

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA E BIOLOGIA  
BACHARELADO EM QUÍMICA COM ÊNFASE EM QUÍMICA AMBIENTAL**

**ALESSANDRA HONJO IDE**

**OCORRÊNCIA E AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DE PRODUTOS  
FARMACÊUTICOS POR DUAS ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE  
ESGOTOS**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**CURITIBA  
2014**

**ALESSANDRA HONJO IDE**

**OCORRÊNCIA E AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DE PRODUTOS  
FARMACÊUTICOS POR DUAS ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE  
ESGOTOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à disciplina de TCC 2 do Curso de Bacharelado em Química Tecnológica com ênfase em Química Ambiental do Departamento Acadêmico de Química e Biologia da Universidade Tecnológica Federal do Paraná-UTFPR.

Orientador: Prof. Dr. Júlio César R. de Azevedo

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**CURITIBA  
2014**

# TERMO DE APROVAÇÃO

**ALESSANDRA HONJO IDE**

## **OCORRÊNCIA E AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS POR DUAS ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do grau de BACHAREL EM QUÍMICA do Departamento Acadêmico de Química e Biologia (DAQBi) do Câmpus Curitiba da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR e **APROVADO** pela seguinte banca:

**Membro 1** – Prof. Dr. Marcelo Real Prado

Departamento Acadêmico de Química e Biologia (UTFPR)

**Membro 2** – M<sup>a</sup>. Alinne Mizukawa

Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental (UFPR)

**Orientador** - Prof. Dr. Júlio César R. de Azevedo

Departamento Acadêmico de Química e Biologia (UTFPR)

**Coordenadora de Curso** - Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Danielle Caroline Schnitzler (UTFPR)

Curitiba, 06 de fevereiro de 2014.

*“A Folha de Aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso”*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao CNPq, projeto número 474900/2011-8 e à Fundação Araucária.

## RESUMO

IDE, Alessandra Honjo. Ocorrência e avaliação da remoção de produtos farmacêuticos por duas estações de tratamento de esgotos. 2014. 47 p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Química Tecnológica com ênfase em Química Ambiental) – Departamento Acadêmico de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

A presença de produtos farmacêuticos no meio ambiente tornou-se um problema de grande relevância, devido ao seu uso contínuo pela população e lançamento nos ecossistemas aquáticos por meio de águas residuárias domésticas. Uma das principais fontes desses compostos para o ambiente são as estações de tratamento de esgotos (ETEs), que nem sempre possuem sistemas eficientes para remoção de moléculas mais complexas como alguns fármacos. O presente trabalho tem como objetivos avaliar a ocorrência de quatro produtos farmacêuticos (ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, cetoprofeno e naproxeno) e da cafeína em duas ETEs, uma que utiliza tratamento anaeróbio e outra com tratamento aeróbio, e avaliar a eficiência de remoção dos fármacos detectados. Foram realizadas duas campanhas amostrais (jun/2012 e ago/2012) na entrada e na saída de cada ETE. Além da análise dos compostos acima citados, foram avaliadas também as concentrações de alguns nutrientes (nitrogênio amoniacal, nitrito, nitrato e ortofosfato) e do carbono orgânico dissolvido no afluente e no efluente. A cafeína foi o contaminante emergente com maior porcentagem de remoção (variando de 87% a 100%), independente da ETE e da coleta, seguido do ácido salicílico (média de 95% nas duas ETEs) e do ácido acetilsalicílico (média de 74% na ETE Atuba-Sul e 87% na ETE Belém). A remoção dos compostos naproxeno e do cetoprofeno foi considerada superior no sistema aeróbio do que no sistema anaeróbio. Com relação à remoção dos nutrientes, a ETE Atuba-Sul mostrou-se ineficiente na remoção de nitrogênio e fósforo e a ETE Belém conseguiu a remoção do fósforo em até 90%, mas não de nitrogênio.

**Palavras-chave:** eficiência de remoção, fármacos, lodos ativados, reator anaeróbio

## ABSTRACT

IDE, Alessandra Honjo. Occurrence and evaluation of the removal of pharmaceutical products by two wastewater treatment plants. 2014. 47 p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Química Tecnológica com ênfase em Química Ambiental) – Departamento Acadêmico de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

The presence of pharmaceutical products in the environment has become an issue of great relevance due to its continuous use by the population and launch in aquatic ecosystems through domestic wastewater. A major source of these compounds to the environment are sewage treatment plants (WWTPs), which do not always have efficient systems for removal of more complex molecules such as certain drugs. This study aims to evaluate the occurrence of four pharmaceutical products (acetylsalicylic acid, salicylic acid, ketoprofen and naproxen) and caffeine in two WWTPs, one that uses anaerobic treatment and the other with aerobic system, and to evaluate the efficiency of removal of the drugs detected. There were two sampling campaigns (jun/2012 and ago/2012) in the influent and in the effluent of each WWTP. Besides the analysis of the compounds mentioned above, the concentrations of some nutrients (ammonium nitrogen, nitrite, nitrate and orthophosphate) and dissolved organic carbon in the influent and in the effluent were also evaluated. Caffeine was the emerging contaminant with the most percentage of removal (ranging from 87% to 100%), independent of the WWTP or the campaign, followed by salicylic acid (mean of 95% at both WWTPs) and acetylsalicylic acid (mean of 74% at Atuba-Sul WWTP and 87% at Belém WWTP). The removal of naproxen and ketoprofen was considered superior in the aerobic system than in the anaerobic one. Regarding to the nutrients removal, Atuba-Sul WWTP showed inefficient to nitrogen and phosphorous removal and Belém WWTP removed 90% of phosphorous, but did not remove nitrogen.

**Keywords:** efficiency of remotion, pharmaceutical products, activated sludge system, anaerobic reactor

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estação de tratamento de esgotos Atuba-Sul .....	24
Figura 2. Estação de tratamento de esgotos Belém .....	25
Figura 3. Estruturas químicas dos compostos em estudo .....	27
Figura 4. Fluxograma da metodologia para extração dos fármacos da água .....	28
Figura 5. Cromatogramas obtidos por HPLC-DAD para 5 compostos: cafeína (Tr = 2,54 min), ácido acetilsalicílico (Tr = 3,68 min), ácido salicílico (Tr = 4,24 min), estradiol (6,99 min), cetoprofeno (Tr = 8,01 min) e naproxeno (Tr = 8,39 min).32	
Figura 6. Curvas analíticas obtidas com soluções-padrão em HPLC-DAD para os 5 compostos: cafeína (CAF), ácido acetilsalicílico (AAS), ácido salicílico (AS), cetoprofeno (CET) e naproxeno (NAP) .....	33
Figura 7. Variação da concentração de cafeína nas ETEs Atuba (AT) e Belém (BL) nas duas coletas realizadas (C1 e C2).....	35
Figura 8. Variação da concentração de produtos farmacêuticos na ETE Atuba-Sul (AAS = ácido acetilsalicílico, AS = ácido salicílico, CET = cetoprofeno e NAP = naproxeno) nas duas coletas realizadas (C1 e C2) .....	36
Figura 9. Variação da concentração de produtos farmacêuticos na ETE Belém (AAS = ácido acetilsalicílico, AS = ácido salicílico, CET = cetoprofeno e NAP = naproxeno) nas duas coletas realizadas (C1 e C2) .....	37

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Compostos estudados.....	27
Tabela 2. Análises de nitrogênio e fósforo .....	31
Tabela 3. Curvas analíticas, coeficientes de correlação e sensibilidade (HPLC-DAD) .....	33
Tabela 4. Limites de detecção (LD) e quantificação (LQ).....	34
Tabela 5. Concentração de nutrientes na ETE Atuba-Sul .....	38
Tabela 6. Concentração de nutrientes na ETE Belém.....	39



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
2.1	OBJETIVO GERAL	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>13</b>
3.1	CONTAMINANTES EMERGENTES	13
3.1.1	Produtos Farmacêuticos	14
3.1.2	Cafeína	16
3.1.3	Efeitos Ecotoxicológicos	17
3.1.4	Remoção de Produtos Farmacêuticos de Águas Residuárias Domésticas	18
3.1.5	Métodos Analíticos	19
3.1.6	Validação do Método Cromatográfico	20
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>23</b>
4.1	ÁREA DE ESTUDO	23
4.1.1	Estação de Tratamento de Esgoto Atuba-Sul	23
4.1.2	Estação de Tratamento de Esgoto Belém	23
4.2	COLETA DE AMOSTRAS	25
4.3	ANÁLISES LABORATORIAIS	26
4.3.1	Limpeza de Vidrarias	26
4.3.2	Desenvolvimento do Método Analítico para Determinação dos Contaminantes Emergentes	26
4.3.3	Validação do Método Cromatográfico	30
4.3.4	Outras Análises Realizadas	30
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b>	<b>32</b>
5.1	VALIDAÇÃO DO MÉTODO CROMATOGRÁFICO	32
5.2	DETERMINAÇÃO E REMOÇÃO DE CONTAMINANTES EMERGENTES	34
5.2.1	Cafeína	34
5.2.2	Produtos farmacêuticos	36
5.3	DETERMINAÇÃO E REMOÇÃO DE NUTRIENTES	38
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>40</b>
	REFERÊNCIAS	42

## 1 INTRODUÇÃO

A água, um dos bens naturais de maior importância no planeta, é indispensável para muitas das atividades humanas, tais como abastecimento público e industrial, irrigação agrícola, geração de energia, atividades de lazer e recreação e manutenção da vida aquática. Questões relacionadas à quantidade e à qualidade da água têm chamado a atenção de pessoas de todas as áreas do conhecimento quanto a sua preservação.

Com o aumento populacional e os avanços na indústria, novos produtos são lançados no mercado para suprir a demanda dessa população, como alimentos, produtos farmacêuticos e de higiene pessoal, enfim, bens consumidos por toda a população e que fazem parte da vida moderna. Tais produtos têm em sua composição diferentes substâncias químicas que, em muitas vezes, não passaram por estudos prévios que avaliassem suas consequências no meio ambiente.

