

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA E BIOLOGIA
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM PROCESSOS AMBIENTAIS

LUMA CAROLINE DOS SANTOS

**DETERMINAÇÃO DE CAFEÍNA, PARACETAMOL E IBUPROFENO
PARA IDENTIFICAR ATIVIDADE ANTRÓPICA NO RIO IGUAÇU**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Curitiba
2015

LUMA CAROLINE DOS SANTOS

**DETERMINAÇÃO DE CAFEÍNA, PARACETAMOL E IBUPROFENO
PARA IDENTIFICAR ATIVIDADE ANTRÓPICA NO RIO IGUAÇU**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação, apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, do Curso Superior de Tecnologia em Processos Ambientais do Departamento Acadêmico de Química e Biologia da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Tecnólogo.

Orientador: Prof^o Dr. Julio Cesar Rodrigues de Azevedo.

Coorientador: Prof^o Dr. Marcelo Real Prado.

Curitiba
2015

TERMO DE APROVAÇÃO

LUMA CAROLINE DOS SANTOS

DETERMINAÇÃO DE CAFEÍNA, PARACETAMOL E IBUPROFENO PARA IDENTIFICAR ATIVIDADE ANTRÓPICA NO RIO IGUAÇU

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado como requisito parcial à obtenção do grau de TECNÓLOGO EM PROCESSOS AMBIENTAIS pelo Departamento Acadêmico de Química e Biologia (DAQBI) do Câmpus Curitiba da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, pela seguinte banca examinadora:

**Membro 1 – Prof. Dr. Fernando Hermes Passig
Departamento Acadêmico de Química e Biologia (UTFPR)**

**Membro 2 – Prof. Dr. Thomaz Aurélio Pagioro
Departamento Acadêmico de Química e Biologia (UTFPR)**

**Orientador – Prof. Dr. Júlio Cesar Rodrigues Azevedo
Departamento Acadêmico de Química e Biologia (UTFPR)**

Coordenador de Curso – Prof. Ms. Alessandro Feitosa Machado

Curitiba, 24 de novembro de 2015.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse ao longo da minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas por em todos os momentos ter me dado força para superar as dificuldades.

À minha família, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Ao meu noivo e companheiro de todas as horas Alexandre, que sempre acompanhou, incentivou e esteve ao meu lado. Obrigada pelo carinho, a paciência e por sua capacidade de me trazer paz na correria de cada semestre.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Júlio César Rodrigues de Azevedo, por todo apoio, confiança e orientação.

Às minhas queridas amigas, Jéssica, Amanda, Vanessa e Paloma por toda paciência e companheirismo nessa caminhada que fizemos juntas.

Aos colegas do LEAQUA, pelo auxílio e pelas conversas e descontrações no laboratório.

À Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), e aos professores do Departamento de Química e Biologia (DAQBI), pela estrutura, apoio e conhecimento fornecido.

À banca examinadora, pelas observações e sugestões que muito contribuíram para o enriquecimento deste trabalho.

Ao CNPq e Fundação Araucária, pela bolsa de iniciação científica concedida.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte dessa conquista, o meu muito obrigado.

"Nada na vida é para ser temido, tudo é para ser entendido. Agora é o momento de entender mais para não sentirmos tanto medo." (Marie Curie)

RESUMO

SANTOS, Luma Caroline dos. **Determinação de cafeína, paracetamol e ibuprofeno para identificar atividade antrópica no Rio Iguaçu**. 2014. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Tecnologia em Processos Ambientais. Departamento de Química e Biologia. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2015.

A água é uma das substâncias de fundamental importância para a manutenção da vida na terra, porém o aumento populacional fez com que fosse encontrada em uma disponibilidade cada vez menor desse recurso, determinada pela degradação dos corpos hídricos que então inviabiliza o seu uso. Os contaminantes emergentes têm grande contribuição para o agravamento da poluição nos corpos hídricos, sendo que uma das principais fontes de contaminação são as atividades antrópicas. Levando em consideração a influência antrópica, o presente trabalho teve como objetivo determinar as concentrações de cafeína, paracetamol e ibuprofeno e assim avaliar através dos parâmetros físicos químicos a qualidade da água em alguns pontos do Rio Iguaçu. Para isso foram realizadas três amostragens (dezembro de 2014, fevereiro e junho de 2015) em quatro pontos no rio Iguaçu e foram analisados os parâmetros de nitrogênio amoniacal, nitrito, nitrato e ortofosfato, além dos contaminantes emergentes através da análise por cromatografia líquida de alta eficiência acoplado a um detector de arranjo de diodos. A cafeína foi o composto mais presente nas amostras com uma concentração máxima de $9,366 \mu\text{g.L}^{-1}$, esse valor foi encontrado na primeira coleta no ponto de Curitiba; o ibuprofeno foi encontrado em maiores concentrações somente na primeira coleta realizada, com valores que variaram de $0,747$ á $6,733 \mu\text{g.L}^{-1}$ e não detectado nos outros períodos amostrais e o paracetamol foi detectado em menores concentrações. Através dos resultados obtidos foi possível verificar uma influência antrópica no rio Iguaçu, e também que os micropoluentes estudados se comportam como um indicador de contaminação em águas residuárias.

Palavras-chave: Contaminantes emergentes. Efluentes domésticos. Fármacos. Contaminação.

ABSTRACT

SANTOS, Luma Caroline dos. **Determination of caffeine, paracetamol and ibuprofen to identify anthropogenic activity on the Iguaçu River.** 2014. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Tecnologia em Processos Ambientais. Departamento de Química e Biologia. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2015.

Water is one of the fundamental importance of substances for the maintenance of life on earth, but population growth has caused a shrinking availability of this feature is found, determined by degradation of water bodies which then prevents its use. Emerging contaminants have great contribution to the worsening pollution of water bodies, and one of the main sources of contamination are human activities. Taking into account the anthropogenic influence, this study aims to determine the concentrations of caffeine, paracetamol and ibuprofen and thus evaluate through chemical physical parameters of water quality in some parts of the Iguaçu River. For this there were three samples (December 2014, February and June 2015) at four points in the river Iguaçu and parameters were analyzed ammonia nitrogen, nitrite, nitrate and orthophosphate, in addition to emerging contaminants through analysis by high performance liquid chromatography efficiency coupled with a diode array detector. Caffeine was the most compound present in the samples with a maximum concentration of $9,366 \mu\text{g.L}^{-1}$, this value was found in the first sample at the point of Curitiba; ibuprofen was found in higher concentrations in the first collection performed only with values ranging from 0.747 to $6.733 \mu\text{g.L}^{-1}$ will not detected in the other sampling periods and paracetamol was detected in lower concentrations. Through the results it observed an anthropogenic influence on the Iguaçu River, and also that the studied micropollutants behave as an indicator of contamination in wastewater.

Keywords: Emerging contaminants. Domestic effluents. Pharmaceutical. Contamination.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Localização dos pontos que serão monitorados na RMC.....	25
Tabela 2. Valores de pH obtidos nos pontos do rio Iguaçu.....	30
Tabela 3. Valores de turbidez (NTU) obtidos nos pontos amostrados nas 3 coletas realizadas.....	32
Tabela 4. Concentração de cafeína encontrada em alguns pontos do rio Iguaçu, em coletas realizadas em dezembro de 2014 (coleta 1), fevereiro e junho de 2015 (coleta 2 e coleta 3).....	37
Tabela 5. Concentração de ibuprofeno encontrado em alguns pontos do rio Iguaçu, em coletas realizadas em dezembro de 2014 (coleta 1), fevereiro e junho de 2015 (coleta 2 e coleta 3).....	38
Tabela 6. Concentração de paracetamol encontrado em alguns pontos do rio Iguaçu, em coletas realizadas em dezembro de 2014 (coleta 1), fevereiro e junho de 2015 (coleta 2 e coleta 3).....	39

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular do Paracetamol.....	18
Figura 2. Estrutura molecular do Ibuprofeno.....	19
Figura 3. Molécula da Cafeína.....	20
Figura 4. Possíveis fontes de entrada dos contaminantes emergentes em águas...21	
Figura 5. Pontos amostrados no rio Iguaçu.....	25
Figura 6. Variação das concentrações de OD (mg/L) no rio Iguaçu.....	31
Figura 7. Variação da concentração do N-amoniacal nas três coletas realizadas nos quatro pontos do rio Iguaçu.....	33
Figura 8. Variação da concentração do nitrito nas três coletas realizadas nos quatro pontos do rio Iguaçu.....	34
Figura 9. Variação da concentração do ortofosfato nas três coletas realizadas nos quatro pontos do rio Iguaçu.....	34
Figura 10. Variação da concentração do nitrato nas três coletas realizadas nos quatro pontos do rio Iguaçu.....	35

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Principais classes e produtos farmacêuticos estudados.....	17
--	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 JUSTIFICATIVA	13
3 OBJETIVOS	14
3.1 OBJETIVO GERAL.....	14
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
4.1 CONTAMINANTES EMERGENTES.....	15
4.2 FÁRMACOS	16
4.2.1 Paracetamol.....	17
4.2.2 Ibuprofeno.....	18
4.2.3 Cafeína	19
4.3 FONTES, INTERAÇÕES E EFEITOS NO MEIO AMBIENTE.....	20
4.4 MÉTODOS ANALÍTICOS.....	22
5 METODOLOGIA	24
5.1 ÁREA DE ESTUDO	24
5.2 COLETA DAS AMOSTRAS.....	26
5.3 ANÁLISES EM CAMPO.....	26
5.4 ANÁLISES LABORATORIAIS.....	26
5.4.1 Análises físicas e químicas	27
5.4.3 Análise de extração de cafeína, paracetamol e ibuprofeno da água	28
5.4.4 Método cromatográfico	29
6 RESULTADOS E DISCUSSÕES	30
6.1 QUALIDADE DA ÁGUA	30
6.2 DETERMINAÇÃO DOS CONTAMINANTES EMERGENTES.....	36
6.2.1 Cafeína	36
6.2.2 Ibuprofeno.....	38
6.2.3 Paracetamol.....	39
7 CONCLUSÃO	42
8 REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

A água é uma substância de fundamental importância para a manutenção da vida na terra. Cerca de 70% da superfície da Terra é constituída por água, mas somente 2,5% são de água doce. O Brasil é um país privilegiado quanto à disponibilidade de água, detém a maior porcentagem de água doce disponível na América do Sul e cerca de 12% da água doce disponível no mundo. Mesmo com a abundância desse recurso em nosso país, o Brasil não seguiu as tendências mundiais de avaliação e conservação desses sistemas aquáticos (BUSS *et al.*, 2003).

O aumento populacional acarretou em um acréscimo no consumo de água, fazendo com que a disponibilidade desse recurso ficasse cada vez mais restrita, e também devido à degradação dos corpos hídricos que então inviabiliza o seu uso (ANDREOLI *et al.*, 2000).

Por conta dessa rápida urbanização, populações de baixo poder aquisitivo concentram-se em periferias, carentes de saneamento básico, e na maioria das vezes são locais irregulares, a beira dos leitos dos rios, e por essa razão contribuem para gerar a poluição concentrada que leva a sérios problemas de drenagem acentuados pela deposição inadequada do resíduo e um assoreamento dos corpos hídricos (MORAIS E JORDÃO, 2002).

