

UFPA

PPGEC

**Universidade Federal
do Pará**



CLARA CARDOSO FERREIRA

**OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E
DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM
RESÍDUOS DA ESTAÇÃO DE TRATAMENTO
DE ÁGUA DO BOLONHA, BELÉM - PA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Instituto de Tecnologia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil

Dissertação orientada pela Prof.^a Dra. Luiza Carla Girard Mendes
Teixeira

Belém – Pará – Brasil

2022

CLARA CARDOSO FERREIRA

**OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM
RESÍDUOS DA ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ÁGUA DO BOLONHA, BELÉM -
PA**

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

Área de concentração: Saneamento Ambiental.

Linha de Pesquisa: Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental.

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

BELÉM - PA

2022

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA CIVIL



OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM RESÍDUOS DA ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ÁGUA DO BOLONHA, BELÉM - PA

AUTORA:

CLARA CARDOSO FERREIRA

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: 10 / 05 / 2022.

BANCA EXAMINADORA:

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

Prof. Dra. Amanda de Vasconcelos Quaresma
Membro Externo (UFOP)

Prof. Dr. Nélcio Teixeira Machado
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)

C268o Cardoso Ferreira, Clara.
Ocorrência de Fármacos e Desreguladores Endócrinos
em Resíduos da Estação de Tratamento de Água do
Bolonha, Belém-PA / Clara Cardoso Ferreira. — 2022.
145 f. : il. color.

Orientador(a): Prof^a. Dra. Luiza Carla Girard Mendes
Teixeira

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Instituto de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Civil, Belém, 2022.

1. microcontaminantes, água de lavagem dos filtros,
precipitação, efluentes domésticos.. I. Título.

CDD 016.624

Ativar
Kopier f

“A felicidade pode ser encontrada mesmo nas horas mais difíceis, se você se lembrar de acender a luz”

J.K. Rowling

A Deus que me guiou por todo o caminho e nunca me deixou desamparada.

A minha mãe que segurou minha mão por toda a vida.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, que me deu a vida e sabedoria para trilhar meu caminho da melhor forma possível. Ele esteve comigo nas horas mais felizes e mais difíceis e sempre pude encontrar consolo em seus braços. Obrigada por fazer de mim a pessoa que sou e por sempre encontrar a fé e a esperança junto ao Senhor.

A minha família que é a base da minha existência. Minha mãe, Socorro Cardoso, que sempre acreditou em mim e sonha comigo os meus sonhos sem nunca desistir. Meus irmãos, Júlia e Gabriel, que são pacientes e me dão forças para continuar. Aos meus avós que estiveram presente na minha criação e sempre apoiaram meus estudos. A minha tia Cleuza que com seu sorriso bondoso e fé me faz acreditar que tudo é possível. Ao meu pai, que mesmo de longe, é minha inspiração de profissionalismo e trabalho duro. Ao Júnior Pinheiro que me faz sorrir e me mostra como amar é uma das melhores coisas que existem na vida. Sou eternamente grata a vocês por todo amor, dedicação e ensinamentos que me proporcionaram.

Ao professor Dr. Hélio Almeida, que infelizmente não se encontra mais entre a gente, mas estará sempre em meus pensamentos e coração. Você foi um exemplo de profissional, amigo e ser humano que gostaria de seguir. Vou sempre ser grata a você por toda a oportunidade e ensinamentos que me proporcionou durante a graduação e mestrado. Saiba que a profissional que quero ser vai estar muito influenciada pelo senhor. Obrigada por tudo e sempre sentirei sua falta.

A Prof.^a Dra. Luiza Carla Girard Mendes Teixeira, que me acolheu, ajudou e orientou na realização deste trabalho. Sou muito grata por todos os seus ensinamentos, paciência e disponibilidade. Você foi a melhor orientadora que poderia ter tido.

A Universidade Federal do Pará (UFPA), a Faculdade de Engenharia Sanitária e Ambiental (FAESA) e ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil (PPGEC) pela oportunidade de desenvolvimento da minha formação profissional e acadêmica. A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo fornecimento de recurso para que pudesse dar continuidade ao mestrado e à Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) pelo financiamento do projeto no qual a dissertação faz parte.

RESUMO

Atualmente, vem chamando atenção da comunidade científica a presença nas águas de microcontaminantes, uma vez que esses compostos se encontram em pequenas concentrações (ng/L ou µg/L) e podem causar efeitos adversos sobre o ecossistema aquático e a saúde humana. Assim, o presente trabalho teve como objetivo investigar a ocorrência de 24 fármacos e desreguladores endócrinos na água de lavagem dos filtros da estação de tratamento de água do Bolonha, localizada na cidade de Belém, região Norte do Brasil. Buscou-se avaliar também a correlação desses microcontaminantes com características físico-químicas e biológicas investigadas na matriz estudada. Para a pesquisa foram realizadas seis campanhas amostrais durante o período chuvoso e seis campanhas amostrais no período seco durante a lavagem da câmara dos filtros. A determinação dos compostos foi feita por extração em fase sólida e cromatografia acoplada à espectrometria de massas, cromatografia em fase gasosa para Ibuprofeno, Paracetamol, 4-Nonilfenol, 4-Octilfenol, Bisfenol A, Genfibrozila, Estrona, Estradiol, Etinilestradiol e Estriol e em fase líquida para os demais compostos. O Losartan (5,5 a 738,7 ng/L) e Bisfenol A (20,9 a 518,9 ng/L) foram detectados com concentrações mais elevadas que os demais e em todas as amostras coletadas, sendo os compostos com maior frequência de ocorrência na matriz. O 4-Octilfenol (13,5 a 51 ng/L) e a Loratadina (3,4 a 24,6 ng/L) apresentaram baixas concentrações, contudo estavam presentes em 11 das 12 amostras apresentando alta frequência de ocorrência na água de lavagem. A Cafeína (1090,2 ng/L) apresentou a maior concentração dentre os contaminantes, porém, só foi detectada em uma amostra. As análises multivariadas apontaram que os fármacos e desreguladores endócrinos estiveram mais relacionados positivamente entre si e com a turbidez durante o período chuvoso. Vale destacar que os compostos que estiveram mais fortemente correlacionados entre si e com as variáveis físico-químicas e biológicas da água de lavagem, em ambos os períodos, foram o 4-Octilfenol, Bisfenol A, Losartan e Loratadina. O estudo também sugere que a concentração dos microcontaminantes diminuiu com a diminuição da turbidez. Em geral, os resultados confirmaram a influência da precipitação nas variáveis e indicaram a presença de despejos de esgotos domésticos no sistema de abastecimento do complexo Bolonha, especialmente por estar situado em área com intensa atividade antrópica.

Palavras-chave: microcontaminantes, água de lavagem dos filtros, precipitação, efluentes domésticos.

ABSTRACT

Nowadays, the microcontaminants presence in water has been attracting the attention from scientific Community, since these compounds are found in small concentrations (ng/L or µg/L) and can cause adverse effects on the aquatic ecosystem and human health. Therefore, the presente study aimed to investigate the occurrence of 24 drugs and endocrine disruptors in water washing from Bolonha's Water Treatment Plant (WTP) filters, located in Belém city, Northern region of Brazil. The correlation of these microcontaminants with physico-chemical and biological characteristics investigated in the studied matrix was also evaluated. For the research, six sampling campaigns were carried out during the rainy season and six sampling campaigns in the dry season during the filter chamber washing. The compounds determination was carried out by solid phase extraction and chromatography coupled to mass spectrometry, gas chromatography for Ibuprofen, Paracetamol, 4-Nonylphenol, 4-Octylphenol, Bisphenol A, Gemfibrozil, Estrone, Estradiol, Etinilestradiol, Estriol, and in liquid phase for the Other compounds. The Losartana (5,5 to 738,7 ng/L) and Bisphenol A (20,9 to 518,9 ng/L) were detected in high concentrations and in all samples collected, being the compounds with the highest frequency of occurrence in matrix. The 4-Octylphenol (13,5 to 51 ng/L) and Loratadine (3,4 to 24,6 ng/L) showed low concentrations, however they were present in 11 of 12 samples showing a high frequency of occurrence in washing water. Caffeine (1090.2 ng/L) had the highest concentration among the contaminants, however, it was only detected in one sample. Multivariate analyzes showed that drugs and endocrine disruptors were more positively related to each other and to turbidity during the rainy season. It is worth noting that the compounds that were most strongly correlated with each other and with the physicochemical and biological variables of the washing water, in both periods, were 4-Octylphenol, Bisphenol A, Losartan and Loratadine. The study also suggests that the concentration of microcontaminants decreased with decreasing turbidity. In general, the results confirmed the influence of precipitation on the variables and indicated the presence of domestic sewage discharges in the supply system of the Bologna complex, especially as it is located in an area with intense anthropic activity.

Keywords: microcontaminants, washing water filters, rain, domestic sewage.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	12
LISTA DE TABELAS.....	14
LISTA DE QUADROS.....	16
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	17
1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	22
2.1 GERAL	22
2.2 ESPECÍFICOS.....	22
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	23
3.1 RESÍDUOS DE ETA - ASPECTOS GERAIS	23
3.2 MICROCONTAMINANTES eMERGENTES: FÁRMACOS.....	28
3.3 MICROCONTAMINANTES EMERGENTES: DESREGULADORES ENDÓCRINOS.....	32
3.4 INSERÇÃO DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS NOS RECURSOS HÍDRICOS	35
3.5 MICROCONTAMINANTES ESTUDADOS	38
3.5.1 Estimulante Cafeína	40
3.5.2 Reguladores Lipídicos: Bezafibrato e Genfibrozila.....	41
3.5.3 Antidiabético Metformina.....	43
3.5.4 Antialérgicos: Loratadina e Prometazina.....	44
3.5.5 Anti-inflamatórios: Ibuprofeno, Naproxeno e Diclofenaco	45
3.5.6 Analgésico Paracetamol	47
3.5.7 Antiviral Aciclovir	48
3.5.8 Antibióticos: Linezolida e Sulfametoxazol.....	49
3.5.9 Anti-hipertensivo: Diltiazem, Propanolol e Losartan	51
3.5.10 Corticoide Dexametasona	52
3.5.11 Desreguladores Endócrinos: 4-Octilfenol, 4-Nonilfenol, Bisfenol A, Estrona, Etinilestradiol, Estriol e Estradiol.....	53
3.6 OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM RESÍDUOS.....	59
3.7 COMPLEXO BOLONHA: ETA BOLONHA.....	63
3.8 ESTUDOS REALIZADOS NO COMPLEXO BOLONHA	68

4 MATERIAL E MÉTODOS.....	72
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA ETA E PONTO DE COLETA	72
4.2 COLETA	77
4.2.1 Limpeza da vidraria	78
4.2.2 Materiais, solventes e equipamentos utilizados.....	78
4.2.3 Procedimentos para a coleta	79
4.3 DETERMINAÇÕES LABORATÓRIAS	81
4.3.1 Análise físico-química e biológica	81
4.3.2 Preparação das amostras	82
4.3.3 Análise por GC-MS	86
4.3.4 Análise por LC-MS/MS.....	89
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	93
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	97
5.1 DETERMINAÇÕES DE VARIÁVEIS QUÍMICAS, FÍSICAS E BIOLÓGICAS DE QUALIDADE DA ÁGUA	97
5.1.1 Avaliação dos períodos estudados	98
5.2 DETERMINAÇÕES DE CONTAMINANTES NO EFLUENTE DA ETA BOLONHA	105
5.2.1 Análise dos contaminantes nos períodos estudados.....	107
5.3 ANÁLISE MULTIVARIADA DAS VARIÁVEIS DA ALF	114
5.3.1 Período chuvoso.....	114
5.3.2 Período seco	120
6 Conclusões e recomendações	127
REFERÊNCIAS	130

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Esquema de ETA de ciclo completo ressaltando os pontos de geração de lodo.	24
Figura 2- Principais fontes de inserção de microcontaminantes no ambiente.	36
Figura 3- Localização geográfica do lago Bolonha e da ETA Bolonha, Belém-PA.	64
Figura 4 - Fluxograma do Sistema Integrado de Abastecimento de Água da RMB.	66
Figura 5 - Fluxograma de Tratamento da ETA Bolonha.	67
Figura 6- Etapa 1 e 2 da ETA Bolonha.	68
Figura 7 – Resumo Metodológico das etapas e atividades desenvolvidas na pesquisa.	72
Figura 8 - Fluxograma do processo de tratamento da ETA Bolonha.	73
Figura 9 - Ponto de aplicação do coagulante – PAC (a), câmara de chegada (b), calhas Parshall (c) e ponto de aplicação do polímero de poliacrilamida (d).	74
Figura 10 - Floculadores (a), decantadores (b) e filtro da 2ª etapa (c) e filtro em reforma da 1ª etapa da ETA Bolonha (d).	75
Figura 11 – Lavagem de uma câmara de filtro da ETA Bolonha.	76
Figura 12 – Ponto de amostragem: 1 (Água de lavagem dos filtros).	77
Figura 13- Normal Climatológica (1989 a 2018).	78
Figura 14- Esquema do procedimento de coleta no ponto (ALF).	80
Figura 15 - Sistema de filtração e filtros utilizados na ALF.	83
Figura 16 - Sistema de extração para SPE (aparato extrator) desenvolvido no Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas - UFOP.	84
Figura 17 - Sistema de extração para SPE (aparato extrator) utilizado no LAMAG/UFPA.	84
Figura 18- Procedimento de derivatização.	87
Figura 19- Cromatógrafo de Fase Gasosa acoplado à Espectrometria de Massas: GCMS-QP2010Plus (Shimadzu).	87
Figura 20 - Sistema de Cromatografia Fase Líquida acoplado à Espectrometria de Massas - HPLC- LC-MS/MS 8040 (Shimadzu).	90

Figura 21 -Esquema Metodológico da análise dos dados para as variáveis físicas, químicas, biológicas e de ocorrência de fármacos e DE.	95
Figura 22 -Esquema Metodológico da análise dos dados de todas as variáveis.	96
Figura 23- Variação temporal dos valores de turbidez e E.Coli na ALF no período chuvoso e seco de 2018.	103
Figura 24- Comparação Temporal dos valores das variáveis alcalinidade total, condutividade elétrica, cor aparente, ferro total e potencial hidrogeniônico (pH) na ALF da ETA Bolonha nos períodos chuvoso e seco de 2018.....	92
Figura 25- Gráfico da ACP para as variáveis investigadas na ALF no período chuvoso.	117
Figura 26- Dendrograma da AAH para as variáveis da ALF no período chuvoso.	117
Figura 27-Gráfico da ACP para as variáveis investigadas na ALF no período seco.	125
Figura 28- Dendrograma da AAH para as variáveis da ALF no período seco.	125

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características físico-químicas do lodo de ETA segundo diversos pesquisadores.....	25
Tabela 2- Características físico-químicas da Cafeína.	41
Tabela 3 - Informações e características físico-químicas da Bezafibrato e Genfibrozila.....	43
Tabela 4- Informações e características físico-químicas da Metformina.....	44
Tabela 5- Informações e características físico-químicas da Loratadina e Prometazina.....	45
Tabela 6- Informações e características físico-químicas do Ibuprofeno, Naproxeno e Diclofenaco.....	47
Tabela 7- Informações e características físico-químicas do Paracetamol.	48
Tabela 8- Informações e características físico-químicas do Aciclovir.	49
Tabela 9- Informações e características físico-químicas do Linezolida e Sulfametoxazol.	50
Tabela 10- Informações e características físico-químicas do Diltiazem, Propanol e Losartan.....	52
Tabela 11- Informações e características físico-químicas da Dexametasona.	53
Tabela 12- Informações e características físico-químicas dos Desreguladores Endócrinos.....	55
Tabela 13 - Risco Associado a exposição de Fármacos e DE no Inventário do Anexo III do REACH.	58
Tabela 14- Estudos que relatam concentração de contaminantes emergentes em lodos de ETEs no Brasil e em outros países.	61
Tabela 15- Estudos realizados no Complexo Bolonha.	69
Tabela 16- Número de campanha, data e identificação das amostras.	79
Tabela 17- Método e análise das variáveis determinadas.....	81
Tabela 18- Tempo de retenção e razões massa/carga (m/z) dos analitos estudados no método por GC-MS.....	88
Tabela 19 - Condições utilizadas no método para detecção dos compostos por espectrometria de massas (LCMS-8040).	91

Tabela 20 - Tempo de retenção para os fármacos analisados, relação massa/carga (m/z) do precursor e produtos monitorados no modo MRM.	92
Tabela 21- Valores de p do teste de normalidade Shapiro-Wilk para as variáveis físico-químicas e biológicas estudadas nos períodos chuvoso e seco de 2018.	97
Tabela 22- Avaliação do teste t-Student e Mann Whitney das variáveis de qualidade da água para o período chuvoso e seco de 2018.	98
Tabela 23- Estatística descritiva das variáveis físico-químicas e biológicas de qualidade da ALF para os períodos estudados.	99
Tabela 24- Variação da concentração, frequência de ocorrência e limite detecção e quantificação dos compostos estudados na ALF nas doze campanhas.	105
Tabela 25- Estatística descritiva das determinações de fármacos e DE na ALF nos períodos chuvoso e seco de 2018.	110
Tabela 26- Valores de p do teste de normalidade Shapiro-Wilk para os compostos com maior ocorrência nos períodos chuvoso e seco de 2018.	112
Tabela 27- Avaliação do teste t-Student e Mann Whitney dos fármacos e DE para o período chuvoso e seco de 2018.	112
Tabela 28- Matriz de Correlação de Pearson para as variáveis da ALF no período chuvoso de 2018.	115
Tabela 29- Análise dos Componentes Principais para as variáveis investigadas no período chuvoso de 2018.	116
Tabela 30- Matriz de Correlação de Pearson para as variáveis da ALF no período seco de 2018.	123
Tabela 31- Análise dos Componentes Principais para as variáveis investigadas no período seco de 2018.	124

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Principais classes terapêuticas consumidas mundialmente. 30

Quadro 2- Exemplos de compostos considerados DE e suas subclasses 35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAH	Análise de Agrupamentos Hierárquicos
AB	Água bruta
ACP	Análise de Componentes Principais
AF	Água filtrada
APA	Área de Proteção Ambiental
ASE	Extração Acelerada de Solvente
AT	Água tratada
CETESB	Companhia Ambiental do Estado de São Paulo
CONAMA	Conselho Nacional de Meio Ambiente
COSANPA	Companhia de Saneamento do Pará
DE	Desreguladores Endócrinos
EM	Efeito matriz
ECHA	Agência Europeia de Produtos Químicos
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i>
ETA	Estação de tratamento de água
ETE	Estação de tratamento de esgoto
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GESA	Grupo de Estudos em Gerenciamento de Água e
Reuso de Efluentes	
GC-MS	<i>Gas chromatography tandem mass spectrometry</i> (cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas)
HPLC	<i>High performance liquid chromatography</i> (cromatografia líquida de alta eficiência)

IPCS	Programa Internacional de Segurança Química
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
Kow	Coeficiente de partição octanol/água
LABMASSAS/UFOP	Laboratório de Caracterização Molecular e Espectrometria de Massas da Universidade Federal de Ouro Preto
LAMAG/UFPA	Laboratório Multiusuário de Tratabilidade de Águas da Universidade Federal do Pará
LC-MS/MS	Liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequencial)
MCP	Matriz de Correlação de Pearson
PEUt	Parque Estadual do Utinga
pKa	Constante de dissociação ácida
PMSB	Plano Municipal de Saneamento Básico
REACH	Registo, Avaliação, Autorização e Restrição de produtos Químicos
RMB	Região Metropolitana de Belém
SBH	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SEMA	Secretaria de Estado de Meio Ambiente
SEMAS	Secretaria de Meio Ambiente e Sustentabilidade
SPE	<i>Solid phase extraction</i> (extração em fase sólida)
UC	Unidade de conservação
UHPLC	<i>Ultra high performance liquid chromatography</i> (cromatografia líquida de ultra eficiência)

1 INTRODUÇÃO

O aumento da população, secas prolongadas e os efeitos das mudanças climáticas estão sobrecarregando os recursos hídricos, em especial a água doce, aumentando a contaminação desse recurso devido, principalmente, ao aumento das descargas de esgoto (SNYDER E BENOTTI, 2010). De acordo com Borges *et al.* (2011), os resíduos gerados por centros urbanos e industriais, somados às descargas urbanas e agrícolas despejam diariamente diversas substâncias químicas aos seres vivos, que deterioram os corpos d'água.

Atualmente, vem chamando atenção da comunidade científica a presença nas águas de microcontaminantes, uma vez que esses compostos se encontram em pequenas concentrações (ng/L ou µg/L) e podem causar efeitos adversos sobre o ecossistema aquático e a saúde humana. Esses compostos vêm sendo estudados no tratamento de água e esgoto, em corpos da água e em lodo (XU *et al.*, 2009).

Dentre os microcontaminantes presentes nos ambientes aquáticos, destacam-se os fármacos e os desreguladores endócrinos (DE). O primeiro se encontra na formulação de uma série de medicamentos, tais como antimicrobianos, analgésicos, anti-inflamatórios, antipiréticos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, drogas contraceptivas e outros mais (LIMA *et al.*, 2014). Já o segundo é constituído por vários grupos, como agrotóxicos (inseticidas, herbicidas e fungicidas), metais-traço (cádmio, mercúrio, chumbo, cromo, entre outros), plastificantes (bisfenol-A e ftalatos), surfactantes (nonilfenol), além dos hormônios naturais (estradiol) e sintéticos (etinilestradiol) (LIMA *et al.*, 2017).

A presença de fármacos e desreguladores endócrinos nas águas utilizadas para o abastecimento tem levantado questões a respeito dos reais impactos no ambiente e na saúde pública, pois pouco se sabe sobre os efeitos de longo prazo do consumo de água contaminada, mesmo em baixas concentrações (STACKELBERG *et al.*, 2004). Após o uso, esses compostos podem chegar aos recursos hídricos e a água potável por meio de diversas vias como por exemplo, efluentes, lixiviados de aterro, descarte inadequado, entre

outros (*FENT et al.*, 2006 *apud* BORGES *et al.*, 2011; TOMBOSI, 2008; SOUZA, 2011; CHAVES, 2020).

A primeira constatação de fármacos e desreguladores endócrinos que ocorreu no Brasil se deu na década de 1990 em águas residuais, superficiais e de abastecimento humano no estado do Rio de Janeiro (*STUMPF et al.*, 1999). A falta de regulamentação desses contaminantes no Brasil e no mundo alerta para a presença desses compostos nos recursos hídricos, porém, países da União Europeia, Estados Unidos e Japão estão criando listas de substâncias prioritárias e lista de observação (*watch list*) para a futura regulamentação (*OLLER et al.*, 2010; RIGOBELLO, 2012). Ainda hoje, não há na legislação brasileira regulamentações específicas que visam o limite de concentrações dos fármacos e DE nos recursos hídricos (*CAMPOS et al.*, 2016). As legislações brasileiras existentes sobre a qualidade da água são: Resolução do Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA) n. 357, que dispõe sobre padrões de classificação de corpos de água, a Resolução n. 396 que corresponde ao enquadramento das águas subterrâneas, Resolução CONAMA n. 430 sobre o lançamento de efluente e a Portaria GM/MS n. 888 que visa os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade (BRASIL, 2005; 2008; 2011; 2021). Porém, nenhuma dessas dispõem de valores limites para os fármacos e DE.

A crescente deterioração da qualidade dos rios está exigindo maiores quantidades de produtos químicos no seu tratamento para fins potáveis, gerando maiores quantidades de resíduos, denominados lodos (CORDEIRO, 2008). O lançamento de resíduos de estações de tratamento de água - ETAs em mananciais altera as propriedades físico-química da água, uma vez que esses resíduos podem apresentar quantidades significativas de metais, turbidez, DQO e outros, elevando as concentrações de ST na água, podendo causar sérios problemas ambientais (ASSIS, 2014; VIANA; RODRIGUES; RIBEIRO, 2014).

Além do lançamento dos resíduos ser uma problemática que afeta diretamente os recursos hídricos, verificou-se a incidência de fármacos e DE aderidos ao lodo proveniente das etapas de floculação, decantação e águas de lavagens de filtros (ALF), evidenciando a importância de desenvolver estudos

para investigar a presença destes nos resíduos da ETA (LIMA *et al.*, 2017, DEMOLIER *et al.*, 2010; PEREIRA *et al.*, 2016; PAIVA *et al.*, 2016; ACHON; BARROSO; CORDEIRO, 2008). Porém, a investigação desses compostos nos resíduos é bastante reduzida, não se dando a devida atenção para os lodos gerados na mesma (CERQUEIRA, 2013). Estudos mostram que os tratamentos convencionais (coagulação, floculação, sedimentação, filtração e desinfecção) possuem uma baixa eficiência de remoção de microcontaminantes em água potável (HUERTA-FONTELA; GÁLCEGAN; VENTURA, 2011; BILA e DEZOTTI, 2003, LIMA, *et al.*, 2017). Além disso, no Brasil, as ETAs não foram projetadas para a sua remoção e apresentam significativa predominância da tecnologia convencional de potabilização (RIGOBELLO, 2012).

Assim, com o avanço das técnicas de extração e detecção de fármacos e DE se torna importante a investigação desses compostos nos resíduos das ETAs, já que algumas dessas substâncias podem ficar aderidas ao lodo, sendo descartados diretamente no ambiente e em mananciais que serão utilizados para o abastecimento público. Desta forma, o desafio deste trabalho será investigar a ocorrência dos fármacos e desreguladores endócrinos na água de lavagem dos filtros da ETA Bolonha, a fim de contribuir para o início de um banco de dados, devido a poucos estudos relacionados ao tema, e para subsidiar ações governamentais.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Identificar a ocorrência de fármacos e DE nas águas de lavagem dos filtros da ETA Bolonha e as possíveis correlações com as demais características físico-químicas e biológicas deste resíduo.

2.2 ESPECÍFICOS

- Identificar os fármacos e DE: Ibuprofeno, Paracetamol, 4-octilfenol, Cafeína, 4-nonilfenol, Genfibrozila, Naproxeno, Bisphenol A, Diclofenaco, Estrona, Estradiol, Etinilestradiol, Estriol, Metformina, Aciclovir, Linezolida, Propanolol, Diltiazem, Prometazina, Losartan, Bezafibrato, Dexametasona, Loratadina e Sulfametoxazol em amostras das águas residuais da ETA Bolonha (lavagem dos filtros);
- Determinar alcalinidade total, condutividade elétrica, cor aparente, ferro total, potencial hidrogeniônico (pH), turbidez e *Escherichia coli* nas amostras coletadas;
- Avaliar, através de ferramenta estatística RStudio 4.1.3 e OriginPro 8, se existe e qual o grau de correlação entre a ocorrência de fármacos e DE e as variáveis estudadas.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 RESÍDUOS DE ETA – ASPECTOS GERAIS

Com a deterioração da qualidade da água mais produtos químicos são utilizados, em decorrência, maior é a geração de resíduos, denominados como lodos, oriundos de decantadores e águas de lavagens de filtros – ALFs (FONTANA, 2004; PEREIRA *et al.*, 2016; PAIVA *et al.*, 2016; ACHON; BARROSO; CORDEIRO, 2008). O lodo gerado nessas unidades são os principais resíduos de uma ETA que possui tecnologia de ciclo completo (SANTOS *et al.*, 2021). O uso de produtos químicos torna-se necessário para garantir que a água tratada atenda aos padrões de potabilidade da Portaria GM/MS n. 888 (BRASIL, 2021). No Brasil, o tratamento da água na maioria das cidades é feito através do processo de ciclo completo englobando as fases de: coagulação, floculação, decantação, filtração e desinfecção (OLIVEIRA, 2016).

As características dos lodos dependem fundamentalmente das condições apresentadas pela água bruta, da dose e tipo de produtos químicos utilizados, e da forma de limpeza dos decantadores, lavagens dos filtros etc. No Brasil, a maior parte das estações lançam seus resíduos sem nenhuma forma de tratamento, diretamente no corpo d'água mais próximo à estação, ocasionando assoreamento e deterioração da qualidade da água dos rios e lagos (ANDRADE; SILVA; OLIVEIRA, 2014). Em 2011, no Brasil, eram produzidos mais de 4 milhões de toneladas por ano de resíduos (SILVA, 2011).

As ETAs precisam dispor de forma correta todos os resíduos gerados para atender a legislação ambiental. O lodo dos decantadores e a água de lavagem dos filtros são classificados pela NBR 10.004 (ABNT, 2004) como resíduo sólido, devendo ser reduzido, reutilizado, reciclado e/ou tratado e disposto conforme exigências dos órgãos reguladores, conforme a Lei nº 12.305 (BRASIL, 2010). Em alguns estudos, como o de Camargo *et al.* (2014); Silveira *et al.* (2013) e Oliveira *et al.* (2013), a ALF é comparada com efluente, devido, principalmente, a forma com que este resíduo está disposto na natureza (*in natura*) e sua característica bastante líquida. Com isso, a ALF passa a ser comparada as resoluções CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005) e n. 430 (BRASIL, 2011), podendo

atender aos padrões de enquadramento dos corpos d'água e de lançamento de efluentes.

Os resíduos gerados nas ETAs convencionais têm aparência gelatinosa, é constituído por 95% de água e 5% de sólidos, contêm alta concentração de alumínio e/ou ferro, material orgânico e inorgânico, algas, microrganismo, partículas orgânicas em suspensão, polímeros condicionantes entre outros (OLIVEIRA, 2016; RITCHER, 2001). É importante salientar que o lodo oriundo dos decantadores apresenta um resíduo mais concentrado e produz a maior quantidade em termos mássicos, já o efluente da lavagem dos filtros produz a maior quantidade desses resíduos em termos volumétricos e possuem uma baixa concentração de sólidos (NASCIMENTO *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2016; LUSTOSA *et al.*, 2017).

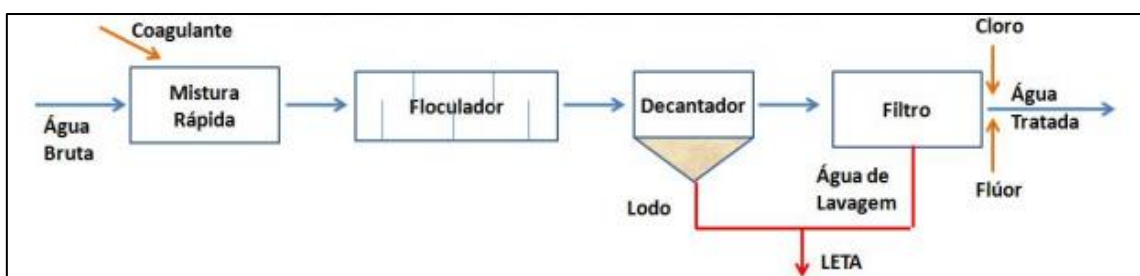


Figura 1- Esquema de ETA de ciclo completo ressaltando os pontos de geração de lodo.
Fonte: Adaptado de Soares; Silva; Araújo, 2018.

A caracterização dos resíduos de ETA é de suma importância para a avaliação do seu impacto ambiental e descarte final, pois as características físico-químicas influenciam na melhor opção de disposição que será usado. Essa caracterização se dá através dos parâmetros físicos, químicos e biológicos, dentre eles: teor de sólidos, turbidez, pH, alcalinidade, indicadores de teor de matéria orgânica, indicadores bacteriológicos, concentrações de metais pesados ou residuais do manuseio de coagulantes (manganês, ferro e outros), sendo a série de sólidos essencial para caracterizar o lodo, dentre eles, os SST e ST devido a maior parte da matéria presente no resíduo está em suspensão (CORDEIRO, 2003; GUIMARÃES, 2007; PEREIRA, 2011).

Na tabela 1 são apresentadas as características dos resíduos provenientes de diversas ETAs:

Tabela 1- Características físico-químicas do lodo de ETA segundo diversos pesquisadores.

(continua)

AUTOR	DBO (mg.L)	DQO (mg.L)	pH	Turb (U.T)	ST (mg/L)	SST (mg/L)	STF (mg/L)	STV (%)	SDT (mg/L)
Neubauer* (1968)	30 – 150	500 – 15.000	6,0 – 7,6	-	1.100 – 16000	-	-	20 a 30	-
Sutherland (1969)	100 – 232	669 – 1.100	7	-	4.300 – 14.000	-	-	25	-
Bugg (1970)	380	1.1652 – 15.800	6,5 – 6,7	-	4.380 – 28.580	-	-	20	-
Albrecht (1972)	30 – 100	500 – 10.000	5,0 – 7,0	-	3.000 – 15000	-	-	20	-
Culp (1974)	40 – 150	340 – 5.000	7	-	-	-	-	-	-
Nilsen (1974)	100	2.300	-	-	10.000	-	-	30	-
Singer (1974)	30 – 300	30 – 5.000	-	-	-	-	-	-	-
Cordeiro (1981)	320	5.150	6,5	-	81.575	-	-	20	-
Vidal (1990)	449	3.487	6,0 – 7,4	-	21.972	-	-	15	-
Vidal (1990)	173	1.776	6,7 – 7,1	-	6.300	-	-	73	-
Cordeiro (1993)	-	5.600	6,4	3800	30.275	27.891	-	26	710
Patrizzi* (1998)	-	-	5,5	-	6.112	5.590	-	19	
Souza Filho** (1999)	-	-	-	120 – 240	367-710	210 – 395	-	-	15-90
Carvalho* (1999)	-	-	-	676-3077	1.700 – 4.750	1.500 – 4.500	-	-	550 – 800
Carvalho**	-	-	-	298	507	491	-	-	70

Tabela 1 - Características físico-químicas do lodo de ETA segundo diversos pesquisadores.

(conclusão)

Di Bernardo <i>et al.</i> ** (1999)	-	-	-	76	130	95	-	-	8
Cordeiro (2000)	-	140 – 5.450	7,2 – 8,9	924 – 800.00	1.620 – 58.630	17.100	-	-	-
PROSAB (2000)	-	480	7,2	-	58.630	26.520	-	-	-
Escobar** (2001)	-	-	-	90	-	100	-	-	-
Leme e Merli* (2001)	-	1.905	7,6	-	19.088	17.100	16.522	-	1.988
Richter (2001)	-	30 – 5.000	6,0 – 8,0	-	1.000 – 40.000	-	-	-	-
Machado* (2001)	-	750	5,2 – 7,3	-	3.424	1.695	40	60	1.459
Machado** (2001)	-	85	5,8 – 7,0	-	504	48	-	-	456
Di Bernardo e Dantas* (2005)	-	67	7,8	340	490	428	-	-	-
Mattos e Girard* (2013)	-	-	5-8	-	3.278	1.814	-	-	-
Mattos e Girard** (2013)	-	-	5-8	-	195	108	-	-	-
Camargo <i>et al.</i> * (2014)	-	2.671 – 2.975	6,6 – 8,1	-	1.807 – 17.875	-	-	-	410 – 980
Camargo <i>et al.</i> ** (2014)	-	-	6,6 – 7,7	57,4 – 158,9	148,5 – 340	85 – 250	-	-	25 – 101
Pereira <i>et al.</i> * (2016)	-	1.658	-	-	4.581	-	3.352	1.229	-
Pereira <i>et al.</i> ** (2016)	-	51	-	110	302	-	182	39,7	-
Souza e Almeida Filho* (2017)	-	11.151	7.3	2.080	5.003 – 6.425	-	6.366	0,91	525
Souza e Almeida Filho**	-	95.333	7 – 7,5	5,5 – 445	614,6 – 1.065	-	1.017	4,5	15 – 53

Legenda: DBO: demanda bioquímica de oxigênio; DQO: demanda química de oxigênio; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; ST: sólidos totais; SST: sólidos suspensos totais; STF: sólidos totais fixos; STV: sólidos totais voláteis; SDT: sólidos dissolvidos totais.

N.I – Não identificado na pesquisa; * - Resíduos de decantador; ** - Resíduos de filtros

Fonte: Adaptado de Neubauer (1968); Scalize (2003); Pereira (2011); Mattos; Girard (2013); Camargo *et al.*, (2014); Pereira *et al.*, (2016); Souza; Almeida Filho (2017).

Os valores apresentados na Tabela 1 evidenciam a pluralidade das características dos resíduos gerados em diversas ETAs, demonstrando que não há como escolher soluções para o tratamento destes sem a sua prévia caracterização química, física e biológica. Assim, poderá ser definido a tecnologia mais adequada para o seu tratamento, aproveitamento e disposição final (MACHADO, 2003).

A disposição inadequada dos resíduos gerado nas ETAs pode ser danosa ao solo (salinização, acúmulo de metais, lixiviação de nitratos), a água (elevação de turbidez, elevação de matéria orgânica, morte de organismos aquáticos pela toxicidade presente na composição dos coagulantes) além de trazer riscos à saúde da população (ANDRADE; SILVA; OLIVEIRA, 2014; SOARES *et al.*, 2018; FONTES, 2008). A sedimentação do lodo de ETA sobre o revestimento bentônico pode dificultar o desenvolvimento de diversas espécies de peixes e demais organismos aquáticos (ACHON; CORDEIRO; BARROSO, 2013). Além disso, o descarte do lodo e da ALF em matrizes aquosas pode tornar disponíveis íons de Al (quando o mesmo é utilizado como coagulante), fato que pode comprometer à saúde humana, uma vez que estudos demonstram que portadores da doença de Alzheimer apresentam elevada quantidade de Al no cérebro, certificando a ideia de que elevados níveis de Al podem estar relacionados a doenças neurológicas, por intervir em vários processos degenerativos neurofisiológicos (MOTTA SOBRINHO, 2019; BATISTA *et al.*, 2013; BONDY, 2016).

Assim, buscando minimizar os impactos causados pelo descarte dos resíduos, alternativas surgiram com a finalidade de aproveitá-los levando em consideração a viabilidade técnica, econômica e ambiental dentre elas, destacam-se: aterros sanitários, indústrias de cerâmica e concreto, recuperação de áreas degradadas, pavimentação de estradas, cultivo de grama, e outros. (FRATA, 2019; PAIVA *et al.*, 2017, SMIDERLE, 2016; ZANCAN; TONIOLLO; MIOTTO, 2015, ACHON; BARROSO; CORDEIRO, 2008).

3.2 MICROCONTAMINANTES EMERGENTES: FÁRMACOS

Os microcontaminantes são compostos químicos presentes numa variedade de produtos comerciais, podendo ser naturais ou sintéticos, os quais não são legislados na maioria dos países, e têm sido encontrados no ambiente em concentrações que podem comprometer a vida aquática e/ou a saúde humana (PESCARA, 2014). Alguns destes compostos são biologicamente ativos, e quando descartados nos recursos hídricos, podem provocar efeitos de genotoxicidade, de perturbação endócrina e de aumento da resistência de bactérias patogênicas, apresentando-se em concentrações traço ($\mu\text{g/L}$ e ng/L), (KRAMER *et al.*, 2015; AMÉRICO PINHEIRO *et al.*, 2017), podendo causar os referidos efeitos à biota e a saúde humana (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017, LIMA *et al.*, 2014).

Existem alguns grupos específicos, entre os microcontaminantes, que estão chamando atenção por apresentarem potencial de interação com os organismos e que, mesmo em baixas concentrações, podem provocar efeitos nos seres vivos. São eles: fármacos, defensivos agrícolas, desreguladores endócrinos e produtos de higiene pessoal (COSTA JUNIOR; PLETSCHE; TORRES, 2014). Os microcontaminantes atingem constantemente os corpos d'água via lançamento de esgoto sanitário, efluentes industriais e lixiviados de aterro, sedimentos, lodo biológico, águas de abastecimento e resíduos sólidos (FLORIPES *et al.*, 2018).

Os fármacos são considerados a principal via de entrada de microcontaminantes no ambiente, uma vez que eles são imprescindíveis para o reestabelecimento da saúde e melhoria da qualidade de vida, sendo consumidos em grande quantidade, podendo ser potencialmente capazes de provocar danos adversos ao meio ambiente (como, estabilidade e persistência por longos períodos) e na saúde humana (SOUZA, 2019; CARVALHO FILHO *et al.*, 2018; SIM; LEE; OH, 2010). A indústria farmacêutica chega a produzir por ano aproximadamente 100.000 toneladas de fármacos e mais de 4.000 princípios ativos diferentes usados na medicina em nível mundial (WEBER *et al.*, 2014).

A diversidade de produtos farmacêuticos acelerou consideravelmente com o avanço das tecnologias e da medicina, logo, há inúmeros compostos distribuídos em diversas classes (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018). Dentre as principais classes de maior consumo mundial destacam-se analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, drogas psiquiátricas, reguladores lipídicos, anti-hipertensivos e os contraceptivos hormonais (SILVA, 2013). O quadro 1 apresenta algumas das principais classes terapêuticas de fármacos de maior consumo mundial (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

Os fármacos não possuem legislação regulatória e ainda não são monitorados na água para consumo humano, justamente por seus efeitos toxicológicos não serem totalmente conhecidos e conclusivos (CHAVES, 2020). No Brasil, não há regulamentações específicas que visam o limite de concentrações desses compostos nos recursos hídricos. No entanto, aspectos regulatórios estão sendo desenvolvidos por agências internacionais, como por exemplo, pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (*Environmental Protection Agency-EPA*), que adotou lista de observações e listas de candidatos a compostos prioritárias a futura regulamentação (CAMPOS *et al.*, 2016).

Em 2016, a EPA apresentou a quarta lista (CCL-4) de compostos candidatos à futura regulamentação, sendo 97 produtos químicos e 12 contaminantes microbianos. A lista inclui produtos químicos usados no comércio, pesticidas, toxinas biológicas, subprodutos de desinfecção, produtos farmacêuticos e patógenos de veiculação hídrica. Está em desenvolvimento a CCL-5, onde a EPA solicitou ao público nomeações de produtos químicos, micróbios ou outros materiais para consideração (EPA, 2021). É através desta regulamentação que as decisões são tomadas sobre os contaminantes para assegurar os recursos hídricos, principalmente a água destinada ao consumo humano (SOUZA, 2019).

Quadro 1- Principais classes terapêuticas consumidas mundialmente.

CLASSE DOS FÁRMACOS	COMPOSTOS
Antibiótico	Amoxicilina; ampicilina; ciprofloxacina; cefalexina; cefazolina; cefotaxima; claritromicina; cloranfenicol; clorotetraciclina; eritromicina; lincomicina; metronidazol; sulfametoxazol.
Analgésico	Paracetamol; codeína; fenoprofeno; metamizol.
Anti-inflamatório	Ácido mefenâmico; ácido tiaprofénico; carprofeno; cetoprofeno; diclofenaco; ibuprofeno; indometacina; loxoprofeno; naproxeno.
Drogas Psiquiátricas	Antipirina; 4-aminoantipirina; carbamazepina; citalopram; clonazepam; diazepam, duloxetina; fluoxetina; mirtazapina; paroxetina.
Reguladores Lipídicos	Acebutolol; ácido clofíbrico; ácido fenofíbrico; bezafibrato; genfibrozila.
Betabloqueadores/ Anti-hipertensivos	Atenolol; ácido amido; bendroflumetiazida; betaxolol; clorotiasida; diltiazem; furosemida; hidroclorotiazida; metoprolol; perindopril; propranolol; soltalol; timolol; valsartana.
Contraceptivos hormonais	Etinilestradiol; desogestrel, mestranol.
Antidiabéticos	Glibenclamida; gliclazida; metformina.
Psico-estimulante	Cafeína

Fonte: Adaptado de Bisognin, Wolff e Carissimi. (2018); Barceló (2003); Silva e Collins (2011); Jiang, Zhou e Sharma (2013); Birkholz, Stilson e Elliott (2014); Gavrilescu et al. (2015). Gavrilescu et al. (2015).

Na Europa, a França está monitorando os fármacos: carbamazepina, epóxido de carbamazepina, ibuprofeno (carboxi e hidroxiibuprofeno), cetoprofeno, diclofenaco, paracetamol, sulfametoxazol, oxazepam, ofloxacina, metformina em águas superficiais, a fim de detectar os níveis associados de presença e risco, para provável inserção em listas específicas de poluentes. Atualmente, também está em desenvolvimento o Plano de Micropoluentes (2016-2021) que visa reduzir as emissões desses compostos em risco, conhecer e compilar uma nova lista de contaminantes a serem eliminados (L'ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE, 2019).

A partir da década de 1970 foram realizados os primeiros estudos de detecção de fármacos no meio ambiente (KEITH, 1976; HIGNITE; AZARNOFF,

1977). Deste então, estudos realizados em diversos países como Camarões (BRANCHET *et al.*, 2019), República Tcheca (Marsik *et al.*, 2017), China (YANG *et al.*, 2017), Estados Unidos (DODGEN *et al.*, 2017), Itália (CASTIGLIONI *et al.*, 2018), França (CHARUAUD *et al.*, 2019), entre outros, vêm detectando, com cada vez mais frequência, diferentes concentrações de fármacos em esgotos, águas superficiais, subterrâneas, tratadas e de consumo humano (AMÉRICO *et al.*, 2012).

No Brasil, o primeiro trabalho sobre o tema foi publicado na década de 1990, onde Stumpf *et al.* (1999) detectaram fármacos e desreguladores endócrinos em esgoto bruto, tratado e em água superficial no estado do Rio de Janeiro. Deste então, diversas pesquisas vêm abordando a ocorrência de fármacos nas matrizes ambientais (AMÉRICO PINHEIRO *et al.*, 2017; LIMA *et al.*, 2017; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; CERQUEIRA, 2013; FLORIPES *et al.*, 2018).

A intensificação de estudos sobre fármacos ocorreu devido ao desenvolvimento de novas técnicas analíticas (ex.: técnicas de separação, como cromatografia, e de detecção, como a espectrometria de massas) que permitiram o monitoramento dessas substâncias nas baixas concentrações com que ocorrem no meio ambiente (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; IWA, 2010; OSAWA *et al.*, 2015; LIMA *et al.*, 2017). É de suma importância compreender a ocorrência e a concentração dos fármacos nas matrizes ambientais, uma vez que, esses compostos não são eficientemente removidos nas estações convencionais de tratamento de água e esgoto (GAFFNEY *et al.*, 2015). Além disso, podem trazer riscos a vida aquática como: a feminização dos peixes, declínio de reprodução, mortalidade, anomalias, dentre outros. Já a saúde humana, podem causar anomalias congênitas nos sistemas reprodutores masculino e feminino, câncer de mama, próstata e testicular, alterações sexuais e outros (DIAS, 2014).

3.3 MICROCONTAMINANTES EMERGENTES: DESREGULADORES ENDÓCRINOS

Segundo a EPA, os desreguladores endócrinos podem ser definidos como “agente exógeno que interfere na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural nos corpos que são responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento dos organismos” (RAIMUNDO, 2007). Já o Programa Internacional de Segurança Química (IPCS), da OMS, classifica um desregulador endócrino como: “uma substância ou mistura exógena que altera funções do sistema endócrino e, conseqüentemente, causa efeitos adversos na saúde de um organismo saudável, ou em seus descendentes, ou subpopulações” (DAMSTRA, 2002).

O sistema endócrino regula, juntamente com o sistema nervoso, todas as funções fisiológicas do organismo e é formado por um conjunto de glândulas responsáveis pela secreção de substâncias químicas reguladoras no sangue, denominadas hormônios. Através dos hormônios, o sistema endócrino promove uma delicada integração entre diferentes tecidos do corpo humano, sendo responsável por regular o crescimento e o desenvolvimento, o metabolismo corporal, a reprodução, as características sexuais, o sono, a sede, a fome e a imunidade (PERES, 2011; FERNANDES, 2007; GEROLIN, 2008; RAIMUNDO, 2007).

Os DE vêm chamando a atenção da comunidade científica devido a sua capacidade de interferir no sistema endócrino de humanos e animais e, com isso, afetar a saúde, o crescimento e a reprodução (BILA e DEZOTTI, 2007). Acontecimentos importantes corroboraram para a preocupação em relação aos DE como: a incidência de câncer no sistema reprodutivo de filhas de mulheres que usaram entre os anos de 1940 e 1970 o dietilestilbestrol, um agente terapêutico aplicado na gravidez para reduzir o risco de aborto (BIRKETT e LESTER, 2003 apud BILA e DEZOTTI, 2007); declínio da qualidade do sêmen de homens entre os anos de 1938 e 1990 na Dinamarca (CARLSEN *et al.*, 1992); anomalias no sistema reprodutivo de jacarés devido à contaminação com o

pesticida DDT (GUILLETTE *et al.*, 1996); feminização de peixes (SUMPTER, 1998); entre outros.

Diversos outros problemas relacionados aos DE foram citados na literatura: diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas; problemas no sistema reprodutivo de répteis, pássaros e mamíferos; alterações no sistema imunológico de mamíferos marinhos. Em seres humanos, outros efeitos reportados são o aumento da incidência de câncer de mama, de testículo e de próstata e a endometriose (BILA e DEZOTTI, 2007). Os DE podem ser classificados em: (i) substâncias sintéticas denominadas xenoestrogênios, a exemplo dos alquilfenóis, pesticidas, ftalatos, bifenilas policloradas (PCB), bisfenol A e agentes farmacêuticos (ex.: 17α -etinilestradiol); (ii) substâncias naturais, a exemplo dos estrogênios (ex.: estrona e 17β -estradiol), androgênios (ex.: di-hidrotestosterona) e fitoestrogênios (BILA e DEZOTTI, 2007; BRANDT, 2012).

Os DE não são definidos pela natureza química, mas pelo seu efeito biológico, uma vez que podem permanecer e permanecerão por muito tempo na natureza devido a sua alta estabilidade, podendo ser biologicamente ativos mesmo em concentrações extremamente baixas e seu efeito poderá ser biomagnificado através da ascensão na cadeia alimentar (PERES, 2011). Eles são capazes de se associar a toda substância ou mistura de substâncias exógenas e assumir a mesma função de um hormônio natural em organismos vivos, ou inibir o funcionamento normal, alterando o sistema endócrino e causando efeitos adversos em organismos ou descendentes (TAPIERO *et al.*, 2002 *apud* Ferreira, 2013).

Os desreguladores endócrinos foram detectados em diversos países em águas superficiais e subterrâneas, sedimentos marinhos, solo, efluentes e lodo biológico das ETE, água potável e esgoto sanitário (CUNHA *et al.*, 2017; AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; BILA e DEZOTTI, 2007). Segundo Cunha *et al.* (2017) as substâncias que mais se destacam são os estrogênios naturais e sintéticos, pois são excretados diariamente na urina humana e de animais, estando presentes no esgoto doméstico (BRANDT, 2012).

Outras substâncias tais como pesticidas, ftalatos, alquilfenóis, bifenilas policloradas e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, vem chamando atenção pela capacidade estrogênica aliada à constante presença em amostras de águas naturais e esgoto (bruto e tratado) (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013). No Brasil, os DE mais comumente detectados são o nonilfenol (4NP) e o bisfenol-A (BPA), atingindo concentrações de 1.800 ng/L e 13.016 ng/L, respectivamente, em águas naturais. Além desses, os hormônios estradiol (E2) e etinilestradiol (EE2), que advêm predominantemente de esgoto sanitário, também foram detectados em grande número de estudos (LIMA *et al.*, 2017).

A presença desses compostos se dá por não serem eficientemente removidos em ETEs e ETAs, que utilizam sistemas convencionais de tratamento, permanecendo no meio aquático (DANIEL e LIMA, 2014; BRANDT, 2012; CHEN *et al.*, 2007). Assim, as matrizes ambientais e, principalmente, as fontes de captação de água para consumo humano podem estar sujeitas a contaminação por essas substâncias, uma vez que são continuamente introduzidos no meio ambiente (GROVER *et al.*, 2011).

A identificação e quantificação dos DE são difíceis, trabalhosas e de elevado custo, o que dificulta seu monitoramento e assim como os fármacos não há diretrizes ou regulamentações que estabeleçam limites de lançamento para esses contaminantes (AZEVEDO *et al.*, 2020). Desta forma, é importante investir em pesquisas que avaliem a presença e remoção destes compostos nas matrizes ambientais, minimizando os riscos da exposição ao homem e ao meio ambiente. No quadro 2 são apresentados exemplos de substâncias classificadas como desreguladores endócrinos e suas respectivas subclasses.

Quadro 2- Exemplos de compostos considerados DE e suas subclasses.

SUBCLASSES	SUBSTÂNCIAS
Plastificante	Dietl falto (DEP); Di-2-(2-etil-hexil) falto (DEHP); Di- isso-mongil falto (DINP).
Inseticida	DDT (2,2 bis-p-clorofila- 1,1,1-tricloroetano); Deltametrin; Carbofurano.
Fungicida	Vinclozolina; Carbendazina; Propiconazol.
Herbicida	Atrazina; Linuron.
Nonilfenol	Nonilfenol; Octilfenol.
Sulfactante	Bisfenol A (BPA).
Retardantes de chama	Octabromodifenil éter (BDE octa); Decabromociclodifenil éter (BDE 209); Tetrabromobisfenol A (TBBA).
Fitoestrogênios	Isoflavona; Lignanas.
Estrógenos naturais	Estrona (E1); 17 β -estradiol (E2).
Estrógenos artificiais	Dietilestilbestrol (DES); 17 α -etinilestradiol (EE2)
Metais pesados	Zinco; Cádmio; Mercúrio.

Fonte: Adaptado de Castro, 2018.

3.4 INSERÇÃO DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS NOS RECURSOS HÍDRICOS

De acordo com BU *et al.* (2018) é essencial compreender as vias de inserção de produtos farmacêuticos e DE para o controle da contaminação deles no meio ambiente. Os microcontaminantes podem chegar ao meio ambiente através de várias vias de emissão, porém, as principais fontes provêm das atividades antrópicas como de efluentes sanitários (tratados ou não), industriais e hospitalares, principalmente nos recursos hídricos (SOUZA, 2019; BU *et al.*, 2018). Além disso, o escoamento superficial, o vazamento de fossas sépticas e aterros sanitários também atuam como fontes de inserção desses microcontaminantes (GROSSELI, 2016). Essa deterioração dos mananciais ocorre devido as estações convencionais de tratamento de esgoto e água não serem projetadas nem devidamente equipadas para remover esses contaminantes (AQUINO; BRANDT; CHERNICARO, 2013; LIMA *et al.*, 2017). É

abrangente e complexo como os compostos farmacêuticos, desreguladores endócrinos e outros microcontaminantes orgânicos entram no meio ambiente (SOUZA, 2019). A Figura 2 ilustra as principais maneiras de inserção desses compostos.

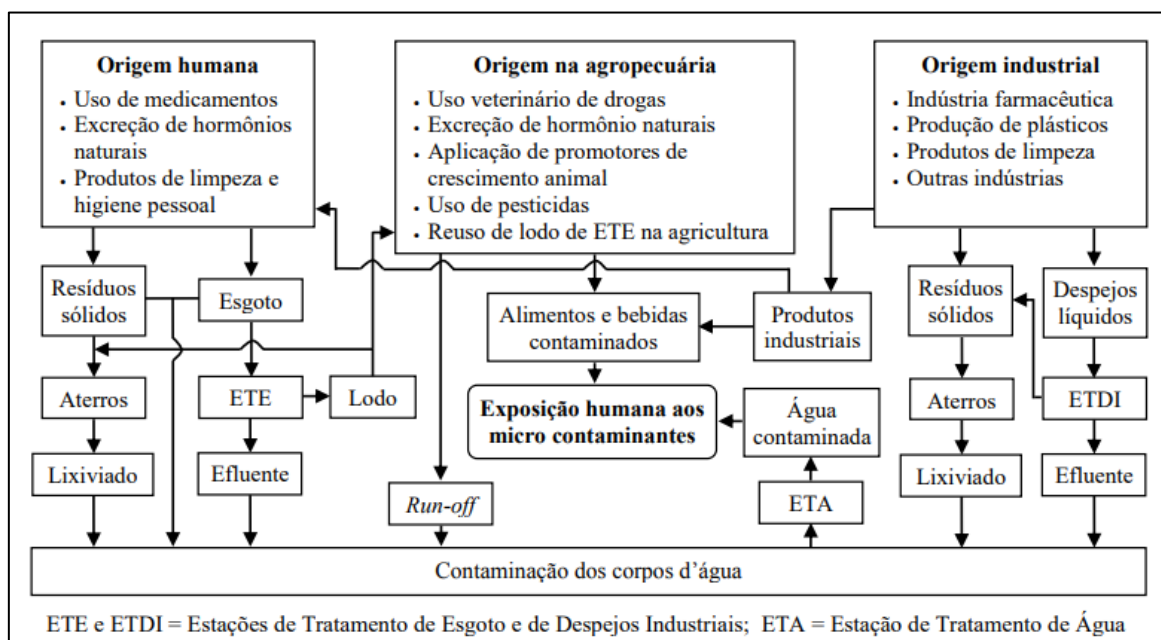


Figura 2- Principais fontes de inserção de microcontaminantes no ambiente.
Fonte: Brandt, 2012.

A introdução dos resíduos farmacológicos no meio ambiente é centrada em dois processos distintos, o descarte indevido da indústria farmacêutica e o outro inerente ao metabolismo dos indivíduos pós-ingestão durante o tratamento. No caso da contribuição gerada pelo consumo humano e agropecuário, os fármacos são parcialmente metabolizados e excretados na urina e fezes (COSTA JUNIOR; PLETSCHE; TORRES, 2014). Em seguida, são descarregados quase que inalterados podendo ser identificados nas ETEs ou lançados *in natura* em corpos hídricos onde também não são biodegradados (HEBERER, 2002 apud CARVALHO FILHO *et al.*, 2018; BILA e DEZOTTI, 2003; KUMMERER e HENNINGER, 2003; LOPES *et al.*, 2010). Os compostos também podem ser inseridos através do uso veterinário, de lixiviado de aterros sanitários, de lodos provenientes de ETA e ETE, escoamento superficial das águas pluviais entre outros (GAVRILESCU *et al.*, 2015; OSAWA *et al.*, 2015; BISOGNIN; WOLFF;

CARISSIMI, 2018; SIMAZAKI *et al.*, 2015; GAFFNEY *et al.*, 2014; ZUCCATO *et al.*, 2005; ZUCCATO *et al.*, 2006).

Os DE podem ser persistentes, lipofílicos, bioacumulativos e têm baixa pressão de vapor, o que facilita a sua dispersão e difusão no meio ambiente, sendo as suas principais vias de inserção o lançamento de efluentes domésticos (bruto ou tratado), lançamento de efluentes agrícolas e produtos industriais sem controle (CASTRO, 2017; SOUZA, 2019). Estes compostos podem afetar a qualidade da água, a saúde dos ecossistemas e, potencialmente, impactar o suprimento de água potável devido a sua constante introdução no meio ambiente (BILA e DEZOTTI, 2007).

Apesar de novas tecnologias utilizadas nas ETEs, os fármacos e DE podem não ser totalmente removidos e podem chegar ao sistema de abastecimento de água (GHISELLI, 2006; GWENZI e CHAUKURA, 2018). Além disso, de acordo com Veras *et al.* (2019), mesmo os efluentes tratados podem conter esses compostos que não se degradarão na estação de tratamento de esgoto, resultando na poluição de rios, lagos e águas superficiais.

Diante das variadas fontes de inserção desses contaminantes, o presente trabalho chama atenção para a alta produção de resíduos nas ETAs, e seu possível reaproveitamento, uma vez que o lodo poderá ser reutilizado em vários segmentos como na construção civil, agricultura, cerâmica, entre outros, ou mesmo dispostos no solo e na água, podendo acarretar danos a biota e à saúde humana (SOARES, 2015). Foi observada no trabalho desenvolvido por Demoliner *et al.* (2010) redução da concentração de alguns agrotóxicos na água após o seu tratamento, apontando para a possibilidade desses compostos estarem aderidos aos resíduos provenientes das etapas de floculação e decantação. Neste sentido, é de suma importância o desenvolvimento de estudos em relação a presença de fármacos e DE nos resíduos da ETA, uma vez que não foram projetadas para eliminar estes compostos e há possibilidade de reutilização deste resíduo nas matrizes ambientais (CERQUEIRA, 2013; SOARES, 2015).

De acordo com Veras *et al.* (2019), o conhecimento sobre as concentrações desses compostos, especialmente os fármacos e desreguladores

endócrinos, incentiva os possíveis candidatos à regulamentação futura. O número de trabalhos que investigam a presença destes compostos nos resíduos proveniente das ETAs é bem reduzido quando em comparação a estudos com lodo de Estação de Tratamento de Esgoto (ETE). Na região norte do Brasil, as pesquisas sobre a ocorrência de fármacos e DE nas matrizes ambientais também são escassas, o que impede uma avaliação correta da concentração destes, uma vez que, as características de poluição se diferenciam de uma localidade para outra (CHAVES, 2020). Com isso, o trabalho pretende incentivar e fornecer dados para contribuir com pesquisas futuras a respeito deste tema.

3.5 MICROCONTAMINANTES ESTUDADOS

O conhecimento sobre as características físico-químicas dos fármacos e DE (volatilização, sorção, acidez, entre outros), configuração dos sistemas de tratamento, condições ambientais e parâmetros operacionais das unidades de tratamento é essencial para compreender e desenvolver técnicas usadas na remoção desses microcontaminantes (BITTENCOURT *et al.*, 2016; IWA, 2010). Em relação as características desses compostos pode-se destacar a constante de acidez (pKa), que indica o grau de dissociação de grupo ácidos de poluentes em matriz aquosa, o coeficiente de partição octanol/água (log Kow), que mede a lipoficidade ou hidrofobicidade da substância, ou seja, a habilidade que este composto tem em dissolver-se em gorduras e lipídios em geral, a constante de biodegradabilidade (Kbio), que indica a capacidade que os micro-organismo tem para degradar o contaminante; e o coeficiente de distribuição sólido-líquido (Kd), aplicado para avaliar a adsorção do poluente em fases sólidas como o lodo e sedimento (AQUINO, BRANDT; CHERNICARO, 2013; CARBALLA *et al.*, 2008; CLOUZOT *et al.*, 2008; JOSS *et al.*, 2006).

De acordo com Bittencourt *et al.* (2016), o pKa está relacionado com a propensão de um composto a ser ionizado/dissociado em fase aquosa (adsorção) e o Kow normalmente é expresso em log, sendo utilizado para identificar se o composto tem caráter hidrofóbico, ou seja, se é propenso à partição à matéria orgânica e, em alguns casos, propenso à partição em

organismos vivos (bioacumulação). Ainda de acordo com os autores para se avaliar a tendência de acumulação dos compostos nos sedimentos podem ser utilizadas as seguintes relações:

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

Em relação ao pKa, microcontaminantes com valores inferiores a 7, tais quais o diclofenaco ($pK_a=4,15$) e benzaifibrato ($pK_a=3,61$), são ácidos e, por isso, ocorrem em águas naturais (pH neutro) na forma desprotonada, com carga líquida negativa. Isso dificulta a adsorção de tais contaminantes em argilas e outros materiais inorgânicos que também têm carga superficial negativa. Por outro lado, contaminantes com elevados valores de pKa, como o estradiol ($pK_a=10,20$) e o nonilfenol ($pK_a=10,25$) estarão presentes em águas naturais na forma não iônica, o que facilita interações de natureza não eletrostática, tais quais as de ordem hidrofóbica, ou seja, tendem a se aderirem ao sedimento e estarem com menor frequência no compartimento aquoso (AQUINO; BRANDT; CHERNICARO, 2013; PAIS, 2013; LIMA *et al.*, 2017).

Para a constante de biodegradabilidade, os compostos que apresentam um K_{bio} elevado (valores de $K_{bio} > 10$), são facilmente biodegradados. Porém, a maioria dos fármacos e desreguladores endócrinos possui moderada biodegradabilidade ($0,1 < K_{bio} < 10$). Isso se deve ao fato de a maioria deles estar pouco disponível (elevado K_{ow}) aos micro-organismos decompositores ou porque são tóxicos, como os antibióticos (AQUINO *et al.*, 2013; LIMA *et al.*, 2017). Já os valores de K_d irão depender das características do poluente e do tipo de lodo ou sólidos suspensos. Assim, é necessário que se determine o K_d para cada tipo de matriz encontrada nos diversos tipos de sistemas de tratamento. No geral, valores de $\log K_d \leq 2,0$ indicam tendência quase nula para a sorção, valores compreendidos entre 2,0 e 2,7 indicam baixa tendência para a sorção do composto e valores superiores a 2,7 demonstram alta tendência do contaminante de sorção em uma matriz (TERNES *et al.*, 2004; SUÁREZ *et al.*, 2008; AQUINO; BRANDT; CHERNICARO, 2013)

Os contaminantes investigados neste estudo são apresentados a seguir, onde foram divididos de acordo com as suas classificações: estimulante, reguladores lipídicos, antidiabéticos, antialérgicos, anti-inflamatório, analgésico, antiviral, antibióticos, anti-hipertensivos, corticoide e desreguladores endócrinos.

3.5.1 Estimulante Cafeína

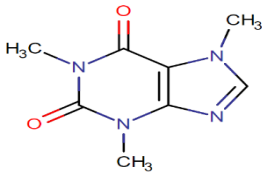
A cafeína (CAF) é um estimulante natural do sistema nervoso central (SNC), sendo encontrada em plantas, produtos alimentícios como café, chás, cola, chocolate, guaraná, condimentos e em produtos farmacêuticos como analgésicos, moderadores de apetite e estimulantes. O composto pertence a classe metilxantinas, que são substâncias capazes de produzir agitação e um estado de alerta de curta duração (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; EVANS; RICHARDS BATTISTI, 2020). A cafeína é um dos produtos mais consumidos no mundo e é a bebida mais consumida, ficando atrás somente da água (JARDIM, 2015). Ela já foi detectada em águas superficiais, potável, subterrânea e no esgoto em altas concentrações (mg/L) (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; TUBBS; FREIRE, YOSHINAGA, 2004).

O uso da CAF como indicador do grau de contaminação vem substituindo outros marcadores biológicos de esgoto, uma vez que o uso desse composto é exclusivamente humano, prova inquestionável da entrada de águas residuárias domésticas nos ambientes (MIZUKAWA *et al.*, 2019; TUBBS; FREIRE, YOSHINAGA, 2004; IDE *et al.*, 2013). Quando a CAF é consumida a maior parte é metabolizada pelo organismo, sendo que somente cerca de 3 a 10% da cafeína consumida é excretada, principalmente na urina, sem ser metabolizada. Apesar de não ser tóxica sua presença em água para consumo humano sugere que outras substâncias químicas e/ou micro-organismos patogênicos nocivos à saúde humana podem estar presentes (BEGA *et al.*, 2021; IDE *et al.*, 2013).

O principal objetivo do consumo de CAF é combater a fadiga e a sonolência, mas existem muitos usos adicionais como no tratamento da apneia da prematuridade, prevenção e tratamento da displasia broncopulmonar de

bebês prematuros, em suplementos energéticos, produtos para melhorar o desempenho atlético, produtos para o alívio da dor e produtos cosméticos (DRUGBANK, 2021; EVANS; RICHARDS; BATTISTI, 2020). No estudo realizado por Teixeira *et al.* (2021) no complexo Bolonha, sobre a ocorrência de 24 contaminantes na água bruta (AB), filtrada (AF) e tratada (AT), nos períodos seco e chuvoso, verificou-se que a CAF não foi detectada nas amostras de AB e AT (abaixo dos limites de detecção e quantificação) em nenhum dos períodos estudados. Já na AF, o composto foi detectado apenas no período chuvoso com concentração de 824,4 ng/L. As características físico-químicas da CAF são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2- Características físico-químicas da Cafeína.

Cafeína	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogKow	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	5808-2	14	-0,07	194,193	2,17

Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

3.5.2 Reguladores Lipídicos: Bezafibrato e Genfibrozila

Os reguladores lipídicos são medicamentos usados para diminuir os níveis de colesterol e triglicérides no sangue, reduzindo o risco de doença cardiovascular através da redução dos níveis lipídicos. Existem dois grupos de drogas antilipidêmicas, as estatinas e os fibratos, sendo este último o grupo detectado com maior frequência nas matrizes ambientais como é o caso do bezafibrato (BZF) (AQUINIO; BRANDT; CHERNICHARA, 2013; FILIPPE, 2018).

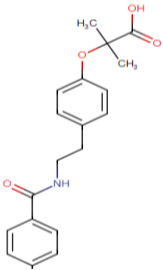
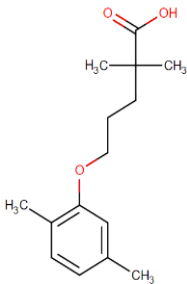
O BZF pode ser usado no tratamento da hiperlipidemia primária quando melhorias no estilo de vida (aumento de exercícios ou dietas) não forem suficientes para a redução de níveis de lipídios (gordura) no sangue. É utilizado também no tratamento de hiperlipidemias secundárias, como hipertrigliceridemia

grave, justamente quando não há melhoria satisfatória dos níveis de triglicerídeos mesmo com o controle de outro distúrbio no paciente, como a diabetes mellitus (DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021; CHEMIDPLUS, 2021). O BZF age reduzindo as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e eleva as de alta densidade (HDL) (PUBCHEM, 2021).

Outro regulador lipídico estudado é o genfibrozila (GEN), indicado para reduzir os níveis de triglicerídeos no sangue e a produção de VLDL no fígado (partículas carregadoras de triglicerídeos na circulação sanguínea) pelo aceleração da remoção de triglicerídeos no sangue (PANIAGUA, 2018). Pode ser indicado também para prevenir doença arterial coronária e infarto do miocárdio, para pacientes que estão em risco de desenvolver pancreatite e não respondem adequadamente às restrições dietéticas, que não respondem adequadamente à perda de peso, dieta, exercícios e outros medicamentos; têm HDL baixo e LDL elevado (PUBCHEM, 2021; DRUGBANK, 2021, PFIZER, 2014).

Cerca de 70% das doses de GEN administrada é excretada na urina, principalmente na forma de glucuronídeos conjugados, menos de 2% da dose é eliminada na forma inalterada e 6% da dose é eliminada nas fezes (PFIZER, 2014). Devido à grande utilização dos reguladores lipídicos eles têm sido encontrados em diferentes matrizes ambientais (PANIAGUA, 2018). A preocupação com a presença desses compostos no meio ambiente se dá por sua capacidade de bioacumulação, principalmente em algumas espécies aquáticas (LIU *et al.*, 2018; RUHÍ *et al.*, 2016; LIMA, 2013). No complexo Bolonha, o GEN foi detectado na AB, AF e AT (11,4-23,5; 7,1-25,8 e 15,7 ng/L) enquanto o BZF foi verificado apenas na AB e AT (269,6-1364,9; 347,6-435,9 ng/L) (TEIXEIRA *et al.*, 2021). Na Tabela 3 têm-se as características físico-químicas do BZF e do GEN.

Tabela 3 - Informações e características físico-químicas da Bezafibrato e Genfibrozila.

BEZAFIBRATO (BZF)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₉ H ₂₀ ClNO ₄	41859-67-0	3,83	4,25	361,82	0,00155
GENFIBROZILA (GEN)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	25812-30-0	4,50	4,77	250,34	11

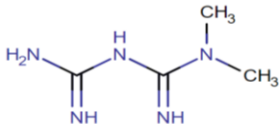
Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

3.5.3 Antidiabético Metformina

A metformina (MET) é um agente pertencente a classe dos antidiabéticos da biguanida com atividade anti-hiperglicêmica. Ele é usado, em conjunto com dieta e exercícios, no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021). Este composto reduz a produção hepática de glicose, diminui a absorção intestinal de glicose e aumenta a sensibilidade à insulina, aumentando a captação e a utilização periférica de glicose (PUBCHEM, 2021). Pode ser usado também para outros tratamentos, como: diabetes tipo 1 e síndrome dos ovários policísticos. A MET é utilizada por pelo menos 120 milhões de pessoas e é

excretada inalterada pelos rins (DRUGBANK,2021). A MET não foi detectada no estudo de Teixeira *et al.* (2021) em nenhum dos pontos estudados do complexo Bolonha. Na tabela 4 têm-se as características físico-químicas da MET.

Tabela 4- Informações e características físico-químicas da Metformina.

Metformina	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogKow	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₄ H ₁₁ N ₅	657-24-9	12,4	-2,64	129,1659	0,2

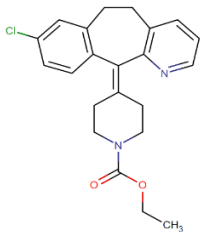
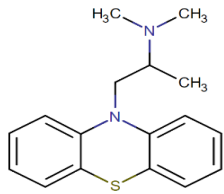
Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

3.5.4 Antialérgicos: Loratadina e Prometazina

O loratadina (LRT) é um medicamento antialérgico de segunda geração utilizados no tratamento da rinite alérgica, angioedema e urticária crônica. O composto age bloqueando o receptor de histamina H1, prevenindo assim, os efeitos da histamina e não apresenta efeitos sedativos. É excretado em média 40% na urina e 42% nas fezes (DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021).

O prometazina (PTZ), outro anti-histamínico estudado, é um antialérgico de primeira geração usado para tratar de condições alérgicas, náuseas e vômitos e enjoos. Este composto é derivado da fenotiazina e possui efeito sedativo. Na urina é eliminado cerca de 0,64% de PTZ inalterado, de 0,02 a 2,02% como Desmetilprometazina e 10% como Sulfóxido de PTZ. Entre os principais sintomas causados pela toxicidade por PTZ em humanos estão: depressão do sistema nervoso central, convulsões, inconsciência, taquicardia, dificuldade respiratória, entre outros (CHEMIDPLUS, 2021; PUBCHEM, 2021). Apenas a LRT foi detectada nos três pontos estudados (AB, AF e AT) da ETA Bolonha, com concentrações variando de 15,7-45; 15,4-46; 15,2-24,3 ng/L, respectivamente, e nos dois períodos analisados (TEIXEIRA *et al.*, 2021). Na Tabela 5, apresenta-se as características físico-químicas da LRT e PTZ.

Tabela 5- Informações e características físico-químicas da Loratadina e Prometazina.

LORATADINA (LRT)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₂	79794-75-5	4,33	5,2	382,89	0,0134
PROMETAZINA (PTZ)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ S	60-87-7	9,81	4,81	284,42	15,6

Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

3.5.5 Anti-inflamatórios: Ibuprofeno, Naproxeno e Diclofenaco

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são uma das classes mais consumidas mundialmente, especialmente, por não precisarem de prescrições médicas, podendo ser adquiridos livremente em farmácias. Eles também são a classe de medicamentos mais prescritas por médicos e dentistas. Devido a isso, a ocorrência desses compostos nas matrizes ambientais (esgoto bruto, tratado e águas superficiais) é bastante comum (BISOBNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2017; AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013). Os fármacos mais encontrados em ambientes aquáticos são o ibuprofeno e o diclofenaco (VIGARANI, 2021). No trabalho foram avaliados o Ibuprofeno, naproxeno e diclofenaco.

O ibuprofeno (IBU) é um medicamento comumente vendido sem prescrição médica, sendo indicado para redução da febre e para alívio das dores

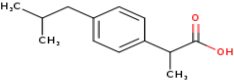
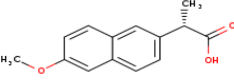
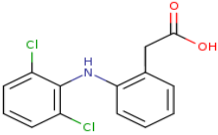
em geral. Apresentam propriedades antimicrobianas podendo causar anomalias em organismos aquáticos, como alterações cardíacas (VIGARANI, 2021). Ele é rapidamente metabolizado e eliminado na urina, sendo essa a via responsável por mais de 90% da dose administrada (DRUGBANK, 2021).

O naproxeno (NPX) é utilizado no tratamento de artrite reumatoide, osteoartrite, bursite, tendinite, gota, cólicas menstruais, artralguas, mialgias e contusões, e, como analgésico em dores pós-operatória, pós-parto e ortopédica (LUO *et al.*, 2018; WOJCIESZYNSKA *et al.*, 2014). Possui propriedades anti-inflamatória, ação analgésica e antitérmica. O NPX é fortemente metabolizado no fígado e eliminado por via renal (PANIAGUA, 2018; DRUGBANK, 2021).

O diclofenaco (DCF) apresenta propriedades anti-inflamatórias, antirreumática e analgésica e é usado para tratar os sinais e sintomas da osteoartrite e da artrite reumatoide. É um dos fármacos mais consumidos no Brasil, possui baixa solubilidade e rápida absorção, sendo comercializado como Voltaren® e Cataflan® (LIMA, 2013; VIGARANI, 2021; DRUGBANK, 2021). O DCF é eliminado principalmente por via metabólica, onde 60 a 70% são eliminados na urina e 30% são eliminados nas fezes (DRUGBANK, 2021). Quando chega ao meio ambiente é facilmente degradado, não sendo persistente (LIMA, 2013).

A preocupação com a presença dos AINES no meio aquático se dá devido aos efeitos tóxicos, como alterações genéticas e estresse oxidativo, podendo ocasionar riscos ao ecossistema e a saúde humana (STELATO *et al.*, 2016). O IBU foi detectado na AB, AF e AT com concentrações de 9,1; 14,0; e 3,0 ng/L, respectivamente, na ETA Bolonha. O NPX foi detectado na AB (351,8 ng/L) e AF (147,4- 4210,6 ng/L). Já o DCF foi encontrado apenas em uma amostra, do período chuvoso, na AT com concentração de 430,4 ng/L (TEIXEIRA *et al.*, 2021). Na Tabela 6 são apresentadas as características físico-químicas do IBU, NPX e DCF.

Tabela 6- Informações e características físico-químicas do Ibuprofeno, Naproxeno e Diclofenaco.

IBUPROFENO (IBU)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	15687-27-1	4,9	4	206,1	21
NAPROXENO (NPX)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	22204-53-1	4,15	3,18	230,26	15,9
DICLOFENACO (DCF)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	15307-86-5	4,15	4,51	296,15	2,37

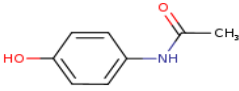
Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021

3.5.6 Analgésico Paracetamol

Assim como os anti-inflamatórios, os analgésicos compõem uma das classes de medicamentos muito comercializada no Brasil. Devido à facilidade de compra e ao aumento da automedicação estes compostos ganharam ênfase em

estudos na área de contaminação ambiental (VIGARANI, 2021). Este composto é indicado para o tratamento de dor leve a moderada e redução da febre. Os metabólitos do paracetamol (PCT) são excretados principalmente na urina e pelo menos 90% da dose administrada é excretada em 24 horas (DRUGBANK, 2021). O PCT foi encontrado na concentração de 3,7 ng/L (período seco) na AB e na AF (período chuvoso) na concentração 231,2 ng/L (TEIXEIRA *et al.*, 2021). A Tabela 7 apresenta algumas características físico-químicas do Paracetamol.

Tabela 7- Informações e características físico-químicas do Paracetamol.

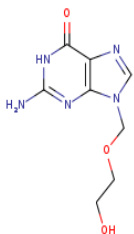
Paracetamol	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	Log Kow	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₈ H ₉ NO ₂	103-90-2	9,38	0,46	151,1641	1,4

Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

3.5.7 Antiviral Aciclovir

O aciclovir (ACV), Tabela 8, é um análogo da guanosina, com potente atividade antiviral contra os vírus herpes simplex, vírus varicela-zoster e outros vírus da família do herpesvírus. O ACV é geralmente usado como primeira linha no tratamento desses vírus e a maior parte do composto é excretado na urina de forma inalterada. Sua meia vida varia de 2,5-3 horas dependendo da depuração da creatinina do paciente (CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021). O ACV também foi encontrado na AB (31,5 ng/L) e na AF (64,8 ng/L) da ETA Bolonha, em uma amostra coletada em cada período (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Tabela 8- Informações e características físico-químicas do Aciclovir.

Aciclovir	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	Log Kow	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₈ H ₁₁ N ₅ O ₃	59277-89-3	9,35	-1,56	225,2069	0,162

Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

3.5.8 Antibióticos: Linezolida e Sulfametoxazol

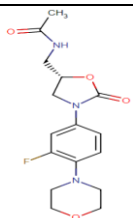
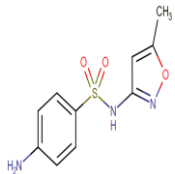
A presença de antibióticos no meio ambiente vem causando preocupação, uma vez que podem causar toxicidade biológica, desenvolvimento de bactérias patogênicas resistentes e genotoxicidade (capacidade de algumas substâncias químicas produzirem alterações genéticas) (KIM *et al.*, 2012; WHO, 2011; BOTTONI, CAROLI, CARACCILO, 2010; AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; LIMA *et al.*, 2017). Além disso, essa classe de medicamentos é detectada com bastante frequência em ambientes aquáticos, sendo uma das classes de compostos mais impactantes (SANTOS *et al.*, 2010; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2017). Foram estudados o Linezolida e o Sulfametoxazol (Tabela 9).

O linezolida (LNZ) é um antibiótico sintético da classe das oxazolidinonas utilizado no tratamento de infecções causadas por bactérias aeróbias Gram-positivas. Seus efeitos são bacteriostáticos contra enterococos e estafilococos e bactericidas contra a maioria dos isolados de estreptococos. A excreção urinária é o principal meio pelo qual a LNZ e seus produtos metabólicos são excretados e a sua meia vida de eliminação é estimada em 5 a 7 horas (DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021).

O sulfametoxazol (SMX) é frequentemente relatado na literatura, principalmente no Brasil, por fazer parte do princípio ativo do medicamento Bactrim®, de grande utilização no país (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO,

2013). É um medicamento antibacteriano usado para tratar uma variedade de infecções do trato urinário, sistema respiratório e trato gastrointestinal. A excreção do composto ocorre principalmente por filtração glomerular e secreção tubular nos rins, com concentrações na urina geralmente consideravelmente mais altas do que as concentrações plasmáticas. A meia vida sérica média do SMX é de 10 horas e pode ser aumentada em pacientes com função renal grave (DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021). O LNZ não foi detectado em nenhum dos pontos estudados no complexo Bolonha, já o SMX foi detectado em apenas uma amostra de AF (período seco) na ordem de 44,8 ng/L (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Tabela 9- Informações e características físico-químicas do Linezolida e Sulfametoxazol.

LINEZOLIDA (LNZ)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₆ H ₂₀ FN ₃ O ₄	165800-03-3	1,3	1,26	337,35	0,144
SULFAMETOXAZOL (SMX)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	723-46-6	1,6 e 5,7	0,89	253,28	0,061

Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

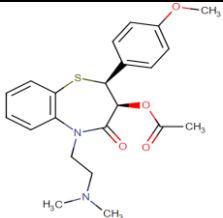
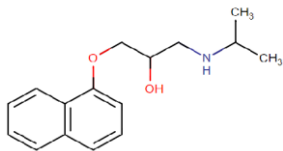
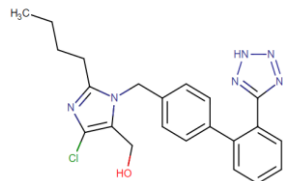
3.5.9 Anti-hipertensivo: Diltiazem, Propanolol e Losartan

Os anti-hipertensivos ou betabloqueadores são os principais fármacos utilizados no tratamento para a hipertensão e agem através do bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos (SOARES, 2019; BORTOLOTTO & CONSOLIM-COLOMBO, 2009). De acordo com a Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), no mínimo 25% da população adulta do país tem hipertensão. Diante disto, pode-se considerar que os betabloqueadores estão entre as classes terapêuticas de fármacos mais encontrados no meio ambiente (SOARES, 2019). Foram identificados os betabloqueadores diltiazem, propanolol e losartan (Tabela 10).

O diltiazem (DTZ) é um derivado da benzotiazepina com propriedades anti-hipertensivas e vasodilatadoras que atua relaxando o músculo vascular e reduzindo a pressão arterial. Possui extenso metabolismo, sendo que apenas de 2% a 4% do fármaco inalterado pode ser detectado na urina e sua meia-vida de eliminação plasmática é de aproximadamente 3,0 a 4,5 horas após doses orais únicas e múltiplas (DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021).

O propanolol (PNL) é indicado para o tratamento e prevenção de infarto do miocárdio, da angina e de arritmias cardíacas (ANVISA, 2009; BAYDUM, 2012). Ele está entre os três medicamentos anti-hipertensivos distribuídos pela rede pública de saúde (captopril, hidroclorotiazida e propanolol) como parte integrante da Portaria nº 371 instituída pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2002). A excreção do PNL é feita na urina, onde 91% de uma dose oral é recuperado como 12 metabólitos e a sua meia vida é de aproximadamente 8 horas (DRUGBANK, 2021). O LST é um bloqueador do receptor da angiotensina usado para tratar hipertensão e nefropatia diabética, usado também para reduzir o risco de acidente vascular cerebral. A meia-vida do LST é de 1,5 a 2,5 horas, enquanto o metabólito ativo tem meia-vida de 6 a 9 horas e a sua principal via de excreção é pelas fezes (DRUGBANK, 2021). Apenas o LST foi detectado na AB, AF e AT do reservatório Bolonha, sendo encontrado em quase todas as amostras coletadas nos períodos. A concentração variou de 86,9 a 578; 18,6 a 217,1 e 7,2 a 414 ng/L, respectivamente (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Tabela 10- Informações e características físico-químicas do Diltiazem, Propanol e Losartan.

DILTIAZEM (DTZ)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	42399-41-7	8,06	2,8	414,5	0,0465
PROPANOLOL (PNL)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂	525-66-6	9,42	3,48	259,35	0,00617
LOSARTAN (LST)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₆ O	114798-26-4	5,5	4,01	422,9	0,0047

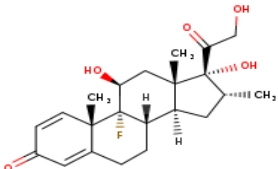
Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

3.5.10 Corticoide Dexametasona

A dexametasona (DXM) é um corticosteroide sintético com potentes propriedades anti-inflamatórias e é indicado para o tratamento de doenças endócrinas, reumáticas, colágenas, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, gastrointestinais, respiratórias, entre outros. Em 2020, foi recomendada para uso

em pacientes com COVID-19 e sintomas respiratórios graves. Os corticosteroides são geralmente eliminados predominantemente na urina, porém, menos de 10% da DXM é eliminada na urina e a meia-vida média de um comprimido oral de 20 mg é de 4 horas (CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021). A DXM não foi encontrada em nenhum dos pontos estudados por Teixeira *et al.* (2021) na ETA Bolonha. Na tabela 11 são apresentadas algumas características físico-químicas da DXM.

Tabela 11- Informações e características físico-químicas da Dexametasona (DXM).

Dexametasona	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	Log Kow	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₂₂ H ₂₉ FO ₅	50-02-2	12,42	1,83	392,5	0,0089

Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021.

3.5.11 Desreguladores Endócrinos: 4-Octilfenol, 4-Nonilfenol, Bisfenol A, Estrona, Etinilestradiol, Estriol e Estradiol

Os desreguladores endócrinos possuem a capacidade de interferir no sistema endócrino de animais e humanos, afetando a saúde, o crescimento e a reprodução. Os DE incluem substâncias sintéticas (alquilfenóis, pesticidas, ftalatos, policlorados de bifenilas-PCD, bisfenol A, substâncias farmacêuticas, entre outras) e substâncias naturais (estrogênios naturais e fitoestrogênios) (BILA e DEZOTTI, 2007; SOUZA, 2019). O 4-octilfenol (4OP) e o 4-nonilfenol (4NP) são classificados como alquilfenóis, sendo largamente empregados como aditivos em plásticos, matérias-primas na obtenção de surfactantes (alquilfenol e etoxilatos), como componentes de detergentes, tintas, herbicidas, cosméticos, pesticidas e muitos outros produtos (YAO *et al.*, 2005).

O bisfenol A (BPA) é utilizado como matéria-prima industrial e está presente em vários itens, como: garrafas de água mineral, selantes dentários, latas de conserva, encanamentos de água de abastecimento, entre outros produtos. O BPA é uma das substâncias químicas mais produzidas no mundo, cerca de 2,7 milhões de toneladas em 2003 (VOM SAAL e WELSHONS, 2006), sendo a exposição humana a esse composto alta (FROMME; KÜCHLER; OTTO, 2002). As vias de exposição a esse químico para o ser humano ocorrem através da alimentação, pois o composto tem capacidade para se transferir do plástico para os alimentos, principalmente em temperaturas elevadas (SCHÖNFELDER *et al.*, 2002) ou em contato com compostos ácidos ou básicos (VOM SAAL e HUGHES 2005).

A estrona (E1), estradiol (E2) e o estriol (E3) são estrogênios naturais responsáveis pelas características femininas, pelo controle do ciclo reprodutivo e gravidez, bem como influenciam na pele, nos ossos e no sistema cardiovascular e imunológico (AMÉRICO *et al.*, 2012). O E2 é principal hormônio secretado durante o período de atividade dos ovários, seguido de seus metabólitos, E1 e E3. Esse hormônio natural é doze vezes mais ativo que a estrona e oitenta vezes mais do que o E3, sendo extremamente ativo biologicamente. A eliminação ocorre diariamente pela urina e em menor proporção pelas fezes. Embora tenham uma meia vida relativamente curta, de 2 a 6 dias, são continuamente liberados no ambiente, o que lhes concede caráter de persistência (JOHNSON; BELFROID; DICORCIA, 2000; AMÉRICO *et al.*, 2012, PERES, 2011).

Por fim, o etinilestradiol (EE2) é um hormônio sintético utilizado na reposição terapêutica na menopausa, na prevenção do aborto e nas pílulas anticoncepcionais, que contém de 30 a 50 µg/L do composto. O EE2 possui baixa solubilidade na água e moderado potencial de bioacumulação (AMÉRICO *et al.*, 2012; PERES, 2011). O 4OP foi encontrado nos três pontos e nos dois períodos estudados da ETA Bolonha (AB, AF e AT) com variação nas concentrações na ordem de 2,2-33,4; 3,6-18,5 e 1,9-38,9 ng/L, respectivamente. O 4NP foi encontrado apenas na AB (42,9 ng/L). Assim como o 4OP, o BPA também foi encontrado em todos os pontos (27,7-155,2; 30,4-509,6 e 20,5-90,6 ng/L). Dos hormônios naturais a E1 foi detectada na AB (15,3-42,6 ng/L) e na AF (2,8-1009,8

ng/L), enquanto o E2 foi encontrado apenas na AF (0,8 ng/L). Já o EE2 foi constatado apenas na AB (78,7-113,9 ng/L) (TEIXEIRA *et al.*, 2021). Algumas características dos DE são descritas na Tabela 12.

Tabela 12- Informações e características físico-químicas dos Desreguladores Endócrinos. (continua).

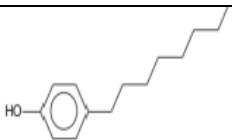
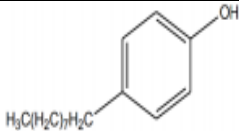
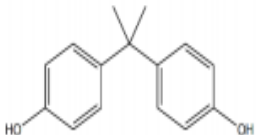
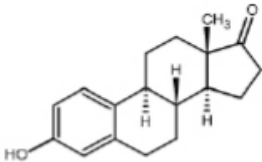
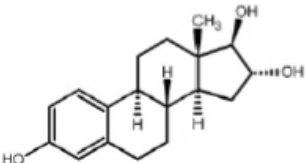
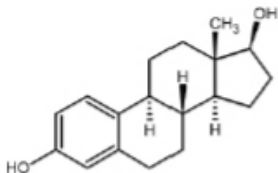
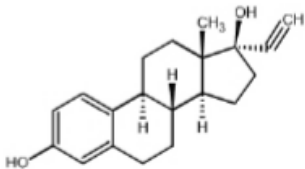
4-OCTILFENOL (4OP)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₄ H ₂₂ O	1806-26-4	10,31	4,22	206,32	0,0019
4-NONILFENOL (4NP)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₅ H ₂₄ O	104-40-5	10,7	4,60	220,35	0,0006
BISFENOL A (BPA)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₅ H ₁₆ O ₂	80-05-7	10,2	3,3	228,29	0,012
ESTRONA (E1)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	LogK _{ow}	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₈ H ₂₂ O ₂	53-16-7	10,8	3,43	270,37	0,00124

Tabela 12- Informações e características físico-químicas dos desreguladores endócrinos. (conclusão).

ESTRIOL (E2)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	Log Kow	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₈ H ₂₄ O ₃	50-27-1	10,54	2,45	288,4	0,002734
ESTRADIOL (E3)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	Log Kow	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	50-28-2	10,5 - 10,7	2,69 - 4,01	272,4	0,0129
ETINILESTRADIOL (EE2)						
Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Número CAS	pKa	Log Kow	Peso Molecular (g/mol)	Solubilidade em Água (g/100 mL)
	C ₂₀ H ₂₄ O ₂	57-63-6	10,4	3,67- 4,15	296,4	0,00005

Fonte: CHEMIDPLUS, 2021; DRUGBANK, 2021; PUBCHEM, 2021; SOUZA, 2019; PERES, 2011; RAIMUNDO, 2007; SILVA, 2009.

A Agência Europeia de Produtos Químicos (ECHA) adotou o regulamento REACH (Registo, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos), o qual é aplicável para vários tipos de substâncias químicas, como produtos de limpeza, tintas, fármacos, hormônios, inseticidas, e entre outros. O regulamento

possui um banco de dados com aproximadamente 64.900 substâncias já registradas e essas substâncias são avaliadas com relação às suas propriedades químicas e aos riscos que podem oferecer à saúde humana e ao meio ambiente (ECHA, 2021).

O Inventário do anexo III do REACH é a atualização mais recente do regulamento que está disponível. O inventário disponibiliza o nome de cada substância, o registro CAS (*Chemical Abstracts Service*) e o risco associado a cada uma (ECHA, 2016). Na Tabela 13 estão alguns dos compostos estudados, seu número CAS e os riscos associados. Os principais riscos ao meio ambiente e a saúde dos compostos mencionados são: multagenicidade, persistência no ambiente, sensibilização da pele, bioacumulação, cancerígenos, toxicidade para a reprodução e toxicidade aguda por via oral. Outra importante preocupação é quanto a combinação dos microcontaminantes presentes em corpos hídricos assim como os seus metabólitos, uma vez que eles podem causar efeitos adversos, como a inibição do crescimento de células dos rins de embriões humanos (POMATI *et al.*, 2006; CHAVES, 2020).

Tabela 13 - Risco Associado a exposição de Fármacos e DE no Inventário do Anexo III do REACH.

Composto	Número CAS	Risco associado
Aciclovir (ACV)	59277-89-3	Suspeita de cancerígeno; perigo para o ambiente aquático; mutagênico; e persistência no ambiente.
Cafeína (CAF)	58-08-2	Suspeita de perigo para o meio aquático, mutagênico e persistência no ambiente e toxicidade para a reprodução.
Diltiazem (DTZ)	42399-41-7	Suspeita de perigo para o ambiente aquático, persistência no ambiente e sensibilização da pele.
Sulfametoxazol (SMX)	723-46-6	Suspeita de cancerígeno, perigo para o ambiente aquático, mutagênico, persistência no ambiente e toxicidade para a reprodução.
Propanolol (PNL)	525-66-6	Suspeita de toxicidade aguda por via oral; risco para o ambiente aquático; persistência no ambiente; sensibilização da pele e toxicidade para a reprodução.
Bezafibrato (BEZ)	41859-67-0	Suspeita de cancerígeno, perigo para o ambiente aquático, persistência no ambiente, sensibilizador da pele e toxicidade para a reprodução
Genfibrozila (GEN)	25812-30-0	Suspeita de toxicidade aguda por via oral, cancerígeno, perigo para o ambiente aquático, persistência no ambiente e sensibilizador da pele.
Prometazina (PTZ)	60-87-7	suspeita de: bioacumulação, cancerígeno, perigo para o ambiente aquático, persistência no ambiente e toxicidade para a reprodução.
Loratadina (LRT)	79794-75-5	Suspeita de bioacumulação; cancerígeno; perigo para o ambiente aquático; mutagênico; persistência no ambiente; sensibilização da pele.

Fonte: ECHA (2016).

3.6 OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM RESÍDUOS

A presença de microcontaminantes é bastante relatada nas diversas matrizes ambientais como águas superficiais, tratadas, subterrâneas e esgoto bruto e tratado (SODRE *et al.*, 2010; CALDAS *et al.*, 2013; FLORIPES *et al.*, 2018; MONTAGNER; VIDA; ACAYABA, 2017; LIMA *et al.*, 2017; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI; 2018). No lodo, porém, a maioria dos trabalhos encontrados investiga a ocorrência desses contaminantes, como fármacos e DE, em lodos gerados em ETE, uma vez que esses resíduos são amplamente utilizados como fertilizantes na agricultura (CARBALLA; *et al.*, 2007; YU e WU; 2012; ZULOAGA *et al.*, 2012; FERREIRA, 2013; BITTENCOURT *et al.*, 2016).

Tendo em vista a alta demanda e produção dos resíduos na ETA, é essencial o estudo sobre a sua toxicidade, pois podem causar efeitos em plantas, seres humanos e organismos aquáticos (SOARES, 2015). A toxicidade irá depender: das características da água bruta, dos produtos químicos utilizados durante o tratamento, reações químicas, forma de remoção e tempo de retenção dos resíduos nos decantadores. Nesse sentido, a presença de microcontaminantes na água (fármacos, agrotóxicos, produtos de cuidado pessoal e DE), pode favorecer a toxicidade dos resíduos (CORDEIRO e REALI, 1999; SOARES; 2015).

Apesar dos efeitos adversos causados pelos fármacos e desreguladores endócrinos (genotoxicidade, perturbação endócrina e de aumento da resistência de bactérias patogênicas, entre outros), não existe regulamentação para esses compostos em lodos. A Resolução n. 375 do CONAMA (BRASIL, 2006) regulamenta apenas os metais, benzenos clorados, ésteres de ftalatos, alguns fenóis clorados e não clorados, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HPA) e alguns poluentes orgânicos persistentes (POP's) no lodo de esgoto (CERQUEIRA, 2013). A União Europeia (UE) regulamenta o uso de lodo de esgoto na agricultura para proteger o meio ambiente, estabelecendo os limites de concentração de metais pesados (86/278/CEE).

Em 2000, a UE preparou um documento chamado “*Working Document on Sludge*” que propôs valores limites de concentrações para alguns compostos

orgânicos, tais como HPAs, bifenilas policloradas (PCBs), nonilfenol (COMISSÃO EUROPÉIA, 2001; TADEO *et al.*, 2010). Assim como a UE, a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) também só regulamenta os metais (cobre, alumínio, arsênio etc.) no lodo (CERQUEIRA, 2013). A agência realizou, nos anos de 2006 e 2007, a Pesquisa Nacional sobre Lodo de Esgoto (*Targeted National Sewage Sludge Survey – TNSSS*), avaliando em 74 ETEs a presença de 145 substâncias, entre elas 72 fármacos e 15 hormônios. O objetivo foi identificar poluentes tóxicos que podem estar presentes no lodo de esgoto e, se apropriado, definir normas para esses poluentes. Dos 72 fármacos pesquisados o triclocarban, ciprofloxacina e difenidramina foram encontrados em 100% das amostras analisadas (EPA, 2009; BITTENCOURT, 2016). Além disso, a EPA realiza revisões bienais para identificar poluentes que possam trazer danos à saúde e/ou ao meio ambiente e sejam regulamentados (EPA, 2012). Na Tabela 14 são evidenciados alguns trabalhos que investigam a presença dos contaminantes em lodo de ETEs.

Tabela 14- Estudos que relatam concentração de contaminantes emergentes em lodos de ETES no Brasil e em outros países.

Composto	Classe	Concentração (µg/kg)	Referência
Diclofenaco	Anti-inflamatório	28-76	Jelic <i>et al.</i> , 2009
Ibuprofeno		43-117	
Naproxeno	Anti-inflamatório	11-35	Yu e Wu, 2012
Genfibrozila	Regulador Lipídico	42-222	
Nolilfenol	Desregulador Endócrino	28-84	
Octilfenol	Desregulador Endócrino	157-2413	
Bisfenol A	Plastificante	66-217	
Cafeína	Estimulante	34-76	Ding <i>et al.</i> , 2011
Estradiol	Desregulador Endócrino	127	Machado, 2010
Etinilestradiol		133,1	
Estrona		< 2,5	
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	150	Guerra <i>et al.</i> , 2014
Naproxeno		24	
Genfibrozila	Regulador Lipídico	141	Martín <i>et al.</i> , 2012
Cafeína	Estimulante	30	
Diclofenaco	Anti-inflamatório	1,09	
Ibuprofeno		46	
Estrona	Desregulador Endócrino	111	
Estradiol		7,5	Peterakis <i>et al.</i> , 2012
Etinilestradiol		13,5	

Fonte: Adaptado de Kramaer (2016).

Em relação ao lodo das ETAs, a investigação desses microcontaminantes é bastante reduzida. No Brasil, Moracci (2008) e Soares (2015) detectaram a presença de agrotóxicos em lodo de ETA. Cerqueira *et al.* (2014) investigaram a presença de 27 compostos sendo 21 fármacos (amitriptilina, azatioprina, cafeína, carbamazepina, clortalidona, claritromicina, diltiazem, flurazepam, gemfibrozil, glibenclamida, cetoconazol, lidocaína, mebendazol, metronizadol, miconazol, nimesulida, prednisona, propranolol, sulfametoxazol, teofilina e trimetoprim) e 6 de produtos de cuidados pessoais – PPCPs (benzofenona, benzofenona-3, eusoflex 6300, metilparabeno, propilparabeno e triclosan). Os autores utilizaram o método de QuEChERS para extração dos compostos de água potável e lodo de tratamento com determinação por UPLC-ESI-MS/MS sendo as amostras de lodo coletadas após a floculação em uma ETA no Rio Grande do Sul. Nos resultados obtidos do

lodo, não foram encontrados nenhum fármaco, somente a benzofenona-3 (filtro solar de origem sintética), em virtude da sua lipoficidade ($\log$ de Kow = 3,6).

Na pesquisa realizada por Arruda (2021) foram investigados a ocorrência de 24 microcontaminantes em águas de abastecimento público no estado de Goiás. As coletas foram realizadas em dois períodos (seco e chuvoso) na água bruta (AB), água filtrada (AF), água clorada (AC) e no sobrenadante da lagoa de sedimento de lodo (AL). Os contaminantes que apresentaram maior ocorrência nas amostras foram o BPA (94,44%), LST (83,33%), LRT (66,67%), GEN (52,78%) e 4OP (36,11%). O estudo verificou que além da presença dos compostos na água bruta (AB), o lançamento do sobrenadante da lagoa de sedimentação do lodo (AL) no manancial pode caracterizar-se como uma nova fonte de poluição, podendo agravar ainda mais a qualidade da água. Os resultados encontrados apontaram que, nas concentrações encontradas, os contaminantes apresentaram baixo risco à saúde humana pelo consumo de água tratada.

Nos Estados Unidos, Stackelberg *et al.* (2007) analisaram a eficiência de uma ETA na remoção de 113 compostos orgânicos (fármacos, PCP, plastificantes, entre outros) após o tratamento por clarificação, desinfecção com cloro e filtração em CAG em ETA. Dentre eles, 34 compostos foram detectados em amostra no lodo sedimentado e/ou da água de lavagem do filtro, sendo entre eles os fármacos carbamazepina, fluoxetina, inseticida carbazol e o antisséptico triclosan. Buchberger (2007) identificou a presença de alguns analitos como a tetraciclina (grupo de antibióticos naturais ou semi-sintéticos) em amostras sólidas do sistema de abastecimento de água.

Na China, Li *et al.* (2018) realizaram uma pesquisa sobre a ocorrência de 21 antibióticos distribuídos em quatro grupos (Fluoroquinolonas – FQs; Sulfonamidas – SAs; Cloranfenicóis – CHLOs e Macrolídeos - MLs) em duas ETAs, em períodos sazonais. Os compostos foram analisados no lodo após o processo de floculação e sedimentação sendo observado que, durante o período chuvoso foram detectados, dos grupos: SAs a sulfametoxazol; MLs a eritromicina, trombicina e roxitromicina; FQs a levofloxacina e enrofloxacina. Durante o período seco foram encontrados, dos grupos: SAs a sulfisoxazol; MLs a eritromicina; FQs a norfloxacina, enoxacina e nadifloxacina. Nenhum fármaco do grupo CHLOs foi

encontrado. As concentrações totais de antibióticos detectadas no lodo, variaram de 44 e 510 ng/g em período de chuva e seca, respectivamente.

A presença de microcontaminantes nos resíduos não pode ser considerada como uma forma de remoção pela estação de tratamento de esgoto e sim como uma transferência de fase, pois mesmo o lodo e o efluente necessitam de tratamento antes de sua disposição final (SEMBLANTE, *et al.*, 2015; KRAMAER, 2016). Diante do exposto, torna-se relevante a investigação sobre os microcontaminantes nos resíduos gerados pelas ETAs, pois além de não existir regulamentação em relação a sua presença, o descarte desses resíduos pode ser uma outra fonte de contaminação ao meio ambiente e à saúde humana.

3.7 COMPLEXO BOLONHA: ETA BOLONHA

A pesquisa foi realizada na Estação de Tratamento de Água do Bolonha (ETA Bolonha), responsável pelo abastecimento de aproximadamente 70% da água consumida na Região Metropolitana de Belém (RMB), sendo operada pela Companhia de Saneamento do Pará (COSANPA). Os municípios que fazem parte da região metropolitana são: a capital Belém, Ananindeua, Benevides, Marituba e Santa Bárbara, concentrando cerca de 1/3 da população estadual (COSANPA, 2013; CUNHA, 2019).

A ETA Bolonha e os reservatórios Bolonha e Água Preta, estão localizados no parque Estadual do Utinga e dentro dos limites da Área de Proteção Ambiental de Belém (APA Belém) nas coordenadas: latitude 1° 25' 14" S e longitude 48° 26' 04". De acordo com a Secretaria de Meio Ambiente e Sustentabilidade-SEMAS (2019), o Utinga é uma Unidade de Conservação (UC) de proteção integral de 1.393 hectares, criada pelo Governo do Estado do Pará em 1993 (PARÁ, 1993) para assegurar a potabilidade da água dos mananciais por meio do manejo e recuperação das áreas degradadas e para ampliar a vida útil dos reservatórios Bolonha e Água Preta, fontes de abastecimento hídrico do município de Belém. Esses mananciais vêm sofrendo influências da população que se encontra presente nas proximidades dos respectivos lagos (LEÃO, 2016; SEMA, 2013;

VASCONCELOS e SOUSA, 2011). Na Figura 3 tem-se a localização geográfica do lago Bolonha, Água Preta e da ETA Bolonha.

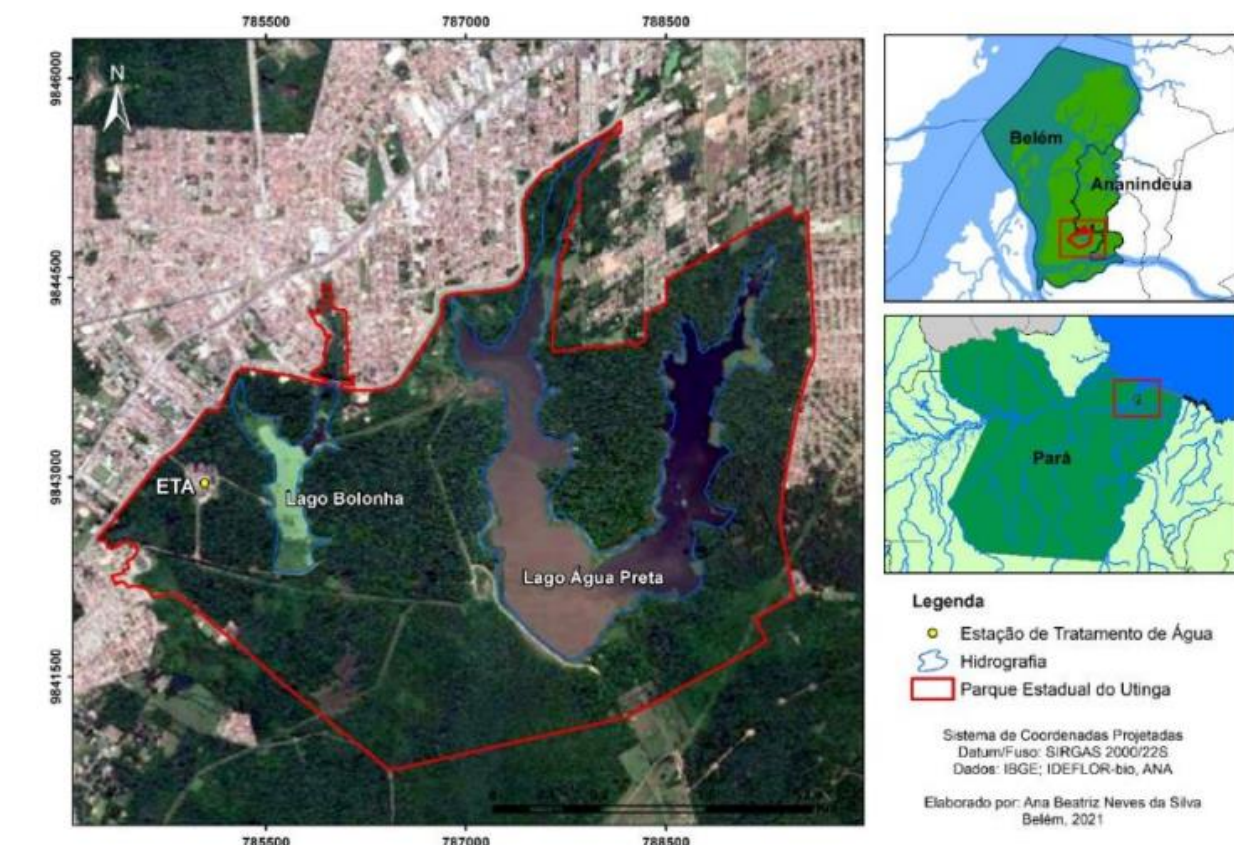


Figura 3- Localização geográfica do lago Bolonha e da ETA Bolonha, Belém-PA.
Fonte: Da Silva, 2021

Há diversas instituições que atuam no interior do parque, entre elas a COSANPA, que compreende a ETA Bolonha, as linhas de transmissão de alta tensão para condução de energia elétrica, e também as estradas associadas a elas, ocupando 1,9% da área do parque (SEMA, 2013). Apesar de não serem compatíveis com os objetivos de uma UC da categoria parque, o fornecimento de água e energia elétrica para a população da RMB são consideradas de utilidade pública. (SNUC, 2020; SEMA, 2013)

Devido à ocupação desordenada da população ao entorno do parque, o reservatório Bolonha encontra-se em um ambiente vulnerável e tem sofrido os impactos causados por essa pressão urbana como o desmatamento, lançamentos de esgotos sem tratamento, e consequentemente um crescimento excessivo de

plantas aquáticas, que têm como fator substancial a maior concentração de nutrientes, como nitrogênio e fósforo. A falta de planejamento sobre o uso e a ocupação do solo vem acelerando o processo de eutrofização no reservatório (CHAVES, 2020). Esse aumento da eutrofização tem afetado o tratamento de água, encarecendo o processo.

Segundo o Plano Municipal de Saneamento Básico de Abastecimento de Água e Esgotamento Sanitário de Belém/Pará- PMSB (BELÉM, 2015) o volume disponibilizado para Belém mensalmente é de 6.900.000 m³. Esta produção é de aproximadamente 70% de água proveniente de mananciais superficiais (reservatório Bolonha) e 30% de mananciais subterrâneos (sistemas isolados). O sistema é constituído por 2 unidades de captação de água bruta (Bolonha e Utinga), 3 ETAS (Bolonha, São Braz e 5º setor) e duas zonas de reservação e distribuição de água, no caso a Zona Central e a Zona de Expansão. Em relação ao tipo de abastecimento de água, os setores da RMB apresentam:

- a) 9 setores da Zona Central são abastecidos com água superficial;
- b) 10 setores da Zona de Expansão abastecidos de água proveniente de manancial superficial;
- c) 37 setores abastecidos de água proveniente de manancial subterrâneo (poços).

Os setores que utilizam água proveniente do mesmo manancial superficial são denominados de integrados por terem unidades comuns de captação, adução, elevação e tratamento. Na Figura 4, está o fluxograma do sistema integrado de abastecimento de água da RMB.

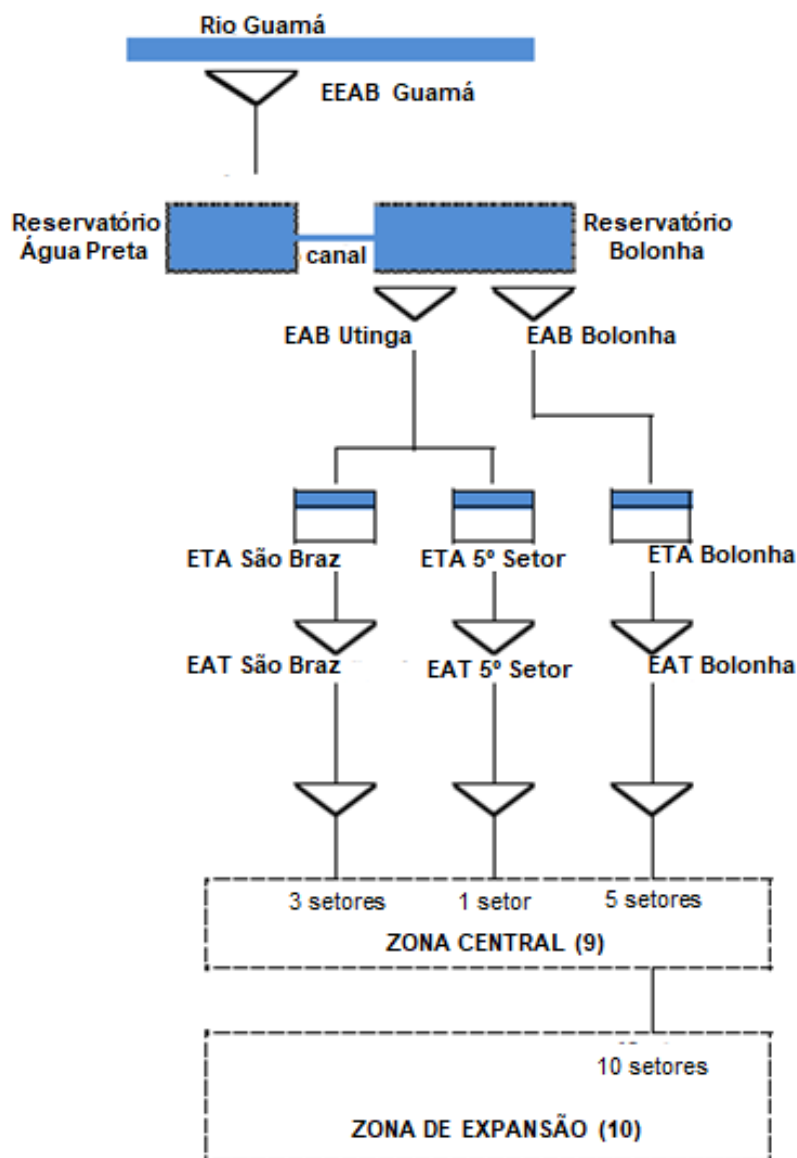


Figura 4 – Fluxograma do Sistema Integrado de Abastecimento de Água da RMB.
Fonte: Adaptado de COSANPA, 2013 e SAEEB, 2013.

A ETA Bolonha abastece 15 setores de um total de 19 e tem capacidade nominal de 6,4 m³/s. A ETA Utinga- São Brás apresenta capacidade de 1 m³/s seguida pela ETA Utinga- 5º Setor com 0,7 m³/s (PMSB, 2015). Como pode ser observado, a ETA Bolonha é responsável pelo abastecimento da maior parte (79%) da RMB. Esta foi implantada em duas etapas e é uma estação de ciclo completo constituída dos seguintes processos de tratamento: coagulação, floculação, sedimentação, filtração, desinfecção, correção de pH e fluoretação, conforme Figura 5.

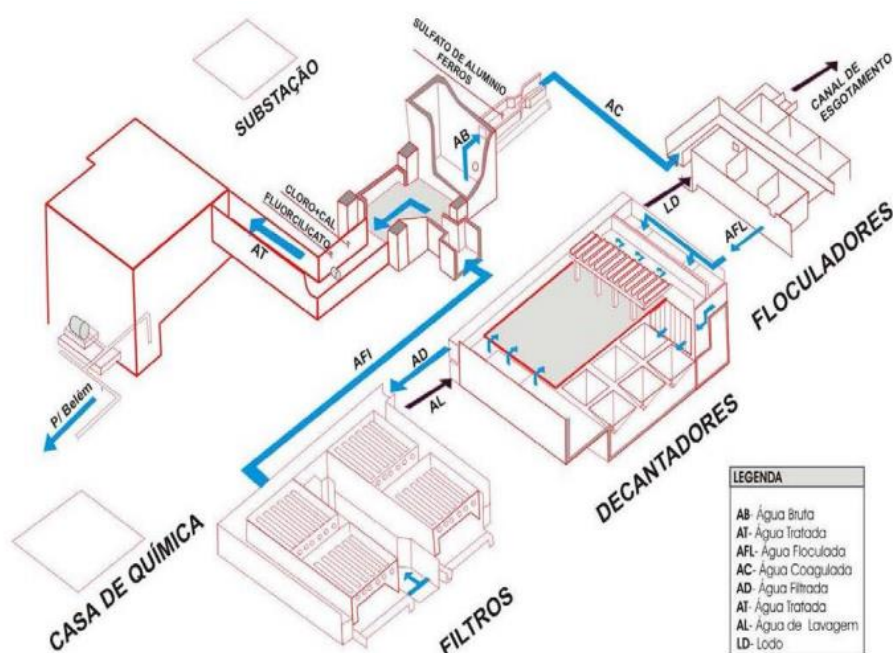


Figura 5 – Fluxograma de Tratamento da ETA Bolonha.
Fonte: COSANPA, 2003.

Na primeira etapa, inaugurada em 1986, com capacidade de 3,2 m³/s, a estação foi projetada e constituída de um vertedor Parshall de 6' para promover a mistura rápida, seis floculadores mecanizados (agitadores do tipo turbina) dotados de três câmaras em série, seis decantadores de bandeja intermediária e de limpeza manual (a cada 30 dias) e oito filtros rápidos de fluxo descendente, compostos de camada única de areia. A segunda etapa da ETA, também com capacidade de 3,2 m³/s, foi inaugurada em 2010 e é semelhante a primeira. Juntas têm capacidade total de 6,4 m³/s. A 2ª etapa possui as mesmas características e unidades da 1ª, porém, os filtros são compostos de camadas de areia e antracito. A figura 6 apresenta as duas etapas da ETA Bolonha.

Os resíduos produzidos na ETA são oriundos das etapas de lavagem dos decantadores e dos filtros. Os lodos descartados dos decantadores e dos filtros são encaminhados para canal de descarga de seção retangular que é conectado em uma tubulação de aço de 1.000 mm de diâmetro e 240 m de extensão que finaliza no igarapé Murutucum, localizado dentro da área do Parque Ambiental, que desagua no Rio Guamá (MATTOS e GIRARD, 2013). No item 3.8 são expostos

alguns estudos realizados no Complexo Bolonha, com enfoque em estudos sobre o lodo dessa ETA, tema principal da pesquisa.

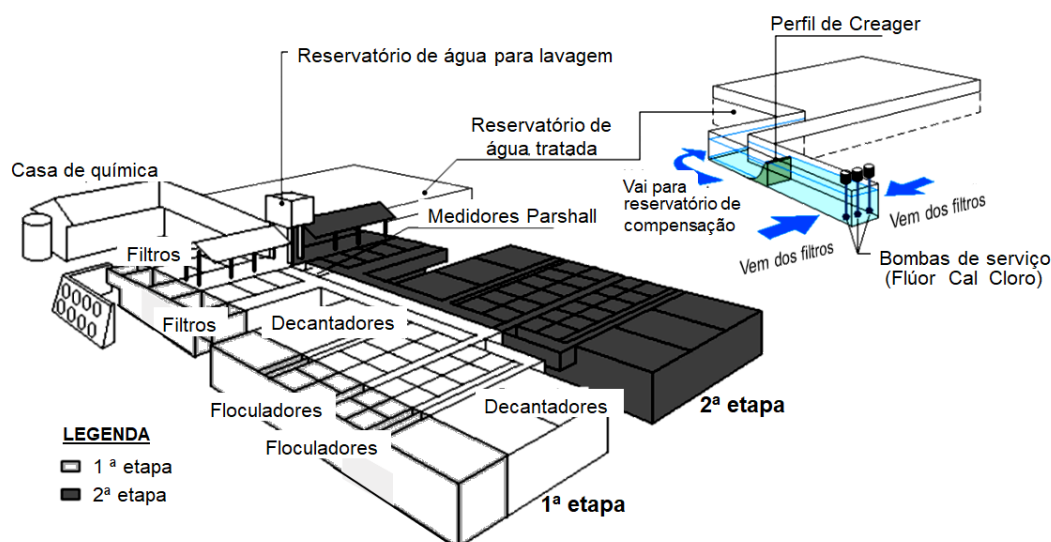


Figura 6- Etapa 1 e 2 da ETA Bolonha.
Fonte: Adaptado de Vianna & Rosa, 2012.

3.8 ESTUDOS REALIZADOS NO COMPLEXO BOLONHA

Alguns estudos foram realizados a respeito dos resíduos da ETA Bolonha, porém, a maior parte é sobre a avaliação da água dos reservatórios Bolonha e Água Preta, e seus parâmetros físico-químicas e biológicos. Machado *et al.* (2002) e Cunha (2004) estudaram os resíduos gerados pelos processos de tratamento de água na ETA Bolonha, principalmente na etapa de decantação. Mattos e Girard (2013) caracterizaram quantitativamente e qualitativamente os resíduos gerados nas ALF e nos decantadores. Outros trabalhos, como o de Muller (2009), Silva (2016) e Cunha (2019) descreveram e analisaram os processos de tratamento da ETA Bolonha e tiveram por objetivo propor a possibilidade de reuso do lodo. Algumas pesquisas realizadas nos reservatórios (Bolonha e Água Preta) e nos resíduos da ETA estão resumidas na Tabela 15 onde se destacam, os autores, os títulos e estudos realizados. No estudo realizado por Mattos e Girard (2013) sobre os resíduos gerados pela ETA Bolonha, obteve-se quantidade mensal de resíduos gerados (massa seca) de 100 toneladas e volume 195.056 m³, os quais são dispostos mensalmente no corpo hídrico.

Tabela 15- Estudos realizados no Complexo Bolonha

(continua).

Autores (ano)	Título e tipo de trabalho	Estudo realizado
Machado <i>et al.</i> (2002)	Resíduos produzidos na estação de Tratamento de Água do Bolonha – artigo	Pesquisou as características do resíduo (lodo) proveniente das unidades de decantação da ETA-Bolonha e quantificou o volume perdido de água durante essa operação.
Cunha (2004)	Importância da frequência de descarte de lodo na eficiência dos decantadores de estações de tratamento de água em ciclo completo – dissertação	Avaliação de três períodos diferentes de descarte de lodo armazenado nos decantadores da ETA Bolonha com objetivo de recomendar rotina operacional com melhor eficiência nos decantadores. Com a pesquisa foi recomendado descargas de lodo a cada 5 dias nos decantadores.
Muller (2009)	Avaliação do uso de lodos de estação de tratamento de água como matéria-prima na confecção de tijolos cerâmicos: estudo de caso ETA – Bolonha – dissertação	Avaliou a possibilidade da utilização do lodo da ETA Bolonha na fabricação de tijolos cerâmicos para uso na construção civil. Indicou que os tijolos cerâmicos podem ser produzidos com proporção de até 12% deste lodo.
Mattos e Girard (2013)	Caracterização físico-química e ensaios de adensamento em coluna do lodo produzido em uma Estação de Tratamento de Água de grande porte- artigo	Caracterizou os resíduos gerados nos decantadores e ALFs da ETA Bolonha, e realizou ensaios de adensamento para avaliar se o adensamento por gravidade do lodo gerado é uma técnica viável para o tratamento deste resíduo visando sua disposição final. Os resultados mostraram que a quantidade mensal de resíduos gerados (massa seca) é de 100 toneladas que são dispostas mensalmente no corpo hídrico sem tratamento, impactando negativamente o local.
Silva (2016)	Estudo da reciclagem de lodo de ETA na fabricação de agregado sintético em mistura com cinza volante de carvão mineral – tese	Teve por objetivo a produção de agregados sintéticos utilizando lodo da ETA Bolonha e cinza volante. Concluiu que este agregado atende as demandas da indústria de construção civil.
Cunha (2019)	Resíduo do lodo da estação de tratamento de água da região metropolitana de Belém em substituição parcial ao cimento Portland em argamassa.	Teve como objetivo avaliar o potencial de utilização do lodo da ETA Bolonha, em substituição parcial do cimento Portland em argamassas. Concluiu que mesmo o aproveitamento do lodo ocorrendo em pequenas quantidades no cimento a sua utilização é viável devido a diminuição de matéria-prima requerida para a produção de argamassa.

Tabela 15 – Estudos realizados no Complexo Bolonha

(conclusão).

Autores (ano)	Título e tipo de trabalho	Estudo realizado
Vasconcelos; Souza (2011)	Caracterização dos parâmetros de qualidade da água do manancial Utinga, Belém, PA, Brasil – artigo	Caracterização de parâmetros físicos, químicos e biológicos da qualidade da água do rio Guamá e dos reservatórios Água Preta e Bolonha. Como resultados, os dados mostraram uma relação que envolve o crescimento populacional da área e o aumento da produção de esgoto não tratado lançado nos corpos d'água.
Silva; Morales; Lima (2014)	Avaliação da qualidade das águas superficiais dos mananciais do Utinga e dos rios Guamá e Aurá, Belém, Pará – artigo	Avaliação da qualidade da água dos mananciais do Parque Estadual do Utinga (PEUt), dos Rios Guamá e Aurá, utilizando o Índice de Qualidade da Água (IQA). O IQA variou entre aceitável e ótimo.
Oliveira (2018)	Investigação da condição trófica do reservatório de abastecimento de água Bolonha – dissertação	Monitoramento de água do reservatório Bolonha para obtenção do Índice de Estado Trófico (IET) no período chuvoso e menos chuvoso do ano 2016. O IET calculado permitiu classificar o reservatório como um ambiente eutrófico, tanto no período chuvoso quanto no menos chuvoso. Foi determinado também outras variáveis físico-químicas.
Araújo Júnior, (2015)	Indicadores de qualidade ambiental no lago Bolonha, Parque Estadual do Utinga, Belém-Pará – artigo	Discussão das principais características geográficas do reservatório Bolonha e mostrar qualitativa e quantitativamente mudanças no período de 1998 a 2010. Verificou-se que o reservatório está sendo modificado mais intensamente por alterações ocorrentes em seu entorno.
Gutierrez <i>et al.</i> (2017)	Análise espaço-temporal do uso e cobertura do solo no interior da APA Belém e correlação com os parâmetros de água dos seus mananciais – artigo	Fez análise espaço-temporal do uso e cobertura do solo dentro da APA Belém e correlação com os parâmetros de qualidade de água de seus mananciais através de análise multivariada. Os resultados constataram que existem fortes correlações entre as variáveis estudadas.
Teixeira <i>et al.</i> (2021)	<i>Occurrence and removal of drugs and endocrine disruptors in the Bolonha Water Treatment Plant in Belém/PA (Brazil)</i>	O estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de microcontaminantes na água de abastecimento e na água para consumo humano. Os resultados mostraram que os compostos loratadina, bisfenol A, losartan e 4-Octilfenol apresentaram a maior frequência de ocorrência na água bruta e tratada. Constataram também baixo risco de exposição humana a tais contaminantes pela ingestão de água tratada.

Como pode ser observado, na literatura há alguns estudos realizados sobre a ETA Bolonha, porém, assim como outras pesquisas internacionais e nacionais, nenhuma teve por objetivo investigar a ocorrência de fármacos e desreguladores endócrinos nos resíduos oriundos da ETA. Também, não há estudo da correlação de compostos emergentes com as características da água na área de estudo. Assim, evidenciando a importância do tema esta pesquisa pode fornecer informações e auxiliar no início de um banco de dados, bem como poderá colaborar e subsidiar ações de órgãos gestores para a futura regulamentação desses compostos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O desenvolvimento experimental deste trabalho ocorreu no ano de 2018, sendo a metodologia utilizada dividida em quatro etapas apresentadas: caracterização da ETA e escolha dos pontos de amostragem; coleta; caracterização físico-química e biológica, determinação dos fármacos e DE; e análise e discussão de dados. Na Figura 7 tem-se o esquema das etapas e atividades desenvolvidas na pesquisa.

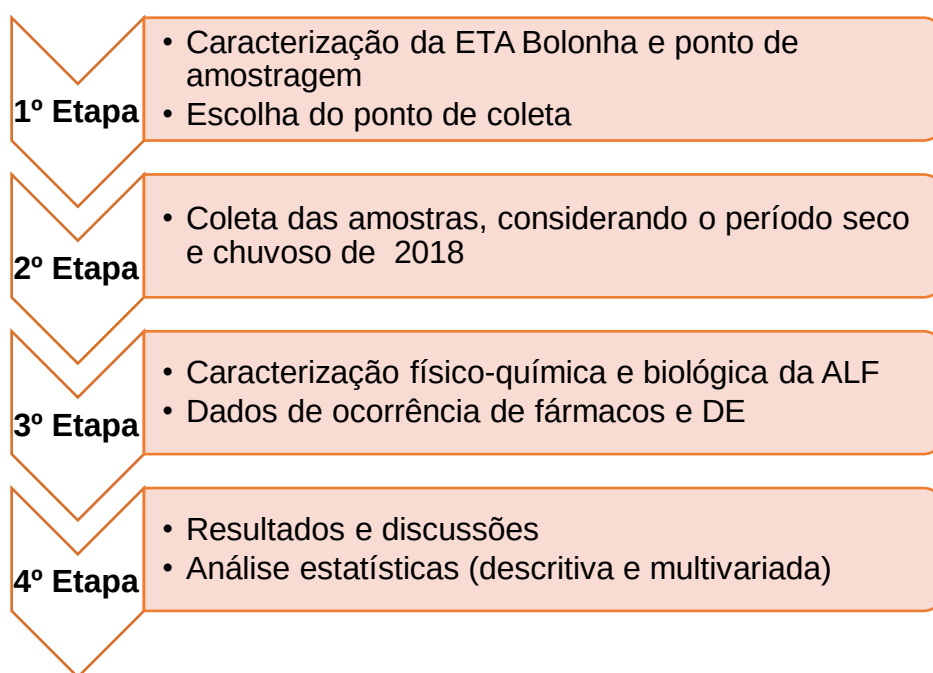


Figura 7 – Resumo Metodológico das etapas e atividades desenvolvidas na pesquisa.

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA ETA E PONTO DE COLETA

A área do complexo Bolonha e sua ETA foram descritos no item 3.7. Neste tópico descreve-se os processos de tratamento da ETA Bolonha no período das coletas, sendo este apresentado na Figura 8. No período das coletas parte da primeira etapa (1ª) da estação estava em reforma, fazendo com que ETA operasse com uma vazão de 5 m³/s, inferior a aproximadamente 22% da capacidade total de projeto (6,4 m³/s).

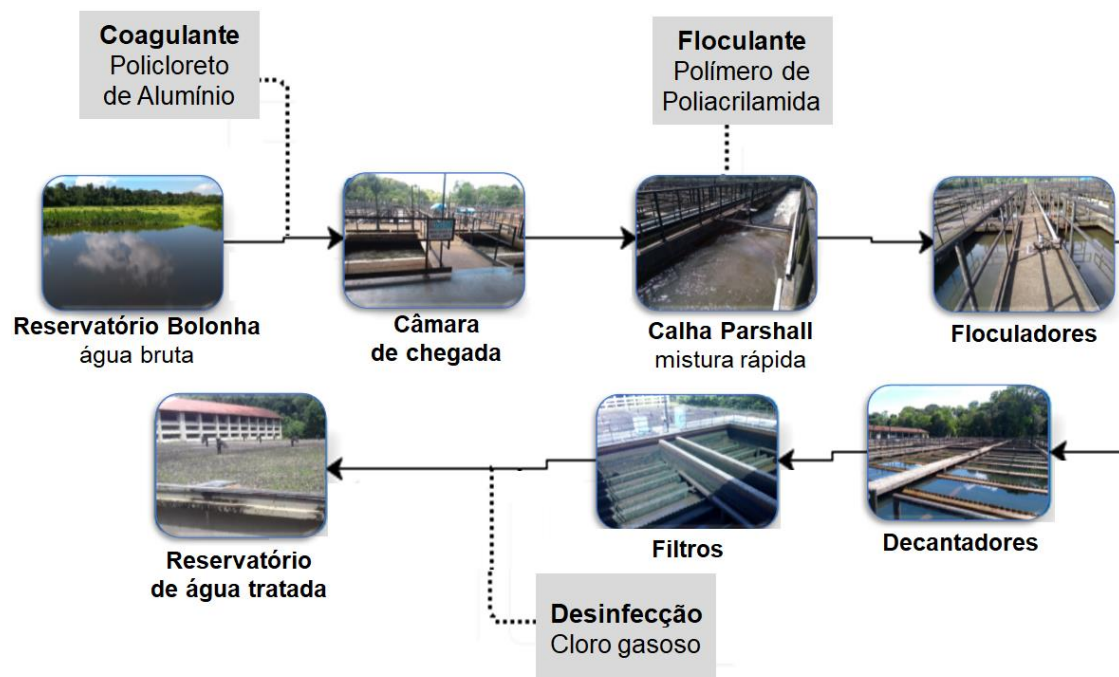


Figura 8 – Fluxograma do processo de tratamento da ETA Bolonha.
Fonte: Chaves, 2020.

O coagulante utilizado pela ETA, na etapa de coagulação, é o Policloreto de Alumínio (PAC), com dosagem no ano de 2018 de 6 a 14 mg/L, sendo adicionado na adutora de água bruta que chega à estação. Após este processo, a água seguia para a câmara de chegada e era encaminhada para as duas (2) calhas Parshall, onde ocorria a adição do Polímero de Poliácridamida (floculante), com dosagem de 0,05 a 0,1 mg/L. Na Figura 9 evidencia-se o local da aplicação do coagulante, a câmara de chegada, as duas calhas Parshall (1ª e 2ª etapa) bem como o ponto de aplicação do floculante.



Figura 9 – Ponto de aplicação do coagulante – PAC (a), câmara de chegada (b), calhas Parshall (c) e ponto de aplicação do polímero de poliacrilamida (d).
Fonte: Chaves, 2020.

Em seguida, a água era conduzida para os nove floculadores, (três da 1ª etapa e seis da 2ª), onde nenhuma das turbinas dos floculadores realmente funcionava e estava em operação no ano da pesquisa. Assim, segundo foi informado, optou-se pela aplicação do floculante na etapa de mistura rápida. Após a floculação a água seguia para nove decantadores (três da 1ª etapa e seis da 2ª) e de lá chegava até os oito filtros rápidos de fluxo descendente que estavam em operação, todos da 2ª etapa, uma vez que os outros oito filtros da 1ª etapa estavam em reforma. Na Figura 10 estão os floculadores, decantadores, filtro da 2ª etapa e filtro da 1ª etapa em reforma.



Figura 10 – Floculadores (a), decantadores (b) e filtro da 2ª etapa (c) e filtro em reforma da 1ª etapa da ETA Bolonha (d).

Fonte: Chaves, 2020.

Após a filtração a água chegava à câmara de água filtrada. Os filtros devem ser lavados periodicamente para remoção das partículas retidas no leito filtrante, o qual deve ser feita quando a perda de carga na unidade aumenta até um nível predeterminado, ou quando é verificado aumento na turbidez do efluente (MACHADO, 2003). A lavagem ocorre através do fluxo de água limpa no sentido ascendente, onde a vazão utilizada deve ser suficiente para expandir o leito filtrante e liberar o material sólido retido na camada filtrante, sendo a água resultante desta lavagem coletada em calhas e escoada para um canal de drenagem (USEPA *apud* TERTO *et al.*, 2018). A água utilizada nessa operação é armazenada em um reservatório de 1500 m³. Na figura 11 é apresentada a lavagem de uma câmara filtrante.



Figura 11 – Lavagem de uma câmara de filtro da ETA Bolonha.
Fonte: Machado, 2003.

Por fim, ocorria o processo de desinfecção, com aplicação de cloro gasoso (3 mg/L de cloro livre) e a água era conduzida ao reservatório de água tratada. Posteriormente, através das estações elevatórias, a água tratada é encaminhada às zonas central e de expansão. De posse do conhecimento da área de estudo e dos seus processos iniciou-se a escolha do ponto e das coletas. Para a realização do trabalho em campo, foi feita solicitação por meio de ofício para o órgão responsável pela administração da ETA Bolonha. Com a autorização, os pontos de coleta foram escolhidos com base nos objetivos da pesquisa. O ponto escolhido se encontra na ETA Bolonha, sendo a coleta feita nos filtros (água de lavagem dos filtros).

O ponto escolhido, denominado água de lavagem (ALF), está situado nos filtros, conforme Figura 12, e a sua coleta foi feita durante a lavagem de um deles. Esse ponto teve como objetivo avaliar a presença de fármacos e DE na água residuária proveniente dos filtros, pois compostos com maior lipofilicidade ou menor solubilidade podem ser adsorvidos pela matéria orgânica dos mesmos (TEIXEIRA *et al.*, 2021). Teve como objetivo também verificar se há correlação entre todas as características físico-químicas e biológica estudadas.



Figura 12 – Ponto de amostragem: 1 (Água de lavagem dos filtros).
Fonte: Adaptado de Teixeira *et al.*, 2021.

4.2 COLETA

Segundo o INMET (Instituto Nacional de Meteorologia), a cidade de Belém é considerada a capital mais chuvosa do Brasil, com índice pluviométrico anual de 2921,9 mm/ano. Com isso, para a realização das coletas, levou-se em consideração os dados de precipitação da estação pluviométrica (código 148002), uma das mais próximas do Complexo Bolonha, na RMB. Na Figura 13, tem-se a normal pluviométrica no período de 1989 a 2018, que consiste no cálculo das precipitações mensais médias. Assim, verificou-se que a cidade apresenta dois períodos bem definidos durante o ano, o período chuvoso (dezembro, janeiro, fevereiro, março, abril e maio), e o período seco (menos chuvoso) que se estende pelos meses de junho, julho, agosto, setembro, outubro e novembro.

Por mais que na cidade de Belém não haja um período com ausência de chuvas, mas de menor intensidade de precipitações, optou-se pela denominação de período seco em detrimento de período menos chuvoso, para que haja uma padronização nos diferentes climas do país, uma vez que este estudo é parte de um projeto nacional da FUNASA (Fundação Nacional de Saúde), realizado nas cinco macrorregiões do Brasil. De posse das informações pluviométricas, as coletas

foram divididas em doze (12) campanhas, sendo realizadas seis (6) campanhas no período chuvoso e seis (6) no período seco.

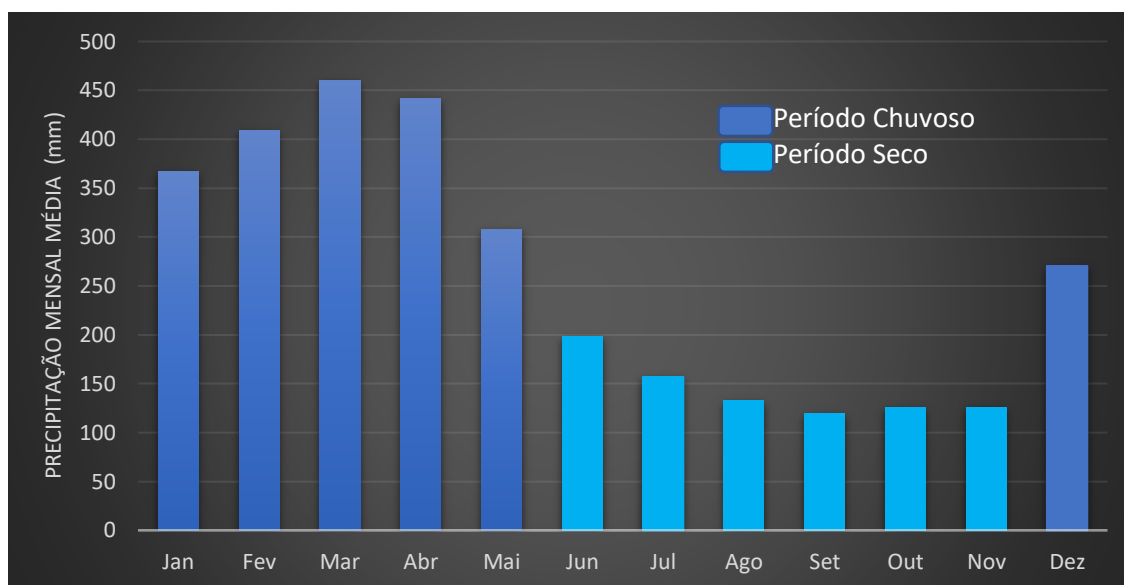


Figura 13- Normal Climatológica (1989 a 2018).
Fonte: HIDROWEB, 2021.

4.2.1 Limpeza da vidraria

Os materiais utilizados na coleta foram lavados com água da torneira, depois com detergente extram® diluído, com água da torneira novamente para a eliminação de todo sabão e enxágue com água destilada. Após a lavagem era feito o banho de ácido nítrico a 20% por 24h, com o propósito de deixar todo o interior da vidraria em contato com o ácido. Posteriormente as vidrarias eram enxaguadas com água ultrapura. Após a secagem eram tampadas com papel alumínio e assim estavam prontas para serem usadas na coleta.

4.2.2 Materiais, solventes e equipamentos utilizados

- Vidrarias em geral (garrafa de vidro de 1L e 4L, provetas de 100 mL, béquer de 500 mL);
- Caixas térmicas e gelos em gel;
- Kits de leitura de ferro total (Hanna®);

- Medidor multiparâmetro HI9829 (Hanna®);
- Prancha com planilha de análise e documento de autorização para entrada na ETA;
- Cadeiras plástica;
- Luvas de procedimento;
- Água deionizada e Metanol.

Nos frascos de 4L era colocado 20 mL de metanol para a preservação das amostras e as amostras de coliformes eram coletadas separadamente em frascos estéreis de 100 mL.

4.2.3 Procedimentos para a coleta

O período de cada coleta, o número de campanhas, a data e a identificação das amostras são apresentadas na Tabela 16.

Tabela 16- Número de campanha, data e identificação das amostras.

Período Chuvoso			Período Seco		
Nº da campanha	Data	Identificação da amostra	Nº da campanha	Data	Identificação da amostra
1ª	08/01/2018	UFPA_1C_ALF_C	7ª	10/09/2018	UFPA_7C_ALF_S
2ª	11/01/2018	UFPA_2C_ALF_C	8ª	09/10/2018	UFPA_8C_ALF_S
3ª	01/02/2018	UFPA_3C_ALF_C	9ª	17/10/2018	UFPA_9C_ALF_S
4ª	14/02/2018	UFPA_4C_ALF_C	10ª	05/11/2018	UFPA_10C_ALF_S
5ª	06/03/2018	UFPA_5C_ALF_C	11ª	12/11/2018	UFPA_11C_ALF_S
6ª	13/03/2018	UFPA_6C_ALF_C	12ª	21/11/2018	UFPA_12C_ALF_S

Legenda: UFPA_COLETA_AMOSTRA_PERÍODO (C – CHUVOSO OU S – SECO)

o UFPA_1C_ALF_S (LAF: água de lavagem do filtro)

Fonte: Adaptado de Chaves, 2020

As coletas realizadas no período chuvoso foram de janeiro a março de 2018 e de setembro a novembro as do período seco (S), totalizando, 12 amostras coletadas nos pontos estudados. A amostragem para determinação das variáveis

físico-químicas e concentração de fármacos e DE no ponto de coleta foi do tipo composta e conforme orientação da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo-CETESB (2011), a técnica utilizada foi de imersão do frasco numa profundidade de 0 a 30 cm da lâmina d'água

As coletas foram realizadas no período das 07:00 h às 19:00 h, a cada trinta (30) minutos. Uma equipe com seis (6) pessoas foi formada para realização do trabalho em campo. No ponto estudado (ALF), a coleta foi realizada com auxílio de um béquer (Figura 14), pois o fluxo turbulento e o difícil acesso na câmara de água filtrada impossibilitava a utilização do frasco âmbar (1L). Dessa forma, a coleta ocorria a cada 30 minutos num béquer de 500 mL. Em seguida, a água era homogeneizada e passada para uma proveta, media-se 170 mL e este volume era passado para o frasco âmbar (4L), totalizando ao fim de 12h cerca de 4,0 L.

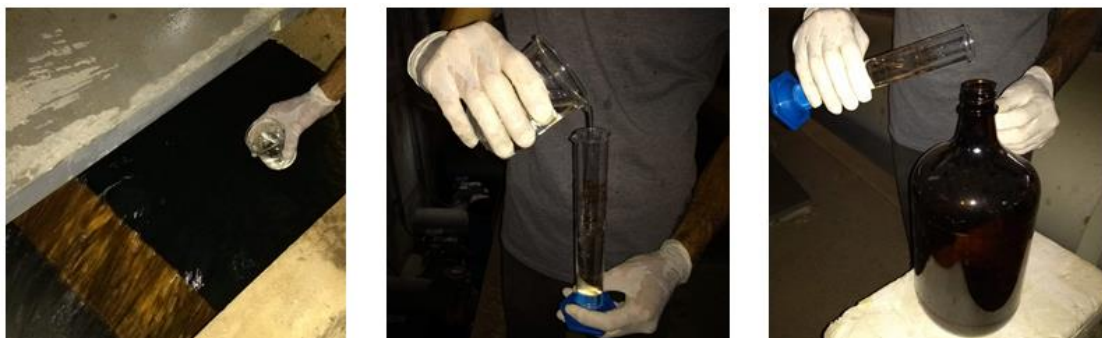


Figura 14- Esquema do procedimento de coleta no ponto (ALF).
Fonte: Adaptado de Chaves, 2020

As amostras eram separadas em frascos de 1L para desocupar os frascos de 4L para as próximas coletas e eram identificadas em: 1 frasco (1L) para o processo de extração em fase sólida (SPE - *solid phase extraction*) e outro frasco (1L) para análise das demais variáveis físico-químicas. Os outros 2L, do total desse volume de aproximadamente 4L, eram de reserva, caso algum processo ou análise precisasse ser repetido.

4.3 DETERMINAÇÕES LABORATÓRIAS

4.3.1 Análise físico-química e biológica

A metodologia utilizada para determinação das variáveis físico-químicas e biológicas (alcalinidade total, condutividade elétrica, cor aparente, ferro total, pH, turbidez e *Escherichia coli*) foi padronizada e validada conforme descrito no *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA; AWWA; WEF, 2017). As análises foram feitas no Laboratório Multiusuário de Tratabilidade de Águas da Universidade Federal do Pará (LAMAG/UFPa), administrado pelo Grupo de Estudos em Gerenciamento de Água e Reuso de Efluentes (GESA). Os métodos utilizados para análise de cada variável estão listados na Tabela 17.

Tabela 17- Método e análise das variáveis determinadas.

Variáveis (unidade)	Método	Equipamento
Alcalinidade total (mg/L)	Titulométrico	pHmetro PG 1800 Gehaka®, agitador magnético e pipeta automática
Condutividade elétrica ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	Potenciométrico	Medidor Multiparâmetro HI9829 (Hanna®)
Cor aparente (UH)	Colorimétrico	Colorímetro Policontrol® Aquacolor C-r -
Ferro total (mg/L)	Colorimétrico	Checker®HC – Analisador de Ferro HI721 (Hanna®)
pH (-)	Potenciométrico	Medidor Multiparâmetro HI9829 (Hanna®)
Turbidez (UNT)	Nefelométrico	Turbidímetro Ap20-0 - Policontrol®
<i>E. coli</i> (NMP/100 mL)	Colilert	Cartela, Seladora Quanti-Tray®/2000 e estufa Q316M2 Quimis©

Fonte: Adaptado Chaves, 2020

4.3.2 Preparação das amostras

Para a determinação dos compostos: ibuprofeno, paracetamol, 4-octilfenol, cafeína, 4-nonilfenol, genfibrozila, naproxeno, bisfenol A, diclofenaco, estrona, estradiol, etinilestradiol, estriol, metformina, aciclovir, linezolid, propranolol, diltiazem, prometazina, losartan, bezafibrato, dexametasona, loratadina e sulfametoxazol, utilizou-se o método de extração em fase sólida (SPE - *solid phase extraction*), baseado nos estudos de Sanson (2012) e otimizado por Corrêa (2021), com objetivo de isolar e concentrar os analitos.

O preparo das amostras é uma etapa crucial na determinação de microcontaminantes, e consiste na prévia extração, isolamento e concentração dos analitos de interesse (GIROTTTO *et al.*, 2007 *apud* SANSON, 2012). Essa etapa é importante para garantir resultados confiáveis e precisos das análises, uma vez que esses compostos se encontram em baixas concentrações no ambiente. As etapas do procedimento foram realizadas no LAMAG/UFPA após cada campanha e se dava da seguinte forma: filtração, ajuste de pH, adição de EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) e SPE. Após cada campanha, um total de 1L, referente a ALF, era submetida a filtração à vácuo para remoção de sólidos suspensos, a fim de se evitar o entupimento dos cartuchos na etapa de extração. Aproximadamente 1L da ALF era passada pelo microfiltro de fibra de vidro GF-3 (0,6 µm de porosidade e 47 mm de diâmetro) em seguida pela membrana em ésteres de celulose (0,45 µm de porosidade e 47 mm de diâmetro), sendo realizada duas (2) filtrações. O sistema empregado nessa etapa, bem como os filtros usados na ALF estão apresentados na Figura 15.



Figura 15 - Sistema de filtração e filtros utilizados na ALF.
Fonte: Adaptado de Chaves, 2020

O pH das amostras filtradas era ajustado para $2,00 \pm 0,20$ com solução de ácido clorídrico (HCl) 50 % v/v, com auxílio de um agitador magnético e de um medidor de pH. Em seguida era acrescentado 500 mg/L de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) em cada uma das amostras. As amostras eram mantidas em repouso por uma hora para quelação dos metais que estivessem presentes, sendo então agitadas a cada 20 minutos para serem submetidas ao processo de SPE. Para esta etapa utilizou-se o sistema de extração desenvolvido no Laboratório de Caracterização Molecular e Espectrometria de Massas da Universidade Federal de Ouro Preto- LABMASSAS/UFOP (SANSON *et al.*, 2014). Optou-se por utilizar esse sistema afim de minimizar possíveis interferentes como a velocidade com que amostra permeia a fase estacionária do cartucho, uma vez que interferem na interação e na retenção dos fármacos, e a contaminação da amostra que pode acontecer durante a sua manipulação. Na Figura 16 e 17 está a representação do sistema desenvolvido e o utilizado no LAMAG/UFPA.

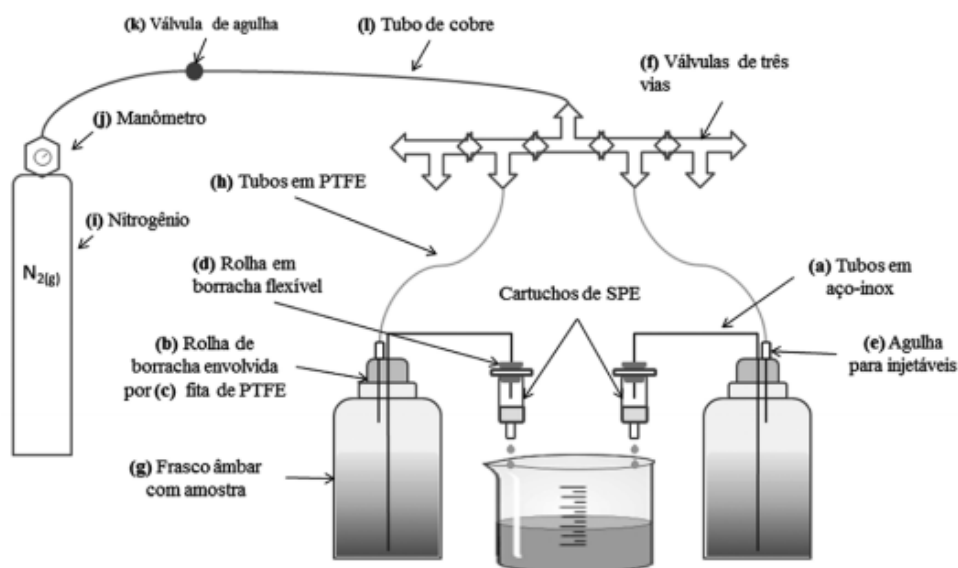


Figura 16 - Sistema de extração para SPE (aparatado extrator) desenvolvido no Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas - UFOP.

Fonte: Sanson *et al.*, 2014



2)

Figura 17 - Sistema de extração para SPE (aparatado extrator) utilizado no LAMAG/UFPA.

Fonte: Chaves, 2020.

A extração por SPE utiliza um fluxo de nitrogênio gasoso ($N_{2(g)}$) no interior do frasco contendo amostra gerando uma pressão positiva. Essa pressão garante a passagem da amostra pela tubulação de aço-inox e, posteriormente, pela fase estacionária do cartucho de extração com uma vazão constante. O controle do fluxo de $N_{2(g)}$ reduz o risco de contaminação (SANSON *et al.*, 2014). O procedimento de extração foi composto por quatro fases:

- 1 Condicionamento: realizou-se o condicionamento dos cartuchos para extração em fase sólida Strata-X (Phenomenex®) 500 mg/ 6 mL, o qual teve como objetivo a ativação dos sítios de ligação da fase polimérica do cartucho, para que estes estivessem disponíveis para os analitos contidos na amostra. A fase se iniciou com 5 mL de acetato de etila (solvente de eluição - usado para remover possíveis interferentes), seguidos de 5 mL de metanol e 5 mL de água ultrapura, sendo feita apenas por gravidade, não ocorrendo contato de solventes com a amostra.
- 2 Passagem das amostras: O extrator foi previamente limpo com aproximadamente 10 mL de metanol, seguido de 10 mL de água ultra-puro. Após sua limpeza, o aparato de extração foi posicionado em um frasco âmbar contendo 1L de amostra, já preparada na etapa de filtração e ajuste de pH. Em seguida, aplicou-se uma pressão de $N_{2(g)}$, dentro do frasco, que impulsionou uma quantidade pequena de amostra que preencheu a parte superior do cartucho, com isso, encaixou-se o cartucho à rolha que estava fixa na saída do tubo em aço-inox. A amostra passou pelo cartucho com uma vazão de aproximadamente 5 mL/min ($\cong$ 100 gotas/ min), e assim através do controle do fluxo de pressão do $N_{2(g)}$ o gotejamento da amostra foi mantido.
- 3 Secagem dos cartuchos: a pressão do $N_{2(g)}$ realizou a secagem dos cartuchos por cerca de 10 minutos, ou seja, não foi preciso retirar o tubo em aço-inox quando o volume de amostra do frasco terminou, somente após a secagem dos cartuchos.
- 4 Eluição: os cartuchos foram identificados, protegidos com papel alumínio e acondicionados sob refrigeração ($-20^{\circ}C$). Em seguida foram enviados para o LABMASSAS/UFOP onde foi feita a eluição dos analitos passando-se três vezes 3 mL de acetato de etila, para que o analitos retidos na fase estacionária de cada cartucho fossem passados para este solvente. Este volume foi recolhido num frasco âmbar e depois seco sob fluxo de $N_{2(g)}$.

Após a extração dos analitos, realizou-se a análise dos microcontaminantes pelos métodos LC-MS/MS (cromatografia líquida acoplada a espectrometria de

massas sequencial) e GC-MS (cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas), desenvolvidos por Sanson (2012; 2014). Os procedimentos adotados fazem parte do Projeto da FUNASA: Avaliação da Presença de Fármacos e Desreguladores Endócrinos em Águas para Consumo Humano e Mananciais de Abastecimento. Os métodos foram escolhidos para minimizar a interferência do efeito matriz, que consiste no aumento ou na diminuição do sinal cromatográfico do contaminante de interesse gerado por outros compostos presentes no meio (FLORIPES *et al.*, 2018).

4.3.3 Análise por GC-MS

Os extratos oriundos da SPE foram ressuspensos em 500 µL de metanol grau HPLC (JTBaker). O volume gerado com a ressuspensão foi agitado em vórtex por aproximadamente 30 segundos e transferidos para dois *vials* contendo restritor de volumes:

- A: 100 µL de amostra;
- *Aspike*: 70 µL de amostra + 30 µL de solução padrão de 100 µg/L em metanol

Em seguida, o extrato foi completamente seco sob fluxo de nitrogênio gasoso e conservado no freezer (-26 °C) até a análise. Para as curvas analíticas foram preparadas soluções estoque em metanol, grau HPLC (JTBaker), dos compostos estudados (ibuprofeno, paracetamol, 4-nonilfenol, 4-octilfenol, bisfenol A, genfibrozila, estrona, estradiol, etinilestradiol e estriol), na concentração de 1 g/L. A partir dessas soluções, foi feita a solução de trabalho, contendo o analito, com concentração de 1 mg/L em metanol, que foi armazenada em freezer. Diluições com metanol foram realizadas a partir da solução de trabalho no dia da análise, com faixa de concentração de 2,5 a 100 µg/L. Os *vials* dos pontos das curvas analíticas também foram submetidos à secagem sob fluxo de nitrogênio gasoso (SANSON, 2012).

Todas as amostras foram derivatizadas, sendo em seguida ressuspensas com 75 µL de BSTFA:TMCS (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 (PI). Isto foi feito para solubilizar o extrato seco. Posteriormente, os *vials* eram mantidos a 80°C por 30 minutos, sendo em seguida submetidos à análise GC-MS (Figura 18). A análise foi realizada no cromatógrafo a gás GC-2010 acoplado ao espectrômetro de massas GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu) (Figura 19).

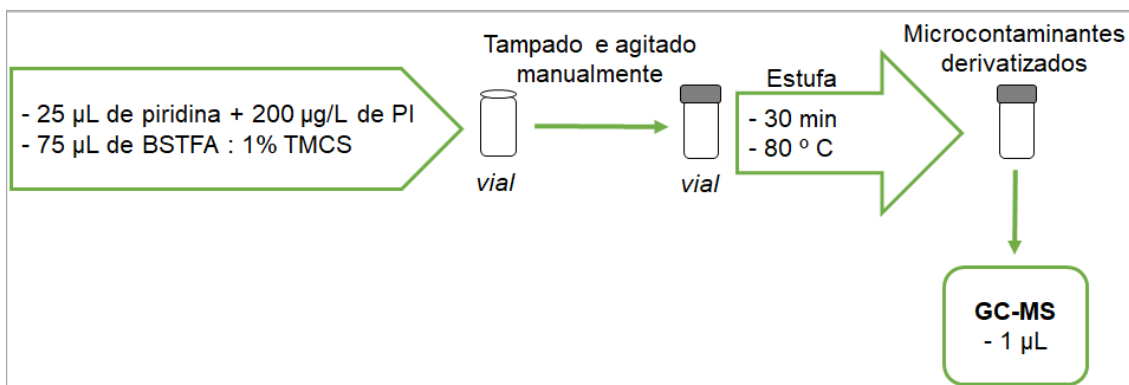


Figura 18- Procedimento de derivatização.

***Nota:** PI: padrão interno.

Fonte: Sanson (2012); Chaves (2020).



Figura 19- Cromatógrafo de Fase Gasosa acoplado à Espectrometria de Massas: GCMS-QP2010Plus (Shimadzu).

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

Os seguintes valores foram utilizados na análise dos microcontaminantes pelos processos da cromatografia gasosa e espectrometria: Injeção de 1 µL das amostras, realizada pelo injetor automático modelo AOC-20i (Shimadzu) e a coluna

cromatográfica usada foi a Zebron ZB-5MSi (30 m × 0,25 mm × 0,25 µm, Phenomenex). A rampa de temperatura foi de 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. O modo de injeção foi *splitless* por 0,5 min seguida da taxa de divisão de 1:20, fluxo de purga de 5,0 mL/min e temperatura do injetor de 280°C. O gás de arraste escolhido foi o hélio 5.0 com fluxo total de 25,9 mL/min, velocidade linear de 36,5 cm/seg. Já para o espectrômetro de massas a temperatura usada foi de 280°C na interface e 250°C na fonte de ionização, empregando 70 eV de voltagem para a ionização por elétrons (SANSON, 2012; 2014). As razões massa/carga (*m/z*) monitoradas para cada analito derivatizado e o tempo de retenção deles estão representados na Tabela 18.

Tabela 18- Tempo de retenção e razões massa/carga (*m/z*) dos analitos estudados no método por GC-MS.

Analito	Tempo de retenção (min)	<i>m/z</i> quantificação	<i>m/z</i> identificação
Ibuprofeno	7,145	160,00	263,00-234,00-278,00
Paracetamol	7,224	206,00	280,00-295,00-116,00
4-octilfenol	8,460	179,00	278,00-180,00-279,00
4-n-nonilfenol-d ₄ (PI)	9,197	183,00	281,00-296,00-207,00
Genfibrozila	9,418	201,00	122,00-194,00-202,00
Bisfenol- A	11,397	357,00	358,00-207,00-359,00-372,00
Estrona	13,896	342,00	257,00-218,00-244,00
Estradiol	14,237	416,00	285,00-326,00-417,00-232,00
Etinilestradiol	14,832	425,00	426,00-440,00-285,00
Estriol	15,413	504,00	311,00-345,00-386,00-414,00

*Nota: PI: padrão interno.

Fonte: 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. Na avaliação do efeito matriz (E.M.) a Equação 1 foi utilizada, na qual *Aspike* é a área do analito no *vial spike*, *A* é a área do analito no *vial* amostra e, no denominador está a área do analito em 30 µg/L, de acordo com a equação da curva analítica.

$$E.M. = \frac{Aspike - 0,7 \times A}{\text{Área padrão } 30 \mu\text{g/L}} \quad (1)$$

Assim, a correção do E.M. foi realizada pontualmente em relação às amostras e em relação aos analitos. Além disso, foi feita a correção em relação a recuperação dos analitos no procedimento de extração (SANSON, 2012; 2014).

4.3.4 Análise por LC-MS/MS

Assim como na análise por GC-MS, os extratos também foram ressuspensos em 500 µL de metanol grau HPLC (JTBaker), agitados em vórtex por 30 segundos e transferido 100 µL para *vial* contendo restritor de volume. Esses extratos foram completamente secos com nitrogênio gasoso e foram mantidos no freezer (-26 °C) até a análise. Para as curvas analíticas foram confeccionadas soluções estoque em metanol grau HPLC (JTBaker), na concentração de 1 g/L, de cada um dos analitos em estudo (Metformina, Aciclovir, Cafeína, Linezolida, Propanolol, Diltiazem, Prometazina, Losartan, Bezafibrato, Diclofenaco, Dexametasona, Loratadina, Sulfametoxazol e Naproxeno). A partir dessas soluções, foi preparada a solução de trabalho na concentração de 1 mg/L, em metanol, contendo todos os analitos, que foi armazenada em freezer. Também foram realizadas diluições com metanol contendo 0,1 % v/v de ácido fórmico (88%, JTBaker) a partir da solução de trabalho no dia da análise, com faixa de concentração de 2,5 a 50 µg/L, para as curvas analíticas. Os *vials* confeccionados foram denominados de *spike* com solução padrão em metanol com 0,1 % v/v de ácido fórmico com todos os analitos na concentração de 30 µg/L e, o *vial solvente* contendo metanol com 0,1 % v/v de ácido fórmico.

No dia que foi feita a análise das amostras, os *vials* que continham o extrato seco foram ressuspensos com 100 µL de metanol contendo 0,1 % v/v de ácido fórmico. As análises foram realizadas no equipamento LCMS-8040 (Shimadzu), acoplado ao UHPLC modelo Nexera (Shimadzu) com os seguintes módulos: controladora CBM-20^a, 3 bombas LC-30AD, amostrador SIL-30AC, forno de coluna CTO-30^a, desgaseificador DGU-20As (Figura 20). A coluna cromatográfica usada foi C18 modelo Kinetex (Phenomenex) com 100 mm × 2,1 mm × 2,6 µm. A fase móvel foi constituída por (A) água ultrapura com 0,1 % v/v de ácido fórmico e (B)

acetonitrila (grau HPLC, JTBaker) com 0,1 % v/v de ácido fórmico. Os seguintes gradientes foram realizados, sob fluxo constante de 0,250 mL/min:

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

Uma terceira fase móvel de acetonitrila com 3,5 mM de hidróxido de amônio (28%, Sigma Aldrich), com vazão de 0,03 mL/min foi adicionado pós coluna (Figura 20).



Figura 20 - Sistema de Cromatografia Fase Líquida acoplado à Espectrometria de Massas - HPLC-LC-MS/MS 8040 (Shimadzu).

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

As amostras foram injetadas duas vezes para calcular o E.M de cada amostra e de cada analito, sendo:

- Asol: 10 μ L de amostra + 5 μ L de Vsolvente;
- Aspike: 10 μ L de amostra + 5 μ L de Vspike.

O mesmo modelo de injeção foi realizado com as soluções das curvas analíticas, de modo que a resposta plotada no modelo de regressão é a razão versus a concentração (Equação 2).

$$Razão = \frac{Área\ analito\ (Asol)}{Área\ analito\ (Aspike) - Área\ analito\ (Asol)} \quad (2)$$

As condições utilizadas no método para detecção dos compostos por espectrômetro de massas estão reportadas na Tabela 19.

Tabela 19 - Condições utilizadas no método para detecção dos compostos por espectrometria de massas (LCMS-8040).

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

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

Na Tabela 20 estão descritas as condições dos íons precursor, produtos monitorados no modo *Multiple Reaction Monitoring* (MRM) e tempo de retenção utilizado para cada analito. Após a realização das análises por LC-MS/MS, os dados foram tratados considerando a porcentagem de recuperação de cada analito. A correção do E.M foi feita pontualmente em relação à amostra e ao analito, através da razão (Equação 2).

Tabela 20 - Tempo de retenção para os fármacos analisados, relação massa/carga (m/z) do precursor e produtos monitorados no modo MRM.

Analito	Tempo de retenção (min)	Precursor (m/z)	Produtos (m/z)
Metformina	1,009	130,10	59,95 60,10
Aciclovir	1,065	226,00	151,95 185,10
Cafeína	4,161	195,00	138,10 42,00
Linezolida	6,494	338,20	296,00 235,00
Propanolol	6,627	260,25	116,10 56,00 74,15 183,05
Diltiazem	6,646	414,95	177,95 150,00 109,10 201,00
Prometazina	6,661	285,05	86,00 71,10 197,85 239,90
Losartan	6,762	423,10	207,10 405,15 180,00
Bezafibrato	6,764	362,00	138,95 316,05 276,05
Diclofenaco	6,785	295,90	214,95 249,90 213,95
Dexametasona	6,783	393,10	373,15 355,10 149,00
Loratadina	6,782	383,05	336,95 266,95 259,05
Sulfametoxazol	6,500	383,05	155,95 108,00 92,10
Naproxeno	6,621	231,00	185,00 170,35 77,35

Fonte: LABMASSAS/UFOP, 2019.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Por fim, foi feito o tratamento estatístico dos dados obtidos em campo e nos laboratórios LAMAG/UFPA e LABMASSAS/UFOP. A presença de *outliers* (valores extremos) nos dados pode afetar os valores médios, as medidas de dispersão, as correlações com outras variáveis e as conclusões do estudo (ANDRIOTTI, 2005). Portanto, sua identificação e tratamento são essenciais para a continuidade da análise. Assim, os dados coletados nas campanhas foram submetidos ao teste de Grubbs, exceto os dados de ocorrência dos microcontaminantes devido estarem em baixas concentrações, para a verificação da possível existência de outliers. Em seguida foi realizada a análise da estatística descritiva para todas as variáveis com a utilização da média, mediana, máximo, mínimo, desvio padrão, coeficiente de variação e a frequência para a ocorrência dos fármacos e desreguladores endócrinos. Esta etapa teve como objetivo a organização, apresentação e interpretação dos dados, construção de gráficos boxplot para os períodos e de ocorrência dos fármacos no ponto estudado. A estatística descritiva foi realizada com o auxílio dos softwares RStudio 4.1.3, OriginPro 8 e Microsoft Excel.

Apesar da ALF ser classificada pela NBR 10.004 (ABNT, 2004) como resíduo sólido, neste estudo optou-se por compará-la com efluente, especialmente pela sua disposição ser muitas vezes feita sem nenhum tipo de tratamento (sem redução de água e conseqüentemente sem aumento do teor de sólidos) e pela sua característica líquida, assim como por este tipo de comparação já ter sido realizado em estudos anteriormente citados (CAMARGO *et al.*, 2014; SILVEIRA *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2013). Por este motivo, os resultados da estatística descritiva das variáveis físico-químicas e biológicas foram comparados a resolução CONAMA n. 430 (BRASIL, 2011), que estabelece os padrões de lançamento de efluentes e a resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005), quando não houver parâmetros estabelecidos na primeira.

Após a verificação da estatística descritiva, foi apurada a normalidade do dados através do teste de Shapiro-Wilk, o qual foi escolhido devido a população amostral ser inferior a 50 (6 no período chuvoso e 6 no seco), conforme Rodrigues e lemma (2014), o teste é utilizado para amostras com tamanho $5 \leq n \leq 50$. De

posse dos resultados do teste de Shapiro-Wilk, é possível executar os testes paramétrico e não paramétrico para investigar se há diferença significativa entre os períodos chuvoso e seco de 2018. Todos os testes foram realizados com o auxílio dos softwares RStudio 4.1.3 e OriginPro 8. O teste paramétrico *t* ou *t-Student*, para duas amostras independentes, foi aplicado nas variáveis com distribuição normal. Já para as variáveis com distribuição não normal, o teste não paramétrico aplicado foi o teste U de Mann-Whitney ou apenas teste de Mann-Whitney. Este teste é usado na comparação de duas amostras independentes para constatar se pertencem ou não à mesma população e cujos requisitos para aplicação do teste *t-Student* não foram cumpridos. Quando há distribuição normal de dados, a eficiência do teste de Mann-Whitney é 95,5% da eficiência do teste *t* (CALLEGARI JACQUES, 2007; MARÔCO, 2018; VIEIRA, 2018).

Em seguida, os resultados da ocorrência de fármacos foram avaliados por meio das análises multivariadas e as correlações existentes com as variáveis físico-químicas e biológica investigadas. A estatística multivariada é uma ferramenta importante na manipulação e interpretação de dados com muitas variáveis. Através dela é possível agrupar variáveis similares, investigar a dependência entre variáveis agrupadas, relacionar variáveis observadas objetivando prever uma ou mais variável, além de construir testes de hipóteses (FERREIRA, 1996 *apud* GOMES e CAVALCANTE, 2017). Assim, as avaliações foram realizadas por meio da Análise de Componentes Principais (ACP) e Análise de Agrupamentos Hierárquicos (AAH) e para a correlação se utilizou a Matriz de Correlação de Pearson (MCP). As análises foram divididas por período (chuvoso e seco de 2018) e pela amostra coletada (ALF).

A matriz de correlação, que verifica a relação entre os pares de variáveis, apresentam níveis de correlação, como desde bem fraca até muito forte (-1 a 1). Segundo Miot (2018), a classificação utilizada para a interpretação dos valores do coeficiente de Pearson é: entre 0 e 0,3 (ou 0 e -0,3) são correlações muito fracas e desprezíveis; entre 0,31 e 0,5 (ou -0,31 e -0,5) são correlações fracas; entre 0,51 e 0,7 (ou -0,51 e -0,7) são moderadas; entre 0,71 e 0,9 (ou -0,71 e -0,9) são correlações fortes; e $> 0,9$ ($> -0,9$) são consideradas muito fortes.

As análises ACP e AAH permitem reduzir a informação contida em um número de variáveis em um conjunto menor, identificar as variáveis que são responsáveis pela dispersão das observações e evidenciar possíveis agrupamentos, de acordo com seu grau de similaridade ou dissimilaridade (GOMES e CAVALCANTE, 2017). Deste modo, o objetivo desta análise é descrever a variação dos dados e mostrar os agrupamentos formados na ALF. Todas as análises foram feitas com o auxílio dos softwares RStudio 4.1.3 e OriginPro 8, sendo fundamentais para a compreensão e explicação dos resultados. O resumo metodológico da análise dos dados é mostrado nas Figuras 21 e 22.

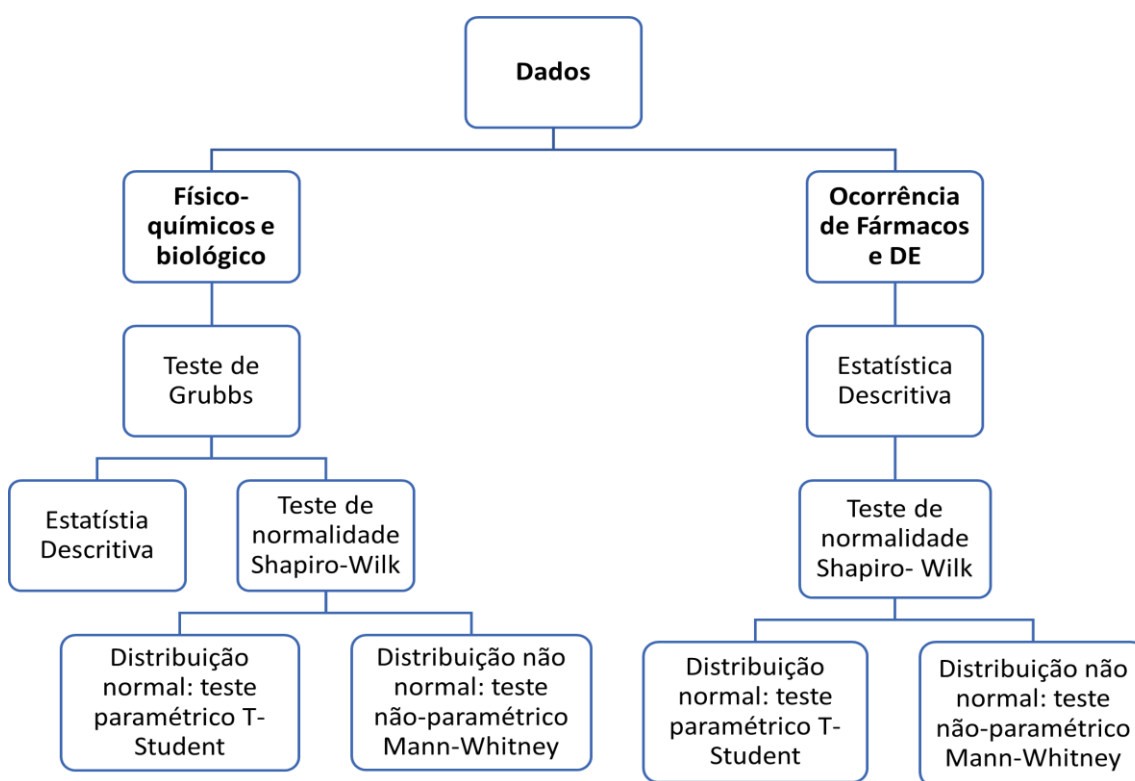


Figura 21 -Esquema Metodológico da análise dos dados para as variáveis físicas, químicas, biológicas e de ocorrência de fármacos e DE.

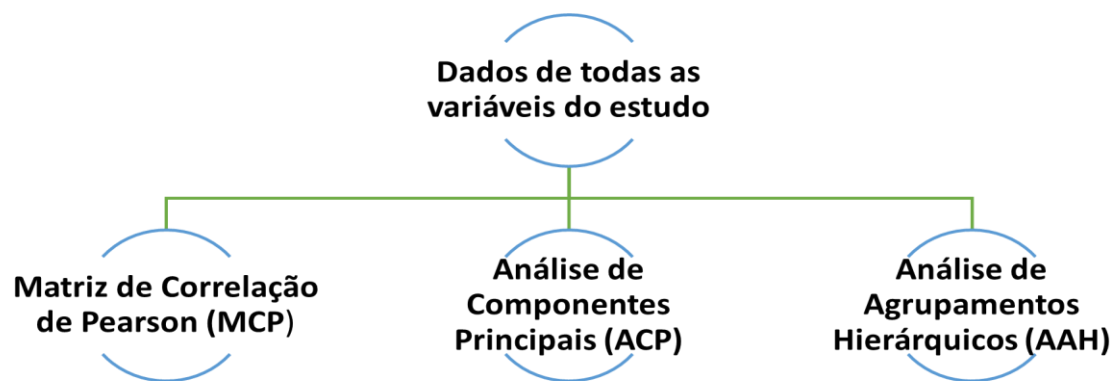


Figura 22 -Esquema Metodológico da análise dos dados de todas as variáveis.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste tópico são apresentados os resultados das características químicas, físicas e biológicas de qualidade da água. Em seguida, são verificadas as detecções dos contaminantes estudados na água de lavagem dos filtros da ETA e, por fim, é apresentada a análise multivariada de todas as variáveis investigadas.

5.1 DETERMINAÇÕES DE VARIÁVEIS QUÍMICAS, FÍSICAS E BIOLÓGICAS DE QUALIDADE DA ÁGUA

Para a análise das variáveis foi utilizada o teste de normalidade de Shapiro-Wilk ($5 \leq n \leq 50$), considerando nível de significância $\alpha = 0,05$ (ou $\alpha = 5\%$) e rejeitando-se a hipótese de normalidade para p-valores $< 0,05$. Na Tabela 21 são apresentados os valores obtidos do teste, tanto para o período chuvoso quanto para o período seco.

Tabela 21- Valores de p do teste de normalidade Shapiro-Wilk para as variáveis físico-químicas e biológicas estudadas nos períodos chuvoso e seco de 2018.

	Período Chuvoso	Período Seco
ALF	p -valor	p -valor
Alcalinidade Total	0,01098	0,35371
Condutividade Elétrica	0,10401	0,24842
Cor Aparente	0,07711	0,09832
Ferro Total	0,01168	0,01704
Potencial Hidrogeniônico	0,09358	0,83022
Turbidez	0,79023	0,35371
<i>Escherichia Coli</i>	0,3867	0,01695

***Legenda:** ALF.: água de lavagem dos filtros *Valores destacados seguem a distribuição não normal segundo o respectivo teste com 95% de confiança.

A partir dos resultados obtidos verificou-se que a maioria das variáveis investigadas na ALF apresentam distribuição normal, porém, o ferro total, alcalinidade total (período chuvoso) e a *Escherichia coli* (período seco)

apresentaram distribuição não normal. Assim, realizou-se o teste *t-Student* (duas amostras independentes) para variáveis com distribuição normal de dados e o teste de Mann Whitney, para variável com distribuição não normal de dados, a fim de constatar se há diferença significativa entre os períodos analisados de 2018.