Depois de consumidas, essas substâncias químicas farão parte dos esgotos domésticos, que, tendo recebido tratamentos ou não, terão como destino final os corpos hídricos. Assim, os ecossistemas aquáticos acabam sendo o compartimento mais atingido, não somente pela entrada de esgoto com ou sem tratamento, mas também devido ao escoamento superficial das águas pluviais, afetando a qualidade de vida da biota e da população que dessa água dependem.

Togola e Budzinski (2007) mostraram que resíduos de produtos farmacêuticos e seus metabólitos têm sido encontrados em corpos aquáticos de diversos países, principalmente devido a sua incompleta degradação em estações de tratamento de esgotos.

No Brasil, estudos desenvolvidos por Ghiselli e Jardim (2007) e Raimundo (2007) apontaram a presença de produtos farmacêuticos e de higiene pessoal e interferentes endócrinos na bacia do Rio Atibaia, em Campinas.

Estudos desenvolvidos na bacia do Alto Iguaçu (MACHADO, 2010; IDE et al., 2012; KRAMER, 2012; OSAWA, 2013) indicaram a presença de contaminantes emergentes, tais como cafeína, produtos farmacêuticos e hormônios sexuais femininos, em concentrações da ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Ide et al. (2012) obtiveram  $97,48 \mu\text{g L}^{-1}$  de cafeína em amostra de água coletada no Rio Belém e  $16,31 \mu\text{g L}^{-1}$  no Rio Iguaçu. Em um trabalho realizado por Machado (2010), no Rio Atuba, a concentração de  $17\beta$ -estradiol chegou a  $13,45 \mu\text{g}$

L<sup>-1</sup>, de estrona, 1,80 µg L<sup>-1</sup> e de etinilestradiol, 5,90 µg L<sup>-1</sup>. Kramer (2012), em seu estudo, obteve 0,73 µg L<sup>-1</sup> de ibuprofeno e 0,26 µg L<sup>-1</sup> de acetaminofeno no rio Belém e 0,28 µg L<sup>-1</sup> de diclofenaco no rio Iguaçu. Osawa estudou a ocorrência de fármacos anti-hipertensivos e obteve concentrações de metoprolol chegando a 4,66 µg L<sup>-1</sup> no rio Atuba.

Uma das principais fontes de contaminação de recursos hídricos são as estações de tratamento de esgotos (ETEs), principalmente, com relação aos contaminantes emergentes. As ETEs, normalmente, não possuem configuração apropriada para remoção de compostos com estruturas mais complexas, uma vez que foram projetadas para degradação de moléculas biodegradáveis de carbono, nitrogênio e fósforo e microorganismos (VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2012).

A eficiência de remoção desses micropoluentes está ligada a fatores como estrutura química do composto, concentração do poluente no afluente da ETE e tipo de tratamento empregado. Variações na configuração do sistema de tratamento influenciam muito na remoção do contaminante.

Dessa forma, torna-se importante estudar a eficiência de remoção de micropoluentes por estações de tratamento de esgotos, pois elas podem estar contribuindo com a entrada desses compostos nos corpos aquáticos de Curitiba e região metropolitana. É interessante também tentar compreender os mecanismos de degradação desses compostos nas ETEs em estudo com a finalidade de melhorar o tratamento utilizado caso a remoção não esteja ocorrendo satisfatoriamente.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a ocorrência de produtos farmacêuticos em duas estações de tratamento de esgotos e avaliar a eficiência de remoção desses compostos através do tratamento empregado em cada um delas.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desenvolver e validar uma metodologia para detecção e quantificação de fármacos ácidos em água;

- Verificar a ocorrência de quatro produtos farmacêuticos (ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, cetoprofeno, naproxeno) e de cafeína nas estações de tratamento de esgotos Atuba-Sul e Belém;

- Avaliar a eficiência de remoção dos fármacos encontrados nos afluentes das ETEs;

- Verificar a eficiência de remoção de alguns nutrientes (nitrogênio amoniacal, nitrito, nitrato e ortofosfato) nas ETEs em estudo.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 CONTAMINANTES EMERGENTES

O termo “contaminantes emergentes” é comumente utilizado para designar compostos que não eram considerados ou detectados no meio ambiente e que agora são mais amplamente encontrados, em matrizes aquáticas, no solo ou no ar, não regulamentados, e que causam preocupação devido a suspeita de causarem efeitos adversos à biota e à espécie humana, mesmo quando presentes em baixas concentrações no meio ambiente, da ordem de  $\text{ng L}^{-1}$  a  $\mu\text{g L}^{-1}$  (GHISELLI; JARDIM, 2007; STUART et al., 2012; JIANG; ZHOU; SHARMA, 2013).

Diariamente, as indústrias, as práticas agrícolas e a população de maneira geral utilizam água e eliminam em seus efluentes inúmeras substâncias químicas, contribuindo para a entrada de poluentes no meio ambiente, que provocam alterações no ciclo da água e, conseqüentemente, na qualidade dos recursos hídricos existentes (DEBLONDE; COSSU-LEGUILLE; HARTMANN, 2011).

Os contaminantes emergentes abrangem classes de substâncias como produtos farmacêuticos e de higiene pessoal, indicadores de atividade antrópica, subprodutos industriais, interferentes endócrinos e drogas ilícitas. Apesar de esses compostos terem se tornado alvo de estudos mais recentemente, sua presença no meio ambiente é antiga, uma vez que fazem parte da composição de produtos consumidos há muito tempo por toda a população (DAUGHTON, 2004; BUCHBERGER, 2011). No entanto, a síntese de novos compostos e a mudança no uso e disposição de substâncias já existentes podem gerar novas fontes de contaminantes emergentes no meio ambiente (STUART et al., 2012).

Existem atualmente cerca de 23 milhões de substâncias químicas conhecidas no mundo, das quais 11 milhões aproximadamente estão registradas no *Chemical Abstracts Service* (CAS). Dessas, quase 200 mil são usadas em todo o mundo (RAIMUNDO, 2007). Um grande número dessas substâncias é utilizado pela população no seu dia-a-dia, tais como medicamentos, alimentos, fragrâncias e produtos de limpeza. Com o crescimento populacional e a demanda por novos produtos no mercado, para permitir os padrões de vida a que estamos acostumados,

ocorre a geração de novas substâncias sem antes serem realizados estudos sobre as consequências da presença desses compostos no meio ambiente.

Embora a poluição ambiental por contaminantes emergentes seja um assunto conhecido e pesquisado em muitos países, diversas questões relacionadas à sua identificação e quantificação, a elucidação dos mecanismos de transformação em matrizes ambientais, a avaliação dos efeitos biológicos dessas substâncias e de seus produtos de degradação e o desenvolvimento de tecnologias para remoção desses compostos ainda não foram totalmente esclarecidos (FATTA-KASSINOS; MERIÇ; NIKOLAOU, 2011).

Estudos realizados (HALLING-SORENSEN et al., 1998; SACHER et al., 2001; KASPRZYK-HORDERN et al., 2009; RATOLA et al., 2012; VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2012; NARUMIYA et al., 2013,) têm mostrado que estações de tratamento de esgoto constituem uma das principais fontes de contaminantes emergentes em ambientes aquáticos e isso ocorre devido ao fato de que as ETEs utilizam tratamentos convencionais que não foram projetados para remover moléculas complexas. Portanto, pesquisas têm sido conduzidas no sentido de monitorar a presença desses compostos no afluente e no efluente de estações de tratamento de esgoto a fim de avaliar a eficiência de remoção dos tratamentos.

### 3.1.1 Produtos Farmacêuticos

Dentre os contaminantes emergentes, merece destaque a classe dos produtos farmacêuticos. A presença desses compostos no meio ambiente tem causado preocupação, pois apesar de serem encontrados em concentrações traço, não são realizados testes que verifiquem as consequências da exposição humana a baixas concentrações em longo prazo ou o comportamento dos fármacos em misturas (FATTA-KASSINOS; MERIÇ; NIKOLAOU, 2011; BUCHBERGER, 2011).

A indústria farmacêutica é uma das que mais tem crescimento no setor industrial (MIGOWSKA et al., 2012). Medicamentos de uso humano e veterinário somam cerca de 4 mil substâncias em 10 mil diferentes produtos que são comercializados em todo o mundo (BEAUSSE, 2004).

De acordo com Heberer (2002), estudos envolvendo produtos farmacêuticos foram desenvolvidos em diversos países, como Estados Unidos, Áustria, Canadá,

Brasil, Croácia, Inglaterra, Alemanha, Itália, Espanha, dentre outros, obtendo concentrações de 80 fármacos na ordem de  $\mu\text{g.L}^{-1}$  em ambientes aquáticos.

Produtos farmacêuticos possuem características que os diferenciam de outros compostos químicos, tais como polimorfismo, entrada no meio ambiente após ser metabolizado, estrutura química complexa, e possibilidade de sofrer ionização em diferentes sítios da molécula (KÜMMERER, 2010). Desta forma, no meio ambiente, os fármacos podem sofrer sorção em sedimentos e no material particulado, complexação com metais e com matéria orgânica, oxidação química, fotólise, volatilização e biodegradação (FATTA-KASSINOS; MERIÇ; NIKOLAOU, 2011).

Todos os produtos farmacêuticos são bioativos, ou seja, foram sintetizados com a finalidade de produzir um efeito específico em um ser vivo. Por isso, a presença desses compostos em ambientes aquáticos pode causar efeitos tóxicos na biota (TOGOLA; BUDZINSKI, 2007).

Kümmerer (2010) afirma que, após serem consumidos, os fármacos sofrem mudanças estruturais através do organismo de humanos e animais, gerando então metabólitos. O metabolismo de produtos farmacêuticos raramente é completo e é comum a excreção do composto bioativo juntamente com os metabólitos.

Togola e Budzinski afirmaram que quando um medicamento é consumido, 80% ou mais da droga pode passar pelo organismo sem ser alterada, ou quando é metabolizada, pode gerar metabólitos ainda mais bioativos que a substância original.