Na região metropolitana de Curitiba, mais especificamente na bacia do Alto Rio Iguaçu, observa-se grave problema de poluição que vem se agravando rapidamente, tanto para a população como para o meio ambiente (ZAPELON, 2011). O consumo de vários novos produtos lançados no mercado e sua acentuada utilização tem contribuído para agravar o problema da contaminação. Há algumas substâncias químicas nesses produtos que antigamente não eram identificadas por falta de equipamentos adequados e, portanto não eram consideradas um risco ambiental. Atualmente, estas substâncias são estudadas com a finalidade de relacionar a sua presença com o descarte de efluentes domésticos em corpos hídricos, e são denominados de contaminantes emergentes (SODRÉ *et al.*, 2007).

Os contaminantes emergentes são apresentados como compostos orgânicos sintéticos, de ocorrência natural ou antrópica, que não é normalmente controlado ou encontrado no ambiente, mas que em contato com o meio físico pode

causar efeitos adversos sobre o meio ambiente ou sobre a saúde humana. Essas substâncias por sua vez estão presentes nos bens de consumo que são normalmente utilizados por grande parte da população, que acabam então chegando aos corpos hídricos através de despejo de efluentes domésticos, ou pelo mau tratamento nas estações de tratamento de efluentes (ETE's) (IDE E ARTIGAS, 2011).

Esses micropoluentes são comumente definidos como espécies químicas cujo interesse de estudo vem crescendo nos últimos anos. Porém não se deve relacionar essa definição com o fato desses contaminantes serem substâncias recentemente produzidas, pois essa afirmação está equivocada. (SANTANA, 2013).

Mesmo sendo apresentados em pequenas concentrações os poluentes emergentes, podem causar diversos efeitos negativos sobre o meio ao qual são introduzidos, como toxicidade nos organismos aquáticos (SANTANA, 2013).

Dentre os compostos orgânicos sintéticos mais utilizados pode-se citar a cafeína (utilizada em alimentos e na indústria farmacêutica) e os fármacos como o paracetamol e o ibuprofeno. Essas substâncias têm sido amplamente estudadas por serem exclusivamente de uso humano, assim podem ser classificadas como possíveis potenciais de indicador do grau de poluição do corpo hídrico (CHEN *et al.*, 2002). Estudos indicam que a cafeína, o paracetamol e o ibuprofeno são parcialmente metabolizados, e são, portanto excretados através das fezes e urina, podendo ser encontrados em águas superficiais. (FORTUNATO, 2014; GARDINALI E ZHAO, 2002)

Por serem provenientes de atividades antropogênicas, a determinação dos compostos é de grande importância para a avaliação da qualidade da água. Os estudos relacionados a essa temática ainda são escassos, por esse motivo resultados obtidos nesse estudo contribuem para um melhor entendimento do assunto.

2 JUSTIFICATIVA

A importância da água para os seres vivos é indiscutível, carecemos da água para a manutenção e funcionamento do organismo, para produção de alimentos, geração de energia, entre outras aplicabilidades. Porém apesar de toda essa importância, ainda ocorrem problemas gerados pela poluição dos rios e suas nascentes. As principais fontes de contaminações nos rios são as atividades antrópicas as quais levam modificações na qualidade e quantidade dos corpos hídricos.

Um grave problema de contaminação nos corpos d'água são os contaminantes emergentes principalmente pelo fato de que são provenientes de atividade humana, em alguns casos esses poluentes ainda não estão legislados (LIN *et al.*, 2010).

Ainda sabe-se pouco sobre os efeitos desses micropoluentes por conta se serem encontrados em baixas concentrações, porém agora com novas tecnologias como: cromatografia líquida de alta eficiência ou cromatografia gasosa têm sido desenvolvidos métodos mais sensíveis para detectá-los. Essas substâncias podem ser produtos farmacêuticos, hormônios, produtos de higiene pessoal, ou subprodutos das atividades humanas (LIN *et al.*, 2010).

Por se tratar de substâncias exclusivamente de uso humano os contaminantes emergentes selecionados para o estudo (caféina, paracetamol e ibuprofeno) podem ser classificados como possíveis indicadores de grau de poluição (CHEN *et al.*, 2002).

Desse modo é percebida a grande necessidade de realizar estudos sobre os contaminantes emergentes nos corpos hídricos a fim de identificar e classificar suas possíveis fontes.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a concentração alguns contaminantes emergentes no rio Iguaçu, na Região Metropolitana de Curitiba (RMC) e União da Vitória.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Adaptar metodologia para a análise de cafeína, paracetamol e ibuprofeno por cromatografia em fase líquida de alta eficiência (HPLC).

Determinar a concentração da cafeína, paracetamol e ibuprofeno em amostras de água do Rio Iguaçu.

Realizar estudos com parâmetros físicos e químicos que permitam determinar a qualidade da água no Rio Iguaçu.

Verificar se os contaminantes emergentes estudados podem ser classificados como indicadores de grau de poluição.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 CONTAMINANTES EMERGENTES

A qualidade dos corpos hídricos tem sido motivo de preocupação de diversas esferas da sociedade, devido à alta taxa de ocupação urbana, até mesmo em locais irregulares, que proporciona um risco elevado de contaminação dos rios e nascentes situados próximos a essas áreas. Recentemente, um dos principais focos das comunidades científicas e regulatórias refere-se à presença de um grupo de contaminantes de interesse recente, denominados comumente de contaminantes emergentes (SANTANA, 2013).

Segundo a USGS (do inglês, *United States Geological Survey*), um contaminante emergente pode ser definido, em termos gerais, como “*uma substância química, de ocorrência natural ou antrópica, ou qualquer microrganismo que não é normalmente controlado ou encontrado no ambiente, mas que tem potencial para entrar no ambiente e causar efeitos adversos ecológicos e (ou) sobre a saúde humana, sendo estes efeitos conhecidos ou suspeitos.*” (USGS, 2012).

Os contaminantes emergentes são compostos orgânicos sintéticos ou naturais presentes em diversos bens de consumo utilizados pela maioria da população, que acabam chegando aos ecossistemas aquáticos por meio de efluentes domésticos com ou sem tratamento. (LIN *et al.*, 2010).

Essas substâncias vêm causando uma grande preocupação, porque além de ter sua ocorrência em excesso, há também um grande potencial toxicológico para o meio ambiente e para os seres vivos. Ainda não há uma legislação adequada que determine os valores máximos nos quais esses poluentes podem estar presentes nos ambientes aquáticos. Mesmo sendo encontrados em baixas concentrações (ng.L^{-1} a $\mu\text{g.L}^{-1}$), os efeitos aos organismos não podem ser menosprezados, pois algumas substâncias apresentam características acumulativas nos tecidos humanos, tendo como consequência efeitos crônicos prejudiciais a saúde (LIN *et al.*, 2010).

A cafeína é uma das substâncias que têm sido estudada como potencial indicador do grau de contaminação, por constituir-se de um composto de uso humano (CHEN *et al.*, 2002). Além da cafeína, outros compostos que estão atualmente sendo estudados como indicadores de grau de contaminação, são os

fármacos como o paracetamol e o ibuprofeno. (RAIMUNDO, 2007)

4.2 FÁRMACOS

Dentre os contaminantes emergentes de maiores preocupações estão os fármacos, pois a presença desses no meio ambiente mesmo em baixas concentrações são um risco para a população, principalmente por não serem realizados testes o suficiente para que sejam verificadas as reais consequências da exposição humana em longo prazo ou o comportamento desses fármacos mediante a mistura. (IDE, 2013).

Muitos desses fármacos vêm sendo encontrados em Estação de Tratamento de Efluente (ETEs) e em águas naturais em concentrações na faixa de $\mu\text{g/L}$ e ng/L . (BILA E DEZOTTI, 2003) Segundo Stumpf *et al.* (1999) a presença de fármacos residuais em águas superficiais podem ser um indício de contaminação por esgoto das ETEs. Outra grande problemática em relação aos fármacos é que quando não consumidos, muitas vezes esses produtos são descartados de forma incorreta, como pias, vasos sanitários ou até mesmo sendo destinados a aterros sem qualquer tratamento prévio adequado. (KUMMERER, 2010)

Os fármacos são produzidos para ser persistentes, mantendo então sua composição química, intacta o bastante até atingir o seu propósito terapêutico. Devido a essa característica, estudos demonstram que essas substâncias acabam não sendo completamente removidas das ETEs fazendo com que muitos fármacos residuais resistam a várias etapas do tratamento convencional. (STUMPF *et al.*, 1999).

Segundo Heberer (2002) foram desenvolvidos vários estudos envolvendo produtos farmacêuticos, em países como Estados Unidos, Áustria, Canadá, Brasil, Alemanha, Itália, Espanha, entre outros, obtendo como resultado concentrações de cerca de 80 fármacos na ordem de $\mu\text{g/L}$ em corpos hídricos. Ainda conforme estudos de Mompelat, Bot e Thomas (2009) cerca de 160 produtos farmacêuticos e 30 metabólitos têm sido recentemente estudados, esses estão divididos em 24 classes conforme um exemplo adaptado do quadro 1.

Uso terapêutico	Composto
Anti-inflamatórios	Acetaminofeno/paracetamol, ácido acetilsalicílico, ácido mefenâmico, cetoprofeno, diclofenaco, fenazona, fenoprofeno, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, nimesulida
Antiácidos	Cimetidina e ranitidina
Estimulantes	Anfetamina, cafeína
Hormônios esteroidais	Androstenediona, estradiol, estriol, estrona, progesterona, testosterona
Antibióticos	Amoxicilina, azitromicina, eritromicina, penicilina, sulfametoxazol, trimetoprim
Betabloqueadores	Atenolol, metopronol, nadolol, pindolol, propranolol, sotalol
Contraceptivos	Etinilestradiol

Quadro 1. Principais classes e produtos farmacêuticos estudados

Fonte: Adaptado de Mompelat, Bot e Thomas (2009)

4.2.1 Paracetamol

O paracetamol ou acetaminofeno é um composto fenólico no qual sofreu oxidação em meio ácido por meio de ataques eletrolítico no anel aromático com remoção irreversível de dois elétrons e dois prótons (DOS SANTOS, 2003). É um composto com baixa massa molecular e com elevados valores de pK_a , acima de 9 e $\log K_{ow}$ abaixo de 0,5, significando que apresenta uma relativa solubilidade em água, sendo então encontradas maiores concentrações nos corpos d'água. (RAIMUNDO, 2007). Na figura 1 é apresentada a estrutura molecular do paracetamol.

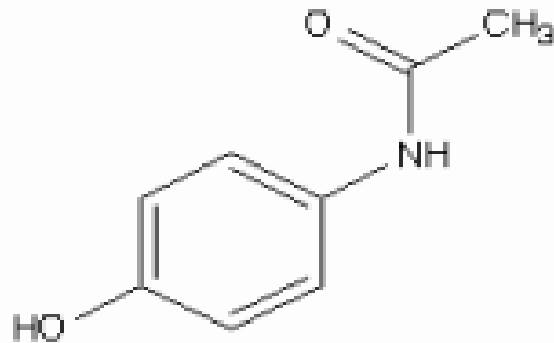


Figura 1. Estrutura molecular do Paracetamol.

Fonte: (KRAMER, 2012).

O desenvolvimento do paracetamol se deu em 1886, mas somente foi utilizado na prática em 1893 e empregado extensivamente em 1949. A partir dessa época então o paracetamol vem sendo utilizado como ingrediente ativo para uma série de produtos farmacêuticos, em diferentes formas de dosagens, sozinhos ou acompanhados. (HANS, 1983). Nos dias de hoje o paracetamol é um dos medicamentos mais difundidos no Brasil e no mundo, sendo utilizado para o alívio de dores crônicas e principalmente para ser antipirético e antitérmico e em alguns casos até como anti-inflamatório. Também se apresenta como um dos melhores analgésicos disponíveis. O uso recomendado desse fármaco é de 4000 mg.dia^{-1} para adultos e 100 mg.kg^{-1} de peso da criança. Depois de metabolizado cerca de 3% da dose sai pela urina de forma inalterada. (DOS SANTOS, 2003)

4.2.2 Ibuprofeno

O ibuprofeno é um anti-inflamatório muito utilizado no mundo, sendo o terceiro fármaco mais vendido, porém no Brasil o uso dessa droga não é muito divulgada. (RAIMUNDO, 2007). Esse fármaco é utilizado para alívio de sintomas de dores musculares, febres, dores pós-cirúrgicas, odontalgia, cefaléia, entre outros. Seu efeito começa após 30 minutos da ingestão e sua eliminação completa se dá depois

de 24 horas após a última dose, sendo que em alguns casos há a necessidade de elevadas doses terapêuticas. Apenas de 1 a 8 % do ibuprofeno não é metabolizado e, portanto é excretado na sua forma original. O restante é metabolizado em hidróxi e carboxi-ibuprofeno. (BUSER; POIGER; MULLER, 1999)

A molécula do ibuprofeno é hidrofílica com uma pequena massa molecular, com um pK_a de 4,9 e $\log K_{ow}$ de 3,97 e, portanto tem uma boa capacidade de dissociação no meio aquoso. (Figura 2)

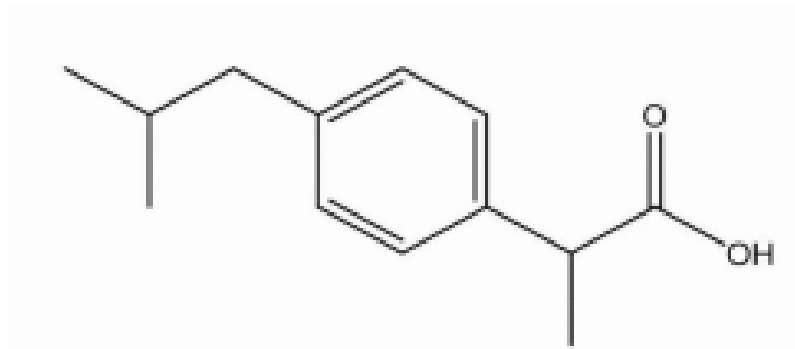


Figura 2. Estrutura molecular do Ibuprofeno.
Fonte: (KRAMER, 2012).

4.2.3 Cafeína

A cafeína é um alcalóide, identificado como 1,3,7-trimetilxantina, cuja estrutura contém um esqueleto de purina (Figura 3). Este alcalóide é encontrado em grande quantidade nas sementes de café (*Coffea sp.*) e nas folhas de chá verde (*Camellia sinensis*). Também pode ser achado em outros produtos vegetais, particularmente no cacau (*Theobroma cocoa*), no guaraná (*Paullinia cupana*) e na erva-mate (*Ilexparaguayensis*). Embora uma parcela pequena da população consuma cafeína na forma de fármacos, como por exemplo, antigripais, grande parte deste alcalóide é ingerida na forma de bebidas. Uma xícara de café pode conter em média cerca de 80 mg de cafeína, enquanto uma lata de coca-cola em torno de 34-41 mg (DE MARIA, 2007).

O consumo médio per capita de cafeína no Brasil foi estimado em 115,57 mg.dia⁻¹, em termos de regiões, os moradores do sul apresentaram o maior

consumo médio por dia com uma ingestão de aproximadamente $128,35 \text{ mg.dia}^{-1}$, porém essa quantidade deve ser relativamente maior a cada ano devido ao grande uso dessa substância em diversos produtos (SARTORI E SILVA, 2013).

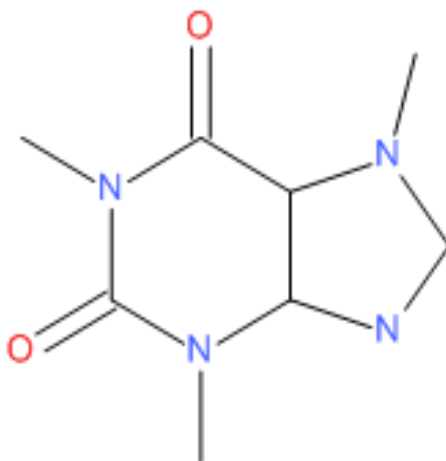


Figura 3. Molécula da Cafeína.

Fonte: (IDE E ARTIGAS, 2011).

Essa substância pode ser facilmente detectada na água, por causa da sua alta solubilidade ($13,5 \text{ g.L}^{-1}$), baixo coeficiente de partição octanol-água ($\log K_{ow} = 0,01$) (GOSSETTET *et al.*, 1983) e volatilidade insignificante, constituindo desta forma, um marcador, diretamente relacionado a atividades humanas (GARDINALI E ZHAO, 2002). O estudo da cafeína como indicador de ambientes contaminados tem se mostrado eficiente, pois por ser constituído de uma substância altamente consumida por grande parte da população e por ser constantemente eliminada nos efluentes domésticos, pode ser quantificada, principalmente, se no ambiente contiver entrada de efluente doméstico recente (IDE E ARTIGAS, 2011).

4.3 FONTES, INTERAÇÕES E EFEITOS NO MEIO AMBIENTE

Existem diversas formas e fontes de contaminação no meio ambiente, mas comumente essas fontes são classificadas como difusas e pontuais. Podemos dizer que a poluição pontual é aquela que é originalmente detectada e sua fonte pode

facilmente ser identificada, como por exemplo, efluentes domésticos e de indústrias. Já a poluição difusa é aquela onde os poluentes se aderem ao corpo hídrico e/ou o ar atmosférico, fazendo com que a origem da poluição não possa ser facilmente identificada (SANTANA, 2013).

Apesar das fontes pontuais de contaminação nos rios serem diversas, pode-se dizer que através do estilo de vida das populações urbanas, caracterizado pelo alto consumo de medicamentos, produtos de higiene pessoal, surfactantes, plastificantes, entre outros, faz do esgoto doméstico uma das principais vias de entrada de inúmeros contaminantes emergentes no ambiente. A figura 4 mostra esquematicamente como os contaminantes emergentes podem chegar a atingir os corpos hídricos (SANTANA, 2013).

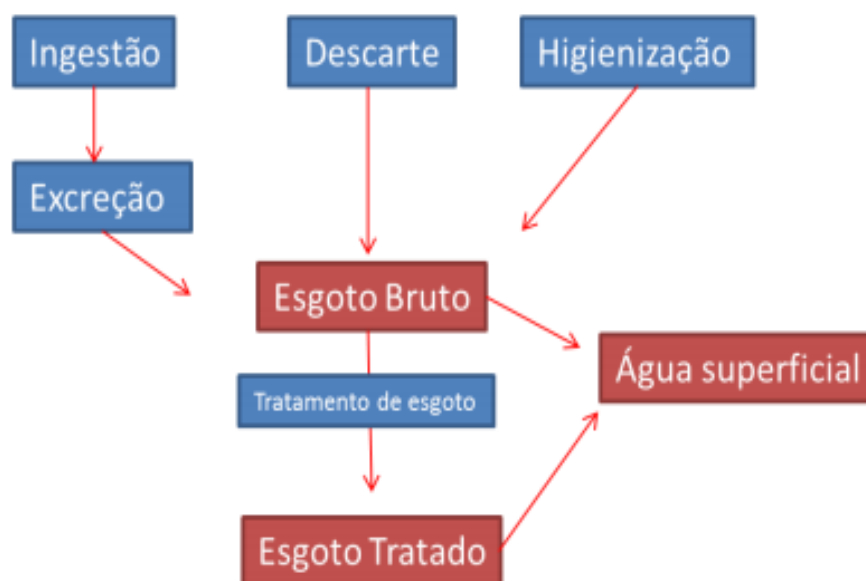


Figura 4. Possíveis fontes de entrada dos contaminantes emergentes em águas.

Fonte: (SANTANA, 2013).

A Resolução CONAMA 357 de 17 de março de 2005 dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes além de ordenar os valores máximos permitidos de lançamentos nos corpos hídricos para determinadas substâncias (CONAMA, 2005). Porém estudos atuais mostram que o crescimento aleatório nas grandes cidades contribui para que os ecossistemas aquáticos acabem

recebendo uma grande quantidade de efluente doméstico, problema causado pelos esgotos clandestinos frequentemente realizados (ANDREOLI *et al.*, 1999).

A degradação dos rios é um grande problema ambiental que vem acontecendo por conta de despejos irregulares, todavia, outros fatores que contribuem para essa degradação são o aumento no consumo de água potável, degradação do solo, retirada da mata ciliar, despejos de lixo nas margens e dentro dos rios, como também a ineficiência dos sistemas de tratamento de efluentes existentes (ZARPELON, 2011).

Tanto o Ibuprofeno quanto o paracetamol e a cafeína, são metabolizadas parcialmente, e por isso são em pequenas e diferentes porcentagens excretados na composição que são ingeridos e assim podem ser encontrados em águas superficiais, até mesmo em efluentes de esgoto já tratado. Mesmo em pequenas concentrações, as quantidades encontradas nos ambientes aquáticos podem causar uma possível contaminação na água potável e ter uma influencia indesejável em ambientes aquáticos mais sensíveis. (FORTUNATO, 2014; GARDINALI E ZHAO, 2002)

Nas áreas de estudos a ocorrência dos fármacos na Região Metropolitana de Curitiba (IDE 2013; KRAMER 2012; OSAWA 2013) atesta a persistência e a não eficiência na remoção desses compostos por Estações de Tratamento de Efluentes (ETE's), contribuindo assim para a presença dessas substâncias no corpo hídrico.

4.4 MÉTODOS ANALÍTICOS.

O uso das técnicas cromatográficas acopladas a sistemas de detecção são comumente empregados para fins de separação, identificação e quantificação dos compostos devido aos contaminantes emergentes são encontrados em baixas concentrações no ambiente e a ocorrência da grande complexidade da cafeína, paracetamol e ibuprofeno. Por este motivo, segundo Mozazet *et al.*, (2004) tanto a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC, do inglês *high performance liquid chromatography*), quanto a mais recentemente, a cromatografia líquida de ultra eficiência (UPLC, do inglês *ultra performance liquid chromatography*) têm sido muito utilizadas em análises ambientais voltadas a investigação de contaminantes

emergentes.

A etapa anterior da cromatografia líquida é a extração das amostras. No caso dos contaminantes selecionados foi empregada a extração em fase sólida (SPE). Nesta técnica, os analitos contidos numa matriz aquosa são extraídos, juntamente com os compostos interferentes, após passarem por um cartucho contendo sorvente. Um sorvente orgânico seletivo é geralmente utilizado para remover os interferentes e então, um solvente é usado para lavar os analitos de interesse. A SPE apresenta vantagens com relação aos métodos mais clássicos, tais como praticidade e maior sensibilidade, mas esta técnica tem algumas limitações como a dessorção do analito aprisionado no cartucho de SPE que requer geralmente, o uso de solventes tóxicos (BARRIONUEVO E LANÇAS, 2001).

Devido às baixas concentrações nas quais os contaminantes de interesse são encontrados nas amostras, medidas para evitar possíveis contaminações em todas as etapas de preparação das análises devem sempre ser empregadas. A extração selecionada, assim como os equipamentos utilizados para a detecção dos micropoluentes são escolhas realizadas de acordo com a adequação dos compostos que foram analisados, assim como com a disponibilidade existente no laboratório. (IDE, 2013)

5 METODOLOGIA

5.1 ÁREA DE ESTUDO

O rio Iguaçu é o maior rio do estado do Paraná, ele é formado pela junção dos rios Iraí e Atuba, localizados na Região Metropolitana de Curitiba. Desde sua nascente até a foz no rio Paraná, o rio Iguaçu possui uma extensão de 1.275 km. (OSAWA, 2013) O curso do rio segue em geral do sentido leste para oeste, no qual algumas partes fazem divisa entre Paraná e Santa Catarina, bem como em um trecho faz fronteira entre Brasil e Argentina. (CURCIO, 2006)

A Bacia do Alto Iguaçu tem suas nascentes junto a Serra do Mar, cujo rio principal estende-se por aproximadamente 90 km até o limite da Região Metropolitana de Curitiba, com uma área de drenagem de cerca de 3.000 km². A população pertencente à bacia na Região Metropolitana de Curitiba é de aproximadamente 3 milhões de habitantes, distribuídos em 14 municípios, com aproximadamente 25% da população total e 30% da população urbana do estado (PORTO *et al.*, 2007).

Neste contexto, observa-se que o processo de urbanização se intensifica cada vez mais nesta região e que a água começa a ocasionar conflitos sociais e ambientais, frente a sua qualidade e quantidade, principalmente, devido à proximidade da região metropolitana com os mananciais de abastecimento (ANDREOLI *et al.*, 2003).

Nesse estudo foram monitorados quatro pontos do Rio Iguaçu, sendo eles denominados de IG1 localizado no município de Piraquara, identificado por ser formado pelo encontro do rio Iraí e Atuba e por ter uma grande urbanização próxima. Ponto IG3 localizado em Curitiba, IG5 localizado no município de Araucária e por fim IG9 localizado em União da Vitória. Foram analisados nos meses de dezembro de 2014(coleta 1), fevereiro (coleta 2) e junho de 2015(coleta 3). A Tabela 1 mostra as coordenadas dos pontos que foram monitorados.

Tabela 1. Localização dos pontos que serão monitorados na RMC.

Ponto	Rio	Latitude	Longitude	Município
IG-1	Iguaçu	25°26'40.52"S	49° 8'33.50"O	Piraquara
IG-3	Iguaçu	25°35'56.90"S	49°15'42.21"O	Curitiba
IG-5	Iguaçu	25°36'2.44"S	49°30'49.87"O	Araucária
IG-9	Iguaçu	26°13'2.76"S	51° 5'46.67"O	União da Vitória

A região e os pontos amostrados foram escolhidos por possuir um alto potencial para abastecimento humano, assim como uma crescente ocupação antrópica (ANDREOLI *et al.*, 2000). Na figura 5 são apresentados os pontos amostrados no mapa da região.

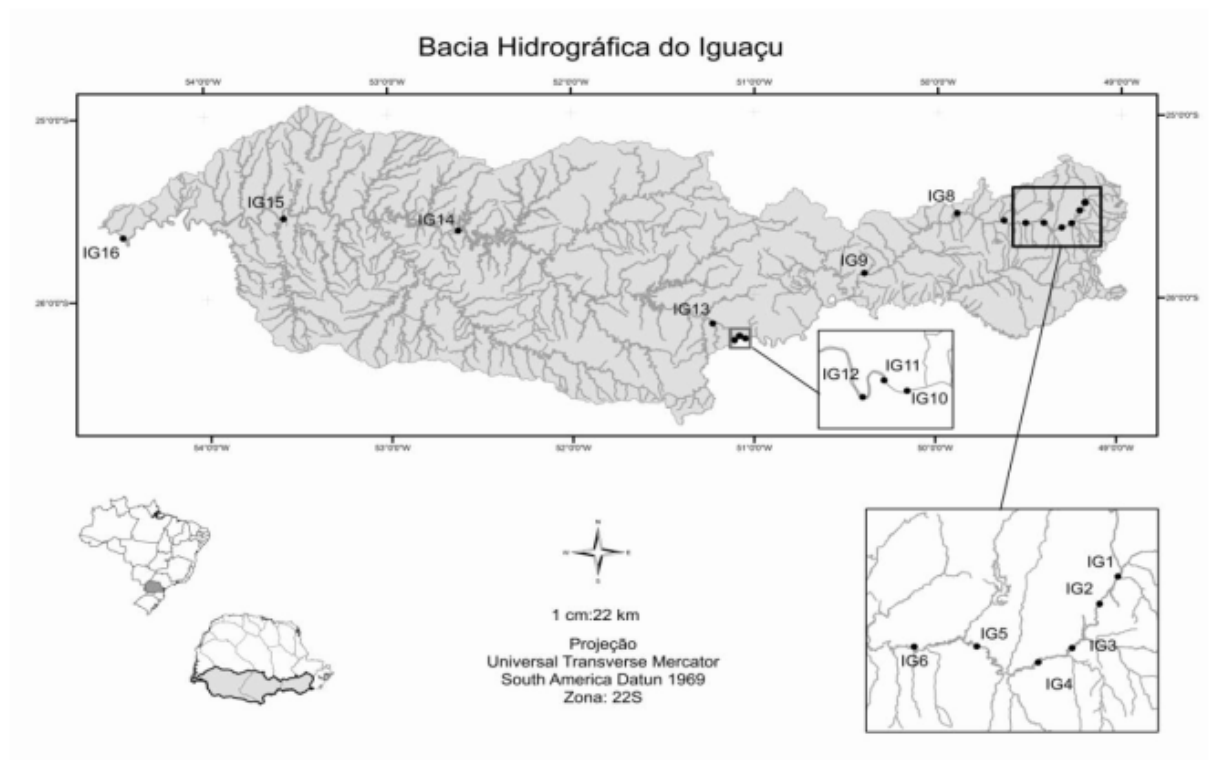


Figura 5. Pontos amostrados no rio Iguaçu
Fonte: IDE, 2014.

5.2 COLETA DAS AMOSTRAS

As amostras de água foram coletadas utilizando a garrafa de Van Dorn. As amostras que foram submetidas às análises físicas e químicas foram transferidas para garrafas tipo PET (politereftalato de etileno) de 500 mL, previamente descontaminadas com ácido clorídrico (HCl) 5%.

As amostras que foram destinadas a análise da cafeína, paracetamol e ibuprofeno foram transferidas para garrafas de vidro tipo âmbar com capacidade para 1L, previamente descontaminadas com detergente extran 5% (detergente sem adição de fósforo) com posterior aquecimento a 350° C para eliminação de possíveis resíduos orgânicos. As amostras foram mantidas em caixas térmicas até a chegada ao laboratório e posteriormente armazenadas sob refrigeração a 4° C até o momento da análise.

5.3 ANÁLISES EM CAMPO

Os parâmetros físicos e químicos amostrados em campo foram: temperatura, pH, turbidez e oxigênio dissolvido.

Onde os parâmetros de temperatura da água, pH e oxigênio dissolvido foram medidos utilizando-se uma sonda multiparâmetros marca Hanna modelo HI9828. A turbidez foi medida com o turbidímetro da marca Hanna modelo HI98703.

5.4 ANÁLISES LABORATORIAIS

Todas as análises laboratoriais das amostras coletadas foram realizadas imediatamente após a chegada ao laboratório, desde as análises físicas e químicas às extrações dos micropoluentes. As análises foram realizadas no Laboratório de Estudos Avançados em Química Ambiental (LEAQUA), localizado na Universidade

Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

As análises físicas e químicas realizadas foram: nitrogênio amoniacal, nitrito, nitrato e ortofosfato. As metodologias adotadas em todas essas análises estão descritas em APHA (1998).

5.4.1 Análises físicas e químicas

- Nitrogênio Amoniacal

A amônia e o íon amônio foram analisados pelo método do fenol, no qual há formação de um composto de cor azul intensa, o indofenol, pela reação da amônia com hipoclorito e fenol, catalisada por nitroprussiato de sódio. Para cada 5 mL de amostra, foi adicionado 0,2mL da solução de fenol, 0,2mL da solução de nitroprussiato e 1 mL da solução oxidante. Deixou-se em ambiente escuro por 30 minutos e realizou-se a leitura em espectrofotômetro em comprimento de onda de 640 nm.

- Nitrito

O nitrito foi determinado pelo método colorimétrico, no qual há formação de uma cor vermelho púrpura produzida entre pH 2 e 2,5 depois da adição de sulfanilamida e N-(1-naftil) etilenodiamino a amostra. Para cada 5mL de amostra, adicionou-se 0,2mL de reativo colorido e realizou-se a leitura em espectrofotômetro em comprimento de onda de 543 nm.

- Nitrato

O nitrato foi determinado utilizando-se o método de redução por cádmio, no qual o nitrato é reduzido a nitrito na presença do metal cádmio, numa coluna, previamente tratado com CuSO_4 . Posteriormente, o nitrito foi quantificado pela reação com sulfanilamida e N-(1-naftil) etilenodiamino. Passou-se então a amostra filtrada por uma coluna de cádmio e para cada 5 mL de amostra, adicionou-se 0,2mL

de reativo colorido e foi realizado a leitura em espectrofotômetro em comprimento de onda 543 nm

- Ortofosfato

O ortofosfato foi analisado por meio do método do ácido ascórbico. O molibdato de amônio e o tartarato de antimônio e potássio reagem em meio ácido com o ortofosfato formando um ácido heteropoli, o ácido fosfomolibdico, que produz a intensidade do azul de molibdênio na presença do ácido ascórbico. Para cada 5mL de amostra, adicionou-se 8mL do reagente combinado, foi aguardado então 20 minutos e realizou-se a leitura em comprimento de onda de 880 nm em espectrofotômetro.

5.4.3 Análise de extração de cafeína, paracetamol e ibuprofeno da água

Para realizar a extração de cafeína e dos fármacos das amostras aquosas foi utilizado volume de 1 L de amostra. A amostra foi filtrada em membranas de acetato de celulose 0,45 μm .

Em seguida o pH da amostra foi ajustado para 3 por meio da adição de HCl 6 mol.L⁻¹. Foi então realizado a extração em fase sólida utilizando cartucho HLB pré-condicionado com 6 mL de hexano, 6 mL de acetona, 6 mL de metanol e 6 mL de água mili-Q com pH também ajustado para 3. As amostras passaram pelos cartuchos com um fluxo de 10 a 12 mL.min⁻¹, e na sequência foram secas com nitrogênio gasoso por 10 min. A eluição do analito foi realizada empregando 12 mL de uma solução (1:1) de acetonitrila e acetona, recolhidos em balões de fundo redondo.

As amostras foram então levadas à secura em rotaevaporador e em seguida reconstituídas com 1 mL de acetonitrila, sendo então posteriormente submetidas ao equipamento de ultra-som. Depois de extraídos das amostras de água, foi realizada a análise por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) acoplada ao detector de

arranjo de diodos (DAD). (adaptado de IDE, 2013)

5.4.4 Método cromatográfico

A determinação de cafeína, paracetamol e ibuprofeno foram realizadas por cromatografia líquida de alta eficiência (Agilent, modelo 1260), bomba quaternária de 600 bar, equipado com um detector DAD. Foram injetados 5 μL da amostra utilizando uma coluna ODS Hypersil 250mm x 4,6 mm x 5 μm . A fase móvel que foi empregada é de uma mistura isocrática de acetonitrila-água (água com pH ajustado em 3) numa proporção 70:30 com fluxo de 0,8 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$. Com um comprimento de onda de 274 nm para a cafeína, 244 nm para o paracetamol e 230 nm para o ibuprofeno. O tempo de retenção para a cafeína ficou em 2,54 minutos, do paracetamol em 3,03 minutos e do ibuprofeno em 7,92 minutos. (adaptado de IDE, 2013)

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

6.1 QUALIDADE DA ÁGUA

Nas três coletas foram observadas pequenas variações nos valores de pH nos pontos do rio Iguaçu, conforme a tabela 2, essas pequenas variações pode ser justificada pelo efeito tampão que o rio Iguaçu apresenta. Esse parâmetro é de suma importância para a vida aquática, pois as variações de pH podem intervir de diferentes maneiras no metabolismo destas comunidades. (ESTEVES, 1988) Segundo a Resolução CONAMA 357 de 2005 o valor apropriado de pH para rios como o rio Iguaçu é de 6,0 à 9,0.

Tabela 2. Valores de pH obtidos nos pontos do rio Iguaçu.

Pontos	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
IG1	7,40	7,47	7,4
IG3	7,03	6,86	7,03
IG5	6,80	6,82	6,08
IG9	6,72	7,17	6,72

Na figura 6 é apresenta a variação da concentração de OD nos 4 pontos avaliados no rio Iguaçu. Notou-se que os pontos IG3 (Curitiba) e IG5 (Araucária) a concentração de OD nas coletas 1 e 2 foram abaixo do permitido, segundo a legislação. Já na coleta 2 (junho de 2015) o ponto IG1 (Piraquara) ficou com valor abaixo do ideal. Esses valores podem ser interpretados como um fator de degradação desse corpo d'água nesses pontos, sendo influenciada pela urbanização, corroborando esses dados com os obtidos na análise dos contaminantes emergentes que serão apresentados a frente. Seguindo esse raciocínio também foi observado que os valores de OD no ponto IG9 (União da Vitória) aumentaram significativamente devido a menor influencia da urbanização nessa região. Outro fator que pode ter contribuído com esse aumento do OD é que localidade se encontra após pequenas quedas no rio que ajudam na oxigenação

nesse ponto do Iguaçu.

É importante destacar que baixos valores de OD são resultados da entrada de muita matéria orgânica nesse ambiente, que podem ser proveniente de esgotos domésticos mal tratados ou até mesmo despejos clandestinos sem nenhum tipo de tratamento. Isso ocorre porque os microrganismos que estão presentes no corpo hídrico, para degradarem a matéria orgânica consomem o oxigênio dissolvido presente no meio, fazendo então com que sua concentração seja reduzida. (IDE, 2013)

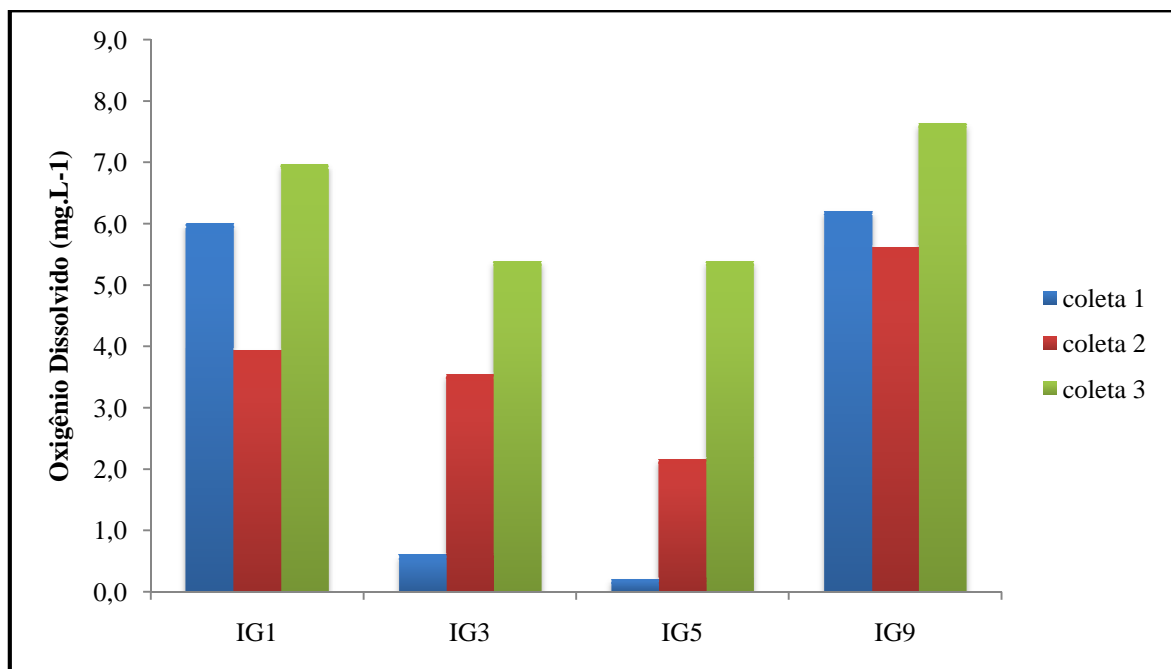


Figura 6. Variação das concentrações de OD (mg.L⁻¹) no rio Iguaçu.

Esse parâmetro é de muita importância para o ecossistema aquático, pois dentre os gases dissolvidos na água o oxigênio exerce a função de caracterização dos ecossistemas aquáticos. (ESTEVES, 1988) Segundo o CONAMA 357, para os rios de classe 2, o qual se enquadra o rio Iguaçu, a concentração de OD não deve ser inferior a 5 mg.L⁻¹ O₂.

Segundo estudos de Ide (2014), foram encontrados concentrações inferiores a 5 mg.L⁻¹ de OD em todos os pontos amostrados no rio Iguaçu localizados na Região Metropolitana de Curitiba. A partir do ponto em Porto Amazonas até Foz do

Iguaçu houve um aumento significativo da concentração de OD.

Na tabela 3 são apresentados os valores de turbidez encontrados no período amostral, os resultados obtidos estão dentro da legislação, todos abaixo do limite exigido pelo CONAMA 357 que é de até 100 NTU (Unidade Nefelométricas de Turbidez).

Tabela 3. Valores de turbidez (NTU) obtidos nos pontos amostrados nas 3 coletas realizadas.

Pontos	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
IG1	15,5	4,7	5,94
IG3	69,1	16,7	32,7
IG5	35,0	25,4	42,7
IG9	30,8	35,7	74,5

Para os locais amostrados no Rio Iguaçu, os dados em relação aos parâmetros dos nutrientes foram no ponto denominado IG1 localizado no município de Piraquara, encontradas altas concentrações de nitrogênio amoniacal na coleta realizada em dezembro, conforme a figura 7. Este valor está acima dos padrões de lançamento, conforme o CONAMA 357/05 que estabelece os padrões de lançamento desses nutrientes sendo de N-amoniacal de $3,7 \text{ mg.L}^{-1}$ nesse rio que é classe 2 e pH até 7,5.

Ainda na coleta de dezembro foram encontrados valores de nitrogênio amoniacal acima dos padrões nos demais pontos amostrados, porém numa dimensão menor que o ponto IG1.

O nitrogênio amoniacal é um importante indicador para a classificação de águas, pois é utilizado como parâmetro de qualidade da água, principalmente porque a sua presença pode ser relacionada a despejos de esgotos domésticos, uma vez que pode ser um composto formado pela hidrólise da uréia na água. (IDE, 2013).

Conforme observado no gráfico 8 as concentrações de nitrito identificadas foram baixas, ficando abaixo do padrão de emissão que segundo o CONAMA 357/05 deve ser de $1,0 \text{ mg.L}^{-1}$. Mesmo nessas pequenas concentrações o maior valor encontrado foi no ponto IG3 localizado em Araucária ($0,218 \pm 0,008 \text{ mg.L}^{-1}$), onde há

muitas empresas na região. O parâmetro de nitrito tem fundamental importância para a verificação da qualidade da água, pois a sua presença pode ser um indicativo de decomposição biológica, por ser um intermediário do estado oxidado do nitrogênio amoniacal a nitrato.

Na coleta de dezembro no ponto IG1, ocorreu também altas concentrações de ortofostato ($8,94 \pm 0,005 \text{ mg.L}^{-1}$), sendo acima dos padrões de emissão que segundo o CONAMA 357 que deve ser de $0,10 \text{ mg.L}^{-1}$, para rios da classe que se encontra o rio estudado, conforme a figura 9. Esse valor de emissão é o estabelecido para o fósforo total o qual é a soma do ortofostato e outras frações de fósforo presente no corpo hídrico. Como nos parâmetros mencionados acima, na mesma coleta de dezembro, os outros pontos amostrados obtiveram valores acima do padrão, porém em medida menor que o ponto IG1. O fósforo pode ser introduzido no corpo d'água, através das descargas de esgoto doméstico, pois o material fecal e os detergentes são as principais fontes de ortofostato para o ecossistema aquático. (IDE, 2011)

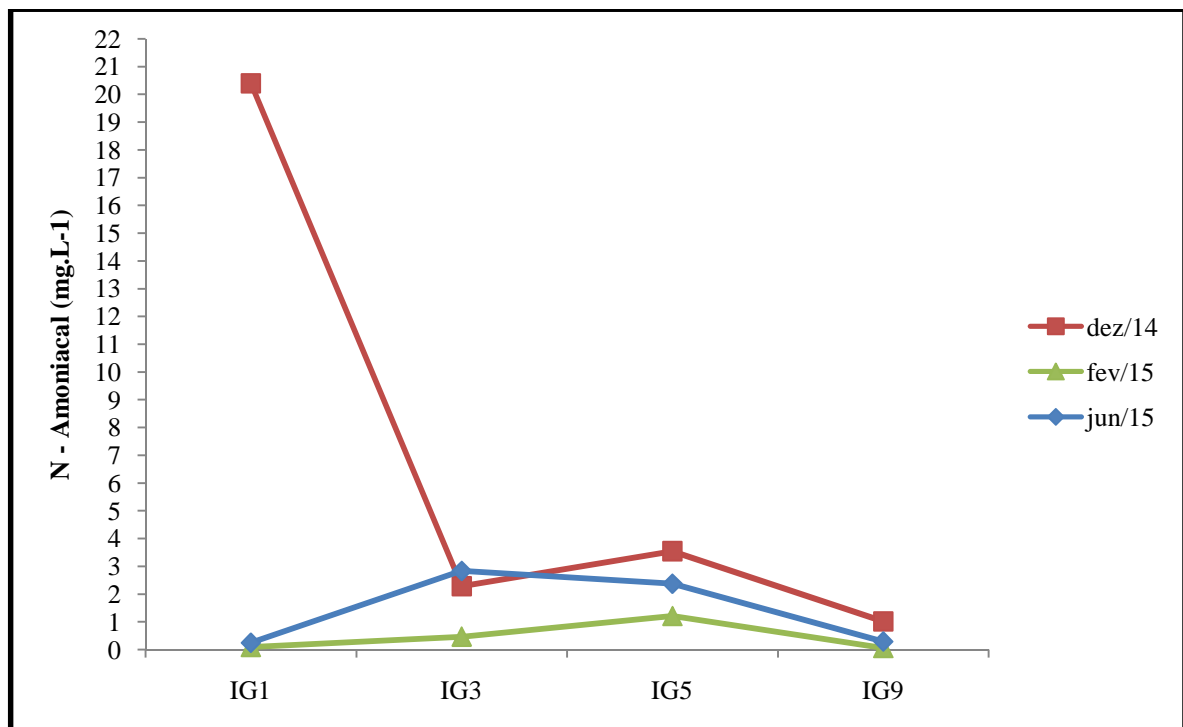


Figura 7. Variação da concentração do N-amoniacoal nas três coletas realizadas nos quatro pontos do rio Iguazu.

