico; *E-coli*: Escherihia coli.

Segundo o teste t-Student, os dados de alcalinidade total apresentaram discrepâncias consideráveis nos dois períodos (p-valor = 0,000), com médias iguais a 7,3 mg/L, no período chuvoso, e 14 mg/L, no período seco. Na Figura 28, observa-se também que os dados foram menores e mais homogêneos no período chuvoso, em comparação ao seco. Conforme a nova Portaria de Potabilidade nº888 (2021), não é estabelecido limites de concentração de alcalinidade total, ou de cor aparente, condutividade elétrica, coliformes totais e *E-coli* específicos após a saída do filtro. Entretanto, tais propriedades são importantes no controle operacional do tratamento de água, e por isso serão avaliadas neste ponto.

Em relação a turbidez, o teste t-Student interpretou os dados como não significativamente diferentes (p-valor = 0,341), com médias correspondentes a 4,0 UNT, no período chuvoso, e 2,7 UNT, no período seco. Segundo a nova Portaria de Potabilidade nº888 (2021), o valor máximo permitido de turbidez na filtração rápida, deve ser de até 0,5 uT. Comparativamente às médias de turbidez após a filtração, observa-se que nos dois casos, as médias foram superiores ao VMP, ou seja, bem acima das determinações estabelecidas por esta portaria. Comparando os mesmo os dados com o da pesquisa de (Almeida, Macedo e De Paula, 2017), foram observadas alterações nos níveis de turbidez após o processo de filtração, iguais as médias de 1,18 UNT, no período chuvoso, e 1,03 UNT, no período seco. Identifica-se nos mesmos dados, que a turbidez foi levemente mais alta no período chuvoso, similar ao comportamento observado no ponto AF. Nota-se também, que as médias de turbidez da pesquisa não sofreram alterações relevantes entre os dois períodos.

Entretanto, apesar das médias não apresentarem discrepâncias significativas, conforme a Figura 28, observa-se que os valores foram mais dispersos no período chuvoso (CV = 81,9%), em comparação ao período mais seco (CV = 32,7%). Em referência a outra pesquisa, foram obtidas turbidez com coeficientes de variação igual a 24,96%, no período chuvoso, e 5,36%, no período seco, pós-filtração (ALMEIDA; SILVA; DE PAULA, 2017). Percebe-se nesta situação, que tais dados foram mais homogêneos, do que em relação aos resultados obtidos no ponto AF, demonstrando que mesmo após a filtração, houve influência da sazonalidade e da turbidez da água bruta na água filtrada. Além disso, tais influências podem também indicar problemas da unidade em relação à mudanças climáticas, pois a presença das chuvas aumenta a concentração

de partículas na água, podendo dificultar o processo de filtração (ALMEIDA, SILVA e PAULA, DE, 2017)

Quanto à cor aparente, o teste t-Student apontou discrepâncias relevantes entre os períodos (p-valor = 0,099), a partir das médias correspondente a 25,6 uC, no período chuvoso, e 11,0 uC, no período seco. Segundo a Figura 28, nota-se uma influência significativa da sazonalidade nos dados, apresentando valores mais altos e mais diferenciados no período chuvoso (CV = 71,8%), do que em relação ao período seco (CV = 22,4%). Em referência a outro estudo, o valor de cor aparente, pós-filtração, foi igual a média de 7,14 uC, no período chuvoso, e, constantemente, de 5 uC, no período seco (ALMEIDA, SILVA e PAULA, DE, 2017). Observa-se nestes resultados que, nas duas situações, a cor aparente sofreu alterações expressivas entre os períodos chuvoso e seco, demonstrando novamente a influência climática e da qualidade da água bruta na água filtrada.

Em relação à variável *E-coli*, o teste t-Student também identificou variações importantes (p-valor = 0,036), com médias entre 326 NMP/100 mL, no período chuvoso, e 47 NMP/100 mL, no período mais seco. Segundo a Figura 28, verifica-se que os dados foram mais altos no primeiro período e também mais dispersos, o que significa que a variação das chuvas afetou significativamente na concentração de *E-coli*, sendo consideravelmente maior no período de pluviosidade. Tais resultados podem estar relacionados à turbidez da água neste ponto, pois assim como ocorreu com os valores de *E-coli*, a turbidez também foi maior no período chuvoso. Além disso, sabe-se que a presença de partículas está intimamente ligada à presença de micro-organismos, pois essas podem servir como barreira física, dificultando o processo de eliminação desses agentes na água (FUNASA, 2014).

Já para o pH, o teste t-Student não apontou diferenças entre os períodos (p-valor = 0,524), com médias iguais a 5,7, no período chuvoso, e 6, no período seco, ou seja, maior no segundo período. Em referência a outra pesquisa, foram avaliados os valores de pH da água filtrada em duas épocas, chuvosa e seca (ALMEIDA, SILVA e PAULA, DE, 2017). Nesta, foram constatadas médias de pH iguais a 5,75, no período chuvoso, e 7,2, no período seco. Nota-se na mesma pesquisa, que os valores de pH sofreram maiores variações em relação ao ponto AF. Verifica-se também que os valores de pH do ponto AF foram mais ácidos e também menos suscetíveis a influências climáticas. Tais resultados podem estar relacionados ao controle de pH realizado na ETA Bolonha.

A condutividade também não apresentou alteração significativa pela sazonalidade (p-valor = 0,179), com médias correspondentes a 57,8 $\mu\text{S}/\text{cm}$, no período chuvoso, e 49,5 $\mu\text{S}/\text{cm}$, no período seco, ou seja, relativamente maior no primeiro período. Além disso, segundo a Figura 28, observa-se que os valores de condutividade referentes ao período chuvoso foram mais altos e homogêneos do que em relação ao período seco. Por último, os valores dos coliformes totais não apresentaram mudanças relevantes (p-valor = 0,377) entre os períodos chuvoso e seco, com médias respectivamente iguais a 836 e 1.270 NMP/100ml. Observa-se também pela Figura 28, que os valores no primeiro período foram significativamente mais homogêneos (CV = 17,4%), em comparação ao segundo período (CV = 82,3%).

5.1.3 Ponto AT

Da mesma forma como realizado nos demais pontos os dados foram submetidos aos testes de T-Student e de Man-Whitney e depois foram organizados na Tabela 19, considerando o nível de significância de 5%.

Tabela 19 – Variáveis físico-químicas e microbiológicas referentes ao ponto AT, p-valor e interpretação dos resultados.

<i>Ponto AT</i>		
<i>Variável</i>	<i>p-valor</i>	<i>Interpretação do teste ($\alpha = 5\%$)</i>
Alcalinidade Total (mg/L)	0,01	<0,05 (dados significativamente diferentes)
Cloro Livre (mg/L) (M-W)	0,04	<0,05 (dados significativamente diferentes)
Condutividade Elétrica ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	0,03	<0,05 (dados significativamente diferentes)
Cor aparente (UC)	0,13	>0,05 (dados não significativamente diferentes)
pH	1,00	>0,05 (dados não significativamente diferentes)
Turbidez UNT)	0,29	>0,05 (dados não significativamente diferentes)
Ferro Total	0,41	>0,05 (dados não significativamente diferentes)

***Legenda:** ph: potencial hidrogeniônico.

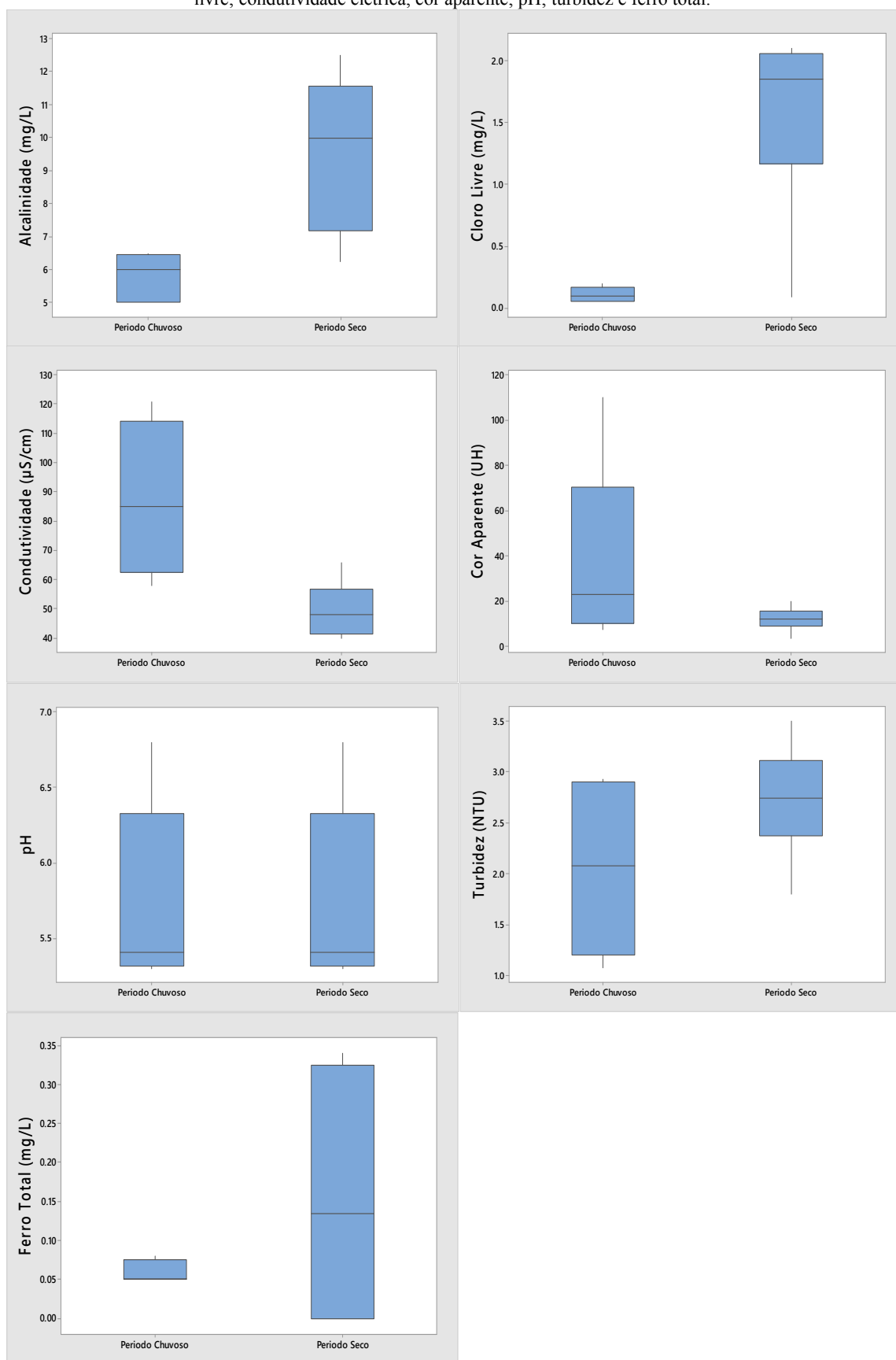
Pela análise, observou-se que as variáveis alcalinidade total, cloro livre e condutividade elétrica apresentaram diferenças significativas entre os períodos chuvoso e seco, pois seus p-valores foram inferiores ao valor de significância considerado. Em relação às variáveis cor aparente, pH, turbidez e ferro total, o teste avaliou que as mesmas não apresentaram diferenças entre os períodos observados. Na Tabela 20 e na Figura 29 estão apresentadas as estatísticas descritivas de cada variável físico-química e biológica analisada no ponto AT.

Tabela 20 – Estatística descritiva das variáveis analisadas referentes ao ponto AT, no período chuvoso e seco do ano de 2018.

Ponto AT									
Período Chuvoso									
<i>Variáveis</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Cloro L. (mg/L)</i>	<i>Condut. (µS/cm)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>pH</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Fe. T (mg/L)</i>	<i>Coli. T (NMP/100 mL)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>
N	5	5	6	6	6	5	5	6	6
Média	5,8	0,1	87,4	38,6	5,7	2,1	0,06	0	0
Mediana	6,0	0,1	85,0	23,0	5,4	2,1	0,1	0	0
D.P	0,7	0,1	26,3	39,3	0,6	0,9	0,0	0	0
C.V	12,5	56,0	30,1	102,0	10,7	41,5	23,6	-	-
Mínimo	5,0	0,1	58,0	7,5	5,3	1,1	0,1	0	0
Máximo	6,5	0,2	120,7	110,0	6,8	2,9	0,1	0	0
Período Seco									
<i>Variáveis</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Cloro L. (mg/L)</i>	<i>Condut. (µS/cm)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>pH</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Fe. T (mg/L)</i>	<i>Coli. T (NMP/100 mL)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>
N	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Média	9,6	1,6	49,7	12,0	5,7	2,7	0,16	0	0
Mediana	10,0	1,9	48,0	12,0	5,4	2,7	0,1	0	0
D.P	2,3	0,8	9,4	5,3	0,6	0,6	0,1	0	0
C.V	24,3	47,9	19,0	44,0	10,7	20,4	96,4	-	-
Mínimo	6,3	0,1	40,0	3,7	5,3	1,8	0,0	0	0
Máximo	12,5	2,1	65,9	20,0	6,8	3,5	0,3	0	0
Período Anual									
<i>Variáveis</i>	<i>Alcal. (mg/L)</i>	<i>Cloro L. (mg/L)</i>	<i>Condut. (µS/cm)</i>	<i>Cor Ap. (uC)</i>	<i>pH</i>	<i>Turb. (UNT)</i>	<i>Fe. T (mg/L)</i>	<i>Coli. T (NMP/100 mL)</i>	<i>E-coli (NMP/100 mL)</i>
N	11	11	12	12	12	11	11	12	12
Média	7,9	0,9	68,5	25,3	5,7	2,4	0,1	0	0
Mediana	6,5	0,2	61,0	13,5	5,4	2,7	0,1	0	0
D.P	2,6	0,9	27,3	30,1	0,6	0,8	0,1	0	0
C.V	33,3	102,7	39,8	119,1	10,2	31,1	104,7	-	-
Mínimo	5,0	0,1	40,0	3,7	5,3	1,1	0,0	0	0
Máximo	12,5	2,1	120,7	110,0	6,8	3,5	0,3	0	0

***Legenda:** Alcal.: alcalinidade total; Cloro L: cloro livre; Cond.: condutividade; Cor Ap: cor aparente; OD: oxigênio dissolvido; pH: potencial hidrogeniônico; Turb: turbidez; Fe. T: ferro total; Coli. T: Coliformes Totais; E. coli: Escherihia coli.

Figura 28 – Comparação temporal (períodos chuvoso e seco de 2018) das variáveis no ponto AT: Alcalinidade; cloro livre; condutividade elétrica, cor aparente; pH; turbidez e ferro total.



***Legenda:** ph: potencial hidrogeniônico.

Segundo o teste t-Student, a alcalinidade total apresentou diferenças significativas entre os períodos observados (p -valor = 0,01), com médias equivalentes a 5,8 mg/L, no período chuvoso, e 9,6 mg/L, no período seco, ou seja, maior no segundo período. Estas diferenças podem ser visualizadas por meio da Figura 29, onde fica explícita as discrepâncias entre os dois períodos, com os dados mais concentrados no período mais chuvoso em relação ao seco. Tal fato pode ser explicado pela influência dos resultados do ponto AF, onde observa-se que os valores de alcalinidade total também foram maiores no período seco e superiores aos valores de alcalinidade do ponto AT. Em relação à Portaria GM/MS 888 (BRASIL, 2021), não é disposto nenhum padrão de alcalinidade total e de condutividade elétrica. Entretanto, estas propriedades foram consideradas, pois são importantes no controle operacional de tratamento de água.

Quanto ao cloro residual livre, o teste t-Student apontou diferenças importantes (p -valor = 0,04), com médias iguais a 0,1 mg/L, no período chuvoso, e 1,6 mg/L, no período seco. Além disso, pela Figura 29, observa-se que a maior parte dos dados foram mais altos e mais dispersos no período seco, em comparação ao período chuvoso. Conforme a Portaria GM/MS nº 888 (BRASIL, 2021), é obrigada a manutenção do valor mínimo de 0,2 mg/L de CRL em todo sistema de distribuição (reservatório e rede). Neste sentido, verifica-se que a média de CRL do período chuvoso apresentou valor inferior ao estabelecido pela portaria, por isso considerada fora do padrão. Segundo Roberto (2018), valores de CRL abaixo do valor mínimo estabelecido podem indicar a alta presença de micro-organismos na água. Tal fato leva a considerar que a diminuição dos teores de CRL no período chuvoso, pode ter sido consequência do aumento de micro-organismos nesse período.

Já para a condutividade elétrica, o teste t-Student identificou diferenças expressivas (p -valor = 0,03) entre os períodos analisados, com médias correspondentes a 87,4 μ S/cm no período chuvoso, e 49,7 μ S/cm no período seco. Com relação à Figura 29, verifica-se que os valores foram mais elevados e dispersos no primeiro período, em comparação ao segundo. Geralmente, a condutividade tende a aumentar após o processo de clarificação e desinfecção (CARVALHO, 2021), por meio da adição de substâncias como hidróxido de sódio, flúor e cloro. Somado a isto, os resultados de condutividade elétrica dos pontos anteriores também foram mais altos no período chuvoso, podendo ter influenciado nos valores de CE no ponto AT.

Segundo o teste t-Student, a cor aparente não apresentou diferenças relevantes (p-valor = 0,13), com médias iguais a 38,6 uC no período chuvoso, e 12,0 uC no período seco. Pela Figura 29 observa-se também que os dados foram mais altos e dispersos (CV = 102%) no período chuvoso, em comparação aos valores do período seco (CV = 44%). Na Portaria GM/MS de nº 888 (BRASIL, 2021) o valor máximo permitido (VMP) para cor aparente é de 15 uC. Neste caso, observa-se que a média do período chuvoso esteve fora do padrão estabelecido, pois foi superior ao VMP da portaria. Em relação ao período seco, observa-se que a média dos valores esteve abaixo do VMP, por isso, considera-se os resultados do período seco mais satisfatórios em relação ao período chuvoso.

O pH também não apresentou mudanças significativas (p-valor = 1), com média igual a 5,7 nos dois períodos analisados, como consequência do controle de pH realizado após a desinfecção. Em relação à turbidez, o teste t-Student não apontou discrepâncias relevantes (p-valor = 0,29) entre os dois períodos observados. Neste caso, a média de turbidez foi correspondente a 2,1 UNT, no período chuvoso, e 2,7 UNT, no período seco. Pela Figura 29, verifica-se também que os valores de turbidez foram mais altos e dispersos no período chuvoso, em comparação ao período mais seco. Comparativamente à Portaria GM/MS nº 888 (BRASIL, 2021), que estabelece o VMP de 5 UNT, observa-se que nos dois casos, as médias estiveram abaixo desse valor, por isso consideradas satisfatórias.

Referente ao ferro total, o teste t-Student mostrou que os dados não apresentam diferenças significativas (p-valor = 0,41), com médias iguais a 0,06 mg/L no período chuvoso, e 0,16 mg/L no período seco. Além disso, observa-se na Figura 29 que os valores referentes ao período chuvoso foram mais baixos e concentrados em relação ao período mais seco. Segundo Portaria GM/MS nº 888 (BRASIL, 2021), o VMP para o ferro total é 0,3 mg/L, por isso, considera-se os valores de ferro total aceitáveis, pois estão abaixo do padrão da portaria. Com relação aos valores de coliformes totais e *E-coli*, estes foram totalmente ausentes nas análises, o que demonstra a eficiência da desinfecção na qualidade da água tratada na ETA Bolonha.

Por último, com relação a análise anual dos dados de 2018, observa-se que as variáveis turbidez (média = 2,4 UNT), ferro total (média = 0,1 mg/L), coliformes totais (ausência) e *E-coli* (ausência) determinadas no ponto AT, estão em conformidade ao estabelecido pela Portaria GM/MS nº 888 (BRASIL, 2021) Já em relação às variáveis cloro residual livre (média = 0,9 mg/L) e cor aparente (média = 25,3), os testes

estatísticos mostraram que as médias anuais estão fora do padrão estabelecido pela portaria. Por isso, reforça-se a necessidade de otimização das etapas de tratamento da ETA Bolonha, principalmente nos processos de clarificação, desinfecção e correção de pH.

5.2 DETERMINAÇÃO DOS AINEs

Neste item estão apresentados os resultados das determinações dos AINEs Ibuprofeno (IBU), Paracetamol (PAR), Naproxeno (NAP) e Diclofenaco (DFC), nos pontos AB, AF e AT, nos períodos chuvoso e seco. Os limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) estão apresentados na Tabela 21.