Estações de tratamento de esgotos tradicionais utilizam geralmente tratamentos biológicos para remoção da matéria orgânica e nutrientes (LE-MINH et al., 2010). No entanto, tais tratamentos podem não ser suficientes para a degradação dos contaminantes emergentes devido a sua baixa biodegradabilidade (GÓMEZ et al., 2007). Uma alternativa seria o uso de tratamentos terciários em estações, tais como ozonização, radiação ultravioleta, membranas de filtração e carvão ativado (ANDERSEN et al., 2003).

Outro problema com relação aos fármacos, é que quando não são consumidos, eles são muitas vezes descartados na pia ou em vasos sanitários ou então destinados em aterros sanitários comuns, sem ter o tratamento adequado (KUMMERER, 2010).

Além dos produtos farmacêuticos serem um problema por causarem poluição nos ambientes aquáticos, outra consequência é o desenvolvimento de bactérias

resistentes a antibióticos devido à presença desses medicamentos na água proveniente de esgotos (BOWER; DAESCHEL, 1999).

Kümmerer (2010) ainda afirma que a contaminação ambiental por produtos farmacêuticos tende a piorar com o passar dos anos, pois com o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, aumento populacional, ocorre maior consumo desses produtos.

#### 3.1.1.1 Fármacos ácidos

São denominados fármacos ácidos devido à presença do grupo carboxílico em sua molécula. Fazem parte desta classe os anti-inflamatórios não esteroidais.

Os anti-inflamatórios não esteroidais possuem amplo espectro de indicações terapêuticas, tais como analgesia, antitermia, antiinflamação, antipirese, profilaxia contra doenças cardiovasculares e são medicamentos utilizados para tratamentos sintomáticos inespecíficos (WANNMACHER; BREDEMEIER, 2004). O uso desses compostos é muito difundido em todo o mundo e continua a crescer, sendo vendido sem prescrição médica. Fazem parte deste grupo medicamentos: ácido acetilsalicílico, paracetamol, ibuprofeno, cetoprofeno, naproxeno, diclofenaco, dentre outros.

#### 3.1.2 Cafeína

A cafeína é uma das substâncias mais consumidas em todo o mundo, podendo ser encontrada em alimentos, bebidas, condimentos, cigarros e medicamentos (CHEN et al., 2002).

Devido as suas propriedades físicas e químicas, tais como sua alta solubilidade em água, baixo coeficiente de partição octanol-água e insignificante volatilidade, a cafeína, após entrar nos ecossistemas aquáticos, tende a permanecer na água (GARDINALI; ZHAO, 2002).

A ocorrência da cafeína em corpos aquáticos indica a presença de esgotos domésticos, uma vez que é um composto cujo consumo é exclusivamente humano (SEILER et al., 1999; FERREIRA, 2005) e tem sido detectada com frequência em



diversas áreas de estudo (CHEN et al., 2002; GARDINALI; ZHAO, 2002; WEIGEL; KUHLMANN; HÜHNERFUSS, 2002; GHISELLI, 2006; PELLER et al., 2006; KURISSERY et al., 2012).

O organismo humano é muito eficiente no metabolismo da cafeína, sendo que somente cerca de 3% do composto original é excretado na urina sem ser metabolizado (GARDINALI; ZHAO, 2002). Porém, a quantidade de cafeína introduzida no meio ambiente é muito maior devido aos descartes de restos de bebidas no efluente doméstico (SEILER et al., 1999).

O tempo de meia-vida estimado para a cafeína no meio ambiente é inferior a 20 horas, sugerindo então a biodegradação como um importante processo no destino desse composto na água (TOXNET, 2013). No entanto, quando a entrada de cafeína no meio ambiente é contínua, sua concentração na água não diminuirá.

### 3.1.3 Efeitos Ecotoxicológicos

O conhecimento da presença dos contaminantes emergentes em águas superficiais, águas subterrâneas e água de consumo humano trouxe a preocupação sobre os possíveis efeitos tóxicos que esses compostos poderiam causar na biota e na espécie humana.

Estudos ecotoxicológicos têm sido realizados, como mostrou Fent et al. (2006) e Santos et al. (2010), na tentativa de verificar a partir de que concentrações cada produto farmacêutico é capaz de causar efeitos tóxicos nos organismos-teste.

Fent et al. (2006) mostraram que concentrações de 100 mg L<sup>-1</sup> de ácido acetilsalicílico são capazes de causar a morte de 50% dos organismos testados. A mesma concentração também apresentou este efeito quando o composto foi o ácido salicílico. Para o naproxeno, a concentração observada foi de 50 mg L<sup>-1</sup>. Com relação a efeitos crônicos, Marques et al. (2004) observaram que a partir de 1,8 mg L<sup>-1</sup>, o ácido acetilsalicílico afetou a reprodução de *Daphnia magna* e *Daphnia longispina*.

No entanto, essas pesquisas determinaram a toxicidade sob concentrações muito superiores às encontradas no ambiente natural. Outra questão é que no meio aquático ocorrem inúmeras interações abióticas e bióticas e pouco se sabe sobre os efeitos toxicológicos em baixas concentrações e ao longo prazo.

Vale ressaltar também que a maioria dos testes ecotoxicológicos é realizada considerando-se o efeito de um único composto em determinado organismo. No entanto, no meio ambiente, os contaminantes ocorrem em uma mistura complexa de diferentes substâncias, metabólitos e produtos de transformação (SANTOS et al., 2010). Algumas pesquisas (CLEUVERS, 2003; DELORENZO; FLEMING, 2008) mostraram que os efeitos de misturas são diferentes dos efeitos causados por um composto isoladamente, mas dados mais completos ainda são escassos na literatura.

Diariamente, diversos contaminantes emergentes têm como destino os ecossistemas aquáticos em todo o mundo, mas ainda faltam legislações que contemplem a presença desses compostos no meio ambiente. Uma das razões é a falta de dados que caracterizem os níveis de contaminação dos ambientes e de estudos conclusivos sobre efeitos tóxicos crônicos que tais compostos podem causar. Portanto, torna-se necessário o desenvolvimento de mais pesquisas abordando este assunto a fim de compreender melhor a dinâmica desses poluentes no meio ambiente, bem como os níveis seguros de exposição, para tentar preservar a fauna e a flora.

#### 3.1.4 Remoção de Produtos Farmacêuticos de Águas Residuárias Domésticas

A remoção de produtos farmacêuticos de águas residuárias domésticas constitui em um desafio para tentar reduzir a emissão de micropoluentes para o ambiente aquático.

As estações de tratamento de esgotos normalmente apresentam dificuldades para degradação de produtos farmacêuticos com estruturas moleculares mais complexas, uma vez que não estão equipadas para tratar esses tipos de compostos (LE-MINH et al., 2010).

Em estações de tratamento de esgotos, existem três possíveis destinos para um fármaco: ele pode ser degradado (mineralizado a gás carbônico e água), pode ser parcialmente biodegradado ou pode ser persistente (RAIMUNDO, 2007).

O entendimento do destino de produtos farmacêuticos em esgotos é limitado e, principalmente, com relação à eficiência de remoção dependendo das configurações dos sistemas empregados (BLAIR et al., 2013).

A remoção de produtos farmacêuticos depende principalmente das características do composto (solubilidade, volatilidade, adsorbilidade, absorbilidade, biodegradabilidade, polaridade e estabilidade), do tipo de tratamento utilizado e da concentração presente no afluente, mas outras variáveis também podem interferir (LE-MINH et al., 2010; VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2012).

A sazonalidade é um fator que pode influenciar na remoção de fármacos nas ETEs (baixas temperaturas e ocorrência de chuvas intensas podem contribuir para a dificuldade na biodegradação desses poluentes). O aumento no consumo de medicamentos, caracterizado pela estação de inverno para os anti-inflamatórios e analgésicos, também contribui para alterações na eficiência de remoção dos compostos. O pH constitui em outro parâmetro importante de operação, pois fármacos ácidos tendem a ficar na forma hidrolizada com elevada acidez (ZIYLAN; INCE, 2011).

O tratamento biológico por lodos ativados tem se mostrado mais eficiente na remoção de anti-inflamatórios e analgésicos. Embora os mecanismos não sejam claros ainda, sabe-se que ocorrem processos de sorção, adsorção, sedimentação e biotransformação (ZIYLAN; INCE, 2011).

### 3.1.5 Métodos Analíticos

A detecção e quantificação de micropoluentes em águas naturais, como os fármacos, em níveis traço, só é possível devido aos avanços nas técnicas analíticas ocorridos nas últimas décadas (FATTA et al., 2007). A extração em fase sólida (EFS) é o método mais utilizado na extração desses compostos de matrizes ambientais. Para detecção, emprega-se normalmente a cromatografia líquida ou gasosa, que, quando acoplada a um ou mais detectores de massas, permite obtenção de resultados com alta seletividade e sensibilidade (LIN; CHEN; DING, 2005). No caso do uso da cromatografia gasosa, um agente derivatizante deve ser empregado, devido à existência de diversos grupos funcionais que tornam os compostos altamente polares (TERNES, 2001).

Há vários estudos realizados comparando resultados obtidos com diferentes equipamentos, tanto para cromatografia líquida como para a gasosa, e o uso diferentes detectores (FERRÉ et al., 2001; TERNES, 2001; PETROVIC et al., 2002).

Ultimamente, técnicas hífenadas como o uso da cromatografia acoplada a espectrometria de massas (LC-MS, LC-MS/MS, GC-MS e GC-MS/MS) tem sido as mais utilizadas, pois oferecem baixos limites de quantificação e alta seletividade e sensibilidade (FATTA et al., 2007).

Além da instrumentação, é de fundamental importância a etapa de preparo da amostra. Para os fármacos contendo grupos ácidos, como é o caso de alguns compostos desta pesquisa, existentes predominantemente na forma ionizada, torna-se necessária a acidificação da água para que os grupos carboxílicos e hidroxilas estejam protonados (TERNES, 2001; RENEW; HUANG, 2004). A presença de material em suspensão na amostra pode reduzir a eficiência da extração dos compostos. Portanto, é preciso filtrar a água, normalmente em membranas 0,45 µm ou 0,20 µm de fibra de vidro ou acetato de celulose (FATTA et al., 2007).

Vários tipos de extração podem ser empregados, tais como a microextração em fase sólida (SPME), a microextração em fase líquida (LPME), a extração sortiva em barra magnética (SBSE) e a extração líquido-líquido (LLE). No entanto, a extração em fase sólida (SPE) é a mais utilizada pela facilidade de manuseio e menor custo em relação às outras técnicas (HIRSCH et al., 1998; HIRSCH et al., 1999; KOLPIN et al., 2002).

Na SPE, diferentes fases estacionárias podem ser utilizadas, tais como sílica, alumina, carbono grafitizado, florisil e resinas (SUPELCO, 1998). Dentre os sorbentes, o octadecilsilano, C18, é o mais usado, principalmente em análises multi-resíduo, pois oferece boa recuperação para a maioria dos compostos.

O tipo de extração a ser realizado, bem como o equipamento utilizado para a detecção dos micropoluentes, são escolhas a serem realizadas de acordo com as possibilidades existentes no laboratório. O importante é que, independente da metodologia a ser utilizada, se forem feitas adaptações de procedimentos já existentes, o método deve ser validado para assegurar a confiabilidade dos resultados obtidos.

### 3.1.6 Validação do Método Cromatográfico

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a validação deve garantir, por meio de estudos experimentais, que o método atenda

as exigências das aplicações analíticas, assegurando a confiabilidade dos resultados. Porém, para o caso dos contaminantes emergentes em matrizes aquáticas, não existe ainda uma metodologia padrão que deva ser aplicada, nem legislação que estabeleça níveis de confiança que garantam a preservação da vida aquática (RAIMUNDO, 2007).

No Brasil, existem duas agências credenciadoras que são responsáveis por verificar a competência dos laboratórios de ensaio. A ANVISA e o INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial). Na Resolução ANVISA número 899, de 29 de maio de 2003, estão apresentados os parâmetros de validação e seus respectivos limites que garantam confiabilidade dos resultados obtidos por determinado método para a determinação de fármacos em produtos farmacêuticos (ANVISA, 2003). A Resolução ANVISA número. 475, de 19 de março de 2002 é aplicada a métodos bioanalíticos para a determinação quantitativa de fármacos e/ou seus metabólitos em matrizes biológicas (ANVISA, 2002). O INMETRO disponibiliza um documento guia, mais abrangente, para o procedimento de validação de métodos analíticos, o INMETRO DOQ-CGCRE- 008, de março de 2003, o qual sugere uma conduta de validação sendo aberto a interpretação e adaptação do analista de acordo com o método a ser usado (INMETRO, 2003).

Segundo ANVISA (2002), os principais parâmetros requisitados para a validação da metodologia são:

- (a) Seletividade e especificidade, capacidade de detectar o analito de interesse na presença de outros componentes da matriz;
- (b) Gráfico analítico, dados da equação da regressão linear, o coeficiente de correlação e a concentração estimada dos calibradores (soluções-padrão);
- (c) Intervalo de trabalho, faixa que proporciona a determinação do menor e maior valor com exatidão e precisão, dentro da linearidade do método;
- (d) Linearidade, capacidade de gerar resultados linearmente proporcionais à concentração do analito;
- (e) Sensibilidade, capacidade da metodologia em diferenciar duas concentrações próximas de um mesmo analito;
- (f) Exatidão, concordância entre o valor real da amostra e o calculado pelo método analítico;

(g) Precisão, avaliação do desvio padrão das medidas de uma mesma amostra por meio da reprodutibilidade e repetitividade.

(h) Limite de detecção, menor concentração do analito passível de detecção;

(i) Limite de quantificação, menor concentração do analito quantificável com exatidão e precisão aceitáveis;

(j) E robustez, medida da capacidade de um método em manter-se inalterado sob pequenas modificações.

Assim, ao atingir todas essas etapas, a metodologia proposta está apta a ser utilizada para a finalidade proposta.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 ÁREA DE ESTUDO

#### 4.1.1 Estação de Tratamento de Esgoto Atuba-Sul

A Estação de Tratamento de Esgoto Atuba Sul (Figura 1) é a maior estação de tratamento de esgotos do estado do Paraná e fica localizada na sub-bacia do Rio Atuba, na cidade de Curitiba. A ETE Atuba-Sul opera com um sistema de biodegradação anaeróbia pelo Reator Anaeróbio de Manto de Lodo e Fluxo Ascendente (Ralf), cuja tecnologia foi desenvolvida pela Sanepar (Companhia de Saneamento do Paraná).

A estação atende em torno de 370 mil habitantes de 14 bairros de Curitiba e parte dos municípios de Pinhais e São José dos Pinhais, recebendo atualmente cerca de  $1200 \text{ L s}^{-1}$  de esgoto doméstico (SANEPAR, 2013).

A ETE Atuba-Sul é composta das seguintes unidades de tratamento: estação elevatória de esgoto bruto, sistema de extravasamento, sistema de gradeamento, desarenador, calha Parshall, 16 reatores anaeróbios, queimador de biogás, estação elevatória de lodos, adensador de lodos e pós-tratamento do efluente.

#### 4.1.2 Estação de Tratamento de Esgoto Belém

A Estação de Tratamento de Esgoto Belém (Figura 2) é uma das maiores estações existentes no Paraná e localiza-se em Curitiba. Está em operação há mais de 20 anos e foi projetada para atender 500 mil habitantes (SANEPAR, 2013).

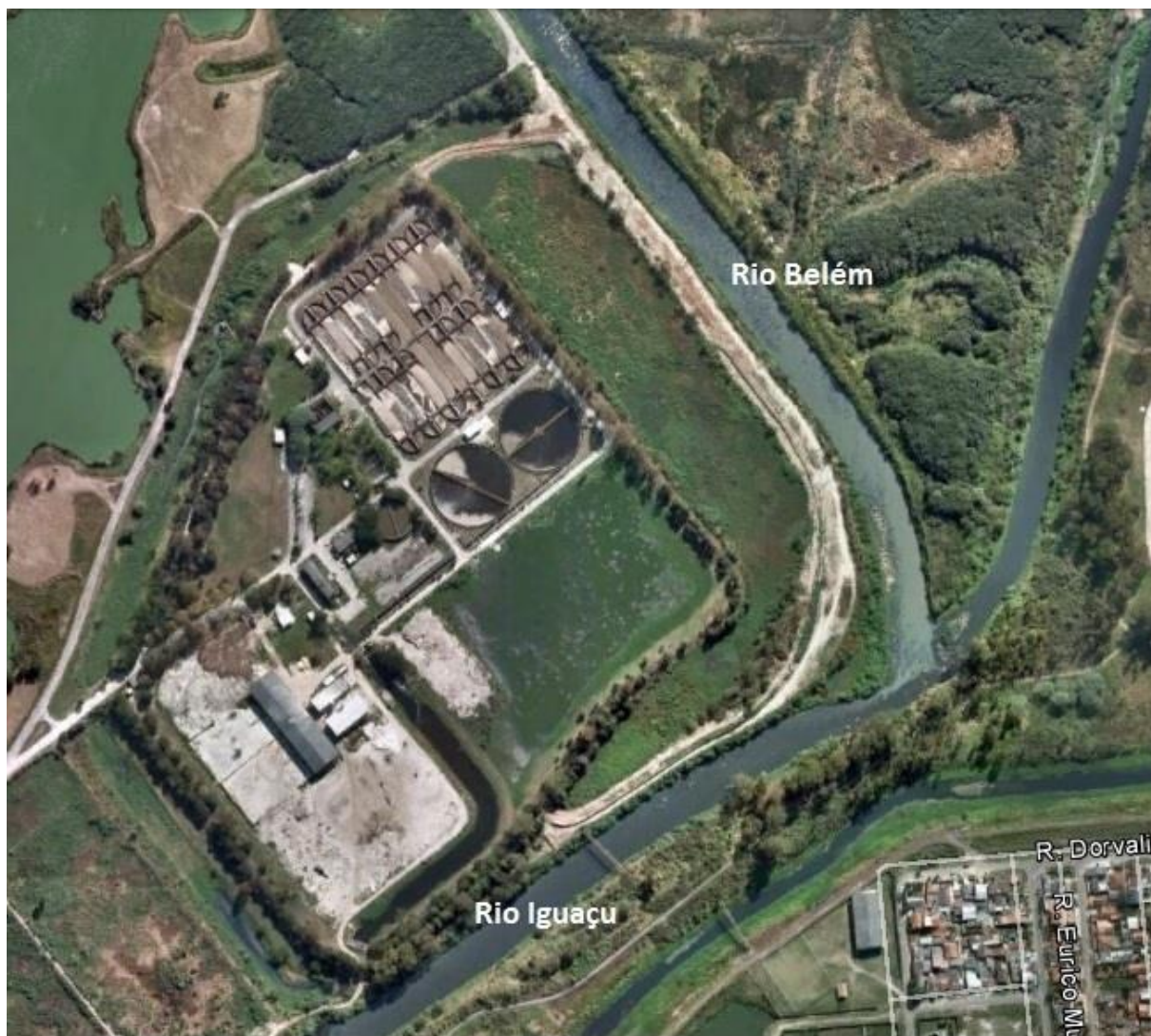
O sistema de tratamento empregado na ETE Belém é do tipo aeróbio, por meio de lodos ativados com aeração prolongada em fluxo orbital. A ETE tem capacidade para tratar  $950 \text{ L s}^{-1}$  de vazão média. A fase líquida do sistema de tratamento é composta por estação elevatória de esgoto bruto, gradeamento mecanizado, desarenador, tanques de aeração e decantadores secundários. A fase sólida dispõe das elevatórias de recirculação de lodo e de lodo excedente,

adensador de lodo, elevatória de lodo adensado e sistema de desague e inertização do lodo.



**Figura 1. Estação de tratamento de esgotos Atuba-Sul**  
Fonte: Google Earth, 2013.





**Figura 2. Estação de tratamento de esgotos Belém**  
Fonte: Google Earth, 2013.

## 4.2 COLETA DE AMOSTRAS

Foram realizadas duas campanhas amostrais nas ETEs Atuba-Sul e Belém, a primeira em junho de 2012 (período chuvoso) e a segunda em agosto de 2012 (período de estiagem). Foram coletados dois litros de amostra na entrada de cada estação e dois litros de amostra na saída do tratamento, respeitando o tempo de detenção hidráulico de cada ETE.

### 4.3 ANÁLISES LABORATORIAIS

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

#### 4.3.1 Limpeza de Vidrarias

Todas as vidrarias utilizadas para a determinação dos contaminantes emergentes foram previamente descontaminadas com solução 5% de detergente Extran®, enxaguadas com água destilada e secas em estufa. As vidrarias utilizadas para as demais análises foram descontaminadas com solução de HCl 5%.

#### 4.3.2 Desenvolvimento do Método Analítico para Determinação dos Contaminantes Emergentes

Foi realizado o desenvolvimento do método de extração dos contaminantes emergentes da água e também do método cromatográfico para quantificação dos analitos por cromatografia em fase líquida e detecção por arranjo de diodos (HPLC-DAD).

##### 4.3.3.1 Extração dos Contaminantes Emergentes da Água

Os compostos analisados nesse trabalho estão presentes na Tabela 1, com suas respectivas siglas utilizadas, classes, e suas estruturas químicas estão na Figura 3.

Tabela 1. Compostos estudados

Composto	Sigla	Classe
Cafeína	CAF	Estimulante
Ácido acetilsalicílico	AAS	Analgésico
Ácido salicílico	AS	Metabólito
Cetoprofeno	CET	Analgésico
Naproxeno	NAP	Analgésico

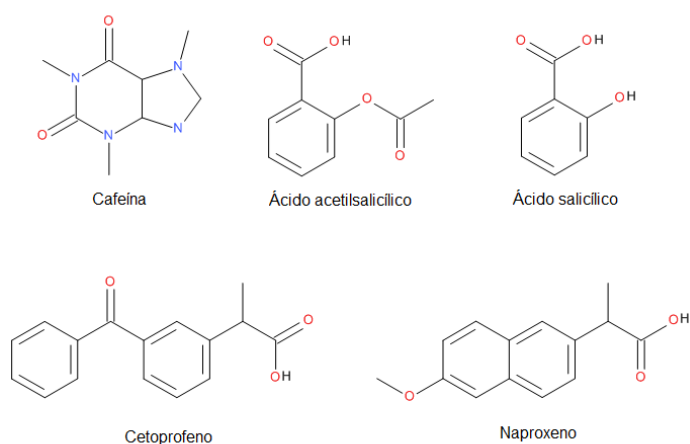
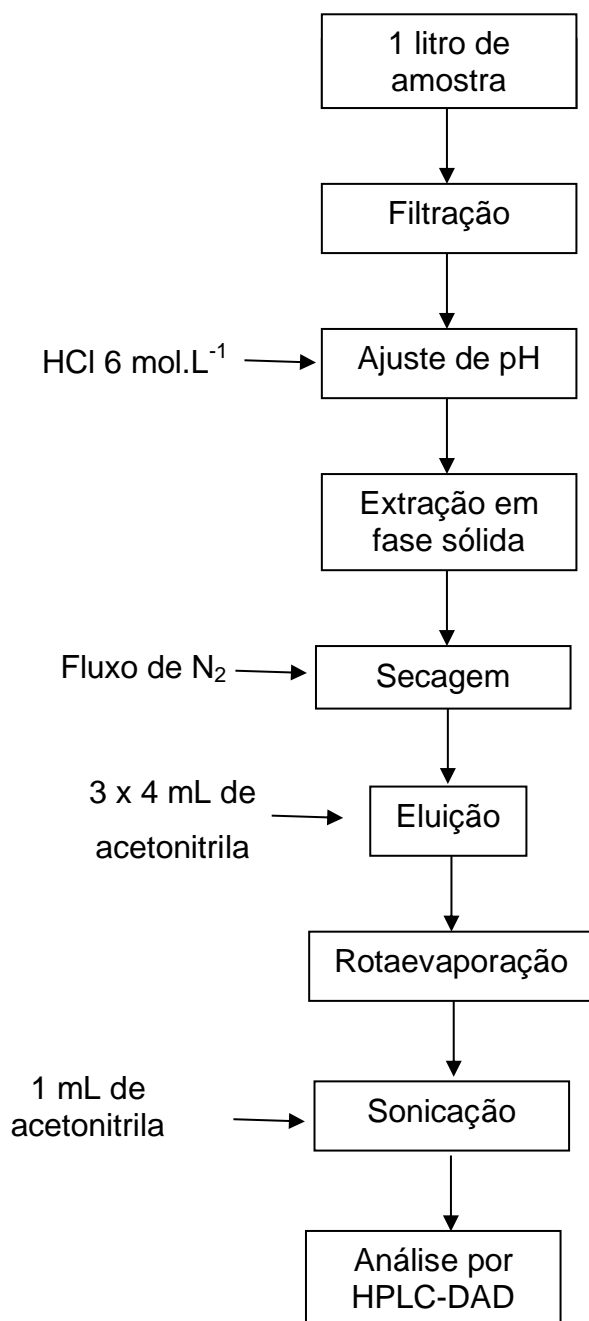


Figura 3. Estruturas químicas dos compostos em estudo

Utilizou-se a extração em fase sólida como método para extração dos analitos das amostras aquosas. Esta etapa visou não somente a extração dos compostos da água, mas também o isolamento, pré-concentração dos analitos e separação dos compostos de interesse de outras espécies que pudessem interferir na análise. A extração dos contaminantes emergentes foi realizada imediatamente após a chegada ao laboratório.

Na Figura 4 consta o fluxograma resumindo todas as etapas seguidas na metodologia empregada.



**Figura 4. Fluxograma da metodologia para extração dos contaminantes emergentes da água**

Foi utilizado volume de 1,0 litro de amostra para a extração dos compostos orgânicos emergentes. Primeiramente, a amostra foi filtrada em membranas de acetato de celulose 0,45  $\mu\text{m}$  para remover o material particulado. Em seguida, o pH foi ajustado para 3 por meio da adição de HCl 6 mol.L<sup>-1</sup> com a finalidade de protonar os grupos carboxílicos e hidroxilas dos analitos.

A extração em fase sólida foi realizada utilizando-se cartucho de octadecilsilano, C18, pré-condicionado com 6 mL de hexano, 6 mL de acetato de etila, 6 mL de metanol e 6 mL de água mili-Q com pH ajustado para 3. A etapa de condicionamento dos cartuchos tem como objetivo disponibilizar os sítios ativos da fase sólida para adsorver os analitos da amostra.

As amostras passaram pelos cartuchos com um fluxo de 12 a 15 mL.min<sup>-1</sup> e na sequência foram secas com fluxo de nitrogênio gasoso por 10 min. A eluição dos analitos foi realizada com três porções de 4 mL de acetonitrila e recolhidos em balões de fundo redondo. As amostras foram então levadas à secura no rotaevaporador sob temperatura de 50 °C e reconstituídas com 1 mL de acetonitrila, sendo a seguir submetidas ao equipamento de ultra-som por 30 segundos. Finalmente obteve-se o extrato pronto para injeção no HPLC-DAD.

#### 4.3.3.2 Análise Cromatográfica

A análise dos contaminantes emergentes extraídos das amostras de água foi realizada por cromatografia em fase líquida em um aparelho Agilent modelo 1260, 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. Utilizou-se detector com arranjo de fotodiodos, modelo 1260.

O método cromatográfico utilizado foi desenvolvido a partir de testes de composição de fase móvel em modo isocrático, vazão da fase móvel, pH da fase móvel, volume de injeção da amostra e comprimentos de onda de absorção máxima para cada composto.

As condições otimizadas foram eluição em modo isocrático com fase móvel composta por 50% acetonitrila e 50% água ultrapura com pH ajustado para 3,5, vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup> e volume de injeção de 5 µL. Os comprimentos de onda selecionados foram 230 nm (ácido acetilsalicílico, ácidosalicílico e naproxeno, 254 nm (cetoprofeno) e 273 nm (cafeína). Os tempos de retenção dos analitos foram: 2,54 min para a cafeína, 3,68 para o ácido acetilsalicílico, 4,24 para o ácido salicílico, 8,01 para o cetoprofeno e 8,39 para o naproxeno. O tempo total da corrida foi de 10 minutos.

#### 4.3.3 Validação do Método Cromatográfico

A metodologia empregada para validação do método analítico foi baseada nas Resoluções 475/02 e 899/03 da ANVISA (ANVISA, 2002; ANVISA, 2003) e no DOQ-CGCRE-008/03 do INMETRO (INMETRO, 2003).

Utilizou-se a padronização externa para a quantificação dos compostos de interesse por cromatografia. Preparou-se uma solução estoque de 1000 mg L<sup>-1</sup> de cada analito por meio da pesagem do padrão sólido ou por diluição do conteúdo da ampola dos padrões líquidos. A partir dessas soluções estoque foi preparada uma solução de 50 mg L<sup>-1</sup> contendo os cinco compostos. As soluções de trabalho para as curvas analíticas foram preparadas pela diluição direta desta solução mais concentrada. A curva analítica do método para HPLC-DAD teve concentrações variando de 1,0 a 10,0 mg L<sup>-1</sup>.

Para a linearidade, foi considerada a resolução 899/03 da ANVISA, que recomenda como critério mínimo um coeficiente de correlação igual a 0,99. A sensibilidade foi expressa pela inclinação da curva analítica de regressão linear e determinada simultaneamente aos testes de linearidade.

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, seis injeções de branco e  $IC$  é a inclinação da curva analítica.

#### 4.3.4 Outras Análises Realizadas

No mesmo dia da amostragem foram realizadas análises de nitrogênio amoniacal, nitrito, nitrato, e ortofosfato (Tabela 2).

**Tabela 2. Análises de nitrogênio e fósforo**

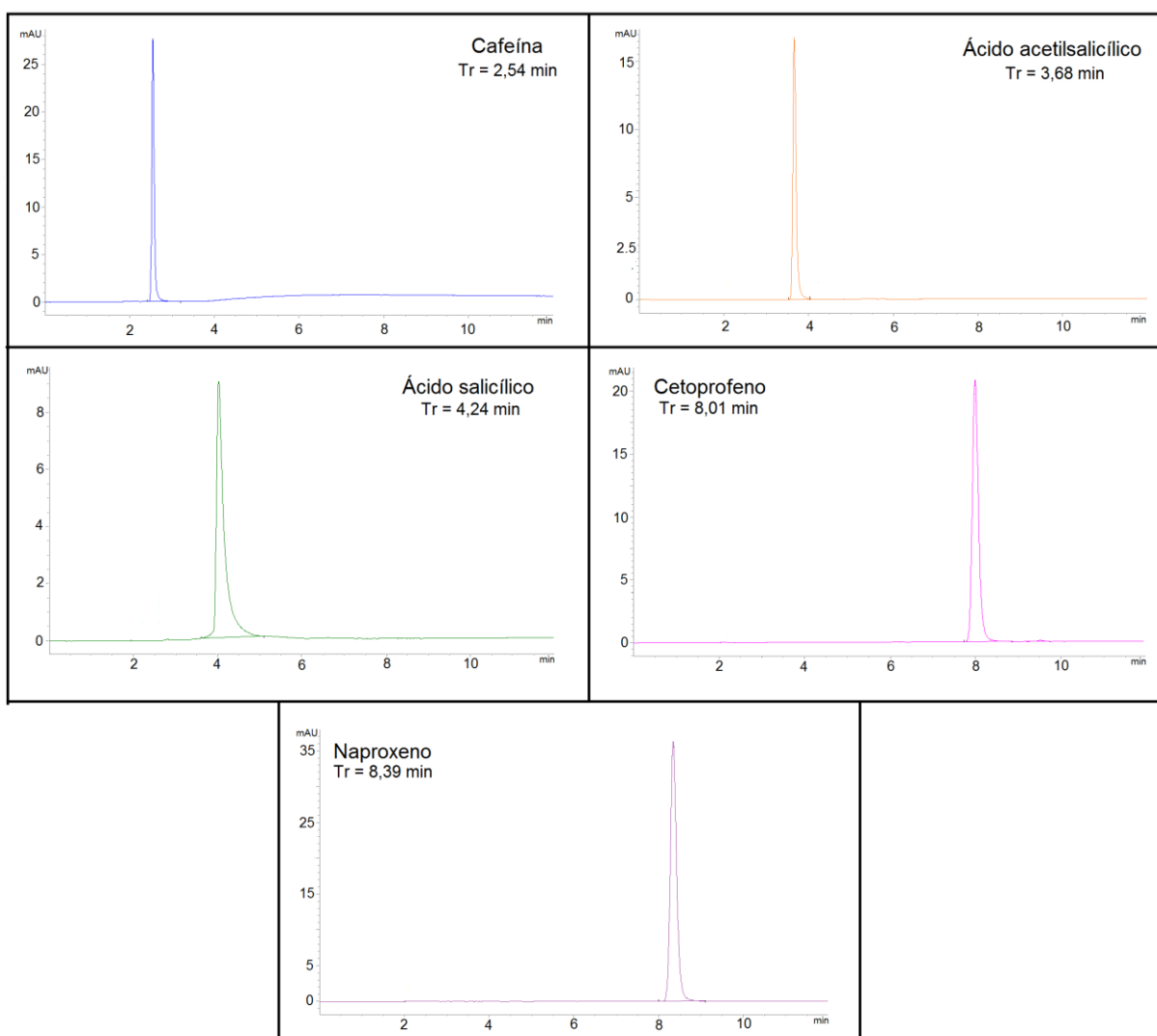
<b>Análise</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Referência</b>
Nitrogênio amoniacal	4500-NH <sub>3</sub> F. Método do fenato	APHA (2005)
Nitrito	4500-NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> B. Método colorimétrico	APHA (2005)
Nitrato	4500-NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> D. Método da redução por Cd	APHA (2005)
Ortofosfato	4500-P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

Para a análise de carbono orgânico dissolvido (COD), as amostras foram previamente filtradas em membrana de acetato de celulose 0,45 µm. A determinação do COD foi realizada no analisador de carbono orgânico total – HiPerTOC (Thermo Scientific) com detector de infravermelho não-dispersivo de 15 polegadas, seguindo a metodologia descrita por Thermo (2005). A determinação do carbono total foi realizada pelo método da combustão em alta temperatura (1000°C) com um volume analisado de 2,00 mL e fluxo de oxigênio ajustado em 10 mL min<sup>-1</sup> durante a combustão e 250 mL min<sup>-1</sup> durante as demais etapas.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 5.1 VALIDAÇÃO DO MÉTODO CROMATOGRÁFICO

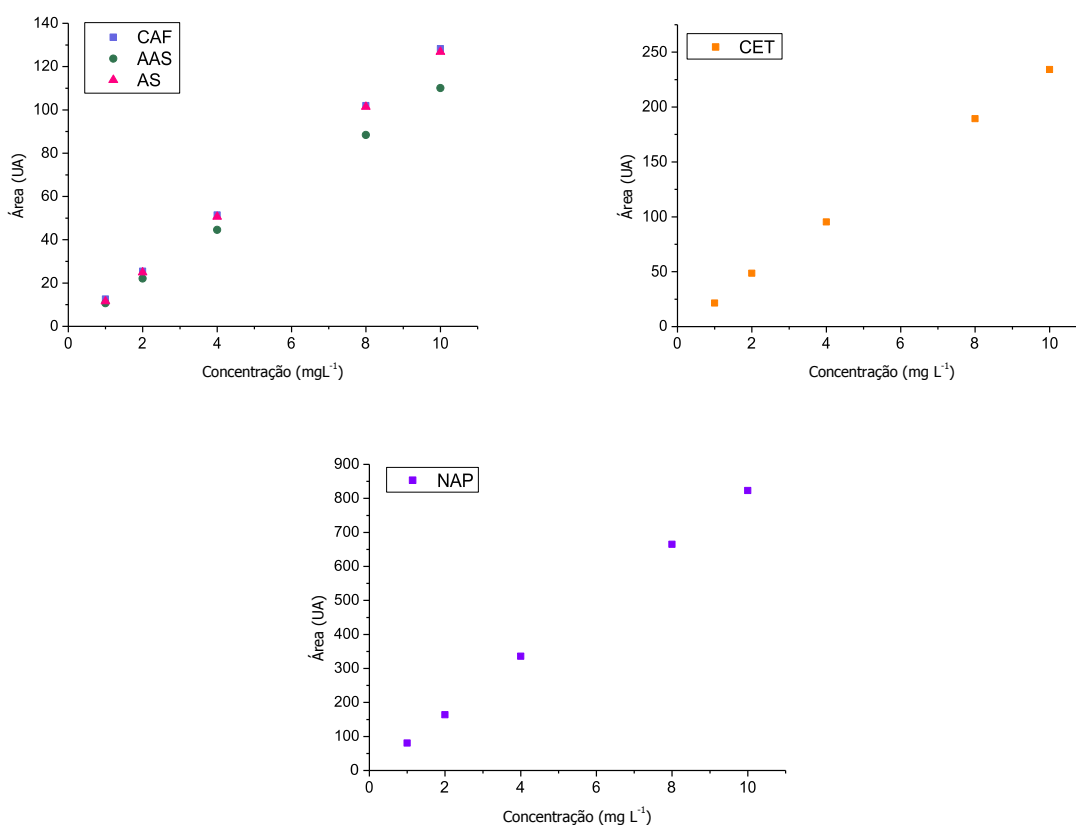
A Figura 5 mostra os cromatogramas obtidos a partir da injeção de soluções padrão individuais de concentração igual a  $5 \text{ mg L}^{-1}$  e seus respectivos tempos de retenção.



**Figura 5. Cromatogramas obtidos por HPLC-DAD para 5 compostos: cafeína (Tr = 2,54 min), ácido acetilsalicílico (Tr = 3,68 min), ácido salicílico (Tr = 4,24 min), estradiol (6,99 min), cetoprofeno (Tr = 8,01 min) e naproxeno (Tr = 8,39 min)**



A Figura 6 mostra as curvas analíticas obtidas por HPLC-DAD com concentrações dos padrões variando de 1 a 10 mg L<sup>-1</sup>.



**Figura 6. Curvas analíticas obtidas com soluções-padrão em HPLC-DAD para os 5 compostos: cafeína (CAF), ácido acetilsalicílico (AAS), ácido salicílico (AS), cetoprofeno (CET) e naproxeno (NAP)**

A Tabela 3 mostra a equação da regressão linear, o coeficiente de correlação e a sensibilidade para os oito compostos analisados. A sensibilidade foi expressa pela inclinação da curva analítica.

<b>Tabela 3. Curvas analíticas, coeficientes de correlação e sensibilidade (HPLC-DAD)</b>				
<b>Composto</b>	<b>Curva analítica</b>	<b>Coeficiente de correlação (r<sup>2</sup>)</b>	<b>Sensibilidade</b>	
<b>CAF</b>	Área = 12,820Conc – 0,140	0,9999	12,820	
<b>AAS</b>	Área = 11,033Conc – 0,013	0,9999	11,033	
<b>AS</b>	Área = 12,775Conc – 0,815	0,9999	12,775	
<b>CET</b>	Área = 24,270Conc – 1,770	0,9993	24,270	
<b>NAP</b>	Área = 82,658Conc + 0,368	0,9998	82,658	

CAF = cafeína, AAS = ácido acetilsalicílico, AS = ácido salicílico, CET = cetoprofeno e NAP = naproxeno

Como recomendado pela resolução 899/03 da ANVISA, todas as curvas analíticas (Figura 6) apresentaram coeficiente de correlação mínimo igual a 0,99. Observou-se que o naproxeno foi o composto que apresentou melhor sensibilidade, seguido do cetoprofeno. A cafeína, o ácido acetilsalicílico e o ácido salicílico apresentaram menores valores de sensibilidade.

A Tabela 4 mostra os valores de limites de detecção e de quantificação obtidos no método cromatográfico utilizado. Os menores limites foram obtidos para o cetoprofeno, seguido da cafeína e do naproxeno. O ácido acetilsalicílico e o ácido salicílico apresentaram valores superiores.

**Tabela 4. Limites de detecção (LD) e quantificação (LQ)**

<b>Composto</b>	<b>LD (ng L<sup>-1</sup>)</b>	<b>LQ (ng L<sup>-1</sup>)</b>
<b>CAF</b>	8,2	27,4
<b>AAS</b>	36,1	120,4
<b>AS</b>	33,7	112,5
<b>CETO</b>	5,0	16,6
<b>NAP</b>	9,5	31,6

CAF = cafeína, AAS = ácido acetilsalicílico, AS = ácido salicílico, CET = cetoprofeno e NAP = naproxeno

## 5.2 DETERMINAÇÃO E REMOÇÃO DE CONTAMINANTES EMERGENTES

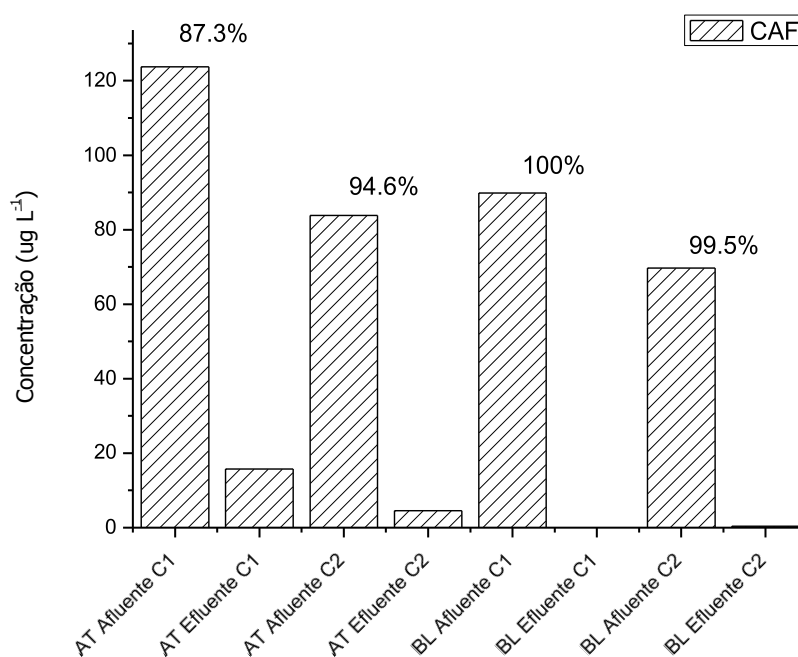
### 5.2.1 Cafeína

A cafeína foi o composto que apresentou as maiores concentrações nas amostras coletadas nos afluentes, em ambas as estações de tratamento de esgoto e nas duas coletas realizadas. Isso pode ser justificado pela grande presença deste composto em diversos tipos de bebidas, alimentos e medicamentos. Os maiores valores foram observados na primeira coleta. Na ETE Atuba-Sul a concentração afluente de cafeína chegou a 123,7  $\mu\text{g L}^{-1}$  e na ETE Belém, 83,8  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

A cafeína foi também o composto com maior valor de remoção, tanto no sistema aeróbio quanto no anaeróbio. A Figura 7 mostra a variação da concentração de cafeína nas duas ETEs durante as coletas realizadas.

Embora os dois sistemas tenham se mostrado eficientes na remoção da cafeína, observa-se que a ETE Belém mostrou melhor desempenho, com as maiores porcentagens de eficiência, com 100% na primeira coleta e 99,5% na segunda coleta, contra 87,3% e 94,6% na ETE Atuba-Sul.

Mesmo com altos valores de remoção de cafeína, a concentração desse composto eliminada no corpo hídrico ainda foi elevada no caso do tratamento anaeróbico. Na ETE Atuba-Sul, as concentrações de cafeína obtidas no efluente foram de  $15,7 \mu\text{g L}^{-1}$  na primeira coleta e de  $4,55 \mu\text{g L}^{-1}$  na segunda coleta.



**Figura 7. Variação da concentração de cafeína nas ETEs Atuba (AT) e Belém (BL) nas duas coletas realizadas (C1 e C2)**

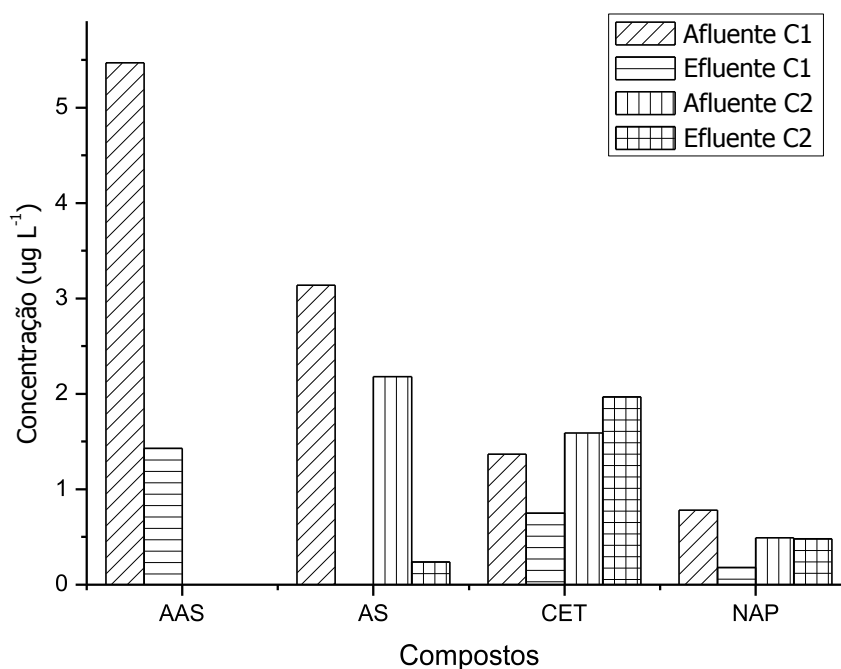
Em estudos realizados em outros países, a remoção de cafeína também foi quase completa em diferentes estações de tratamento de esgoto. Sim et al. (2010), analisou dez ETEs na Coreia e observou uma média de 90% de remoção da cafeína do afluente para o efluente. Behera et al (2011), no mesmo país, estudou cinco ETEs e obteve 99,2% de remoção para este composto no tratamento por lodos ativados.

Apesar das porcentagens de remoção de cafeína serem similares a de outros estudos, as concentrações desse composto no afluente nesta pesquisa foram muito superiores às obtidas em outros países, provavelmente devido ao maior consumo de café no Brasil.

### 5.2.2 Produtos farmacêuticos

Na Figura 8 consta a variação da concentração dos produtos farmacêuticos ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, cetoprofeno e naproxeno na ETE Atuba-Sul durante as coletas realizadas.

Os compostos ácido acetilsalicílico e ácido salicílico foram os que apresentaram as maiores taxas de remoção. Na primeira coleta, as porcentagens de remoção foram: 73,9% para o AAS e 100% para o AS. Na segunda coleta, o AAS não foi detectado na ETE Atuba-Sul e a concentração de AS foi reduzida em 89% no sistema.

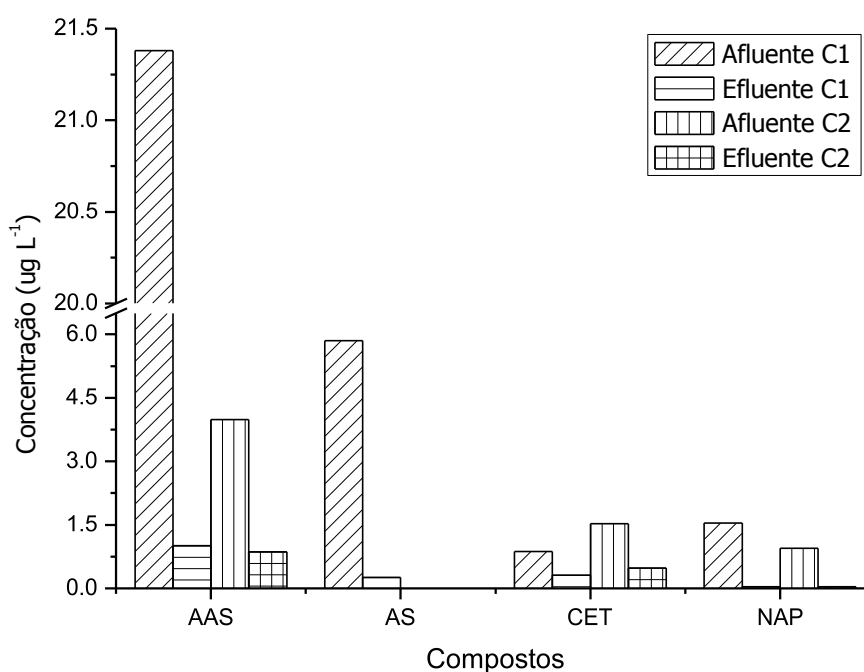


**Figura 8. Variação da concentração de produtos farmacêuticos na ETE Atuba-Sul (AAS = ácido acetilsalicílico, AS = ácido salicílico, CET = cetoprofeno e NAP = naproxeno) nas duas coletas realizadas (C1 e C2)**

Cafeína, ácido acetilsalicílico e ácido salicílico são moléculas pequenas e mais facilmente biodegradáveis. No entanto, moléculas maiores como é o caso do cetoprofeno e do naproxeno, podem ser mais difíceis de serem removidas em tratamentos biológicos. Na ETE Atuba-Sul, na primeira coleta, a eficiência de remoção do naproxeno foi de 76,9% e do cetoprofeno, de apenas 45,2%. Na segunda campanha, a eficiência foi ainda menor. A concentração de naproxeno manteve-se constante do afluente até o efluente e no caso do cetoprofeno, a

concentração na saída do tratamento foi superior à concentração da entrada, provavelmente este resultado pode estar relacionado com variações provenientes do tempo de retenção e a amostragem realizada, mesmo esta sendo uma amostragem composta.

A Figura 9 mostra a variação da concentração dos produtos farmacêuticos ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, cetoprofeno e naproxeno na ETE Belém durante as coletas realizadas.



**Figura 9. Variação da concentração de produtos farmacêuticos na ETE Belém (AAS = ácido acetilsalicílico, AS = ácido salicílico, CET = cetoprofeno e NAP = naproxeno) nas duas coletas realizadas (C1 e C2)**

A ETE Belém mostrou-se mais eficiente na remoção dos contaminantes emergentes analisados, em comparação com a ETE Atuba-Sul. O naproxeno foi o produto farmacêutico removido com maior eficiência (97,4% na primeira coleta e 95,8% na segunda campanha). Por outro lado, o cetoprofeno foi o fármaco que apresentou a menor taxa de remoção (64,4% na primeira coleta e 68,6% na segunda campanha). Para o ácido acetilsalicílico, a remoção foi de 95,3% na primeira coleta e de 78,5% na segunda campanha. O ácido salicílico apresentou 95,6% de remoção na primeira coleta e na segunda campanha não foi detectado na ETE Belém.

Os resultados obtidos nesta pesquisa foram comparáveis aos valores encontrados na literatura. Kasprzyk-Hordern et al. (2009), em seu estudo realizado na Inglaterra, obteve remoção de 99% para o ácido acetilsalicílico e o ácido salicílico. Behera et al. (2011), na Coreia, obteve média de remoção de 95,7% da concentração de naproxeno do afluente para o efluente em cinco diferentes ETEs. Zorita et al. (2009), na Suécia, obteve 94% de remoção de naproxeno no sistema de lodos ativados.

Para o cetoprofeno, no entanto, os valores de remoção da ETE Belém foram um pouco inferiores aos obtidos em outros estudos. Kasprzyk-Hordern et al. (2009) obteve 85% de remoção e Behera et al. (2011), 94,%. Essa diferença pode ser devido às ETEs de outros estudos possuírem, após o tratamento biológico, um tratamento físico-químico, que auxilia na diminuição da concentração desse composto.

### 5.3 DETERMINAÇÃO E REMOÇÃO DE NUTRIENTES

A Tabela 5 mostra a variação da concentração de nutrientes na ETE Atuba-Sul durante as coletas realizadas.

**Tabela 5. Concentração de nutrientes na ETE Atuba-Sul**

	Pontos	P-PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	N-NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	N-NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	N-NH <sub>3</sub>	COD
Coleta 1	Afluente	0,75±0,03	0,01±0,00	0,05±0,00	-----	38,52±0,65
	Efluente	1,04±0,05	0,01±0,00	0,11±0,00	21,56	32,90±2,35
Coleta 2	Afluente	4,01±0,09	0,01±0,00	0,23±0,02	25,02±0,20	31,93±0,41
	Efluente	4,03±0,06	0,07±0,00	0,51±0,01	25,94±0,10	16,98±0,55

\*mg L<sup>-1</sup>

Observa-se que o tratamento empregado na ETE Atuba-Sul não foi capaz de remover nitrogênio e fósforo, uma vez que sistemas anaeróbios apresentam boa remoção de matéria orgânica biodegradável e praticamente nenhuma eficiência na remoção de N e P, necessitando um pós-tratamento físico-químico (CHERNICHARO, 1997). As concentrações desses nutrientes inclusive aumentaram do afluente para o efluente. Para o carbono orgânico dissolvido, a remoção foi apenas de 14% na primeira coleta e 47% na segunda campanha.

De acordo com Alem Sobrinho e Jordão (2001), para se alcançar boa remoção de nitrogênio no sistema anaeróbio, o reator deve ser usado para tratar inicialmente uma parcela apenas do esgoto bruto afluente à ETE e o restante deve ser encaminhado para um tratamento biológico complementar, para nitrificação e desnitrificação, a fim de haver matéria orgânica suficiente para a desnitrificação. Para a remoção do fósforo em reatores anaeróbios, torna-se necessária a adição de produtos químicos no pós-tratamento, uma vez que o efluente dos reatores anaeróbios apresenta uma relação P/DBO maior que do esgoto bruto, prejudicando o sistema biológico para remoção do fósforo. E também, se o lodo gerado no tratamento biológico for encaminhado ao reator anaeróbio para estabilização, haverá, sob condições de anoxia, liberação do fósforo, que saíra no efluente do reator.

A Tabela 6 mostra a variação da concentração de nutrientes na ETE Belém durante as coletas realizadas.

**Tabela 6. Concentração de nutrientes na ETE Belém**

	Pontos	P-PO <sub>4</sub> <sup>Z-</sup>	N-NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	N-NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	N-NH <sub>3</sub>	COD
Coleta 1	Afluente	1,78±0,11	0,01±0,00	0,05±0,00	-----	47,71±1,54
	Efluente	0,18±0,00	0,19±0,00	1,94±0,06	4,76	20,99±1,96
Coleta 2	Afluente	2,84±0,05	0,01±0,00	0,08±0,00	23,35±0,05	34,82±0,25
	Efluente	0,50±0,00	0,07±0,00	0,65±0,01	2,80±0,10	10,46±0,40

\*mg L<sup>-1</sup>

O sistema aeróbio da ETE Belém mostrou-se mais eficiente na remoção dos nutrientes em comparação a ETE Atuba-Sul. Para o fósforo, a remoção foi de 90% na primeira coleta e de 82% na segunda campanha. Para o carbono orgânico dissolvido, a remoção foi de 56% na primeira coleta e de 70% na segunda campanha.

Para o nitrogênio, houve remoção de 88% (segunda coleta) de nitrogênio amoniacal. Observa-se que parte do nitrogênio amoniacal não foi removida no sistema, mas convertido em nitrato pelo processo de nitrificação. Desta forma, houve aumento da concentração de nitrato do afluente para o efluente devido à incompleta desnitrificação no sistema. Para promover uma remoção mais eficiente do nitrogênio no sistema de lodos ativados, seria necessária a criação de zonas anóxicas e possíveis recirculações internas (VON SPERLING, 2012).

## 6 CONCLUSÕES

Nesta pesquisa, determinou-se a concentração de cafeína e quatro produtos farmacêuticos (ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, cetoprofeno e naproxeno) no afluente e no efluente de duas estações de tratamento de esgoto, com dois diferentes sistemas de tratamento biológico: um anaeróbio e outro aeróbio. Avaliou-se também a eficiência de cada ETE, em duas coletas, na remoção desses compostos.

O método desenvolvido para a extração da cafeína e dos produtos farmacêuticos da água e quantificação por HPLC-DAD foi considerado satisfatório para a análise dos compostos propostos.

Todos os analitos estudados foram detectados no afluente das duas ETEs, sendo que a cafeína esteve presente em concentrações bem maiores que os produtos farmacêuticos.

A partir dos resultados obtidos neste trabalho, observou-se que das duas ETEs estudadas, uma delas, que utiliza sistema aeróbio para tratamento, mostrou-se mais eficiente na remoção dos contaminantes emergentes analisados, especialmente para os fármacos naproxeno e cetoprofeno.

A cafeína foi o contaminante emergente com maior porcentagem de remoção (variando de 87% a 100%), independente da ETE e da coleta, seguido do ácido salicílico (média de 95% nas duas ETEs) e do ácido acetilsalicílico (média de 74% na ETE Atuba-Sul e 87% na ETE Belém). No entanto, apesar de altas porcentagens de remoção, a concentração dos compostos eliminada no corpo receptor das ETEs não deve ser desprezada.

Com relação à remoção dos nutrientes, a ETE Atuba-Sul mostrou-se ineficiente na remoção de nitrogênio e fósforo. A ETE Belém conseguiu a remoção do fósforo em até 90%. O nitrogênio amoniacal apresentou remoção de 88% mas parte dele foi convertida em nitrato na nitrificação.

Desta forma, conclui-se que essas estações de tratamento de esgoto contribuem com a contaminação das águas dos corpos aquáticos receptores por meio do lançamento de nutrientes e produtos farmacêuticos, considerando o fato de não ocorrer 100% de remoção. Conseqüentemente, o rio Iguaçu, maior rio do Paraná e um dos mais importantes do estado, está sendo afetado ao receber as águas contaminadas dos seus afluentes Atuba e Belém. Deve-se ressaltar que



existem muitas outras substâncias químicas que provavelmente estão sendo eliminadas nesses sistemas e podem causar também problemas ao meio ambiente.

Assim, conclui-se então que são necessárias modificações nos sistemas de tratamento com a finalidade de melhorar a eficiência de remoção de contaminantes emergentes, uma vez que, com o aumento populacional, esse cenário tende a piorar ao longo dos anos, agravando a situação de degradação de importantes rios do estado do Paraná.

## REFERÊNCIAS

- ALEM SOBRINHO P. E JORDÃO E. P. **Pós-tratamento de efluentes de reatores anaeróbios – uma análise crítica**. Cap. 9. FINEP/PROSAB, Rio de Janeiro, Brasil, 544 p. 2001.
- ANDERSEN, H.; SIEGRIST, H.; HALLING-SORENSEN, B.; TERNES, T. Fate of Estrogens in a Municipal Sewage Treatment Plant. **Environmental Science e Technology**, v. 37, n. 18, p. 4021-4026, 2003.
- ANVISA; Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Resolução - RE no 475, de 19 de março de 2002.
- ANVISA; Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Resolução - RE no 899, de 29 de maio de 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**. 21 ed, 2005.
- BEAUSSE, J. Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 23, n. 10-11, p. 753-761, 2004.
- BEHERA, S. K.; KIM, H. W.; OH, J.; PARK, H. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. **Science of the Total Environment**, v. 409, p. 4351-4360, 2011.
- BLAIR, B. D.; CRAGO, J. P.; HEDMAN, C. J.; TREGUER, R. J. F.; MAGRUDER, C.; ROYER, L. S.; KLAPER, R. D. