

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA AMBIENTAL  
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA E BIOLOGIA**

**TAIS CRISTINA FILIPPE**

**CAFEÍNA, FÁRMACOS, HORMÔNIOS E PRODUTOS DE CUIDADOS  
PESSOAIS NO RIO PALMITAL – PR**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**CURITIBA  
2018**

**TAIS CRISTINA FILIPPE**

**CAFEÍNA, FÁRMACOS, HORMÔNIOS E PRODUTOS DE CUIDADOS  
PESSOAIS NO RIO PALMITAL – PR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais.  
Área de Concentração: Avaliação De Bacias Hidrográficas  
Orientador: Prof. Dr. Júlio César Rodrigues de Azevedo

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**CURITIBA  
2018**

---

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação**

---

F483c   Filippe, Tais Cristina  
2018     Cafeína, fármacos, hormônios e produtos de cuidados  
          pessoais no Rio Palmital - PR / Tais Cristina Filippe.--  
          2018.  
          106 f.: il.; 30 cm.

          Disponível também via World Wide Web.  
          Texto em português com resumo em inglês.  
          Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica  
          Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Ciência  
          e Tecnologia Ambiental, Curitiba, 2018.  
          Bibliografia: p. 80-94.

          1. Monitoramento ambiental. 2. Efluentes. 3. Análise  
          cromatográfica. 4. Ecossistemas. 5. Bacias hidrográficas  
          - Avaliação. 6. Tecnologia ambiental - Dissertações.  
          I. Azevedo, Júlio César Rodrigues de, orient. II. Universidade  
          Tecnológica Federal do Paraná - Programa de Pós-graduação  
          em Ciência e Tecnologia Ambiental, inst. III. Título.

CDD: Ed. 22 -- 363.7

---

**Biblioteca Ecoville da UTFPR, Câmpus Curitiba**  
**Bibliotecária Lucia Ferreira Littiere - CRB 9/1271**

## TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 093

A Dissertação de Mestrado intitulada CAFEÍNA, FÁRMACOS, HORMÔNIOS E PRODUTOS DE CUIDADOS PESSOAIS NO RIO PALMITAL – PR, defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Tais Cristina Filipe**, no dia 27 de fevereiro de 2018, foi julgada para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Ambiental, área de concentração Tecnologias E Processos Ambientais, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental.

BANCA EXAMINADORA:

Prof(a). Dr(a). Júlio César Rodrigues de Azevedo - Presidente - UTFPR

Prof(a). Dr(a). Marco Tadeu Grassi – UFPR

Prof(a). Dr(a). Marcus Vinicius de Liz – UTFPR

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, 27 de fevereiro de 2018.

Carimbo e Assinatura do(a) Coordenador(a) do Programa

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Júlio, pelo apoio e dedicação durante esses anos em que trabalhei no LEAQUA. Agradeço pela grande oportunidade de poder trabalhar em um dos melhores laboratórios da UTFPR e aprender muito. Muito obrigada por todo o conhecimento transmitido e pelos bons momentos que compartilhamos nesses anos trabalhando juntos.

Aos colegas do LEAQUA, que nesse tempo se tornaram amigos. Obrigada por toda a ajuda nas coletas e análises. Em especial ao Rafa, por toda a contribuição na correção do meu projeto e qualificação e a Bah pelas inúmeras conversas e momentos de descontração com trilhas sonoras da Disney.

Aos amigos que tive o prazer em conhecer durante o mestrado.

A minha família, pai, mãe e Cami, que sempre me deram todo o apoio e por acreditarem no meu potencial.

A banca, professor Marcus e professor Marco pelas contribuições no trabalho.

Aos professores do PPGCTA.

A todos que de alguma forma contribuíram na produção dessa dissertação, nem que fosse simplesmente com pensamentos positivos e motivacionais.

E principalmente ao Allan, meu “namorado”, amigo e companheiro há quase 10 anos, por toda dedicação e paciência comigo. Obrigada por todo o carinho e por sempre me incentivar a buscar o meu melhor.

## RESUMO

FILIPPE, Tais Cristina. **Cafeína, fármacos, hormônios e produtos de cuidados pessoais no rio Palmital - PR**. 2018. 103f. Dissertação de mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2018.

Uma grande variedade de produtos que estão presentes no cotidiano da população é continuamente lançada nos ecossistemas aquáticos. Esses produtos contêm compostos de diferentes classes, como fármacos, hormônios, produtos de cuidados pessoais, entre outros. O crescente interesse por essas substâncias ocorre principalmente porque elas podem exibir atividade biológica em concentrações muito baixas, da ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$ . Portanto, neste trabalho, foi avaliada a presença e determinada a concentração de 20 microcontaminantes, pertencentes a diferentes classes (antiinflamatórios, reguladores lipídicos, antimicrobianos, antissépticos, hormônios sexuais e cafeína), no rio Palmital, localizado na Região Metropolitana de Curitiba. Para investigar a presença desses poluentes, foi realizado o monitoramento ao longo de quatro coletas, em sete pontos de amostragem no rio Palmital. As amostras coletadas foram submetidas ao processo de extração em fase sólida e posteriormente os compostos foram determinados utilizando cromatografia em fase líquida com detector de arranjo de diodos e cromatografia em fase gasosa hifenada a espectrometria de massas. A validação da metodologia utilizada baseou-se nos padrões estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária e pelo Instituto Nacional de Metrologia. O método de extração e quantificação foi eficiente para a determinação desses analitos em amostras de água. Dentre os contaminantes analisados, a Cafeína foi detectada em quase 100% das amostras e teve a concentração mais elevada ( $3,58 \mu\text{g L}^{-1}$ ). Entre os produtos farmacêuticos investigados, o cetoprofeno esteve presente em 27 das 28 amostras analisadas, porém em concentrações mais baixas (concentração máxima de  $0,18 \mu\text{g L}^{-1}$ ) que os demais fármacos; o ácido acetilsalicílico teve a maior concentração ( $2,31 \mu\text{g L}^{-1}$ ) seguida do paracetamol ( $1,28 \mu\text{g L}^{-1}$ ). Concentrações significativas de hormônios também foram quantificadas no rio Palmital, assim como os parabenos e triclosan indicando uma possível influência antrópica no ambiente aquático estudado. Observou-se que ocorreram mudanças associadas a variações sazonais, sendo que em período de estiagem (outubro/2016 e julho/2017), as concentrações foram mais elevadas para a maioria dos contaminantes analisados no rio Palmital. Com o tratamento estatístico dos dados foi possível verificar uma relação entre os contaminantes emergentes estudados em conjunto com as concentrações de N-amoniaco e ortofosfato. Os resultados indicaram que o rio Palmital apresentou grande influência antrópica, possivelmente aporte de efluentes domésticos provenientes de áreas densamente povoadas, as quais possuem um serviço de coleta e tratamento de esgoto que não atende a todos os domicílios.

**Palavras-chave:** Monitoramento ambiental. Efluentes domésticos. Cromatografia. Ecossistemas aquáticos.

## ABSTRACT

FILIPPE, Tais Cristina. **Caffeine, drugs, hormones and personal care products on the Palmital River - PR**. 2013. 103f. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2018.

A wide variety of products present in the daily life of the population is released into aquatic ecosystems. These products contain compounds of different classes, such as pharmaceuticals, hormones, personal care products, among others. The growing interest in these substances occurs mainly because they may exhibit biological activity at very low concentrations of the order of  $\mu\text{g L}^{-1}$  and  $\text{ng L}^{-1}$ . Thus, it was evaluated in the presence and concentration of 20 microcontaminants belonging to different classes (anti-inflammatories, lipid regulators, antimicrobials, antiseptics, sex hormones and caffeine) in the Palmital River, located in the Metropolitan Region of Curitiba. In order to investigate the presence these pollutants, monitoring was carried out over four samplings at seven points on the Palmital River. The collected samples were submitted to extraction in solid phase and analyzed by liquid phase chromatography with diode array detector and gas chromatography tandem mass spectrometry. The validation of the methodology used was based on the standards established by the Agência Nacional de Vigilância Sanitária and the Instituto Nacional de Metrologia. The extraction and quantification method were efficient for the determination of these analytes in water samples. Among the contaminants analyzed, Caffeine was detected in almost 100% of the samples and had the highest concentration ( $3.58 \mu\text{g L}^{-1}$ ). Among the investigated pharmaceutical products, ketoprofen was present in 27 of the 28 analyzed samples, but in lower concentrations (maximum concentration of  $0.18 \mu\text{g L}^{-1}$ ) than the other drugs; acetylsalicylic acid had the highest concentration ( $2.31 \mu\text{g L}^{-1}$ ) followed by paracetamol ( $1.28 \mu\text{g L}^{-1}$ ). Significant concentrations of hormones were also quantified in the Palmital river, as well as the parabens and triclosan indicating a possible anthropic influence in the aquatic environment studied. It was observed that changes were associated with seasonal variations, and in the drought period (October / 2016 and July / 2017) the concentrations were higher for most of the contaminants analyzed in the Palmital River. With the statistical treatment of the data it was possible to verify the relation between the emerging contaminants studied together with the concentrations of N-ammonia and Orthophosphate. The results indicated that the Palmital River presents a great anthropic influence, possibly due to the contribution of domestic effluents from densely populated areas, which have a sewage collection and treatment service that does not serve all households.

**Keywords:** Environmental monitoring. Domestic effluents. Chromatography. Aquatic ecosystems.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Propriedades físicas e químicas da cafeína.....	18
Tabela 2 - Propriedades físicas e químicas dos analgésicos e anti-inflamatórios estudados.....	19
Tabela 3 - Propriedades físicas e químicas dos reguladores lipídicos estudados.....	20
Tabela 4 - Propriedades físicas e químicas dos hormônios estudados.....	21
Tabela 5 - Propriedades físicas e químicas dos parabenos estudados. ....	23
Tabela 6 - Propriedades físicas e químicas do Triclosan. ....	24
Tabela 7 - Revisão de metodologias analíticas na determinação dos compostos abordados em matriz aquosa (2013- 2017). ....	26
Tabela 8. Localização dos pontos amostrados no estudo.....	33
Tabela 9 - Condições cromatográficas para as metodologias do HPLC-DAD.....	40
Tabela 10 - Condições cromatográficas para a metodologia do GC-MS/MS. ....	40
Tabela 11 - Curvas analíticas, coeficientes de correlação e sensibilidade.....	43
Tabela 12 - Limites de detecção e quantificação para os compostos analisados. ....	46
Tabela 13 - Parâmetros individuais de cada analito para o método HPLC 1. ....	48
Tabela 14 - Parâmetros individuais de cada analito para o método HPLC 2. ....	48
Tabela 15 - Parâmetros individuais de cada analito para o método implementado no GC-MS/MS.....	49
Tabela 16 - Coeficiente de variância em porcentagem dos ensaios intracorrída e intercorrída para os compostos analisados por HPLC-DAD em três concentrações diferentes (n=5). ....	50
Tabela 17 - Coeficiente de variância em porcentagem dos ensaios intracorrída e intercorrída para os compostos analisados por GC-MS/MS em três concentrações diferentes (n=5). ....	51
Tabela 18 - Resultados dos fármacos analisados no rio Palmital em todas as coletas, concentrações mínimas (Mín) e máximas (Máx) e a frequência de amostras acima do LQ. ....	56
Tabela 19 - Faixa de concentração, concentração média e frequência de amostras acima do LQ dos hormônios estudados no rio Palmital. ....	63
Tabela 20 - Concentrações de hormônios sexuais ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) obtidas em outros estudos.....	65



Tabela 21 - Resultado dos produtos de cuidados pessoais analisados no rio Palmital em todas as coletas, faixa de concentração, concentração media e a frequência de amostras acima do LQ.....	66
Tabela 22 - Limites da Concentração de N-NH <sub>3</sub> para as Classes do rio Palmital na Resolução Conama N° 357/05 .....	72
Tabela 23 - Concentrações de NH <sub>3</sub> (mg L <sup>-1</sup> ) nos pontos amostrados nas quatro coletas realizadas (out/2016, fev/2017, mai/2017 e jul/2017) .....	72
Tabela 24 - Correlação do N-NH <sub>3</sub> , P-PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> com alguns compostos analisado (n=21).....	75
Tabela 25 - Correlação dos parabenos analisados (n=28).....	76

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estratégia de trabalho adotada. ....	31
Figura 2 - Localização dos pontos de amostragem no rio Palmital. ....	32
Figura 3 - Fotos dos pontos de coleta no rio Palmital (PA1, PA2, PA3, PA4, PA5, PA6 e PA7).....	34
Figura 4 - Fluxograma da metodologia que será empregada para extração dos contaminantes emergentes. ....	38
Figura 5 - Curva analítica media obtida com solução padrão para o naproxeno, cetoprofeno, cafeína, AAS e AS (A) e para os hormônios (B) analisados por HPLC-DAD.....	44
Figura 6 - Curva analítica media obtida com solução padrão para os compostos analisados por HPLC 2.....	45
Figura 7 - Curva analítica media obtida com solução padrão para os compostos analisados por GC-MS/MS.....	45
Figura 8 - Cromatograma obtidos por HPLC-DAD em 210 nm para a mistura de padrões puros na concentração de 1 mg L <sup>-1</sup> dos 8 compostos analisados.....	47
Figura 9 - Cromatograma obtidos por HPLC-DAD em 220 nm para a mistura de padrões puros na concentração de 1 mg L <sup>-1</sup> dos 4 compostos analisados.....	47
Figura 10 - Cromatograma obtidos por GC-MSMS para a mistura de padrões puros na concentração de 1 mg L <sup>-1</sup> .....	48
Figura 11 - Resultados do teste de recuperação para a extração em fase sólida.....	52
Figura 12 - Variação da concentração de cafeína, em µg L <sup>-1</sup> , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.....	54
Figura 13 - Box-plot da cafeína em todos os pontos amostrados no rio Palmital.....	55
Figura 14 - Variação da concentração de AAS (A) e AS (B), em µg L <sup>-1</sup> , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	57
Figura 15 - Variação da concentração de naproxeno (NAP), em µg L <sup>-1</sup> , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	58
Figura 16 - Variação da concentração de cetoprofeno (CET), em µg L <sup>-1</sup> , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	60
Figura 17 - Variação da concentração de paracetamol, em µg L <sup>-1</sup> , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	60

Figura 17 - Variação da concentração de ibuprofeno, em $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	61
Figura 18 - Variação da concentração de diclofenaco (DIC), em $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	62
Figura 19 - Variação da concentração de gemfibrozil (A) e fenofibrato (B), em $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	63
Figura 20 - Variação da concentração de progesterona (A) e estradiol (B), em $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	64
Figura 21 - Variação da concentração de etinilestradiol (EE1), em $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	65
Figura 22 - Variação da concentração dos parabenos MeP (A), EtP (B), PrP (C), BuP (D), BzP (E), em $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	68
Figura 23 - Variação da concentração de triclosan (TCS), em $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação. ....	69
Figura 24 - <i>Box-plot</i> da concentração de OD em todos os pontos amostrados no rio Palmital.....	71
Figura 25 - <i>Box-plot</i> da concentração de $\text{NH}_3$ em todos os pontos amostrados no rio Palmital.....	73
Figura 26 - <i>Box-plot</i> da concentração de $\text{PO}_4^{3-}$ em todos os pontos amostrados no rio Palmital.....	73
Figura 27 - Variação das concentrações médias de P- $\text{PO}_4^{3-}$ (A) e N- $\text{NH}_3$ (B) e a relação a cafeína. ....	75
Figura 28 - Análise de componentes principais dos resultados obtidos das análises (A) dos sete pontos amostrados e das quatro coletas no Rio Palmital e os escores obtidos (B). ....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AAS – Ácido acetilsalicílico
- ACN – Acetonitrila
- ACP – Análise de Componentes Principais
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- APHA – *American Public Health Association*
- AS – Ácido salicílico
- BSTFA – N,O-Bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida
- BuP – Butilparabeno
- BzP – Benzilparabeno
- C18 – Octadecilsilano
- CAF – Cafeína
- CAS – *Chemical Abstracts Service*
- CCL 4 - *Contaminant Candidate List-4*
- CET – Cetoprofeno
- CE – Contaminantes Emergentes
- CV – Coeficiente de variância
- DAD – Detector de Arranjo de Diodos (*Diode Array Detector*)
- DIC – Diclofenaco
- E1 – Estradiol
- E2 – Estrona
- EE1 – Etinilestradiol
- EI – Impacto de elétrons
- EPA – *U.S. Environmental Protection Agency*
- ETE – Estação de Tratamento de Esgoto
- EtP – Etilparabeno
- FDA – *Food and Drug Administration*
- FEN – Fenofibrato
- GC – Cromatografia em Fase Gasosa (*Gas Chromatography*)
- GEN – Genfibrozila
- HCl – Ácido clorídrico
- HPLC – Cromatografia em Fase Líquida de Alta Eficiência (*High Performance Liquid Chromatography*)

IBU – Ibuprofeno

INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial

$K_{ow}$  – Coeficiente de partição octanol/água

$K_{bio}$  – Constante de Biodegradação

LD – Limite de detecção

LEAQUA – Laboratório de Estudos Avançados em Química Ambiental

LQ – Limite de quantificação

MeP – Metilparabeno

MS – Espectrometria de massas (*Mass Spectrometry*)

NAP – Naproxeno

NIPTA – Núcleo Interdisciplinar de Pesquisas em Tecnologias Ambientais

N-NH<sub>3</sub> – Nitrogênio amoniacal

N-NO<sub>2</sub><sup>-</sup> – Nitrito

N-NO<sub>3</sub><sup>-</sup> – Nitrato

OD – Oxigênio dissolvido

PA – Rio Palmital

PAR – Paracetamol

PCPs – Produtos de Cuidados Pessoais

PET – Politereftalato de etileno

pH – Potencial hidrogeniônico

pK<sub>a</sub> – Constante de dissociação ácida

POE – Poluentes Orgânicos Emergentes

P-PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> – Ortofosfato

PRO – Progesterona

PrP – Propilparabeno

RMC – Região Metropolitana de Curitiba

SPE – Extração em fase sólida (*Solid phase extraction*)

SUREHMA – Superintendência dos Recursos Hídricos e Meio Ambiente

TMCS – Trimetilclorosilano

TRI – Triclosan

T<sub>r</sub> – Tempo de retenção

T<sub>1/2</sub> – Tempo de meia vida

UV – Ultravioleta

$\lambda_{max}$  – Comprimento de onda máximo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	14
2.1 OBJETIVO GERAL .....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	15
3.1 CONTAMINANTES EMERGENTES – CE .....	15
3.2 FONTES E COMPORTAMENTO DOS CE NO AMBIENTE AQUÁTICO .....	16
3.2.1 Cafeína .....	17
3.2.2 Produtos Farmacêuticos .....	18
3.2.3 Hormônios .....	20
3.2.4 Produtos de Cuidado Pessoal - PCP .....	22
3.3 TÉCNICAS ANALÍTICAS UTILIZADAS NO MONITORAMENTO DE CE .....	24
3.4 PARÂMETROS DE VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA .....	29
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	31
4.1 PLANO DE TRABALHO .....	31
4.3 ANÁLISE DOS PARÂMETROS FÍSICOS E QUÍMICOS DA ÁGUA .....	35
4.4 PADRÕES E REAGENTES .....	36
4.5 EXTRAÇÃO DOS CONTAMINANTES EMERGENTES .....	36
4.6 MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS .....	39
4.7 PARÂMETROS DE MÉRITO .....	40
4.7.1 Curva analítica, Linearidade e Sensibilidade .....	40
4.7.2 Limites de Detecção e Quantificação .....	41
4.7.3 Seletividade .....	41
4.7.4 Precisão .....	41
4.7.5 Exatidão .....	42
4.8 TRATAMENTO ESTATÍSTICO .....	42
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	43
5.1 VALIDAÇÃO DOS MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS .....	43
5.1.1 Curva analítica, Linearidade e Sensibilidade .....	43
5.1.2 Limites de Detecção e Quantificação .....	45
5.1.3 Seletividade .....	47

5.1.4 Precisão .....	49
5.1.5 Exatidão .....	52
5.2 DETERMINAÇÃO DOS CONTAMINANTES NO RIO PALMITAL.....	53
5.2.1 Cafeína.....	53
5.2.2 Produtos Farmacêuticos.....	56
5.2.3 Hormônios Sexuais .....	63
5.2.4 Produtos de Cuidados Pessoais - PCPs .....	66
5.3 DE MAIS PARÂMETROS ANALISADOS.....	70
5.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS DOS RESULTADOS .....	74
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>78</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>80</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>95</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Um dos problemas que está em foco na atualidade é a progressiva degradação dos recursos hídricos unido ao aumento da demanda de água para consumo. Essa problemática é agravada com o crescimento populacional dos centros urbanos e também com a ampliação dos níveis de consumo, aumentando a pressão sobre os mananciais de abastecimento público.

Em Curitiba e região metropolitana, é observado cada vez mais um cenário de crescimento desordenado no entorno dos rios, e a deficiência dos sistemas de saneamento tem comprometido a qualidade das águas de mananciais, causando alterações nas características físicas, biológicas e químicas desses ambientes. (ANDREOLI et al., 2000; GORSKI, 2008).

O rio Palmital compreende uma área de interesse do sistema integrado de mananciais de abastecimento público (PARANÁ, 2016). Porém, desde 1970 ocorre uma constante ocupação de forma desordenada no entorno deste manancial (PRESTES, 2016). Desta forma, este corpo hídrico permanece recebendo despejos domésticos em grande quantidade advindos de áreas densamente povoadas. Como consequência deste processo, em 2015, grandes alterações na qualidade da água do rio provocaram 73 paradas no sistema de captação de água presente no rio Palmital. Devido a sua situação crítica, em abril de 2016 o Programa de Conservação de Mananciais começou a ser implantado no rio Palmital (GOVERNO DO PARANÁ, 2016).

A existência de grande atividade antrópica nos ambientes aquáticos, como é o caso do rio Palmital, pode trazer como consequência alterações das suas características naturais em termos de nitrogênio, demanda química de oxigênio, fósforo, metais, contaminantes emergentes e outros contaminantes, que fazem com que a quantidade e a natureza dos constituintes presentes na água variem constantemente (WHO, 1992; SETTI et al., 2001).

Para compreender o funcionamento dos ambientes aquáticos e realizar a determinação de parâmetros de qualidade da água, é necessária a obtenção de dados limnológicos relacionados às variáveis químicas, físicas e biológicas (SILVEIRA, 2004). Por meio do monitoramento da qualidade ambiental é possível constatar ou não a influência antrópica no meio e avaliar as tendências de recuperação ou comprometimento da disponibilidade e qualidade das águas, além



do cumprimento da legislação (IAP, 2009). Entretanto, com apenas esses dados não é possível obter informações suficientes para entender o comportamento da poluição hídrica, devido à inserção de uma extensa gama de novos contaminantes no meio ambiente.

Nos últimos 10 anos, estudos têm focado no monitoramento desses novos contaminantes como indicadores de contaminação ambiental, dentre eles destacam-se a cafeína, os produtos de cuidado pessoal, fármacos e hormônios sintéticos (KASPRZYK-HORDERN, DINSDALE, GUWY, 2009; MONTAGNER, JARDIM, 2011; IDE et al., 2013; MACHADO et al., 2014, THOMAS et al., 2014; CAMPANHA et al., 2015; KRAMER et al., 2015; SANTOS et al., 2016). Essas substâncias são de uso exclusivamente humano e desse modo podem ser utilizadas como indicadores ou traçadores de contaminação antropogênica. Ou seja, a presença desses compostos está diretamente relacionada à entrada de esgoto, com ou sem tratamento, no ambiente aquático.

A ocorrência desses contaminantes no meio ambiente tem levantado a questão sobre a saúde pública e seus possíveis impactos nos compartimentos ambientais, pois esses produtos podem causar efeitos negativos à biota e ao ser humano, mesmo em baixas concentrações (PETROVIĆ et al., 2005; FARRÉ et al., 2010; SODRÉ, LOCATELLI; JARDIM, 2010).

Desse modo, a comunidade científica vem se preocupando com os danos que esses contaminantes podem provocar e, portanto, as investigações atuais têm objetivado relacionar as avaliações da qualidade dos recursos hídricos e o monitoramento desses ambientes, em termos de micropoluentes (PEREZ; BARCELO, 2007; SUI et al., 2010). Diferente do que é observado em países desenvolvidos, como Estados Unidos e alguns países da Europa, há poucos estudos referentes a avaliação da qualidade das águas no que se refere a micropoluentes no Brasil (BOGER et al., 2015).

Assim este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade da água de um rio localizado em manancial de abastecimento público, com respeito à presença de alguns contaminantes emergentes.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho teve como objetivo principal correlacionar algumas classes de contaminantes emergentes com a qualidade das águas superficiais do Rio Palmital.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Validar os parâmetros de mérito para o método de extração (SPE) e quantificação (HPLC-DAD e GC-MS/MS) dos 20 contaminantes selecionados;
- Avaliar a variação das concentrações de cafeína, fármacos, hormônios sexuais e produtos de cuidados pessoais, aplicando os métodos validados, em amostras de água superficial do rio Palmital;
- Analisar alguns parâmetros (oxigênio dissolvido, nitrogênio e fósforo) nas amostras de água dos pontos amostrados, para avaliar a qualidade da água do rio Palmital;
- Relacionar a presença dos contaminantes emergentes e dos parâmetros empregando análises estatísticas, tentando compreender a dinâmica da poluição na bacia do rio Palmital.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 CONTAMINANTES EMERGENTES – CE

Durante o século XX o homem desenvolveu uma extensa gama de produtos químicos que tem impactado diretamente na qualidade dos ambientes aquáticos. Atualmente, existem mais de 100 milhões de substâncias químicas registradas no *Chemical Abstracts Service* (2016) sendo atualizadas cerca de 15.000 substâncias.

A maioria dessas substâncias fazem parte da composição de muitos produtos utilizados pela população e, após utilizados e metabolizados, podem ser lançados nos ambientes aquáticos junto ao esgoto *in natura* (clandestinos ou não) ou irem para ETE e posteriormente para os rios.

Quando presentes no meio ambiente, esses compostos tem sido denominados poluentes orgânicos emergentes (POE) ou simplesmente, contaminantes emergentes (CE). Assim, substâncias químicas novas que não eram detectadas ou, não eram consideradas um risco ambiental, como os contaminantes emergentes, se tornaram assunto de pesquisas sobre a contaminação dos ambientes aquáticos e sua relação com os despejos domésticos em corpos aquáticos (RODRIGUEZ et al., 2007; KASPRZYK-HORDERN; DINSDALE; GUWY, 2009; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015).

A ocorrência desse tipo de composto em ambientes aquáticos tem levantado questões sobre os impactos que podem ser causados. No meio ambiente, esses produtos podem causar efeitos negativos à biota e ao ser humano, como é o caso dos estrogênios e alguns produtos farmacêuticos (FATTA-KASSINOS; MERIC; NIKOLAOU, 2011; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015). Apesar de estarem presentes em concentrações traços, sua ocorrência e possível ação sinérgica são motivo de preocupação e o estudo de diversos grupos de substâncias são de importância significativa (VAN NUIJS et al., 2009).

O mais preocupante quando se trata de contaminantes emergentes, é que eles ainda não são regulamentados, ou seja, não há uma legislação que determina limites de lançamento para este tipo de substância. Entretanto, com a realização de vários estudos na área este cenário tem mudado.

Em setembro de 2009, a *Environmental Protection Agency* (EPA) dos Estados Unidos, publicou uma lista de contaminantes orgânicos emergentes não

regulamentados que apresentam um risco potencial para a saúde através da exposição à água potável (LEUNG et al., 2013). Em 2011, dez compostos ativos foram adicionados e outros sete hormônios foram incluídos na terceira normativa de monitoramento de contaminantes não regulamentados (US EPA, 2011) como referência para futura alteração dos regulamentos sobre água potável. Recentemente a EPA lançou a quarta atualização da lista de contaminantes candidatos a futura regulamentação, a *Contaminant Candidate List - 4* (CCL - 4), onde estão incluídos, cerca de cem compostos, dentre eles, pesticidas, toxinas biológicas, subprodutos de desinfecção, produtos farmacêuticos e patógenos que são conhecidos por estarem presentes em sistema público de água.

### 3.2 FONTES E COMPORTAMENTO DOS CE NO AMBIENTE AQUÁTICO

A entrada dos contaminantes emergentes no meio ambiente é contínua e se dá por caminhos distintos, tais como o lançamento de efluentes *in natura* diretamente aos ambientes aquáticos; eliminação de compostos não utilizados como é o caso de muitos fármacos que são descartados sem uso, podendo chegar inalterados no ambiente aquático e efluentes de estações tratamento de esgoto (ETE) (BOUND; VOULVOULIS, 2005). Outros caminhos importantes que contribuem com a introdução contínua de diversos compostos em ambientes aquáticos é o escoamento superficial das águas pluviais e lixiviação dos compostos no solo (XIA et al., 2005; TOPP et al., 2008)

O entendimento do comportamento e mecanismos de degradação de diversos contaminantes no ambiente aquático depende de inúmeros fatores, incluindo suas propriedades físicas e químicas intrínsecas (solubilidade em água, lipofilicidade, pressão de vapor), fatores ambientais e condições climáticas (temperatura, radiação incidente, pH) (SUÁREZ et al. 2008; CALIMAN, GAVRILESCU, 2009; CARACCILO; TOPP; GRENNI, 2015).

Entre as propriedades físicas e químicas, as mais importantes e que têm maior influência sobre a permanência dos compostos no meio e afinidade dessas substâncias pela matéria orgânica são: o coeficiente de partição octanol/água ( $\log K_{ow}$ ) e a solubilidade em água (DÍAZ CRUZ; LOPEZ DE ALDA; BARCELÒ, 2003; RAIMUNDO, 2011). Outra propriedade relevante que deve ser considerada é o tempo de meia vida ( $T_{1/2}$ ) dos compostos. Por meio do  $T_{1/2}$  é possível compreender a

dinâmica dos contaminantes no meio ambiente. Porém, dados sobre o  $T_{1/2}$  de contaminantes emergentes em ambientes aquáticos naturais ainda são escassos.

A biodegradação também é um dos principais mecanismos de degradação dos contaminantes emergentes. A partir da constante de biodegradação ( $k_{bio}$ ), que considera tanto as reações de metabolização quanto de co-metabolização, é possível estimar a remoção biológica de alguns compostos. Fármacos e outros compostos podem ser consumidos pelos microrganismos como fonte de carbono e, então, ser mineralizados ou degradados em diferentes metabólitos (MARGOT et al., 2015).

Por sua vez, a estrutura dos contaminantes emergentes está ligada com a remoção deles do meio, ou seja, moléculas mais complexas, com grupos de halogênios e estruturas aromáticas tendem a ser mais persistentes (VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2012).

A seguir são apresentadas algumas características e propriedades dos analitos estudados neste trabalho.

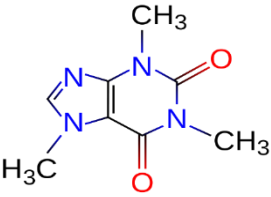
### 3.2.1 Cafeína

A cafeína foi isolada em 1820 e a estrutura correta desta metilxantina foi finalmente estabelecida na última década do século XIX (DALY, 2007). Ela pertence a um grupo de xantinas trimetiladas, e é uma substância amplamente consumida na dieta do ser humano (cafés, refrigerantes, chás e chocolate).

A cafeína também está presente na composição de uma extensa gama de medicamentos, podendo ser encontrada em analgésicos e antipiréticos (15 a 64 mg/U) e estimulantes (100 a 200 mg/U) (SRISUPHAN; BRACKEN, 1986; DALY, 2007; TAVARES; SAKATA, 2012).

A maior parte da cafeína encontrada nos ambientes aquáticos é proveniente do descarte de alimentos e bebidas não consumidos que são jogados diretamente na pia e desta forma é possível detectá-la na sua forma inalterada em efluentes. Devido as propriedades físicas e químicas e ao elevado consumo, a cafeína tem sido empregada como traçador antrópico para ecossistemas aquáticos. O Tabela 1 apresenta as características físicas e químicas da cafeína.

**Tabela 1 - Propriedades físicas e químicas da cafeína.**

<b>Estrutura química</b>	
<b>Massa molar</b>	194.19 g mol <sup>-1</sup>
<b>Solubilidade em água</b>	2.1x10 <sup>4</sup> mg L <sup>-1</sup>
<b>Coefficiente de partição octanol-água (log Kow)</b>	0,01
<b>Constante de dissociação ácida (pKa)</b>	14
<b>Tempo de meia-vida (T<sub>1/2</sub>)</b>	20h – 36h

Fonte: TOXNET, 2016

### 3.2.2 Produtos Farmacêuticos

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2010), os produtos farmacêuticos são produzidos com o objetivo de diagnosticar, prevenir, tratar doenças ou aliviar sintomas, entre outros propósitos, em seres humanos e animais. Esses produtos químicos são utilizados com o intuito de realizar um efeito biológico em indivíduos específicos, porém, a grande preocupação é sobre quais os possíveis efeitos aos organismos presentes no meio ambiente devido à sua liberação contínua (SEGURA et al., 2009).

A presença de fármacos no meio ambiente tem sido estudada desde a década de 70, quando Garrison e colaboradores (1976) e Hignite e Azarnoff (1977) detectaram o metabólito de três reguladores lipídicos em efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETE) nos Estados Unidos. A partir da década de 1990, com os avanços das técnicas analíticas, as investigações sobre o tema se intensificaram e estudos abordando diferentes fármacos foram realizados (KÜMMERER, 2009).

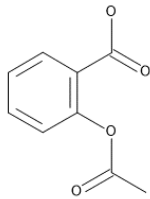
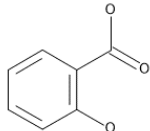
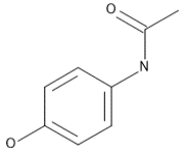
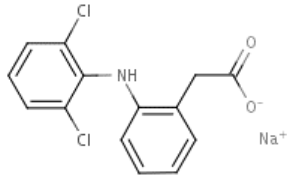
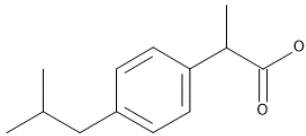
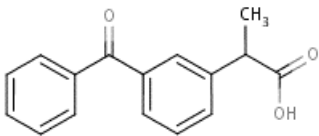
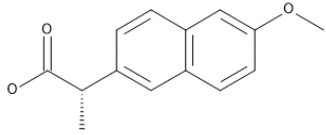
Os produtos farmacêuticos tem sido considerados como contaminantes emergentes nas últimas décadas devido à sua frequente presença no meio ambiente e seu potencial tóxico para os organismos, pois são, em sua grande maioria, lipossolúveis e resistentes (CALIMAN; GAVRILESCU, 2009; SILVA; COLLINS, 2011).

No Brasil, os analgésicos e anti-inflamatórios compõe uma classe de fármacos muito comercializada (HEBERER, 2002). Eles são medicamentos indicados para controle de dores agudas e crônicas, leves a moderadas e febre, promovendo

analgesia (BRASIL, 2010). Devido à facilidade de compra e ao aumento da automedicação estes compostos ganharam ênfase em estudos na área de contaminação ambiental.

Na Tabela 2 constam algumas propriedades dos analgésicos e anti-inflamatórios abordados neste estudo.

**Tabela 2 - Propriedades físicas e químicas dos analgésicos e anti-inflamatórios estudados.**

Composto	Estrutura	Massa molar (g mol <sup>-1</sup> )	Solubilidade		<sup>a</sup> pK <sub>a</sub>	<sup>b</sup> LogK <sub>ow</sub>	T <sub>1/2</sub>
			em H <sub>2</sub> O a	25°C (mg L <sup>-1</sup> )			
Ác. Acetilsalicílico		118.15	4.6	3.50	1.19	1h - 12 dias	
Ác. Salicílico		138.12	2.2	2.97	2.25	14 dias	
Paracetamol		151.16	14.0	9.38	0.46	13 - 40 dias	
Diclofenaco		296.14	2.3	4.15	4.80	8 dias	
Ibuprofeno		206.29	21.0	5.70	3.97	20 dias	
Cetoprofeno		254.28	51.0	4.50	3.2	-	
Naproxeno		230.25	15.9	4.20	3.8	-	

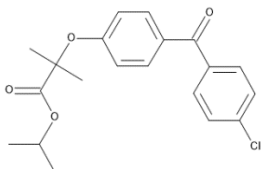
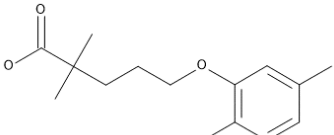
Nota: <sup>a</sup>pK<sub>A</sub> - Constante de dissociação ácida; <sup>b</sup>K<sub>ow</sub> - Coeficiente de partição octanol/água.

Além dos anti-inflamatórios, outra importante classe de fármacos que tem sido abordada em estudos são os reguladores lipídicos. Essas duas classes de produtos farmacêuticos são denominadas fármacos ácidos devido à presença do grupo carboxílico em sua molécula.

Os reguladores lipídicos são medicamentos utilizados para reduzir os níveis de colesterol e o risco de doença cardiovascular através da redução dos níveis lipídicos. No geral existem dois grupos de drogas antilipidêmicas, as estatinas e os fibratos, sendo este último o grupo detectado com maior frequência em ambientes aquáticos (FENT; WESTON; CAMINADA, 2006; BRASIL, 2010). Dentre os medicamentos do grupo fibratos, estudados neste trabalho estão presentes a genfibrozil e o fenofibrato.

Alguns dados sobre estes dois fármacos são apresentados na Tabela 3.

**Tabela 3 - Propriedades físicas e químicas dos reguladores lipídicos estudados.**

Composto	Estrutura	Massa molar (g mol <sup>-1</sup> )	Solubilidade			T <sub>1/2</sub>
			em H <sub>2</sub> O a 25°C (mg L <sup>-1</sup> )	<sup>a</sup> pK <sub>a</sub>	<sup>b</sup> LogK <sub>ow</sub>	
Fenofibrato		360.83	0.42	-	5.19	-
Genfibrozil		250.33	11.0	4.5	4.77	-

Nota: <sup>a</sup>pK<sub>a</sub> - Constante de dissociação ácida; <sup>b</sup>K<sub>ow</sub> - Coeficiente de partição octanol/água.  
Fonte: TOXNET, 2016; PUBCHEM, 2017.

### 3.2.3 Hormônios

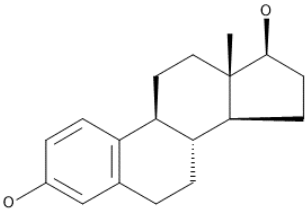
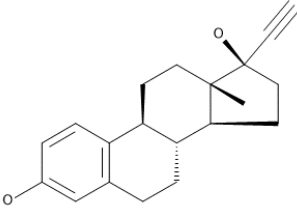
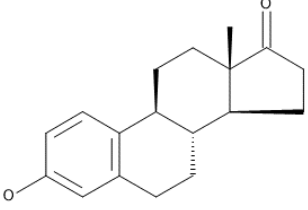
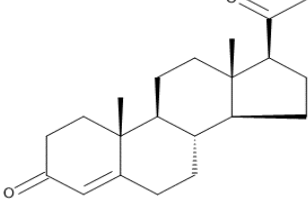
Os hormônios são produtos naturais secretados por glândulas endócrinas, encontrados em baixas concentrações no sangue e tem um papel importante no desenvolvimento, crescimento e reprodução dos seres vivos (US EPA, 1997).

Há algum tempo, uma série de setores da ciência tem se preocupado com o potencial efeito danoso desses estrogênios, pois eles afetam o sistema endócrino e desse modo são classificados como desreguladores endócrinos por diversas entidades (CRISP et al., 1998). Como principais compostos estrogênicos, que



despertam maior preocupação, podem-se citar o 17 $\beta$ -Estradiol, o qual pode ser natural e também sintético, a estrona, de fonte exclusivamente natural, o 17 $\alpha$ -etinilestradiol, sendo o estrogênio sintético mais utilizado na formulação de contraceptivos e a progesterona que é produzida naturalmente e em significativas quantidades por mulheres não gestantes (REIS FILHO et al., 2006; BILA; DEZOTTI, 2007; RAIMUNDO, 2007; MACHADO, 2014). Algumas propriedades dos hormônios citados acima estão presentes na Tabela 4.

**Tabela 4 - Propriedades físicas e químicas dos hormônios estudados.**

Composto	Estrutura	Massa molar (g mol <sup>-1</sup> )	Solubilidade			T <sub>1/2</sub>
			em H <sub>2</sub> O a 25°C (mg L <sup>-1</sup> )	<sup>a</sup> pK <sub>a</sub>	<sup>b</sup> LogK <sub>ow</sub>	
Estradiol		272.39	3.9	10.6	4.01	2h - 40h
Etinilestradiol		396.40	11.3	10.4	3.67	-
Estrona		270.37	30.0	10.5	3.13	33 dias
Progesterona		314.46	8.8	8.81	3.87	-

Nota: <sup>a</sup>pK<sub>A</sub> - Constante de dissociação ácida; <sup>b</sup>K<sub>ow</sub> - Coeficiente de partição octanol/água.  
Fonte: TOXNET, 2016; PUBCHEM, 2017.

Algumas respostas biológicas associadas à exposição de animais e humanos aos hormônios vem sendo publicadas há alguns anos (PONEZI; DUARTE;

CLAUDINO, 2006; BILA; DEZOTTI, 2007; ZHANG et al., 2010; DEQUATTRO; PEISSIG; ANTKIEWICZ, 2012; FENT, 2015).

### **3.2.4 Produtos de Cuidados Pessoal - PCPs**

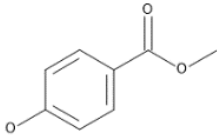
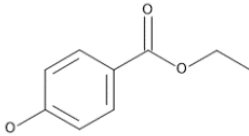
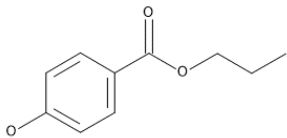
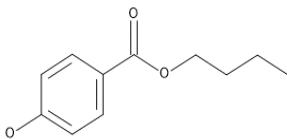
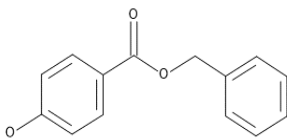
Como os PCPs são utilizados em larga escala sua presença em águas está recebendo atenção crescente da comunidade científica com recentes estudos indicando o potencial tóxico desses compostos no meio ambiente (BRAUSCH; RAND, 2011; GOTTSCHAL et al., 2012; HAMAN et al., 2015; LI et al., 2016). Eles são considerados como sendo potencialmente perigosos pelo fato de que muitos deles são persistentes e biologicamente ativos (CALIMAN; GAVRILESCU, 2009). Assim como os hormônios, os PCPs também são classificados como desreguladores endócrinos.

Entre os produtos de cuidados pessoais estão presentes os filtros UV (benzofenonas), conservantes (parabenos), antimicrobianos (triclosan), fragrâncias, repelentes entre outros. Neste trabalho foram estudados cinco parabenos e o triclosan.

Os parabenos, em sua maioria, fazem parte da formulação de diversos cosméticos e também são utilizados como conservantes na indústria de alimentos (BOBERG et al., 2010). O poder antimicrobiano dos parabenos está relacionado com o tamanho da cadeia carbônica do éster, ou seja, quanto maior a cadeia maior a atividade antimicrobiana. Contudo, a solubilidade em água de parabenos com cadeias maiores é reduzida, por isso as indústrias utilizam geralmente, uma mistura de Metil e Propilparabeno nas formulações (ROUTLEDGE et al, 1998; NÚÑEZ, et al., 2008; HAMAN et al., 2015).

As propriedades físicas e químicas dos parabenos podem ser observadas na Tabela 5.

Tabela 5 - Propriedades físicas e químicas dos parabenos estudados.

Composto	Estrutura	Massa molar (g mol <sup>-1</sup> )	Solubilidade em H <sub>2</sub> O a 25°C (mg L <sup>-1</sup> )	<sup>a</sup> pK <sub>a</sub>	<sup>b</sup> LogK <sub>ow</sub>	T <sub>1/2</sub>
Metilparabeno		152.15	2.5x10 <sup>3</sup>	8.5	1.96	6 dias
Etilparabeno		166.16	8.8x10 <sup>2</sup>	8.34	2.47	3.5 - 14 dias
Propilparabeno		180.20	5.0x10 <sup>2</sup>	8.5	3.04	6 dias
Butilparabeno		194.22	2.1x10 <sup>2</sup>	8.47	3.57	6 dias
Benzilparabeno		228.24	1.0x10 <sup>2</sup>	8.37	3.59	-

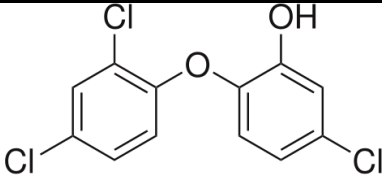
Nota: <sup>a</sup>pK<sub>A</sub> - Constante de dissociação ácida; <sup>b</sup>K<sub>ow</sub> - Coeficiente de partição octanol/água.  
 Fonte: TOXNET, 2016; PUBCHEM, 2017.

Um dos PCP mais estudados e que está entre os 10 compostos orgânicos normalmente detectados em água residuais é o triclosan (KOLPIN et al., 2002; HALDEN; PAULL, 2005).

Ele é usado como agente antimicrobiano, com ação bactericida de amplo espectro em uma grande quantidade de produtos de higiene pessoal, podendo ser encontrado em sabonetes, desodorantes, hidratantes corporais, cremes dentais e também pode ser um componente de polímeros e fibras (MCAVOY et al., 2002).

No Brasil, o ingrediente é regulado pela resolução RDC Nº 29, DE 1 DE JUNHO DE 2012 e só é permitido o seu uso em concentração máxima de 0,3% (m/m) (ANVISA, 2012). As propriedades físicas e químicas do triclosan estão apresentadas no Tabela 6.

Tabela 6 - Propriedades físicas e químicas do Triclosan.

<b>Estrutura química</b>	
<b>Massa molar</b>	289.54 g mol <sup>-1</sup>
<b>Solubilidade em H<sub>2</sub>O</b>	10 mg L <sup>-1</sup>
<b>Constante de dissociação ácida (pKa)</b>	7.9
<b>Coefficiente de partição octanol-água (log Kow)</b>	4.76
<b>Tempo de meia-vida (T<sub>1/2</sub>)</b>	4 - 8 dias

Fonte: TOXNET, 2016; PUBCHEM, 2017.

### 3.3 TÉCNICAS ANALÍTICAS UTILIZADAS NO MONITORAMENTO DE CE

O desenvolvimento de métodos novos e mais sensíveis para detectar substâncias químicas atrai a atenção de pesquisadores para os contaminantes não regulamentados, pois dados sobre suas ocorrências, riscos ambientais e dados ecotoxicológicos estão sendo avaliados. (AL-ODAINI et al., 2010; PEDROSO et al., 2011).

Os níveis de concentração detectados normalmente são muito baixos, e trabalhar com matrizes complexas requer técnicas de extração que possam ser eficientes e seletivas para os compostos de interesse. A etapa de extração é uma parte essencial do procedimento analítico e atualmente se encontra uma variedade de técnicas usadas para extrair contaminantes emergentes de matriz ambiental (PEDROUZO et al., 2011).

A extração em fase sólida (SPE) é considerada como a técnica mais amplamente utilizada devido à ampla gama de sorventes comercialmente disponíveis (WEIGEL; KALLENBORN E HÜHNERFUSS, 2004). As vantagens da SPE sobre as demais técnicas incluem, flexibilidade, alta seletividade, possibilidade de automação, rapidez, e uso de diferentes materiais adsorventes (DIMPE; NOMNGONGO, 2016). Escolher um sorvente ideal para a SPE é uma das etapas mais importantes do processo de extração, pois o tipo de sorvente pode influenciar diretamente em importantes parâmetros requeridos em uma metodologia de extração (PEDROUZO et al., 2011).

Quanto a técnica analítica instrumental, a mais comumente empregada para a determinação de fármacos e outras classes de contaminantes em águas é a

cromatografia, podendo ser utilizada tanto a gasosa como a líquida, sendo que ambas podem ser acopladas a diferentes tipos de detectores para se obter métodos ainda mais sensíveis e seletivos (FERRÉ et al., 2001; TERNES, 1998; PETROVIC; GONZALEZ; BARCELÓ, 2003; CALIMAN; GAVRILESCU, 2009).

A maioria de trabalhos que envolve a determinação de hormônios, fármacos e produtos de cuidados pessoais utiliza, geralmente, a cromatografia líquida como técnica instrumental devido as características dos compostos, como polaridade elevada e baixa volatilidade. Assim, a cromatografia líquida oferece uma grande vantagem em relação a cromatografia gasosa, uma vez que o passo de derivação é evitado (PETROVIĆ et al., 2005; SILVA; COLLINS, 2011).

Alguns pesquisadores (KUMAR et al., 2008; KOLBERG et al., 2009; DU et al., 2010; PEDROSO, et al., 2011; COLAÇO, 2013; PATROLECCO et al., 2013) têm empregado detectores de absorção espectrofotométrica na faixa do ultra-violeta (UV) para a determinação de contaminantes devido ao baixo custo destes equipamentos quando comparados com equipamentos acoplados a um ou mais detectores de massa (SILVA; COLLINS, 2011). Mas os principais avanços para a otimização de parâmetros como sensibilidade e especificidade em métodos multi-resíduos foram decorrentes da aplicação de um ou mais detectores de massas, sendo este o único detector que permite a confirmação estrutural dos compostos (LIN; CHEN; DING, 2005; PEDROUZO et al., 2011).

Desse modo, a combinação de técnicas cromatográficas com procedimentos de preparação de amostra, torna possível obter métodos com elevada sensibilidade, seletividade, a redução dos efeitos da matriz e à obtenção de excelentes índices de recuperação em diferentes faixas de concentração (KASPRZYK-HORDERN; DINSDALE; GUWY, 2007).

A Tabela 7 apresenta uma revisão de métodos e seus parâmetros de mérito aplicados na mensuração dos contaminantes estudados e as concentrações determinadas em matriz aquosa.

**Tabela 7 - Revisão de metodologias analíticas na determinação dos compostos abordados em matriz aquosa (2013- 2017).**

Referência	Matriz aquosa	Método extração	Técnica Analítica	Analito	Limites de quantificação (LQ)	Recuperação (%)	Conc. (ng L <sup>-1</sup> )
PATROLECCO et al 2013	Afluente e efluente de ETE, Roma – IT	SPE/C18	HPLC-DAD-FL	Ibuprofeno	60	104	95 – 6624
				Diclofenaco	100	94	120 – 1020
				Cetoprofeno	50	100	150 – 250
				Naproxeno	60	93	264 – 1079
				Estradiol	10	86	< 10
				Etinilestradiol	20	100	< 20
				Estrona	800	89	< 800
				Gemfibrozil	10	98	65 – 578
			Fenofibrato	110	95	<110	
CARMONA, ANDREU e PICÓ 2014	Água superficial e água potável da Bacia do rio Turia, Valencia - ES	SPE/Strata-X	LC-MS/MS	Ibuprofeno	5	96	39 - 830
				Diclofenaco	1	98	18 - 49
				Naproxeno	0,5	77	11 - 278
				AS	0,1	34	31 - 70
				Gemfibrozil	0,3	52	2 – 77
				Metilparabeno	0,2	100	12 -119
				Etilparabeno	0,3	101	16
				Propilparabeno	0,1	100	9 – 145
			Triclosan	1	109	<1	

IDE 2014	Rio Iguaçu e seus afluentes, Curitiba e RMC - BR	SPE/C18	HPLC-DAD	Cafeína	27,4	-	70 - 59810
				AAS	120,4	-	120,4 - 18700
				AS	112,5	-	112,5 – 1550
				Cetoprofeno	16,6	83,5	90 – 2540
				Naproxeno	31,6	88,3	40 – 640
				Estradiol	84,8	94,4	140 – 5880
				Etinilestradiol	160,7	103	390 – 1590
				Estrona	89,0	98,9	950
DE JESUS GAFFNEYA et al 2014	Água para consumo humano e águas superficiais, Lisboa-PT	SPE/HLB	UPLC-ESI- MS/MS	Cafeína	0,1	89	0,48 – 46
				AS	0,62	41	< 0,62
				Cetoprofeno	0,47	100	< 0,47
				Naproxeno	4,7	83	< 4,7
				Ibuprofeno	5	86	< 5
				Diclofenaco	0,62	73	< 0,62
				Paracetamol	0,43	28	1,8 – 47
				Gemfibrozil	0,21	80	<0,21
CAMPANHA et al 2015	Águas superficiais do Rio Monjolinho, São Carlos – SP/BR	SPE/HLB	UPLC-MS	Cafeína	0,8	98,5	61,9 – 73080
				Naproxeno	0,2	96,3	4,13 – 390,2
				Ibuprofeno	5	99	16,7 – 508
				Diclofenaco	0,1	97	7,65 – 233,1
				Paracetamol	5	31,6	105,7-13496
				Estradiol	0,1	97,2	5,34 – 9,87
				Etinilestradiol	2	98,8	< 0,16
				Estrona	0,3	101,2	0,31 – 3,55
Triclosan		68	4,51 – 86,9				

PETRIE et al 2016	Afluente e efluente de ETE, Inglaterra – UK	SPE/HLB	UPLC-MS/MS	Cafeína	1,83		247 - 74813
				Cetoprofeno	3,72		< 3,72
				Naproxeno	3,07		127 - 12907
				Ibuprofeno	0,31		27,5 - 12907
				Diclofenaco	0,73		21,5 – 549
				Paracetamol	02		163 – 138164
				Estradiol	4,48		< 4,48
				Etinilestradiol	4,41		< 4.41
			Estrona	3,92		15.8 – 44.5	
FERRER- AGUIRRE et al 2016	Águas superficiais do Rio Almanzora, Almería – ES	On-line SPE	LC-MS	Naproxeno	10	100	6670 – 14680
				Paracetamol	10	89	70 – 2880
				Ibuprofeno	50	107	120 – 42060
				Diclofenaco	2	75	50 – 370
COMTOIS- MAROTTE et al 2017	Efluente de ETE, Quebec – CA	SPE/StrataX	LC-MS	Cafeína	104	81	208 – 27205
				Diclofenaco	18	89	32 – 40
				Estradiol	10	90	93 – 102
				Etinilestradiol	11	91	17
				Estrona	6	76	25 – 46
				Progesterona	6	109	7 – 17



### 3.4 PARÂMETROS DE VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA

A validação de uma metodologia deve garantir, por meio de estudos experimentais, que o método atenda as exigências das aplicações analíticas, assegurando a confiabilidade dos resultados (ANVISA, 2003). A metodologia e os objetivos do procedimento analítico adotado devem ser definidos e elucidados antes de iniciar estudos de validação. Entretanto não há um procedimento analítico oficial padrão para análise de contaminantes emergentes em matrizes ambientais (RAIMUNDO, 2007).

Uma das agências responsável por verificar a competência dos laboratórios de ensaio, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A ANVISA possui como guia para validação a RE nº 475, de 19 de março de 2002, na qual são apresentados os parâmetros de validação para a determinação de fármacos em produtos farmacêuticos em matrizes biológicas (sangue, soro, plasma ou urina). O INMETRO também disponibiliza um documento, mais abrangente, para o procedimento de validação de métodos analíticos, o INMETRO DOQ-CGCRE - 008, de março de 2003. Já a *Food and Drugs Administration (FDA)* possui um guia específico para Validação de métodos cromatográficos disponível no ICH Q2(R1), de outubro de 1994, o qual é considerado a principal referência em recomendações e definições sobre parâmetros de validação de procedimentos analíticos.

De acordo com o guia da FDA (2015) as características típicas de validação que devem ser considerados em um método são: precisão, exatidão, especificidade, limite de detecção, limite de quantificação e linearidade.

- **Especificidade/Seletividade:** É a capacidade que o método possui de avaliar exatamente um analito em presença de outros componentes tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz, ou seja, serve para assegurar a identidade de um analito.
- **Linearidade e faixa de trabalho:** É a capacidade de uma metodologia analítica de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado.
- **Precisão:** É a avaliação do grau de dispersão entre uma série de medições obtidas a partir de amostragem múltipla da mesma amostra homogênea. A Precisão pode

ser considerada em três níveis: repetibilidade, precisão intermediária e reprodutibilidade.

- **Exatidão:** É a proximidade dos resultados obtidos pelo método aplicado em relação ao valor verdadeiro; expressa o grau de concordância entre o valor que é aceito como um valor de referência. Pode ser denominado de recuperação.

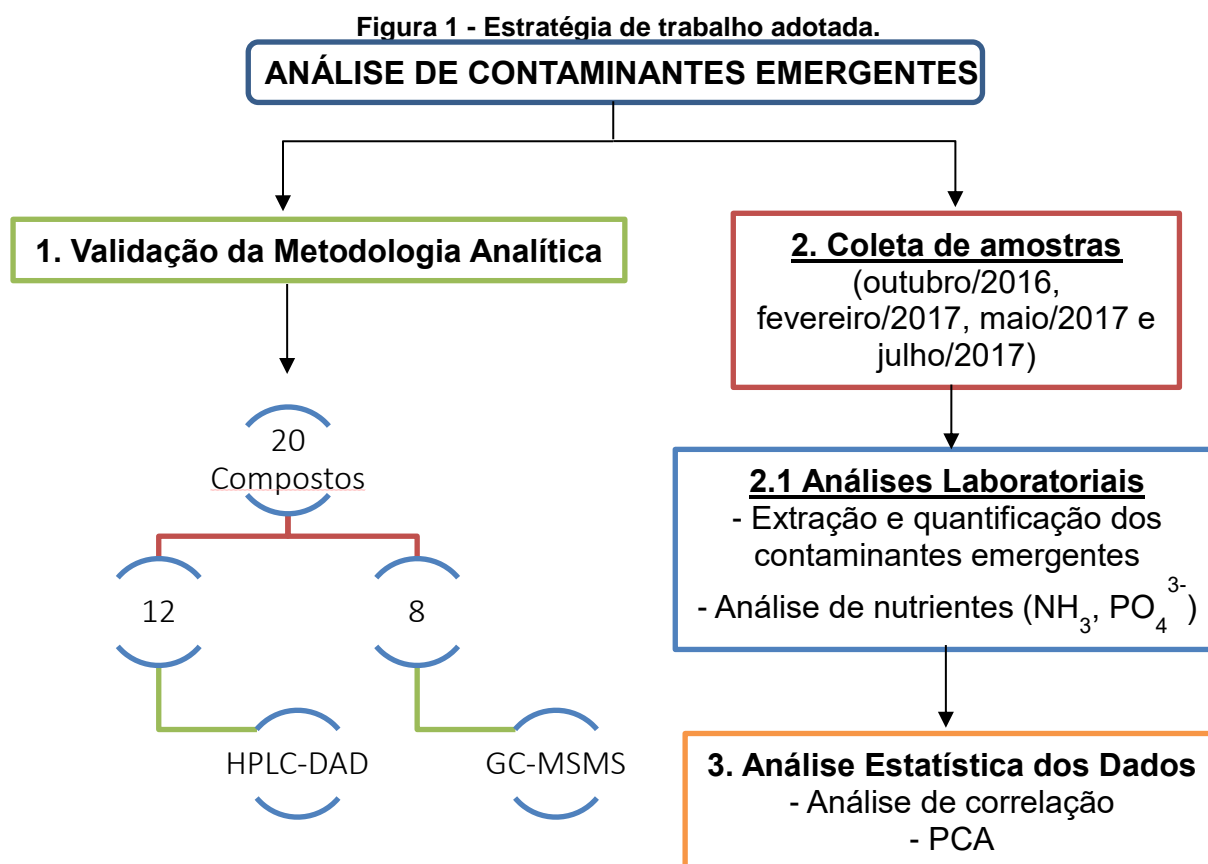
- **Limite de detecção (LD):** É a menor quantidade do analito em uma amostra que pode ser detectado, porém não necessariamente quantificado, sob as condições experimentais definidas.

- **Limite de quantificação (LQ):** É a menor quantidade do analito em uma amostra que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob as condições experimentais estabelecidas.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 PLANO DE TRABALHO

Para conseguir atingir os objetivos propostos, o trabalho foi dividido em três etapas principais. A representação esquemática da estratégia de trabalho é mostrada na Figura 1.



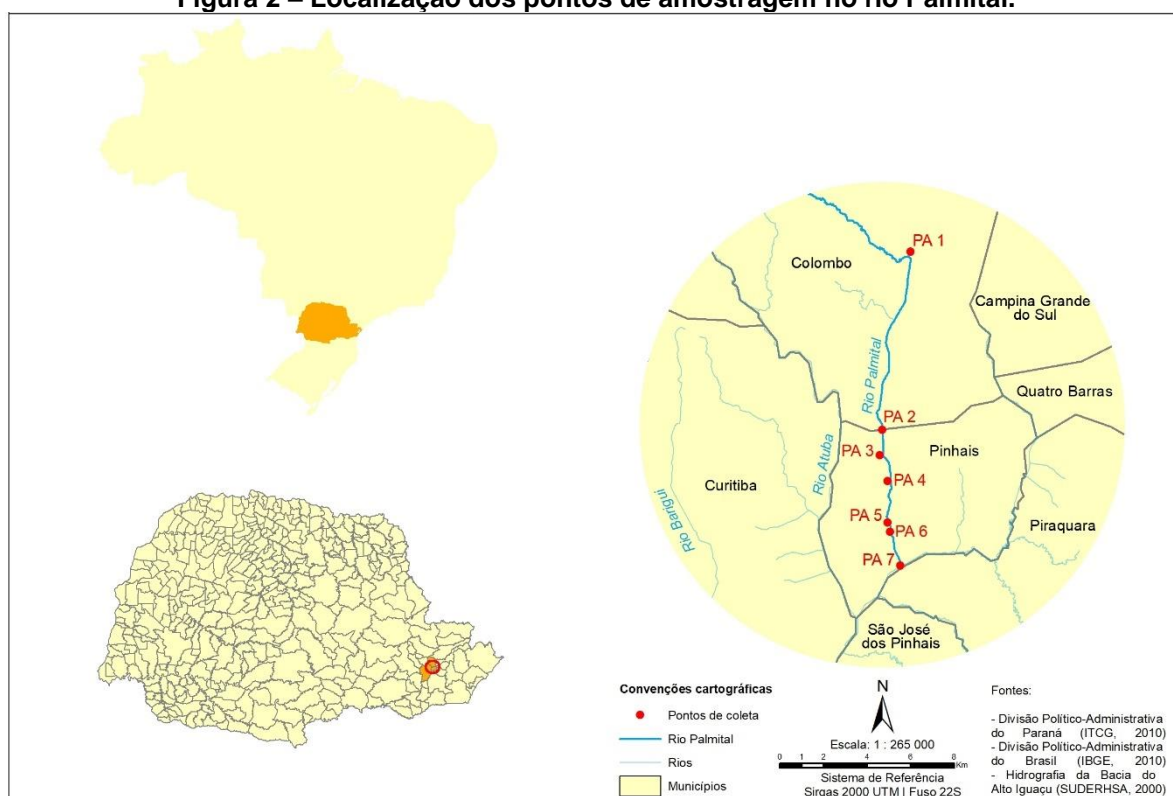
Fonte: o autor

No primeiro momento, foi realizada a validação das metodologias analíticas utilizadas objetivando a confiabilidade nos resultados. A segunda etapa envolveu a coleta das amostras de água no rio Palmital e a aplicação das metodologias nas mesmas. Por fim, com os dados obtidos para os 20 contaminantes emergentes estudados e mais alguns parâmetros físicos e químicos foi possível, através de análises estatísticas, obter uma melhor compreensão dos resultados.

## 4.2 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO E AMOSTRAGEM

A bacia hidrográfica do rio Palmital está localizada no estado do Paraná, especificamente na Região Metropolitana de Curitiba – RMC. O rio Palmital possui uma área de 93 km<sup>2</sup> e uma vazão de 372 L s<sup>-1</sup> (ANDREOLI, 2003). Sua nascente localiza-se no município de Colombo e sua foz no município de Pinhais, sendo uma das formadoras do rio Iguaçu. Ele deságua no rio Iraí, e a montante da confluência está a estação de captação de água Iraí para abastecimento de Curitiba e RMC. Neste estudo foram selecionados sete pontos na bacia do rio Palmital para coleta de amostras. Um mapa da região com a localização dos pontos amostrais está apresentada na Figura 2 e as coordenadas de cada ponto de coleta estão na tabela 8.

**Figura 2 – Localização dos pontos de amostragem no rio Palmital.**



Fonte: o autor

**Tabela 8. Localização dos pontos amostrados no estudo.**

<b>Sigla do ponto</b>	<b>Latitude (S)</b>	<b>Longitude (O)</b>
<b>PA1</b>	-25.319113	-49.162244
<b>PA2</b>	-25.393198	-49.174118
<b>PA3</b>	-25.4037398	-49.175009
<b>PA4</b>	-25.41445	-49.171194
<b>PA5</b>	-25.431659	-49.171137
<b>PA6</b>	-25.435454	-49.169851
<b>PA7</b>	-25.449386	-49.164996

O primeiro ponto de amostragem, denominado PA1, é o ponto mais próximo à nascente do rio Palmital que está localizada no município de Colombo. Este ponto situa-se em uma área com mata ciliar presente e sofre com menor pressão antrópica. Logo após este ponto, a jusante da Fazenda da EMBRAPA, as águas do rio Palmital são coletadas para abastecimento público diretamente de seu curso principal, através da Captação Palmital (ANDREOLI, 2003).

Do ponto PA2 até o PA6 são trechos do rio Palmital que se localizam no município de Pinhais. Segundo o Plano Diretor de Pinhais (2001), nesse trecho, a margem esquerda possui baixa densidade demográfica. Já a margem direita, devido a proximidade a Curitiba, é altamente povoada em toda a sua extensão, com a presença de ocupações irregulares, como a Vila Liberdade e a Vila Zumbi. O ponto PA7 é a foz do rio Palmital e está localizado entre os municípios de Pinhais e Piraquara, na extremidade sul da sub-bacia, neste ponto o rio Palmital deságua no rio Iraí.

A Figura 3 mostra as fotos dos pontos de coleta localizados no rio Palmital.

Figura 3 - Fotos dos pontos de coleta no rio Palmital (PA1, PA2, PA3, PA4, PA5, PA6 e PA7).



Fonte: o autor

Os procedimentos para preparo, descontaminação dos materiais e amostragem foram definidas com base nas NBR's 9897 e 9898 (ABNT, 1987a,1987b).

Todos os materiais utilizados nas coletas passaram por descontaminação prévia sendo que o material destinado para a análises de nutrientes (garrafas PET de 500 mL) foram descontaminados com ácido clorídrico 5%, e o material para extração dos contaminantes emergentes (garrafas âmbar de 1L) foram descontaminados com extran 5% v/v. As amostras coletadas foram preservadas em gelo a 4°C até a chegada ao laboratório para realização das análises.

As vidrarias não volumétricas utilizadas nas análises foram secas em mufla a 550°C por 2 horas conforme recomendado por Ghiselli (2006), para remoção da matéria orgânica. Já as vidrarias volumétricas foram deixadas por aproximadamente 24 horas em solução de Extran 5% (v/v).

Todas as análises foram realizadas no Laboratório de Estudos Avançados em Química Ambiental (LEAQUA) e no Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa em Tecnologias Ambientais (NIPTA) do Departamento Acadêmico de Química e Biologia (DAQBI) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

#### 4.3 ANÁLISE DOS PARÂMETROS FÍSICOS E QUÍMICOS DA ÁGUA

Foram realizadas, em campo, medidas de temperatura da água, pH, oxigênio dissolvido e condutividade com o auxílio de uma sonda multiparâmetros, marca Hanna, modelo HI9828, e da turbidez, com o equipamento da marca Hanna, modelo HI98703.

Para a determinação de nitrogênio amoniacal (N-NH<sub>3</sub>), nitrito (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>), nitrato (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) e ortofosfato (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) foram utilizados as metodologias descritas no *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2005). Os resumos das metodologias estão presentes no Quadro 1.

**Quadro 1 - Metodologia utilizada para as análises limnológicas das amostras de água.**

Análise	Metodologia	Referência
Nitrogênio amoniacal	4500-NH <sub>3</sub> F → Método do fenato	APHA (2005)
Nitrito	4500-NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> B → Método colorimétrico	APHA (2005)
Nitrato	4500-NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> D → Método da redução por Cd	APHA (2005)
Ortofosfato	4500-P E → Método do ácido ascórbico	APHA (2005)

O nitrogênio amoniacal (N-NH<sub>3</sub>) foi determinado pelo método colorimétrico do fenol, no qual a reação da amônia com hipoclorito e fenol, catalisada pelo nitroprussitato de sódio, leva a formação de um composto de cor azul intensa, o indofenol. O nitrito foi quantificado por método colorimétrico, no qual ocorre a formação de uma cor vermelho púrpura produzida em pH 2 e 2,5 após a adição de sulfanilamida e N-(1-naftil)etilenodiamino à amostra. Para a determinação do nitrato foi utilizado o método da redução por cádmio, neste método o nitrato presente na amostra é reduzido a nitrito ao passar por uma coluna contendo cádmio metálico. O nitrato é então determinado pela quantificação do nitrito. Por fim, o ortofosfato foi quantificado pelo método do ácido ascórbico, no qual o molibdato de amônio e o tartarato de potássio reagem em meio ácido com o ortofosfato formando o ácido fosfomolibdico, que reduz a intensidade do azul de molibdênio na presença do ácido ascórbico.

#### 4.4 PADRÕES E REAGENTES

Todos os padrões analíticos, o derivatizante BSTFA (1% TMCS) e os solventes utilizados foram adquiridos da Sigma Aldrich. Os cartuchos SPE Agilent SampliQ 1000 mg - C18 de 6 mL foram adquiridos da Agilent. Os solventes utilizados, tanto no preparo de amostras como na análise cromatográfica, foram de grau HPLC e a água ultrapura utilizada foi obtida por meio do equipamento da Milipore®.

#### 4.5 EXTRAÇÃO DOS CONTAMINANTES EMERGENTES

Neste trabalho foi estudado um total de 20 compostos em matriz aquosa, sendo que 12 foram quantificados por cromatografia líquida de alta eficiência e 8 por cromatografia gasosa.

Alguns dos compostos estudados neste trabalho fazem parte da lista de produtos farmacêuticos relevantes para o ciclo da água sugerido pela Global Water Research Coalition, como produtos farmacêuticos de alta prioridade para estudos de ocorrência e avaliação de riscos (GWRC, 2008).

No Quadro 2 constam os contaminantes emergentes estudados com suas respectivas classes e técnica instrumental utilizada para quantificação.



**Quadros 2 - Contaminantes emergentes estudados.**

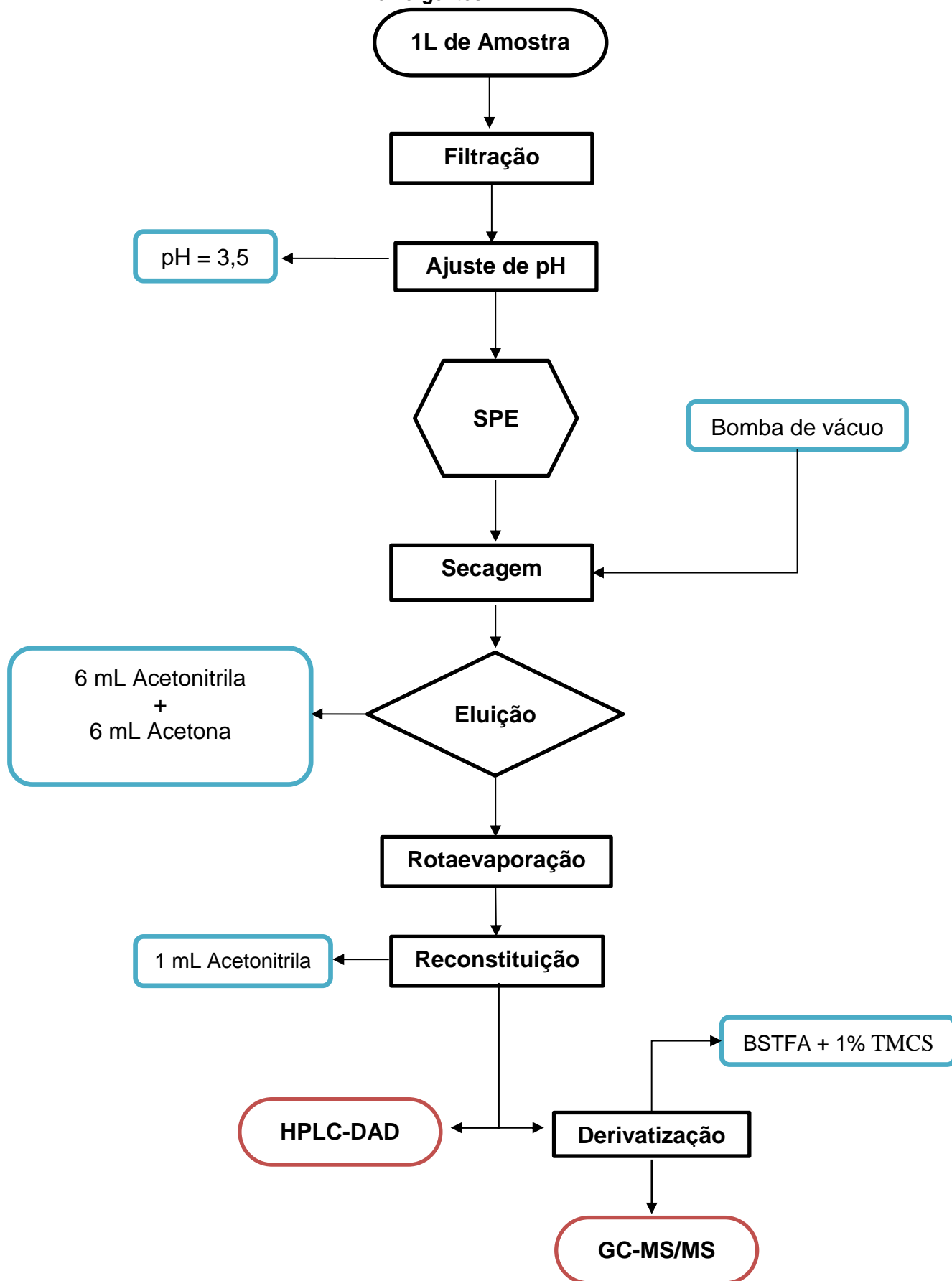
<b>Metodologia</b>	<b>Composto</b>	<b>Sigla</b>	<b>Classe</b>	<b>Quantificação</b>
<b>HPLC 1 (IDE, 2014)</b>	Cafeína	CAF	Estimulante	HPLC-DAD
	Ácido acetilsalisílico	AAS	Antiinflamatório	HPLC-DAD
	Ácido salicílico	AS	Metabólito	HPLC-DAD
	Cetoprofeno	CET	Antiinflamatório	HPLC-DAD
	Naproxeno	NAP	Antiinflamatório	HPLC-DAD
	Estradiol	E1	Hormônio esteroidal	HPLC-DAD
	Etinilestradiol	EE1	Hormônio/Contraceptivo	HPLC-DAD
<b>HPLC 2 (MIZUKAWA, 2016)</b>	Estrona	E2	Hormônio esteroidal	HPLC-DAD
	Paracetamol	PAR	Analgésico/Antiinflamatório	HPLC-DAD
	Diclofenaco	DIC	Antiinflamatório	HPLC-DAD
	Ibuprofeno	IBU	Antiinflamatório	HPLC-DAD
<b>GC-MS/MS (MIZUKAWA, 2016)</b>	Progesterona	PRO	Hormônio esteroidal	HPLC-DAD
	Metilparabeno	MeP	Conservante	GC-MS/MS
	Etilparabeno	EtP	Conservante	GC-MS/MS
	Propilparabeno	PrP	Conservante	GC-MS/MS
	Butilparabeno	BuP	Conservante	GC-MS/MS
	Benzilparabeno	BzP	Conservante	GC-MS/MS
	Triclosan	TCS	Agente bacteriostático	GC-MS/MS
	Fenofibrato	FEN	Regulador lipídico	GC-MS/MS
Gemfibrozil	GEM	Regulador lipídico	GC-MS/MS	

A metodologia utilizada para extração e quantificação dos contaminantes emergentes foi adaptada de Ide (2014) e está resumida na Figura 4.

Foi utilizado o volume de 1 litro de amostra para a extração dos fármacos. Primeiramente a amostra foi filtrada em membranas de acetato de celulose 0,45 µm para a retirada de material particulado. Em seguida o pH da amostra foi ajustado para 3,5 por meio da adição de HCl 6 mol L<sup>-1</sup>.

A extração em fase sólida foi realizada utilizando-se cartuchos C18 (SampliQ 1,000 mg - C18 de 6 mL), pré-condicionados com 6 mL de hexano, 6 mL de acetona, 6 mL de metanol e 6 mL de água ultra-pura acidificada com HCl 6 mol L<sup>-1</sup>. As amostras passaram pelos cartuchos com um fluxo 10 a 12 mL min<sup>-1</sup>, e na sequência foram secos a vácuo por 30 min.

Figura 4 - Fluxograma da metodologia que será empregada para extração dos contaminantes emergentes.



A etapa de eluição dos analitos foi realizada utilizando 6 mL de acetonitrila e 6 mL de acetona, recolhidos em balões de fundo redondo. As amostras foram levadas para secar em rotaevaporador e em seguida reconstituídas com 1 mL de acetonitrila, sendo a seguir submetidas ao equipamento de ultra-som. Dessa forma os analitos de interesse extraídos das amostras de água foram pré-concentrados 1000 vezes para melhor determinação dos mesmos.

Realizadas todas as etapas descritas acima, 200 µL das amostras extraídas foram separadas para o processo de derivatização para posterior análise por cromatografia gasosa. Este processo foi necessário, pois os compostos analisados neste trabalho não apresentavam as características necessárias para análise imediata. A cromatografia em fase gasosa é uma técnica instrumental de análise que exige que os compostos sejam voláteis e termicamente estáveis. Dessa forma, os mesmos foram derivatizados para poderem ser analisados por cromatografia gasosa com detector de massa (GC-MS/MS).

Para a realização do processo de derivatização, primeiramente as amostras foram evaporadas em *inserts* de 350 µL em estufa com temperatura de 40°C, após ser totalmente evaporada, foram adicionados 50 µL do derivatizante (BSTFA + 1% TMCS) em uma temperatura de 60°C por 30 minutos para ocorrer a reação. Após esta etapa, foram adicionados 150 µL de acetato de etila para a reconstituição da amostra. Realizadas estas etapas a amostra pode ser analisada no equipamento de cromatografia gasosa.

#### 4.6 MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS

Foram implementadas três metodologias para a determinação dos contaminantes em matriz aquosa, sendo dois métodos em um HPLC-DAD modelo 1260 (Agilent Technologies), bomba quaternária de 600 bar, equipado com uma coluna de octadecilsilano (Eclipse Plus C18) com 5 µm de diâmetro de poro, 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno e um detector com arranjo de fotodiodos (DAD), modelo 1260. E uma terceira metodologia em um GC-MS/MS modelo 7890A (Agilent Technologies), equipado com uma coluna capilar de sílica HP-5msi (30 m, 0,25 mm, 0,25 µm), acoplado a um espectrômetro de massas triplo quadrupolo modelo 7000 com amostrador automático (PAL Sampler).

As condições cromatográficas aplicadas para cada método são apresentadas nas Tabelas 9 e 10.

**Tabela 9 - Condições cromatográficas para as metodologias do HPLC-DAD.**

Método	Modo	Fase móvel	Vazão	Volume de injeção	Temp. Coluna	Tempo de corrida
IDE (2014)	Isocrático	50% ACN 50% H <sub>2</sub> O ác.(pH = 3,0)	1,0 mL min <sup>-1</sup>	5 µL	20°C	12 min
MIZUKAWA (2016)	Isocrático	75% ACN 25% H <sub>2</sub> O ác.(pH = 3,0)	1,0 mL min <sup>-1</sup>	5 µL	35°C	7 min

**Tabela 10 - Condições cromatográficas para a metodologia do GC-MS/MS.**

Método	MIZUKAWA (2016)
Volume de injeção	1 µL - modo <i>Splitless</i>
Vazão do gás de arraste	1,0 mL min <sup>-1</sup>
Vazão do gás de colisão	1.5 mL min <sup>-1</sup>
Temp. da porta de injeção	280 °C
Rampa de temperatura	100 °C (por 2 min) → 15 °C min <sup>-1</sup> até 180 °C → 6 °C min <sup>-1</sup> até 270 °C → 5 °C min <sup>-1</sup> até 310°C
Impacto de elétrons	70 eV
Tempo de corrida	33,33 minutos

#### 4.7 PARÂMETROS DE MÉRITO

A metodologia empregada para validação do método foi baseada nas Resoluções 475/02 e 899/03 da ANVISA e no DOQ-CGCRE-008/03 do INMETRO.

##### 4.7.1 Curva analítica, Linearidade e Sensibilidade

Foi utilizada a padronização externa para a quantificação dos compostos de interesse por cromatografia. Uma solução estoque de 1000 mg L<sup>-1</sup> foi preparada para cada analito por meio da pesagem do padrão sólido. A partir dessas soluções foi preparado um mix de 10 mg L<sup>-1</sup> contendo os compostos a serem analisados. As soluções de trabalho para as curvas analíticas foram preparadas pela diluição direta do mix de 10 mg L<sup>-1</sup>. A linearidade foi obtida através da construção de uma curva analítica com no mínimo cinco concentrações. A sensibilidade foi expressa pela

inclinação da curva analítica de regressão linear e determinada simultaneamente aos testes de linearidade.

#### 4.7.2 Limites de Detecção e Quantificação

Os limites de detecção e quantificação foram obtidos pelo método estatístico recomendado pela ANVISA, determinado pelas equações (1) e (2):

$$LD = \frac{3 S_a}{IC} \quad (1)$$

$$LQ = \frac{10 S_a}{IC} \quad (2)$$

Onde  $S_a$  é a estimativa do desvio padrão de, no mínimo, três brancos e  $IC$  é a inclinação da curva analítica.

#### 4.7.3 Seletividade

Este parâmetro foi analisado por meio da avaliação dos cromatogramas obtidos da mistura dos padrões puros ( $1,0 \text{ mg L}^{-1}$ ), afim de analisar a separação cromatográfica. Para confirmar a seletividade do método foi selecionado o comprimento de onda específico de cada analito através da identificação, no cromatograma, do espectro de absorção no ultravioleta de cada composto estudado. Esta avaliação pode ser utilizada quando a determinação analítica é feita por detector de arranjo de diodos ou detector de massas, por meio da massa específica.

#### 4.7.4 Precisão

A precisão foi avaliada em termos de repetibilidade e precisão intermediária por meio do cálculo da estimativa do desvio padrão absoluto e do coeficiente de variação para um número mínimo de seis repetições.

A repetibilidade (intracorrída) foi avaliada através da injeção dos padrões dos contaminantes em triplicata em três níveis de concentração no mesmo dia. A precisão intermediária (intercorrída) foi avaliada por meio da injeção de amostras

dos padrões dos compostos nos mesmos níveis de concentração empregados na repetibilidade e em triplicata em três dias diferentes: 1º dia, 7º dia e 14º dia.

#### 4.7.5 Exatidão

A exatidão foi avaliada por meio do teste de recuperação em água ultrapura. Foram preparadas cinco concentrações diferentes de uma mistura das soluções dos padrões, variando de 0,05 a 1,0 µg L<sup>-1</sup>.

O valor pode ser estimado pela equação 3:

$$\% \text{ recuperação} = \frac{X_{\text{obtido}}}{X_{\text{adicionado}}} \times 100 \quad (3)$$

#### 4.8 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Foi utilizada a correlação de Pearson com  $p < 0,05$ , como forma de verificar correlações significativas entre os parâmetros analisados. Com o objetivo de ordenar as variáveis estudadas foi realizada análise de componentes principais (ACP), empregando o software Statística 6.0.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 VALIDAÇÃO DOS MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS

#### 5.1.1 Curva analítica, Linearidade e Sensibilidade

Na Tabela 11 constam a equação da regressão linear, o coeficiente de correlação e a sensibilidade para os compostos analisados.

**Tabela 11 - Curvas analíticas, coeficientes de correlação e sensibilidade.**

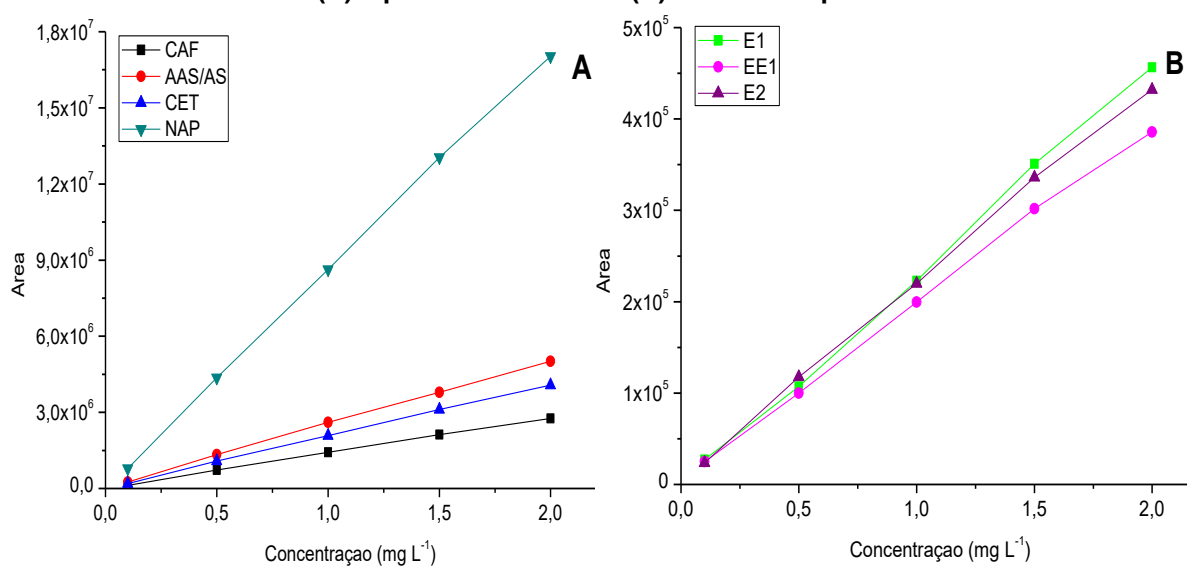
Método	Composto	Faixa linear de Trabalho	Curva analítica	Coeficiente de correlação (r <sup>2</sup> )	Sensibilidade
<b>HPLC 1</b>	CAF	0.1 – 2.0	$y = 1388095x + 17069$	0.9998	$1,3 \times 10^6$
	AAS	0.1 – 2.0	$y = 2489737x + 61792$	0.9995	$2,4 \times 10^6$
	AS	0.1 – 2.0	$y = 2434564x + 86910$	0.9998	$2,4 \times 10^6$
	CET	0.1 – 2.0	$y = 2038479x - 29079$	0.9995	$2,0 \times 10^6$
	NAP	0.1 – 2.0	$y = 8570677x - 15683$	0.9985	$8,5 \times 10^6$
	E1	0.1 – 2.0	$y = 229818x - 1426$	0.9987	$2,2 \times 10^5$
	EE1	0.1 – 2.0	$y = 192320x + 6228$	0.9996	$1,9 \times 10^5$
	E2	0.1 – 2.0	$y = 215430x + 6081$	0.9982	$2,1 \times 10^5$
<b>HPLC 2</b>	PAR	0.1 – 2.0	$y = 2453745x - 52658$	0.9982	$2,4 \times 10^6$
	DIC	0.1 – 2.0	$y = 1178571x - 38355$	0.9998	$1,1 \times 10^6$
	IBU	0.1 – 2.0	$y = 662500x - 18968$	0.9998	$6,6 \times 10^5$
	PRO	0.1 – 2.0	$y = 1124608x + 62310$	0.9999	$1,1 \times 10^6$
<b>GC MS/MS</b>	MeP	0.05 – 1.0	$y = 174225x - 1617$	0.9956	$1,7 \times 10^5$
	EtP	0.05 – 1.0	$y = 158440x - 3018$	0.9972	$1,5 \times 10^5$
	PrP	0.05 – 1.0	$y = 203131x - 4872$	0.9981	$2,0 \times 10^5$
	BuP	0.05 – 1.0	$y = 141603x - 3667$	0.9984	$1,4 \times 10^5$
	BzP	0.05 – 1.0	$y = 126372x - 4773$	0.9943	$1,2 \times 10^5$
	TCS	0.05 – 1.0	$y = 79002x - 2086$	0.9984	$7,9 \times 10^4$
	FEN	0.05 – 1.0	$y = 149585x - 5328$	0.9938	$1,4 \times 10^5$
	GEN	0.05 – 1.0	$y = 89000x - 3616$	0.9946	$8,9 \times 10^4$

A linearidade dos métodos foi avaliada pelo coeficiente de regressão linear e segundo a resolução 899/03 da ANVISA o valor mínimo deve ser de 0,99, portanto todas as curvas analíticas estão de acordo com o que é recomendado pela norma.

A sensibilidade foi expressa pelo valor do coeficiente angular da curva de calibração. Quanto maior o seu valor, melhor a sensibilidade do método.

Para a metodologia HPLC 1, ficou evidente que o naproxeno foi o composto que apresentou o melhor resultado para este parâmetro, seguido do AAS/AS, cetoprofeno e cafeína (Figura 5A). Os três hormônios monitorados neste método (E1, EE1 e E2) foram os analitos com menor sensibilidade para esta metodologia (Figura 5B).

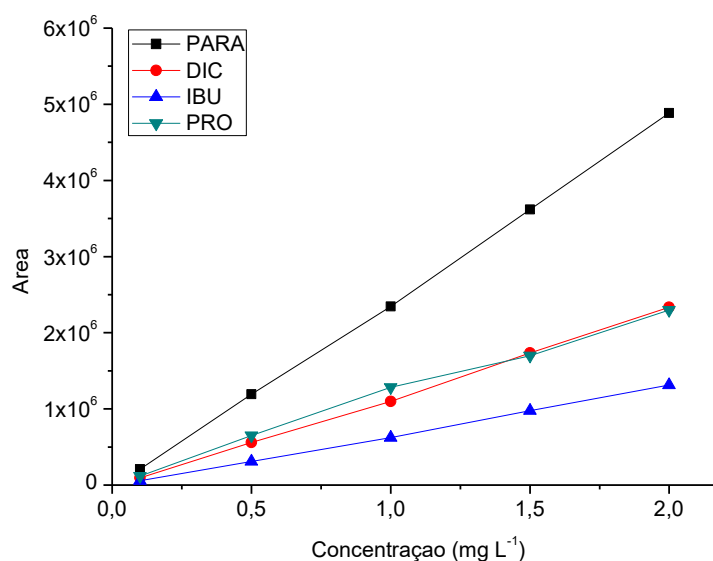
**Figura 5 - Curva analítica obtida com solução padrão para o naproxeno, cetoprofeno, cafeína, AAS e AS (A) e para os hormônios (B) analisados por HPLC-DAD.**



Os resultados do método HPLC 2 (Figura 6) indicaram sensibilidade similar do método cromatográfico para dois dos compostos estudados, o diclofenaco e a progesterona. O paracetamol foi o composto com a sensibilidade mais alta e o ibuprofeno teve a menor sensibilidade no método.

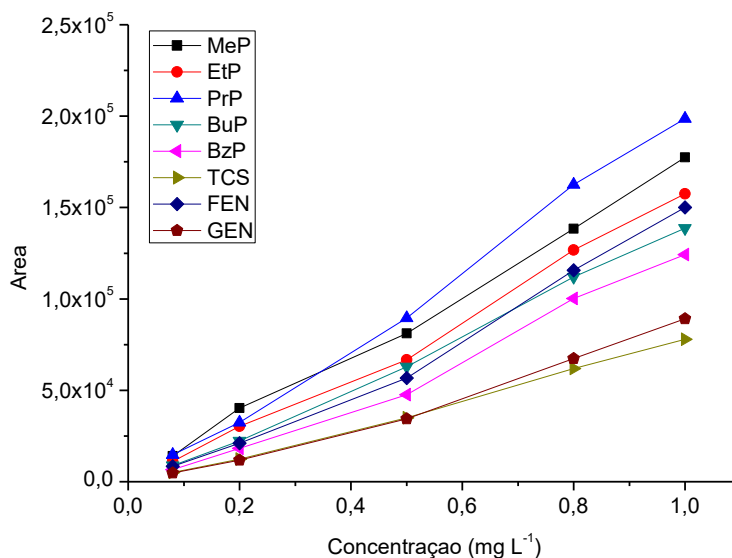


**Figura 6 - Curva analítica obtida com solução padrão para os compostos analisados por HPLC 2.**



Já para o método GC (Figura 7) observou-se que os parabenos tiveram valores de sensibilidade próximos, sendo o propilparabeno (PrP) o composto que apresentou a maior sensibilidade dentre os compostos analisados por este método. O triclosan e o regulador lipídico gemfibrato foram os compostos que apresentaram sensibilidade inferior aos demais analitos.

**Figura 7 - Curva analítica obtida com solução padrão para os compostos analisados por GC-MS/MS.**



### 5.1.2 Limites de Detecção e Quantificação

Os valores dos limites de detecção e quantificação dos métodos aplicados constam na Tabela 12. Como esperado, os melhores LOD e LOQ foram obtidos para

a metodologia implementada no GC-MS/MS. A detecção utilizando espectrômetro de massas e ionização por impacto de elétrons vem sendo a técnica mais aplicada para a determinação de micropoluentes, devido aos excelentes limites de detecção e quantificação que este detector proporciona (SILVA e COLLINS, 2011).

Outro fator importante que auxilia na obtenção de limites de detecção e quantificação na ordem de  $\text{ng L}^{-1}$  é a aplicação da etapa de pré-concentração no preparo da amostra, no caso deste trabalho, na ordem de 1000 vezes.

**Tabela 12 - Limites de detecção e quantificação para os compostos analisados.**

Método	Composto	LOD ( $\text{ng L}^{-1}$ )	LOQ ( $\text{ng L}^{-1}$ )	LOD ( $\text{ng L}^{-1}$ ) literatura
<b>HPLC 1</b>	CAF	12	40	11 <sup>1</sup>
	AAS	4,7	15	49 <sup>1</sup>
	AS	34	114	-
	CET	1,0	3,5	50 <sup>2</sup>
	NAP	2,3	7,6	60 <sup>2</sup>
	E1	25	85	16 <sup>1</sup>
	EE	27	89	17 <sup>1</sup>
	E2	21	70	45 <sup>1</sup>
<b>HPLC 2</b>	PAR	11	38	34 <sup>1</sup>
	DIC	3,2	10	9 <sup>3</sup>
	IBU	16	56	15 <sup>3</sup>
	PRO	12	41	12 <sup>1</sup>
<b>GC-MS/MS</b>	MeP	14	48	17 <sup>4</sup>
	EtP	3,2	10	8,8 <sup>4</sup>
	PrP	0,9	3,2	4,0 <sup>4</sup>
	BuP	6,9	23	5,7 <sup>4</sup>
	BzP	0,5	1,6	-
	TCS	7,9	26	6,5 <sup>4</sup>
	FEN	0,1	0,5	1,2 <sup>5</sup>
	GEN	5,4	18	1,5 <sup>5</sup>

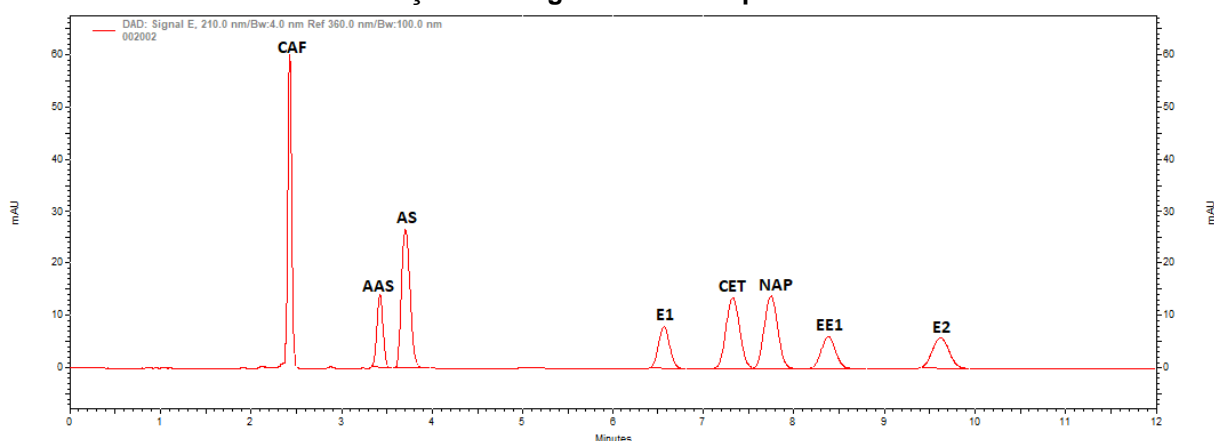
Nota: <sup>1</sup>(MONTAGNER; JARDIM, 2011); <sup>2</sup>(PATROLECCO et al., 2013); <sup>3</sup>(COLAÇO, 2013); <sup>4</sup>(REGUEIRO et al., 2009); <sup>5</sup>(ALBERO et al., 2014);

Comparando os valores de LOD e LOQ obtidos para as três metodologias, observou-se que os resultados são compatíveis com os encontrados na literatura em detectores semelhantes.

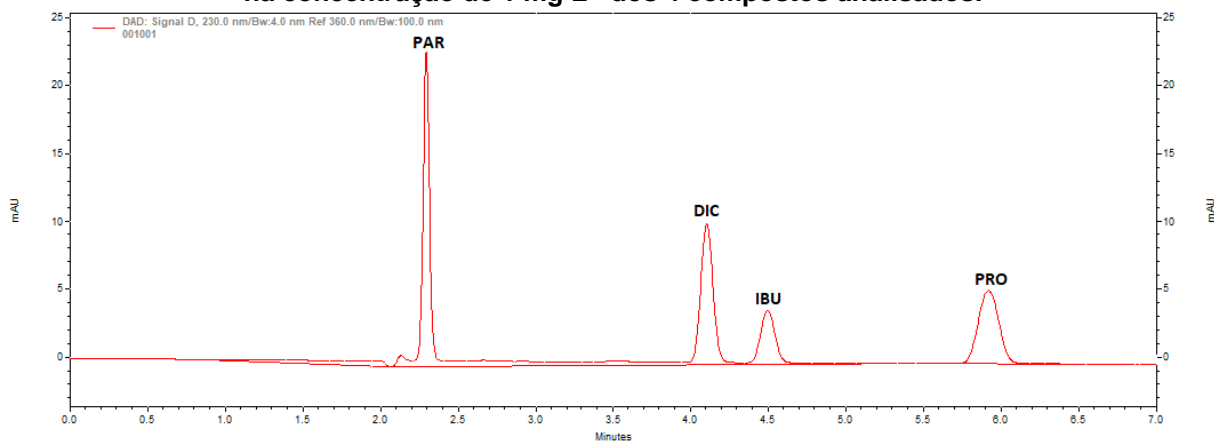
### 5.1.3 Seletividade

A seletividade foi avaliada como descrito no item 4.7.3. Nas Figuras 8 e 9 constam os cromatogramas obtidos da mistura dos padrões para o método HPLC 1 e HPLC 2, respectivamente.

**Figura 8 - Cromatograma obtidos por HPLC-DAD em 210 nm para a mistura de padrões puros na concentração de 1 mg L<sup>-1</sup> dos 8 compostos analisados.**



**Figura 9 - Cromatograma obtidos por HPLC-DAD em 220 nm para a mistura de padrões puros na concentração de 1 mg L<sup>-1</sup> dos 4 compostos analisados.**



Para obter uma melhor seletividade para cada analito foram selecionados os comprimentos de onda característicos de cada composto. Nas Tabelas 13 e 14 constam os valores dos comprimentos de onda de absorção máxima selecionados para cada composto em seus respectivos métodos de análise.

Os espectros UV-Vis de absorbância utilizados na escolha do comprimento de onda de absorção de cada composto estão presentes nos Apêndices 1 ao 8.

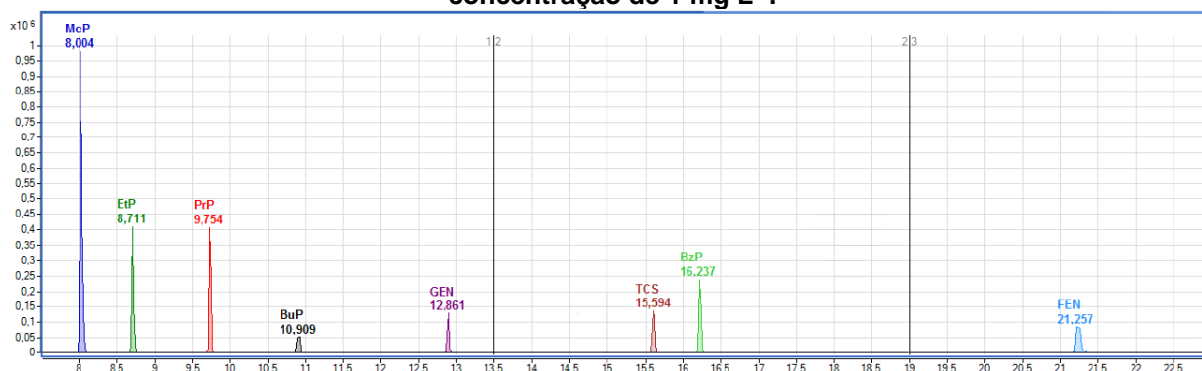
Tabela 13 - Parâmetros individuais de cada analito para o método HPLC 1.

Composto	Tempo de retenção (min)	Comprimento de onda ( $\lambda$ )
CAF	2,4	273
AAS	3,4	230
AS	3,7	230
CET	7,4	254
NAP	7,9	230
E1	6,6	280
EET	8,4	280
E2	9,7	280

Tabela 14 - Parâmetros individuais de cada analito para o método HPLC 2.

Composto	Tempo de retenção (min)	Comprimento de onda ( $\lambda$ )
PAR	2,3	254
DIC	4,1	230
IBU	4,5	230
PRO	5,9	240

O cromatograma de todas as substâncias analisadas no GC-MSMS está apresentado na Figura 10, assim como a identificação dos picos e os tempos de retenção para cada composto.

Figura 10 - Cromatograma obtidos por GC-MSMS para a mistura de padrões puros na concentração de 1 mg L<sup>-1</sup>.

A determinação da seletividade dos contaminantes em cromatografia gasosa com detector Massa Triplo Quadrupolo pode ser verificada pelos fragmentos selecionados, os valores de energia de colisão específicos e tempo de retenção definidos para cada composto, estão disponíveis na Tabela 15.

**Tabela 15 - Parâmetros individuais de cada analito para o método implementado no GC-MS/MS.**

Composto	Íon Precursor	Íon Produto	Energia de colisão (eV)	Tempo de retenção (min)
MeP	224	209	5	8,00
EtP	238	223	5	8,71
PrP	252	195	15	9,75
BuP	266	210	5	10,90
BzP	300	193	10	16,23
TCS	362	347	5	15,59
GEN	194	105	20	12,86
FEN	273	139	15	21,25

#### 5.1.4 Precisão

Como descrito no item 4.7.4, a precisão foi avaliada através da injeção em triplicata dos padrões dos compostos em três níveis de concentração. Para as metodologias implementadas no HPLC-DAD as concentrações utilizadas foram: 0,1 mg L<sup>-1</sup>, 0,5 mg L<sup>-1</sup> e 1,0 mg L<sup>-1</sup>. Já para os analitos monitorados por GC-MS/MS foram utilizadas as seguintes concentrações: 0,05 mg L<sup>-1</sup>, 0,2 mg L<sup>-1</sup> e 1,0 mg L<sup>-1</sup>.

Os resultados obtidos para os ensaios intracorrída e intercorrída dos compostos analisados por HPLC-DAD estão presentes na Tabela 16 e para os compostos analisados por GC-MS/MS na Tabela 17.

Segundo a resolução 475/02 da ANVISA (2002), para amostras mais complexas (sangue, soro ou plasma) são permitidos valores de Coeficiente de variância (CV) de até 15%. Já o INMETRO (2003), é menos rigoroso e admite um CV de até 20% para análise de precisão do método. Considerando estas duas normativas, os valores médios de CV para análise da repetibilidade e precisão intermediária obtidos neste trabalho se encontram dentro do limite estabelecido (15% - 20%), e, portanto, os métodos podem ser considerados precisos para análise dos compostos estudados.

Tabela 16 - Coeficiente de variância em porcentagem dos ensaios intracorrída e intercorrída para os compostos analisados por HPLC-DAD em três concentrações diferentes (n=5).

Método	Analitos	Repetibilidade (intracorrída)				Precisão intermediária (intercorrída)			
		0,1 mg L <sup>-1</sup>	0,5 mg L <sup>-1</sup>	1,0 mg L <sup>-1</sup>	Média	0,1 mg L <sup>-1</sup>	0,5 mg L <sup>-1</sup>	1,0 mg L <sup>-1</sup>	Média
HPLC 1	CAF	1,9	0,1	0,5	0,8	6,4	3,2	2,4	4,0
	AAS	0,9	1,3	6,7	2,9	15,2	12,9	14	14,1
	AS	5,8	5,2	5,5	5,5	17,3	6,2	5,7	9,8
	CET	2,9	1,2	0,2	1,4	4,4	2,0	2,3	2,9
	NAP	2,4	1,2	0,2	1,0	4,1	3,0	2,4	3,2
	E1	1,4	1,6	2,9	2,0	2,8	3,5	3,3	3,2
	EE1	1,7	4,5	5,8	4,0	8,2	11,9	11,6	10,6
	E2	8	5,8	2,0	5,2	8,7	1,3	3,1	4,4
HPLC 2	PAR	0,04	0,26	0,07	0,12	0,9	1,3	1,5	1,3
	DIC	2,2	1,9	1,2	1,4	2,4	3,7	1,8	2,6
	IBU	4,0	0,82	0,47	1,7	4,4	2,2	1,6	2,7
	PRO	4,0	1,3	0,62	2,0	4,1	2,1	3,1	3,1

Tabela 17 - Coeficiente de variância em porcentagem dos ensaios intracorrída e intercorrída para os compostos analisados por GC-MS/MS em três concentrações diferentes (n=5).

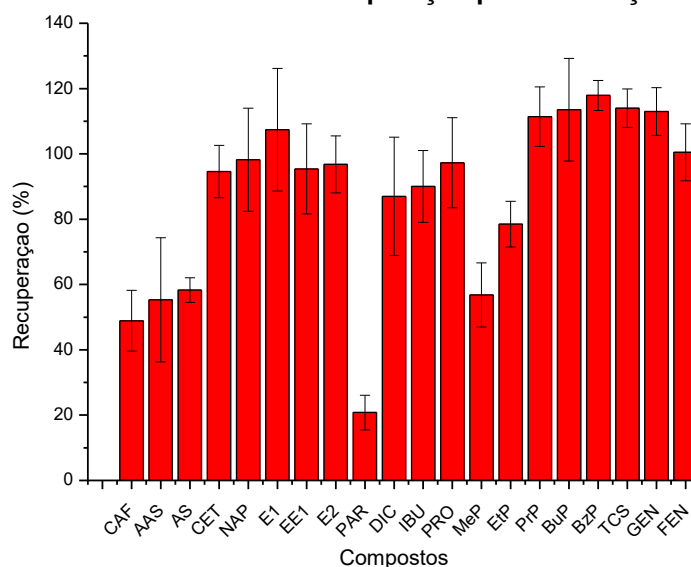
Método	Analitos	Repetibilidade (intracorrída)				Precisão intermediária (intercorrída)			
		0,05 mg L <sup>-1</sup>	0,2 mg L <sup>-1</sup>	1,0 mg L <sup>-1</sup>	Média	0,05 mg L <sup>-1</sup>	0,2 mg L <sup>-1</sup>	1,0 mg L <sup>-1</sup>	Média
GC	MeP	2,8	1,1	4,6	2,9	10,3	5,1	10,8	8,8
	EtP	1,4	2,5	2,0	2,0	18,0	2,9	6,1	9,0
	PrP	2,7	6,0	4,9	4,6	14,9	10,5	8,6	11,3
	BuP	0,9	1,2	4,4	2,2	15,7	7,0	3,6	8,8
	BzP	1,2	1,4	1,2	1,3	7,7	5,6	9,2	7,5
	TCS	1,9	1,7	0,5	1,4	10,4	9,6	9,8	9,9
	FEN	4,9	1,6	3,1	3,2	10,1	9,9	6,1	8,7
	GEN	2,2	1,2	1,1	1,5	4,0	8,2	8,4	6,9

### 5.1.5 Exatidão

A exatidão do método proposto foi obtida a partir do teste de recuperação do analito, que determina a eficiência da extração em fase sólida por meio de concentrações conhecidas dos compostos. Para isso, foram preparadas 5 concentrações diferentes de soluções padrão (0,1; 0,2; 0,4; 0,8 e 1,0  $\mu\text{g L}^{-1}$ ). em água ultrapura, O resultado final foi obtido pela média da recuperação das 5 concentrações. A tabela com os valores de recuperação obtidos para cada concentração está presente no Apêndice 11.

A Figura 11 mostra a taxa de recuperação média obtida no teste de recuperação dos compostos trabalhados e os respectivos desvios padrão.

**Figura 11 - Resultados do teste de recuperação para a extração em fase sólida.**



As recuperações obtidas ficaram dentro da faixa de 20 a 120%, sendo considerado satisfatório por se tratar de um método analítico que envolve a determinação de uma grande variedade de compostos com características químicas distintas. O paracetamol foi o composto que teve a menor recuperação (20%) e o benzilparabeno a maior (117%).

No geral, a metodologia de extração mostrou ser eficiente para os compostos de caráter lipofílico. Compostos com valores de  $\text{LogK}_{\text{ow}} \geq 3$  são mais apolares e por isso possuem maior afinidade com o sorbente utilizado, o octadecilsilano (PRIETO et al., 2010). Assim, moléculas menores e mais polares como a cafeína, alguns



fármacos (AAS, AS e paracetamol) e o Metilparabeno, apresentaram valores mais baixos de recuperação.

## 5.2 DETERMINAÇÃO DOS CONTAMINANTES NO RIO PALMITAL

Como mencionado anteriormente o rio Palmital tem sua nascente localizada no município de Colombo, sendo assim, os valores de precipitação foram obtidos para o município de Colombo entre os meses de setembro de 2016 e julho de 2017.

Considerando os níveis de chuva da semana anterior de cada coleta, a segunda e terceira campanha apresentaram os maiores volumes de chuvas, sendo 13 mm e 18,2 mm, respectivamente. A semana anterior à primeira coleta (out/2016) teve um volume acumulado de chuva perto dos 2 mm. A última coleta (jul/2017) foi o período de maior estiagem, com pelo menos 28 dias sem chuva na região e, portanto, o rio Palmital estava com nível baixo comparado as demais coletas.

A variação nos níveis de precipitação entre as coletas pode provocar alterações nos parâmetros analisados, ocorrendo diluição de poluentes ou arraste de contaminantes para o ecossistema aquático por meio da lixiviação. Devido a isto, foi importante mensurar tais variáveis climáticas para a realização de um estudo de monitoramento de ambientes aquáticos.

### 5.2.1 Cafeína

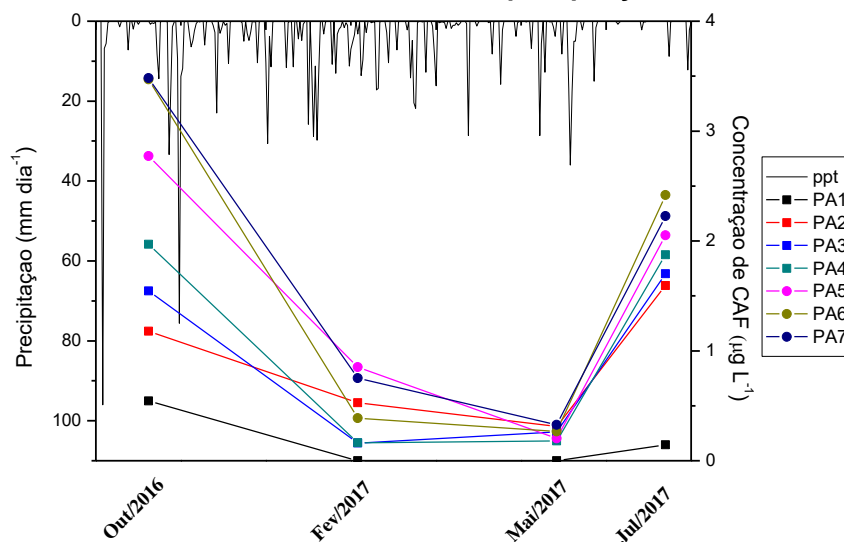
A cafeína foi quantificada em praticamente todas as amostras analisadas. Apenas no ponto PA1, próximo da nascente do rio Palmital, a cafeína ficou abaixo do seu limite de quantificação ( $0,04 \mu\text{g L}^{-1}$ ) nas campanhas amostrais realizadas em fevereiro e maio de 2017.

Na Figura 12 constam as variações das concentrações de CAF encontradas no rio Palmital, bem como os índices de pluviosidade nos períodos de amostragem. De modo geral, as maiores concentrações foram quantificadas na primeira coleta (out/2016), tendo uma estiagem no período anterior a esta coleta.

As concentrações de CAF quantificadas no rio Palmital variaram de 0,14 no ponto PA1 na última coleta (jul/2017) a  $3,58 \mu\text{g L}^{-1}$  no ponto PA7 na primeira coleta (out/2016), sendo esta coleta a que foi quantificada as concentrações mais elevadas

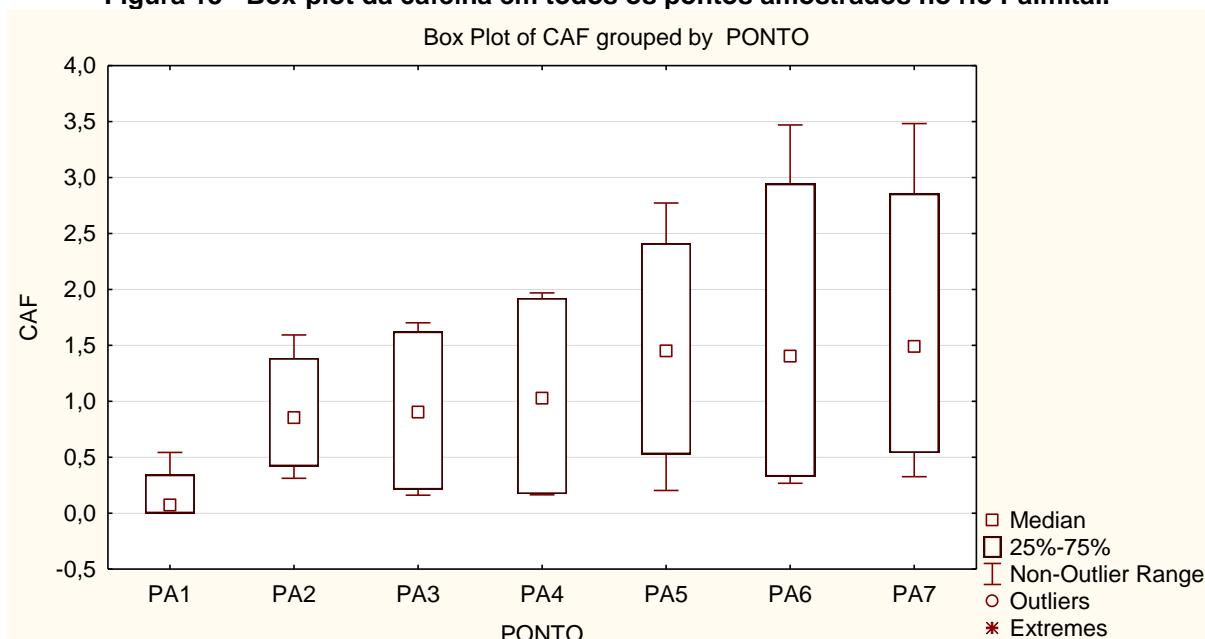
do composto no rio Palmital. As concentrações referentes a cada amostra podem ser verificadas no Apêndice 14.

**Figura 12 - Variação da concentração de cafeína, em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**



Para compreender melhor o comportamento da CAF, um gráfico *boxplot* das concentrações encontradas de cafeína em cada ponto de coleta do rio Palmital está apresentado na Figura 13. **Erro! Fonte de referência não encontrada.** Observou-se que à medida que o rio entra em áreas mais urbanizadas, ele recebe um acréscimo na concentração de CAF. Sendo assim, o rio Palmital pode estar recebendo, provavelmente, interferência antrópica no meio devido ao lançamento constante de efluentes domésticos.

**Figura 13 - Box-plot da cafeína em todos os pontos amostrados no rio Palmital.**



Alguns trabalhos que também utilizaram o rio Palmital como área de estudo detectaram concentrações de CAF similares as quantificadas neste estudo. Mizukawa (2016) realizou o monitoramento da CAF em três pontos do rio Palmital durante os anos de 2014 a 2015, e obteve concentrações que variaram de 0,07 a 4,58  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Ide et al. (2013) avaliaram a CAF como indicador de atividade antrópica nos afluentes do Alto Iguaçu, detectando concentração máxima no rio Palmital de 20,1  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Em outros rios estudados no Brasil, como em São Carlos (SP), Campanha et al (2015), em um monitoramento de três anos no rio Monjolinho, detectaram concentrações médias que variaram de 0,06 a 73  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Ainda na região de São Carlos (SP), mais especificamente na Bacia do rio Atibaia, Montagner e Jardim (2011) obtiveram concentrações de cafeína na faixa de 0,17 - 127,09  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Em países da Europa, como na Inglaterra, observou-se grande diferença nos valores detectados. Petrie et al. (2016) avaliaram a presença de CAF e outros contaminantes em amostras de esgoto bruto, efluente da estação de tratamento de esgoto e em águas superficiais. Elevadas concentrações como as citadas acima foram detectadas no afluente da estação de tratamento de esgoto (74,8  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) e em águas superficiais a concentração de cafeína não chegou à 0,3  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Outro exemplo discrepante do que é observado em rios do Brasil foi apresentado no estudo realizado no Canadá. Comtois-Marotte et al. (2017) obtiveram concentração de CAF no efluente da ETE igual à 27,2  $\mu\text{g L}^{-1}$ , já nas águas

do rio St. Lawrence, que recebe o efluente da ETE, a concentração de CAF quantificada não passou de  $0,2 \mu\text{g L}^{-1}$ .

Uma possível explicação para os valores superiores de CAF encontrados no rio Palmital e em outros rios estudados no Brasil foi a provável falta ou ineficiência da estrutura de saneamento. Mesmo com elevadas taxas de remoção nas ETE, o aporte de cafeína no meio ambiente é constante, o que confere caráter de pseudopersistência.

### 5.2.2 Produtos Farmacêuticos

Dentre os produtos farmacêuticos avaliados estão presentes sete compostos entre analgésicos e anti-inflamatórios (ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, naproxeno, cetoprofeno, paracetamol, diclofenaco e ibuprofeno) e dois reguladores lipídicos (genfibrozila e fenofibrato).

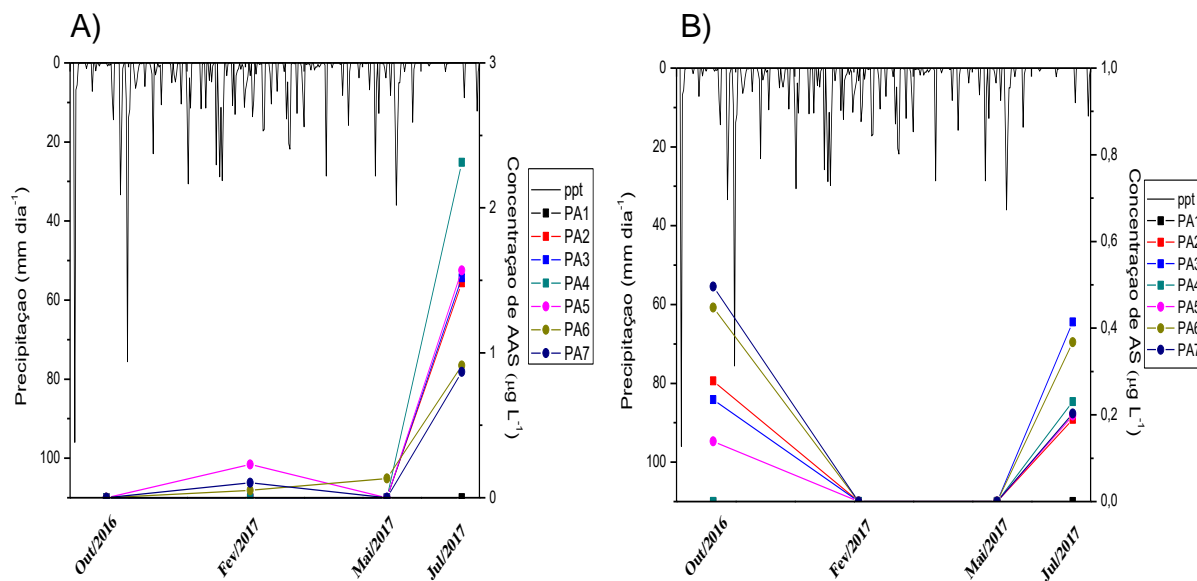
Os resultados dos mínimos e máximos e a frequência de quantificação de cada micropoluentes analisado estão expostos na Tabela 18 e todos os resultados obtidos para os fármacos analisados estão presentes no Apêndice 15.

**Tabela 18 - Resultados dos fármacos analisados no rio Palmital em todas as coletas, concentrações mínimas (Mín) e máximas (Máx) e a frequência de amostras acima do LQ.**

Composto	Concentração ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	
	Mín-Máx.	Frequência
<b>AAS</b>	0,05 – 2,31	36%
<b>AS</b>	0,14 – 0,50	39%
<b>CET</b>	0,03 – 0,40	96%
<b>NAP</b>	0,02 – 1,35	64%
<b>PAR</b>	0,30 – 1,28	21%
<b>DIC</b>	0,07 – 0,88	57%
<b>IBU</b>	0,10 – 1,04	67%
<b>FEN</b>	0,002 – 0,21	86%
<b>GEN</b>	0,02 – 0,12	50%

Na Figura 14 pode-se observar a variação da concentração do AAS e do AS nas coletas em que foram quantificados. Esses dois compostos tiveram frequência de detecção bem parecida (36% - 39%).

**Figura 14 - Variação da concentração de AAS (A) e AS (B), em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**



Na primeira coleta (out/2016) apenas o AS foi quantificado em cinco dos sete pontos amostrados. Este composto é o principal metabólito ativo do AAS o qual rapidamente é hidrolisado para o ácido salicílico.

Já na coleta realizada em jul/2017 foi verificada a presença do AAS em concentrações superiores das quantificadas para seu metabólito (AS). Dentre os fármacos estudados o AAS foi o composto quantificado em maior concentração, a qual chegou a  $2,31 \mu\text{g L}^{-1}$  na coleta realizada em agosto de 2017, período de maior estiagem. A concentração mais elevada desse produto farmacêutico, em comparação aos demais, pode estar associada com as características químicas deste composto, como a tendência de estar dissociado na água. Outro fator que deve ser considerado é o elevado consumo deste medicamento, sendo que é indicado para tratamento de diversos tipos de dores e também, o AAS tem sido prescrito por cardiologista na prevenção de acidentes cardiovasculares (FERREIRA et al., 2016). Segundo dados obtidos por Bertoldi et al. (2016) medicamentos para o sistema cardiovascular, como AAS, fazem parte do grupo terapêutico mais utilizado pela população.

O tempo de meia-vida do AAS nos ambientes aquáticos é considerado baixo, ou seja, ele é um composto de fácil degradação. Assim, supõe-se que a presença deste composto pode ter relação com contaminação recente e constante presente

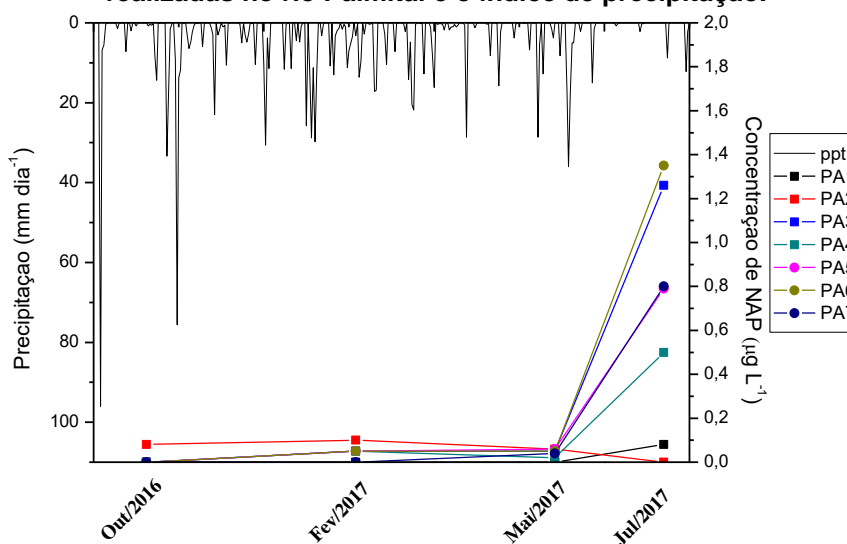
em seis dos sete pontos amostrados no rio Palmital na coleta realizada em agosto de 2017.

Comparativamente com este trabalho, em um monitoramento realizado no rio Umgeni, na África do Sul, as concentrações de AAS foram próximas às encontradas no presente estudo, onde obtiveram  $1,13 \mu\text{g L}^{-1}$  de AAS. Já para o AS os valores foram um tanto mais elevados, variando de  $0,82 \mu\text{g L}^{-1}$  até  $6,6 \mu\text{g L}^{-1}$  (GUMBI et al., 2017).

Analisando resultados obtidos em países desenvolvidos, observou-se uma situação totalmente diferente. Na França, Tagola e Budzinski (2007) quantificaram o AAS em concentração similar à deste estudo, porém no efluente de uma ETE ( $0,051 \mu\text{g L}^{-1}$ ), já em águas superficiais este composto não foi detectado. Para o AS, López-Serna, Petrović e Barceló, (2012) no rio Ebro e em seus tributários (Espanha) quantificaram este composto, obtendo a concentração máxima de  $0,089 \mu\text{g L}^{-1}$ .

Na Figura 15 pode-se verificar a variação dos resultados obtidos na análise de Naproxeno no rio Palmital. A última coleta, realizada em jul/2017, apresentou as maiores concentrações desse fármaco ( $1,35 \mu\text{g L}^{-1}$ ) e também nesta coleta ele esteve presente em seis dos sete pontos amostrados.

**Figura 15 - Variação da concentração de naproxeno (NAP), em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**



Ide (2014) monitorou três pontos do rio Palmital, nos anos de 2012 e 2013, e não quantificou o NAP em concentrações acima do LQ do método utilizado ( $0,009 \mu\text{g L}^{-1}$ ). O mesmo ocorreu em Portugal, no trabalho realizado por De Jesus Gaffneya et al. (2014) que também não encontrou concentrações acima do LQ ( $0,0005 \mu\text{g L}^{-1}$ ).

Concentrações como as quantificadas neste monitoramento são similares as encontradas por Patrolecco et al. (2013) em afluentes de ETE em Roma – IT (0,3 - 1,2  $\mu\text{g L}^{-1}$ ).

O cetoprofeno se destacou por estar presente em todos os pontos de amostragem do rio Palmital e em praticamente todas as coletas realizadas (Figura 16). Comparando com os resultados obtidos para os outros anti-inflamatórios analisados, as concentrações do cetoprofeno foram baixas (0,03 – 0,40  $\mu\text{g L}^{-1}$ ). As baixas concentrações deste anti-inflamatório podem ter relação com o fato da região do entorno do rio Palmital ser de baixa renda, pois este medicamento não faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). A Rename é a lista que define os medicamentos que devem atender às necessidades de saúde prioritárias da população brasileira no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2018). Dados obtidos por Bertoldi et al. (2016) mostram que as classes econômicas de menor poder aquisitivo são as que mais consomem medicamentos que são fornecidos pelo SUS. Neste trabalho os produtos farmacêuticos que fazem parte da Rename, como o paracetamol, o AAS e o ibuprofeno foram quantificados em concentrações mais elevadas que o cetoprofeno.

Porém, a nível mundial, as concentrações determinadas para este fármaco são expressivas. De Jesus Gaffney e colaboradores (2014), em amostras de água para consumo humano e também em águas superficiais de Lisboa não obtiveram valores de cetoprofeno acima do limite de quantificação do método utilizado (0,0005  $\mu\text{g L}^{-1}$ ). No Reino Unido, as concentrações também não ultrapassaram o LQ de 0,004  $\mu\text{g L}^{-1}$ , em amostras de afluente e efluente de ETE (PETRIE et al., 2016).

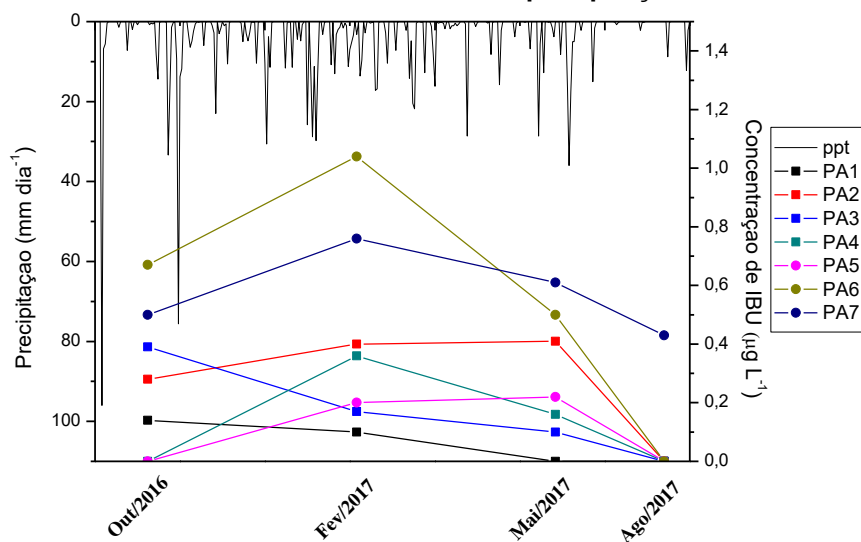




Em monitoramento realizado em um afluente do rio Atibaia - SP, o paracetamol foi encontrado em concentração dez vezes maior das quantificadas neste estudo (MONTAGNER; JARDIM, 2011).

Já o ibuprofeno foi quantificado, em mais de um ponto, em três das quatro coletas realizadas no rio Palmital. Valores similares de ibuprofeno foram quantificados por López-Serna et al. (2013), na bacia do Rio Guadalquivir, no sul da Espanha ( $0,6 \mu\text{g L}^{-1}$ ) e também em Portugal, no rio Lima ( $0,7 \mu\text{g L}^{-1}$ ) por Paíga et al. (2013).

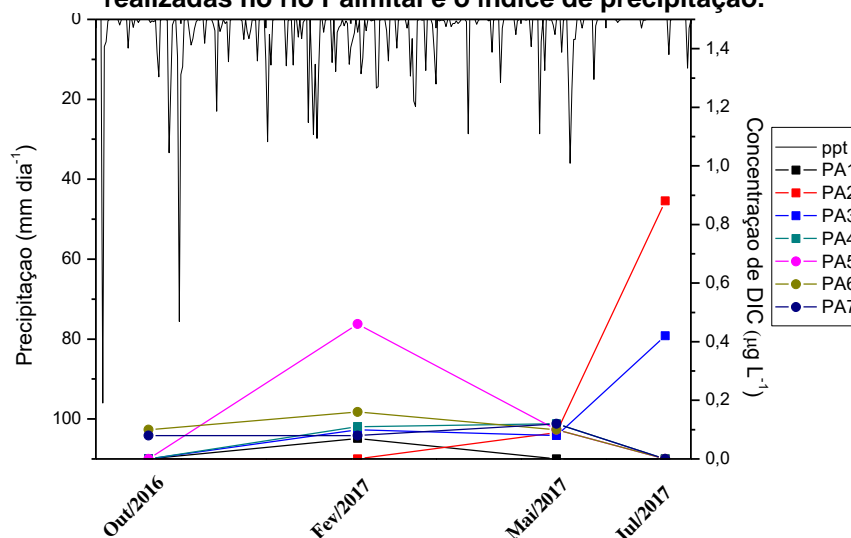
**Figura 17 - Variação da concentração de ibuprofeno, em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**



O diclofenaco (Figura 18) foi determinado em um pouco mais da metade das amostras analisadas em concentração máxima de  $0,88 \mu\text{g L}^{-1}$ . As concentrações não tão elevadas deste composto podem ser explicadas pela facilidade de degradação do DIC, que segundo Buser, Poiger e Muller (1998), em lagos natural, cerca de 90% do DIC é fotodegradado. Outro aspecto que os autores também consideraram foi por ele ser um composto que tem tendência de sorção no sedimento.

Assim como o cetoprofeno, este medicamento também não faz parte da Rename. O que mais uma vez mostra a influência das características da região do entorno do rio Palmital.

**Figura 18 - Variação da concentração de diclofenaco (DIC), em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**

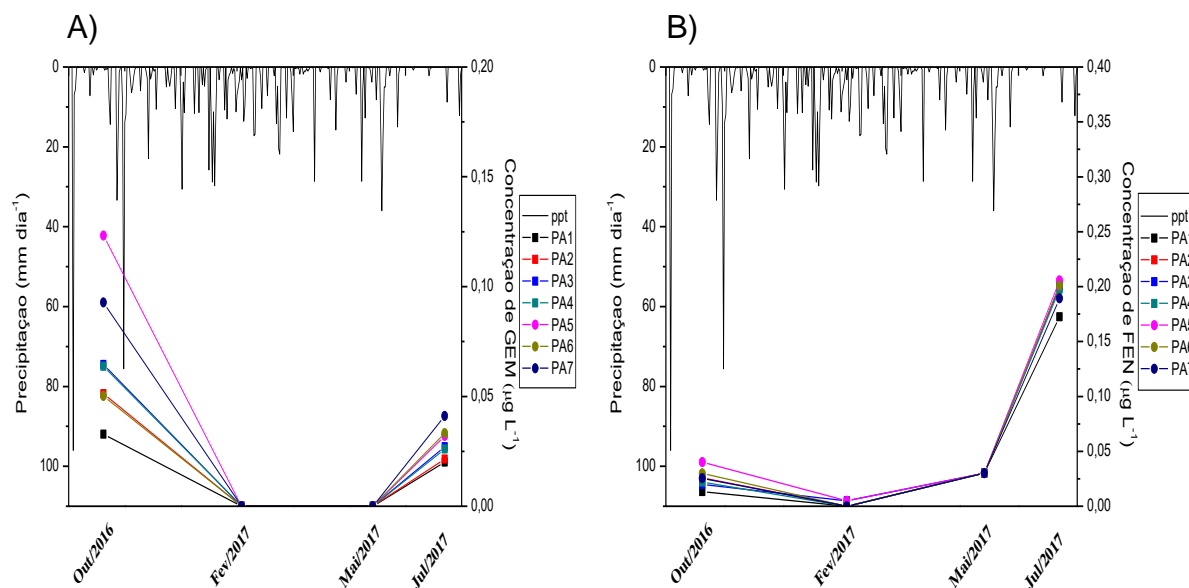


As concentrações encontradas para o DIC parecem baixas quando comparadas com outros estudos (KUSTER et al., 2008; PATROLECCO et al 2013), porém a presença desse composto é preocupante pois ele é conhecido por afetar de forma prejudicial várias espécies em concentrações  $\leq 1\mu\text{g L}^{-1}$  (VIENO; SILLANPÄÄ, 2014). Além disso, os produtos da sua degradação podem aumentar a toxicidade desse composto (SCHMITT-JANSEN et al., 2007).

Dentre os fármacos antilipêmicos analisados, o fenofibrato foi quantificado com maior frequência que o gemfibrozil estando presente em 86% das amostras. As maiores concentrações do gemfibrozil foram quantificadas na primeira coleta e do fenofibrato na última coleta (Figura 19).

Com relação às faixas de concentração encontradas para essa classe de produtos farmacêuticos, ambos os compostos apresentaram baixas concentrações quando comparados com os demais fármacos analisados. Isso pode ser justificado pelo valor de  $\text{LogK}_{ow}$  mais elevado desses compostos ( $\text{GEN} = 4,8$ ;  $\text{FEN} = 5,2$ ), ou seja, são compostos que tem tendência à estarem mais presentes no material particulado ou sedimento e não na coluna da água, devido ao processo de sorção.

**Figura 19 - Variação da concentração de gemfibrozil (A) e fenofibrato (B), em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**



O fenofibrato apresentou a menor variação de concentração entre os pontos amostrados em todas as coletas em que foi quantificado. O mesmo ocorreu com o gemfibrozil em uma das coletas (jul/2017). Uma possível explicação para este fato, é a baixa susceptibilidade à fotodegradação dos fármacos antilipêmicos observada em estudo realizado por Cermola e colaboradores (2005).

### 5.2.3 Hormônios Sexuais

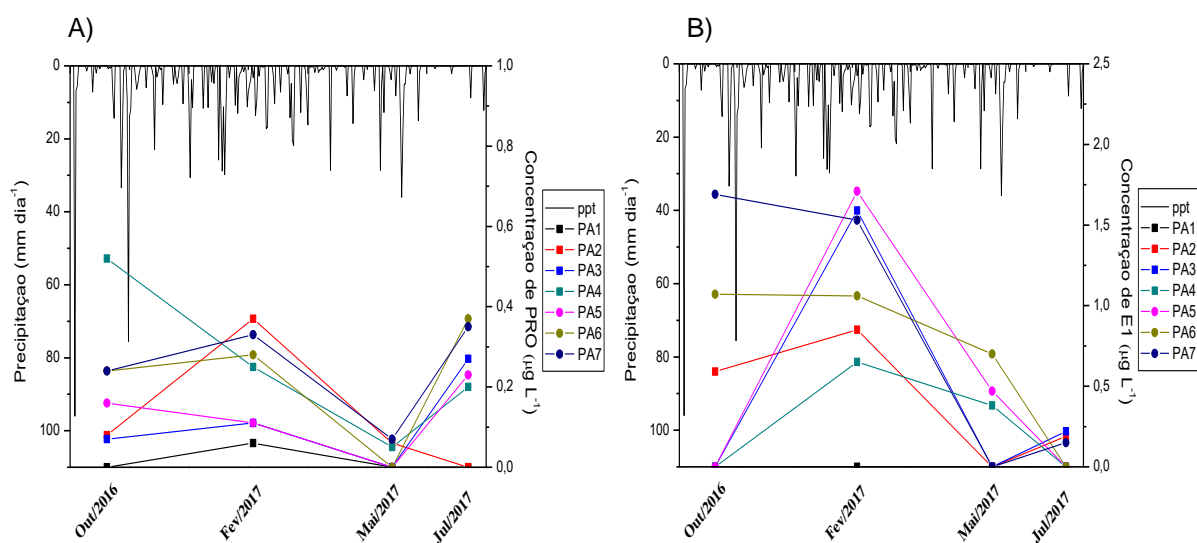
As faixas de concentrações e as frequências de detecção dos quatro hormônios estudados estão resumidas na Tabela 19. As concentrações dos hormônios para cada ponto amostrado em cada uma das quatro coletas estão dispostas nos Apêndices.

**Tabela 19 - Faixa de concentração, concentração média e frequência de amostras acima do LQ dos hormônios estudados no rio Palmital.**

Composto	Concentração ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Conc. Média ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Frequência
E1	0,15 – 1,71	0,46	53%
EE1	0,09 – 0,66	0,10	28%
E2	0,08 – 0,32	0,04	32%
PRO	0,05 – 0,52	0,16	75%

Os hormônios detectados com maior frequência no rio Palmital foram a progesterona (75%) e o estradiol (53%) (Figura 20). A maior presença destes hormônios sexuais pode estar atrelada ao fato de que tanto o estradiol quanto a progesterona, além de serem produzidos pelo corpo humano, ambos são sintetizados pelas indústrias farmacêuticas e fazem parte da composição de medicamentos de reposição hormonal.

**Figura 20 - Variação da concentração de progesterona (A) e estradiol (B), em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**



No geral, as faixas de concentrações dos hormônios sexuais, em água superficial, encontradas neste estudo, apresentaram valores um pouco inferiores dos obtidos em outros rios pertencentes à Bacia do Alto Iguaçu, como mostram os estudos realizados por Ide et al. (2014) e Machado et al. (2014), e também em estudo realizado em Campinas por Montagner e Jardim (2011). Comparativamente com trabalhos realizados no exterior, as faixas de concentração encontradas em águas superficiais do rio Palmital, são mais elevadas do que as quantificadas em afluentes e efluente de ETEs (Tabela 20).

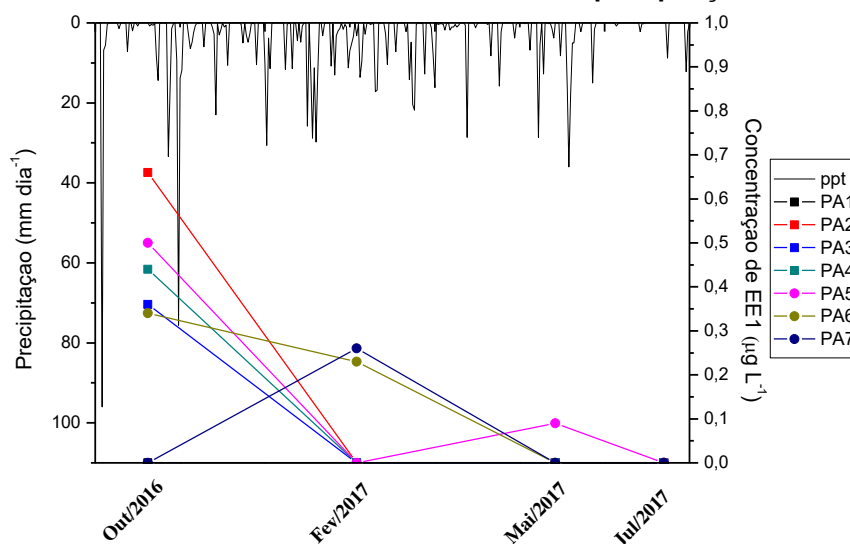
Estudos tem constatado que concentrações de  $0,001 \mu\text{g L}^{-1}$  de EE1 podem ocasionar algum efeito tóxico à organismos aquáticos (ÖRN et al., 2003; PETERS et al., 2010; ZHANG et al., 2010; AOKI et al., 2011; LIU et al., 2012).

**Tabela 20 - Concentrações de hormônios sexuais ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) obtidas em outros estudos.**

Local do estudo	Concentração ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )				Referência
	E1	EE1	E2	PRO	
Bacia do rio Atibaia Campinas - BR	0,46 – 6,80	0,50 – 4,39	< 0,02	0,19	Montagner e Jardim (2011)
Afluente e efluente de ETE, Roma – IT	< 0,01	< 0,02	< 0,80	-	Patrolecco et al (2013)
Bacia do Alto Iguaçu Curitiba - BR	0,17 – 5,90	0,16 – 5,9	0,12 – 1,0	0,07 – 0,45	Machado (2014)
Bacia do Alto Iguaçu Curitiba - BR	0,14 – 5,88	0,39 – 1,59	0,95	-	Ide (2014)
Afluente e efluente de ETE, Inglaterra – UK	< 0,004	< 0,004	0,02 – 0,04	-	Petrie et al (2016)
Efluente de ETE, Quebec – CA	0,093 – 0,102	0,017	0,03 – 0,05	0,007 – 0,02	Comtois- Marotte et al (2017)

A Figura 21 mostra a variação da concentração de EE1 no rio Palmital e foi possível observar que na coleta realizada em outubro de 2016 cinco pontos apresentaram concentrações que podem ser nocivas.

Para o estradiol (E1) e para a estrona (E2), os valores também foram acima da concentração mínima capaz de causar algum efeito tóxico à biota, que é de  $0,01 \mu\text{g L}^{-1}$  para estes hormônios (BAREL-COHEN et al., 2006).

**Figura 21 - Variação da concentração de etinilestradiol (EE1), em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**

Considerando que os organismos aquáticos estão expostos a efluentes de esgoto contendo uma mistura desses esteroides e outros contaminantes, os efeitos podem ser potencializados e as concentrações capazes de causar algum efeito adverso podem ser menores do que as determinadas.

#### 5.2.4 Produtos de Cuidados Pessoais - PCPs

Todos os parabenos analisados foram quantificados em amostras do rio Palmital, sendo o propilparabeno (PrP) o composto que apresentou a maior frequência de detecção (75%) e o metilparabeno MeP a concentração mais elevada ( $0,4 \mu\text{g L}^{-1}$ ), como pode ser observado na Tabela 21.

**Tabela 21 - Resultado dos produtos de cuidados pessoais analisados no rio Palmital em todas as coletas, faixa de concentração, concentração média e a frequência de amostras acima do LQ.**

Composto	Concentração ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Conc. Média ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Frequência
<b>MeT</b>	0,05 – 0,40	0,07	40%
<b>EtP</b>	0,05	0,01	25%
<b>PrP</b>	0,004 – 0,22	0,04	75%
<b>BuP</b>	0,02 – 0,04	0,01	29%
<b>BzP</b>	0,003 – 0,13	0,04	65%
<b>TRI</b>	0,03 – 0,21	0,06	65%

Na Figura 22 estão representados os gráficos com as variações de concentração para cada parabeno analisado. A coleta realizada em jul/2017 foi a que apresentou as maiores concentrações desses compostos, sendo o período de maior estiagem. Nesta campanha, os valores de MeP chegaram a concentração máxima de  $0,40 \mu\text{g L}^{-1}$  no ponto PA2 seguido do PrP com concentração de  $0,22 \mu\text{g L}^{-1}$  no ponto PA6. Esses resultados podem estar relacionados com o fato de que estes dois parabenos (MeP e PrP) são os mais empregados na formulação de cosméticos (ROUTLEDGE et al, 1998; NÚÑEZ, et al., 2008; HAMAN et al., 2015).

Os demais parabenos analisados também foram quantificados no rio Palmital, porém em concentrações menores. O EtP foi o composto menos encontrado, sendo quantificado apenas em uma coleta (jul/2017) e em concentração máxima de  $0,05 \mu\text{g L}^{-1}$ . O mesmo ocorreu com o BuP, onde a máxima concentração observada foi de  $0,04 \mu\text{g L}^{-1}$ . Esses resultados são compatíveis com os observados em estudo

realizado por Santos et al. (2016), no qual ele atribuiu a baixa porcentagem de detecção destes parabenos ao menor consumo de produtos com esses compostos na formulação.

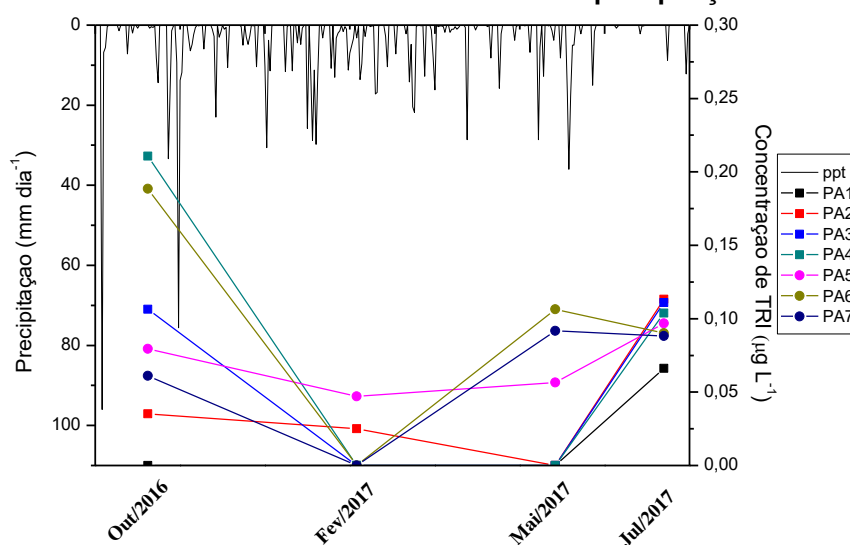
Diferente dos resultados obtidos por Santos et al. (2016), o BzP, foi o segundo parabeno mais encontrado no rio Palmital estando presente em 65% das amostras analisadas, porém em concentrações baixas. O BzP é um parabeno pouco utilizado na indústria, por isso não é muito comum encontrar estudos de monitoramento que quantifiquem este composto. A maior detecção do BzP neste trabalho pode estar relacionada ao intenso período de estiagem e ao baixo LQ do método entre os parabenos monitorado, sendo possível a quantificação deste composto no rio Palmital em baixas concentrações.





A variação das concentrações obtidas para o triclosan, nas coletas realizadas, está na Figura 23. Diferente dos parabenos, o TCS foi determinado com maior frequência e em maiores concentrações na coleta de outubro de 2016, sendo o ponto PA6 o local com a concentração mais elevada deste composto ( $0,19 \mu\text{g L}^{-1}$ ). A média de concentração de TRI no rio Palmital foi de  $0,07 \mu\text{g L}^{-1}$ .

**Figura 23 - Variação da concentração de triclosan (TCS), em  $\mu\text{g L}^{-1}$ , nas quatro coletas realizadas no rio Palmital e o índice de precipitação.**



Santos et al. (2016), trabalhou com o TCS no rio Palmital nos anos de 2011 e 2012 e encontrou concentrações próxima à  $0,150 \mu\text{g L}^{-1}$  deste PCPs. Em águas superficiais do Rio Monjolinho, localizado em São Carlos - SP, foram determinadas concentrações de TCS semelhantes à deste estudo, sendo a concentração mínima encontrada de  $0,004 \mu\text{g L}^{-1}$  e a máxima de  $0,08 \mu\text{g L}^{-1}$  (CAMPANHA et al., 2015). Em rios dos Estados Unidos, mesmo com a proibição da venda de produtos com triclosan na composição (FDA, 2016), esse composto foi quantificado em concentrações médias de  $0,88 \mu\text{g L}^{-1}$  (BERNOT et al., 2016).

As concentrações de triclosan encontradas no rio Palmital foram semelhantes às do MeP e PrP. Essa similaridade pode ter relação com o fato de esses compostos serem usados em conjunto nas formulações de cosméticos.

Assim como outras classes de compostos abordadas neste estudo, as concentrações dos PCPs (parabenos e triclosan) no rio Palmital foram menores do que as quantificadas em estudos anteriores realizados em afluentes da bacia do Alto Iguaçu (MIZUKAWA, 2016; SANTOS et al., 2016; GOULART, 2017). Entretanto a

maior preocupação está nos efeitos que essas substâncias podem vir a causar, mesmo em concentrações baixas, aos organismos expostos de forma contínua (TERNES, 1998; JOSS, 2006; BILA; DEZOTTI, 2007; LOZANO et al., 2013).

### 5.3 DEMAIS PARÂMETROS ANALISADOS

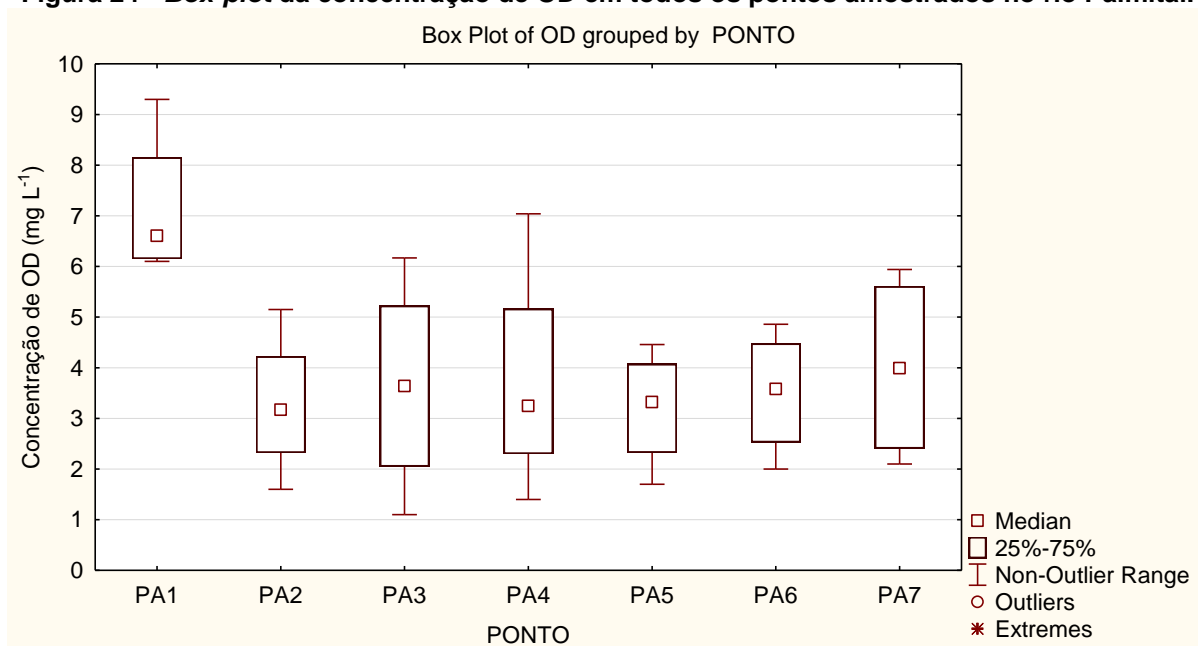
A seguir segue a discussão sobre alguns parâmetros físicos e químicos analisados no rio Palmital (OD, N-amoniaco e  $\text{PO}_4^{3-}$ ) com o intuito de verificar alguns padrões relacionados à qualidade da água da área de estudo considerando a Resolução nº 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), que dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para seu enquadramento. Nos Apêndices um e dois deste trabalho encontram-se disponíveis todos os resultados das análises físicas e químicas realizadas nas amostras do rio Palmital.

O rio Palmital era enquadrado pela Superintendência dos Recursos Hídricos e Meio Ambiente (SUREHMA), de acordo com a Portaria n. 20 de 12 de maio de 1992, como sendo classe 2. Em 2009 o Relatório de qualidade das águas (IAP, 2009), apresentou uma classificação que enquadrava a água do rio Palmital como “medianamente poluída” a “muito Poluída”, o que contraria a classe do rio atribuída pela nº 20 da SUREHMA.

Desse modo, em 2013, o Comitê das Bacias do Alto Iguaçu e Afluentes do Alto Ribeira (COALIAR), fez uma atualização do enquadramento dos corpos de água superficiais de domínio do Estado do Paraná através da Resolução nº 04 do Comitê das Bacias do Alto Iguaçu e Afluentes do Alto Ribeira, de 11 de julho de 2013. Portanto, atualmente, o rio Palmital é enquadrado como classe 2 da nascente até a captação de água da Sanepar, e após a captação da SANEPAR, nas coordenadas UTM 7.196.574,00N e 684.780,00E, até sua foz como classe 3. Assim, os pontos monitorados nesse trabalho no rio Palmital ficaram enquadrados como: PA1 → Classe 2 e PA2 até PA7 → classe 3.

Considerando então esta classificação para o rio Palmital, na Figura 24 são apresentados os *Box plot* das concentrações de OD obtidas nos sete pontos amostrados considerando as quatro coletas realizadas, sendo possível, observar que ocorre uma diminuição no grau de poluição conforme o rio se afasta de áreas com maior interferência antrópica.

**Figura 24 - Box-plot da concentração de OD em todos os pontos amostrados no rio Palmital.**



Levando em consideração o valor mínimo de  $5 \text{ mg L}^{-1}$  estabelecido pela Resolução CONAMA 357/05 para rios de Classe 2, verificou-se que o ponto PA1 (nascente do rio Palmital) está dentro do valor estabelecido, tendo uma mediana próxima à  $6,5 \text{ mg L}^{-1}$ . Esse resultado não poderia ser diferente, pois o ponto PA1 trata-se de uma nascente onde ainda há maior preservação do seu entorno, com baixa densidade populacional e um menor impacto antrópico. Porém, para os demais pontos amostrados foi verificado um decaimento significativo na concentração do OD. Apenas a mediana do PA7 esteve próxima ao valor mínimo estabelecido pela Resolução CONAMA 357/05 para rios de Classe 3 ( $4 \text{ mg L}^{-1}$ ), e para os demais pontos (PA2, PA3, PA4, PA5 e PA6) as medianas foram inferiores ao valor estabelecido para rios de classe 3 sendo que o menor valor de OD foi para o ponto PA3 ( $1,1 \text{ mg L}^{-1}$ ).

Para o nitrogênio amoniacal ( $\text{N-NH}_3$ ), os limites máximos para cada classe são estabelecidos pelo CONAMA nº 357/05 levando em consideração o valor do pH da água, conforme o descrito na Tabela 22.

**Tabela 22 - Limites da Concentração de N-NH<sub>3</sub> para as Classes do rio Palmital na Resolução Conama Nº 357/05**

Concentração de N-NH <sub>3</sub>	
Classe 2 (PA1)	Classe 3 (PA2 ao PA7)
3,7 mg L <sup>-1</sup> N, para pH ≤ 7,5	13,3 mg L <sup>-1</sup> N, para pH ≤ 7,5
2,0 mg L <sup>-1</sup> N, para 7,5 < pH ≤ 8,0	5,6 mg L <sup>-1</sup> N, para 7,5 < pH ≤ 8,0
1,0 mg L <sup>-1</sup> N, para 8,0 < pH ≤ 8,5	2,2 mg L <sup>-1</sup> N, para 8,0 < pH ≤ 8,5
0,5 mg L <sup>-1</sup> N, para pH > 8,5	1,0 mg L <sup>-1</sup> N, para pH > 8,5

Fonte: BRASIL (2005)

Tendo como base o valor médio de 7,9±0,50 para o pH das amostras coletadas no rio Palmital, os limites máximos seriam 1,0 mg L<sup>-1</sup> a 2,0 mg L<sup>-1</sup> para o ponto PA1 e 2,2 mg L<sup>-1</sup> a 5,6 mg L<sup>-1</sup> para os demais pontos amostrados.

Valores fora do limite estabelecido pelo CONAMA nº 357/05 foram observados na primeira e também na última coleta (Tabela 23). Os resultados obtidos para N-amoniaco foram condizentes com os encontrados para os contaminantes emergentes. Ambos foram quantificados em concentrações mais elevadas nas coletas de out/16 e jul/17, período com menor índice de precipitação.

**Tabela 23 - Concentrações de NH<sub>3</sub> (mg L<sup>-1</sup>) nos pontos amostrados nas quatro coletas realizadas (out/2016, fev/2017, mai/2017 e jul/2017)**

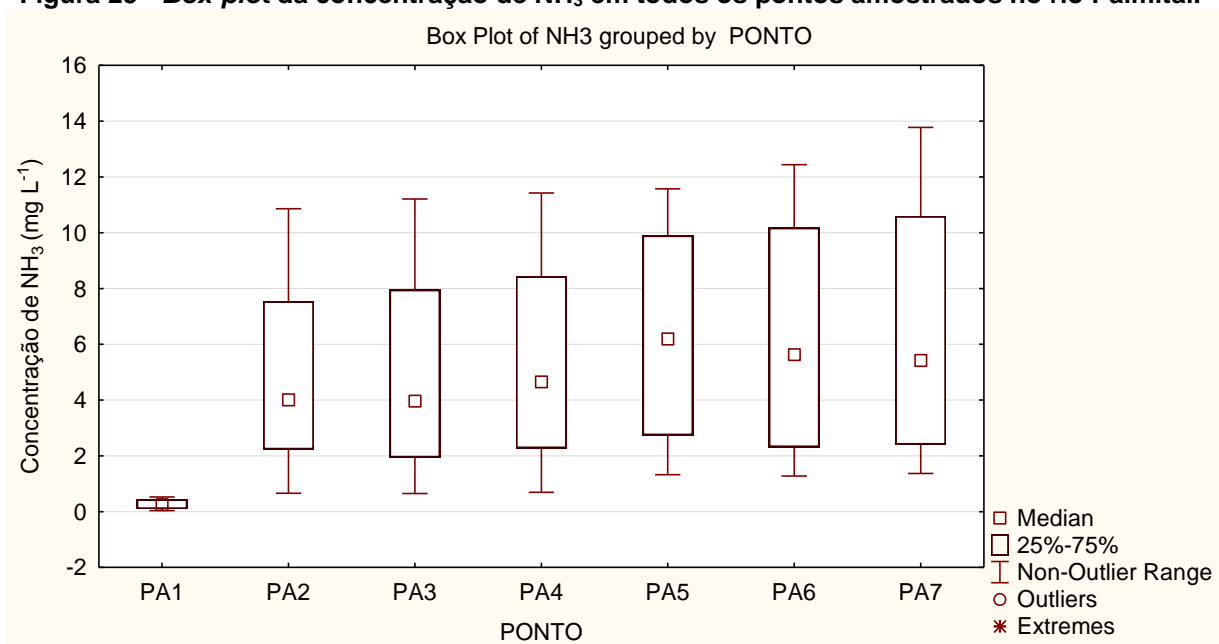
	out/16	fev/17	mai/17	jul/2017
<b>PA1</b>	0,16	0,52	0,038	0,349
<b>PA2</b>	4,21	3,81	0,66	10,85
<b>PA3</b>	4,69	3,24	0,64	11,21
<b>PA4</b>	5,44	3,86	0,69	11,42
<b>PA5</b>	8,21	4,15	1,32	11,57
<b>PA6</b>	7,91	3,35	1,27	12,43
<b>PA7</b>	7,40	3,44	1,36	13,77

As concentrações de N-amoniaco obtidas nos sete pontos amostrados, considerando as quatro coletas realizadas, constam no *Box plot* na Figura 25. A partir dos resultados foi verificada tendência de crescimento da degradação do rio Palmital, com o aumento na concentração de N-amoniaco, semelhante aos resultados obtidos para a cafeína. Considerando que o N-amoniaco é um composto formado pela hidrólise da ureia na água, supõe-se que o rio Palmital pode estar recebendo uma provável carga constante de efluentes domésticos que ocasiona um

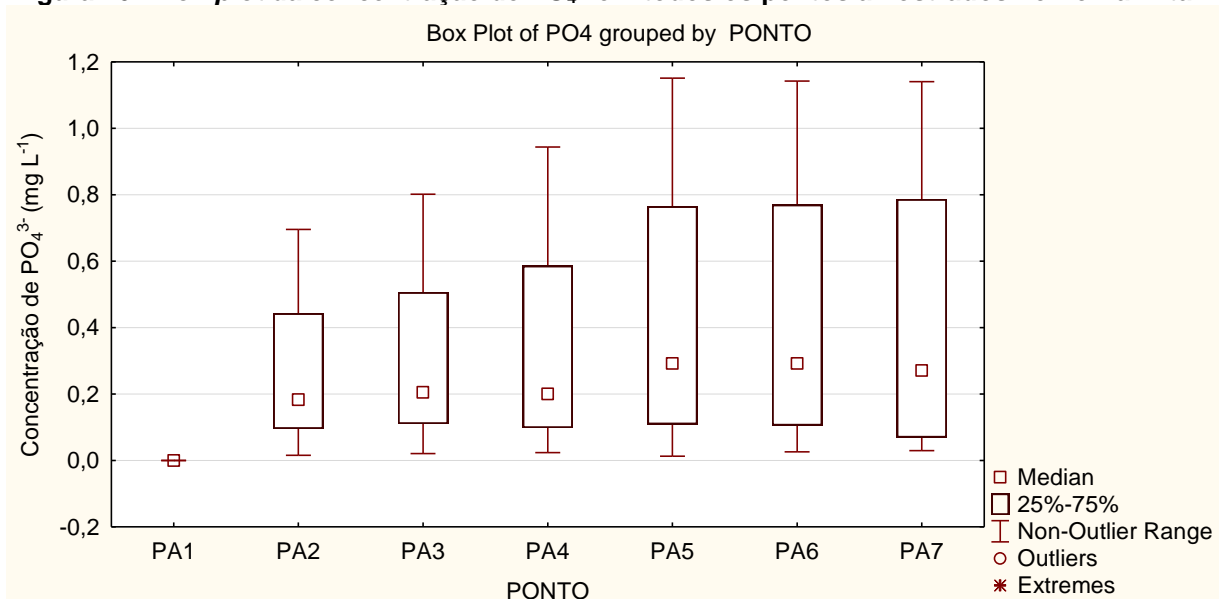
aumento progressivo da poluição do rio conforme ele atravessa áreas com maior densidade demográfica.

Outro parâmetro analisado para verificar a qualidade da água do rio Palmital foi o ortofosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ). No *Box plot* (Figura 26) constam as variações das concentrações de  $\text{PO}_4^{3-}$  obtidas nos sete pontos amostrados considerando as quatro coletas realizadas. Observou-se que o  $\text{PO}_4^{3-}$  apresentou a mesma tendência que o N-amoniaco.

**Figura 25 - Box-plot da concentração de  $\text{NH}_3$  em todos os pontos amostrados no rio Palmital.**



**Figura 26 - Box-plot da concentração de  $\text{PO}_4^{3-}$  em todos os pontos amostrados no rio Palmital.**



Não há no CONAMA 357/05 limite específico para o ortofosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), apenas para concentrações de fósforo total. Portanto, considerando os limites máximos de fósforo total para rios de classe 2, a Resolução CONAMA 357/05 estabelece como permitido o limite máximo de  $0,10 \text{ mg L}^{-1}$  de fósforo total e para classe 3 um limite máximo de  $0,15 \text{ mg L}^{-1}$ . Sendo o  $\text{PO}_4^{3-}$  apenas uma fração do fósforo total, observou-se que apenas o ponto PA1 está dentro dos limites estabelecidos para a sua classe. Para os demais pontos, verificou-se que as medianas ficaram próximas ou ultrapassaram o limite estabelecido. Assim, foi possível verificar que boa parte do rio Palmital se encontra fora do enquadramento para este parâmetro.

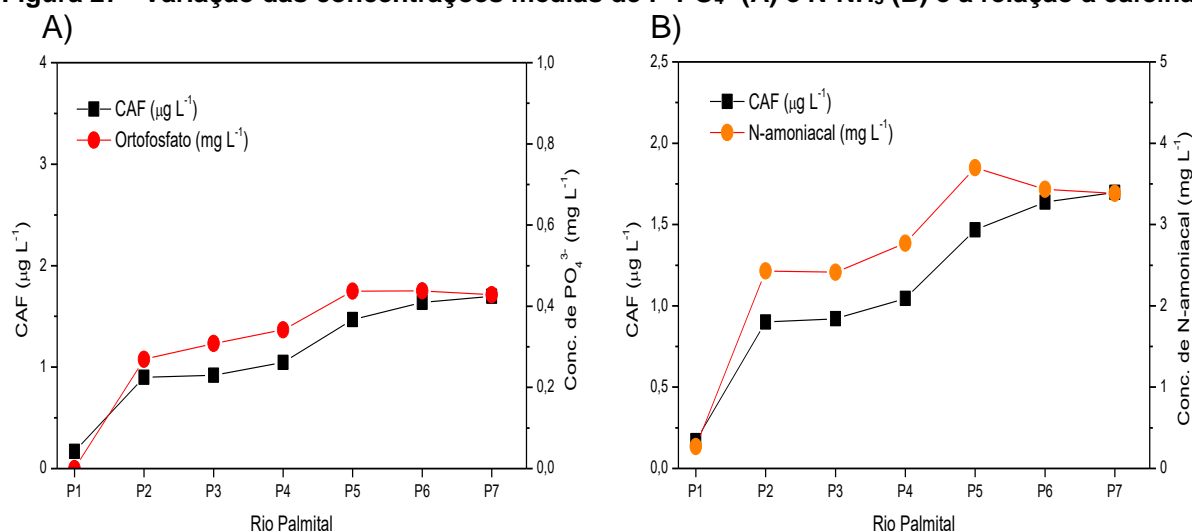
Por fim, os resultados obtidos retrataram as consequências do crescimento populacional desordenado no entorno do rio Palmital, que levaram à ocupação de áreas de preservação permanente, como às margens do rio, sendo este um grande fator de contaminação das águas aliado a carência de serviços públicos essenciais (como coleta de lixo, rede de esgoto e rede de água).

#### 5.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS DOS RESULTADOS

Para compreender melhor a dinâmica e comportamento dos compostos analisados no rio Palmital foram realizadas análises estatísticas dos dados obtidos e assim foi possível obter uma associação dos contaminantes emergentes com os parâmetros físicos e químicos analisados.

As correlações de Pearson entre o nitrogênio amoniacal e ortofosfato no rio Palmital indicaram grande influência antrópica neste ambiente aquático. Isso foi verificado pela correlação positiva da cafeína com ambos os parâmetros de qualidade da água (P-ortofosfato:  $r=0,65$ ;  $p=0,002$ ;  $n=21$ ; e com N-amoniacal:  $r=0,64$ ;  $p<0,001$ ;  $n=21$ ), como mostrado na Figura 27, indicando uma possível fonte em comum, o esgoto doméstico com ou sem tratamento.

Figura 27 - Variação das concentrações médias de P-PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> (A) e N-NH<sub>3</sub> (B) e a relação a cafeína.



Assim como a cafeína, grandes partes dos demais contaminantes emergentes analisados também apresentaram correlação positiva com os parâmetros de qualidade da água (Tabela 24), indicando que a fonte de entrada destes compostos no rio Palmital foi à mesma.

Tabela 24 - Correlação do N-NH<sub>3</sub>, P-PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> com alguns compostos analisado (n=21).

	N-amoniacoal (N-NH <sub>3</sub> )	Orthofosfato (P-PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> )
<b>AAS</b>	<i>r=0,75; p&lt;0,001</i>	<i>r=0,81; p&lt;0,001</i>
<b>AS</b>	<i>r=0,72; p&lt;0,001</i>	<i>r=0,62; p=0,002</i>
<b>NAP</b>	<i>r=0,68; p&lt;0,001</i>	<i>r=0,76; p&lt;0,001</i>
<b>CET</b>	<i>r=0,58; p=0,005</i>	<i>r=0,70; p&lt;0,001</i>
<b>FEN</b>	<i>r=0,73; p&lt;0,001</i>	<i>r=0,82; p&lt;0,001</i>
<b>PRO</b>	<i>r=0,66; p&lt;0,001</i>	<i>r=0,62; p=0,003</i>
<b>MeP</b>	<i>r=0,44; p=0,040</i>	<i>r=0,53; p=0,010</i>
<b>EtP</b>	<i>r=0,70; p&lt;0,001</i>	<i>r=0,79; p&lt;0,001</i>
<b>PrP</b>	<i>r=0,82; p&lt;0,001</i>	<i>r=0,91; p&lt;0,001</i>
<b>BuP</b>	<i>r=0,71; p&lt;0,001</i>	<i>r=0,77; p&lt;0,001</i>
<b>BzP</b>	<i>r=0,59; p=0,004</i>	<i>r=0,70; p&lt;0,001</i>

Também foram observadas correlações positivas entre os 20 compostos monitorados no rio Palmital. A correlação mais forte foi observada entre o fenofibrato e o etilparabeno (*r=0,99; p<0,001; n=28*), compostos de diferentes classes, um fármaco e um PCPs respectivamente, que possuem uma fonte em comum, a qual

possivelmente foi de esgotos domésticos. Um fato interessante foi a correlação positiva entre os parabens analisados, como pode ser verificado na Tabela 25.

**Tabela 25 - Correlação dos parabens analisados (n=28).**

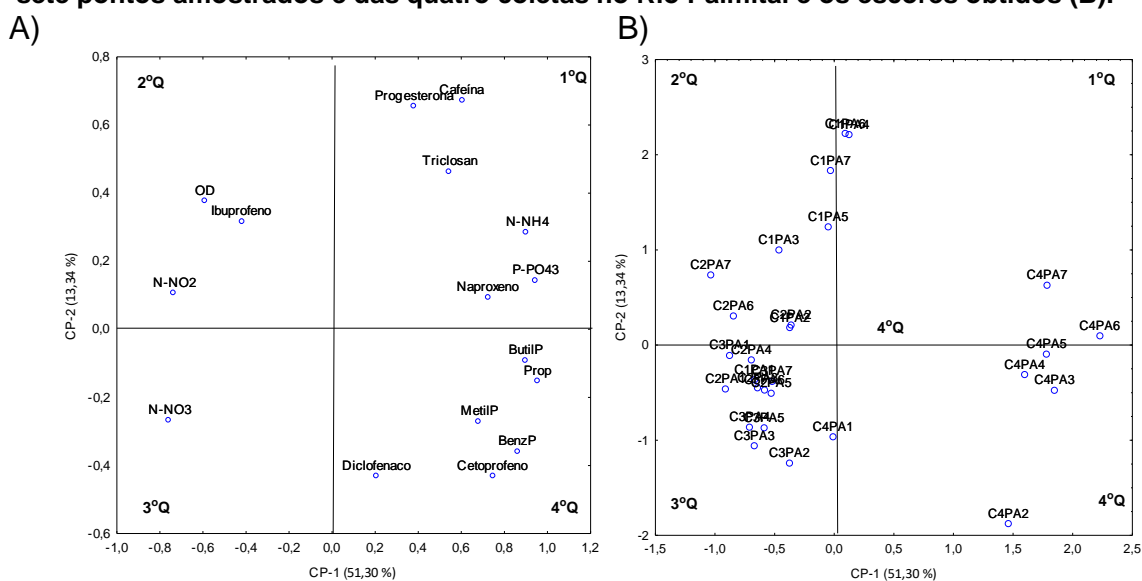
	MeP	EtP	PrP	BuP	BzP
MeP	-	$r=0,67; p<0,001$	$r=0,69; p<0,001$	$r=0,62; p<0,001$	$r=0,70; p<0,001$
EtP	$r=0,67; p<0,001$	-	$r=0,90; p<0,001$	$r=0,94; p<0,001$	$r=0,96; p<0,001$
PrP	$r=0,69; p<0,001$	$r=0,90; p<0,001$	-	$r=0,86; p<0,001$	$r=0,88; p<0,001$
BuP	$r=0,62; p<0,001$	$r=0,94; p<0,001$	$r=0,86; p<0,001$	-	$r=0,91; p<0,001$
BzP	$r=0,70; p<0,001$	$r=0,96; p<0,001$	$r=0,88; p<0,001$	$r=0,91; p<0,001$	-

Essa correlação positiva dos parabens pode estar ligada ao fato desses compostos, geralmente, serem utilizados de forma combinada nas formulações de produtos cosméticos (BRAUSCH; RAND, 2011).

Através destas correlações, foi verificado que os contaminantes emergentes são de mesma fonte, principalmente de esgotos domésticos *in natura* ou tratados, uma vez que essas substâncias são de uso exclusivamente humano.

Na análise de componentes principais (ACP), os dois primeiros componentes explicaram 64,64% da variabilidade total dos dados, sendo que o primeiro componente (CP-1) explicou 51,30% e o segundo componente (CP-2) explicou 13,34 % (Figura 28).

**Figura 28 - Análise de componentes principais dos resultados obtidos das análises (A) dos sete pontos amostrados e das quatro coletas no Rio Palmital e os escores obtidos (B).**





O primeiro componente (CP-1) esteve, principalmente, correlacionado (Figura 28a e Figura 28b) positivamente com: a cafeína (0,6058); naproxeno (0,7274); cetoprofeno (0,749556); parabenos (metil: 0,6798; propil: 0,9550; butil: 0,8988; benzil: 0,8625); ortofosfato (0,9446); N-amoniaco (0,9014) e correlacionou negativamente com o oxigênio dissolvido (-0,5898) e com o nitrato (-0,7573). O primeiro componente esteve relacionado com os períodos de chuvas, onde são observadas maiores concentrações do oxigênio e das espécies oxidadas (N-NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) e o período de estiagem, onde são encontradas maiores quantidades de contaminantes emergentes.

O segundo componente (CP2-2) esteve, principalmente, correlacionado positivamente com a cafeína (0,6712); progesterona (0,6549); triclosan (0,4619) e negativamente com cetoprofeno (-0,4313) e diclofenaco (-0,4314). O segundo componente esteve relacionado com pontos e coletas que apresentaram maior influência de efluentes domésticos (1º quadrante) e com ambientes e coletas com menores quantidades de efluentes domésticos (3º quadrante), confirmando assim os resultados obtidos nesta dissertação.

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nas validações dos métodos cromatográficos foram satisfatórios e proporcionaram a confiabilidade dos mesmos. Os limites de detecção e quantificação foram baixos e permitiram a quantificação dos analitos em níveis traço. Com a aplicação das metodologias, todos os compostos estudados foram quantificados no rio Palmital, pelo menos uma vez em níveis de  $\text{ng L}^{-1}$ .

A cafeína teve ampla presença nas amostras de água do rio Palmital. Apenas em duas amostras ela ficou abaixo do limite de quantificação do método, confirmando o fato de que a cafeína pode ser usada como um traçador de atividade antrópica confiável e indica que outros compostos podem estar presentes neste ambiente aquático.

Em geral, observou-se que ocorreram mudanças associadas a variações sazonais sendo que em período de estiagem (out/2016 e jul/2017), as concentrações foram mais elevadas para a maioria dos contaminantes analisados, pois não ocorreu diluição dos compostos. A variabilidade nas concentrações dos contaminantes emergentes também podem ter sido influenciadas por possíveis variações no consumo dos compostos, por efeitos de biodegradação, fotodegradação e pela adsorção dessas substâncias nos sedimentos, mas o principal fator evidenciado foi a influência da sazonalidade (seca e chuva).

O monitoramento dos contaminantes emergentes na bacia do rio Palmital demonstrou que ocorre um aumento da contaminação conforme o rio se desloca para jusante, acompanhando o nível de degradação da região em que se encontra, devido à um maior aporte de efluentes domésticos. As diversas correlações positivas encontradas entre os contaminantes com o nitrogênio amoniacal e o ortofosfato e a relação dos contaminantes emergentes entre si, confirmam o fato de que há um indício de fonte antrópica no rio Palmital. Assim, os dados obtidos permitiram associar que a poluição da água provém de efluentes domésticos, tratados ou não. Com isso, constatou-se que a poluição do rio Palmital pode ser significativamente reduzida com a melhora do sistema de coleta e tratamento do esgoto na região.

Com base nesses resultados, percebeu-se a necessidade da realização de mais estudos na área de contaminação dos recursos hídricos por contaminantes emergentes, com a finalidade de identificar e quantificar esses compostos e suas possíveis fontes de contaminações. A realização de pesquisas mais longas, que

envolvam um maior número de amostras e períodos de coletas mais curtos, além de análises tanto em amostras de água como sedimento, e se possível material particulado auxiliaria em uma melhor compreensão da dinâmica da contaminação do ambiente aquático.

Os dados obtidos com este estudo contribuem como informação disponível sobre o grau de contaminação por produtos farmacêuticos, hormônio e produtos de cuidados pessoais do rio Palmital e revelaram que o entorno desse manancial carece de infraestrutura nos serviços de saneamento, e caso não sejam adotadas medidas efetivas de controle da poluição este cenário pode vir a se agravar.

Portanto, são dados relevantes para futuras investigações mais abrangentes nesta e em outras bacias hidrográficas, pois outros compostos não analisados podem estar presentes neste local, e, assim, existe um risco potencial causado por esta contaminação nos corpos aquáticos que deve ser investigado.

## REFERÊNCIAS

ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas. **NBR 9897 - Planejamento de amostragem de efluentes líquidos e corpos receptores**. 1987.

\_\_\_\_\_. **NBR 9898 Preservação e técnicas de amostragem de efluentes líquidos e corpos receptores**. 1987.

ALBERO, B.; SÁNCHEZ-BRUNETE, C.; MIGUEL, E.; AZNAR, R.; TADEO, J. L. Determination of selected pharmaceutical compounds in biosolids by supported liquid extraction and gas chromatography–tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1336, p. 52–58, 2014.

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

ANDREOLI, C. V.; DALARMI, O.; LARA, A.I.; ANDREOLI, F.N. Limites ao desenvolvimento da Região Metropolitana de Curitiba impostos pela escassez de água. Anais do 9º Simpósio Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental, Porto Seguro, p.185-195, 2000.

ANDREOLI, C. V. Mananciais de abastecimento: planejamento e gestão; estudo de caso do Altíssimo Iguaçu. In: Mananciais de abastecimento: planejamento e gestão; estudo de caso do Altíssimo Iguaçu. SANEPAR/FINEP, 2003.

ANVISA; Agência Nacional de Vigilância Sanitária; **Resolução - RE nº 475**, de 19 de março 2002.

\_\_\_\_\_. **Resolução - RE nº 899**, de 29 de maio de 2003.

\_\_\_\_\_. **Farmacopeia Brasileira**. 5ª. Ed. Brasília, 2010.

\_\_\_\_\_. **Resolução - RDC Nº 29**, de 1 de Junho de 2012

AOKI, J. Y.; HATSUYAMA, A.; HIRAMATSU, N.; SOYANO, K. Effects of ethynylestradiol on vitellogenin synthesis and sex differentiation in juvenile grey mullet (*Mugil cephalus*) persist after long-term exposure to a clean environment. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, v. 154, n. 4, p. 346-352, 2011.

BAREL-COHEN, K.; SHORE, L. S.; SHEMESH, M.; WENZEL, A.; MUELLER, J.; KRONFELD-SCHOR, N. Monitoring of natural and synthetic hormones in a polluted river. *Journal of Environmental Management*, v. 78, n. 1, p. 16-23, 2006.

BERNOT, M. J.; BECKER, J. C.; DOLL, J.; LAUER, T. E. A national reconnaissance of trace organic compounds (TOCs) in United States lotic ecosystems. *Science of the Total Environment*, v. 572, p. 422-433, 2016.

BERTOLDI, A. D.; ARRAIS, P. S. D.; TAVARES, N. U. L.; RAMOS, L. R.; LUIZA, V. L.; MENGUE, S. S.; DAL-PIZZOL, T. S.; FARIAS, M. R.; OLIVEIRA, M. A. Use of generic medicines by the Brazilian population: an evaluation of PNAUM 2014. *Revista de Saúde Pública*, v. 50, p. 11s, 2016.

BILA, M. D.; DEZOTTI, M. Desreguladores Endócrinos no Meio Ambiente: Efeitos e Consequências. *Química Nova*. v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

BOBERG, J.; TAXVIG, C.; CHRISTIANSEN, S.; HASS, U. Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. *Reproductive toxicology*, v. 30, n. 2, p. 301-312, 2010.

BOGER, B.; TONIN, F. S.; ZAMORA, P. G. P.; WAGNER, R.; GOMES, E. C. Micropoluentes emergentes de origem farmacêutica em matrizes aquosas do Brasil - Uma revisão sistemática. *Ciência e Natura*, v. 37, n. 3, p. 725, 2015.

BOUND, J. P.; VOULVOULIS, N. Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom. *Environmental health perspectives*, v. 113, n. 12, p. 1705, 2005.

BRASIL. **Resolução CONAMA nº 357 de 17 de março de 2005**. Classificação de corpos d'água e diretrizes ambientais. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Ministério do Meio Ambiente, 2005. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35705.pdf>>. Acesso em: 16 jan. 2018.

\_\_\_\_\_. **Resolução nº 1, de 17 de janeiro de 2012.** Estabelece as diretrizes nacionais da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Ministério da Saúde, Diário Oficial da União 2017; 28 ago. Disponível em:

<[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_rename\\_2017.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf)>. Acesso em: 16 mar. 2018

\_\_\_\_\_. **Formulário terapêutico nacional 2010.** RENAME 2010. Ministério da Saúde, Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 2. Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

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

BUSER, H. R.; POIGER, T.; MULLER, M. D. Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: Rapid photodegradation in a lake. **Environmental Science & Technology**, v. 32, n. 22, p. 3449-3456, 1998.

CALIMAN, F. A.; GAVRILESCU, M. Pharmaceuticals, personal care products and endocrine disrupting agents in the environment—a review. **CLEAN—Soil, Air, Water**, v. 37, n. 4-5, p. 277-303, 2009.

CAMPANHA, M. B.; AWAN, A. T.; DE SOUSA, D. N. R.; GROSSELI, G. M.; MOZETO, A. A.; FADINI, P. S. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environmental science and pollution research international**, p. 7936–7947, 2015.

CARACCILO, A. B.; TOPP, E.; GRENNI, P. Pharmaceuticals in the environment: biodegradation and effects on natural microbial communities. A review. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 106, p. 25-36, 2015.

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

CAS, **Chemical Abstracts Service**, News Releases, Chemical Abstracts Service, 2016.

CERMOLA, M.; DELLAGRECA, M.; IESCE, M. R.; PREVITERA, L.; RUBINO, M.; TEMUSSI, F.; BRIGANTE, M. Phototransformation of fibrate drugs in aqueous media. **Environmental Chemistry Letters**, v. 3, n. 1, p. 43-47, 2005.

COALIAR, Comitê das Bacias do Alto Iguaçu e Afluentes do Alto Ribeira. **Resolução nº 04, de 11 de julho de 2013**. Disponível em: <[http://www.rekursoshidricos.pr.gov.br/arquivos/File/CERH\\_-\\_22\\_RO/resolucao\\_enquadramento\\_coaliar.pdf](http://www.rekursoshidricos.pr.gov.br/arquivos/File/CERH_-_22_RO/resolucao_enquadramento_coaliar.pdf)>. Acesso em 15 jan. 2018.

COLAÇO, R. **Determinação de diclofenaco e ibuprofeno em matrizes aquosas por EFS-CLAE-UV**. 2013. 119p. Dissertação de mestrado (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

COMTOIS-MAROTTE, S.; CHAPPUIS, T.; DUY, S. V.; GILBERT, N.; LAJEUNESSE, A.; TAKTEK, S.; SAUVÉ, S. Analysis of emerging contaminants in water and solid samples using high resolution mass spectrometry with a Q Exactive orbital ion trap and estrogenic activity with YES-assay. **Chemosphere**, v. 166, p. 400-411, 2017.

CRISP, T. M.; CLEGG, E. D.; COOPER, R. L.; WOOD, W. P.; ANDERSON, D. G.; BAETCKE, K. P.; TOUART, L. W. Environmental endocrine disruption: an effects assessment and analysis. **Environmental health perspectives**, v. 106, n. 1, p. 11, 1998.

DALY, J. W. Caffeine analogs: biomedical impact. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 64, n. 16, p. 2153-2169, 2007.

DE JESUS GAFFNEYA, V.; CARDOSO, V. V.; RODRIGUESB, A.; FERREIRAB, E.; BENOLIELB, M. J.; ALMEIDAA, C. M. Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI-MS/MS. **Química Nova**, v. 37, n. 1, p. S1-S5, 2014.

DEQUATTRO, Z. A.; PEISSIG, E. J.; ANTKIEWICZ, D. S.; et al. Effects of progesterone on reproduction and embryonic development in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 31, n. 4, p. 851–856, 2012.

DÍAZ-CRUZ, M. S.; LOPEZ DE ALDA, M. J.; BARCELÒ, D. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. **Trends in Analytical Chemistry**, Amsterdam, v. 22, n. 6, p. 340-351, 2003.

DIMPE, K. M; NOMNGONGO, P. N. Current sample preparation methodologies for analysis of emerging pollutants in different environmental matrices. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 82, p. 199-207, 2016.

DU, X.; WANG, X.; LI, Y.; YE, F.; DONG, Q.; HUANG, C. Determination of estrone and 17 $\beta$ - estradiol in water samples using dispersive liquid–liquid microextraction followed by LC. **Chromatographia**, v. 71, p. 405-410, 2010.

FARRÉ, M.; PÉREZ, S.; GONÇALVES, C.; ALPENDURADA, M. F.; BARCELÓ, D. Green analytical chemistry in the determination of organic pollutants in the aquatic environment. **TrAC-Trends in Analytical Chemistry**, v. 29, n. 11, p. 1347-1362, 2010.

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

FDA; Food and Drug Administration. **Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and 2 Biologics - Guidance for Industry**. Pharmaceutical Quality/CMC, 2015.

FDA, Food and Drug Administration. **FDA issues final rule on safety and effectiveness of antibacterial soaps**. 2016. Disponível em: <<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm517478.htm>>. Acesso em: 13 jan. 2018.

FENT, K.; WESTON, A. A; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122–59, 2006.

FENT, K. Progestins as endocrine disrupters in aquatic ecosystems: Concentrations, effects and risk assessment. **Environment International**, v. 84, p. 115–130, 2015.

FARRÉ, M.; FERRER, I.; GINEBREDÀ, A.; FIGUERAS, M.; OLIVELLA, L.; TIRAPU, L.; VILANOVA, M.; BARCELÒ, D. Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography–mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*. **Journal of Chromatography A**, v. 938, p. 187–197, 2001.

FERREIRA, P. M. F.; GAGLIANO-JUCÁ, T.; ZAMINELLI, T.; SAMPAIO, M. F.; BLACKLER, R. W.; TREVISAN, M. D. S.; NUCCI, G. Acetylsalicylic Acid Daily vs Acetylsalicylic Acid Every 3 Days in Healthy Volunteers: Effect on Platelet



Aggregation, Gastric Mucosa, and Prostaglandin E2 Synthesis. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 56, n. 7, p. 862-868, 2016.

FERRER-AGUIRRE, A.; ROMERO-GONZÁLEZ, R.; VIDAL, J. M.; FRENICH, A. G. Simple and quick determination of analgesics and other contaminants of emerging concern in environmental waters by on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1446, p. 27-33, 2016.

GARRISON, A. W.; POPE, J. D.; ALLEN, F. R. GC-MS Analysis of organic compounds in domestic wastewaters. In: Keith CH, editor. Identification and analysis of organic pollutants in water. **Ann Arbor: Ann Arbor Science**, p. 517-566, 1976.

GORSKI, M. C. B. **Rios e cidades: ruptura e reconciliação**. 2008. 237. (Dissertação) Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2008. Disponível em: <<http://tede.mackenzie.br/jspui/handle/tede/2632>>. Acesso em: 13 jul. 2017.

GOTTSCHALL, N.; TOPP, E., METCALFE, C., EDWARDS, M., PAYNE, M., KLEYWEGT, S., LAPEN, D. R. Pharmaceutical and personal care products in groundwater, subsurface drainage, soil, and wheat grain, following a high single application of municipal biosolids to a field. **Chemosphere**, v. 87, n. 2, p. 194-203, 2012.

GOULART, F. A. B. **Contaminantes emergentes em um país emergente: estudo de caso no Rio Barigui**. 2017. 141f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental). Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

GOVERNO DO PARANÁ. Rio Palmital será o primeiro manancial a ter ações integradas para sua conservação. Revitalização Do Rio Iguçu. Curitiba, 19 abril. 2016. Disponível em: <<http://www.rioiguacu.pr.gov.br/2016/04/54/Rio-Palmital-sera-o-primeiro-manancial-a-ter-aco-es-integradas-para-sua-conservacao.html>> Acesso em: 16 set. 2016.

GUMBI, B. P.; MOODLEY, B.; BIRUNGI, G.; NDUNGU, P. G. Detection and quantification of acidic drug residues in South African surface water using gas chromatography-mass spectrometry. **Chemosphere**, v. 168, p. 1042-1050, 2017.

GWRC - Global Water Research Coalition (2008). Development of an international priority list of pharmaceuticals relevant for the water cycle. <<http://edepot.wur.nl/138086>>. Acesso: 13 ago/2017.

HAMAN, C.; DAUCHY, X.; ROSIN, C.; MUNOZ, J. F. Occurrence, fate and behavior of parabens in aquatic environments: a review. **Water research**, v. 68, p. 1-11, 2015.

HALDEN, R. U.; PAULL, D. H. Co-occurrence of triclocarban and triclosan in U.S. water resources. **Environmental science & technology**, v. 39, n. 6, p. 1420–6, 2005.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, v. 131, p. 5-17, 2002.

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

IAP - INSTITUTO AMBIENTAL DO PARANÁ. Monitoramento da qualidade das águas dos rios da Bacia do Alto Iguaçu, na Região Metropolitana de Curitiba, no período de 2005 a 2009, Curitiba: p.6, 2009.

ICH; International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. **Validation Of Analytical Procedures: Text And Methodology Q2(R1)**, Step 4 of the ICH Process, 1994.

IDE, A. H.; CARDOSO, F. D.; MARQUES, M. D. S.; KRAMER, R. D.; AZEVEDO, J. C. R.; MIZUKAWA, A. 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.

IDE, A. H. **Produtos Farmacêuticos e de Higiene Pessoal no Rio Iguaçu e seus Afluentes**. 2014. 119f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental). Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

INMETRO; Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial; **Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos**; DOQ-CGCRE-008, março de 2003.

JOSS, A.; ZABCZYNSKI, S.; GÖBEL, A.; HOFFMANN, B.; LÖFFLER, D.; MCARDELL, C.S.; TERNES, T.A.; THOMSEN, A.; SIEGRIST, H. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme. **Water Research**, v. 40, n. 8, pp. 1686-1696, 2006.

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

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. Illicit drugs and pharmaceuticals in the environment–Forensic applications of environmental data, Part 2: Pharmaceuticals as chemical markers of faecal water contamination. **Environmental Pollution**, v. 157, n. 6, p. 1778-1786, 2009.

KOLBERG, D. I. S.; PRESTA, M. A.; WICKERT, C.; ADAIME, M. B.; ZANELLA, R. Rapid and accurate simultaneous determination of abamectin and ivermectin in bovine milk by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 7, 2009.

KOLPIN, D. W.; FURLONG, E. T.; MEYER, M. T.; THURMAN, E. M.; ZAUGG, S. D.; BARBER, L. B.; BUXTON, H. T. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: a national reconnaissance. **Environmental science & technology**, v. 36, n. 6, p. 1202– 11, 15 mar. 2002.

KRAMER, R. D.; MIZUKAWA, A.; IDE, A. H.; MARCANTE, L. O.; DOS SANTOS, M. M.; AZEVEDO, J. C. R. Determinação de anti-inflamatórios na água e sedimento e suas relações com a qualidade da água na bacia do Alto Iguaçu, Curitiba-PR. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 20, n. 3, p. 657-667, 2015.

KUMAR, A; MALIK, A. K; TEWARY, D. K; SINGH. B. Gradient HPLC of antibiotics in urine, ground water, chicken muscle, hospital wastewater, and pharmaceutical samples using C-18 and RP-amide columns. **Journal of Separation Science**, v. 31, n. 2, p. 294–300 2008.

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

KUSTER, M.; LÓPEZ DE ALDA, M. J.; HERNANDO, M. D.; PETROVIC, M.; MARTÍN-ALONSO, J.; BARCELÓ, D. Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain). **Journal of Hydrology**, v. 358, n. 1-2, p. 112-123, 2008.

LI, W.; GAO, L.; SHI, Y.; WANG, Y.; LIU, J.; CAI, Y. Spatial distribution, temporal variation and risks of parabens and their chlorinated derivatives in urban surface water in Beijing, China. **Science of the Total Environment**, v. 539, p. 262–270, 2016.

LIN, W.; CHEN, H.; DING, W. Determination of pharmaceutical residues in water by solid-phase extraction and large-volume on-line derivatization with gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1065, p. 279-285, 2005.

LIU, Y.; TAM, N. F. Y.; GUAN, Y.; GAO, B. Influence of a marine diatom on the embryonic toxicity of 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol to the Abalone *Haliotis diversicolor supertexta*. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 223, n. 7, p. 4383-4395, 2012.

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

LÓPEZ-SERNA, R.; KASPRZYK-HORDERN, B.; PETROVIĆ, M.; & BARCELÓ, D. Multi-residue enantiomeric analysis of pharmaceuticals and their active metabolites in the Guadalquivir River basin (South Spain) by chiral liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 405, n. 18, p. 5859-5873, 2013.

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

MACHADO, K. S.; DITTMAR, F. C.; AZEVEDO, J. C. R.; BRAGA, M. C.B. Occurrence of female sexual hormones in the Iguazu river basin, Curitiba, Paraná State, Brazil. **Acta Scientiarum. Technology**, v. 36, n. 3, 2014.

MARGOT, J.; ROSSI, L.; BARRY, D. A.; HOLLIGER, C. A review of the fate of micropollutants in wastewater treatment plants. **Wires Water**, v. 2, 457-487, 2015.

MCAVOY, D. C.; SCHATOWITZ, B.; JACOB, M.; HAUK, A.; ECKHOFF, W. S. Environmental Chemistry Measurement Of Triclosan In Wastewater Treatment Systems. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 21, n. 7, p. 1323– 1329, 2002.

MIZUKAWA, A. **Avaliação de contaminantes emergentes na água e sedimento na Bacia do Alto Iguaçu/PR**. 166f. Tese (Doutorado em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental) - Departamento de Hidráulica e Saneamento, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. Spatial and Seasonal Variations of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 8, p. 1452–1462, 2011.

NÚÑEZ, L.; TADEO, J. L.; GARCÍA-VALCÁRCEL, A. I.; TURIEL, E. Determination of parabens in environmental solid samples by ultrasonic-assisted extraction and liquid chromatography with triple quadrupole mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1214, n. 1, p. 178-182, 2008.

ÖRN, S.; HOLBECH, H.; MADSEN, T. H.; NORRGREN, L.; PETERSEN, G. I. GONAD development and vitellogenin production in zebrafish (*Danio rerio*) exposed to ethinylestradiol and methyltestosterone. **Aquatic Toxicology**, v. 65, n. 4, p. 397-411, 2003.

PARANÁ. **Decreto nº 4435 de 30 de junho de 2016**. Dispõe sobre a delimitação das Áreas de Interesse de Mananciais de Abastecimento Público da Região Metropolitana de Curitiba, 2016.

PATROLECCO, L.; ADEMOLLO, N.; GRENNI, P.; TOLOMEI, A.; CARACCILO, A. B.; CAPRI, S. Simultaneous determination of human pharmaceuticals in water samples by solid phase extraction and HPLC with UV-fluorescence detection. **Microchemical Journal**, v. 107, p. 165-171, 2013.

PEDROSO, R. C. R., PERALBA, M. D. C. R., SANTOS, J. H. Z. D., PIZZOLATO, T. M., FRÖEHLICH, P. E. Development of analytical methods for HPLC-UV to the antimicrobians tetracycline, sulfa-methoxazole and trimethoprim using zirconocene-based silica as pre-concentration/extraction systems. **Química Nova**, v. 34, n. 2, p. 206-212, 2011.

PEDROUZO, M.; BORRULL, F.; POCURULL, E; MARCÉ, R. M. Presence of pharmaceuticals and hormones in waters from sewage treatment plants. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 217, n. 1-4, p. 267-281, 2011.

PONEZI, DUARTE E CLAUDINO. **Fármacos em Matrizes Ambientais- Revisão**. Centro Pluridisciplinar em Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas, Universidade estadual de Campina, 2006.

PEREZ, S.; BARCELO, D. Application of advanced MS techniques to analysis and identification of human and microbial metabolites of pharmaceuticals in the aquatic environment. **TrAC-Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, n. 6, p. 494-514, 2007.

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

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water research**, v. 72, p. 3-27, 2015.

PETRIE, B.; YODAN, J.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. Multi-residue analysis of 90 emerging contaminants in liquid and solid environmental matrices by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1431, p. 64-78, 2016.

PETROVIC, M.; GONZALEZ, S.; BARCELÓ, D. Analysis and removal of emerging Contaminants in wastewater and drinking water. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 10, p. 685-696, 2003.

PETROVIĆ, M.; HERNANDO, M. D.; DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography–tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, v. 1067, n. 1, p. 1-14, 2005.

PINHAIS. Plano Diretor - Pinhais 2010. Pinhais: Sanchez, Pereira e Basile, 2001.

PRESTES, M. F. Áreas de Proteção Ambiental como interface entre o PAC-Urbanização de Assentamentos Precários e o PAC-RISCO: um olhar sobre o Rio Palmital no município de Pinhais-RMC. In: Encontro da Associação Nacional de Pesquisa e Pós-Graduação em Arquitetura e Urbanismo - ENANPARQ, 2016, Porto Alegre. Anais do IV ENANPARQ. Porto Alegre, 2016.

PUBCHEM; **Open Chemistry Database**, PubChem Compound. Disponível em <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>>. Acesso em: 25 set. 2017.

RAIMUNDO, C. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. 2007. 108p. Dissertação de Mestrado. Instituto de Química – Universidade Estadual de Campinas, 2007.

RAIMUNDO, C. C. M. **Contaminantes emergentes em água tratada e seus mananciais: sazonalidade, remoção e atividade estrogênica**. 2011. 203p. Tese de Doutorado. Instituto de Química – Universidade Estadual de Campinas, 2011.

REGUEIRO, J.; BECERRIL, E.; GARCIA-JARES, C.; & LLOMPART, M. Trace analysis of parabens, triclosan and related chlorophenols in water by headspace solid-phase microextraction with in situ derivatization and gas chromatography–tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1216, n. 23, p. 4693-4702, 2009.

REIS FILHO, R. W.; ARAÚJO, J. C.; VIEIRA, E. M. Hormônios Sexuais Estrógenos: Contaminantes Bioativos. **Química Nova**. v. 29, n. 4, p. 817-822, 2006.

RODRIGUEZ, M. S.; DE ALDA, M. J. L.; BARCELO, D. Advantages and limitations of on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography–mass spectrometry technologies versus biosensors for monitoring of emerging contaminants in water. **Journal of Chromatography A**, p. 1152: 97-115, 2007.

ROUTLEDGE, E. J.; ARKER, J.; ODUM, J.; ASHBY, J.; SUMPTER, J. P. Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic. **Toxicology and applied pharmacology**, v. 153, n. 1, p. 12-19, 1998.

SANTOS, M. M.; BREHM, F. A.; FILIPPE, T. C.; KNAPIK, H. G.; AZEVEDO, J. C. R. Occurrence and risk assessment of parabens and triclosan in surface waters of southern Brazil: a problem of emerging compounds in an emerging country. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 21, n. 3, p. 603-617, 2016.

SEGURA, P. A.; FRANCOIS, M.; GAGNON, C.; SAUVÉ, S. Review of the occurrence of anti-infectives in contaminated wastewaters and natural and drinking waters. **Environmental health perspectives**, v. 117, n. 5, p. 675, 2009.

SETTI, A. A.; LIMA, J. E. F. W.; CHAVES, A. G. M.; PEREIRA, I. C. **Introdução ao gerenciamento de recursos hídricos**. Brasília: Agência Nacional de Energia Elétrica, 2 ed. 225 p, 2001.

SCHMITT-JANSEN, M.; BARTELS, P.; ADLER, N.; ATENBURGER, R. Phytotoxicity assessment of diclofenac and its phototransformation products. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 387, n. 4, p. 1389-1396, 2007.

SILVEIRA, M. P. **Aplicação do biomonitoramento para avaliação da qualidade da água em rios Jagariúna**. Embrapa Meio Ambiente, p. 68, 2004.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Aplicação de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. **Química Nova**, v. 34, n 4, p. 665 – 676, 2011.

SODRÉ, F. F; LOCATELLI, M. F; JARDIM, W. F. Sistema Limpo em Linha para Extração em Fase Sólida de Contaminantes Emergentes em Águas Naturais. **Química Nova**, v. 33, n. 1, 216-219, 2010.

SRISUPHAN, W.; BRACKEN, M. B. Caffeine consumption during pregnancy and association with late spontaneous abortion. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 154, p.14-20, 1986.

SUÁREZ, S.; CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M. How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters? **Environmental Science and Biotechnology**, v. 7, p. 125–138, 2008.

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

SUREMA. Superintendência dos Recursos Hídricos e Meio Ambiente. **Bacia do Rio Iguaçu. Portaria SUREHMA Nº020/92** de 12 de maio de 1992.

TOGOLA, A.; BUDZINSKI, H. Analytical development for analysis of pharmaceuticals in water samples by SPE and GC-MS. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 388, p. 627-635, 2007.

TAVARES, C.; SAKATA, R. K. Cafeína para o tratamento de dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 62, n. 3, p. 394-401, 2012.

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



THOMAS, K. V.; SILVA, F. M. A.; LANGFORD, K. H.; SOUZA, A. D. L.; NIZZETO, L.; WAICHMAN, A. V. Screening for Selected Human Pharmaceuticals and Cocaine in the Urban Streams of Manaus, Amazonas, Brazil. **Journal of the American Water Resources Association**, v. 50, n. 2, p. 302–308, 2014.

TOPP, E.; MONTEIRO, S. C.; BECK, A.; COELHO, B. B.; BOXALL, A. B.; DUENK, P. W.; LI, H. Runoff of pharmaceuticals and personal care products following application of biosolids to an agricultural field. **Science of the Total Environment**, v. 396, n. 1, p. 52-59, 2008.

TOXNET – Toxicology Data Network. Disponível em <[toxnet.nlm.nih.gov](http://toxnet.nlm.nih.gov)>. Acesso em 20 set 2016.

US EPA. Environmental Protection Agency of United State. **Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analysis**. Washington DC, 1997.

US EPA (U.S. Environmental Protection Agency). Unregulated Contaminant Monitoring Rule 3 (UCMR3). Washington, DC, 2011. Available: <<http://water.epa.gov/lawsregs/rulesregs/sdwa/ucmr/ucmr3/methods.cfm>> Acesso: 16 Jul. 2017.

US EPA, FactSheet. Drinking Water Contaminant Candidate List 4: Draft. USEPA: Washington, DC, 2015. Available: <<https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-02/documents/epa815f15001.pdf>>. Acesso: 16 Jul 2017.

VAN NUIJS, A. L., PECCEU, B., THEUNIS, L., DUBOIS, N., CHARLIER, C., JORENS, P. G., COVACI, A. Spatial and temporal variations in the occurrence of cocaine and benzoylecgonine in waste-and surface water from Belgium and removal during wastewater treatment. **Water research**, v. 43, n. 5, p. 1341-1349, 2009.

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; 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, pp. 123-155, 2012.

VIENO, N; SILLANPÄÄ, M. Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant—a review. **Environment international**, v. 69, p. 28-39, 2014.

WEIGEL, S.; KALLENBORN, R.; HUHNERFUSS, H. Simultaneous solid-phase extraction of acidic, neutral and basic pharmaceuticals from aqueous samples at ambient (neutral) pH and their determination by gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1023, p. 183-195, 2004.

WHO – World Health Organization. Cadmium. Geneva, **Environmental Health Criteria**, 134p, 1992.

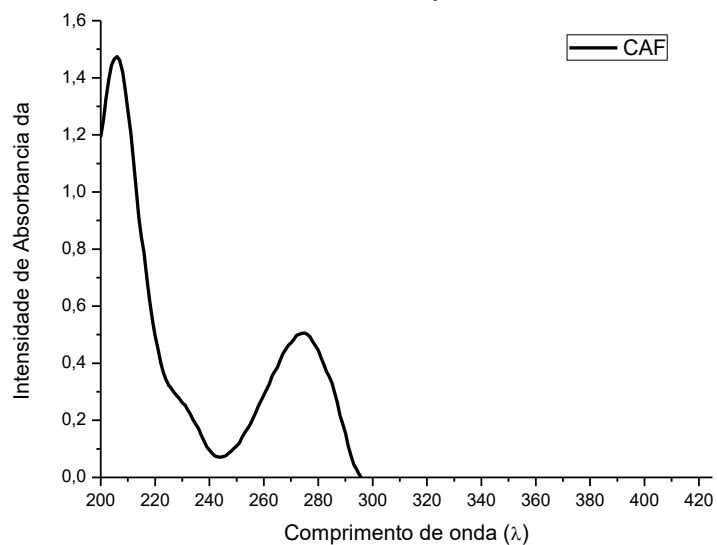
XIA, K.; BHANDARI, A.; DAS, K.; & PILLAR, G. Occurrence and fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in biosolids. **Journal of environmental quality**, v. 34, n. 1, p. 91-104, 2005.

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

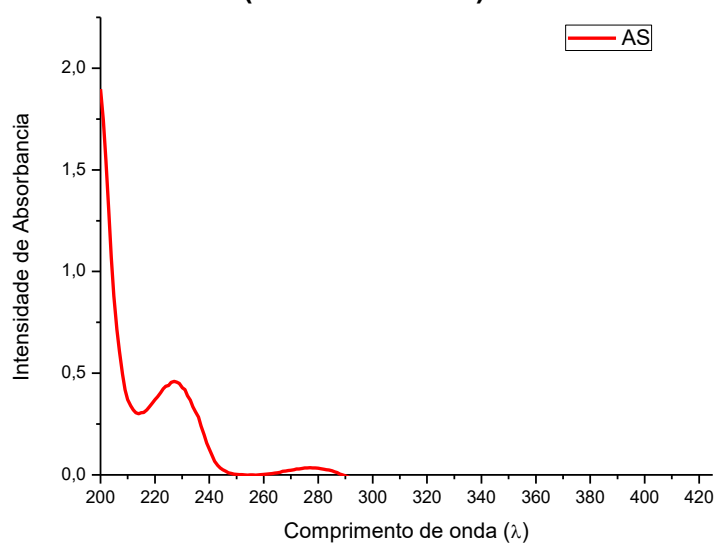
ZHANG, H.; KONG, F. X.; YU, Y.; SHI, X. L.; ZHANG, M.; TIAN, H. E. Assessing the combination effects of environmental estrogens in fish. **Ecotoxicology**, v. 19, n. 8, p. 1476–1486, 2010.

## APÊNDICE

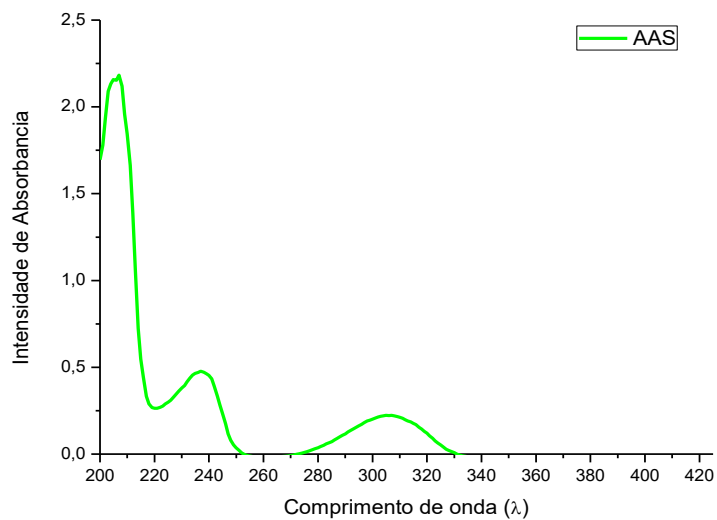
### APÊNDICE 1 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA A CAFEÍNA ( $\lambda_{MAX} = 273 \text{ NM}$ )



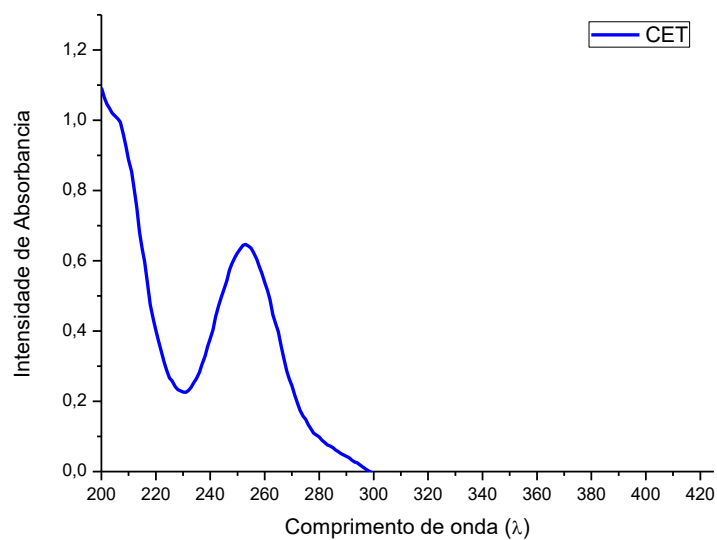
### APÊNDICE 2 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA O ÁC. SALICÍLICO ( $\lambda_{MAX}=230 \text{ NM}$ )



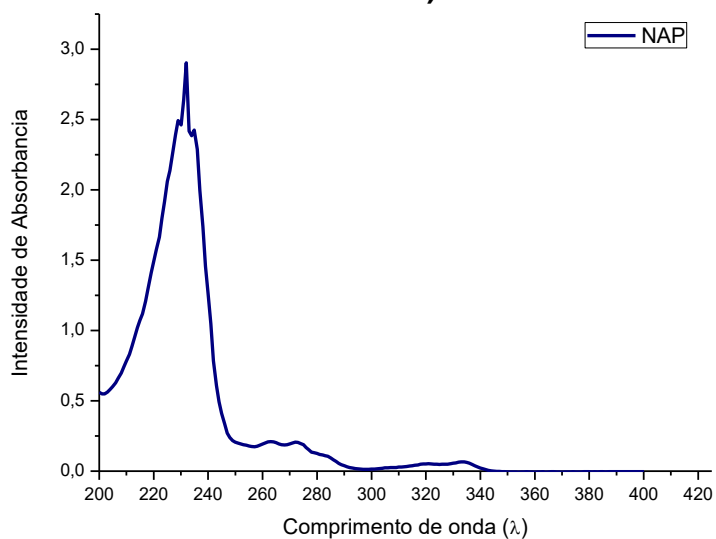
**APÊNDICE 3 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA O ÁC. ACETILSALICÍLICO ( $\lambda_{MAX} = 230 \text{ NM}$ )**



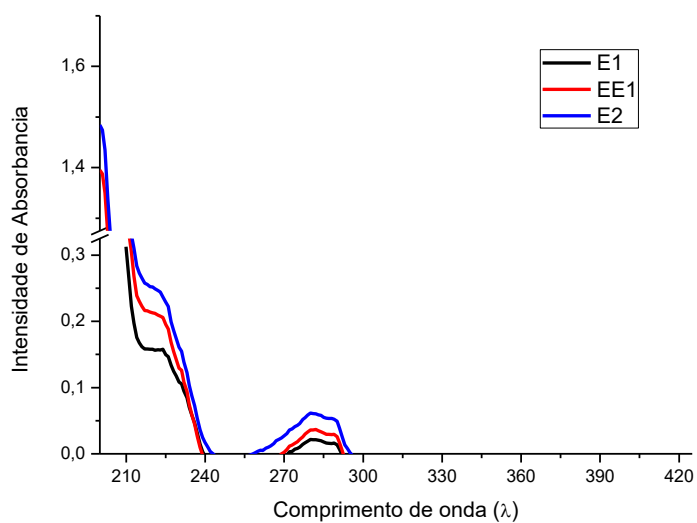
**APÊNDICE 4 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA O CETOPROFENO ( $\lambda = 254 \text{ NM}$ )**



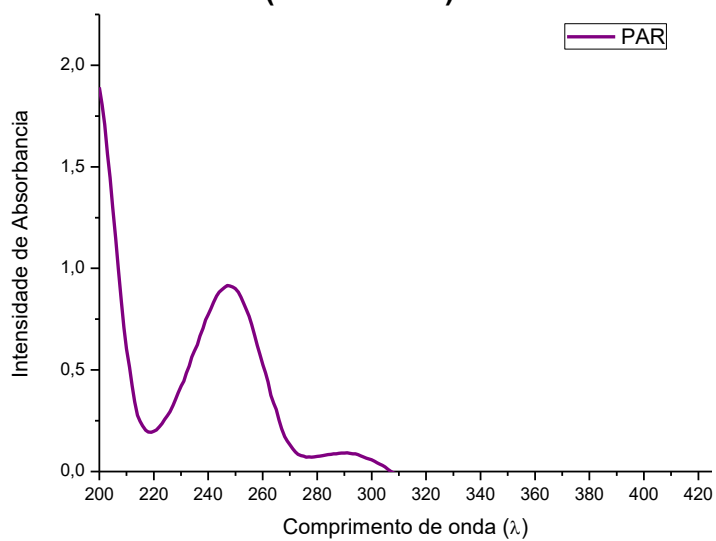
### APÊNDICE 5 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA O NAPROXENO ( $\lambda = 230 \text{ NM}$ )



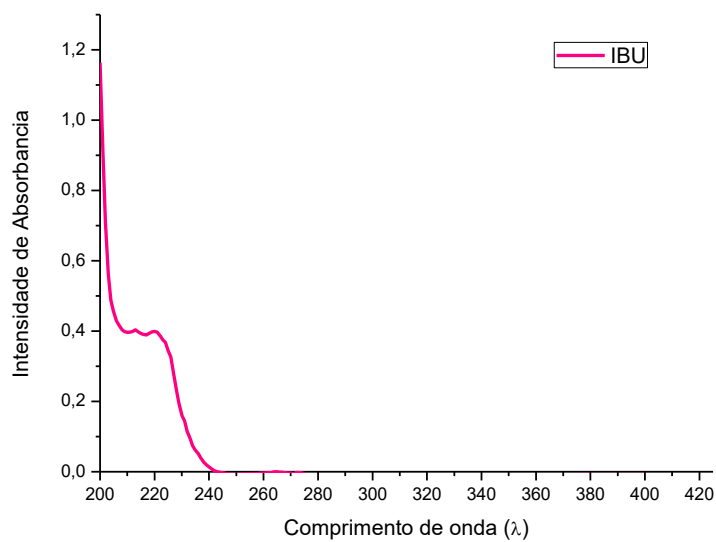
### APÊNDICE 6 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA O ESTRADIOL, ETINILESTRADIOL E ESTRONA ( $\lambda = 280 \text{ NM}$ )



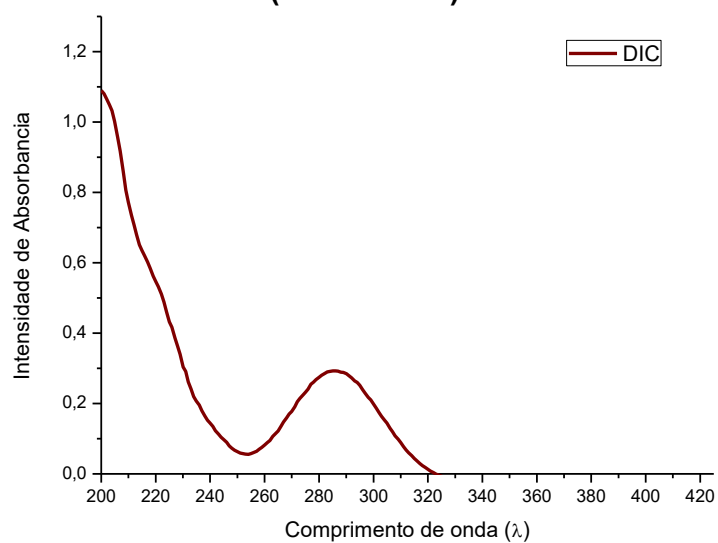
### APÊNDICE 7 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA O PARACETAMOL ( $\lambda = 274 \text{ NM}$ )



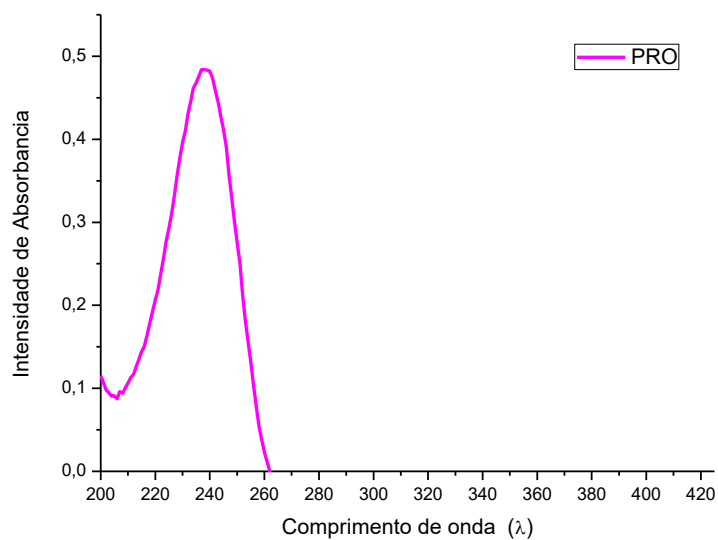
### APÊNDICE 8 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA O IBUPROFENO ( $\lambda = 230 \text{ NM}$ )



### APÊNDICE 9 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA O DICLOFENACO ( $\lambda = 230 \text{ NM}$ )



### APÊNDICE 10 - ESPECTRO UV-VIS DE ABSORBÂNCIA PARA A PROGESTERONA ( $\lambda = 240 \text{ NM}$ )



## APÊNDICE 11 – RESULTADO TESTE DE RECUPERAÇÃO

	Concentração (mg L <sup>-1</sup> )				
	0.05	0.2	0.4	0.8	1.0
<b>CAF</b>	37	59	53	49	32
<b>AAS</b>	33	37	52	69	84
<b>AS</b>	55	52	59	62	61
<b>CET</b>	86	108	94	86	97
<b>NAP</b>	58	74	119	102	96
<b>E1</b>	71	110	98	130	118
<b>EE1</b>	80	114	94	86	97
<b>E2</b>	96	82	96	108	103
<b>PAR</b>	20	17	15	20	30
<b>IBU</b>	85	100	105	87	75
<b>DIC</b>	83	71	67	96	117
<b>PRO</b>	94	101	96	93	102
<b>MeT</b>	63	57	40	52	54
<b>EtP</b>	84	64	77	78	84
<b>PrP</b>	117	110	104	112	114
<b>BuP</b>	110	108	112	111	125
<b>BzP</b>	115	105	125	124	117
<b>TRI</b>	117	105	118	108	114
<b>FEN</b>	102	103	84	111	101
<b>GEN</b>	105	110	126	108	108



### APÊNDICE 12 - PARÂMETROS FÍSICOS E QUÍMICOS PARTE I

Pontos	Coleta	T H <sub>2</sub> O (°C)	pH	OD (mg L <sup>-1</sup> )	Condutividade (μS s <sup>-2</sup> )	Turbidez (NTU)
PA1	C1	15.9	8.6	6.1	153	19.2
	C2	17.3	7.5	6.2	143	14.4
	C3	17.0	7.5	9.3	179	14.8
	C4	12.2	6.5	7.0	126	11.1
PA2	C1	16.2	8.0	5.1	161	16.6
	C2	18.3	8.5	3.3	273	11.0
	C3	17.7	7.0	3.0	254	11.9
	C4	13.4	8.1	1.6	265	17.8
PA3	C1	16.5	7.8	6.1	162	12.0
	C2	19.1	7.7	4.2	257	46.1
	C3	18.0	7.3	3.0	257	76.4
	C4	13.9	8.4	1.1	279	16.6
PA4	C1	16.8	8.2	7.0	167	16.8
	C2	18.8	8.1	3.2	261	14.7
	C3	17.9	7.7	3.2	260	21.1
	C4	13.7	8.6	1.4	294	18.4
PA5	C1	17.1	8.1	4.4	191	16.6
	C2	18.8	8.3	3.6	272	11.3
	C3	18.0	7.4	2.9	261	11.3
	C4	13.7	8.3	1.7	301	16.7
PA6	C1	17.1	7.9	4.8	192	17.0
	C2	18.9	8.3	4.1	272	11.2
	C3	18.1	7.8	3.0	260	11.9
	C4	13.9	7.8	2	304	112
PA7	C1	17.3	7.8	5.2	205	15.4
	C2	19.5	8.4	5.9	279	14.5
	C3	18.5	7.9	2.7	273	11.0
	C4	14.3	7.3	2.1	318	111

### APÊNDICE 13 - PARÂMETROS FÍSICOS E QUÍMICOS PARTE II

Pontos	Coleta	N-NH <sub>3</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	N-NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> (mg L <sup>-1</sup> )	N-NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mg L <sup>-1</sup> )	P-PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> (mg L <sup>-1</sup> )
PA1	C1	0.16±0.006	0.01±0.0002	0.24±0.001	0.000
	C2	0.53±0.203	0.09±0.004	0.51±0.111	0.000
	C3	0.04±0.009	0.06±0.0005	0.25±0.049	0.000
	C4	0.35±0.023	0.03±0.0008	0.26±0.017	0.000
PA2	C1	4.22±0.197	0.11±0.056	0.17±0.002	0.19±0.003
	C2	3.81±0.431	0.14±0.0003	0.40±0.019	0.176±0.005
	C3	0.66±0.065	0.17±0.001	0.53±0.014	0.015±0.034
	C4	10.86±0.31	0.005±0.018	0.07±0.013	0.696±0.023
PA3	C1	4.69±0.959	0.13±0.056	0.17±0.006	0.20±0.010
	C2	3.24±0.382	0.20±0.001	0.51±0.050	0.21±0.047
	C3	0.65±0.020	0.17±0.0005	0.56±0.006	0.02±0.028
	C4	11.21±0.90	0.004±0.018	0.05±0.001	0.80±0.055
PA4	C1	5.44±0.214	0.15±0.0008	0.19±0.005	0.22±0.001
	C2	3.86±0.524	0.25±0.0002	0.60±0.024	0.17±0.005
	C3	0.69±0.043	0.17±0.001	0.57±0.0008	0.02±0.041
	C4	11.42±0.25	0.002±0.001	0.05±0.001	0.94±0.042
PA5	C1	8.22±1.002	0.12±0.009	0.14±0.005	0.37±0.007
	C2	4.16±0.350	0.24±0.002	0.64±0.012	0.21±0.017
	C3	1.33±0.102	0.17±0.0008	0.58±0.002	0.01±0.031
	C4	11.57±0.87	0.00±0.000	0.04±0.0002	1.15±0.094
PA6	C1	7.91±0.889	0.12±0.009	0.15±0.0003	0.39±0.006
	C2	3.36±0.466	0.25±0.002	0.69±0.020	0.185±0.015
	C3	1.28±0.122	0.17±0.003	0.58±0.004	0.026±0.043
	C4	12.44±0.32	0.03±0.002	0.06±0.002	1.142±0.061
PA7	C1	7.40±0.672	0.10±0.004	0.12±0.002	0.43±0.007
	C2	3.45±0.176	0.29±0.002	0.88±0.237	0.11±0.009
	C3	1.37±0.074	0.18±0.001	0.57±0.006	0.03±0.045
	C4	13.77±0.46	0.01±0.001	0.07±0.0006	1.14±0.038

**APÊNDICE 14 - CONCENTRAÇÕES DE CAFEÍNA (CAF) EM  $\mu\text{g L}^{-1}$**

<b>Pontos</b>	<b>Coleta</b>	<b>CAF</b>
<b>PA1</b>	<b>C1</b>	0.54
	<b>C2</b>	<LQ
	<b>C3</b>	<LQ
	<b>C4</b>	0.14
<b>PA2</b>	<b>C1</b>	1.18
	<b>C2</b>	0.53
	<b>C3</b>	0.31
	<b>C4</b>	1.59
<b>PA3</b>	<b>C1</b>	1.54
	<b>C2</b>	0.16
	<b>C3</b>	0.26
	<b>C4</b>	1.70
<b>PA4</b>	<b>C1</b>	1.97
	<b>C2</b>	0.16
	<b>C3</b>	0.18
	<b>C4</b>	1.87
<b>PA5</b>	<b>C1</b>	2.77
	<b>C2</b>	0.85
	<b>C3</b>	0.20
	<b>C4</b>	2.05
<b>PA6</b>	<b>C1</b>	3.47
	<b>C2</b>	0.39
	<b>C3</b>	0.27
	<b>C4</b>	2.42
<b>PA7</b>	<b>C1</b>	3.48
	<b>C2</b>	0.75
	<b>C3</b>	0.33
	<b>C4</b>	2.23

**APÊNDICE 15 - CONCENTRAÇÕES DE FÁRMACOS EM  $\mu\text{g L}^{-1}$ .**

Pontos	Coleta	AAS	AS	CET	NAP	PAR	IBU	DIC	FEN	GEM
PA1	C1	<LD	<LD	0.03	<LD	<LD	0.14	<LD	0.01	0.03
	C2	<LD	<LQ	0.05	<LD	<LD	0.10	0.07	<LD	<LD
	C3	<LD	<LD	<LQ	<LQ	<LD	<LQ	<LQ	<LQ	<LD
	C4	<LD	<LD	0.04	0.08	<LD	<LD	<LD	0.17	0.02
PA2	C1	<LD	0.28	0.14	0.08	<LD	0.28	<LD	0.03	0.05
	C2	<LQ	<LQ	0.35	0.10	<LD	0.40	<LD	<LD	<LD
	C3	<LD	<LQ	0.21	0.06	<LD	0.41	0.09	0.03	<LD
	C4	1.48	0.19	0.15	<LD	<LD	<LD	0.88	0.20	0.02
PA3	C1	<LD	0.23	0.13	<LD	<LD	0.39	<LD	0.02	0.06
	C2	<LD	<LQ	0.32	0.05	<LD	0.17	0.10	0.004	<LD
	C3	<LD	<LQ	0.21	0.05	<LD	0.10	0.08	0.03	<LD
	C4	1.52	0.41	0.11	1.26	<LD	<LD	0.42	0.20	0.03
PA4	C1	<LD	<LD	0.17	<LD	1.28	<LD	<LD	0.02	0.06
	C2	<LD	<LQ	0.25	0.05	<LD	0.36	0.11	<LD	<LD
	C3	<LD	<LQ	0.26	0.02	0.30	0.16	0.12	0.03	<LD
	C4	2.32	0.23	0.16	0.50	<LD	<LD	<LD	0.19	0.03
PA5	C1	<LD	0.14	0.23	<LD	0.46	<LD	<LD	0.04	0.12
	C2	0.23	<LD	0.37	0.05	<LQ	0.20	0.46	0.004	<LD
	C3	<LD	<LD	0.26	0.06	<LD	0.22	0.10	0.03	<LD
	C4	1.57	0.20	0.14	0.79	<LD	<LD	<LD	0.21	0.03
PA6	C1	<LD	0.45	0.30	<LD	1.09	0.67	0.10	0.03	0.05
	C2	0.05	<LQ	0.34	0.05	0.33	1.04	0.16	0.002	<LD
	C3	0.13	<LD	0.27	0.05	<LD	0.50	0.10	0.03	<LD
	C4	0.91	0.37	0.18	1.35	<LD	<LD	<LD	0.20	0.03
PA7	C1	<LD	0.50	0.40	<LD	1.10	0.50	0.08	0.03	0.09
	C2	0.10	<LD	0.41	<LD	<LQ	0.76	0.08	<LD	<LD
	C3	<LD	<LD	0.34	0.04	<LD	0.61	0.12	0.03	<LD
	C4	0.87	0.20	0.06	0.80	<LD	0.43	<LD	0.19	0.04

Nota: AAS: Ácido Acetilsalicílico; AS: Ácido Salicílico; CET.: Cetoprofeno; NAP.: Naproxeno; PARA.: Paracetamol; DIC.: Diclofenaco; IBU.: Ibuprofeno; FEN.: Fenofibrato; GEM.: Gemfibrozil; <LD: abaixo do limite de detecção do método; <LQ: abaixo do limite de quantificação do método.

**APÊNDICE 16 - CONCENTRAÇÕES DE HORMÔNIOS SEXUAIS EM  $\mu\text{g L}^{-1}$ .**

Pontos	Coleta	E1	EE1	E2	PRO
PA1	C1	<LD	<LD	<LD	<LD
	C2	<LQ	<LQ	<LQ	0.06
	C3	<LD	<LQ	<LQ	<LQ
	C4	<LD	<LQ	<LD	<LD
PA2	C1	0.59	0.66	0.32	0.08
	C2	0.85	<LQ	0.09	0.37
	C3	<LD	<LD	<LQ	0.06
	C4	0.19	<LQ	0.27	<LD
PA3	C1	<LD	0.36	<LD	0.07
	C2	1.59	<LQ	<LD	0.11
	C3	<LD	<LD	0.09	<LD
	C4	0.22	<LQ	<LQ	0.27
PA4	C1	<LD	0.44	<LD	0.52
	C2	0.65	<LQ	<LD	0.25
	C3	0.38	<LQ	0.08	0.05
	C4	<LD	<LQ	<LD	0.20
PA5	C1	<LD	0.50	<LD	0.16
	C2	1.71	<LQ	<LD	0.11
	C3	0.47	<LQ	0.09	<LQ
	C4	<LD	<LQ	<LQ	0.23
PA6	C1	1.07	0.34	<LD	0.24
	C2	1.06	0.23	<LD	0.28
	C3	0.70	0.09	0.08	<LQ
	C4	<LD	<LQ	0.08	0.37
PA7	C1	1.69	<LD	<LD	0.24
	C2	1.53	0.26	<LD	0.33
	C3	<LD	<LD	<LD	0.07
	C4	0.15	<LQ	0.08	0.35

Nota: E1: Estradiol; EE1: Etinilestradiol; E2: Estrona; PRO: Progesterona. <LD: abaixo do limite de detecção do método; <LQ: abaixo do limite de quantificação do método.

**APÊNDICE 17 - CONCENTRAÇÕES DE PRODUTOS DE CUIDADOS PESSOAIS**  
**EM  $\mu\text{g L}^{-1}$ .**

Pontos	Coleta	MeP	EtP	PrP	BuP	BzP	TCS
PA1	C1	0.09	<LD	0.004	<LQ	<LD	<LD
	C2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ
	C3	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LQ
	C4	0.13	0.05	0.03	0.03	0.13	0.07
PA2	C1	<LQ	<LD	0.01	<LQ	<LD	0.04
	C2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	0.03
	C3	0.40	<LD	0.01	<LQ	0.04	<LQ
	C4	0.19	0.05	0.14	0.03	0.13	0.11
PA3	C1	<LQ	<LD	0.01	<LQ	<LD	0.11
	C2	<LD	<LD	<LD	<LD	0.01	<LQ
	C3	<LD	<LD	0.01	<LQ	0.04	<LQ
	C4	0.19	0.05	0.14	0.04	0.12	0.11
PA4	C1	<LQ	<LQ	0.01	0.03	0.02	0.21
	C2	<LD	<LD	<LD	<LD	0.004	<LQ
	C3	<LD	<LD	0.01	<LQ	0.04	0.02
	C4	0.17	0.05	0.12	0.03	0.12	0.10
PA5	C1	<LQ	<LQ	0.01	<LQ	<LD	0.08
	C2	<LD	<LD	<LD	<LD	0.003	0.05
	C3	<LD	<LD	0.01	<LD	0.04	0.06
	C4	0.16	0.05	0.15	0.03	0.12	0.10
PA6	C1	0.07	<LQ	0.01	<LQ	0.003	0.19
	C2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ
	C3	<LD	<LD	0.02	<LD	0.04	0.11
	C4	0.24	0.05	0.22	0.03	0.12	0.09
PA7	C1	<LQ	<LQ	0.01	<LQ	<LD	0.06
	C2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ
	C3	0.05	<LD	0.03	<LD	0.04	0.09
	C4	0.31	0.05	0.16	0.04	0.12	0.09

Nota: MeP: Metilparabeno; EtP: Etilparabeno; PrP: Propilparabeno; BuP: Butilparabeno; BzP: Benzilparabeno; TCS.: Triclosan; <LD: abaixo do limite de detecção do método; <LQ: abaixo do limite de quantificação do método.