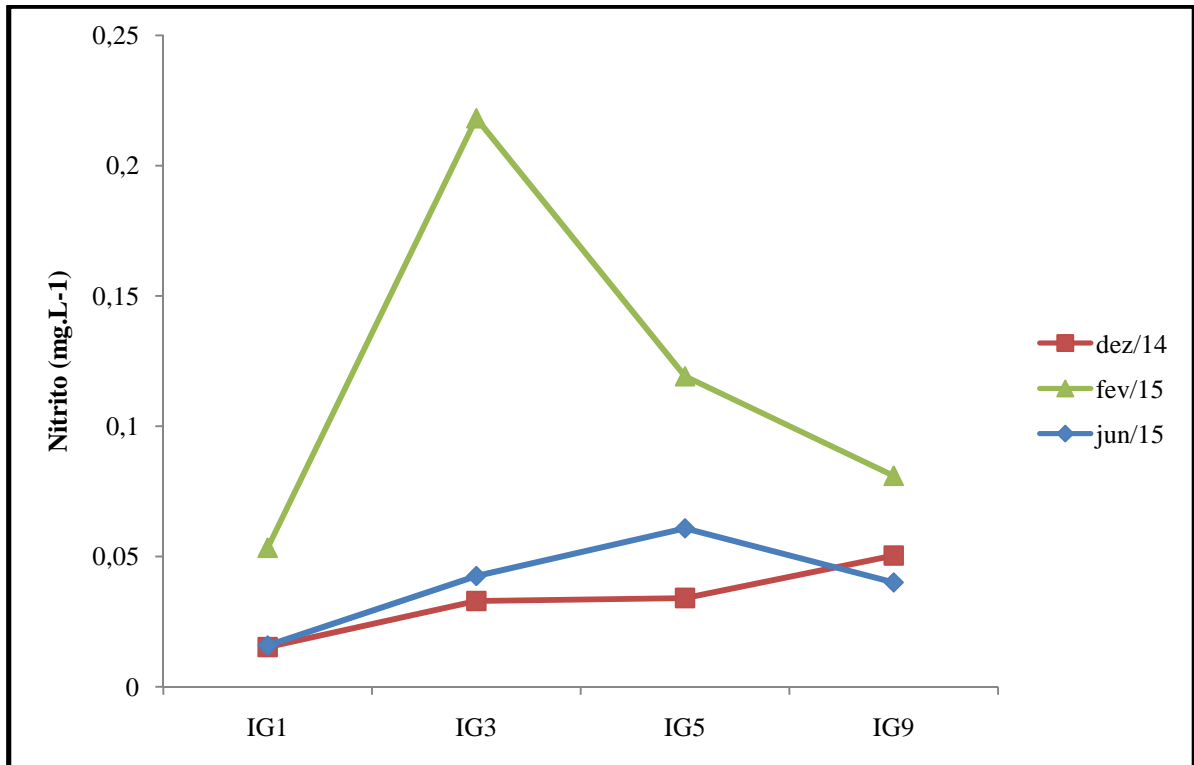


Figura 8. Variação da concentração do nitrito nas três coletas realizadas nos quatro pontos do rio Iguaçu.

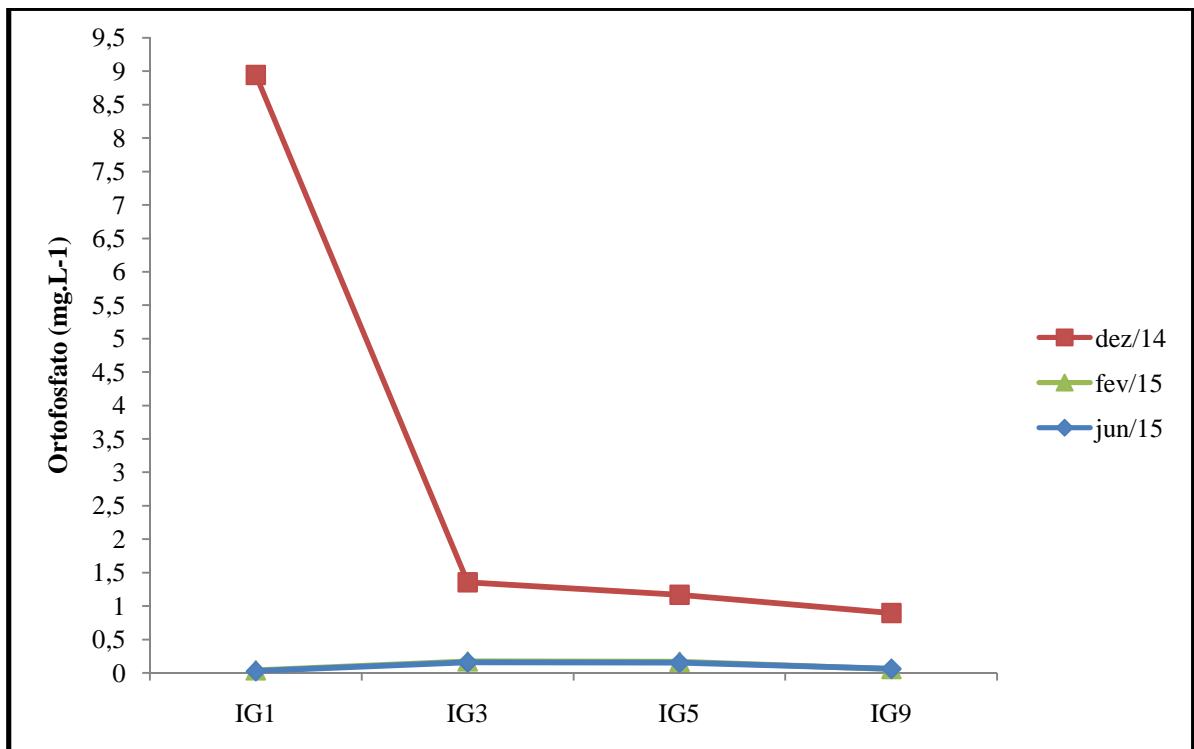


Figura 9. Variação da concentração do ortofosfato nas três coletas realizadas nos quatro pontos do rio Iguaçu.

Conforme a figura 10, na coleta realizada em junho não foi encontrada concentração de nitrato acima dos padrões de lançamento que segundo a legislação é de 10 mg.L⁻¹.

Na coleta realizada em junho de 2015, no ponto IG9 localizado em União da Vitória, foram detectadas concentrações de aproximadamente de 8 mg.L⁻¹. Esses valores podem ser entendidos pela alta oxidação de outras formas de nitrogênio nesses corpos d' água, que possivelmente seja o caso do ponto IG9, pois conforme os dados obtidos e estudos acredita-se que ao longo do rio Iguaçu haja uma autodepuração do mesmo.

Nos pontos IG1 em Piraquara e IG3 em Curitiba, foram encontrados valores altos de nitrato, na coleta realizada em fevereiro de 2015, porém esses também não estavam acima dos padrões de lançamento. Essas concentrações mesmo abaixo do limite de lançamento podem ser explicadas por possível contaminação nesses ambientes por efluente doméstico e industrial, vale ressaltar que os pontos IG1 e IG3 são caracterizados respectivamente por terem uma grande urbanização na área próxima ao rio Iguaçu.

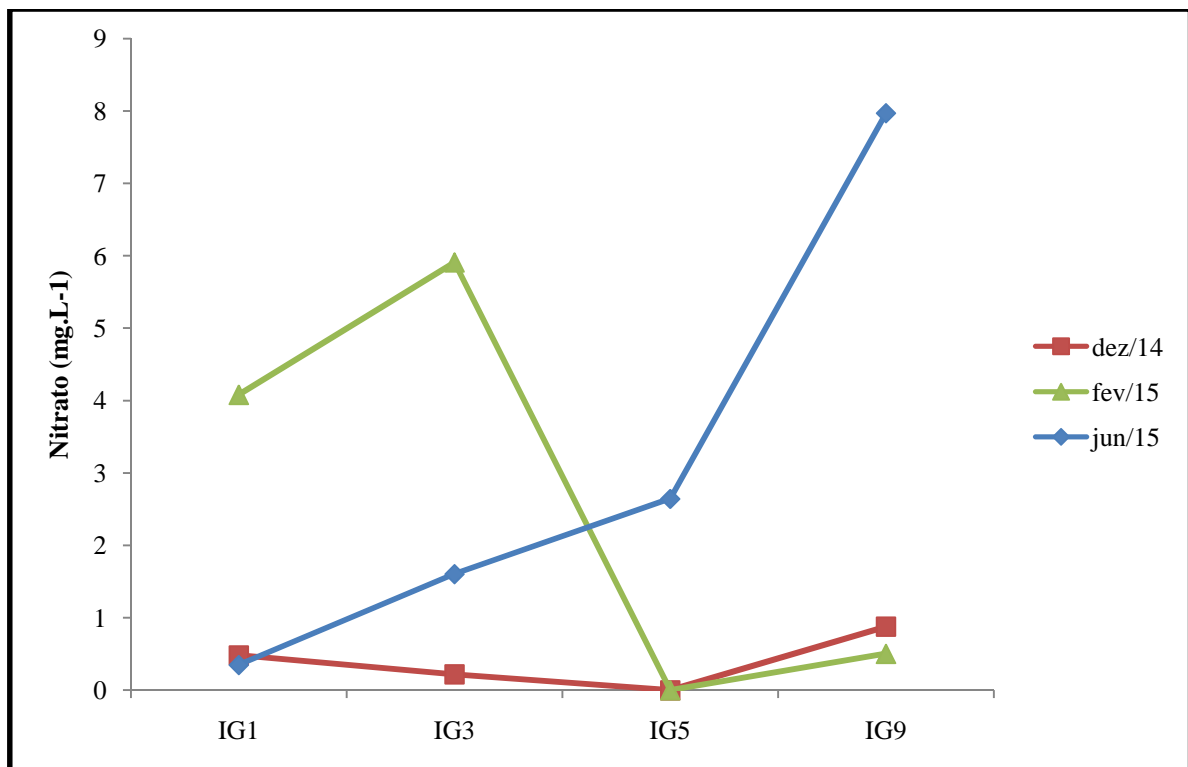


Figura 10. Variação da concentração do nitrato nas três coletas realizadas nos quatro pontos do rio Iguaçu.

O processo de oxidação ocorre normalmente em decorrência da decomposição aeróbia da matéria orgânica gerando então compostos nitrogenados reduzidos, e a oxidação dessas formas de nitrogênio a nitrato é denominado nitrificação. Nessa transformação participam dois gêneros de bactérias são elas: as nitrosomonas que oxidam amônio a nitrito e nitrobacter que oxidam o nitrito a nitrato. (ESTEVES, 1988)

Estudos na bacia do alto Iguaçu apresentaram concentrações de até $68,8 \pm 6,8 \text{ mg.L}^{-1}$ de nitrogênio amoniacal nos pontos da Região Metropolitana de Curitiba, nesses mesmos pontos foram detectados valores de $4,18 \pm 0,11 \text{ mg.L}^{-1}$ de ortofosfato. Esses valores tiveram influência direta ou indiretamente das ETEs. (IDE, 2014)

6.2 DETERMINAÇÃO DOS CONTAMINANTES EMERGENTES

6.2.1 Cafeína

As concentrações de cafeína encontradas variaram de valores não detectados (ND) a $9,366 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$, conforme a tabela 4, dependendo do ponto amostrado e do período de amostragem realizado, sendo a maior concentração encontrada na coleta realizada em dezembro de 2014 no ponto IG3 localizado na cidade de Curitiba, o qual tem grande influência demográfica. Entre todos os compostos analisados a cafeína foi o qual apresentou as maiores concentrações nos períodos de amostragem, isso pode ser explicado pela grande utilização dessa substância em bebidas, medicamentos e alimentos.

Já os valores não detectados podem ser justificados, pelo fato do metabolismo da cafeína ser rápido e também por esse composto estar continuamente sendo biotransformado em outros compostos, além também dos efeitos de sazonalidade que fazem com que a cafeína muitas vezes não seja possível ser detectada em alguns pontos. (IDE, 2011)

Tabela 4. Concentração de cafeína ($\mu\text{g.L}^{-1}$) encontrada em alguns pontos do rio Iguaçu, em coletas realizadas em dezembro de 2014 (coleta 1), fevereiro de 2015 (coleta 2) e junho de 2015 (coleta 3).

Pontos	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
IG1	1,722	ND	ND
IG3	9,366	1,936	2,92
IG5	3,435	1,567	1,64
IG9	0,127	0,296	0,1

* LD de 8,2 ng/L e LQ de 27,4 ng/L

Através do conhecimento da presença dos contaminantes emergentes em águas superficiais, trouxe a preocupação sobre os possíveis efeitos tóxicos que esses compostos poderiam causar no ecossistema aquático. Por essa razão estudos vem sendo realizados a fim de verificar essa toxicidade na biota.

Segundo Martínez, DelValls e Díaz (2015), concentrações de 15 e 50 $\mu\text{g.L}^{-1}$ de cafeína exposta a mariscos fizeram com que aumentasse os tecidos glandulares digestivos desses organismos aquáticos em comparação aos organismos de controle. Também nesse mesmo estudo foi comprovado que em concentrações de 50 $\mu\text{g.L}^{-1}$ de cafeína durante 21 dias, houve danos no DNA dos mariscos.

A cafeína vem sendo estudada nas águas residuárias, águas superficiais e subterrâneas em todo mundo, no entanto poucos estudos mostram a relação da concentração de cafeína encontrada com o aumento populacional nessas regiões. Segundo Ignaz *et al.* (2003), a cafeína é um marcador humano de contaminação em águas superficiais e residuárias. Foram detectados na Suíça, a montante de uma estação de tratamento de águas residuárias (ETAR) concentrações de cafeína de 7 a 73 $\mu\text{g.L}^{-1}$ e a jusante concentrações de 0,03 a 9,5 $\mu\text{g.L}^{-1}$, mostrando nesse caso, uma grande eficiência do tratamento aplicado e provavelmente melhores condições de saneamento nesse país.

Existem também estudos realizados no Brasil mostrando a presença da cafeína nos corpos hídricos. Raimundo (2007) obteve concentrações de 0,2 a 127 $\mu\text{g.L}^{-1}$ na bacia do rio Atibaia em São Paulo, já no Rio de Janeiro Ferreira (2005) encontrou concentrações variando de 160 a 357 $\mu\text{g.L}^{-1}$ na bacia do rio Leopoldina e de 134 a 147 $\mu\text{g.L}^{-1}$ na Baía de Guanabara.

Vale ressaltar que por esses estudos terem sido realizados a mais de 8 anos as concentrações obtidas provavelmente seriam maiores por conta do crescimento demográfico. Um estudo mais atual e na Bacia do Rio Iguaçu apresentou concentrações de 0,170 a 22,84 $\mu\text{g.L}^{-1}$ dependendo dos pontos amostrados, sendo que em alguns locais a cafeína também não foi detectada. (IDE, *et. al.*,2013)

6.2.2 Ibuprofeno

O ibuprofeno foi o composto no qual teve mais pontos não detectados, tendo valores acima do limite de detecção, identificados somente na primeira coleta, realizada em dezembro de 2014, conforme a tabela 5. Esses valores tiveram maiores concentrações o ponto IG5, localizado em Araucária, que é uma região identificada por ter uma grande industrialização e urbanização em sua área. Em relação à pequena frequência encontrada desse contaminante já era de se esperar, principalmente pelo fato desse medicamento ter pouco consumo no Brasil e ter sua eliminação em baixas concentrações de forma inalterada. (RAIMUNDO, 2007)

Tabela 5. Concentração de ibuprofeno ($\mu\text{g.L}^{-1}$) encontrado em alguns pontos do rio Iguaçu, em coletas realizadas em dezembro de 2014 (coleta 1), fevereiro de 2015 (coleta 2) e junho de 2015 (coleta 3).

Pontos	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
IG1	0,747	ND*	ND*
IG3	4,202	ND*	ND*
IG5	6,733	ND*	ND*
IG9	1,091	ND*	ND*

* LD de 90 ng/L e LQ de 321 ng/L.

Há uma grande preocupação do comportamento dessa substância em afetar a vida dos organismos aquáticos. Segundo Cleuvers (2003), algumas algas da espécie *Desmodesmus subspicatus* apresentaram uma grande sensibilidade, com uma exposição de 3 dias e a uma concentração de 315000 $\mu\text{g.L}^{-1}$ de ibuprofeno, houve uma a inibição de 50% do crescimento da população. Há também estudos realizados em peixes da espécie *Oncorhynchus mykiss*, onde foi observado que com apenas 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ e uma exposição de 21 dias ao ibuprofeno, foram apresentados

sinais de citopatologia no fígado desses organismos.

As concentrações de ibuprofeno encontradas em diferentes estados do Brasil, seguem a mesma tendência das concentrações identificadas nos pontos amostrados no rio Iguaçu. Segundo Raimundo (2007), em estudos realizados em Campinas, não foi encontrado concentrações acima de $0,051 \mu\text{g.L}^{-1}$, a que corresponde ao limite de detecção do método empregado. Já em países como a Alemanha e Suíça as concentrações detectadas nos rios foram de 0,006 a $0,037 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Weigel et al., 2002 e Marin et al., 2005). Ainda conforme Fortunato (2014), estudos em cinco regiões diferentes de Portugal obtiveram concentrações de ibuprofeno que variaram de 0,2327 a $5,944 \mu\text{g.L}^{-1}$.

6.2.3 Paracetamol

Os valores de paracetamol detectados foram abaixo do limite de detecção, na primeira coleta realizada em dezembro de 2014, (tabela 6). Nas outras coletas realizadas foram detectados valores pequenos em todos os pontos amostrados, sendo que no ponto IG9 em União da Vitória os valores identificados ficaram abaixo do limite de detecção. Esse comportamento já era esperado, pois segundo Löffler et al. (2005), o paracetamol é totalmente biotransformado em 14 dias na água, e conforme os dados obtidos nos parâmetros físico e químico esse ponto o rio possivelmente já sofreu uma autodepuração. Ainda, os maiores valores observados foram também de que a densidade populacional nessa região ser menor do que a encontrada na região dos outros pontos amostrados.

Tabela 6. Concentração de paracetamol ($\mu\text{g.L}^{-1}$) encontrado em alguns pontos do rio Iguaçu, em coletas realizadas em dezembro de 2014 (coleta 1), fevereiro de 2015 (coleta 2) e junho de 2015 (coleta 3).

Pontos	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
IG1	ND*	0,648	0,28
IG3	ND*	0,154	0,96
IG5	ND*	0,462	0,67
IG9	ND*	ND*	ND*

* LD de 70 ng.L^{-1} e LQ de 231 ng.L^{-1}

Muitos estudos vêm sendo realizados a fim de avaliar a ecotoxicidade do paracetamol nos organismos aquáticos, entre eles pode-se destacar o estudo de Claessens et al. (2013), o qual avaliou o comportamento da *Daphnia magna* diante de uma concentração de $9200 \mu\text{g.L}^{-1}$ de paracetamol por um período de exposição de 48 horas, o qual provocou uma imobilização de 50% da população estudada. No caso dos estudos em peixes foi avaliado a ecotoxicidade em espécie *Orzias latipes*, onde foi verificado que em uma exposição por 96 horas a $26600 \mu\text{g.L}^{-1}$ de paracetamol, foi o suficiente para provocar a morte de 50 % da população. (Kim et al., 2007)

As concentrações obtidas nas coletas realizadas foram maiores das encontradas em outros estudos, como por exemplo, segundo Montagner e Jardim (2011) na cidade de Campinas encontraram valores máximos de $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$ de paracetamol na bacia hidrográfica do Atibaia. Também em períodos de estiagem foram encontradas concentrações de $0,1$ a $0,28 \mu\text{g.L}^{-1}$ de paracetamol em São Paulo na bacia de Ribeirão Anhumas (RAIMUNDO, 2007), e concentrações similares a essas foram encontradas em países como EUA, Inglaterra e Alemanha. (Roberts e Thomas, 2006; Glassmeyer et al., 2005). Conforme Fortunato (2014), foram detectados concentração máxima de $48,878 \mu\text{g/L}$ de paracetamol em regiões diferentes de Portugal.

Os resultados obtidos auxiliam para um melhor entendimento do assunto, para uma breve avaliação dos riscos dos efeitos ambientais da cafeína, do ibuprofeno e paracetamol e principalmente para conhecimento do estado de degradação de forma geral ao qual se encontra o rio Iguaçu.

As concentrações de todos dos contaminantes emergentes estudados foram pequenas na segunda coleta (fevereiro de 2015), sendo que em alguns pontos e no caso do ibuprofeno esses valores não foram detectados. Esse comportamento se assemelha aos resultados obtidos nas análises físicas e químicas, onde na segunda coleta foram encontrados valores abaixo dos padrões de limite de emissão dos nutrientes de nitrogênio e fósforo, podendo então ser concluído que na amostragem de fevereiro houve poucas interferências antrópicas ou alóctones no ambiente aquático estudado.

De forma geral foi possível verificar que as maiores concentrações de cafeína e ibuprofeno encontradas foram na primeira coleta (dezembro de 2014), tendo valores máximos respectivamente de 9,366 $\mu\text{g/L}$ de cafeína e 6,733 $\mu\text{g/L}$ de ibuprofeno, esses valores corroboram com os encontrados nos parâmetros físico químicos os quais se mostram elevados principalmente nesse período amostral. E como também já eram esperados os valores dos contaminantes emergentes estudados no ponto IG9 em União da Vitória, foram baixos em todas as coletas realizadas, coincidindo com valores obtidos nos físico químicos, fazendo com que seja comprovada a autodepuração do rio Iguaçu nesse ponto.

7 CONCLUSÃO

A qualidade do rio Iguaçu em alguns pontos encontra-se comprometida, devido possivelmente a problemas relacionados aos efluentes domésticos, essa contribuição pode ser justificada pelo número de moradias irregulares bastante expressivas nessas regiões, onde foram encontrados maiores concentrações de matéria orgânica, outros poluentes e os nutrientes. Devido à grande importância para os municípios que cruza, o rio Iguaçu precisa urgente de medidas mitigadoras para que seja recuperada a qualidade de suas águas.

Por serem substâncias de uso humano os micropoluentes estudados podem ser classificados como indicadores de grau de poluição de origem antrópica. Não se sabe ainda se as concentrações desses contaminantes na água possam causar danos diretos à saúde humana, mas estudos mostram que alguns fármacos e os interferentes endócrinos, podem ter provocado danos indiretamente mesmo em baixas concentrações. Por esse motivo torna-se de extrema importância estudos que revelam os efeitos desses micropoluentes para o ambiente e para a saúde, bem como também a formação de legislação contendo padrões de lançamento de efluentes desses contaminantes.

8 REFERÊNCIAS

AHMED, F. E.; THOMAS, D. B. Assessment of the carcinogenicity of the non nutritive sweetener cyclamate **Crit. Revisit Toxicology**, 22, 81- 118, 1992.

ANDREOLI, C. V.; DALARMI, O.; LARA, A.I.; ANDREOLI, F.N. Os Mananciais de Abastecimento do Sistema Integrado da Região Metropolitana de Curitiba — RMC. SANARE — **Revista Técnica da Sanepar**, v. 12, n. 12, 1999.

ANDREOLI, Cleverson V.; DALARMI, Oosvaldo; LARA, Aderlene I.; ANDREOLI, Fabiana N. Limites ao Desenvolvimento da Região Metropolitana de Curitiba, Impostos pela Escassez de Água. SANARE – **Revista Técnica da Sanepar**, 2000.

ANDREOLI, C. V; HOPPEN, C.; PEGORINI, E. S. e DALARMI, O. “A crise da água e os mananciais de abastecimento”. Mananciais de abastecimento: planejamento e gestão – **estudo de caso do Altíssimo Iguaçu. Curitiba, Companhia de Saneamento do Paraná** – Sanepar; Financiadora de Estudos e Projetos – Finep, p. 33P84, 2003.

APHA; AWWA; WPC – American Public Health Association, American Water Works Association and Water Pollution Control. **Standard methods for the examination of water and wastewater**.20 ed. 1998.

BARRIONUEVO, W. R.; LANÇAS, M. F. Extração em fase sólida (SPE) e micro extração em fase sólida (SPME) de piretróides em água. **Revista Química Nova**, v. 24, n. 2, 172-175, 2001.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Revista Química Nova**, V. 26, n. 4, 523-530, 2003.

BUERGE,I.J., BUSER,H. R., KAHLE,M., MULLER,M.D., POIGER,T. Ubiquitous occurrence of the artificial sweetener acesulfame in the aquatic environment: an idealchemical marker of domestic wastewater in groundwater. **Environmental**

Science & Technology v. 43 n.12, 4381–4385, 2009.

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, Nov 1998.

BUSS, D. F.; BAPTISTA, D. F. & NESSIMIAN, J. L. Bases conceituais para a aplicação de biomonitoramento em programas de avaliação da qualidade da água de rios. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, 465-473, mar-abr, 2003.

CHEN, Z.; PAVELIC, P.; DILLON, P.; NAIDU, R. Determination of caffeine as a tracer of sewage effluent in natural waters by online solid phase extraction and liquid chromatography with diodearray detection. **Water Research**, n. 36, p. 4830–4838, 2002.

CLAESSENS, M. et al. Emerging contaminants in Belgian marine waters: single toxicant and mixture risks of pharmaceuticals. *Marine pollution bulletin*. 71:1-2 (2013) 41–50.2013

CLEUVERS, M. - Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. **Toxicology Letters**. 142:3, 185–194. 2003

CONAMA. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução 357 de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Diário Oficial da União** nº 053, de 18/03/2005, págs. 58-63.

CURCIO, G. R. **Relações entre geologia, geomorfologia, pedologia e fitossociologia nas planícies fluviais do Rio Iguaçu, Paraná, Brasil.**488f. Dissertação (Pós-Graduação em Engenharia Florestal). Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2006.

DE MARIA, C. A. B ; Moreira, R. F. A. CAFEÍNA: REVISÃO SOBRE MÉTODOS DE ANÁLISE. **Quim. Nova**, Vol. 30, No. 1, 99-105, 2007.

DOS SANTOS, L. O. Estudo Comparativo entra as técnicas de Voltametria em pulso M diferencial, Espectrofotometria no ultravioleta e visível e Cromatografia P líquida de alta eficiência como metodologias analíticas no doseamento A da substância química Paracetamol. 106f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária). Instituto Nacional de Controle em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2003.

ESTEVES, F. A. Fundamentos de Limnologia. Rio de Janeiro: **Editora Interciência/Financiadora de Estudos e Projetos**.1988.

FERREIRA, A. P. Caffeine as an environmental indicator for assessing urban aquatic ecosystems. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, p. 1884 1892, 2005.

FORTUNATO, A. I. C. Ocorrência de Diclofenac, Ibuprofeno e Paracetamol em águas residuais em Portugal. 49f. Dissertação (Mestrado em Segurança Alimentar). Universidade de Coimbra. 2014

GARDINALI, P. R.; ZHAO, X. Trace determination of caffeine in surface water samples by liquid chromatography atmospheric pressure chemical ionization-mass spectrometry (LC-APCI-MS). **Environment International**, n. 28, p. 521- 528, 2002.

GLASSMEYER, S.T.; FURLONG, E.T.; KOLPIN, D.W.; CAHILL, J.D.; ZAUGG, S.D.; WERNER, S.L.; MEYER, M.T.; KRYAK, D.D.; Transport of Chemical and Microbial Compounds from Known Wastewater Discharges: Potential for Use as Indicators of Human Fecal Contamination; **Environ. Sci. Technol.**; 39; 5157-5169; 2005.

GOSSETT, R. W.; BROWN, D. A.; YOUNG, D. R. Predicting the bioaccumulation of organic compounds in marine organisms using octanol/water partition coefficients. **Marine Pollution Bulletin**. v. 14, p. 387—392, 1983.

HANS HAAS, M.D., History of antipyretic analgesic therapy, The American Journal of Medicine, West Germany, Nov.1983.

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.

IDE, A. H ; ARTIGAS A. V ; **Utilização da cafeína como traçador da atividade antrópica na bacia do alto Iguaçu**. 50f. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Curitiba, 2011.

IDE, A.H. ; Cardoso, F.D. ; Santos ; 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, p. 201-211, 2013.

IDE, A. H. **Produtos Farmacêuticos e de Higiene Pessoal no Rio Iguaçu e seus Afluentes**. 119f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental). Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Curitiba, 2013.

IGNAZ, J. B.; POIGER, T.; MULLER, M.D.; BUSER, H. R.. Caffeine, na Anthropogenic Marker for Wastewater Contamination of Surface Waters. **In Environmental Science & Technology**. 37, 691-700, 2003.

KIM, Y. et al. - Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine , diltiazem and six major sulfonamides , and their potential ecological risks in Korea. *Environment international*. 33:1 370–375. 2007

KRAMER, R. D. **Bacia Hidrográfica do Alto Iguaçu: Caracterização Física e Química e determinação de Diclofenaco, Ibuprofeno e Paracetamol**. 124f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental). Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Curitiba, 2012.

KUMMERER, K. Pharmaceuticals in the Environment. **Annual Review of Environment and Resources**, v. 35, p. 57, 2010.

LIN, A. Y.; LIN, C.; TUNG, H.; CHARY, N.S. Potential for biodegradation and sorption of acetaminophen, caffeine, propranolol and acebutolol in labPscale aqueous environments. **Journal of Hazardous Materials**, n. 183, p. 242-250, 2010.

LOFFLER, D.; ROMBKE, J.; MELLER, M.; TERNES, T. A. Environmental fate of pharmaceuticals in water/sediment systems. **Environmental Science & Technology**, v. 39, n. 14, p. 5209-5218, Jul 2005.

MACHADO, K. S. **Determinação de hormônios sexuais femininos na Bacia do Alto Iguaçu, Região Metropolitana de Curitiba-PR**. 116p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.

MARIN, A.; ESPADA A.; VIDAL, P.; BARBAS, C. Major degradation product identified in several pharmaceutical formulations against the common cold.; **Anal.Chem.**; 77; 471-477; 2005.

MARTÍNEZ, G. V. A.; DELVALLS A. T.; DÍAZ, M. L. M. Yes, caffeine, ibuprofen, carbamazepine, novobiocin and tamoxifen have an effect on *Corbicula fluminea* (Müller, 1774). **Ecotoxicology and Environmental Safety**; 120 (2015):142-154. 2015

MATIOLI G, VALENTINI S. R, SOMMER W. A. Validação de métodos analíticos na quantificação de comprimidos de captopril -comparação de metodologias para um programa de garantia da qualidade. **Acta Scientiarum Health Sci**; 16(2): 357-64. 2004

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

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

MORAES D.S DE L; JORDÃO B. Q. Degradação de recursos hídricos e seus efeitos sobre a saúde humana. **Revista Saúde Pública**;36(3):370-4. 2002

OSAWA, R. A.; **Determinação de fármacos anti-hipertensivos na bacia do Alto Iguazu**. 85f. Dissertação. (Mestrado em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental). Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2013.

PORTO, M. F. A. ; MASINI, L. F. ; BRANDÃO, J. L. C. ; FERNANDES, C. S. **Bacias Críticas: Bases Técnicas para a definição de Metas Progressivas para seu Enquadramento e a Integração com os demais Instrumentos de Gestão**. Curitiba: UFPR — Departamento de Hidráulica e Saneamento, 2007.

RAIMUNDO, C. C. M. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia. 126p. (Mestrado). Departamento de Química Analítica, UNICAMP, Campinas. 2007

ROBERTS, P. H.; THOMAS, K. V.; The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment.; **Sci. Total Environ.**; 356; 143-153; 2006.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; LOPEZ DE ALDA, M.J.; BARCELÓ, D. Picogram per liter level determination of Estrogens in Natural Water and Waterworks by a Fully automated On-Line Solid-Phase Extraction-Liquid Chromatography-Electrospray Tandem Mass Spectrometry method. **Analytical Chemistry**, v. 76, p. 6998-7006. 2004.

SANTANA, J. S. **Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal**. 101f.

Dissertação (Mestrado em Química). Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

SARTORI, A. G. O.; SILVA, M. V. da. Consumo de cafeína no Brasil. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, vol 38, p. 71. 2013

SOARES SOBRINHO J. L, NUNES L. C. C, GRANGEIRO JÚNIOR S, ROCA M. F DE LA, ROLIM NETO P. J. Validação de metodologias analíticas no mercado farmacêutico: caso paracetamol. **Revista de Controle de Contaminação** ; 7(73):35-41. 2005

SODRÉ, F.; LOCATELLI, M.; MONTAGNER, C.; JARDIM, W. Origem e destino de interferentes endócrinos em águas naturais. **Caderno de Saúde**, vol. 6, 2007.

STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R.; RODRIGUES, S. V.; BAUMANN, W. Identificação de compostos orgânicos e farmacêuticos em esgoto hospitalar utilizando cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa Sci. Total Environ. 225, 135, 1999

USGS, **United States Geological Survey** – <http://toxics.usgs.gov/regional/emc/index.html>, acessada em novembro de 2014.

VAN STEMPOORT, D. R. Artificial sweeteners as potential tracers in groundwater in urban environments. **Journal of Hydrology**, v. 401, n. 1–2, p. 126-133, 2011.

WEIGEL, S.; KUHLMANN, J.; HUHNERFUSS, H. Drugs and personal care products as ubiquitous pollutants: occurrence and distribution of clofibric acid, caffeine and DEET in the North Sea.; **Sci. Total Environ.**; 295 ; 131- 141; 2002.

ZARPELON, A. A poluição dos mananciais da Bacia do Alto Iguaçu. **Boletim Informativo da Sanepar** . Educação Ambiental - Nº 17. Disponível em <http://www.sanepar.com.br/sanepar/concursoSaneparRedacao/planeta_agua_11.pdf>.