Tabela 21 – Limites de Detecção (LD) e de Quantificação (LQ) para os AINEs determinados.

Fármacos	Método de Detecção	LD (ng/L)	LQ (ng/L)
IBU	GC-MS	0,3	0,9
PAR	GC-MS	0,2	0,7
NAP	LCMS/MS	37,5	125,0
DFC	LCMS/MS	118,7	395,7

Fonte: UFOP, 2018.

Na Tabela 22 estão expostas as análises das frequências de concentração de cada AINE investigado. Observa-se no ponto AB, que durante as 12 campanhas, foram encontrados três fármacos de estudo (IBU, PAR e NAP) acima dos valores de LD e LQ, com os mesmos níveis de frequência, igual a 8%, ou seja, detectados apenas uma vez. Dentre estes, o NAP foi o que apresentou maior concentração, igual a 351,8 ng/L.

Tabela 22 – Variações das concentrações de AINEs em 12 campanhas e suas respectivas frequências (%).

Compos.	<i>Ponto AB</i>		<i>Ponto AF</i>		<i>Ponto AT</i>	
	Conc.(ng/L)	Freq (%)	Conc. (ng/L)	Freq (%)	Conc. (ng/L)	Freq (%)
IBU	9,1	8	14	8	3 – 7,9	17
PAR	3,7	8	231,2	8	ND	0
NAP	351,8	8	147,4 – 4210,6	25	ND	0
DFC	ND	0	ND	0	430,4	8

Legenda*: IBU: ibuprofeno; PAR: paracetamol; NAP: naproxeno; DFC: diclofenaco; Conc.: concentração; Freq: frequência relativa e ND: não-detectado.

Em relação ao ponto AF, os AINEs detectados acima dos valores de LD e LQ permaneceram os mesmos identificados no ponto anterior, ou seja, IBU, PAR e NAP. Neste sentido, observa-se que a frequência de detecção do IBU permaneceu a mesma,

correspondente a 8% das amostras (Tabela 22). Em relação à sua concentração, esta foi equivalente a 14 ng/L, superior ao valor encontrado no ponto AB. No mesmo ponto, nota-se também pela Tabela 22, que a frequência do PAR foi também igual a 8%, com concentração de 231,2 ng/L, resultado superior ao valor obtido no ponto AB. Já em relação ao NAP, verifica-se que este variou entre 147,4 e 4210,6 ng/L, valores maiores do que o encontrado no ponto AB, correspondendo a 25% das campanhas, ou seja, detectado três vezes. Nesta situação, observa-se que todos os AINEs presentes apresentaram concentrações maiores em comparação ao ponto AB.

Já no ponto AT foram identificados somente o IBU e o DFC acima dos valores de LD e LQ. Em relação ao IBU, observa-se pela Tabela 22, que a sua concentração foi menor neste ponto, variando entre 3 a 7,9 ng/L, entretanto sua frequência de detecção foi superior que a do ponto AB, representando 17% das amostras, isto é, detectado duas vezes. Outro fato importante, foi a detecção do DFC somente uma vez (frequência de 8%), somente na última etapa de tratamento, em nível de concentração igual a 430,8 ng/L. Tal ocorrência pode estar relacionada a sua alta capacidade persistente, tanto em condições naturais, como em processos de tratamento de água, no qual passa por degradação incompleta na maior parte das vezes (PAIS, 2013; RAGASSI, 2018)

Por outro lado, a sua total ausência nos demais pontos pode também ser explicada pela hidrólise da matéria orgânica, onde este pode estar presente. Apesar de apresentar um Kow de 4,3, com maior probabilidade de adsorção em matéria orgânica suspensa, essa hidrólise, que corresponde a uma quebra de moléculas orgânicas pela água, pode provocar a liberação do DFC no meio aquoso (LOPES, 2014). Grosseli (2016) explica que esse processo pode ocorrer em função da quebra de conjugados de DFC, eliminados pelo organismo humano, reconstituindo o DFC na sua composição inalterada. Essa situação esclarece porque o DFC esteve ausente nos demais pontos, onde possivelmente estava adsorvido à matéria e, com o processo de fracionamento, posteriormente foi liberado na água tratada.

5.2.1 Ponto AB: Reservatório Bolonha

O IBU apresentou apenas uma detecção (frequência de 17%) acima dos valores de LD e LQ, especificamente no período chuvoso, igual a concentração de 9,1 ng/L (Tabela 23). Comparado aos trabalhos de Almeida e Weber (2006), Campanha *et al.* (2015) e Beretta *et al.* (2014), que apresentaram, respectivamente, as concentrações de

IBU iguais a 10 a 78 ng/L, 185,3 ng/L e 14.300 ng/L, obtidas em águas superficiais, observa-se que a concentração do IBU no ponto AB foi menor em relação a esses resultados. Quanto a outras pesquisas como de Raimundo (2007), (SOUZA, DE *et al.*, 2015) e de Mizukawa (2016), que obtiveram valores de IBU, respectivamente, entre 1,5 a 10,0 ng/L, 3,3 a 208 ng/L e 0,06 a 9,72 ng/L, também detectados em águas superficiais brasileiras, verifica-se que o IBU no ponto AB esteve dentro da faixa de concentração obtidas nesses trabalhos.

Já no contexto internacional, o IBU foi identificado na Espanha, com média igual a 39 ng/L, e no Irã, com concentração máxima de 47 ng/L (MLUNGUZA *et al.*, 2019), resultados mais altos do que observado no ponto AB. Nos rios Mississipi (Estados Unidos), Tula Valley (México) e Mankyung (Coreia do Sul), o IBU apresentou os valores, respectivamente, de 34, 1406 e 414 ng/L (CHOPRA e KUMAR, 2020), concentrações superiores ao valor adquirido no Reservatório Bolonha. Na tabela 23 estão apresentados os cálculos de estatística descritiva de cada AINE obtido nos períodos chuvoso, seco e anual.

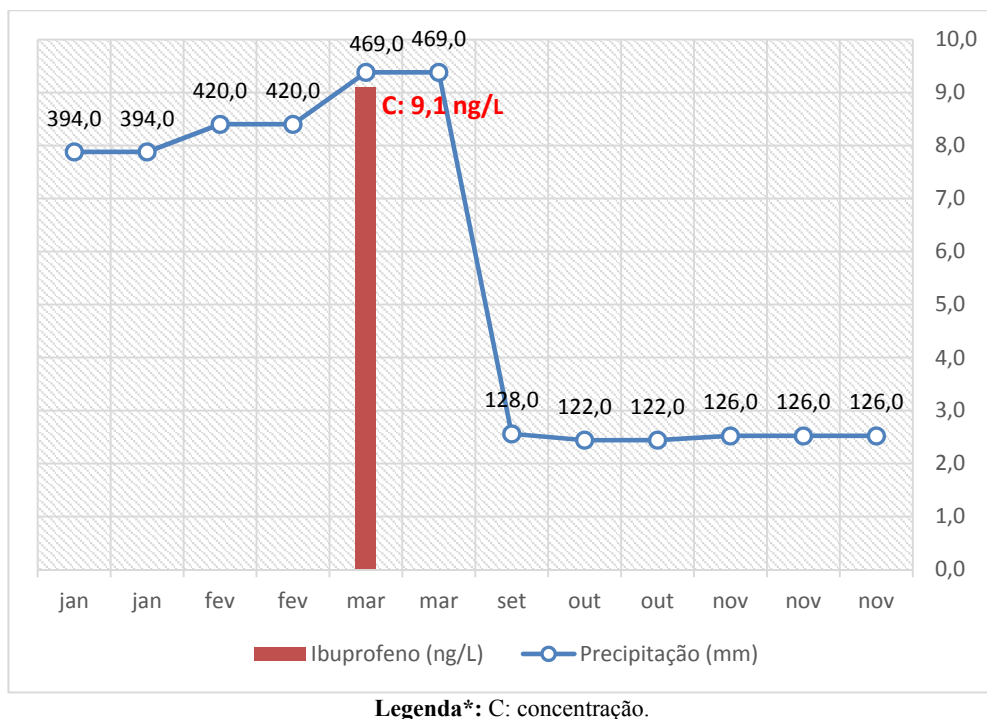
Tabela 23 – Estatística descritiva dos fármacos IBU, PAR e NAP nos períodos chuvoso, seco e anual, no ponto AB.

Ponto AB								
Período Chuvoso		Período Seco			Período Anual			
AINEs (ng/L)	IBU	AINEs (ng/L)	PAR	NAP	AINEs (ng/L)	IBU	PAR	NAP
Nº de coletas	6	Nº de coletas	6	6	Nº de coletas	12	12	12
Nº de detec.	1	Nº de detec.	1	1	Nº de detec.	1	1	1
Freq. (%)	17	Freq. (%)	17	17	Freq. (%)	8	8	8
Média	9,1	Média	3,7	351,8	Média	9,1	3,7	351,8
Mínimo	9,1	Mínimo	3,7	351,8	Mínimo	9,1	3,7	351,8
Máximo	9,1	Máximo	3,7	351,8	Máximo	9,1	3,7	351,8

Legenda*: Nº de detec: número de vezes que foi detectado e Freq: frequência relativa.

Observa-se também pela Figura 30, que o IBU esteve presente isoladamente no período chuvoso, no momento de maior pico de precipitação da região, ou seja, no mês de março, correspondente a 469 mm (ANA, 2018). Por outro lado, no período seco este AINE não foi detectado. Tal fato pode estar relacionada a fotodegradação indireta que esse fármaco pode sofrer na presença da radiação solar (PAIS, 2013), que é maior durante esse período. O processo ocorre quando fótons emitidos são absorvidos por moléculas do meio, causando a quebra das mesmas e dando origem a radicais que podem degradar o IBU (LOPES, 2014). Em contrapartida, como no período chuvoso é menor a intensidade dos raios solares, isto pode ter possibilitado uma baixa fotodegradação indireta desse fármaco e sua ocorrência no meio aquoso.

Figura 29 – Relação das concentrações de IBU no ponto AB com os níveis de precipitação do ano de 2018.

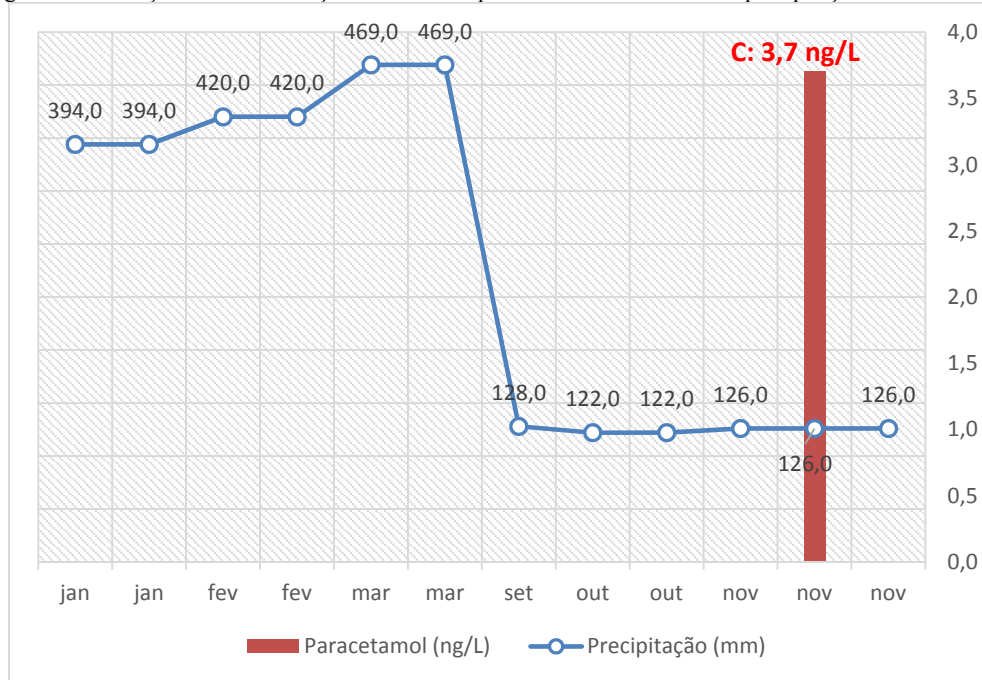


Em relação ao PAR, este apresentou apenas uma ocorrência (17%), especificamente no período seco, com concentração igual a 3,7 ng/L (Tabela 23). Comparativamente a outras pesquisas no âmbito brasileiro em águas superficiais, como de Campanha *et al.* (2015), Kramer *et al.* (2015) e Stelato *et al.* (2016), que apresentaram valores de PAR respectivamente entre 104,7 a 13.496 ng/L, 729 ng/L e 228.000 a 590.000 ng/L, verifica-se que esses resultados foram maiores a concentração obtida no ponto AB. Em outra pesquisa, o IBU esteve presente apenas uma vez, dentre 12 campanhas, em uma concentração relativamente mais alta que a do ponto AB, igual a 7,2 ng/L (DINIZ, 2019). Já no trabalho de Mlunguza *et al.* (2019), realizado no Rio Ebro na Espanha, o PAR foi detectado com concentração máxima de 25,6 ng/L, ou seja, superior ao resultado obtido no ponto AB.

Como observado na Figura 31, o PAR apareceu isoladamente no período seco, especificamente no mês de novembro, no momento que o nível de precipitação correspondeu a 126 mm (ANA, 2018), ao contrário do período chuvoso, onde não foi detectado. Sabe-se que o PAR, dentro os AINEs estudados, é o que apresenta maior poder de solubilidade na água, igual a $1,4 \times 10^4$ mg/L (PUBCHEM, 2020), assim, tal característica pode ter influenciado na sua ausência no período chuvoso, haja visto que neste momento é maior a vazão da água, aumentando sua capacidade de solubilidade

nesta. Além disso, a molécula do PAR apresenta Kow baixo (FIALHO, 2019), igual a 0,46, correspondente a compostos com mais afinidade pelo meio aquoso, isto também justifica sua ausência no período chuvoso, pois na presença de maior volume de água, aumenta a capacidade a interação do PAR com as moléculas de água.

Figura 30 – Relação das concentrações de PAR no ponto AB com os níveis de precipitação do ano de 2018.

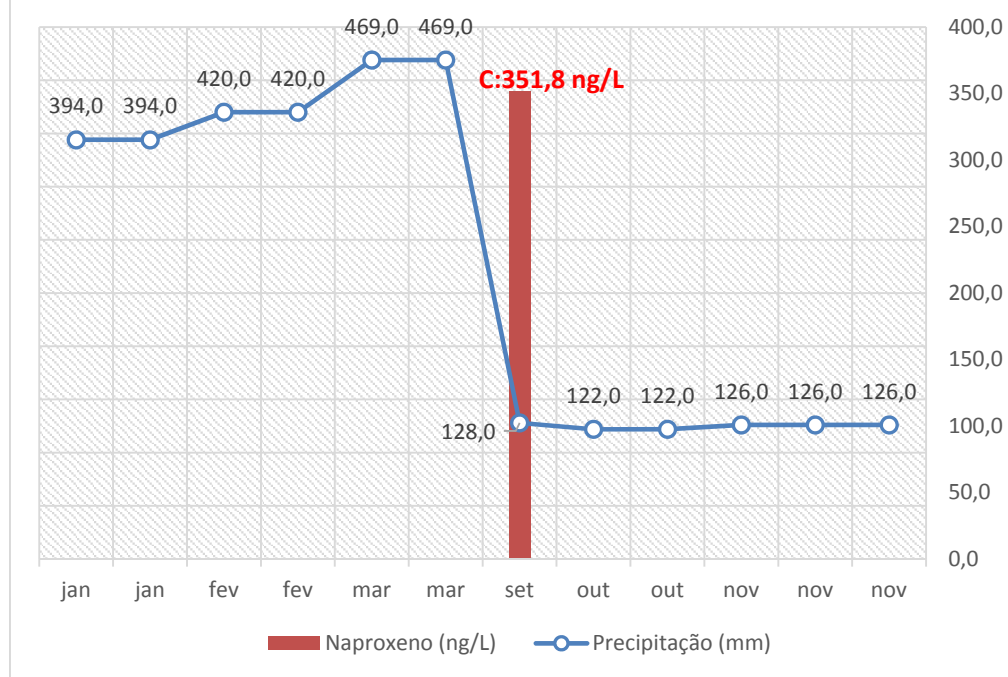


Legenda*: C: concentração.

Quanto ao NAP, assim como o PAR, este AINE também foi detectado uma única vez (frequência de 17 %), apenas no período seco, equivalente à concentração de 351,8 ng/L (Tabela 23). Em relação às pesquisas em águas superficiais brasileiras, como de Campanha *et al.* (2015), Souza *et al.* (2015), Americo-Pinheiro *et al.* (2017) e Ragassi (2018), que obtiveram concentrações de NAP, respectivamente, iguais a 103,7 ng/L, 5,1 a 98,6 ng/L, 0,080 a 21,285 ng/L, 0,009 a 0,040 mg/L, observa-se que a concentração de NAP no ponto AB foi maior que os resultados apresentados nesses trabalhos. Em outro trabalho realizado em um córrego em São Paulo, a máxima concentração de NAP foi inferior ao obtido no Reservatório Bolonha, equivalente a 0,04 ng/L. O NAP também foi detectado no Reino Unido, com as concentrações entre 2,8 a 3,2 ng/L (RODRIGUES, 2012), valores inferiores ao verificado no ponto AB. Já em Roma, no Rio Tibe, o NAP foi encontrado com valor igual a 155 ng/L, isto é, mais baixo que o observado no ponto AB. Por outro lado, na África do Sul, a concentração máxima do NAP foi maior que a verificada no ponto AB, igual a 6840 ng/L.

Observa-se também, pela Figura 32, que o NAP esteve presente apenas no período seco, especificamente no mês de setembro, no momento que a precipitação na região foi equivalente a 128 mm (ANA, 2018). Nesta situação, como o NAP apresenta Kow intermediário (igual 3,18), isto é, correspondente a fármacos com médio potencial de afinidade pela fase orgânica (FIALHO, 2019), a menor presença de sedimentos e matéria orgânica durante o período seco pode ter possibilitado sua presença maior na água, já que o NAP tende a se aderir a esses materiais, diminuindo sua concentração no meio aquoso. Além disso, dentre os AINEs identificados neste ponto, o NAP foi o que apresentou maior concentração, o que pode estar relacionada aos loteamentos presentes na área, descarte inadequado de esgoto e maior consumo preferencial deste AINE na região entorno do Reservatório Bolonha.

Figura 31 - Relação das concentrações de NAP no ponto AB com os níveis de precipitação do ano de 2018



Legenda*: C: concentração.

Quanto aos testes estatísticos no ponto AB, não foi possível executar a análise de Mann-whitney, pois como os AINEs só foram detectados uma única vez, isoladamente em cada período, o software Minitab® não conseguiu executar o teste somente com essas informações e fazer a comparação entre os períodos chuvoso e seco.

5.2.2 Ponto AF: Saída do Filtro

Na Tabela 24 estão os resultados da estatística descritiva de cada AINE detectado no ponto AF. Neste local, o IBU foi detectado apenas uma vez acima dos valores LD e LQ (17%), somente no período chuvoso, equivalente à concentração de 14 ng/L (Tabela 24). Comparado à pesquisa de Diniz (2019), que obteve valores de IBU após a filtração entre 4,16 a 942,12 ng/L, verifica-se que esses resultados foram maiores que o encontrado no ponto AF. Em outro estudo de Corrêa (2020), foi observada três vezes a presença de IBU na água filtrada, em concentrações também maiores que a obtida no ponto AF, iguais a 30,5 a 46,5 ng/L. Já na pesquisa de Nam *et al.* (2014), o IBU apresentou concentrações menores que a obtida no ponto AF, equivalente à máxima de 11,5 ng/L.

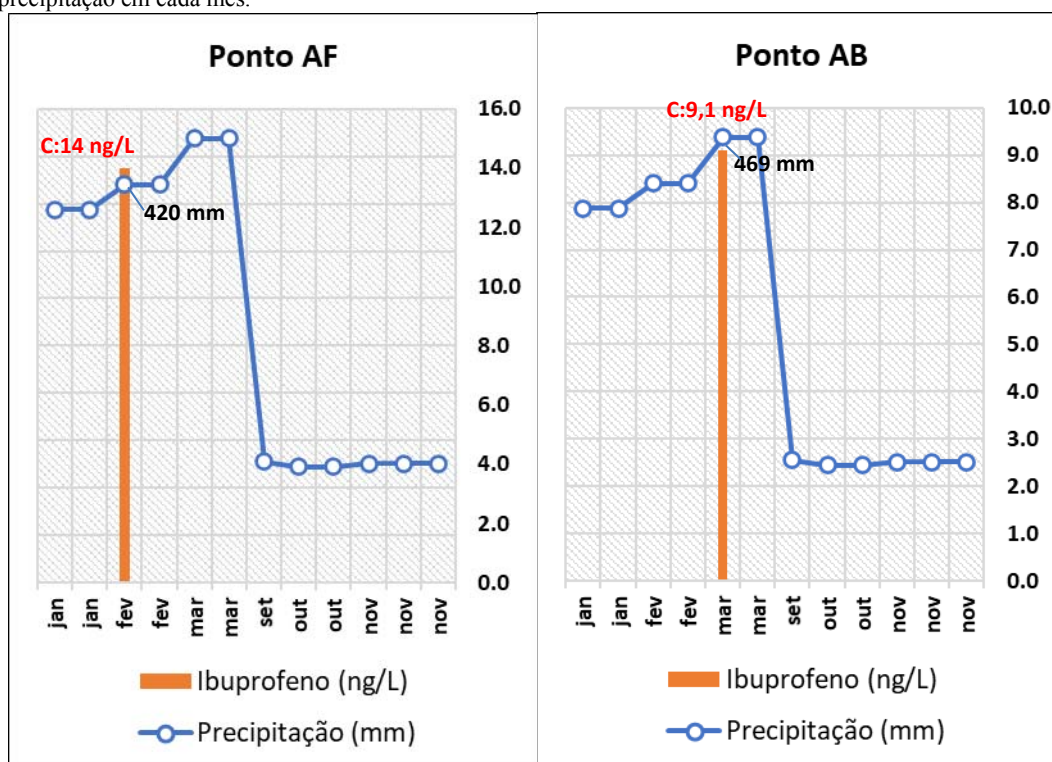
Tabela 24 – Estatística descritiva dos Fármacos IBU, PAR e NAP, nos períodos chuvoso, seco e anual, no ponto AF.

Ponto AF									
Período Chuvoso				Período Seco		Período Anual			
AINEs (ng/L)	IBU	PAR	NAP	AINEs (ng/L)	NAP	AINEs (ng/L)	IBU	PAR	NAP
Nº de col.	6	6	6	Nº de col.	6	Nº de col.	12	12	12
Nº de detec.	1	1	1	Nº de detec.	2	Nº de detec.	1	1	3
Freq. (%)	17	17	17	Freq. (%)	33	Freq. (%)	8	8	25
Média	14	231,2	1438,5	Média	2179,0	Média	14	231,2	1932,2
Mediana	14	231,2	1438,5	Mediana	2179,0	Mediana	14	231,2	1438,5
Mínimo	14	231,2	1438,5	Mínimo	147,4	Mínimo	14,0	231,2	147,0
Máximo	14	231,2	1438,5	Máximo	4210,6	Máximo	14,0	231,2	4210,6
DP	-	-	-	DP	2873,1	DP	-	-	2076,1
CV (%)	-	-	-	CV (%)	131,9	CV (%)	-	-	107,4

Legenda*: Nº de col: número de coletas; Nº de detec: número de vezes que foi detectado; Freq: frequência relativa; DP: desvio padrão e CV: coeficiente de variação.

Nota-se também pela Figura 33, que o IBU foi identificado no período chuvoso, especificamente no mês de fevereiro, onde o nível de precipitação correspondeu a 420 mm (ANA, 2018). Em comparação ao ponto AB, observa-se também que o IBU se manteve presente no período mais chuvoso, em concentração superior a esse ponto (aumento de 54% referente a média anual). Já em relação ao período seco, assim como observado no ponto AB, não houve detecção de IBU durante este período, possivelmente influenciada pelo fotodegradação indireta do IBU na água bruta.

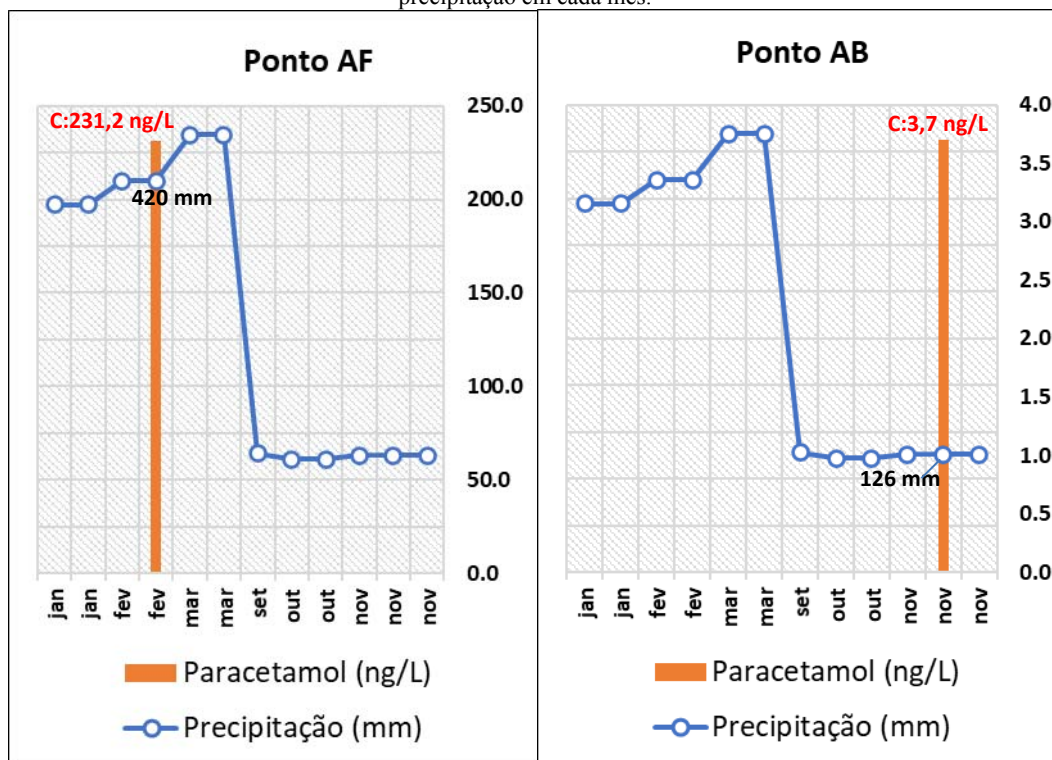
Figura 32 – Comparação entre os gráficos de concentração de IBU nos pontos AF e AB, junto com os níveis de precipitação em cada mês.



Em relação ao PAR, este foi identificado uma vez (frequência de 17%), apenas no período chuvoso, com concentração de 231,2 ng/L (Tabela 24). Em relação à pesquisa de Corrêa (2020), o PAR também foi identificado apenas uma vez na saída do filtro, porém em concentração menor do que a obtida no ponto AF, igual a 13,1 ng/L. Já em outro trabalho, o PAR foi detectado na água filtrada também em concentrações inferiores, equivalente à média de 12,2 ng/L (NAM *et al.*, 2014). No trabalho de Nam *et al.* (2014), os autores identificaram a ocorrência de PAR na água filtrada ainda com concentração inferior a obtida na ETA Bolonha, correspondente à máxima de 22,6 ng/L.

Nota-se também na Figura 34, que o PAR esteve presente isoladamente no período chuvoso, especificamente no mês de fevereiro, comportamento este inverso do observado no ponto AB, onde esteve restrito no período seco. Entretanto, comparando-se os valores de PAR no ponto AB e AF, nota-se que o valor do ponto AF foi superior em relação ao obtido no ponto AB (aumento de 98%). Além disso, sua baixa concentração no ponto AB no período seco pode indicar também a presença desse fármaco no ponto AF na mesma estação, porém em valores abaixo dos limites de detecção e quantificação, passado totalmente indetectável.

Figura 33 – Comparação entre os gráficos de concentração de PAR nos pontos AF e AB, junto com os níveis de precipitação em cada mês.

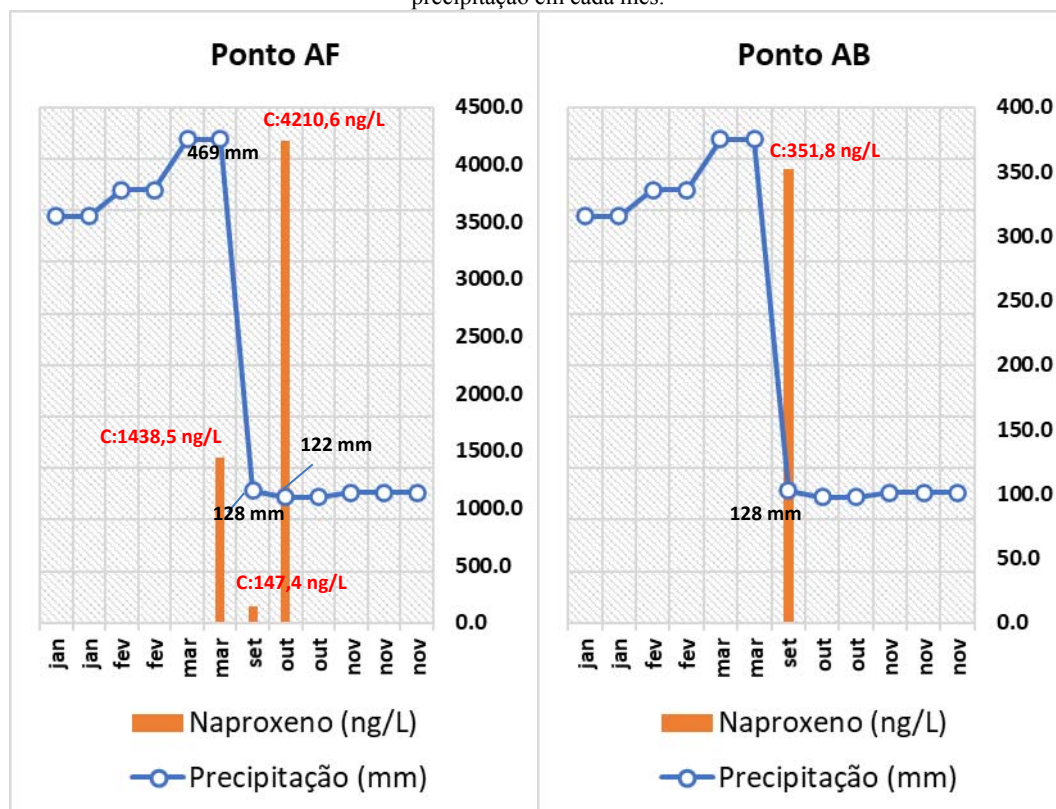


Legenda*: C: concentração.

Já o NAP foi identificado três vezes (frequência de 25%), nos dois períodos, na concentração máxima de 4.210,6 ng/L. Comparativamente à pesquisa de Diniz (2019), o NAP obtido na saída do filtro correspondeu a valores entre 157,7 e 216,62 g/L, ou seja, resultados inferiores ao verificado no ponto AF. Já no trabalho de Corrêa (2020), o NAP foi detectado cinco vezes, em concentrações também menores (entre 129,3 e 361,8 ng/L) em relação ao ponto AF. Na pesquisa de Nam *et al.* (2014), o NAP apresentou concentração máxima mais baixa à encontrada no ponto AF, igual a 7,8 ng/L.

Assim como no ponto AB, observa-se também que o NAP foi identificado no mês de setembro, porém em concentração menor que o ponto anterior, equivalente a 147,4 ng/L. Já em relação aos outros meses do período seco, nota-se que as concentrações foram mais altas, principalmente no mês de outubro, com a máxima de 4.210,6 ng/L (com aumento de 88% em relação ao ponto AB), no menor nível de precipitação do ano de 2018, igual a 122 mm (ANA, 2018).

Figura 34 – Comparação entre os gráficos de concentração de NAP nos pontos AF e AB, junto com os níveis de precipitação em cada mês.



Na Tabela 25 estão os resultados dos testes de Shapiro-Wilk e Mann-Whitney aplicados somente no fármaco NAP, pois os outros compostos não apresentaram valores suficientes para aplicação do teste. A partir dos resultados do teste de Shapiro-Wilk, concluiu-se que os valores de NAP no ponto AF não apresentaram distribuição normal, pois o p-valor, igual a 0,5, foi superior ao nível de significância. Já no teste de Mann-Whitney, o p-valor foi equivalente a 0,6, ou seja, maior que o nível de significância considerado, por isso, concluiu-se que não houve diferenças entre as concentrações de NAP entre os períodos chuvoso e seco em 2018, na saída do filtro.

Tabela 25 – Resultados dos testes de Shapiro-Wilk e de Mann-Whitney referentes ao NAP no ponto AF.

<i>Teste de Shapiro-Wilk</i>		
<i>Período</i>	<i>Chuvoso</i>	<i>Seco</i>
<i>p-valor</i>	0,50	0,52
<i>Interp. (a = 5%)</i>	sem distribuição normal	sem distribuição normal
<i>Teste de Mann-Whitney</i>		
<i>p-valor</i>	0,60	
<i>Interp. (a = 5%)</i>	Sem diferenças entre os períodos	

Legenda*: Interp: Interpretação dos dados.

5.2.3 Ponto AT: Água Tratada

No ponto AT, o IBU foi identificado duas vezes acima dos valores LD e LQ (frequência de 33%), restritamente no período chuvoso, com concentração máxima de 7,9 ng/L (Tabela 26). Comparado à pesquisa de Dias (2014), onde a máxima de IBU na água tratada, em três estações convencionais (ETA Rio das Velhas, Guandu e Guarapiranga), foram iguais, respectivamente, a 16,23, 16,36 e 16,86 ng/L, verifica-se que esses valores foram maiores do que os encontrados na ETA Bolonha. Já no trabalho de Correa (2020), também realizado numa ETA convencional, o IBU foi detectado uma vez dentre dez coletas, com concentração igual 8,4 ng/L, ou seja, valor superior ao obtido no ponto AT. Em outra pesquisa, o IBU esteve presente em uma estação de ciclo completo na Coreia equivalente a média de 4,9 ng/L (NAM *et al.*, 2014), valores próximos aos detectados na ETA Bolonha.

Tabela 26– Estatística descritiva dos Fármacos IBU e DFC nos períodos chuvoso e anual no ponto AT.

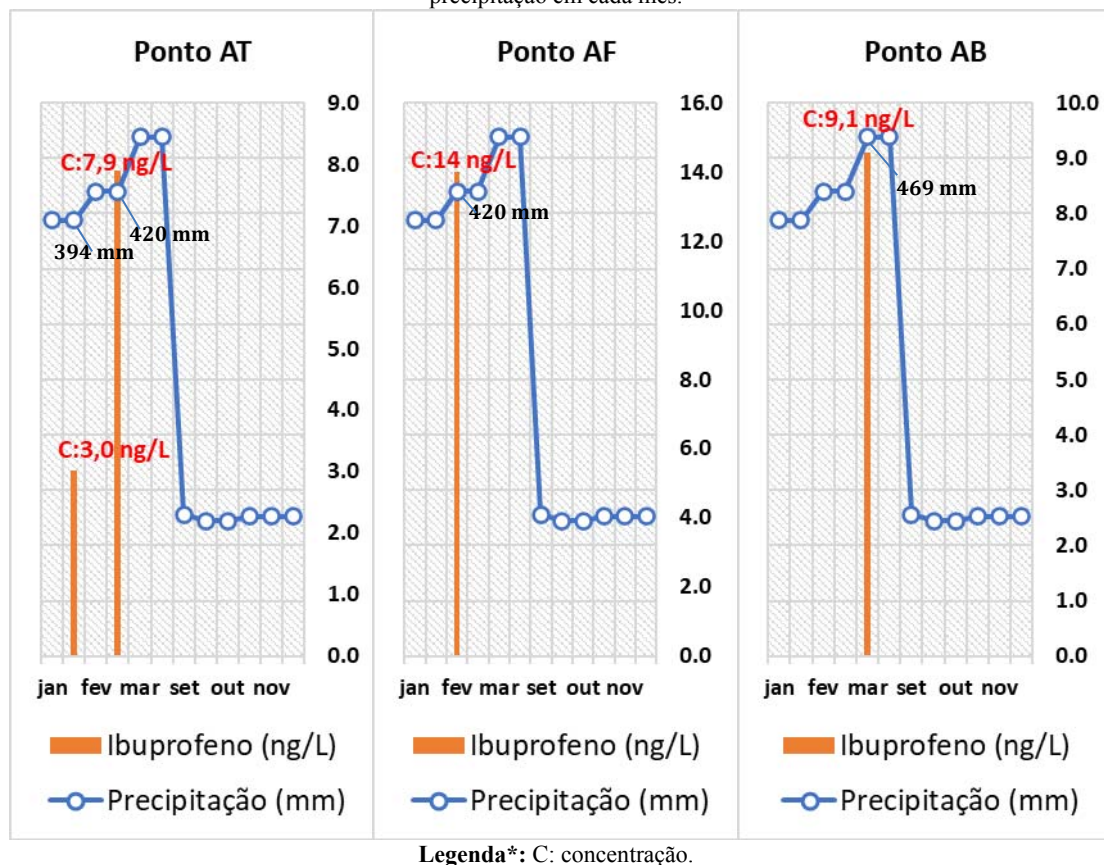
Ponto AT					
Período Chuvoso			Período Anual		
Fármacos (ng/L)	IBU	DFC	Fármacos (ng/L)	IBU	DFC
Nº de coletas	6	6	Nº de coletas	12	12
Nº de detec.	2	1	Nº de amostras	2	1
Frequencia (%)	33	17	Frequencia (%)	17	8
Média	5,5	430,4	Média	0,9	35,9
Médiana	5,45	430,4	Médiana	0,9	35,9
Desvio padrão	3,7	-	Desvio padrão	3,7	-
CV (%)	63,3	-	CV (%)	63,3	-
Mínimo	3,0	430,4	Mínimo	3,0	430,40
Máximo	7.9	430,4	Máximo	7.9	430,40

Legenda*: Nº de detec: número de vezes que foi detectado; Freq: frequência relativa; DP: desvio padrão e CV: coeficiente de variação.

Em relação às concentrações de IBU com os níveis de precipitação (Figura 36), verifica-se que o AINE foi detectado apenas no período chuvoso, nos meses de janeiro e fevereiro, quando a precipitação, respectivamente, constava 394 e 420 mm (ANA, 2018). Observa-se neste ponto que houve uma redução nos valores de IBU em relação ao ponto AF, apesar do seu nível de frequência ser maior que o ponto anterior. Tal redução pode estar relacionada a maior remoção desse AINE na etapa de desinfecção, entretanto observa-se que mesmo após a interação com o cloro, o IBU ainda persistiu na água tratada. Já em comparação ao ponto AB, nota-se que os valores no ponto AT

também foram inferiores a esse, porém verifica-se uma proximidade do valor máximo de IBU em relação ao obtido no ponto AB.

Figura 35 – Comparação entre os gráficos de concentração de IBU nos pontos AT, AF e AB, junto com os níveis de precipitação em cada mês.



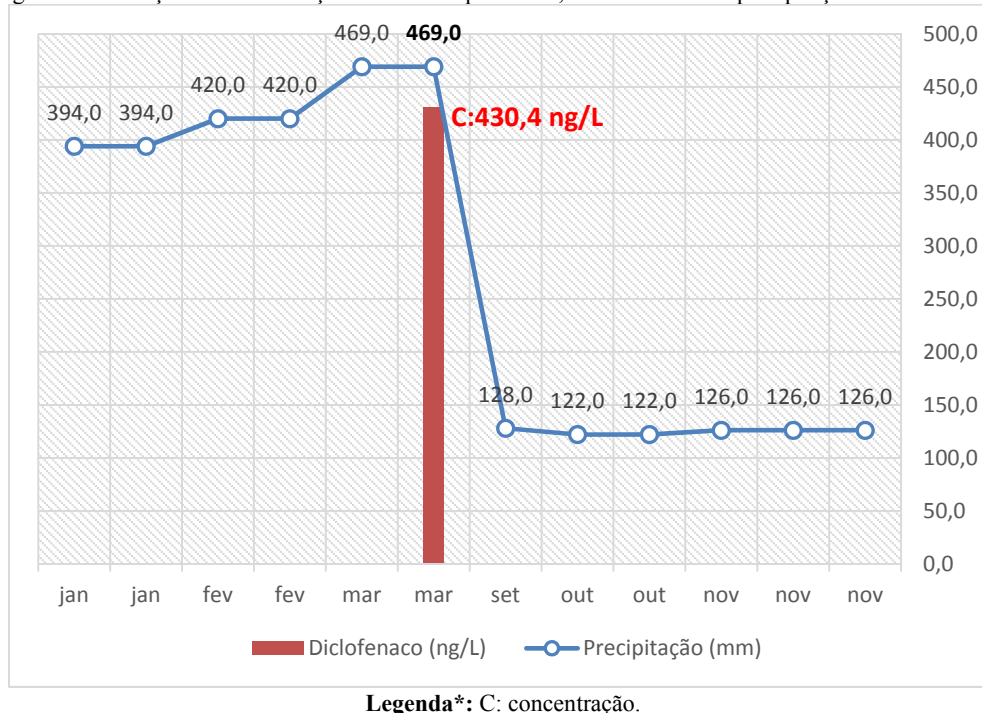
Quanto ao DFC, notou-se sua presença na última etapa de tratamento uma única vez (frequência de 17%), apenas no período chuvoso, na concentração de 430,4 ng/L (Tabela 26). Comparado à pesquisa de Dias (2014) em uma ETA convencional, o DFC, após a cloração, apresentou média inferior ao resultado obtido no ponto AT, igual a 8,15 ng/L. Em relação a outro trabalho em tratamento convencional, foi observado o valor de DFC igual a 954,9 ng/L na água tratada (CORRÊA, 2020), isto é, valor mais alto que o apresentado no ponto AT. Já na pesquisa de Lima *et al.* (2015) foi verificada a presença de DFC em níveis inferiores em comparação ao ponto AT, com a máxima concentração de 117,2 ng/L.

Tal ocorrência do DFC após desinfecção, pode estar relacionada ao tipo de agente químico e o seu tempo de contato com o fármaco na água. Muitas pesquisas já relataram, que o uso do cloro, junto com outros fatores, pode influenciar na eficiência de remoção do DFC (LIMA *et al.*, 2017). Na pesquisa de Lima *et al.* (2014), esse

fármaco apresentou elevada remoção por meio de oxidação a base de cloro, porém somente quando exposto a um período de 24h, tempo este considerado elevado em relação a ETAs como a do Complexo Bolonha, que utilizam aproximadamente 30 minutos. Em outra pesquisa de Rigobello (2012), o DFC apresentou residual na água tratada de 553,3 μL , após 30 minutos de contato com cloro. Somente após o tempo de 12h, o residual de DFC reduziu para 21 μL , demonstrando que esses fatores influenciam na oxidação desse AINE.

Quanto à sua relação aos níveis de precipitação, observa-se na Figura 37, que o DFC esteve presente especificamente no mês de março, quando a precipitação atingiu o pico máximo de 469 mm (ANA, 2018). Já em relação ao período seco, esse AINE não foi detectado. Sabe-se que o DFC apresenta uma maior facilidade em sofrer fotodegradação (PAIS, 2013) e o período chuvoso é caracterizado por uma baixa incidência de raios solares, em função do aumento de chuvas. Consequentemente, essa situação diminui o fenômeno da fotodegradação e também a degradação do DFC na água. Além disso, com o aumento nos níveis de chuva, ocorre um acréscimo de matéria orgânica na água, onde geralmente o DFC encontra-se adsorvido. Este fato pode explicar porque nos pontos anteriores esse AINE não foi detectado, pois possivelmente podia estar adsorvido a partículas presentes no meio e somente após a sua liberação por hidrólise da matéria orgânica na água, este passou a ser identificado.

Figura 36 – Relação da concentração de DFC no ponto AT, com os níveis de precipitação do ano de 2018.



Em relação aos AINEs Paracetamol e Naproxeno no ponto AT, estes não foram detectados neste local, evidenciando que o processo de cloração pode ser eficiente na remoção desses fármacos. Em destaque o NAP, que no ponto AF apresentou a maior concentração obtida dentre os AINEs detectados neste ponto. Além disso, compostos considerados mais simples como a molécula de PAR, com o menor peso molecular dentro os AINEs estudados, são facilmente degradados durante os processos de tratamento (MAGALHÃES, 2016). Em relação aos outros testes estatísticos, assim como ocorreu no ponto AB, no ponto AT não foi possível executar a análise de Mann-whitney, pois os fármacos presentes não apresentaram informações suficientes para testa-los no software Minitab®.

De modo geral, observa-se que o ponto AB e AF apresentaram os mesmos tipos de AINEs, porém presentes em concentrações maiores no ponto AF em relação ao ponto AB. Neste caso, verifica-se que os processos de clarificação do tratamento de água são insuficientes na eliminação destes AINEs e que, mesmo após o processo de cloração, ainda foram detectados dois tipos de AINEs, o IBU e o DFC, sendo este último detectado apenas na água tratada. Além disso, a ausência e a presença dos AINEs em determinados pontos podem ter sido influenciadas pela sua baixa concentração, em função desses serem substâncias detectadas em concentrações extremamente baixas, especialmente no caso dos fármacos que geralmente estão presentes em níveis

ultra-raços (LIMA *et al.*, 2017). Esses resultados também reforçam a influência da densidade populacional, entorno da área da APA, na qualidade da água, assim como a vulnerabilidade desse recurso pela falta de tratamento de efluentes domésticos e de planejamento populacional.

5.3 ANÁLISE DE EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DOS FÁRMACOS

Na Tabela 27 estão apresentadas as eficiências de remoção após as etapas de filtração e cloração da ETA Bolonha. Os resultados estão organizados entre os períodos chuvoso, seco e anual do ano de 2018. Dessa forma, observa-se que no período chuvoso o IBU não apresentou eficiência de remoção após a filtração, sendo que houve aumento de sua concentração igual a 54% na água filtrada, resultado semelhante ao obtido por Corrêa (2020) de 53,7%, após o processo de filtração. Este resultado pode estar relacionado à dessorção de fármacos de flocos, formados a partir de coagulantes, que ficam retidos em filtros (CORRÊA, 2020). Pescara (2014) explica também que esse aumento pode estar associado às variações de vazões e às condições do material filtrante que, no caso do IBU, podem ter influenciado no seu acréscimo de concentração no ponto AF.

Tabela 27 – % eficiência de remoção dos fármacos pós filtração, pós cloração e total no período chuvoso, seco e anual de 2018.

Período chuvoso 2018						
Fármacos	AB	AF	AT	Eficiência de Remoção %		
	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Pós Filt.</i>	<i>Pós clo.</i>	<i>Total</i>
IBU	9,1	14	5,5	-	61	40
PAR	0	231,2	0	-	100	-
NAP	0	1438,5	0	-	100	-
DFC	0	0	430,4	-	-	-
Período seco 2018						
Fármacos	AB	AF	AT	Eficiência de Remoção %		
	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Pós Filt.</i>	<i>Pós clo.</i>	<i>Total</i>
IBU	0	0	0	-	-	-
PAR	3,7	0	0	100	-	100
NAP	351,8	2179	0	-	100	100
DFC	0	0	0	-	-	-
Período anual 2018						
Fármacos	AB	AF	AT	Eficiência de Remoção %		
	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Média (ng/L)</i>	<i>Pós Filt.</i>	<i>Pós clo.</i>	<i>Total</i>
IBU	9,1	14	0,9	-	94	90
PAR	3,7	231,2	0	-	100	100
NAP	351,8	1932,2	0	-	100	100
DFC	0	0	35,9	-	-	-

Legenda*: IBU: Ibuprofeno; PAR: Paracetamol; NAP: Naproxeno; DFC: diclofenaco; Pós Filt: pós filtração; Pós clo: pós cloração.

Na avaliação da água após a cloração em relação à filtração no período chuvoso, o IBU apresentou eficiência de remoção igual a 61%, tornando-se a principal etapa de eliminação de IBU deste período, com redução de 40% comparado à água bruta. Em relação à pesquisa de Correa (2020), que apresentou eficiência de remoção na desinfecção de 15,4% em relação à água filtrada, observa-se que a ETA Bolonha obteve uma eficiência de remoção superior. De acordo com o autor Cid (2011), a eficiência de remoção de IBU por cloro livre, geralmente ocorre na ordem de 30 a 70%. Dessa forma, pode-se concluir, que o valor da eficiência de remoção na desinfecção da ETA Bolonha está dentro dos valores esperados nesse processo. O autor menciona ainda que eficiências abaixo desses valores podem significar problemas operacionais no tratamento.

Em relação ao PAR e o NAP no período chuvoso, estes não foram detectados na água bruta, somente na água filtrada. No caso do PAR, a não detecção no ponto AB pode ter ocorrido devido a sua alta solubilidade na água ($1,4 \times 10^4$ mg/L), influenciada pelo aumento das chuvas nesse período. Já o NAP, sabe-se que no período chuvoso ocorre aumento da concentração de sedimentos, onde esse pode ter se aderido, já que apresenta Kow intermediário (de 3,18) (PUBCHEM, 2020) com médio potencial de adsorção, provocando sua diminuição no meio aquoso. Além disso, a não detecção desses fármacos primeiramente no ponto AB, pode também estar relacionada à dificuldade de detecção desses compostos, devido às concentrações extremamente baixas que se encontram (LIMA *et al.*, 2017). Por isso, é possível que o PAR e o NAP estejam presentes no ponto AB, porém não de maneira detectável.

Após a cloração, o PAR e o NAP apresentaram total remoção das concentrações verificadas após a filtração, o que também demonstra que esta etapa foi eficiente na eliminação desses compostos. Comparativamente ao trabalho de Correa (2020), o mesmo apresentou eficiência de remoção em relação ao PAR de 26,1% na pós cloração em relação à água filtrada, ou seja, obteve baixa resposta ao tratamento, com valores inferiores comparados à eficiência de remoção do mesmo fármaco na ETA Bolonha.

Em contraposição, esse autor obteve aumento da concentração de NAP de 122%, após a cloração em relação à água filtrada, ao contrário do que ocorreu com o mesmo fármaco na ETA Bolonha, onde foi totalmente removido. Sabe-se que fatores como dosagem de cloro, pH e tempo de contato influenciam na eficiência de oxidação de fármacos por cloro (NAM *et al.*, 2014), como pode ter ocorrido na ETA Bolonha, assim

como a oxidação também pode provocar a liberação desses compostos conjugados (PESCARA, 2014), transformando-os novamente na sua forma inalterada, o que também esclarece a alta concentração de NAP após a desinfecção no trabalho de Correa (2020).

Quanto ao DFC, este só foi detectado no final do tratamento, possivelmente por estar adsorvido à matéria, sendo somente liberado na água clorada após sofrer processo de oxidação (PESCARA, 2014), ou então, podendo estar presente de forma não detectável, em baixas concentrações (LIMA *et al.*, 2017).

No período seco, o IBU e o DFC não foram detectados, o que pode ter acontecido devido à fotodegradação que estes fármacos podem sofrer na presença de intensa radiação solar (PAIS, 2013), que é maior nessa época. A ausência desses compostos pode também estar relacionada a sua não detecção na água, em função das baixas concentrações que estes geralmente estão presentes (LIMA *et al.*, 2017).

Em relação ao PAR, este apresentou eficiência de remoção de 100% após a filtração e no tratamento total. Em comparação ao trabalho de Nam *et al.* (2014), a eficiência de remoção do PAR após filtração e total foram, respectivamente, iguais a 89% e 95%, ou seja, próximas às obtidas na ETA Bolonha, o que demonstra que os processos de filtração e cloração podem ser eficientes na remoção desse fármaco. Quanto ao NAP, no período seco, este não apresentou eficiência de remoção na pós filtração, devido ao seu aumento de concentração no ponto AF de 519%, possivelmente em função das variações de vazões ou das condições do material filtrante (PESCARA, 2014).

Em relação às restantes avaliações, o NAP apresentou 100% de eficiência de remoção, com sua eliminação total na etapa de cloração. Comparativamente à pesquisa de Nam *et al.* (2014), que apresentou eficiência de remoção na pós filtração, pós cloração e total iguais, respectivamente, a 70%, 23% e 77%, observa-se que a eficiência na pós filtração da ETA Bolonha foi inferior ao desta pesquisa, pois no trabalho de Nam *et al.* (2014) não houve aumento da concentração de NAP, já em relação às restantes, a ETA Bolonha foi superior. Isto pode ter acontecido devido à baixa dosagem de cloro, pH e tempo de contato utilizados na pesquisa de Nam *et al.* (2014).

Em outro trabalho, Westerhoff *et al.* (2005) concluíram que 90% do NAP foi removido do tratamento a partir da dosagem de cloro entre 3,5 e 3,8 mg/L, pH de 5,5 e tempo de contato de 24 horas, provando que estes fatores podem favorecer a eficiência de remoção de NAP, como pode ter acontecido na ETA Bolonha. Além disso, segundo

(MAGALHÃES, 2016), fármacos como o NAP e o PAR geralmente apresentam altas taxas de remoção nos tratamentos de água convencionais, principalmente após sofrer oxidação (PAIS, 2013), podendo alcançar níveis de remoção de 90% a 100%.

No que diz respeito a análise do período anual de 2018, o IBU não apresentou eficiência de remoção na pós filtração. Já na avaliação da água pós cloração em relação à água filtrada, a eficiência de remoção desse composto foi equivalente a 94%, tornando-se responsável pela maior taxa de eliminação deste AINE no tratamento. Já no final do tratamento, a eficiência de remoção total do IBU foi igual a 90%. Quanto ao PAR, este não apresentou eficiência de remoção após a filtração. Já em relação às outras avaliações, observa-se que esse AINE pós-cloração e no total do tratamento apresentou 100% de eficiência de remoção, em destaque a etapa de cloração como a principal responsável pela eliminação total desse composto na água. O NAP também não apresentou eficiência de eliminação pós filtração, no entanto apresentou 100% de remoção após a cloração. Por último em relação ao DFC não foi possível fazer os cálculos de eliminação, pois este só foi detectado na última etapa do tratamento, onde possivelmente pode ter sido oxidado e depois liberado na água na sua forma inalterada, ou estar em baixas concentrações e por isso não detectável.

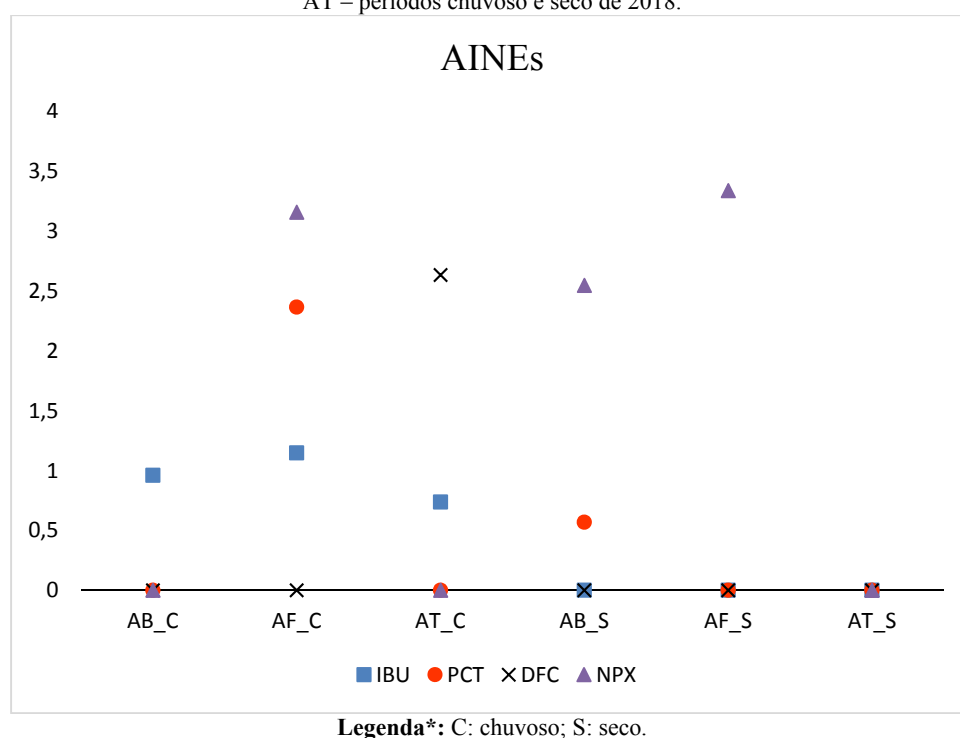
Nota-se também, que a principal etapa responsável pela eliminação dos fármacos foi a cloração, principalmente no período chuvoso, apresentando apenas uma vez, no caso do PAR no período seco, eliminação significativa pós-filtração. Tal comportamento é o inverso do que é relatado na literatura científica, pois geralmente nos períodos chuvosos a temperatura da água diminui, tornando a degradação dos MPEs mais lenta (FERREIRA, 2018). Entretanto, a diminuição do pH da água, pode ter influenciado na maior eliminação desses AINEs no momento da cloração, já que este processo tende a ser mais favorável em pH mais baixos (NAM *et al.*, 2014), o que geralmente ocorre no período chuvoso em função do aumento de matéria orgânica,

Lima *et al.* (2017) explicam também que geralmente as etapas de coagulação, floculação e decantação (que antecedem a filtração) apresentam baixa eficiência na remoção de vários contaminantes (<50%), à exceção os fármacos com maiores valores de K_{ow}, isto é, de maior caráter hidrofóbico, pois estes tendem a se adsorver melhor em sólidos suspensos (CHAVES, 2020). O que não acontece no caso dos fármacos IBU, DFC, considerados hidrofóbicos, e o NAP, considerado de médio caráter hidrofóbico, pois esses, mesmo após o processo de clarificação, foram detectados na água filtrada e tratada, mostrando que seus comportamentos podem sofrer outras variações ao longo do

tratamento. Já a etapa de cloração apresentou eficiência de remoção de muitos medicamentos por ação oxidativa, dependendo especialmente de fatores como dose do desinfetante e tempo de contato (CARVALHO, 2021). Entretanto, apesar dos altos níveis de eficiência, o uso do cloro na remoção de microcontaminantes deve ser utilizado com cuidado pois pode provocar a formação de subprodutos tóxicos (HOW *et al.*, 2017; HAN *et al.*, 2019).

Na figura 38 está disposto o gráfico do logaritmo das concentrações dos AINEs por período (chuvoso e seco) e por ponto de coleta (AB, AF, AT).

Figura 37 – Logaritmo da concentração de Ibuprofeno, Paracetamol, Diclofenaco e Naproxeno nos pontos AB, AF e AT – períodos chuvoso e seco de 2018.



No gráfico observa-se que a presença do IBU, PAR, DFC e NPX variou entre os pontos de coleta e que não houve remoção completa dos fármacos IBU e DFC, o que demonstra que o tratamento de ciclo completo da ETA Bolonha não é eficiente na remoção total desses compostos. Ghelfi (2014) relata que muitos tratamentos convencionais têm sido reportados cientificamente como ineficientes na remoção desses fármacos. No caso do IBU, verifica-se que este esteve presente em todos os pontos no período chuvoso (em concentração maior no ponto AF), porém manteve-se ausente no período seco. Em relação ao PAR, nota-se a sua ocorrência no período chuvoso do ponto AF e no período seco do ponto AB. Já o NAP, este foi detectado nos dois períodos do ponto AF e também no período seco do ponto AB. Por último, o DFC não

apresentou presença detectável nos pontos AB e AF, porém foi detectado no último ponto, no período chuvoso.

É importante destacar que esses compostos podem sofrer outros processos ao longo do tratamento, que podem interferir na sua remoção, tais como degradação de compostos com menor peso molecular, separação física por materiais sólidos e hidrólise de conjugados, produzindo novamente o composto original (FERREIRA, 2018) como aconteceu nos casos do IBU e NPX, onde observa-se aumento das suas concentrações no ponto AF, e também no DFC, que só foi detectado após a última etapa do tratamento. Além disso, a dificuldade de detecção de MPEs na água, em função das suas baixas concentrações e a complexidade das técnicas analíticas, as quais exigem um alto nível de sensibilidade para determinar a presença de tais substâncias (SOARES e SOUZA, 2020), impedem a determinação e a quantificação desses fármacos, passando muitas vezes indetectáveis na análises.

5.4 ANÁLISE MULTIVARIADA E CORRELAÇÕES

5.4.1 Ponto AB: Reservatório Bolonha

Na Tabela 28 estão dispostos os resultados da Matriz de correlação de Pearson (MCP) referente ao ponto AB, nos períodos chuvoso e seco. Os valores destacados em vermelho (positivos) e azul (negativos) corresponderam às correlações mais fortes da matriz, ou seja, que apresentaram coeficientes entre 0,7 a 1. Já os valores destacados em preto corresponderam às correlações moderadas, referentes aos valores entre 0,4 a 0,69. Além disso, estão apresentadas a Tabela 29 referentes às análises de ACP, bem como os gráficos de ACP e AHH (Figura 39) do ponto AB.

Tabela 28 – Matriz de correlação de Pearson das variáveis no ponto AB, considerando o período chuvoso e seco de 2018.

Ponto AB (Período Chuvoso)2018										
	IBU	Alcal.	Cond.	Cor A.	Ferro T.	OD	pH	Turb.	E-coli	
IBU	1									
Alcal.	0,206	1								
Cond.	-0,280	0,417	1							
Cor A.	-0,182	-0,24	0,511	1						
Ferro T.	0,010	0,711	0,908	0,298	1					
OD	0,183	-0,715	-0,084	0,706	-0,269	1				
pH	-0,256	-0,345	-0,817	-0,410	-0,848	-0,143	1			
Turb.	-0,209	0,528	0,777	0,521	0,710	-0,154	-0,479	1		
E-coli	-0,465	0,630	0,310	-0,488	0,367	-0,938	0,065	0,347	1	
Ponto AB (Período Seco)2018										
	PAR	NAP	Alcal.	Cond.	Cor A.	Ferro T.	OD	pH	Turb.	E-coli
PAR	1									
NAP	-0,200	1								
Alcal.	0,364	-0,256	1							
Cond.	0,152	0,048	0,930	1						
Cor Ap.	-0,549	0,526	0,011	0,231	1					
Ferro T.	-0,385	0,410	0,087	0,294	0,918	1				
OD	-0,248	-0,633	-0,485	-0,699	-0,358	-0,465	1			
pH	-0,523	0,576	-0,430	-0,150	0,714	0,805	-0,308	1		
Turb.	-0,606	0,556	-0,003	0,335	0,355	0,327	-0,474	0,507	1	
E-coli	-0,449	0,209	0,154	0,417	0,249	0,416	-0,447	0,529	0,854	1

Legenda*: IBU: Ibuprofeno; PAR: Paracetamol; NAP: Naproxeno; Alcal: alcalinidade; Condut: condutividade; Cor Ap: cor aparente; Ferro T: ferro total; OD: oxigênio dissolvido; Turb: turbidez. Os valores destacados de vermelho (positivos) ou azul (negativos): indicam correlação (forte ou muito forte); Valores destacados em negrito: indicam correlação moderada (positivo ou negativo) dos fármacos com as demais variáveis.

Tabela 29 – Matriz de componentes principais referente ao ponto AB, no período chuvoso e seco de 2018.

Ponto AB (Período Chuvoso)										
Autovalor	4,06	2,84	1,46	0,51	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Proporção	0,45	0,32	0,16	0,06	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Acumulado	0,45	0,77	0,93	0,99	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Variável	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5	CP6	CP7	CP8	CP9	
IBU	-0,074	-0,089	-0,792	0,236	0,269	0,138	0,084	-0,005	-0,453	
Alcalinidade	0,372	0,263	-0,310	0,360	-0,524	0,193	-0,074	-0,351	0,355	
Condutividade	0,451	-0,190	0,141	-0,279	0,123	0,223	-0,534	-0,409	-0,381	
Cor Aparente	0,124	-0,521	0,261	0,315	-0,353	0,456	0,232	0,317	-0,242	
Ferro	0,476	-0,085	-0,142	-0,173	-0,341	-0,670	0,167	0,210	-0,281	
OD	-0,205	-0,540	0,015	0,016	-0,022	-0,245	0,353	-0,685	0,109	
pH	-0,354	0,292	0,293	0,483	-0,224	-0,264	-0,222	-0,200	-0,512	
Turbidez	0,412	-0,118	0,178	0,606	0,555	-0,247	-0,051	0,065	0,205	
E-coli	0,273	0,466	0,226	-0,082	0,195	0,215	0,666	-0,229	-0,267	
Ponto AB (Período Seco)										
Autovalor	4,45	2,66	1,30	1,08	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Proporção	0,45	0,27	0,13	0,11	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Acumulado	0,45	0,71	0,84	0,95	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Variável	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5	CP6	CP7	CP8	CP9
PAR	-0,261	-0,334	0,375	-0,330	0,445	-0,176	-0,427	-0,069	-0,371
NAP	0,322	0,081	0,281	-0,560	-0,398	0,479	-0,007	-0,162	-0,085
Alcalinidade	0,017	-0,585	-0,024	0,278	-0,110	0,208	0,475	-0,187	-0,513
Condutividade	0,178	-0,552	-0,075	0,158	-0,168	0,252	-0,44	0,527	0,259
Cor Aparente	0,381	0,085	0,336	0,366	-0,288	-0,2	-0,427	-0,332	-0,169
Ferro	0,392	0,018	0,323	0,368	0,255	-0,181	0,161	-0,019	0,159
OD	-0,301	0,378	-0,217	0,374	-0,105	0,331	-0,348	0,052	-0,437
pH	0,388	0,275	0,138	-0,004	0,45	0,281	0,129	0,489	-0,328
Turbidez	0,374	-0,013	-0,469	-0,255	-0,198	-0,545	-0,044	0,208	-0,398
<i>E-coli</i>	0,341	-0,096	-0,52	-0,037	0,45	0,273	-0,226	-0,511	0,116

Legenda*: IBU: Ibuprofeno; PAR: paracetamol; NAP: naproxeno; *E-coli*: Escherichia coli. Valores destacados: variáveis de maiores pesos positivos (azul) ou negativos (vermelho); CP: componente principal.

No período chuvoso, observa-se pela análise de MCP (Tabela 28), que o IBU apresentou correlação moderada negativa com a variável *E-coli*, o que pode estar relacionado a toxicidade do fármaco em relação a bactéria (MIZUKAWA, 2016; CHAVES, 2020), pois esta foi menor neste período (Tabela 16). Já na análise ACP (Tabela 29), primeiro foram consideradas as duas primeiras componentes principais (somando 77% da variância total), pois segundo Hongyu, Sandanielo e Oliveira Junior (2015), no mínimo 70% da variância total deve ser levada em conta na análise. Além disso, foram destacadas nas cores vermelho e azul as componentes que apresentaram valor mínimo de 2,7, para agregar o máximo de variáveis na análise.

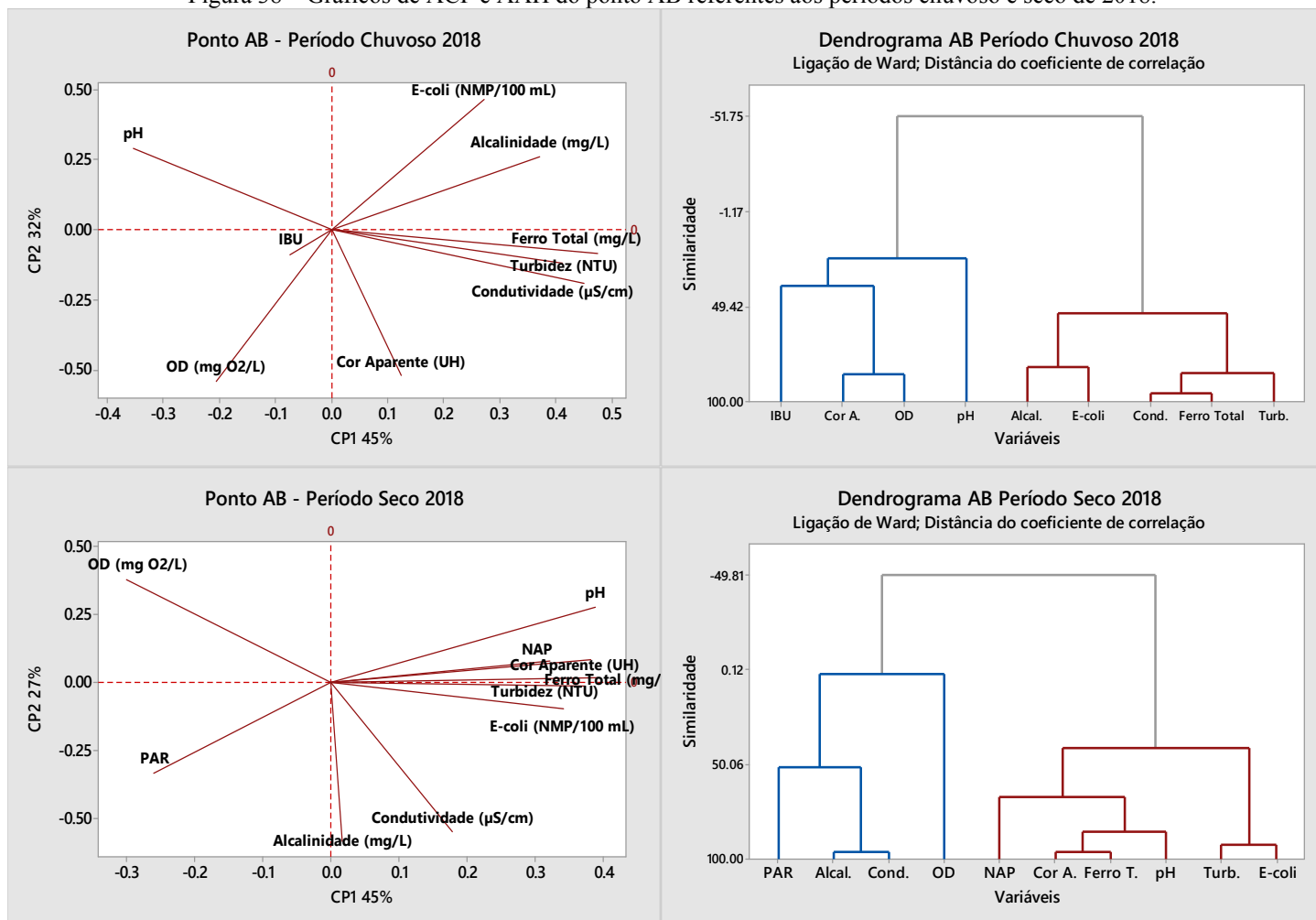
Dessa forma, verifica-se que a CP1 explicou 45% da variância total, onde destacaram-se as variáveis ferro total (0,476), condutividade (0,451), turbidez (0,412), alcalinidade (0,372) e *E-coli* (0,273) com as maiores correlações positivas e, em contraste, o pH (-0,354). Já em relação à CP2, esta correspondeu a 32% da variância total, apresentando as variáveis *E-coli* (0,466) e pH (0,292) com as maiores correlações positivas, e, em contraste, o OD (-0,540) e a cor aparente (-0,521). Dessa maneira, foi visualizado na ACP (Figura 39) a aproximação do fármaco a grupos distintos de variáveis, e pela AAH a formação de dois grupos diferentes (Figura 39).

A partir do gráfico ACP (Figura 39), observa-se pelos ângulos formados entre os vetores, a aproximação do IBU com o pH, cor aparente e principalmente com o oxigênio dissolvido (CP1), também visualizada no gráfico AHH (Figura 39). Entretanto, tais resultados demonstraram-se diferentes das correlações destacadas na análise de MCP. Sabe-se também que as variáveis mencionadas são bastante influenciadas pelas

chuvas mais intensas (CHAVES, 2020). No caso do pH e do OD, sua associação com IBU pode estar relacionada ao decréscimo de IBU na água, já que estas variáveis foram menores no período chuvoso.

Em relação às demais variáveis, o gráfico ACP (Figura 39) destacou especialmente a aproximação entre ferro total, condutividade e turbidez (CP1), o que pode sugerir a mesma causa de aumento, já que os dois últimos parâmetro sofreram acréscimo no período chuvoso. Roberto (2018) explica que a presença de chuvas intensifica o escoamento superficial e o carregamento de sedimentos e impurezas do solo, tornando a água mais turva. Tais eventos explicam a associação entre condutividade e turbidez, pois a primeira aumenta à medida que sólidos dissolvidos são adicionados na água, assim como a turbidez é influenciada pelo acréscimo de partículas suspensas (CETESB. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo, 2019). Já a relação com o Ferro Total não foi destacada, pois este não apresentou alterações significativas entre os períodos chuvoso e seco (Tabela 15). No gráfico AHH (Figura 39) também fica demonstrada a similaridade dessas variáveis no mesmo agrupamento, juntas com alcalinidade e *E-coli*.

Figura 38 – Gráficos de ACP e AAH do ponto AB referentes aos períodos chuvoso e seco de 2018.



Legenda*: IBU: Ibuprofeno; PAR: Paracetamol; NAP: Naproxeno; Alcal: alcalinidade; cond: condutividade; OD: oxigênio dissolvido; Cor a: cor aparente; Ferro T: ferro total; Turb: turbidez e E-coli: *Escherichia coli*.

Quanto ao período seco, observa-se na MCP (Tabela 28) que o PAR apresentou correlações moderadas negativas com as variáveis cor aparente, turbidez, pH e *E-coli*. Já o NAP, este apresentou correlações moderadas positivas com a cor aparente, ferro total, pH e turbidez e correlação negativa moderada com o OD. Na análise de ACP (Tabela 29), a CP1 e a CP2 corresponderam juntas 71% da variância total. Referente à CP1, observa-se que esta explicou 45% da variância total, apresentado as variáveis ferro total (0,392), pH (0,388), cor aparente (0,381), turbidez (0,374), *E-coli* (0,341), NAP (0,322) e, em contraste, o OD (-0,301), com os maiores pesos significativos do conjunto. Já em relação à CP2, esta correspondeu a 27% da variância total, onde destacaram-se as variáveis OD (0,378), pH (0,275) e, em oposição, alcalinidade (-0,585), condutividade (-0,552) e PAR (-0,334), como os mais representativos do grupo.

No gráfico de ACP (Figura 39), nota-se que o PAR obteve pouca aproximação com as variáveis analisadas (CP1), o que também pode ser visualizado na análise de MCP (Tabela 28), onde esse fármaco apresentou apenas correlações moderadas. O gráfico de AHH (Figura 39) mostra ainda as possíveis similaridades entre esse fármaco, a alcalinidade, a condutividade e oxigênio dissolvido. Segundo a tabela 16, todos esses parâmetros foram maiores no período seco, o que pode estar relacionado a detecção de PAR no período seco, pois este fármaco não foi detectado no período chuvoso. Além disso, nota-se no gráfico de ACP, que o PAR esteve distante das variáveis relacionadas a presença de sólidos, o que pode indicar claramente a sua baixa interação com os particulados do meio.

Em relação ao NAP, o gráfico ACP (Figura 39) destaca a sua aproximação com as variáveis pH, turbidez e *E-coli* e principalmente com a cor aparente e ferro total, a partir da concentração dos seus vetores no eixo positivo da CP1, os quais também foram visualizados na análise de MCP (Tabela 28), porém em correlações moderadas. No gráfico AHH (Figura 39) também é observado a formação de agrupamento com as mesmas variáveis. Nesta situação, tal similaridade pode estar relacionada com a média capacidade de adsorção do NAP com a fase orgânica da água, que pode ter sido maior no período seco, já que este fármaco esteve correlacionado com os principais parâmetros ligados a presença de sólidos na água.

De maneira geral, no período chuvoso o IBU não apresentou variância significativa, o que pode sugerir que a estação chuvosa não influenciou na concentração de IBU. Além disso, destaca-se a correlação do IBU com o pH e OD, que pode estar

associado a diminuição de IBU no meio aquoso, pois estas variáveis também foram menores no período chuvoso. Em relação ao período seco, destaca-se a relação do PAR com a alcalinidade, condutividade e o oxigênio dissolvido, que foram maiores nesta estação, o que pode estar também associado a detecção de PAR no período seco, pois este fármaco não foi detectado no período com maior precipitação. Além disso, verifica-se que o PAR não apresentou correlações significativas com as variáveis relacionadas à presença de sólidos. Isto é explicado pelo comportamento predominante deste composto, como um fármaco de maior interação com o meio aquoso. Já em relação ao NAP, destaca-se sua forte correlação com as variáveis pH, cor aparente, turbidez e *E-coli*, parâmetros estes comumente ligados à presença de matéria orgânica na água. Neste caso, mesmo o período seco apresentando diminuição desses fatores, o NAP pode ter interagido preferencialmente com a fase orgânica da água.

5.4.2 Ponto AF: Saída do Filtro

A seguir, estão apresentadas a Tabela 30 e 31 referentes às análises realizadas no ponto AF, bem como os gráficos de ACP e AHH (Figura 40).

Tabela 30 – Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AF, considerando período chuvoso e seco de 2018.

Ponto AF (Período Chuvoso)										
	IBU	PAR	NAP	Alcal.	Cond.	Cor.	pH	Turb.	Coli. T	<i>E-coli</i>
IBU	1									
PAR	-0,2	1								
NAP	-0,2	-0,2	1							
Alcal.	0,344	0,206	-0,619	1						
Cond.	-0,772	0,514	-0,343	0,207	1					
Cor A.	-0,426	-0,392	0,623	-0,816	-0,272	1				
pH	-0,595	0,735	0,292	-0,225	0,428	0,277	1			
Turb.	0,846	-0,155	0,307	0,071	-0,893	-0,238	-0,380	1,000		
Coli. T	-0,655	0,120	0,423	0,090	0,458	0,272	0,563	-0,415	1	
<i>E-coli</i>	0,294	0,654	-0,446	0,380	0,389	-0,821	0,000	0,240	-0,452	1
Ponto AF (Período Seco)										
	NAP	Alcal	Cond.	Cor A.	pH	Turb.	Coli. T	<i>E-coli</i>		
NAP	1									
Alcal.	0,334	1								
Cond.	0,010	-0,374	1							
Cor A.	0,036	-0,296	-0,052	1						
pH	0,213	0,533	-0,851	-0,262	1					
Turb.	0,289	0,479	0,216	-0,867	0,256	1				
Coli. T	0,205	0,764	-0,168	-0,316	0,545	0,621	1			
<i>E-coli</i>	-0,196	-0,302	-0,596	0,751	0,211	-0,886	-0,384	1		

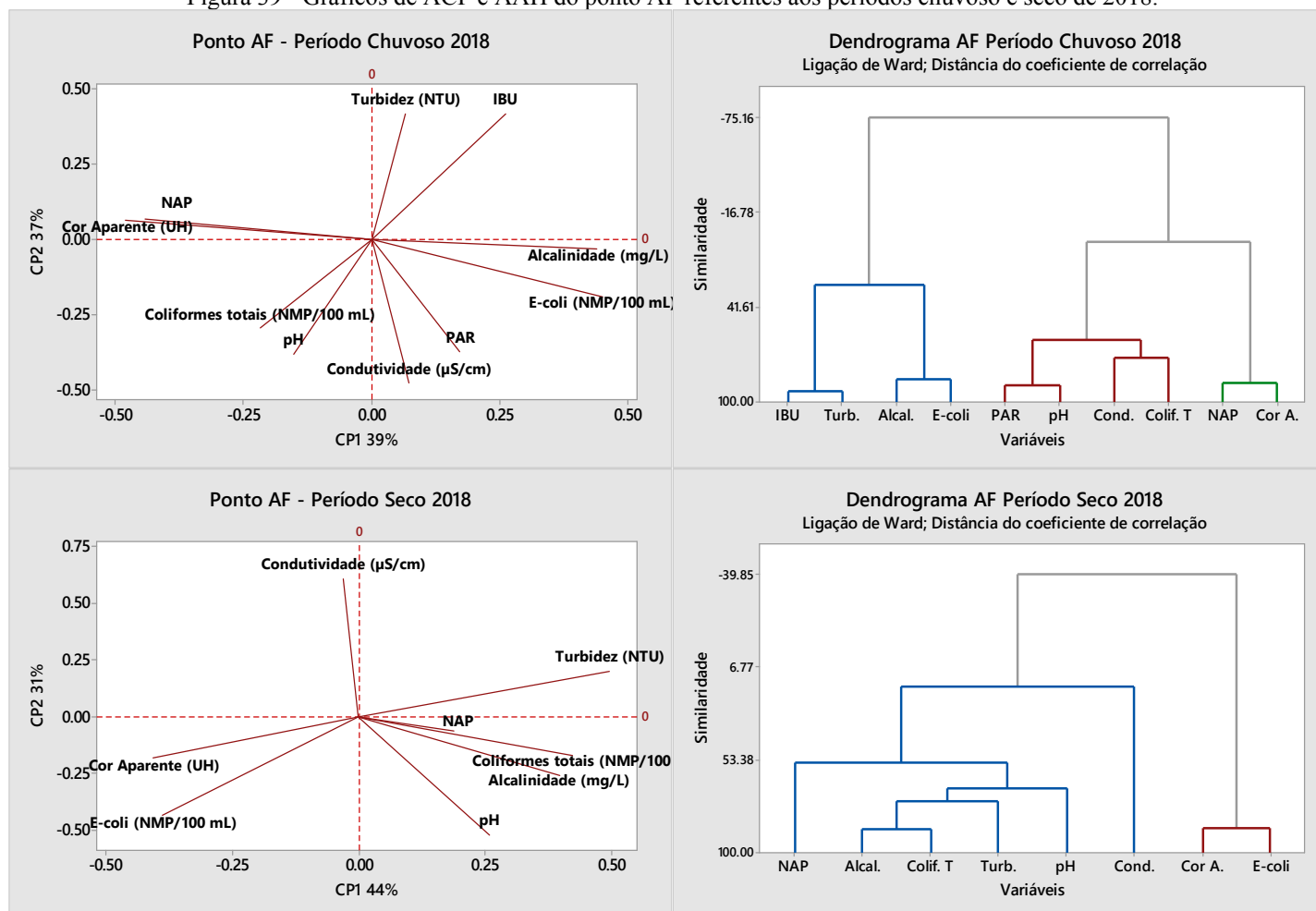
Legenda*: IBU: Ibuprofeno; PAR: Paracetamol; NAP: Naproxeno; Alcal: alcalinidade; Condut: condutividade; Cor A: cor aparente; Ferro T: ferro total; OD: oxigênio dissolvido; Turb: turbidez.

Tabela 31 – Matriz de componentes principais referente ao ponto AF, no período chuvoso e seco de 2018.

Ponto AF (Período Chuvoso)							
Autovalor	3,91	3,73	1,37	0,99	0,00	0,00	0,00
Proporção	0,39	0,37	0,14	0,10	0,00	0,00	0,00
Acumulado	0,39	0,76	0,90	1,00	1,00	1,00	1,00
Variável	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5	CP6	CP7
IBU	0,261	0,419	0,228	-0,089	-0,359	0,296	0,256
PAR	0,172	-0,376	0,415	-0,349	0,064	-0,057	-0,191
NAP	-0,442	0,066	0,365	0,198	0,107	-0,027	0,697
Alcalinidade	0,439	-0,031	0,142	0,466	-0,366	-0,531	0,141
Condutividade	0,073	-0,480	-0,262	0,165	-0,051	-0,276	0,135
Cor Aparente	-0,481	0,063	-0,064	-0,278	0,047	-0,571	0,025
pH	-0,152	-0,381	0,451	-0,3	-0,487	0,047	-0,012
Turbidez	0,066	0,417	0,489	0,067	0,284	-0,363	-0,381
Coliformes Totais	-0,217	-0,296	0,301	0,606	0,208	0,301	-0,252
E-coli	0,451	-0,191	0,127	-0,217	0,597	-0,009	0,405
Ponto AF (Período Seco)							
Autovalor	3,54	2,45	1,06	0,66	0,28	0,00	0,00
Proporção	0,44	0,31	0,13	0,08	0,04	0,00	0,00
Acumulado	0,44	0,75	0,88	0,96	1,00	1,00	1,00
Variável	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5	CP6	CP7
NAP	0,188	-0,063	-0,817	-0,488	0,027	-0,039	-0,180
Alcalinidade	0,397	-0,26	-0,185	0,39	-0,701	-0,214	0,227
Condutividade	-0,03	0,606	-0,221	0,215	0,219	-0,637	0,271
Cor Aparente	-0,405	-0,182	-0,465	0,388	0,167	0,395	0,336
pH	0,259	-0,521	0,145	-0,259	0,336	-0,367	0,196
Turbidez	0,496	0,199	0,071	-0,153	0,192	0,404	0,66
Coliformes Totais	0,422	-0,172	-0,089	0,568	0,514	0,021	-0,37
E-coli	-0,389	-0,433	0,009	-0,011	0,134	-0,305	0,344

Legenda*: IBU: Ibuprofeno; PAR: Paracetamol; NAP: Naproxeno

Figura 39 - Gráficos de ACP e AAH do ponto AF referentes aos períodos chuvoso e seco de 2018.



Legenda*: IBU: Ibuprofeno; PAR: Paracetamol; NAP: Naproxeno; Alcal: alcalinidade; cond: condutividade; OD: oxigênio dissolvido; Cor a: cor aparente; Ferro T: ferro total; Turb: turbidez e E-coli: *Escherichia coli*.

Observa-se pela análise da MCP (Tabela 30), que o IBU no ponto AF (período chuvoso) apresentou forte correlação positiva com a turbidez e forte correlação negativa com a condutividade elétrica. Como o IBU apresenta médio potencial de adsorção em relação à fase orgânica (PUBCHEM, 2020), sua correlação com essa variável pode estar relacionada à sua interação com os particulados presentes na água. Entretanto, ressalta-se que a turbidez foi consideravelmente menor no ponto AF (Tabela 18) em relação ao ponto AB, o que significa que a maior parte dos particulados presentes no meio foram retirados, ao contrário do IBU que foi detectado na água em concentração levemente maior do que na água bruta. Isto pode indicar que a fração não adsorvida e consequentemente não retida no filtro, possa ter passado pelo processo de filtração.

Já em relação à condutividade elétrica, sabe-se que a adsorção tem relação com as interações eletrostáticas dos grupos positivos dos fármacos com superfícies carregadas negativamente do meio (AQUINO, BRANDT e CHERNICARO, 2013). Comparando-se a condutividade dos pontos AB e AF (Tabela 16 e 18), verifica-se também que esta diminuiu no segundo ponto, o que pode estar associado ao aumento de IBU na água filtrada. Quanto às correlações moderadas, a MCP mostrou ainda correlações negativas entre IBU, cor aparente, pH e coliformes totais.

Em relação ao PAR, este apresentou apenas uma correlação forte positiva com o pH e duas correlações moderadas positivas com a condutividade e a *E-coli*. Em consulta dos dados do ponto AB e AF (Tabela 16 e 18), observa-se que o pH foi menor na água filtrada, por isso considera-se a hipótese de que o pH mais ácido possa ter colaborado na detecção de PAR no ponto AF, já que este não foi detectado no ponto AB. Por último, o NAP obteve somente correlações moderadas positivas com as variáveis cor aparente, coliformes totais, e negativas com a alcalinidade e a *E-coli*.

Já na ACP (Tabela 31), a CP1 e CP2 representaram 76% da variância total. Referente à CP1, observa-se que esta explicou 39% da variância total, apresentando as variáveis positivas *E-coli* (0,451), alcalinidade (0,439), e as negativas, cor aparente (-0,481) e o NAP (-0,442), como as mais representativas do conjunto. Quanto a CP2, esta descreveu 37% da variância total, com o destaque para as variáveis IBU (0,419), turbidez (0,417) e em oposição, PAR (-0,376), condutividade (-0,480), pH (-0,381) e coliformes totais (-0,296). Na análise do gráfico ACP (Figura 40) verifica-se também a aproximação do fármaco IBU com a turbidez, formando com esta correlação positiva, o que também pode ser visualizado no gráfico AHH (Figura 40) e na análise de MCP

(como já comentado), onde estes estão reunidos no mesmo agrupamento com alcalinidade e *E-coli*. Tal similaridade pode estar relacionada ao fato de que essas variáveis também apresentam como forma de remoção a sorção, o que também explica a sua correlação e agrupamento (KUMAR, SARMAH E PADHYE, 2019) com o IBU.

Quanto ao PAR, este fármaco mostrou-se nos gráficos de ACP e AHH (Figura 40), próximo das variáveis coliformes totais e principalmente da condutividade e do pH, estas duas últimas também destacadas na análise de MCP, possivelmente acentuadas pela adição de produtos químicos usados em etapas anteriores a filtração, como Policloreto de Alumínio e Polímero de Poliacrilamida (CHAVES, 2020). Ressalta-se ainda que essa similaridade com as duas últimas variáveis pode estar relacionada a influência da concentração iônica e das correntes elétricas na detecção de PAR na água filtração, pois este fármaco não foi detectado na água bruta, no período chuvoso.

Nos gráficos ACP e AHH (Figura 40) destaca-se ainda a proximidade entre NAP e a cor aparente (o que também foi mostrado na análise MCP) no período chuvoso. Como o NAP possui médio potencial de adsorção, ou seja, média afinidade pela fase orgânica e aquosa (FIALHO, 2019), é possível que sua associação com a cor aparente tenha ocorrido pela interação desse fármaco com os sólidos do meio, o qual essa variável também está associada. Entretanto, é importante ressaltar que a cor aparente foi menor na água filtrada em relação à água bruta, ao contrário do NAP, que foi detectado neste ponto com maior concentração em relação ao ponto AB (Figura 35).

Em relação ao período seco, o NAP detectado não apresentou fortes correlações com nenhuma das variáveis analisadas (Tabela 30). Já as correlações obtidas pela ACP (Tabela 31) explicaram 75% da variância total dos dados nas duas primeiras componentes (CP1 e CP2). Referente à CP1, observa-se que esta representou 44% da variância total, com o destaque para as variáveis alcalinidade (0,397), turbidez (0,496), coliformes totais (0,422), e em contraste, cor aparente (-0,405) e *E-coli* (-0,389) como as mais importantes do grupo. Já a CP2 correspondeu a 31% da variância total, apresentando as variáveis condutividade (0,606) e em contraste, pH (-0,521) e *E-coli* (-0,433) com os maiores pesos da CP1.

No gráfico da ACP (Figura 40), destaca-se a aproximação do NAP com as variáveis pH, turbidez e principalmente com os coliformes totais e a alcalinidade, como também pode ser visualizado no gráfico AHH (Figura 40). Tais resultados mostraram-se diferentes da análise de MCP, à exceção somente dos coliformes totais. Sabe-se que o NAP apresentou aumento de concentração no período seco em relação ao período

chuvoso (Figura 35), assim como os coliformes totais e a alcalinidade (Tabela 18), o que reforça mais ainda a hipótese de uma associação diretamente proporcional entre essas variáveis. Não se desconsidera também que o acréscimo de concentração desses três fatores no ponto AF tenha o mesmo agente como causa e por isso, estes estejam correlacionados.

No mesmo período, os gráficos ACP e AHH mostraram também a aproximação entre cor aparente e *E-coli*. Segundo a tabela 17, tais variáveis obtiveram alterações significativas entre os períodos analisados e também apresentaram diminuição no período seco, podendo sugerir uma associação diretamente proporcional. Sabe-se também que a cor aparente está relacionada com a presença de sólidos (CARMO, 2016) e a *E-coli* pode ser agregar a esses materiais (FUNASA, 2014), o que fortalece ainda mais a sua associação.

Pelos resultados do ponto AF, observa-se que no período chuvoso o IBU e o NAP estiveram correlacionados com variáveis ligadas a presença de particulados, entretanto esses fármacos ainda foram detectados na água filtrada, em concentrações até maiores que na água bruta. Ressalta-se também que esses fármacos apresentam médio caráter de adsorção (PUBCHEM, 2020), o que significa que podem apresentar interação com a água e por isso, não serem totalmente removidos por técnicas como decantação e filtração, que utilizam como estratégia a eliminação por sorção de poluentes. Já o PAR, destaca-se a sua relação com o pH e a condutividade, que podem estar relacionadas a sua detecção na água, pois este fármaco não foi detectado na água bruta no período chuvoso. Além disso, o PAR se caracteriza como um composto com fraca interação pela fase orgânica, e isso pode ter contribuído na sua detecção no ponto AF. Quanto ao período seco, o único fármaco detectado foi o NAP, obtendo maior correlação com os coliformes totais e alcalinidade, que assim como este AINE, também apresentaram aumento na estação seca.

É importante ressaltar que nenhum dos fármacos apresentaram correlação direta significativa no período chuvoso. Além disso, nota-se que o NAP foi o único entre os fármacos, que ainda persistiu na estação seca, podendo indicar que o aumento dos raios solares e a diminuição de particulados desse período possam não ter sido determinantes na remoção do NAP, mas sim do IBU e PAR, já que não foram detectados na estação seca. Nota-se também que nem sempre o caráter médio adsorvente de fármacos como IBU e NAP, isoladamente determinará a sua completa remoção de processos de tratamento como a filtração, pois estes continuaram na água filtrada em concentrações

até superiores do que na água bruta. Dessa forma, outros fatores devem ser considerados como condições climáticas, temperatura, incidência solar (SOARES e SOUZA, 2020) e as condições do filtro para a completa remoção desses compostos, já que estes estiveram correlacionados com os principais parâmetros ligados a presença de sólidos na água.

Já no caso do PAR, os resultados demonstraram claramente sua preferência pela fase aquosa da água, pois este fármaco não acusou correlação significativa com as variáveis relacionadas a presença de matéria orgânica, devendo outras estratégias relacionadas a reações diretamente com a água serem consideradas na sua remoção.

5.4.3 Ponto AT: Água tratada

A seguir, estão apresentadas a Tabela 32 e 33 referentes as análises MCP realizadas no ponto AF, bem como os gráficos de ACP e AHH (Figura 41).

Tabela 32 - Matriz de correlação de Pearson das variáveis na AT, no período chuvoso de 2018.

Ponto AT (Período Chuvoso)									
	IBU	DFC	Alcal.	Cloro L.	Cond.	Cor A.	Ferro T.	pH	Turb.
IBU	1								
DFC	-0,277	1							
Alcal.	0,056	0,315	1						
Cloro L.	-0,717	0,333	-0,581	1					
Cond.	0,532	-0,547	-0,797	0,006	1				
Cor A.	-0,45	0,23	-0,784	0,935	0,315	1			
Ferro T.	-0,892	0	-0,360	0,816	-0,191	0,616	1		
pH	-0,434	0,346	0,517	0,224	-0,734	-0,019	0,360	1	
Turb.	-0,127	0,523	0,340	0,183	-0,503	0,136	-0,041	0,711	1

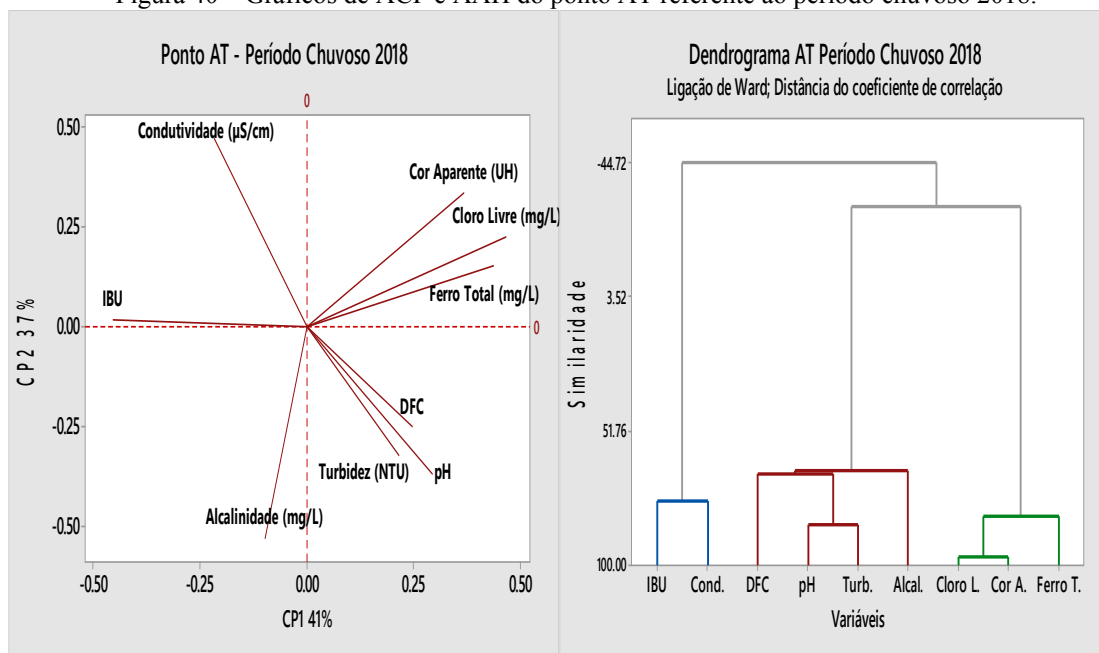
Legenda*: IBU: Ibuprofeno; PAR: DFC: Diclofenaco; Alcal: alcalinidade; Cloro L: cloro livre; Condu: condutividade; Cor A: cor aparente; Ferro T: ferro total; OD: oxigênio dissolvido; Turb: turbidez.

Tabela 33 – Matriz de componentes principais referente ao ponto AT, no período chuvoso de 2018

Ponto AT (Período Chuvoso)									
Autovalor	3,72	3,28	1,17	0,68	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00
Proporção	0,41	0,37	0,13	0,08	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00
Acumulado	0,41	0,78	0,91	0,98	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Variável	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5	CP6	CP7	CP8	CP9
IBU	-0,454	0,017	0,387	-0,201	-0,446	0,224	0,106	-0,581	0,077
DFC	0,246	-0,252	0,484	0,643	-0,283	0,262	0,128	0,229	-0,105
Alcalinidade	-0,098	-0,530	-0,159	0,119	-0,125	-0,408	0,264	-0,014	0,646
Cloro Livre	0,467	0,226	0,121	0,044	-0,131	-0,603	0,317	-0,402	-0,266
Condutividade	-0,216	0,474	0,213	-0,205	-0,236	-0,163	0,411	0,608	0,142
Cor Aparente	0,368	0,338	0,323	-0,026	-0,02	-0,023	-0,519	-0,06	0,61
Ferro Total	0,437	0,157	-0,414	-0,095	-0,164	0,553	0,443	-0,127	0,244
pH	0,294	-0,37	-0,055	-0,51	-0,575	-0,054	-0,284	0,242	-0,203
Turbidez	0,216	-0,322	0,502	-0,468	0,523	0,123	0,296	0,022	0,037

Legenda*: IBU: Ibuprofeno; DFC: diclofenaco.

Figura 40 – Gráficos de ACP e AAH do ponto AT referente ao período chuvoso 2018.



Legenda*: IBU: Ibuprofeno; DFC: diclofenaco; Cond: condutividade; Turb: turbidez; Alcal: alcalinidade; Cloro L: cloro livre; Cor A: cor aparente e Ferro T: ferro total.

Observa-se pela MCP (Tabela 33), que o IBU apresentou forte correlações negativas com o cloro livre e o ferro total. Isto pode indicar que o aumento dessas variáveis influenciou na diminuição da concentração de IBU na água, principalmente em relação ao cloro livre, como pode ser visualizada por meio da comparação dos dados dos pontos AF e AT (Figura 36). Outras relações com IBU também foram identificadas, no caso correlações moderadas positivas entre esse AINE e a condutividade e

correlações negativas entre esse fármaco com a cor aparente e pH. Já o DFC também apresentou correlações do tipo moderada com a condutividade elétrica (negativa) e a turbidez (positiva).

Conforme a Tabela 28 de ACP, verifica-se que a CP1 e a CP2 descreveram 78% da variância total. Quanto à CP1, esta correspondeu a 41% da variância total, com o destaque para as variáveis positivas cloro livre (0,467), Ferro total (0,437), cor aparente (0,368) e pH, em contraste o IBU (-0,454). Em relação à CP2, esta componente representou 37% da variância total, apresentando como variáveis mais importantes a condutividade (0,474), cor aparente (0,338) e, em oposição, alcalinidade (-0,530), pH (-0,370) e turbidez (-0,322).

Na análise dos gráficos ACP e AHH (Figura 41), observa-se a aproximação do IBU com a condutividade elétrica, como também o agrupamento dessas variáveis no gráfico AHH (Figura 41). Além disso, verifica-se, assim como na análise MCP, a relação inversamente proporcional entre IBU, cloro livre e ferro total. Sabe-se que a condutividade elétrica foi maior no ponto AT (período chuvoso), por isso sua similaridade com o IBU pode estar associada ao aumento do caráter iônico tanto da matriz, quanto do próprio fármaco, em função do aumento de substâncias como cloro, flúor e sódio, que conseqüentemente, influenciam nas interações iônicas do meio (CHAVES, 2020).

No mesmo período, nota-se no gráfico ACP (Figura 41) a aproximação do DFC com as variáveis pH, turbidez e alcalinidade, como também pode ser visualizado no gráfico AHH (Figura 41), resultados diferentes da análise MCP, a exceção da turbidez. Em relação ao pH, verifica-se que não houve alterações significativas entre os períodos chuvoso e seco (Tabela 20), por isso sua relação com o DFC não foi destacada.

No caso do DFC e da turbidez, sua associação pode estar relacionada ao alto potencial de adsorção desse fármaco com sólidos suspensos (PAIS, 2013), o qual a turbidez também está relacionada. Quanto à alcalinidade, esta apresentou associação inversamente proporcional ao DFC, o que pode indicar que a diminuição dessa variável influenciou na maior detecção de DFC na água. Além disso, a alcalinidade apresentou menor concentração no ponto AT (período chuvoso) em relação ao ponto AF (Tabela 18 e 20), ao contrário do DFC, que somente foi detectado neste momento em concentrações até mesmo superiores ao IBU, que também esteve presente na água tratada. Piratoba *et al.* (2017) afirma ainda que a alcalinidade é responsável pela capacidade de neutralização de ácidos, assim quanto menor este parâmetro, mais rápido

é alteração do pH quando algum ácido é adicionado. Sabe-se também que o DFC é um composto de caráter ácido, por isso sua correlação negativa com a alcalinidade pode estar relacionada a maior capacidade de acidez (LIMA *et al.*, 2017), quanto menor esse parâmetro.

Outra relação destacada foi a do cloro livre, ferro total e cor aparente (Figura 41). Com relação ao cloro livre e o ferro total foi notada sua concentração menor no período chuvoso (Tabela 20), podendo indicar uma relação diretamente proporcional. Quanto à correlação desses parâmetros com a cor aparente, não foi visualizado nos outros dados tendências significativas, por isso essa associação não foi destacada.

Diante do exposto, verifica-se que o IBU apresentou relação diretamente proporcional com o cloro livre, pois a concentração desse fármaco foi menor no ponto AT em relação ao ponto AF. Entretanto, o IBU permaneceu na água, o que revela mais ainda o seu caráter persistente, podendo indicar uma necessidade maior por cloro, ou por outras estratégias que aumentem o tempo de contato entre esse fármaco e o desinfetante. Quanto ao DFC, as análises mostraram a sua associação com a presença de sedimentos e matéria orgânica, o que já era previsto, pois este fármaco possui potencial maior para interagir com a fase orgânica. O DFC também foi associado inversamente a alcalinidade, o que pode sugerir que essa variável pode ter sido responsável pelo aumento da detecção de DFC na água no período chuvoso, já que este mostrou-se presente somente nesta estação. Não se descarta também que tais variáveis tenham influenciado em processos como degradação, separação física por materiais sólidos e hidrólise de conjugados, produzindo novamente o DFC original (FERREIRA, 2018).

Além disso, a presença de DFC e IBU no ponto AT expõe também, que nem sempre o caráter de adsorção dos fármacos por sedimentos determinará a sua completa remoção em processos como decantação e filtração (que utilizam dessa estratégia para eliminar impurezas), devendo outros fatores serem sempre considerados na remoção dessas substâncias, como operacionais e climáticos. Ressalta-se também que pela quantidade e variedade de fármacos existentes, há ainda um desconhecimento das interações ambientais e interferências externas entre esses compostos e o meio (DICK e SILVA, 2020), dificultando o real entendimento do seu comportamento e de sua presença na água.

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos indicaram a presença dos quatro fármacos PAR, IBU, NAP e DFC em diferentes concentrações no Complexo Bolonha, o que pode confirmar a influência de despejos de efluentes domésticos da população residente no entorno. Tal situação já tem sido bastante relatada em pesquisas pela alteração da qualidade da água dos reservatórios que abastecem a RMB, tendo como um dos principais indicadores dessa contaminação a proliferação de algas nos reservatórios, principalmente no Bolonha.

Ressalta-se também que os três primeiros fármacos foram detectados tanto no ponto AB como no ponto AF, neste último caso, em concentrações até superiores em comparação com a água bruta. No caso do DFC, nota-se sua total ausência nesses pontos, porém esteve presente no ponto AT, possivelmente passando indetectável nos pontos AB e AF. As possíveis causas podem ser várias como alta capacidade persistente em relação aos processos de tratamento, adsorção a matéria orgânica suspensa, também hidrólise dessa matéria, quebra de conjugados e baixa concentração. Além disso, a determinação do DFC na água pode estar relacionada ao tipo de agente químico e o seu tempo de contato com o fármaco. O IBU também foi identificado no ponto AT, porém em concentrações menores do que as identificadas nos pontos anteriores, o que também revela, além do seu caráter persistente na água, que tais detecções após a água filtrada e clorada do tratamento convencional são ineficientes na remoção desses fármacos, como frequentemente tem sido reportado na literatura científica.

Com relação aos períodos chuvoso e seco, nota-se que a presença de AINEs foi mais frequente no período chuvoso, provavelmente pela intensificação do escoamento superficial e consequente carregamento de impurezas do solo para as águas do complexo Bolonha,

A análise dos parâmetros físico-químicos e biológicos também revelou que muitas variáveis sofreram variações significativas no ponto AB entre os períodos analisados. Neste local, o teste t-Student apontou diferenças entre as variáveis pH, condutividade, OD, turbidez e cor aparente, variáveis estas frequentemente relacionadas a presença de chuvas. Já a alcalinidade, ferro total e *E-coli* não sofreram influências da

sazonalidade, pois seus valores apresentaram baixas alterações entre as estações. No caso da *E-coli* foram identificados valores mais altos e dispersos no período seco, o que pode estar vinculado a maiores volumes de despejo de esgoto sanitário no entorno da área de estudo, nesta estação, caracterizando a forte influência antrópica na qualidade da água. Já nos pontos AF e AT, o número de parâmetros que sofreram variações diminuiu. No caso da água filtrada, o test t-Student indicou apenas a alcalinidade, a cor aparente e a *E-coli* com diferenças significativas entre as estações. Tal situação pode estar relacionada ao maior controle operacional da ETA em relação aos parâmetros de qualidade da água. Quanto ao ponto AT, o test t-Student identificou as variáveis alcalinidade total, cloro livre e a condutividade elétrica com as mudanças mais relevantes entre os períodos chuvoso e seco, o que já era previsto, pois estas tendem a aumentar após os processos de clarificação e desinfecção da água, por meio da adição de substâncias como hidróxido de sódio, flúor e cloro.

Nota-se também que a remoção dos fármacos IBU, PAR, DFC e NPX variou entre os pontos de coleta e que não houve remoção total dos fármacos IBU e DFC ao final do processo, o que demonstra mais uma vez, que o tratamento de ciclo completo da ETA Bolonha não é eficiente na remoção integral desses compostos. No caso do IBU, verifica-se que este esteve presente em todos os pontos no período chuvoso (em concentração até maior no ponto AF), mantendo-se ausente no período seco. Quanto ao PAR, nota-se sua ocorrência no período seco do ponto AB e chuvoso do ponto AF, em concentrações superiores ao primeiro ponto. Já o NAP, este foi detectado no período seco do ponto AB e nos dois períodos do ponto AF, também em concentrações maiores neste último. Por fim, o DFC não apresentou presença detectável nos pontos AB e AF, porém foi detectado no último ponto, no período chuvoso.

Na verificação das possibilidades de relações entre as variáveis analisadas e o AINEs estudados, observa-se que no ponto AB o IBU apresentou correlação com as variáveis pH e OD. Já no período seco, destaca-se a correlação do PAR com os parâmetros alcalinidade, condutividade e oxigênio dissolvido, que foram maiores nesta estação, o que pode ter influenciado na detecção de PAR neste período. O NAP apresentou forte correlação com as variáveis pH, cor aparente, turbidez e *E-coli*, parâmetros estes frequentemente ligados à presença de matéria orgânica na água, o que pode ter intensificado a interação do NAP preferencialmente com a fase orgânica da água. No ponto AF, verifica-se que no período chuvoso o IBU e o NAP estiveram correlacionados com parâmetros ligadas a presença de matéria orgânica, mesmo assim

ainda foram detectados na saída do filtro, em concentrações até superiores que na água bruta. Já o PAR apresentou correlação com o pH e a condutividade no período chuvoso, o que pode estar relacionado a sua detecção na água, pois este composto não foi identificado no ponto AB do mesmo período. Quanto ao período seco, o NAP obteve maior correlação com os coliformes totais e alcalinidade, que assim como este composto, também aumentaram na estação seca. Além disso, nenhum dos fármacos presentes neste ponto apresentaram correlação direta entre si.

No ponto AT, o IBU apresentou correlação apenas com o cloro livre, entretanto permaneceu na água, indicando, provavelmente, uma demanda maior de cloro, ou uso de outras estratégias que diminuam a sua persistência na água. Já o DFC obteve correlação com as variáveis associadas à presença de sedimentos e matéria orgânica, o que já era esperado, pois este fármaco possui potencial maior para interagir com a fase orgânica. O DFC também esteve correlacionado negativamente com a alcalinidade, o que pode indicar que essa variável pode ter sido responsável por sua detecção no período chuvoso, já que este esteve presente apenas nesta estação. Além disso, a detecção de DFC e IBU no ponto AT revela também, que o potencial de adsorção e até mesmo os demais comportamentos químicos já conhecidos dessas substâncias, nem sempre será determinante na sua retirada total em processos tradicionais como filtração e cloração, devendo sempre outros fatores serem considerados, tais como operacionais e climáticos.

De modo geral, a avaliação da presença de anti-inflamatórios mostrou-se importante para a melhor compreensão sobre a temática dos MPEs na Amazônia e além disso, confirmou a hipótese da presença de AINEs em diferentes pontos do complexo Bolonha, em função da intensa influência de despejos de esgotos da população vizinha. O estudo também pode servir como base de dados e orientações para futuras pesquisas na Amazônia, já que a região carece de material científico relacionado ao tema, principalmente na área de tratamento de águas, pois ao longo da pesquisa identificou-se mais estudos referentes à tratamento de esgoto.

REFERÊNCIAS

- ABREU, C. H. M. DE; CUNHA, A. C. Qualidade da água e índice trófico em rio de ecossistema tropical sob impacto ambiental. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 22, n. 1, p. 45–55, 2017.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico**. Brasília. 2019.: [s.n.].
- AL-KHAZRAJY, O. S. A.; BOXALL, A. B. A. Risk-based prioritization of pharmaceuticals in the natural environment in Iraq. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 15, p. 15712–15726, 2016.
- ALFARO, R. A.; MODI, P. V. **Diclofenac**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32491802>>. Acesso em: 19 jul. 2020.
- ALMEIDA, G. A.; WEBER, R. R. Farmacos Na Represa Billings. **Revista Saúde e Ambiente**, v. 6, n. 2, p. 7–12, 2006.
- ALMEIDA, M. C.; SILVA, M. A.; PAULA, M. DE. Avaliação do desempenho de uma estação de tratamento de água em relação à turbidez, cor e pH da Água. **Revista Eletrônica de Gestão e Tecnologias Ambientais**, v. 5, n. 1, p. 25, 2017.
- ALVES, M. C. P. **Ocorrência e remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas de abastecimento de água na Região Metropolitana de Belo Horizonte**. [s.l.] Dissertação - Programa de Pós- Graduação em Engenharia Ambienta, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2020.
- ALVES, T.; GIRARDI, R.; PINHEIRO, A. Micropoluentes orgânicos: ocorrência, remoção e regulamentação. **Revista de Gestão de Água da América Latina**, v. 14, n. 1, p. 21, 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. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 22, n. 3, p. 429–435, 2017.
- APHA. **Standard Methods for the examination of water and wastewater**. 23. ed. 2017: [s.n.].
- AQUINO, S. F. DE; BRANDT, E. M. F.; CHERNICARO, 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 JUNIOR, A. J. S. **Avaliação de Riscos Aplicada como Metodologia de Controle e Segurança da Qualidade da Água no Sistema de Abastecimento de Belém - PA**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Pará, Belém, 2016.
- ARCHER, E. *et al.* The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. **Chemosphere**, v. 174, p. 437–446, 2017.

ARSAND, J. B. **Avaliação ambiental da presença de contaminantes emergentes em água de rio utilizando espectometria de massa**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Programa de pós-graduação em química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

AUS DER BEEK, T. *et al.* Pharmaceuticals in the environment-Global occurrences and perspectives. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 35, n. 4, p. 823–835, 2016.

AYRES, M. **Elementos de Bioestatística**. 2. ed. Belem, 2012: [s.n.].

BELÉM. **Plano municipal de saneamento básico de abastecimento de água e esgotamento sanitário de Belém – Pará**. Belém. 2014: [s.n.]. v. II

BELL, C. H. *et al.* **Emerging Contaminants Handbook**. 1. ed. Broken Sound Parkway: Taylor & Francis, 2019.

BERETTA, M. *et al.* Occurrence of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in marine sediments in the Todos os Santos Bay and the north coast of Salvador, Bahia, Brazil. **Journal of Soils and Sediments**, v. 14, n. 7, p. 1278–1286, 2014.

BERNAL, V. *et al.* Effect of solution pH on the adsorption of paracetamol on chemically modified activated carbons. **Molecules**, v. 22, n. 7, 2017.

BI, L. *et al.* Selective adsorption and enhanced photodegradation of diclofenac in water by molecularly imprinted TiO₂. **Journal of Hazardous Materials**, v. 407, n. September 2020, p. 124759, 2021.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 523–530, 2003.

BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. **Revista DAE**, v. 66, n. 210, p. 78–95, 2018.

BORRULL, J. *et al.* Presence, behaviour and removal of selected organic micropollutants through drinking water treatment. **Chemosphere**, v. 276, p. 130023, 2021.

BOUND, J. P.; VOULVOULIS, N. Predicted and measured concentrations for selected pharmaceuticals in UK rivers: Implications for risk assessment. **Water Research**, v. 40, n. 15, p. 2885–2892, 1 ago. 2006.

BOYD, R. A.; FURLONG, E. T. Human-Health Pharmaceutical Compounds in Lake Mead, Nevada and Arizona, and Las Vegas Wash, Nevada, October 2000–August 2001. **U.S. Geological Survey**, n. October 2000, 2001.

BRASIL. **Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998**. **Diário Oficial da União**. Brasil, 1998.

BRASIL. INSTITUTO TRATA BRASIL. **Ranking do Saneamento Instituto Trata Brasil 2020**. São Paulo, 2020: [s.n.].

BRASIL. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**. 1. ed. Brasília. 2019.: [s.n.].

_____. **Portaria GM/MS Nº888, de 4 de maio de 2021**, 2021. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021>>

CAMEO CHEMICALS. **Paracetamol**. Disponível em: <<https://cameochemicals.noaa.gov/chemical/20492>>. Acesso em: 13 jul. 2020.

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, 16 maio 2015.

CAMPOS, A. C. V. **Otimização e Validação do Método para Análise de Microcontaminantes de Preocupação Emergente por Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas Utilizando Derivatização Online**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, 2018.

CARMO, J. C. C. DO. **Ferro na água subterrânea do estado da Bahia: uma avaliação preliminar dos fatores influentes na concentração**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Mestrado em Engenharia Ambiental Urbana, Universidade Federal da Bahia, 2016.

CARVALHO-HEITOR, C. C.; AMÉRICO-PINHEIRO, J. H. P.; VANZELA, L. S. Impacto dos Fármacos nos Recursos Hídricos. **Revista Nacional de Gerenciamento de Cidades**, p. 80–88, 2019.

CARVALHO, A. C. C. DE. **A presença de fármacos e cafeína em água superficial e destinada ao consumo humano**. [s.l.] Tese - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

CARVALHO, L. C. DE P. **Toxicidade e efeitos dos contaminantes emergentes diclofenaco e metilparabeno para o zebrafish Danio rerio: estudos em larvas e adultos**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, 2020.

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

CAZI QUIMICA FARMACÊUTICA IND. E COM. LTDA. **Bula do Ibuprofeno**, 2019.

CETESB. COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. Significado Ambiental e Sanitário das Variáveis de Qualidade das Águas e dos Sedimentos e Metodologias Analíticas e de Amostragem. In: **Qualidade das águas interiores no estado de São Paulo**. São Paulo, 2019.: [s.n.]. p. 52.

CHAVES, J. R. **Ocorrência de fármacos em manancial de abastecimento e em água para consumo humano: Complexo Bolonha, Belém - PA**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Pará, Belém, 2020.

CHEMIDPLUS. **Acetaminofeno**. Disponível em: <<https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/sid/0000103902>>. Acesso em: 13 jul. 2020.

CHIFFRE, A. *et al.* Occurrence of pharmaceuticals in WWTP effluents and their impact in a karstic rural catchment of Eastern France. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 24, p. 25427–25441, 1 dez. 2016.

CHOPRA, S.; KUMAR, D. Ibuprofen as an emerging organic contaminant in environment, distribution and remediation. **Heliyon**, v. 6, n. 6, p. e04087, 2020.

CID, J. F. L. DE S. **Contribuição para o estudo de sistema de tratamento de água para abastecimento associados à remoção de compostos farmacêuticos**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2011.

CIRILLO, M. A.; FERREIRA, D. F. Extensão do teste para normalidade univariado baseado no coeficiente de correlação quantil-quantil para o caso multivariado. **Revista de Matemática e Estatística**, v. 21, n. 3, p. 57–75, 2003.

CONAMA. **Resolução nº357, de 17 de março de 2005**. **Diário Oficial**. Brasil, 2005.

CORREA, J. M. M. **Avaliação da Presença de Microcontaminantes de Preocupação Emergente , por GC-MS , e de Elementos Inorgânicos , por TXRF , nas Águas Superficiais da Bacia do Rio Paraopeba / MG**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

COSANPA. **Sistema de Abastecimento de Água da Região Metropolitana de Belém**. Belém. 2006: [s.n.].

DAMASIO, V. A. G. **Naproxeno Encapsulado em Carreadores Lipídicos Nanoestruturados para Administração Parenteral: Do Preparo aos Testes Farmacológicos**. [s.l.] Tese de Doutorado - Departamento de Bioquímica e Biologia Tecidual, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2017.

DEMBOGURSKI, L. DA S. **Remoção dos poluentes emergentes paracetamol e diclofenaco sódico por adsorção em carvão ativado em pó**. [s.l.] Trabalho de Conclusão de curso - Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

DERCO, J. *et al.* Removal of micropollutants by ozone based processes. **Chemical Engineering and Processing: Process Intensification**, v. 94, p. 78–84, 2015.

DIAS, R. V. A. **Avaliação da ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistema de abastecimento de água e da atividade estrogênica do estinilestradiol**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

DICK, V. G.; SILVA, G. R. Análise dos efeitos tóxicos relacionados aos resíduos farmacológicos na água tratada. **Revista Unilus Ensino e Pesquisa**, v. 55, n. 13, p. 186–197, 2020.

DINIZ, G. J. DA S. **Ocorrência e Remoção de Fármacos no Sistema de abastecimento de água da zona norte de Natal / Rn**. [s.l.] Trabalho de Conclusão de Curso - Departamento de Engenharia Civil, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, 2019.

DRUGBANK. **Acetaminofeno**. Disponível em: <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00316>>. Acesso em: 13 jul. 2020.

DRUNGBANK. **Diclofenac**, 2020. Disponível em: <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00586>>. Acesso em: 1 ago. 2020

DVOŘÁKOVÁ BŘEZINOVA, T. *et al.* Occurrence and removal of ibuprofen and its metabolites in full-scale constructed wetlands treating municipal wastewater. **Ecological Engineering**, v. 120, n. May, p. 1–5, 2018.

EBELE, A. J.; ABDALLAH, M. A.-E.; HARRAD, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. **Emerging Contaminants**, v. 3, n. 1, p. 1–16, 2017.

EPA, U. S. **Aquatic life criteria for contaminants of emerging concern**. 2008: [s.n.].

ESCHER, M. A. DA S. *et al.* a Problemática Ambiental Da Contaminação Dos Recursos Hídricos Por Fármacos. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais (Online)**, n. 51, p. 141–148, 2019.

ESTEVES, F. D. A. **Fundamentos de Limnologia**. [s.l.] Interciência, 2011, [s.d.].

FARIA, E. DE *et al.* Uso de fotorreatores UV para a remoção de diclofenaco, bezafibrato e etinilestradiol de esgoto tratado em sistema UASB-FBP. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 20, n. 3, p. 493–502, 2015.

FERREIRA, C. M. P. **Avaliação do risco ambiental de anti-inflamatórios não esteroides em estações de tratamento de águas residuais**. [s.l.] Dissertação - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2018.

FIALHO, D. E. S. **Caracterização do esgoto sanitário e avaliação da eficiência da ETE/UFLA na remoção de fármacos e desreguladores endócrinos**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Tecnologias e Inovações Ambientais, Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2019.

FLORIPES, T. C. *et al.* Occurrence of drugs and endocrine disrupters in raw and treatment sewage in the city of Belo Horizonte / MG, Brazil. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 23, n. 6, p. 1199–1211, 2018.

FONSECA, E. *et al.* Occurrence and ecological risks of pharmaceuticals in a Mediterranean river in Eastern Spain. **Environment International**, v. 144, p. 106004, 1 nov. 2020.

FONTANA, A. *et al.* Investigação de indicadores de qualidade da água em trechos dos rios urbanos Lucaia e Jaguaribe em Salvador, Bahia, Brasil. **Revista de Gestão de Água da América Latina**, v. 16, n. 1, p. 8–8, 2019.

FRACARO, T.; NOWACKI, L. Nefrotoxicidade do ibuprofeno. **Biociências, Biotecnologia e Saúde**, p. 77–83, 2018.

FUNASA. **Manual de Controle de Qualidade da água para técnicos que trabalham em ETAS**. Brasília, 2014: [s.n.].

GERRIETS, V.; ANDERSON, J.; NAPPE, T. N. **StatPearls Publishing LLC**. 2020: [s.n.].

GHELFI, A. **Efeitos toxicológicos do diclofenaco em peixes Rhamdia quelen**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Pós-graduação em Ecologia e Conservação, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

GOULART, F. DE A. B. **CONTAMINANTES EMERGENTES EM UM PAÍS EMERGENTE: Estudo de caso no Rio Barigui**. [s.l.] Dissertação - Programa de Pós-

Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

GRACIA-LOR, E. *et al.* Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. **Chemosphere**, v. 87, n. 5, p. 453–462, 1 abr. 2012.

GROSSELI, G. M. **Contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto aeróbia e anaeróbia**. [s.l.] Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2016.

HONGYU, K.; SANDANIELO, V. L. M.; JUNIOR, G. J. DE O. Análise de Componentes Principais: Resumo Teórico, Aplicação e Interpretação. **E&S Engineering and Science**, v. 5, n. 1, p. 83–90, 29 jun. 2016.

HONGYU, K.; SANDANIELO, V. L. M.; OLIVEIRA-JR, G. J. Análise de Componentes Principais: resumo teórico, aplicação e interpretação Principal Component Analysis: theory, interpretations and applications. **E&S - Engineering and Science**, v. 1, n. August, p. 83–90, 2015.

HOSSEIN, M. *et al.* Spatial Occurrence and Fate Assessment of Potential Emerging Contaminants in the Flowing Surface Waters. **Chemical Science International Journal**, v. 24, n. 2, p. 1–11, 2018.

HUANG, Y. *et al.* Ozonation catalysed by ferrosilicon for the degradation of ibuprofen in water. **Environmental Pollution**, v. 268, p. 115722, 2021.

IDE, A. H. **Produtos farmaceuticos e de Higiene pessoal no rio Iguaçu e seus afluentes**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Pós Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

INSTITUTO TRATA BRASIL. **Painel Saneamento Brasil - Minha Localidade - Indicadores**. Disponível em: <<https://www.painelsaneamento.org.br/localidade?id=151>>. Acesso em: 11 mar. 2022.

ISIDORI, M. *et al.* Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products. **Science of the Total Environment**, v. 348, n. 1–3, p. 93–101, 2005.

JOHN, P. *et al.* Enhanced photocatalytic performance of visible light driven TiO₂/g-C₃N₄ for degradation of diclofenac in aqueous solution. **Environmental Technology and Innovation**, v. 22, p. 101412, 2021.

JOHNSON, A. C. *et al.* Predicting concentrations of the cytostatic drugs cyclophosphamide, carboplatin, 5-fluorouracil, and capecitabine throughout the sewage effluents and surface waters of europe. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 32, n. 9, p. 1954–1961, set. 2013.

KRAMER, R. *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.

KUMAR, R.; SARMAH, A. K.; PADHYE, L. P. Fate of pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant with parallel secondary wastewater treatment train. **Journal of Environmental Management**, v. 233, n. March 2018, p. 649–659, 2019.

- LIMA, D. R. S. *et al.* Fármacos e desreguladores endócrinos em águas Brasileiras: Ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 22, n. 6, p. 1043–1054, 2017.
- LIMA, R. S. *et al.* Uso indiscriminado de diclofenaco de potássio pela população idosa na cidade de Anápolis, no estado de Goiás, Brasil em 2014. **Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas**, v. 44, n. 2, p. 179–188, 20 ago. 2015.
- LOPES, B. C. **Efeitos da fotólise e fotocatalise heterogênea sobre a dinâmica de fármacos presentes em esgoto sanitário tratado biologicamente**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hidricos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.
- LOPES, M. D. M.; CASTELO BRANCO, V. T. F.; SOARES, J. B. Utilização dos testes estatísticos de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para verificação da normalidade para materiais de pavimentação. **Transportes**, v. 21, n. 1, p. 59, 2013.
- LOPES, V. S. A. *et al.* Development of a solid-phase extraction system modified for preconcentration of emerging contaminants in large sample volumes from rivers of the lagoon system in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Marine Pollution Bulletin**, v. 110, n. 1, p. 572–577, 2016.
- MA, R. *et al.* Characterization of pharmaceutically active compounds in Dongting Lake, China: Occurrence, chiral profiling and environmental risk. **Science of the Total Environment**, v. 557–558, p. 268–275, 1 jul. 2016.
- MACEDONIO, F.; DRIOLI, E. **Sustainable Membrane Technology for Water and Wastewater Treatment**. [s.l.] Springer, 2017.
- MAGALHÃES, M. F. M. C. DE. **Remoção de produtos farmacêuticos da água utilizando cascas de carvalho**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Engenharia do Ambiente, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2016.
- MARÔCO, J. **Análise Estatística com o SPSS Statistics**. 7^a ed. 2011: Report Number, 2011.
- MASTROIANNI, N. *et al.* Occurrence of drugs of abuse in surface water from four Spanish river basins: Spatial and temporal variations and environmental risk assessment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 316, p. 134–142, 2016.
- MELO, A. F. M. F. **Avaliação da remoção de anomalias em dados coletados por sensores**. [s.l.] Trabalho de Conclusão - Universidade Federal do Ceará, Russas, 2019.
- MENDES, L. M. **Efeitos agudos e crônicos dos fármacos paracetamol e propranolol em diferentes biomarcadores de uma espécie de peixe neotropical**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Centro de Ciências e Tecnologias para a Sustentabilidade, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2018.
- MIZUKAWA, A. **Avaliação de Contaminantes emergentes na água e sedimento na água e sedimento na Bacia do Alto Iguaçu/PR**. [s.l.] Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Hidricos e Ambiental, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.
- MLUNGUZA, N. Y. *et al.* Adsorbents and removal strategies of non-steroidal anti-inflammatory drugs from contaminated water bodies. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 7, n. 3, p. 103142, 2019.

- 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. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.
- MONTEIRO, E. C. A. *et al.* Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). **Temas de Reumatologia Clínica**, v. 9, n. 2, p. 53–63, 2008.
- MOREAU, M. *et al.* A baseline assessment of emerging organic contaminants in New Zealand groundwater. **Science of the Total Environment**, v. 686, p. 425–439, 2019.
- NAM, S. W. *et al.* Occurrence and removal of selected micropollutants in a water treatment plant. **Chemosphere**, v. 95, p. 156–165, 2014.
- NATHAN, A. J.; SCOBELL, A. Summary for Policymakers. In: INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE (Ed.). . **Climate Change 2013 - The Physical Science Basis**. Cambridge: Cambridge University Press, 2012. v. 91p. 1–30.
- NGUBANE, N. P. *et al.* Determination of naproxen, diclofenac and ibuprofen in Umgeni estuary and seawater: A case of northern Durban in KwaZulu–Natal Province of South Africa. **Regional Studies in Marine Science**, v. 29, p. 100675, 2019.
- NOGUEIRA, A. F. *et al.* Embryonic development, locomotor behavior, biochemical, and epigenetic effects of the pharmaceutical drugs paracetamol and ciprofloxacin in larvae and embryos of *Danio rerio* when exposed to environmental realistic levels of both drugs. **Environmental Toxicology**, v. 34, n. 11, p. 1177–1190, 2019.
- NOGUEIRA, M. H. P.; VINAGRE, M. V. A. Análise e simulação da influência da precipitação pluviométrica no sistema de produção de água de Belém-PA (Complexo Bolonha) com o uso do EPANET. **RCT - Revista de Ciência e Tecnologia**, v. 4, n. 7, 2018.
- NUNES, B. *et al.* Toxic potential of paracetamol to freshwater organisms: A headache to environmental regulators? **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 107, p. 178–185, 2014.
- 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.
- OLIVEIRA, J. A. DE. **Determinação simultânea multiclasse de fármacos em água de consumo humano empregando extração em fase sólida e UHPLC-MS/MS**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2019.
- OLIVEIRA, T. M. A. **Análise de fármacos e metilparabeno em amostras de água do Rio Itapecuru (MA), do Rio Mogi Guaçu (SP) e do Rio Monjolinho e seus tributários (SP)**. [s.l.] Tese de Doutorado - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- ÖZTUNA, D.; ELHAN, A. H.; TÜCCAR, E. Investigation of four different normality tests in terms of type 1 error rate and power under different distributions. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 36, n. 3, p. 171–176, 2006.

PAIS, M. C. N. **Avaliação da presença de fármacos, por LC-MS/MS, em águas superficiais pré e pós-tratamento convencional por ensaio jar-test e caracterização do risco humano.** [s.l.] Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas, Universidade de São Paulo, 2013.

PAROLINI, M. Toxicity of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: A review. **Science of the Total Environment**, v. 740, p. 140043, 2020.

PASCHOA, C. V. M. **Uso de material de material de baixo custo como adsorvente para remoção de naproxeno em água de abastecimento.** [s.l.] Dissertação de mestrado - Faculdade de Engenharia, Universidade Federal Paulista "Julio Mesquita Filho", Ilha Solteira, 2020.

PATEL, M. *et al.* Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: Chemistry, occurrence, effects, and removal methods. **Chemical Reviews**, v. 119, n. 6, p. 3510–3673, 2019.

PEREIRA, A. R. *et al.* Avaliação da qualidade da água superficial na área de influência de um lixão. **Revista Ambiente e Agua**, v. 8, n. 3, p. 239–246, 2013.

PEREIRA, B. V. R. **Efeitos agudos e crônicos dos fármacos paracetamol e propranolol em diferentes biomarcadores de uma espécie de peixe neotropical.** [s.l.] Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Monitoramento Ambiental, Universidade Federal de Sao Carlos, Sorocaba, 2018.

PESCARA, I. C. **Ocorrência e remoção de contaminantes emergentes por tratamentos convencionais de água e esgoto.** [s.l.] Tese de doutorado - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

PIRATOBA, A. R. A. *et al.* Caracterização de parâmetros de qualidade da água na área portuária de Barcarena, PA, Brasil. **Revista Ambiente e Agua**, v. 9, n. 3, p. 445–458, 2014.

_____. Caracterização de parâmetros de qualidade da água na área portuária de Barcarena, PA, Brasil. **Revista Ambiente e Agua**, v. 12, 2017.

PIVETTA, R. C. **Contaminantes de preocupação emergente: Derteminação de fármacos psicoativos em efluente e águas superficiais.** [s.l.] Dissertação de Mestrado - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

PUBCHEM. **Acetaminofeno.** Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acetaminophen#section=CAS>>. Acesso em: 13 jul. 2020.

RAGASSI, B. **Monitoramento de fármacos em água superficial e efluente de estação de tratamento de esgoto no município de Dracena - Sp.** [s.l.] Dissertação de mestrado - Faculdade de Engenharia, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Ilha Solteiro, 2018.

RAIMUNDO, C. C. M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e prod. farmaceuticos - rio atibaia.** [s.l.] Dissertação de Mestrado - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

RANG, H. P. *et al.* **Farmacologia.** 8. ed. [s.l.] Elsevier, 2016.

ROBERTO, M. L. **Avaliação da aualidade da água Bruta, tratada e distribuída de um estabelecimento produtor e comercializador de alimentos.** [s.l.] Trabalho de conclusão de curso - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2018.

RODRIGUES, A. M.; AQUINO, D. S.; CORDEIRO, L. L. Avaliação de Aloe arborescens como coagulante para remoção de cor e turbidez em tratamento convencional de água. **Ingeniería del agua**, v. 24, n. 2, p. 81, 30 abr. 2020.

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 apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2012.

RODRIGUES, P. H. A.; COSTA, R. D. F. DA; KISS, C. A evolução recente da indústria farmacêutica brasileira nos limites da subordinação econômica. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 28, n. 1, p. 1–22, 2018.

ROMANO, L. E. **Desenvolvimento de Metodologia para determinação de diclofenaco em águas superficiais.** [s.l.] Dissertação de mestrado. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2018.

ROZAS, O. *et al.* Organic micropollutants (OMPs) oxidation by ozone: Effect of activated carbon on toxicity abatement. **Science of the Total Environment**, v. 590–591, p. 430–439, 2017.

SAMPAIO, T. R. **Micropoluentes emergentes em águas de abastecimento público: estratégia analítica para priorização de mananciais e diagnóstico preliminar no DF.** [s.l.] Tese de doutorado - Programa de Pós Graduação em Química, Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

SANDOVAL, A. C. *et al.* O uso indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINES). **Revista Científica FAEMA**, v. 8, n. 2, p. 165, 2017.

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.

SANTOS, A. C. P. A. **Desenvolvimento de modelo de sistema de informações geográficas para avaliação da eficiência hidroenergética em sistemas de abastecimento de água.** [s.l.] Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia, Universidade Federal do Pará, Belém, 2015.

SANTOS, L. V. DE S. *et al.* Study of fluoroquinolone biodegradability by using aerobic and anaerobic biomass. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 25, n. 1, p. 69–77, 2020.

SATHISHKUMAR, P. *et al.* Occurrence, interactive effects and ecological risk of diclofenac in environmental compartments and biota - a review. **Science of the Total Environment**, v. 698, p. 134057, 2020.

SAUVÉ, S.; DESROSIERS, M. A review of what is an emerging contaminant. **Chemistry Central Journal**, v. 8, n. 1, p. 15, 26 fev. 2014.

SEMAS. **Plano de Manejo do Parque Estadual do Utinga**. Belém, 2013: [s.n.].

SHARMA, B. M. *et al.* Health and ecological risk assessment of emerging contaminants (pharmaceuticals, personal care products, and artificial sweeteners) in surface and groundwater (drinking water) in the Ganges River Basin, India. **Science of the Total Environment**, v. 646, p. 1459–1467, 1 jan. 2019.

SHAYESTEH, H.; NODEHI, R.; RAHBAR-KELISHAMI, A. Trimethylamine functionalized clay for highly efficient removal of diclofenac from contaminated water: Experiments and theoretical calculations. **Surfaces and Interfaces**, v. 20, n. June, p. 100615, 2020.

SILVA, J. M. DA; MENDONÇA, P. P.; PARTATA, A. K. Anti-inflamatórios não esteróides e suas propriedades gerais. **Revista Científica do ITPAC**, v. 7, n. 4, 2014.

SILVA, R. M. Q. **Extração por partição em baixa temperatura para determinação simultânea de microcontaminantes de preocupação emergente em esgoto bruto total por CG/EM**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Programa de pós-graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

SILVA, T. T. *et al.* Monitoramento da Qualidade da Água da Foz do Rio Santa Maria da Vitória e da Baía de Vitória-ES, Por Meio de Estudos Sistemáticos de Parâmetros Físico-Químicos e Biológicos Monitoring of the water quality of the foz of Santa Maria da Vitória river and the. **Rev. Virtual Quim**, v. 10, n. 5, 2018.

SOARES, A. F. S.; SOUZA, L. P. S. Contaminação das águas de abastecimento público por poluentes emergentes e o direito à saúde. **Revista de Direito Sanitário**, v. 20, n. 2, p. 100–133, 2020.

SODRE, F. F. *et al.* Ocorrência de Interferentes Endócrinos e Produtos Farmacêuticos em Águas Superficiais da Região de Campinas (SP, Brasil). **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v. 2, n. 2, p. 187–196, 2007.

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 “Júlio de Mesquita Filho”, Ilha Solteiro, 2014.

SOUZA, J. A. R. DE *et al.* Análise das condições de potabilidade das águas de surgências em Ubá, MG Análise das condições de potabilidade das águas de surgências em Ubá, MG. **Ambiente e água**, v. 10, n. 3, 2015.

SPERLING, M. VON. **Estudos e modelagem da qualidade da água de rios**. 2007: [s.n.].

STELATO, E. DA S. *et al.* Avaliação da presença de resíduos de anti-inflamatórios não esteróides nos córregos veado e cedro do município de Presidente Prudente (SP), Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais (Online)**, n. 39, p. 97–113, 2016.

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.

- SYLVESTER, J. Anti-inflamatórios não-esteroidais. **Ciencias Básicas**, p. 1–5, 2019.
- TERNES, T. A. *et al.* Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 225, n. 1–2, p. 81–90, 1999.
- TEUTO. **Bula do Diclofenaco**, 2019.
- _____. **Bula do Naproxeno**, 2020.
- THOMAS, K. V. *et al.* Screening for Selected Human Pharmaceuticals and Cocaine in the Urban Streams of Manaus, Amazonas, Brazil. **Journal of the American Water Resources Association**, v. 50, n. 2, p. 302–308, 1 abr. 2014.
- TOGOLA, A.; BUDZINSKI, H. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. **Journal of Chromatography A**, v. 1177, n. 1, p. 150–158, 4 jan. 2008.
- UNIÃO QUÍMICA FARMACEUTICO NACIONAL S.A. **Bula do paracetamol**, 2020. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp#>
- VALDÉS, M. E. *et al.* Occurrence and bioaccumulation of pharmaceuticals in a fish species inhabiting the Suquía River basin (Córdoba, Argentina). **Science of the Total Environment**, v. 472, p. 389–396, 15 fev. 2014.
- VASCONCELOS, V. DE M. M.; SOUZA, C. F. Caracterização dos parâmetros de qualidade da água do manancial Utinga, Belém, PA, Brasil. **Revista Ambiente & Água**, v. 6, p. 305–324, 2011.
- VERAS, T. B. *et al.* Analysis of the presence of anti-inflammatory drugs in surface water: A case study in Beberibe river - PE, Brazil. **Chemosphere**, v. 222, p. 961–969, 2019.
- VERDASCA, A. C. R. DE S. **Utilização dos Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINES) em Medicina Dentária: Indicações, Contra-Indicações e Efeitos Adversos**. [s.l.] Dissertação de Mestrado - Faculdade de medicina dentária, Universidade do Porto, Porto, 2015.
- VETORELLO, G. *et al.* Emergente Micropoluentes in Water - the New. **Revista Caderno Pedagógico**, v. 14, p. 72–83, 2017.
- VIEIRA, S. **Bioestatística**. 4ª ed. São Paulo, 2018: Guanabara Koogan, 2018.
- VIGARANI, A. Q. **Avaliação Da Presença De Fármacos No Esgoto Sanitário Da Cidade De Bauru-Sp Sanitário Da Cidade De Bauru-Sp**. [s.l.] Dissertação de mestrado - Engenharia Civil e Ambiental, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Bauru, 2021.
- VILLANUEVA, J. *et al.* Fate and Transport of Ibuprofen in the Natural Surface Water of the Pasig River , Philippines. **International Journal of Environmental Science**, v. 2, p. 248–257, 2017.
- VISCHI FILHO, O. J. *et al.* Diagnóstico e reabilitação agroambiental de trecho de bacia hidrográfica por sensoriamento remoto e turbidez da água. **Pesquisa Agropecuaria Brasileira**, v. 51, n. 9, p. 1099–1109, 2016.
- WIEGEL, S. *et al.* Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries. **Chemosphere**,

v. 57, n. 2, p. 107–126, 1 out. 2004.

WOJCIESZYŃSKA, D.; GUZIK, U. Naproxen in the environment: its occurrence, toxicity to nontarget organisms and biodegradation. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 104, n. 5, p. 1849–1857, 2020.

ŻUR, J. *et al.* Organic micropollutants paracetamol and ibuprofen—toxicity, biodegradation, and genetic background of their utilization by bacteria. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 2284, 2018.

ZYDUS NYKKHO FARMACÊUTICO LTDA. **Bula do Paracetamol**, 2018.