5.1.1 Avaliação dos períodos estudados

Na Tabela 22 são apresentados os valores do teste *t-Student* e de Mann Whitney para duas amostras independentes, levando em consideração o período chuvoso e seco de 2018. Na Tabela 23 é apresentada a estatística descritiva da ALF dos períodos pesquisados, sendo os resultados comparados com os parâmetros das águas doces e classe 2 (Rio Guamá) e lançamento de efluentes, estabelecidos pelas Resoluções CONAMA n. 357 e n. 430 (BRASIL, 2005; 2011), conforme explicado anteriormente no item 4.

Tabela 22- Avaliação do teste *t-Student* e Mann Whitney das variáveis de qualidade da água para o período chuvoso e seco de 2018.

ÁGUA DE LAVAGEM DOS FILTROS -ALF			
Variáveis	Teste	Significância p-valor	Conclusão do Teste ($\alpha=5\%$)
Alcal.	Mann-Whitney	0,01413	H0= Rejeita-se a hipótese, as populações são significativamente diferentes
Cond.	t-Student	0,02731	H0= Rejeita-se a hipótese, as populações são significativamente diferentes
Cor A.	t-Student	0,36936	H0= Aceita-se a hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
Ferro T.	Mann-Whitney	0,00413	H0= Rejeita-se a hipótese, as populações são significativamente diferentes
pH	t-Student	0,06011	H0= Aceita-se a hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
Turb.	t-Student	0,06968	H0= Aceita-se a hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
<i>E. Coli</i>	Mann-Whitney	0,09213	H0= Aceita-se a hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes

***Legenda:** Alcal.: alcalinidade total; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Ferro T.: ferro total; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; *E.Coli.*: *Escherichia Coli*.

Tabela 23- Estatística descritiva das variáveis físico-químicas e biológicas de qualidade da ALF para os períodos estudados.

ÁGUA DE LAVAGEM DOS FILTROS (ALF)							
Período Chuvoso							
Variáveis	N	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	CV (%)
Alcal.(mg/L)	6	6,9	7,3	7,5	7,6	0,3	4,1
Cond. (µS/cm)	6	57	62,5	60	74	6,7	10,7
Cor A. (uH)	6	355	579,2	462	976	276	47,7
Ferro T. (mg/L)	6	4,2	4,9	5	5,3	0,4	8,2
pH	6	5,4	5,8	5,8	6,3	0,4	6,9
Turb. (NTU)	6	205	354	356,5	465	88,7	25,1
<i>E. coli</i> (NMP/100mL)	6	328	1102,3	1011	2419	743,4	67,4
Período Seco							
Variáveis	N	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	CV (%)
Alcal.(mg/L)	6	7,5	12,7	11,3	20	5	39,4
Cond. (µS/cm)	6	41,9	50,8	50	66,9	8,8	17,3
Cor A. (uH)	6	97,6	408,3	239	956	349,3	85,5
Ferro T. (mg/L)	6	0	0,2	0,08	0,6	0,3	150
pH	6	6	6,2	6,2	6,5	0,2	3,2
Turb. (NTU)	6	60,5	218,5	207	429	137,2	62,8
<i>E. coli</i> (NMP/100mL)	6	71	453,2	147	1553,1	594,7	131,2
Período Anual 2018							
Variáveis	N	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	CV (%)
Alcal.(mg/L)	12	6,9	10	7,6	20	4,4	44
Cond. (µS/cm)	12	42	57	57,5	74	10	17,5
Cor A. (uH)	12	98	494	362,5	976	313	63,4
Ferro T. (mg/L)	12	0	2,6	2,4	5,3	2,5	96,2
pH	12	5,4	6	6,1	6,5	0,4	6,7
Turb. (NTU)	12	60,5	286,3	316,5	465	130,9	45,7
<i>E. coli</i> (NMP/100mL)	12	71	778	616	2419	726	93,3

***Legenda:** Alcal.: alcalinidade total; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Ferro T.: ferro total; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; *E. coli.*: *Escherichia Coli*.

A Resolução CONAMA n. 430 (BRASIL, 2011) não estabelece parâmetros para todas as características físico-químicas e biológicas pesquisadas. Apenas o pH e ferro apresentam padrões estabelecidos, estando entre 5-9 e 15 mg/L, respectivamente. Segundo o Art. 39, § 2º da mesma resolução os parâmetros não incluídos deverão obedecer aos padrões de qualidade da classe na qual o corpo receptor estiver enquadrado. Assim, as outras características serão comparadas com a Resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005) e com valores encontrados por outros autores. Dos resultados da estatística descritiva, pode-se observar que a alcalinidade total na ALF teve média de $7,3 \pm 0,3$ mg/L no período chuvoso. Já no

período seco apresentou média superior de $12,7 \pm 5$ mg/L. A alcalinidade é devida principalmente à concentração de carbonatos, bicarbonatos e hidróxidos sendo influenciada especialmente pelo clima, morfologia e atividades antrópicas (HELLER e PÁDUA, 2016; OLIVEIRA, 2018). O estado trófico do ambiente influencia diretamente na variação do CO_2 , e como os reservatórios da ETA Bolonha apresentam avançado processo de eutrofização possuirão tendência em apresentar maior fonte de carbono, favorecendo o aumento da alcalinidade. Além disso, durante o período seco a matéria orgânica tende a estar mais concentrada e em decomposição, beneficiando o ciclo do carbono (OLIVEIRA, 2018). Os resultados corroboram a afirmação, uma vez que o teste de Mann Whitney apontou diferença significativa entre o período seco e chuvoso de 2018 e a sua maior média se deu no período com menor índice pluviométrico. A média da alcalinidade total no período seco foi a que mais se aproximou de valores encontrados por outros autores, para alcalinidade total da ALF em ETAs brasileiras, compreendido na faixa de 10 mg/L a 15 mg/L (MATTOS e GIRARD, 2013; MACHADO, 2003; RICHTER, 2001).

A condutividade elétrica apresentou médias de $62,5 \pm 6,7$ $\mu\text{S/cm}$ (período chuvoso) e $50,8 \pm 8,8$ $\mu\text{S/cm}$ (período seco). As maiores concentrações da condutividade elétrica, durante o período chuvoso, já eram esperadas devido ao aumento do escoamento superficial, os quais propiciam a entrada dos íons dissociados para o corpo hídrico (REIS *et al.*, 2017). O teste *t-Student* também mostrou diferença significativa entre os períodos. As resoluções não apresentam limites para os valores de condutividade, porém, ao se comparar com outros pesquisadores que também caracterizaram a ALF verificou-se que as concentrações são superiores aos encontrados por Assis *et al.* (2014), 34,4 - 47,8 $\mu\text{S/cm}$ e abaixo do encontrado por Olinger *et al.* (2001), 90,2 - 97,6 $\mu\text{S/cm}$. A cor aparente teve média $579,2 \pm 276$ uH (período chuvoso) e $408,3 \pm 349,3$ uH (período seco). Assim como a condutividade, a cor aparente apresentou maiores concentrações durante o período chuvoso, podendo ser explicado pela maior contribuição de partículas suspensas. A cor aparente também foi influenciada diretamente pela elevação da turbidez, o qual se deu em maior concentração no período chuvoso. Apesar disso, o teste *t-Student* não apontou diferença significativa

entre os períodos estudados. Os resultados identificados estão dentro da faixa encontrada por Scalize e Di Bernardo (2000), 290-1400 μH para ALF. O ferro total apresentou médias de $4,9 \pm 0,4 \text{ mg/L}$ (período chuvoso) e $0,2 \pm 0,3 \text{ mg/L}$ no período seco. Devido ao maior escoamento superficial durante o período chuvoso ocorre maior carreamento das partículas nos corpos hídricos, podendo ocasionar a dissociação do ferro na água (REIS *et al.*, 2017). A predominância de solos classificados como latossolos (coloração vermelha e amarela), também contribuem para aumento desta variável, uma vez que possuem alta quantidade de óxido de ferro (VALENTE *et al.*, 2010). O teste de Mann Whitney também mostrou que há diferença significativa entre o período chuvoso e seco de 2018. Os valores de ferro estão dentro do limite máximo especificado pela CONAMA n. 430 (BRASIL, 2011), 15 mg/L, e próximas do valor encontrado por Kloc e Laird (2017), de 1,3 mg/L para ALF.

O pH teve média de $5,8 \pm 0,4$ e $6,2 \pm 0,2$ para o período chuvoso e seco, respectivamente. Os valores de pH também estão dentro do estabelecido pela resolução CONAMA n. 430 (BRASIL, 2011), e dentro da faixa descrita na literatura de 5 a 8 (ASSIS, 2014; MATTOS E GIRARD, 2013; MOLINA, 2010; OLINGER *et al.*, 2001; REALI, 1999; SCALIZE e DI BERNARDO, 2000). Os valores ácidos do pH são característicos dos lagos amazônicos (OLIVEIRA, 2018). A cor das águas e a alcalinidade podem influenciar na variação do pH, uma vez que águas mais escuras (presença de substâncias húmicas) possuem menores valores de pH (ESTEVES, 2011; CHAVES, 2020), e em águas com altos valores de alcalinidade esta variável tende a se elevar (VASCONCELOS e SOUZA, 2011). Esta afirmação é confirmada pelos menores valores de pH durante o período chuvoso, mesmo período em que a cor aparente da ALF foi superior. Apesar disto, o teste *t-Student*, não mostrou diferença significativa entre os períodos chuvoso e seco de 2018 para esta variável, comportamento este que não era esperado devido a influência da cor aparente e alcalinidade total nos diferentes valores do pH.

A turbidez teve média de $354 \pm 88,7 \text{ NTU}$ (período chuvoso) e $218 \pm 137,2 \text{ NTU}$ (período seco). A resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005) determina que a turbidez máxima para rios de classe 2 é até 100 NTU. Assim, as concentrações encontradas de turbidez, em ambos os períodos, são superiores ao que preconiza

a resolução. É possível observar também que a média de turbidez para o período chuvoso é maior que no período seco (Figura 23) e, de acordo com Oliveira *et al.* (2013), esse aumento indica um possível incremento de partículas de natureza inorgânica, como siltes, argila e areia. Camargo (2011) afirma que, em períodos chuvosos, as águas de lavagem de filtro devem ser monitoradas constantemente, pois uma turbidez elevada da água bruta ocasiona a saturação do filtro que, por conseguinte eleva o nível da coluna de água sobre o leito filtrante. Apesar disso, o teste *t-Student* não apontou diferença significativa entre os períodos chuvoso e seco de 2018. Se comparado com outros autores os valores de turbidez encontram-se dentro da faixa, a qual está compreendida entre 30 e 615 NTU (ASSIS *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2012; MOLINA, 2010; OLINGER *et al.*, 2001; RICHTER, 2001; SCALIZE, 2000).

A Resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005) estabelece que a *E. coli* poderá ser determinada em substituição ao parâmetro de coliformes termotolerantes de acordo com limites estabelecidos pelo órgão ambiental competente (BRASIL, 2005). Portanto os resultados encontrados de *E. coli* foram de 1102 ± 743 e 453 ± 595 NMP/100mL para os períodos chuvoso e seco de 2018, respectivamente. A média do período chuvoso é superior à do período seco (Figura 23) e está fora dos limites estabelecidos por esta resolução (1000 NMP/100mL). Segundo Carvalho *et al.* (2016), na água bruta a presença de *E. coli* é maior no período de menor precipitação, quando há menor diluição de poluentes. Esperava-se que na ALF do filtro esse comportamento se repetisse, porém os maiores valores se deram no período chuvoso. Além disso, o aumento da concentração durante o período de maior precipitação poderia ser explicado pelo acréscimo dos despejos de esgotos doméstico nesta época do ano causada, especialmente, pela ausência de coleta e tratamento de esgoto doméstico. Ainda assim, pelo teste de Mann Whitney, não há diferença significativa entre os períodos estudados para *E. coli*. Se comparado a outros pesquisadores, os valores de ambos os períodos estão acima da faixa encontrada de 300 a 450 NMP/100mL (CORDEIRO, 1993; SCALIZE, 2003; SOUZA FILHO, 1998; REALI, 1999).

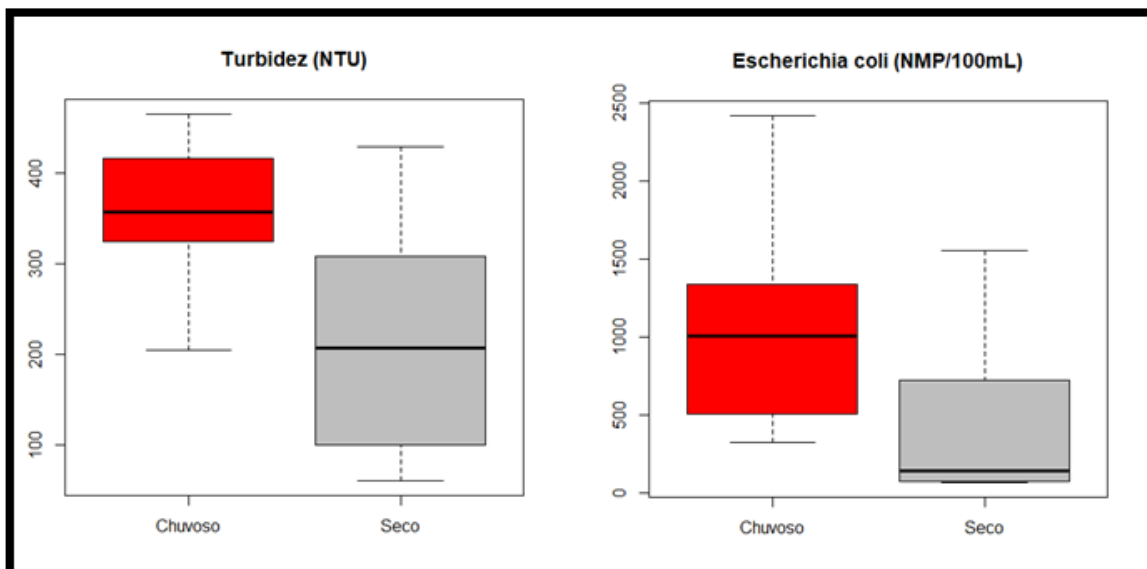


Figura 23- Variação temporal dos valores de turbidez e *E. coli* na ALF nos períodos chuvoso e seco de 2018.

Os resultados mostram que na maioria das variáveis as concentrações foram superiores no período chuvoso, reforçando a influência da precipitação, uma vez que nesta época acontece um ligeiro aumento de sólidos na composição da água bruta e consequentemente na água de lavagem do filtro (OLIVEIRA e BARCELO, 2012). Dentre todas as características, a turbidez foi a única que esteve fora dos padrões para classe 2 da resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005) em todos os períodos de 2018, especialmente no período chuvoso. O pH e o ferro estavam dentro dos padrões de lançamento de efluente em ambos os períodos. Já a *E. Coli* estava acima do que preconiza a resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005) no período chuvoso.

Em relação as médias anuais o pH ($6 \pm 0,4$), ferro ($2,6 \pm 2,5$ mg/L) e *E. coli* (778 ± 726 NMP/100mL) estão dentro dos parâmetros estabelecidos pelas resoluções citadas. Já a turbidez encontra-se acima ($286,3 \pm 130,9$ NTU) do estabelecido pela classe 2 para lançamento do efluente, com limite máximo de 100 NTU. As concentrações anuais de alcalinidade ($10 \pm 4,4$ mg/L), condutividade (57 ± 10 μ S/cm) e cor aparente (494 ± 313 uH) se encontram próximos às faixas determinadas pelos autores na literatura técnica (MATTOS e GIRARD, 2013; MACHADO, 2003; RICHTER, 2001; ASSIS *et al.*, 2014; OLINGER *et al.*, 2001; SCALIZE e DI BERNARDO, 2000). Na Figura 24 é mostrada a comparação

temporal dos períodos chuvoso e seco de 2018 e das demais características da qualidade da água analisadas neste estudo.

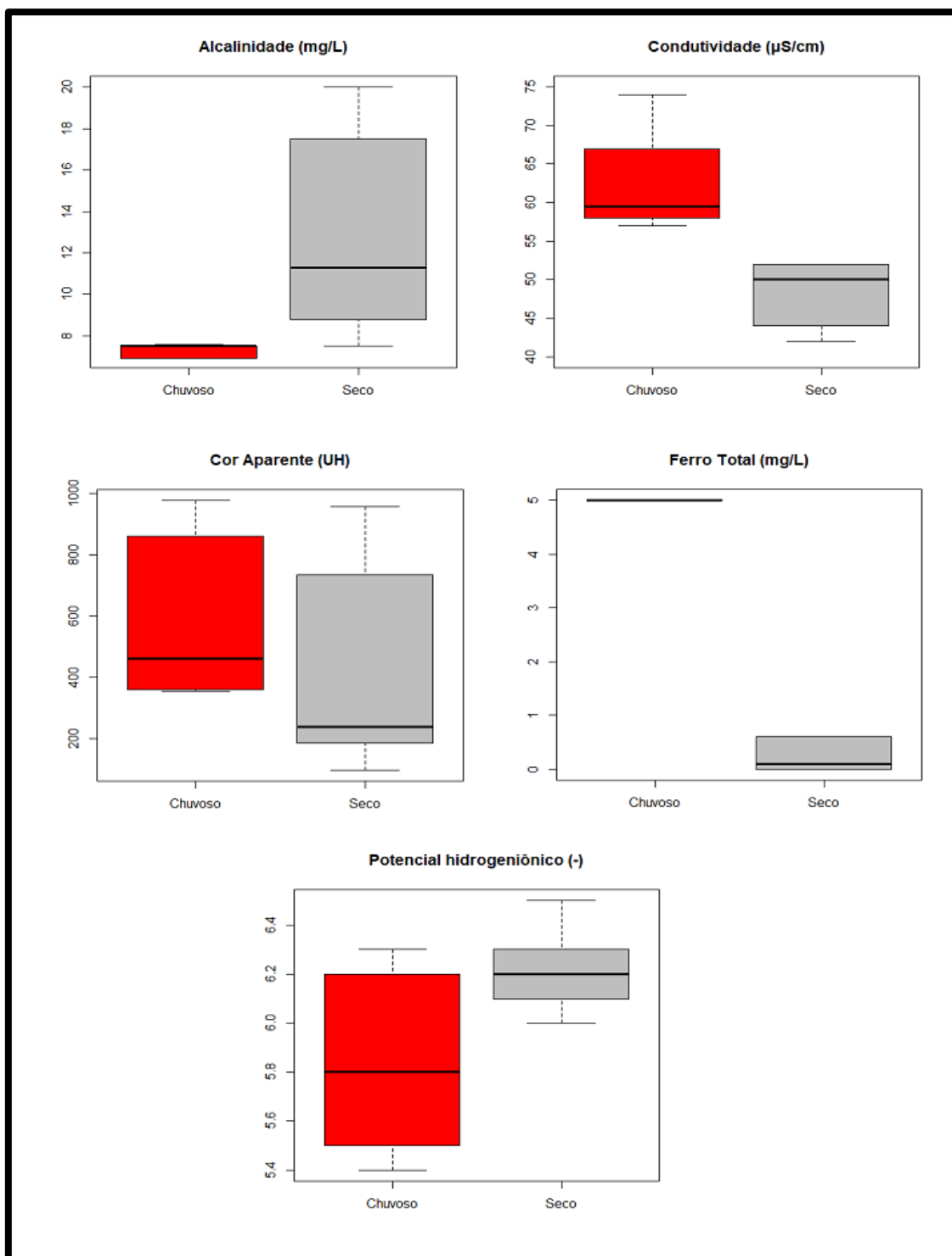


Figura 24- Comparação temporal dos valores das variáveis alcalinidade total, condutividade elétrica, cor aparente, ferro total e potencial hidrogeniônico (pH) na ALF da ETA Bolonha nos períodos chuvoso e seco de 2018.

5.2 DETERMINAÇÕES DE CONTAMINANTES NA ÁGUA DE LAVAGEM DO FILTRO DA ETA BOLONHA

Na Tabela 24 são apresentados os limites de detecção e quantificação dos contaminantes, os quais variaram de 0,1 a 162,1 ng/L e 0,1 a 540,2 ng/L, respectivamente. A frequência de ocorrência de cada composto também é mostrada.

Tabela 24- Variação da concentração, frequência de ocorrência e limite detecção e quantificação dos compostos estudados na ALF nas doze campanhas.

Composto	Concentração (ng/L)	LD (ng/L)	LQ (ng/L)	Frequência
IBU	8,2 - 233,8	0,3	0,9	25%
PCT	ND	0,2	0,7	0
4OP	3,4 - 24,6	0,2	0,7	92%
CAF	1090,2	162,1	540,2	8%
4NP	7,2	0,1	0,3	8%
GEN	7,0 - 80,6	0,3	1,1	50%
NPX	157,6 - 703,2	37,5	125	33%
BPA	20,9 - 518,9	0	0,1	100%
DCF	ND	118,7	395,7	0
E1	8,2	0,1	0,2	8%
E2	5,6	0,3	0,8	8%
EE2	ND	0,4	1,3	0
E3	ND	0,1	0,3	0
MET	22,1	1,4	4,6	8%
ACV	49,4	0,9	3,2	8%
LNZ	ND	1,7	5,8	0
PNL	ND	8,3	27,7	0
DTZ	ND	1,2	4,1	0
PTZ	4	0,3	1	8%
LST	5,5 - 738,7	1	3,3	100%
BZF	ND	71,7	239,1	0
DXM	ND	2,9	9,5	0
LRT	13,5 - 51,3	1,9	6,3	92%
SMX	ND	2	6,8	0

***Legenda:** ND: não detectado (abaixo dos limites de detecção e quantificação); IBU: Ibuprofeno; PCT: Paracetamol; 4OP: 4-Octilfenol, CAF: Cafeína; 4NP: 4-Nonilfenol; GEN: Genfibrozila; NPX: Naproxeno; BPA: Bisfenol A; DCF: Diclofenaco; E1: Estrona; E2: Estradiol; E3: Estriol; EE2: Etinilestradiol; MET: Metformina; ACV: Aciclovir; LNZ: Linezolida; PNL: Propanolol; DTZ: Diltiazem; PTZ: Prometazina; LST: Losartan; BZF: Bezafibrato; DXM: Dexametasona; LRT: Loratadina; SMX: Sulfametoxazol.

Dos resultados obtidos, verificou-se que o estimulante CAF obteve a maior concentração (1090,2 ng/L) dentre os contaminantes investigados. Entretanto, o composto só foi detectado em uma amostra do período chuvoso representando 8% das amostras analisadas. Os compostos LST e BPA também tiveram concentrações altas da ordem de 5,5-738,7 e 20,9-518,9 ng/L, sendo as maiores detectadas no período chuvoso. Esses compostos estavam presentes nas 12 amostras analisadas e em concentrações superiores ao limite de quantificação. Isso pode ser explicado devido o a LST ser um medicamento muito usado no tratamento da hipertensão e o BPA ser uma substância química utilizada na fabricação de plásticos, resinas, encanamentos de água de abastecimento, entre outros. O IBU (8,2 a 233,8 ng/L) e o NPX (157,6 a 703,2 ng/L) foram detectados em concentrações muito superiores ao limite de quantificação, porém, em menor frequência nas amostras com 25% e 33%, respectivamente. Já a LRT (3,4 a 24,6 ng/L) e o 4OP (13,5 a 51 ng/L) estavam em baixas concentrações, contudo presentes em 92% das amostras analisadas dos períodos estudados. A recorrência desses compostos pode estar associada à sua utilização, uma vez que a LRT é um antialérgico largamente usado e o 4OP é empregado como aditivo em plásticos, detergentes, tintas, herbicidas etc.

O GEN foi detectado em 6 das 12 amostras, a maioria no período chuvoso, e em concentrações que variaram de 7,0 a 8,6 ng/L. O 4NP, E1, E2, MET, ACV e PTZ foram encontrados em concentrações baixas e em apenas uma amostra, representando uma frequência de 8%. Por fim, o PCT, DCF, EE2, E3, LNZ, PNL, DTZ, BZF, DXM e SMX não foram detectados em nenhuma das amostras investigadas. O caráter básico do pKa dos analitos PCT, EE2, E3, PNL, DTZ e DXM), baixo potencial de sorção dos fármacos PCT, LNZ, PNL, DTZ, DXM e SMX e a extração dos compostos em pH ácido (pH = 2) são fatores que podem explicar a sua não detecção na ALF. Além disso, a sua degradação ou menor utilização destes medicamentos pela população contribuem para a não detecção. Assim, os fármacos e DE que não foram detectados não serão discutidos nos itens a seguir.

5.2.1 Análise dos contaminantes nos períodos estudados

No período chuvoso de 2018 foram detectados 11 dos 14 contaminantes estudados, sendo eles: IBU, 4OP, CAF, 4NP, GEN, NPX, BPA, E2, PTZ, LST e LRT, conforme a Tabela 25. Já no período seco apenas os fármacos CAF, 4NP, PTZ e o DE E2 não foram detectados. Dentre esses compostos a cafeína foi a que apresentou a maior concentração (1090,2 ng/L), porém foi encontrada em apenas uma amostra (período chuvoso) representando 8% das 12 campanhas realizadas. A LST e o BPA estavam presentes em 100% das amostras realizadas em ambos os períodos em concentrações muito superiores ao limite de quantificação (3,3 e 0,1 ng/L). Os outros contaminantes com frequência alta de ocorrência anual foram 4OP (92%), LRT (92%) e GEN (50%). Por fim, o NPX e IBU foram detectados em 33% e 25%, respectivamente, das 12 amostras coletadas durante o ano de 2018. Assim como a CAF, os compostos 4NP, E2 e PTZ só foram detectados em uma amostra (período chuvoso), com frequência de ocorrência anual de 8% (Tabela 25). Já o E1, MET e ACV só estavam presentes em uma amostra cada do período seco, com a mesma frequência de ocorrência.

A presença da CAF em apenas uma amostra pode estar associada ao consumo da população, sua facilidade de degradação sob condições naturais (exposição à radiação solar), sua alta solubilidade (13,5 g/L) e seu baixo coeficiente de partição octanol/água (IDE *et al.*, 2013). Além disso, o composto pode ter apresentado concentrações inferiores aos limites de detecção e quantificação nas amostras (BEGA *et al.*, 2021; CHAVES, 2020). No estudo realizado por Arruda *et al.* (2021), os autores investigaram a ocorrência de 24 contaminantes no sobrenadante da lagoa de sedimentação de lodo de uma ETA localizada no município de Goiânia, Goiás. A CAF foi detectada em apenas 3 amostras das 12 realizadas e em concentração máxima de 1099,28 ng/L, próxima da relatada neste estudo.

No estudo de IDE *et al.* (2013) foram monitorados 12 pontos na Bacia do Alto Iguaçu ao longo de um ano, com a finalidade de realizar análises físicas, químicas e microbiológicas da água e determinar a concentração de cafeína presente nestes ambientes. Os resultados obtidos sobre a concentração de cafeína variaram de

0,170 a 22,84 µg/L, não sendo detectada em alguns pontos em razão da sua meia vida ser curta em ambientes aquáticos naturais, com um período de cerca de 0,8 dia, pelo fato do seu metabolismo ser rápido e de ser constantemente biotransformada em outros compostos. Cerqueira *et al.* (2014) utilizaram o método QuEChERS para analisar 21 fármacos, entre eles a CAF, presentes em lodo oriundo dos floculadores de uma ETA localizada em Rio Grande, no estado do Rio Grande do Sul. Os autores verificaram que a CAF estava presente em concentrações abaixo do limite de quantificação do método (0,05 ng/g). Stackelberg *et al.* (2007), através do método de Extração Acelerada de Solvente (ASE), detectaram 34 compostos em amostra no lodo de água filtrada de ETA, sendo eles pesticidas, produtos de higiene pessoal, plastificantes, fragrâncias, fármacos e outros. Porém, a CAF e o BPA não foram detectados e nenhum outro composto investigado nesta pesquisa.

O 4NP, E2 e PTZ apresentaram concentrações de 7,2, 5,6 e 4 ng/L, respectivamente, sendo detectados apenas no período chuvoso. Foram encontradas concentrações bem acima deste estudo para 4NP (87,95 ng/L) e PTZ (63,84 ng/L), enquanto o E2 ficou abaixo do limite de detecção (0,1 ng/L) na pesquisa de Arruda *et al.* (2021). Em relação aos compostos E1, MET e ACV, presentes apenas uma campanha cada do período seco, foram obtidas concentrações de 8,2, 22,1 e 49,4 ng/L. No mesmo estudo citado só foi detectado o fármaco ACV, com concentração máxima de 346,04 ng/L, muito superior ao verificado nesta pesquisa. O 4NP, E2 e PTZ apresentam elevados valores de pKa (10,7, 10,7 e 9,81, respectivamente) facilitando as interações de natureza não eletrostática, como as de ordem hidrofóbicas (LIMA *et al.*, 2017). Isso é evidenciado pelos altos valores dos seus coeficientes de partição octanol/água (Log Kow > 4,0), podendo explicar a sua presença apenas durante o período chuvoso, uma vez que possuem maior potencial de sorção em sólidos suspensos carregados pelas precipitações.

Já os compostos E1, MET e ACV podem ter sido detectados apenas no período seco devido ao seu menor potencial de sorção (Log Kow de 3,43 para E1, de -2,64 para MET e -1,56 para ACV) e sua maior propensão de degradação. Assim, é possível verificar que a presença desses contaminantes em períodos

distintos está ligada às características de cada composto, bem como ao seu menor consumo.

O LST apresentou média $329,7 \pm 320,9$ ng/L (período chuvoso) e $99,6 \pm 75,8$ ng/L (período seco), sendo as maiores concentrações obtidas durante o período chuvoso, com máxima de 738,7 ng/L. Esse analito também foi recorrente no estudo Arruda *et al.* (2021), presente em 11 das 12 amostras analisadas, e com concentração máxima próxima à esta pesquisa (675,71 ng/L). Pelo teste t-Student verificou-se que há diferença significativa entre os períodos investigados, conforme a Tabela 27. A diferença de concentração entre os períodos pode ser justificada pelo seu alto potencial de sorção ($\log K_{ow}$ igual a 4,01) em materiais hidrofóbicos. O período chuvoso também eleva a entrada de sólidos nos filtros devido ao escoamento superficial. O BPA teve média de $151,6 \pm 141,7$ ng/L no período chuvoso e $221 \pm 166,8$ ng/L no período seco. Ao contrário do LST, as maiores concentrações de BPA se deram no período seco com 518,9 ng/L. Segundo Teixeira *et al.* (2021) a concentração de BPA na água pode ser afetada pelo aumento da precipitação durante a estação chuvosa devido a um maior aporte de sólidos do decantador, sobrecarregando o sistema, e ocasionando um arrasto do BPA adsorvido nas partículas do filtro. Porém, o teste de Mann Whitney não apontou diferença significativa entre os períodos. O BPA também foi recorrente na ETA de Goiás (presente em 11 das 12 amostras), com máxima de 1276,98 ng/L, acima da encontrada neste estudo.

Tabela 25- Estatística descritiva das determinações de fármacos e DE na ALF nos períodos chuvoso e seco de 2018.

Água de Lavagem dos Filtros (LAV)								
Período Chuvoso								
Fármacos e DE (ng/L)	N	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	CV	Fq (%)
IBU	2	8,2	121	121	233,8	159,5	131,85	33
4OP	5	4,0	10,8	9,6	24,6	8,2	76,2	83
CAF	1	1090,2	1090,2	1090,2	1090,2	-	-	17
4NP	1	7,2	7,2	7,2	7,2	-	-	17
GEN	4	7,0	39,7	35,6	80,6	35,7	89,8	67
NPX	1	324,7	324,7	324,7	324,7	-	-	17
BPA	6	52,4	151,6	97,6	431,4	141,7	93,4	100
E2	1	5,6	5,6	5,6	5,6	-	-	17
PTZ	1	4,0	4,0	4,0	4,0	-	-	17
LST	6	36,3	329,7	195,8	738,7	320,9	97,3	100
LRT	5	18,0	32,7	32,4	51,3	14,2	43,3	83
Período Seco								
Fármacos e DE (ng/L)	N	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	CV	Fq (%)
IBU	1	13,2	13,2	13,2	13,2			17
4OP	6	3,4	5,8	5,8	8,0	1,8	31,1	
GEN	2	8,4	32,0	32,0	55,7	33,4	104,4	33
NPX	3	157,6	348,1	183,5	703,2	307,8	88,4	50
BPA	6	20,9	221,0	197,2	518,9	166,8	75,5	100
E1	1	8,2	8,2	8,2	8,2	-	-	17
MET	1	22,1	22,1	22,1	22,1	-	-	17
ACV	1	49,4	49,4	49,4	49,4	-	-	17
LST	6	5,5	99,6	80,8	208,9	75,8	76,2	100
LRT	6	13,5	17,2	16,65	23,4	3,5	20,4	100
Período Anual								
Fármacos e DE (ng/L)	N	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	CV	Fq (%)
IBU	3	8,2	85,1	13,2	233,8	128,8	151,4	25
4OP	11	3,4	8,1	6,5	24,6	5,9	73,6	92
CAF	1	1090,2	1090,2	1090,2	1090,2	-	-	8
4NP	1	7,2	7,2	7,2	7,2	-	-	8
GEN	6	7,0	37,2	34,2	80,6	31,7	85,2	50
NPX	4	157,6	342,3	254,1	703,2	251,6	73,5	33
BPA	12	20,9	186,3	146,3	518,9	151,9	81,5	100
E1	1	8,2	8,2	8,2	8,2	-	-	8
E2	1	5,6	5,6	5,6	5,6	-	-	8
MET	1	22,1	22,1	22,1	22,1	-	-	8
ACV	1	49,4	49,4	49,4	49,4	-	-	8
PTZ	1	4	4	4	4	-	-	8
LST	12	5,5	214,6	98,7	738,7	252,7	117,7	100
LRT	11	13,5	24,2	18,3	51,3	12,3	50,9	92

***Legenda:** IBU: Ibuprofeno; PCT: Paracetamol; 4OP: 4-Octilfenol, CAF: Cafeína; 4NP: 4-Nonilfenol; GEN: Genfibrozila; NPX: Naproxeno; BPA: Bisfenol A; DCF: Diclofenaco; E1: Estrona; E2: Estradiol; E3: Estriol; EE2: Etinilestradiol; MET: Metformina; ACV: Aciclovir; LN2: Linezolida; PNL: Propanolol; DTZ: Diltiazem; PTZ: Prometazina; LST: Losartan; BZF: Bezafibrato; DXM: Dexametasona; LRT: Loratadina; SMX: Sulfametoxazol.

O fármaco IBU foi detectado em duas amostras do período chuvoso com média de $121 \pm 159,5$ ng/L e em apenas uma campanha do período seco de 2018 com concentração de 13,2 ng/L. Este fármaco não é de fácil degradação e sua baixa recorrência na matriz pode estar ligada ao seu pKa ácido (4,9), dificultando a adsorção em materiais inorgânicos (LIMA, *et al.*, 2017; FARIAS, 2019). A concentração máxima se deu no período chuvoso com 233,8 ng/L, valor bem acima da encontrada na ETA de Goiás que foi de 32,72 ng/L (ARRUDA *et al.*, 2021). Já o 4OP foi detectado em baixas concentrações com média de $10,8 \pm 8,2$ ng/L (período chuvoso) e $5,8 \pm 1,8$ ng/L (período seco), contudo ele esteve presente em todas as amostras do período chuvoso e em quase todas do seco. Apesar das maiores concentrações terem acontecido no período com maiores índices pluviométricos, possivelmente por causa do seu alto potencial de sorção em sedimentos o teste *t-Student* não apontou diferença significativa entre os períodos de acordo com a Tabela 27. A concentração máxima deste composto foi de 24,6 ng/L, inferior ao encontrado em Goiás, o qual foi de 242,91 ng/L (ARRUDA *et al.*, 2021).

A média do GEN foi de $39,7 \pm 35,7$ ng/L (período chuvoso) e $32 \pm 33,4$ ng/L (período seco). As maiores concentrações se deram no período chuvoso, com máxima de 80,6 ng/L, podendo ser explicado pela tendência desse fármaco de se associar as partículas suspensas (log Kow de 4,77). Esse comportamento se diferente do observado no estudo de Liu *et al.* (2018), os quais tiveram como objetivo investigar a ocorrência, bioacumulação e avaliação do risco de 10 compostos farmacêuticos em um rio que recebe efluentes de uma ETE na China. Na pesquisa foi constatado que o composto não seguiu a tendência de se associar a partículas suspensas. Se comparado ao estudo de Arruda *et al.* (2021), a recorrência e concentrações deste composto são menores do que as verificadas pelos autores (950,45 ng/L).

O NPX esteve presente em concentrações acima do limite de quantificação (125 ng/L), sendo encontrado em uma campanha do período chuvoso e três do seco. A sua concentração foi de 324,7 ng/L (período chuvoso) e a média do período seco ficou em torno de $348,1 \pm 307,8$ ng/L. A concentração máxima do fármaco foi de 703,2 ng/L, inferior ao encontrado na ETA de Goiás (2323,76 ng/L). Assim como

o IBU, o NPX apresenta pKa ácido (4,15) o que dificulta a sua adsorção em sólidos suspensos (LIMA, *et al.*, 2017; FARIAS, 2019), podendo explicar a sua menor concentração durante o período chuvoso. Por fim, a média da LRT foi de $32,7 \pm 14,2$ ng/L (período chuvoso) e $17,2 \pm 3,5$ ng/L (período seco). Apesar das baixas concentrações a LRT foi recorrente nas amostras (5 no período chuvoso e 6 no período seco), sendo associada, principalmente, por causa da sua utilização, uma vez que a LRT é um medicamento muito usado. Assim como a LST e o 4OP, a LRT apresenta alto potencial de sorção, com log Kow estimado em 5,02 (CHEMIDPLUS, 2022; DRUGBANK, 2022; PUBCHEM, 2022), podendo explicar a sua maior concentração durante o período chuvoso. O teste *t-Student* também apontou diferença significativa entre os períodos analisados de 2018, como esperado devido a sua concentração em ambos os períodos (Tabela 27).

Tabela 26- Valores de p do teste de normalidade Shapiro-Wilk para os compostos com maior ocorrência nos períodos chuvoso e seco de 2018.

	Período Chuvoso	Período Seco
ALF	<i>p-valor</i>	<i>p-valor</i>
Losartan	0,06606	0,44316
Bisfenol A	0,00925	0,46332
4-Octilfenol	0,13566	0,74367
Loratadina	0,61373	0,44316

Tabela 27- Avaliação do teste t-Student e Mann Whitney dos fármacos e DE para o período chuvoso e seco de 2018.

ÁGUA DE LAVAGEM DOS FILTROS -ALF			
Fármacos	Teste	Significância p-valor	Conclusão do Teste ($\alpha=5\%$)
Losartan	t-Student	0,03824	H0= Rejeita-se a hipótese, as populações são significativamente diferentes
Bisfenol A	Mann-Whitney	0,29795	H0= Aceita-se a hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
4-Octilfenol	t-Student	0,18153	H0= Aceita-se a hipótese, as populações NÃO são significativamente diferentes
Loratadina	t-Student	0,02784	H0= Rejeita-se a hipótese, as populações são significativamente diferentes

Pela análise dos resultados, foi possível observar a recorrência dos contaminantes na água de lavagem dos filtros. Os compostos LST, BPA, 4OP e LRT foram os que tiveram a maior presença na matriz estudada. As maiores

concentrações se deram no período chuvoso, exceto pelo BPA, onde as maiores concentrações foram observadas no período seco. A diferença da concentração entre os períodos pode estar relacionada ao fato dos fármacos LST, LRT e do desregulador endócrino 4OP apresentarem altos coeficientes de partição octanol/água (K_{ow}), com valores de $\log K_{ow}$ estimados em 4,01, 5,2 e 4,22 respectivamente (CHEMIDPLUS, 2022; DRUGBANK, 2022; PUBCHEM, 2022), indicando seu caráter hidrofóbico, ou seja, possuindo maior tendência de se adsorver em sólidos suspensos (remanescentes do processo de sedimentação). A turbidez e a cor aparente também tendem a se elevar nos meses com maiores índices pluviométricos, aumentando a quantidade de sólidos nos filtros (TEIXERA *et al.*, 2021), o que poderia explicar a maior concentração de 4OP, LST e LRT nesta estação. Além disso, em ETAs que utilizam o tratamento convencional da água, como é o caso da ETA Bolonha, as melhores eficiências de remoção nos processos de clarificação são obtidas para microcontaminantes que apresentam elevados valores de K_{ow} , ou seja, de caráter hidrofóbico, e portanto, possuem maior capacidade de remoção (LIMA *et al.*, 2017; HUERTA-FONTELA *et al.*, 2011; DIAS, 2014), podendo confirmar a maior recorrência e concentração do 4OP, BPA, LST e LRT na ALF.

No estudo de Chaves (2020), a LRT foi mais eficientemente removida após filtração com 22% de remoção. Lima *et al.* (2014) analisaram sete microcontaminantes em águas naturais, por meio do tratamento por clarificação em escala de bancada com emprego, separadamente, de dois distintos coagulantes primários (cloreto de polialumínio e sulfato de alumínio). Os autores verificaram que a eficiência de remoção do BPA foi melhor quando usado sulfato de alumínio como coagulante, o qual foi em torno de 30%, condizente com outras pesquisas (CHOI *et al.*, 2006). No estudo de Lima *et al.* (2017), os autores verificaram que a remoção de 4OP e BPA nas ETAs brasileiras que utilizam o processo convencional de potabilização é menor que 50%. Diniz *et al.* (2020) determinaram a ocorrência de 16 fármacos em amostras de água da Estação de Tratamento de Água de Extremoz/Natal e avaliaram a remoção desses compostos pela ETA. Os autores verificaram que o fármaco LRT continuou apresentando altas concentrações após a filtração, sendo justificada, principalmente pelo seu alto consumo. Assim, é

possível inferir que a maior presença e recorrência desses compostos na ALF também pode ser influenciada pelos processos de tratamento da água.

Os resultados indicam que a influência da população ao entorno do manancial, a falta de tratamento dos efluentes domésticos e a baixa remoção nas ETAs podem contribuir para a presença dos contaminantes na ALF. A baixa detecção de microcontaminantes e a escassez de estudos sobre a presença desses compostos nos resíduos de ETA pode prejudicar a sua regulamentação. Além disso, a presença deles nos lodos de decantadores e ALFs pode vir a ser uma nova fonte de contaminação da água.

5.3 ANÁLISE MULTIVARIADA DAS VARIÁVEIS DA ALF

Neste tópico são apresentados a Matriz de Correlação de Pearson (MCP), Análise de Componentes Principais (ACP) e a Análise de Agrupamentos Hierárquicos (AAH). As análises foram divididas em período chuvoso e seco de 2018. Na MCP, os valores destacados em azul indicam forte correlação positiva e os valores em vermelho indicam que há forte correlação negativa entre as variáveis investigadas. Já os valores em negrito representam as correlações moderadas apenas entre os fármacos, DE e as demais variáveis.

5.3.1 Período chuvoso

Na Tabela 28 e 29 são apresentados os resultados da MCP e ACP para a ALF das campanhas realizadas durante o período chuvoso de 2018. Os gráficos da ACP e AAH são mostrados nas Figuras 25 e 26.

Tabela 28- Matriz de Correlação de Pearson para as variáveis da ALF no período chuvoso de 2018.

	Período Chuvoso de 2018																		
	IBU	4OP	CAF	4NP	GEN	NPX	BPA	E2	PTZ	LST	LRT	Alcal.	Cond.	Cor A.	Ferro T.	pH	Turb.	E. coli	
IBU	1,000																		
4OP	0,893	1,000																	
CAF	-0,208	0,036	1,000																
4NP	0,999	0,897	-0,200	1,000															
GEN	0,449	0,645	0,771	0,455	1,000														
NPX	-0,105	-0,142	-0,138	-0,138	0,168	1,000													
BPA	0,020	0,260	0,967	0,026	0,899	-0,106	1,000												
E2	0,996	0,870	-0,217	0,997	0,433	-0,171	0,005	1,000											
PTZ	-0,208	0,036	1,000	-0,200	0,771	-0,138	0,967	-0,217	1,000										
LST	-0,080	-0,147	0,624	-0,068	0,467	-0,457	0,602	-0,024	0,624	1,000									
LRT	0,393	0,613	0,646	0,386	0,866	0,295	0,776	0,338	0,646	0,075	1,000								
Alcal.	0,288	0,040	0,276	0,276	0,384	0,154	0,365	0,312	0,276	0,687	0,251	1,000							
Cond.	-0,194	-0,114	-0,405	-0,184	-0,408	-0,317	-0,404	-0,161	-0,405	-0,095	-0,573	-0,347	1,000						
Cor A.	-0,050	0,095	0,498	-0,036	0,362	-0,276	0,410	-0,065	0,498	0,035	0,356	-0,292	-0,648	1,000					
Ferro T.	0,075	0,174	0,107	0,107	0,115	-0,897	0,045	0,116	0,107	0,146	-0,205	-0,456	0,112	0,588	1,000				
pH	0,559	0,588	0,306	0,572	0,576	-0,347	0,365	0,552	0,306	0,067	0,498	-0,006	-0,657	0,794	0,558	1,000			
Turb.	0,049	0,054	0,613	0,050	0,595	-0,102	0,681	0,076	0,613	0,849	0,340	0,784	-0,001	-0,282	-0,261	-0,149	1,000		
E. coli	0,871	0,619	-0,510	0,868	0,050	-0,041	-0,353	0,874	-0,510	-0,266	0,065	0,171	-0,285	0,019	0,106	0,543	-0,296	1,000	

***Legenda:** IBU: Ibuprofeno; 4OP: 4-Octilfenol, CAF: Cafeína; 4NP: 4-Nonilfenol; GEN: Genfibrozila; NPX: Naproxeno; BPA: Bisfenol A; E2: Estradiol; PTZ: Prometazina; LST: Losartan; LRT: Loratadina; Alcal.: Alcalinidade total; Cond.: Condutividade elétrica; Cor A.: Cor aparente; Ferro T.: Ferro Total; pH: Potencial hidrogeniônico; Turb.: Turbidez; *E. coli*: *Escherichia coli*; Valores destacados de azul: indicam correlação (forte ou muito forte) positiva; Valores destacados de vermelho: indicam correlação (forte ou muito forte) negativa; Valores destacados em negrito: indicam correlação moderada (positiva ou negativa) dos fármacos e DE com demais variáveis.

Tabela 29- Análise dos Componentes Principais para as variáveis investigadas no período chuvoso de 2018.

Autovetores e Autovalores da Matriz de Correlação						
CH	Autovalor	6,463	5,173	2,975	2,193	1,196
	Proporção	35,90	28,74	16,53	12,18	6,65
	Acumulado	35,90	64,64	81,17	93,35	100,00
Período	Variáveis	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5
CH	Alcal.	0,455	-0,137	0,717	-	-
	Cond.	-0,566	0,026	0,106	-	-
	Cor A.	0,455	-0,131	-0,798	-	-
	Ferro T.	0,174	0,127	-0,842	-	-
	pH	0,731	0,349	-0,528	-	-
	Turb.	0,514	-0,492	0,578	-	-
	<i>E. Coli</i>	0,250	0,918	0,057	-	-
	IBU	0,558	0,798	0,203	-	-
	4OP	0,658	0,628	0,032	-	-
	CAF	0,688	-0,709	-0,120	-	-
	4NP	0,565	0,796	0,179	-	-
	GEN	0,962	-0,136	0,049	-	-
	NPX	-0,198	-0,032	0,539	-	-
	BPA	0,816	-0,552	0,009	-	-
	E2	0,549	0,793	0,198	-	-
	PTZ	0,688	-0,709	-0,120	-	-
	LST	0,473	-0,533	0,190	-	-
	LRT	0,820	-0,070	0,125	-	-

Legenda: CH: Período Chuvoso; Alcal.: alcalinidade total; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Ferro T.: ferro total; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; *E. Coli*: *Escherichia coli*. IBU: Ibuprofeno; 4OP: 4-Octilfenol, CAF: Cafeína; 4NP: 4-Nonilfenol; GEN: Genfibrozila; NPX: Naproxeno; BPA: Bisfenol A; E2: Estradiol; PTZ: Prometazina; LST: Losartan; LRT: Loratadina. Valores destacados: de azul (positiva) e vermelho (negativa) são as variáveis de maior peso; CP: componente principal.

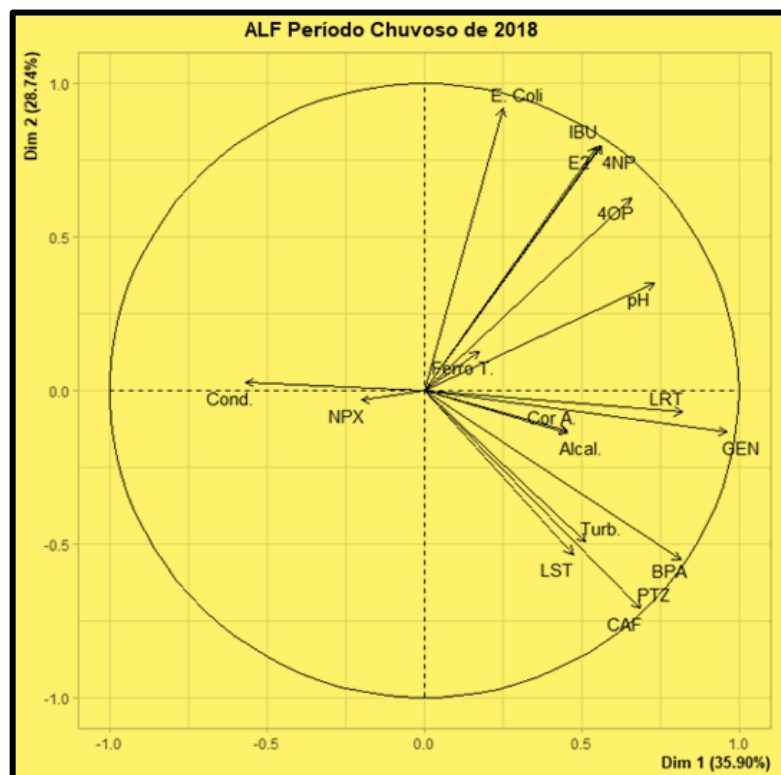


Figura 24- Gráfico da ACP para as variáveis investigadas na ALF no período chuvoso.

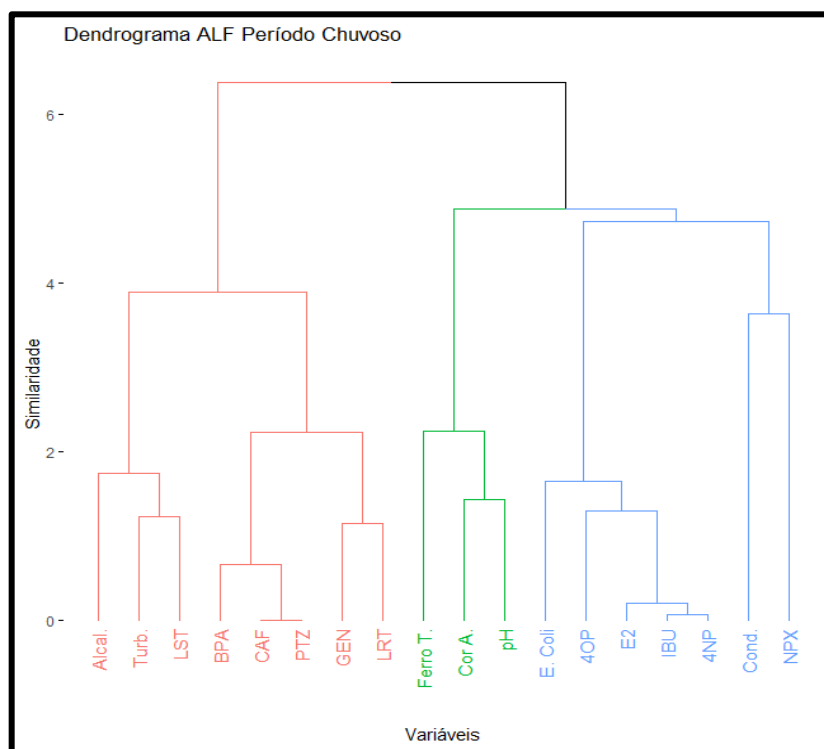


Figura 25- Dendrograma da AAH para as variáveis da ALF no período chuvoso.

Da análise da MCP (Tabela 28) para as variáveis investigadas na ALF durante o período chuvoso, verificou-se que o fármaco IBU apresentou forte correlações positivas com o 4-Octilfenol (0,893), 4-Nonilfenol (0,999), estradiol (0,996) e *Escherichia coli* (0,871). A forte correlação entre o fármaco e os DE pode estar associada à similaridade das suas características físico-químicas, especialmente em relação aos seus altos potenciais de sorção em sedimentos ($\text{Log Kow} > 4,0$). Além disso, as maiores concentrações e/ou recorrência desses compostos se deram neste período. Em relação a *Escherichia coli*, suas maiores concentrações também se deram nesta época do ano.

O desregulador endócrino 4NP mostrou forte correlação com o E2 (0,997) e *Escherichia coli* (0,868) confirmando a similaridade que existe entre as suas características físico-químicas e a maior presença na ALF. O fármaco NPX mostrou forte correlação negativa apenas com o ferro total (-0,897). Este comportamento inversamente proporcional pode estar ligado a concentração dessas variáveis, uma vez que o NPX apresentou concentração máxima (703,2 ng/L) no período seco, enquanto o ferro total (5,3 mg/L) apresentou no período chuvoso. O NPX também teve baixa ocorrência nessa estação, sendo detectado em apenas uma amostra. O LST mostrou correlação forte com a turbidez (0,849), admitindo a tendência de se associar a sólidos suspensos, já que as maiores concentrações de turbidez foram no período chuvoso. O BPA mostrou forte correlação com os fármacos PTZ (0,967) e LRT (0,776). A correlação pode estar relacionada a proximidade dos coeficientes de partição octanol/água (3,33, 4,81 e 5,2, respectivamente).

A ACP (Tabela 29 e Figura 25) mostrou que as três componentes principais (CP1, CP2 e CP3) descrevem 81,17% do total da variância dos dados. A CP1 descreve 35,90% da variância total, onde as variáveis com os maiores pesos foram: GEN (0,962), LRT (0,820), BPA (0,816), pH (0,731), CAF (0,688), PTZ (0,688), 4OP (0,658), 4NP (0,565), IBU (0,558), E2 (0,549) e turbidez (0,514). A condutividade (-0,566) apresentou discordância das demais variáveis indicando uma correlação negativa. Apesar de apresentar a maior média ($62,5 \pm 6,7 \mu\text{S/cm}$) nesta época do ano, esta variável não acompanhou a tendência dos microcontaminantes monitorados no estudo, evidenciando a dificuldade em utilizar esse parâmetro de qualidade da água como indicadores da presença de microcontaminantes. A CP2

representa 28,74% da variância total dos dados e verifica-se uma contraposição, onde de um lado tem-se a *Escherichia coli* (0,918); IBU (0,798); 4NP (0,796); E2 (0,793); 4OP (0,628) e, de outro, CAF (-0,709); PTZ (-0,709); BPA (-0,552); LST (-0,533) e turbidez (-0,492). ACP confirma a maioria das correlações já observadas na MCP. Em relação a AAH foi verificada a formação de três grupos diferentes, conforme mostrado no dendrograma (Figura 26).

O primeiro grupo formado na AAH é composto por: alcalinidade total, turbidez, LST, BPA, CAF, PTZ, GEN e LRT. Os fármacos e DE mostraram de forte a moderadas correlações entre si. Esses compostos, exceto a CAF, apresentam características parecidas, principalmente em relação aos seus altos coeficientes de partição octanol/água (K_{ow}). Apesar de apresentar baixo $\log K_{ow}$ (-0,07) a CAF esteve fortemente correlacionada com a maior parte dos compostos e de forma moderada com a turbidez (positiva). A CAF só foi detectada no período chuvoso e em uma amostra apenas. A concentração do estimulante foi o maior dentre todos os compostos (1090,2 ng/L) e sua correlação pode estar relacionada com as suas características físico-químicas, especialmente com o BPA e a PTZ pela similaridade de seus pK_a (14, 10,2 e 9,81, respectivamente). Em relação a turbidez constatou-se que sua maior concentração (465 NTU) se deu justamente na campanha que a CAF ocorreu (6ª), podendo ter contribuído para que o fármaco estivesse acima dos limites de quantificação. A turbidez estava igualmente correlacionada de forma moderada com os outros membros do primeiro grupo. Isso se deve por causa das maiores concentrações desta variável e dos compostos, com exceção do BPA, terem acontecido no período de maior precipitação e escoamento superficial. Assim, é possível verificar que um potencial aumento de sólidos nos filtros, pode alterar a concentração dos fármacos e DE (TEIXEIRA *et al.*, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2012; CAMARGO, 2011).

O segundo grupo é formado somente pelas características físico-químicas da água, sendo o pH, ferro total e a cor aparente. Essas características indicaram uma relação direta ao longo da CP1 e maior aproximação, sendo menos relacionadas com os microcontaminantes no período chuvoso de 2018. O terceiro grupo é formado pela 4OP, 4NP, E2, IBU, NPX, *Escherichia coli* e condutividade elétrica. O fármaco IBU e os DE 4OP, 4NP, E2 estavam fortemente correlacionados

entre si e com relação direta ao longo da CP1. Suas características também são similares, especialmente pelos altos coeficientes de partição octanol/água (K_{ow}), indicando alto potencial de sorção em materiais hidrofóbicos. O NPX se diferencia dos demais membros por apresentar apenas correlações fracas e relação direta (negativa) com a condutividade na CP1, representando pouca influência na ALF. Os compostos apresentaram correlações fracas e negativa com a condutividade, sendo visto também a relação indireta ao longo da CP1, reafirmando a dificuldade de se utilizar esse parâmetro como indicador de presença de microcontaminantes na ALF. Enfim, com a *Escherichia coli* verificou-se correlações forte e moderada, principalmente por causa das maiores concentrações dela na ALF nesta época. No período com maiores índices pluviométricos ocorreram as maiores concentrações das variáveis, reafirmando a probabilidade da influência das precipitações e do esgoto domésticos na água bruta e, conseqüentemente, na ALF.

5.3.2 Período seco

Na Tabela 30 e 31 são apresentados os resultados da MCP e ACP para a ALF das campanhas realizadas durante o período seco de 2018. Os gráficos da ACP e AAH são mostrados nas Figuras 27 e 28. Da análise da MCP, o fármaco IBU apresentou as seguintes correlações positivas: forte com o LST (0,706) e *Escherichia coli* (0,906). O DE 4OP mostrou correlação forte positiva com a condutividade elétrica (0,767) e negativa com o ferro total (-0,739). O fármaco GEN apresentou fortes correlações positivas com BPA (0,884), LRT (0,811), condutividade elétrica (0,854) e moderada com o pH (0,682).

O NPX teve forte correlação positiva com a alcalinidade total (0,760) e turbidez (0,752). O BPA mostrou correlação forte com a LRT (0,733), condutividade (0,926), pH (0,767) e moderada negativa com o MET (-0,588). O LST apresentou as seguintes correlações positivas: forte com LRT (0,751) e moderada com alcalinidade total (0,566), condutividade elétrica (0,579), *Escherichia coli* (0,621). Com a turbidez a correlação foi moderada negativa (-0,543). Por fim, o composto

LRT mostrou forte correlação positiva com a condutividade elétrica (0,860) e moderada negativa com a turbidez (-0,538).

Dos resultados obtidos da ACP (Tabela 31 e Figura 27), notou-se que somente a partir da quarta componente principal (CP4) se obteve mais de 80% da variância total dos dados. Juntas (CP1, CP2, CP3 e CP4) descreveram 93,2% do total da variância dos dados. A CP1 representa 34,10% da variância e foi observado um contraste entre condutividade elétrica (0,980), LRT (0,880), BPA (0,859), 4OP (0,842), GEN (0,834), pH (0,655), LST (0,509) e entre E1 (-0,516) e ACV (-0,516). A CP2 corresponde a 25,40% da variância total e assim como a CP1 também mostrou contraste entre ferro total (0,823), *Escherichia coli* (0,977), IBU (0,885), LST (0,707) e cor aparente (-0,591), pH (-0,500), turbidez (-0,596). Apesar de ter maior peso na CP2, o fármaco IBU não esteve presente na CP1 (principal responsável pela variação dos dados) representando pouca influência na ALF durante o período seco, principalmente pela menor concentração (13,2 ng/L) e recorrência (1 amostra) durante este período. O NPX não apresentou grande peso nas componentes e tem pouco influência na matriz assim como visto no período chuvoso, apesar de sua maior concentração (703,2 ng/L) ter ocorrido no período seco. Isso pode estar ligado à sua menor frequência de ocorrência e a sua facilidade de degradação, influenciada principalmente pela radiação solar (ISIDORI *et al.*, 2005). Dessa forma, através da ACP, observa-se que a maior parte dos compostos está relacionado moderadamente e negativamente com as variáveis das características físico-químicas e biológicas da ALF durante o período seco.

Pela AAH, constatou-se o agrupamento de três grupos distintos de variáveis entre os fármacos e DE (Figura 28). O primeiro grupo formado pela AAH é composto pela LRT, GEN, BPA, 4OP, condutividade elétrica e pH. Os fármacos e DE apresentam características similares, especialmente em relação aos seus coeficientes de partição octanol/água (K_{ow}). Além disso, os compostos estão correlacionados de maneira direta e fortemente com o pH e a condutividade elétrica. O segundo agrupamento é formado por: cor aparente, turbidez, alcalinidade total, MET e NPX. O NPX está fortemente correlacionado com a turbidez e alcalinidade total como visto na MCP. O MET esteve fortemente

correlacionado com a cor aparente. Além disso, ele só foi detectado em uma amostra do período seco e esteve menos relacionado as outras variáveis da ALF.

Destaca-se que a turbidez, alcalinidade total e cor aparente estavam menos relacionados aos microcontaminantes no período seco do que no chuvoso. Por fim, o terceiro grupo é composto por E1, ACV, LST, IBU, ferro total e *Escherichia coli*. Os fármacos e DE estiveram relacionados de forma positiva com o ferro total e negativa com a *Escherichia coli*. Salienta-se a menor influência da E1, ACV e IBU na ALF durante o período seco e sua pouca correlação com os outros compostos. Isso se deve principalmente pelos E1, ACV e IBU apresentarem baixas concentrações e terem sido detectados em apenas uma amostra cada do período seco.

Tabela 30- Matriz de Correlação de Pearson para as variáveis da ALF no período seco de 2018.

	Período Seco de 2018																
	IBU	4OP	GEN	NPX	BPA	E1	MET	ACV	LST	LRT	Alcal.	Cond.	Cor A.	Ferro T.	pH	Turb.	E. Coli
IBU	1,000																
4OP	-0,198	1,000															
GEN	-0,234	0,509	1,000														
NPX	-0,048	-0,024	-0,310	1,000													
BPA	-0,091	0,580	0,884	0,084	1,000												
E1	-0,200	-0,651	-0,053	0,000	-0,049	1,000											
MET	-0,200	-0,378	-0,234	-0,304	-0,588	-0,200	1,000										
ACV	-0,200	-0,651	-0,053	0,000	-0,049	1,000	-0,200	1,000									
LST	0,706	0,088	0,412	0,003	0,498	-0,306	-0,176	-0,306	1,000								
LRT	0,158	0,539	0,811	-0,209	0,733	-0,513	-0,037	-0,513	0,751	1,000							
Alcal.	0,473	0,016	-0,206	0,760	0,122	-0,391	-0,144	-0,391	0,566	0,225	1,000						
Cond.	0,055	0,767	0,854	-0,074	0,926	-0,379	-0,496	-0,379	0,579	0,860	0,139	1,000					
Cor A.	-0,270	-0,129	-0,385	0,311	-0,481	-0,436	0,768	-0,436	-0,199	-0,078	0,342	-0,407	1,000				
Ferro T.	0,644	-0,739	-0,298	0,017	-0,184	0,610	-0,226	0,610	0,322	-0,304	0,136	-0,331	-0,445	1,000			
pH	-0,661	0,649	0,682	0,247	0,767	-0,009	-0,417	-0,009	-0,118	0,369	-0,085	0,644	-0,156	-0,590	1,000		
Turb.	-0,564	-0,272	-0,385	0,752	-0,217	0,320	0,084	0,320	-0,543	-0,538	0,236	-0,460	0,489	-0,131	0,268	1,000	
E. Coli	0,906	-0,438	-0,174	-0,066	-0,034	0,226	-0,312	0,226	0,621	0,009	0,300	-0,034	-0,492	0,891	-0,612	-0,460	1,000

***Legenda:** IBU: Ibuprofeno; 4OP: 4-Octilfenol; GEN: Genfibrozila; NPX: Naproxeno; BPA: Bisfenol A; E1: Estrona; MET: Metformina; ACV: Aciclovir; LST: Losartan; LRT: Loratadina; Alcal.: Alcalinidade total; Cond.: Condutividade elétrica; Cor A.: Cor aparente; Ferro T.: Ferro Total; pH: Potencial hidrogeniônico; Turb.: Turbidez; E. Coli: *Escherichia coli*; Valores destacados de azul: indicam correlação (forte ou muito forte) positiva; Valores destacados de vermelho: indicam correlação (forte ou muito forte) negativa; Valores destacados em negrito: indicam correlação moderada (positiva ou negativa) dos fármacos e DE com demais variáveis.

Tabela 31- Análise dos Componentes Principais para as variáveis investigadas no período seco de 2018.

Autovetores e Autovalores da Matriz de Correlação						
S	Autovalor	5,797	4,318	3,29	2,436	1,157
	Proporção	34,10	25,4	19,35	14,33	6,80
	Acumulado	34,10	59,5	78,85	93,2	100,00
Período	Variáveis	CP1	CP2	CP3	CP4	CP5
S	Alcal.	0,116	0,229	-0,589	0,759	-
	Cond.	0,980	0,148	0,113	0,076	-
	Cor A.	-0,257	-0,591	-0,681	0,093	-
	Ferro	-0,497	0,823	0,202	0,149	-
	pH	0,655	-0,500	0,477	0,304	-
	Turb.	-0,445	-0,596	0,129	0,639	-
	<i>E. Coli</i>	-0,181	0,977	-0,061	0,085	-
	IBU	-0,030	0,885	-0,433	0,047	-
	4OP	0,842	-0,311	-0,075	-0,012	-
	GEN	0,834	0,027	0,384	-0,160	-
	NPX	-0,106	-0,181	-0,139	0,967	-
	BPA	0,859	0,131	0,384	0,265	-
	E1	-0,516	0,184	0,800	0,098	-
	MET	-0,362	-0,357	-0,490	-0,479	-
	ACV	-0,516	0,184	0,800	0,098	-
	LST	0,509	0,707	-0,329	0,153	-
	LRT	0,880	0,182	-0,207	-0,106	-

Legenda: S: Período Seco; Alcal.: alcalinidade total; Cond.: condutividade elétrica; Cor A.: cor aparente; Ferro T.: ferro total; pH: potencial hidrogeniônico; Turb.: turbidez; *E. coli*: *Escherichia coli*. IBU: Ibuprofeno; 4OP: 4-Octilfenol; GEN: Genfibrozila; NPX: Naproxeno; BPA: Bisfenol A; E1: Estrona; MET: Metformina; ACV: Aciclovir; LST: Losartan; LRT: Loratadina. Valores destacados: de azul (positiva) e vermelho (negativa) são as variáveis de maior peso; CP: componente principal.

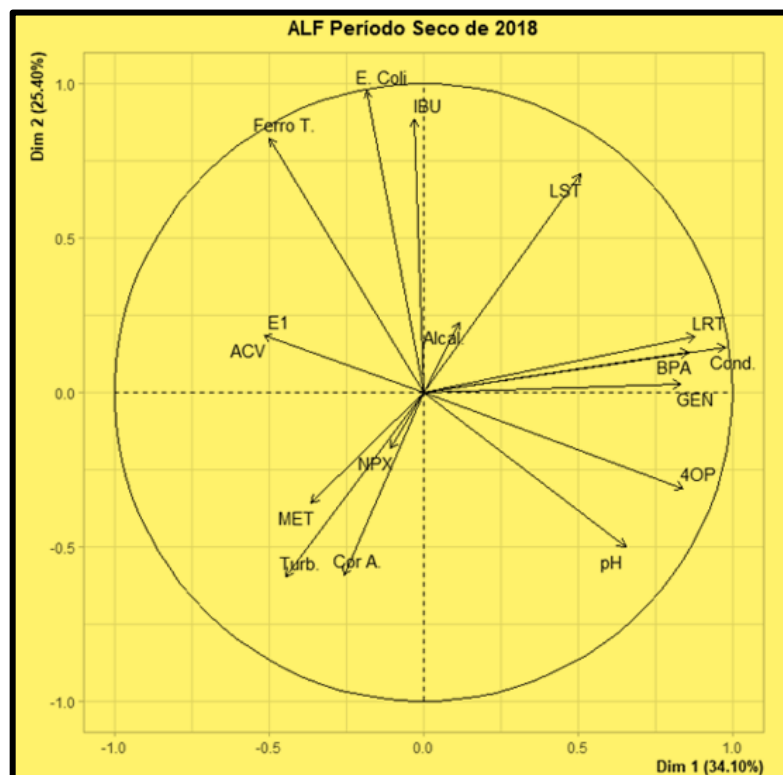


Figura 26-Gráfico da ACP para as variáveis investigadas na ALF no período seco.

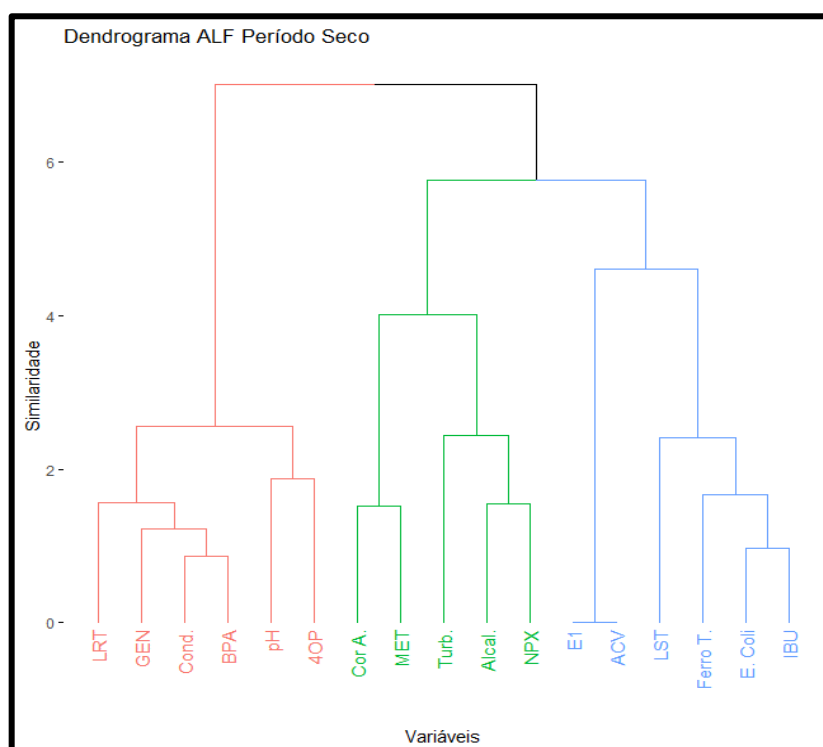


Figura 27- Dendrograma da AAH para as variáveis da ALF no período seco.

Comparando-se os períodos chuvoso e seco, verifica-se as diferentes correlações, onde os fármacos e DE estiveram mais relacionados positivamente as variáveis durante o período chuvoso. A condutividade elétrica foi a característica de qualidade da água menos relacionada aos microcontaminantes durante o período chuvoso. Já no período seco ela esteve correlacionada mais fortemente com os compostos, principalmente com 4OP, GEN, BPA e LRT. As menores concentrações da condutividade elétrica se deram durante o período seco, com média de $50,8 \pm 8,8 \mu\text{S/cm}$, sugerindo que a correlação se fortalece com a menor concentração desta variável na ALF. O teste *t-Student* também confirmou que houve diferença significativa entre os períodos em relação à condutividade elétrica.

No período seco, a turbidez, alcalinidade total e a cor aparente foram as características físico-químicas de qualidade da água menos relacionados aos contaminantes. Isso pode ser explicado pela diminuição da concentração desses parâmetros durante esta época do ano, havendo diminuição também das concentrações dos contaminantes, a exceção do BPA. As menores concentrações dos microcontaminantes no período seco, ocorreram juntamente com os menores valores de turbidez, podendo indicar diminuição da concentração dos compostos com a diminuição da turbidez na ALF. Vale destacar que os compostos que estiveram mais fortemente correlacionados entre si e com as variáveis da ALF, em ambos os períodos, foram o 4OP, BPA, LST e LRT. Eles também apresentaram a maior ocorrência durante as 12 campanhas amostrais.

6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Os resultados obtidos das características físico-químicas e biológicas da ALF mostraram que a turbidez foi o único parâmetro que esteve fora dos padrões estabelecidos pela resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005) para classificação dos corpos d'água e rios de classe 2 (limite máximo de 100 NTU), em ambos os períodos analisados. As maiores concentrações de turbidez, cor aparente, *Escherichia coli*, ferro total e condutividade elétrica se deram nos meses com maior índice pluviométrico, possivelmente por causa do maior aporte de sedimentos carregados pelo escoamento superficial e do lançamento de efluentes domésticos. Já a alcalinidade e o pH se diferenciaram das demais características justamente pelas suas maiores médias terem ocorrido durante o período seco devido a influência da cor aparente e da matéria orgânica concentrada. Apesar das diferenças entre os períodos chuvoso e seco a maior parte das variáveis não apresentou diferença significativa entre si, somente a alcalinidade total, condutividade elétrica e o ferro total apresentaram diferença significativa.

A resolução CONAMA n. 430 (BRASIL, 2011) estabelece padrões de lançamento de efluentes domésticos apenas para o ferro (15 mg/L) e pH (5-9). Os valores determinados nesta pesquisa para essas variáveis estiveram de acordo com a resolução em todos os períodos analisados. A *Escherichia coli* estava acima do que preconiza a resolução CONAMA n. 357 (1000 NMP/100mL) no período chuvoso e muito acima dos valores relatados em outras pesquisas nos dois períodos. A condutividade elétrica, alcalinidade total e cor aparente não apresentaram diferenças dos valores já reportados em pesquisas anteriormente citadas.

Em relação as médias anuais o pH, ferro e *Escherichia coli* estão dentro dos parâmetros estabelecidos pelas resoluções. Já a turbidez encontra-se acima em aproximadamente 186% do que preconiza a resolução CONAMA n. 357 (BRASIL, 2005). A concentração média anual de alcalinidade total ($10 \pm 4,4$ mg/L), condutividade (57 ± 10 μ S/cm) e cor aparente (494 ± 313 uH) se encontram próximos as faixas determinadas pela literatura técnica citada. Os diferentes resultados obtidos das características físico-químicas e biológicas, principalmente

o de turbidez, para os períodos seco e chuvoso de 2018, confirmam a influência das precipitações na qualidade da água afluenta à ETA Bolonha. Além disso, a presença de *Escherichia coli* indica o despejo de efluentes domésticos na água do reservatório Bolonha.

Os resultados de ocorrência de fármacos e desreguladores endócrinos mostraram que a CAF obteve a maior concentração (1090,2 ng/L) dentre os microcontaminantes investigados, porém sua ocorrência foi de apenas 8% nas 12 amostras realizadas nos períodos de 2018. Os compostos Losartan (100%), Bisfenol A (100%), Loratadina (92%) e 4-Octilfenol (92%) foram os que apresentaram maior frequência de ocorrência nas amostras analisadas, e isso pode ser explicado devido a sua utilização por parcela significativa da população. O LST é muito usado no tratamento da hipertensão, a LRT é um antialérgico largamente usado, o BPA e o 4OP podem ser usados na fabricação de plásticos, detergentes, tintas, resinas, entre outros.

Nos períodos chuvoso e seco o LST (5,5 – 7387 ng/L), BPA (20,9 – 518,9 ng/L), LRT (13,5 – 51,3 ng/L) e 4OP (3,4 -24,6 ng/L) mantiveram a maior frequência de ocorrência. Os DE BPA e 4OP não mostraram diferença significativa entre os períodos estudados, confirmados pelos testes de Mann Whitney e *t-Student*. Já os fármacos LST e LRT, pelo teste *t-Student*, apontaram diferença significativa entre o período chuvoso e seco de 2018. Essa diferença da concentração entre os períodos pode estar relacionada ao fato dos fármacos LST e LRT apresentarem altos valores de log Kow (4,01 e 5,2 respectivamente), possuindo maior tendência de se adsorver em sólidos. A maioria dos fármacos e DE, exceto o BPA, tiveram sua maior concentração durante o período chuvoso. O estudo sugere que as menores concentrações dos microcontaminantes no período seco pode estar ligada a menor turbidez.

Da análise multivariada dos dados, verificou-se que os fármacos e DE presentes na ALF estavam mais correlacionados de forma positiva as demais variáveis durante o período chuvoso. Novamente os compostos LST, BPA, LRT e 4OP estavam fortemente correlacionados entre si e as variáveis investigadas. A forte correlação entre esses compostos se dá principalmente por causa da similaridade de suas características, especialmente pelos altos coeficientes de

partição octanol/água (K_{ow}). Em relação as características físico-química e biológica da ALF, esses compostos estavam mais relacionados com a turbidez no período chuvoso, enquanto no período seco estavam a condutividade elétrica.

A presença desses contaminantes em períodos e concentrações distintas pode estar ligada: a influência do índice pluviométrico, o qual pode determinar a sorção, degradação e diluição dos compostos, as características de cada composto e do local em que está inserida a ETA. Os dados confirmam a influência das precipitações e indicam a presença de efluentes domésticos no sistema de abastecimento, principalmente pela ETA estar localizada em área de grande pressão antrópica.

O trabalho tem caráter incentivador, uma vez que estudos relacionados a presença de microcontaminantes na água de lavagem dos filtros de ETAs são bem escassos. Por isso, os resultados desta pesquisa pretendem contribuir para a formação de um banco de dados, bem como o entendimento sobre a importância da presença desses contaminantes em matrizes pouco estudadas e que podem vir a se tornar uma nova fonte de contaminação e preocupação para o meio ambiente e a saúde humana. Deste modo, recomenda-se futuros estudos sobre a presença desses microcontaminantes nos resíduos de ETAs em todas as regiões do Brasil, especialmente na região Norte em razão da carência de saneamento básico, para o conhecimento da situação desses resíduos e possível amparo para futura regulamentação.

REFERÊNCIAS

ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE. **Médicaments et environnement**. Paris, France, 2019.

ACHON, C. L. **Ecoeficiência de sistemas de tratamento de água à luz dos conceitos da ISSO 14.001**. Tese (Doutorado) - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 248 f, 2008.

ACHON, C. L.; BARROSO, M. M.; CORDEIRO, J. S. Leito de drenagem: sistema natural para redução de volume de lodo de estação de tratamento de água. **Eng. Sanit. Ambient.** v. 13, n. 1, p.54-62, 2008.

ACHON, C. L.; CORDEIRO, J. S. Destinação e disposição final do lodo de ETA – Lei 12.305/2010. **XIX Exposição de Experiências Municipais em Saneamento**, Poço de Caldas – MG, 2015.

ADAMS, C. et al. Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes. **Journal of Environmental Engineering**, New York, v. 128, p. 253-260, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10.004: Resíduos Sólidos - Classificação**. Rio de Janeiro, p. 77, 2004

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION - APHA; AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION - AWWA; WATER ENVIRONMENT FEDERATION - WEF. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**. 23. ed. Washington, DC: APHA American Public Health Association, 2017.

AMERICAN SOCIETY OF CIVIL ENGINEERS – ASCE; AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION – AWWA; ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY - EPA. **Technology Transfer Handbook: Management of Water Treatment Plant Residuals**. New York, 294 f, 1996.

AMÉRICO-PINHEIRO, J. H. P. et al. Ocorrência de diclofenaco e naproxeno em água superficial no município de Três Lagoas (MS) e a influência da temperatura da água na detecção desses anti-inflamatórios. **Eng Sanit Ambient**, v. 22, n. 3, p. 429–435, 2017.

ANDRADE, C. F.; SILVA, C. M.; OLIVEIRA, F. C. Gestão ambiental em saneamento: uma revisão das alternativas para tratamento e disposição do lodo de ETA e seus impactos na qualidade das águas. **V Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental**, Belo Horizonte – MG, 2014.

ANDRADE, A. L. C. et al. Diagnóstico ambiental dos impactos da proliferação de vegetação macrófita no lago Bolonha na cidade de Belém-PA. **IX Simpósio Brasileiro de Engenharia Ambiental**, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2017.

ANDRIOTTI, J. L. S. Técnicas Estatísticas Aplicáveis a Tratamento de Informações Oriundas de Procedimentos Laboratoriais. **Caderno Técnico da CPRM - Serviço Geológico do Brasil**, Porto Alegre, p. 1-41, 2005.

AQUINO, S. F. DE; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.

ARAÚJO JÚNIOR, A. C. R. Indicadores de qualidade ambiental no lago Bolonha, Parque Estadual do Utinga, Belém-PARÁ. **Boletim Gaúcho de Geografia**, 2015.

ARRUDA, P. N. et al. Ocorrência de contaminantes de preocupação emergentes em sobrenadante de lagoa de sedimentação de lodo de ETA. **1ª Encontro Nacional de Lodo de Estação de Tratamento de Água**. Anais. 2021.

ASSIS, L. R. DE. **Avaliação do impacto em corpos d'água devido ao lançamento de resíduos de uma estação de tratamento de água de Juiz de Fora – MG**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Engenharia Ambiental e Sanitária). Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, 2014.

AZEVEDO, T.S. et al. Remoção de desreguladores endócrinos no tratamento de água. **Revista DAE**, v. 68, n 226, p.91– 110, 2020.

BALAKRISHNA, K. et al. A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 137, p. 113–120, 2017.

BARROSO, M. M. **Influência das micro e macropriedades dos lodos de estações de tratamento de águas no desaguamento por leito de drenagem**. Tese (Doutorado), Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 249 f, 2007.

BATISTA, M. F. et al. Aluminum in corn plants: influence on growth and morpho-anatomy of root and leaf. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 37, n. 1, p. 177-187, 2013.

BEGA, J. M. M. et al. Uso da cafeína como indicador de poluição por esgoto doméstico em corpos d'água urbanos. **Eng. Sanit. Ambient**, v. 26, n 2, p.381– 388, 2021.

BELÉM. **Plano Municipal de Saneamento Básico de Abastecimento de Água e Esgotamento Sanitário de Belém - Pará**, 2015.

BENOTTI, M. et al. Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in U.S. Drinking Water. **Environmental Science & Technology**, v. 43, n. 3, 2009.

BERTOSSI, A. P. A. et al. Seleção e agrupamento de indicadores da qualidade de águas utilizando Estatística Multivariada. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n 5, p. 2025-2036, 2013.

BONDY, S.C. Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration. **Neurotoxicology**, v. 52, p. 222-229, 2016.

BORGES, R. M. et al. Biodegradação de fármacos utilizando bactérias presentes em biofiltros de carvão em escala de laboratório. **26º Congresso Brasileiro de**

Engenharia Sanitária e Ambiental, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2011.

BILA, D. M; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Quim. Nova**, v. 30, n.3, p. 651-666, 2007.

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

BITTENCOURT, S. et al. Sorção de poluentes orgânicos emergentes em lodo de esgoto. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 21, n. 1, p. 43–53, 2016.

BRANCHET, P. et al. Anthropic impacts on Sub-Saharan urban water resources through their pharmaceutical contamination (Yaoundé Center Region, Cameroon). **Science of the Total Environment**, v. 660, p. 886–898, 2019.

BRANDT, E.M.F. **Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas simplificados de tratamento de esgoto (reatores UASB seguidos de pós-tratamento)**. Dissertação de mestrado - Programa de Pós Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 143 f, 2012.

BRASIL. Lei Nº 12.305 de 02 de agosto de 2010. **Política Nacional de Resíduos Sólidos**. Brasília, DF, 2010.

BRASIL. **Portaria de GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2018, Ministério da saúde**, 2021. Disponível em: < <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021-318461562>

BU, Q. et al. Pay attention to non-wastewater emission pathways of pharmaceuticals into environments. **Chemosphere**, V. 165, p. 515-518, 2016.

BUCHBERGER, W. W. Novel analytical procedures for screening of drug residues in water, waste water, sediment and sludge. **Analytica Chimica Acta**, v. 593, p. 129–139, 2007.

CAMARGO, R. P. L. et. al. **Estudos de resíduos gerados na ETA de Anápolis – GO: Caracterização e quantificação**. (Dissertação de Mestrado). Universidade Estadual de Goiás, Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas, Anápolis, 2011

CAMARGO, R. P. L. et al. Caracterização físico-química e bacteriológica dos resíduos de ETA: A importância do seu estudo. **Eclética Química**, v. 39, p. 81-90, 2014.

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

CARBALLA, M. et al. Determination of the solid-water distribution coefficient (Kd) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge. **Revista Brasileira de Meio Ambiente**, v. 4, n. 1, p. 228-240, 2018.

CARVALHO FILHO, J. A. A. et al. Gestão de resíduos farmacêuticos, descarte inadequado e suas consequências nas matrizes aquáticas. **Water Research**, v. 42, n. 1-2, p. 287-295, 2008.

CARVALHO, B. G. P. et al. Cianobactérias em um reservatório de abastecimento de água: estudo de caso no lago Bolonha, Belém, Pará, Brasil. **10º Simpósio Internacional de Qualidade da Água**, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2016.

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

CERQUEIRA, M. B. R. et al. **Otimização do método QuEChERS para determinação de agrotóxicos, fármacos e produtos de cuidado pessoal em lodo de ETA por LC-ESI-MS/MS**. Dissertação de mestrado - Pós-graduação em Química Tecnológica e Ambiental, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, 2013.

CERQUEIRA, M. B. R. et al. Evaluation of the QuEChERS method for the extraction of pharmaceuticals and personal care products from drinking-water treatment sludge with determination by UPLC-ESI-MS/MS. **Chemosphere**, v. 107, p. 74–82, 2014.

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

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

CHAVES, J. R. Ocorrência de fármacos em manancial de abastecimento e em água para consumo humano: complexo Bolonha, Belém - PA. Dissertação de mestrado - Pós-graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Pará, Belém, 2020.

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

CHOI, K. J. et al. Removal efficiencies of endocrine disrupting chemicals by coagulation/flocculation, ozonation, powdered/granular activated carbon adsorption, and chlorination. **Korean J. Chem. Eng**, v. 23, n. 3, p. 399 -408, 2006.

CLOUZOT, L. et al. 17 α -Ethinylestradiol: an endocrine disrupter of great concern. Analytical methods and removal processes applied to water purification. **A review Environmental Progress**, v. 27, n. 3, p. 383-396, 2008.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE – CONAMA. **Resolução N° 357 de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as**. Diário Oficial da União, 18 março. 2005.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE – CONAMA. **Resolução N° 375 de 29 de agosto de 2006. Dispõe sobre condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução 357, de 17 de março de 2005.** Diário Oficial da União, 30 maio. 2006.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE – CONAMA. **Resolução N° 430 de 13 de maio de 2011. Define critérios e procedimentos, para o uso agrícola de lodos de esgoto gerados em estações de tratamento de esgoto sanitário e seus produtos derivados, e dá outras providências.** Diário Oficial da União, n. 92, 9, 16 maio. 2011.

CORDEIRO, J. S. **O problema dos lodos gerados em decantadores de Estações de Tratamento de Águas.** 1993. 343 p. Tese (Doutorado em Hidráulica e Saneamento) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 1993.

CORDEIRO, J. S. Micro propriedades de lodos gerados em decantadores de estações de tratamento de água. **Congresso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental**, 28, Cancún, México, 2003.

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

COSTA JUNIOR, L.; PLETSCH, A. L.; TORRES, Y. Ocorrência de fármacos antidepressivos no meio ambiente - Revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1408-1431, 2014.

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

CUNHA, B. B. DA. **Resíduo do lodo da estação de tratamento de água da região metropolitana de Belém em substituição parcial ao cimento portland em argamassa.** Dissertação de mestrado - Programa de Pós Graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Pará, Belém, 107 f, 2019.

DANIEL, M. DA.S. LIMA, E. C. DE. Determinação simultânea de estriol, β -estradiol, 17α -etinilestradiol e estrona empregando-se extração em fase sólida (SPE) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). **Rev. Ambient. Água**, v. 9, n 4, p.688– 695, 2014.

DEMOLINER, A. et al. Development and validation of a method using SPE and LC-ESI-MS-MS for the determination of multiple classes of pesticides and metabolites in water samples. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, n 8, p. 1424-1433, 2010.

DIAS, R. V. A. **Avaliação da ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistemas de abastecimento de água e da atividade estrogênica do etinilestradiol.** Dissertação de mestrado - Pós-graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

DINIZ, G. J. S. et al. Ocorrência e remoção em ETA de 16 tipos de fármacos na água de abastecimento da zona norte de Natal/RN. **XIX SILUBESA**, p. 1–12, 2020.

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

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

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

EPA – ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Contaminant Candidat List (CCL) and regulatory determination**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/ccl/contaminant-candidate-list-4-ccl-4-0>>. Acesso em: 10 jun. 2021.

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

FARIAS, D. L. **Avaliação da eficiência de híbridos magnéticos na remoção de ibuprofeno em água**. Dissertação de mestrado- Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2019.

FEITOSA, C. A. G.; CONSONI, A. J. Análise de oportunidades de minimização da geração de lodo na Estação de Tratamento de Água da Boa Vista, São Paulo. **INTERFACEHS – Revista de Gestão Integrada em Saúde do Trabalho e Meio Ambiente**, v. 3, n. 2, p. 29, 2008.

FERNANDES, E. P. **Análise comparativa de um novo conceito para unidades de desaguamento de lodo de estação de tratamento de água: estudo de caso de Olímpia** - SP. Trabalho de Conclusão de Curso. (Bacharelado em Engenharia Sanitária e Ambiental) - Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 124 f, 2014.

FERREIRA, A.P. Endocrine disruptors in sludge wastewater treatment plants: environmental complications. **Acta Scientiarum**, v. 35, n 2, p. 307– 316, 2013.

FILIPPE, T. C. DA. **Cafeína, fármacos, hormônios e produtos de cuidados pessoais no rio Palmital – PR**. Dissertação de mestrado - Programa de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Parana, Curitiba, 110 f, 2018.

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

FONTES, C. M. A. **Utilização das cinzas de lodo de esgoto e de resíduo sólido urbano em concretos de alto desempenho**. Tese (Doutorado). Programa de Pós-graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 273 f, 2008.

FRATA, G. A. **Desenvolvimento de metodologia para dimensionamento de estufa de secagem natural para lodo de estações de tratamento de água**. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Ambiental. Universidade de Ribeirão Preto, São Paulo, 191 f, 2019.

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

GERSOVANI, R. **Caracterização e avaliação do potencial de destinação do lodo de estações de tratamento de água do Estado do Paraná**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente Urbano e Industrial, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 142 f, 2014.

GHISELLI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. Tese (Doutorado) - Área de Química Analítica, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 181 f, 2006.

GOMES, M. C. R; CAVALCANTE, I. N. Aplicação da análise estatística multivariada no estudo da qualidade da água subterrânea. **Águas Subterrâneas**, v. 31, n 1, p. 134–149, 2017.

GROSSELI, G. M. **Contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto aeróbia e anaeróbia**. Tese (Doutorado). Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 2016.

GUIMARÃES, G. C. **Estudo do Adensamento e Desidratação dos Resíduos Gerados na ETA-Brasília**. Dissertação (Mestrado). Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Universidade de Brasília, Brasília, 118 f, 2007.

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

GWENZI, W.; CHAUKURA, N. Organic contaminants in African aquatic systems: Current knowledge, health risks, and future research directions. **Science of the Total Environment**, V. 619–620, p. 1493–1514, 2018.

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

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

HIGNITE, C.; AZARNOFF, D. L. Drugs and drug metabolites as environmental 57 contaminants: Chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. **Life Sciences**, v. 20, n. 2, p. 337–341, 1977.

HUERTA-FONTELA, M.; GALCERAN, M. T.; VENTURA, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. **Water re Search**, v. 45, p. 1432 -1442, 2011.

IDE, A.H. et al. Utilização da cafeína como indicador de contaminação por esgotos domésticos na bacia do Alto Iguaçu. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 18, n 2, p. 201– 211, 2013.

IKEHATA, K.; NAGHASHKAR, N, J.; GAMAL, M. E. Degradation of Aqueous Pharmaceuticals by Ozonation and Advanced Oxidation Processes: **A Review. Ozone: Science and Engineering**, 2006.

ISIDORI, M; LAVORGNA, M; NARDELLI, A; PARRELLA, A; PREVITERA, L; RUBINO, M. Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products. **Science of the Total Environment**, v. 348, n. 1-3, p. 93-101, 2005.

JOSS, A. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: proposing a classification scheme. **Water Research**, v. 40, n. 8, p. 1686-1696, 2006.

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

KLOC, A. P; LAIRD, Y. V. Avaliação do impacto de lodo de estação de tratamento de água (ETA) na qualidade das águas do Arroio Pilão de Pedra. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Engenharia Química), Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 80 f, 2017.

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

KRAMER, R. D. et al. **Avaliação do desempenho ambiental de uma ETE considerando a presença dos contaminantes emergentes**. Tese (Doutorado)- Pós-graduação em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 204 f, 2016. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 20, n. 3, p. 657–667, 2015.

KUMMERER, K; HENNINGER, A. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. *Clinical Microbiology and Infection*. v. 9, nº12, p.1203-1214, 2003.

LABORATÓRIO DE CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR E ESPECTROMETRIA DE MASSAS - UFOP - LABMASSAS/UFOP. **Análise de Fármacos em Amostras por LCMS/ MS de Amostras de Água Projeto Funasa/UFOP/ UFG/UTFPR/UFGA/UFRN**. 2019a

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

LOPES, L. G; MARY, M. R. R; SOUZA, J. B. G; MOURA, J. A; LORENZON, C. S; CRUZ, C; AMARAL, L. A. Estrogênios em águas naturais e tratadas da região de Jaboticabal – São Paulo. **Quim. Nova**, v. 33, n. 3, p.639-643, 2010.

LI, G. et al. Antibiotics elimination and risk reduction at two drinking water treatment plants by using different conventional treatment techniques. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 158, p. 154–161, 2018.

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

LIMA, D. R. S. et al. Avaliação da remoção de fármacos e de desreguladores endócrinos em águas de abastecimento por clarificação em escala de bancada. **Quim. Nova**, v. 37, n. 5, p. 783-788, 2014.

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

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

LUSTOSA, J. B. et al. Tratamento e aproveitamento de água de lavagem de filtro em estação de tratamento de água. **Revista DAE**, 2017.

MACHADO, L. C. G. T. et al. Resíduos produzidos na estação de tratamento de água do Bolonha. **Congresso Brasileiro de Ciência e Tecnologia em Resíduos e Desenvolvimento Sustentável**, Florianópolis, Santa Catarina, 2004.

MACHADO, L. C. G. T. et al. Avaliação do aproveitamento agrícola do lodo produzido na ETA Bolonha - RMB. **XXVIII Congresso Internacional de ingeniería sanitaria y ambiental**, p. 1–8, 2002.

MARTÍN, J. et al. Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal. **Journal of Hazardous Materials**, v. 239, p. 40-47, 2012.

MATTOS, M. R. U.; GIRARD, L. Caracterização físico-química e ensaios de adensamento em coluna do lodo produzido em uma Estação de Tratamento de Água de grande porte. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais**, n. 28, p. 34-43, 2013.

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

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

MIOT, H. A. Análise de correlação em estudos clínicos e experimentais. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 23, n. 6, p. 1199–1211, 2018.

MOLINA, T. Caracterização e tratamento de água de lavagem de filtros de ETA, com o uso de polímeros sintéticos e amido de batata. **Revista de Engenharia e Tecnologia**, v. 2, n. 3, p. 28-44, 2010.

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. 17, n. 4, p. 275–279, 2018.

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

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

MOREIRA, D.S. **Desenvolvimento de tecnologia analítica por cromatografia/espectrometria de massas para avaliação da ocorrência de perturbadores endócrinos em mananciais de abastecimento da região metropolitana de Belo Horizonte**. Dissertação de mestrado - Programa de Pós Graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 124 f, 2008.

MOTTA SOBRINHO, M. A. et al. Geração, tratamento e disposição final dos resíduos das estações de tratamento de água do estado de Pernambuco. **Eng Sanit Ambient**, v.24, n.4, p. 761-771, 2019.

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

NASCIMENTO, V. C; SOUZA, V. M. M; FREITAS, A. G; ANDRADE, I. C. M. Quantificação e proposta de destinação final do lodo de decantador da Estação de Tratamento de Água (ETA) em Itabirito, MG. **Revista Petra**. V. 3, n. 1, p. 38-56, 2017.

NASCIMENTO, E. S; SILVA, T. A; SILVA, L. L. A utilização do lodo de ETA como insumo de argamassa. **Congresso Técnico Científico da Engenharia e da Agronomia-CONTECC**, Palmas, Tocantins, 2019.

NEUBAUER, W. K. Waste alum sludge treatment. **Annual Conference**, Cleveland, 1968.

OLINGER, C.; CARDOSO, M.; LAPOLLI, F. R. Caracterização e clarificação da água de lavagem do filtro de uma ETA que utiliza como coagulante o Sulfato de Alumínio – **21º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental** 2001. Anais. João Pessoa – PB, 2001.

OLIVEIRA, C. A; BARCELO, W. F; COLARES, C. J. G. Estudo do reaproveitamento da água de lavagem de filtro na ETA-Anápolis/GO. **III Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental**. Anais. 2012.

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

OLIVEIRA, I. Y. Q. **Gerenciamento do lodo de estação de tratamento de água em Mato Grosso do Sul: uma análise crítica**. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharias, Arquitetura e Urbanismo e Geografia, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 67 f, 2016. OSAWA, R. A. et al. Determinação de fármacos anti-hipertensivos em águas superficiais na região metropolitana de Curitiba. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 20, n. 4, p. 1039–1050, 2015.

OLIVEIRA, C. A. DE; BARCELO, W. F; COLARES, C. A. DE. Estudo das características físico-químicas da água de lavagem de filtro em uma estação de tratamento de água para fins de reaproveitamento. **IX Fórum Ambiental da Alta Paulista**, v. 9, n. 11, p. 113-130, 2013.

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**. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 134 f, 2013.

PAIVA, G. S; MOREIRA, V. T. G; SOARES, A. F. S. Lodo de estação de tratamento de água (LETA): resíduo ou insumo? **VII Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental**, 2016.

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

PEREIRA, J. O. et al. Impacto do consumo descontrolado de água na produção de resíduos em estação de tratamento de água. estudo de caso: ETA-Itacolomi, Ouro Preto (MG). **Revista Brasileira de Ciências Ambientais - RBCIAMB**, n.39, p.2-13, 2016.

PEREIRA, S. L. M. **Características físicas, químicas e microbiológicas do lodo das lagoas da ETA de Gramame**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Urbana e Ambiental, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa - Paraíba, 84 f, 2011.

PERES, M. R. **Remoção dos interferentes endócrinos 17 α -etinilestradiol, 17 β -estradiol e 4-nonilfenol por adsorção em carvão ativado em pó em água de abastecimento**. Dissertação de mestrado - Programa de Pós Graduação em Engenharia Civil, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 151 f, 2011.

PESCARA, I. C. **Ocorrência e remoção de contaminantes emergentes por tratamentos convencionais de água e esgoto**. Tese (Doutorado), Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 167 f, 2014.

PETROVIĆ, M. et al. Determination of 81 pharmaceutical drugs by high

performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole-linear ion trap in different types of water in Serbia. **Science of the Total Environment**, v. 468–469, p. 415–428, 2014.

PFIZER. **LOPID® (genfibrozila)**. Disponível em: <<https://drogariasp.vteximg.com.br/arquivos/480258---lopid-900mg-pfizer-10-comprimidos.pdf>>. Acesso em 10 de maio de 2021.

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

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

RAIMUNDO, C. C. M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. Dissertação de mestrado - Química Analítica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

REALI, M. A. P. Noções gerais de tratamento e disposição final de lodos de estações de tratamento de água. 1ª ed. Rio de Janeiro: ABES, 1999, 240 p. Projeto PROSAB.

REIS, D. A. et al. influência dos fatores ambientais e antrópicos nas águas superficiais no rio Matipó, afluente do rio Doce. **REGA**, v. 14, n. 2, Porto Alegre, 2017.

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

RICHTER, C. A. Tratamento de Lodos de Estações de Tratamento de Água. Ed. 1, edit.: **Blucher**, São Paulo, 2001.

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

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**. Dissertação de mestrado - Pós- Graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2012.

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**. Dissertação de mestrado - Programa de Pós- Graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2012.

SANSON, A. L. et al. Equipamento de baixo custo para extração em fase sólida em

amostras aquosas de grande volume utilizando pressão positiva de N₂. **Quim. Nova**, v. 37, n. 1, p. 150–152, 2014.

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

SCALIZE, P. S.; DI BERNARDO, L. Caracterização da água de lavagem de filtros rápidos de estações de tratamento de água e dos sobrenadantes e sedimentos obtidos após ensaios de clarificação utilizando polímero aniônico. In: **XXVII Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária e Ambiental**, 2000

SCALIZE, J. S. **Disposição de resíduos gerados em estações de tratamento de água em estações de tratamento de esgoto**. Tese (Doutorado). Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade São Paulo, São Paulo, 146 f, 2003.

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

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

SEMBLANTE, G. U.; HAI, F. I.; HUANG, X.; BALL, A. S.; PRICE, W. E.; NGHIEM, L. D. Trace organic contaminants in biosolids: Impact of conventional wastewater and sludge processing technologies and emerging alternatives. **Journal of Hazardous Materials**, v. 300, p. 1-17, 2015.

SILVA, E. M. DA. **Estudo da reciclagem de lodo de ETA na fabricação de agregado sintético em mistura com cinza volante de carvão mineral**. Tese de doutorado - Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia, Universidade Federal do Pará, Belém, 2016.

SILVEIRA, C; KOGA, D. S; KURODA, E. K. Estudo da viabilidade de disposição final dos lodos de etas em aterros sanitários. **IX Fórum Ambiental da Alta Paulista**, v. 9, n. 11, p. 251-265, 2013.

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

SIM, W. J.; LEE, J. W.; OH, J. E. Occurrence and fate of pharmaceuticals in wastewater treatment plants and rivers in Korea. **Environmental Pollution**, v. 158, p. 1938–1947, 2010.

SMIDERLE, J. J. **Estudo de viabilidade para destinação final do lodo da ETA Laranjal/RJ**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Engenharia Civil), Universidade Federal do Rio Janeiro, Rio de Janeiro, 82 f, 2016.

SNYNER, S. A.; BENOTTI, M. J. Endocrine disruptors and pharmaceuticals: implications for water sustainabilityact. **Water Science e Technology**, v. 61, p. 145-

154, 2010.

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

SOARES, A. F. S; SILVA, L. F. M; ARAÚJO, B. J. R. S. Poluição hídrica ocasionada pelo lodo gerado em estação de tratamento de água para potabilização. **1º Congresso Sul americano de resíduos sólidos e sustentabilidade**, 2018.

SOARES, E. V. **Avaliação do processo de nanofiltração na remoção do fármaco atenolol**. Dissertação de mestrado - Programa de Pós Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 127 f, 2019.

SOARES, K. L. **Desenvolvimento de método para determinação de agrotóxicos em lodo de estação de tratamento de água empregando MSPD e GC-MS**. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica e Ambiental da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 118 f, 2015.

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

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

SOUZA, R. C. **Determinação de fármacos em mananciais do estado de São Paulo e estudo para sua ecotoxicidade sobre a cianobactéria Microcystis aeruginosa**. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, p.173, 2017.

SOUZA, T. M. M.; ALMEIDA FILHO, A. Caracterização físico-química do resíduo (lodo) de ETA, no período de seca, em Várzea Grande – MT. **E&S - Engineering and Science** v. 1, n. 6, p. 2358-5390, 2017.

SOUZA FILHO, A.G. (1998). **Caracterização e clarificação por sedimentação da água de lavagem de filtros rápidos de uma ETA que utiliza cloreto férrico como coagulante primário**. São Carlos: 1998, 245 p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo.

STACKELBERG, P. E. et al. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. **Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 377, p. 255-272, 2007.

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.

TADEO, J. L. et al. Determination of pesticide residues in sewage sludge: a review.

Journal of AOAC International, v. 93, n 6, p. 1692-1702, 2010.

TAMBOSI, J. L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento**. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Engenharia Química do Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 141 f, 2008.

TAMBOSI, J. L. et al. Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). **Quim. Nova**, v. 33, n 2, p. 411-420, 2010.

TEIXEIRA, L.C.G. M. et al. Occurrence and removal of drugs and endocrine disruptors in the Bolonha Water Treatment Plant in Belém/PA (Brazil). **Springer**, Belém, v. 193, n 246, p. 1-17, 2021.

TERTO, R. S.; ARAÚJO, A. L. C.; DUARTE, M. A. C. **Caracterização dos resíduos da água de lavagem de filtros em ETA de filtração direta - 2018**. Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo apresentado ao Curso de Tecnologia Ambiental), Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte, Natal, 24 f, 2018.

TUBBS, D.; FREIRE, R. B.; YOSHINAGA, S. Utilização da cafeína como indicador de contaminação das águas subterrâneas por esgotos domésticos no bairro de Piranema –municípios de Seropédica e Itaguaí/RJ. **XIII Congresso Brasileiro de Águas Subterrâneas**, Cuiabá, Mato Grosso, 2004.

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

VALENTE, M. A. et al. Mapeamento de solos das áreas de duas mesobacias hidrográficas no nordeste paraense. **XXXIII Congresso Brasileiro de Ciência do Solo**. Uberlândia, Minas Gerais, 2010.

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

VERAS, T. B. et al. Analysis of the Presence of Anti-Inflammatories Drugs in Surface Water: a case study in beberibe river - PE, Brazil. **Chemosphere**, v. 222, p. 961–969, 2019.

VERLICCHI, P.; AUKIDY, M. A.; ZAMBELLO, E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review. **Science of the Total Environment**, v. 429, p. 123–155, 2012.

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

VIANA, C. C.; RODRIGUES, F. N.; RIBEIRO, K. D. **Caracterização físico-química e biológica do lodo gerado em Estação de Tratamento de Água (ETA)**. 4º Congresso Internacional de Tecnologias para o Meio Ambiente, Bento Gonçalves – RS, 2014.

VIENO, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. **Environmental Science and Technology**, Easton, v. 39, p. 8220-8226, 2005.

VIGARI, A. Q. **Avaliação da presença de fármacos no esgoto sanitário da cidade de Bauru-SP**. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Engenharia Civil e Ambiental da Universidade Estadual Paulista, Bauru, 89 f, 2021.

WEBER, F. A. et al. Pharmaceuticals in the environment – the global perspective Occurrence, effects, and potential cooperative action under SAICM. **German Environment Agency**, p. 1-12, 2014.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Pharmaceuticals in Drinking-water**. Geneva: WHO, p. 35, n. 4, 2011.

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

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

ZANCAN, N. P.; TONIOLLO, M.; MIOTTO, N. Reaproveitamento de resíduos de ETAs, uma alternativa para o desenvolvimento sustentável. **VI Congresso Brasileiro de Gestão ambiental**, Porto Alegre – RS, 2015.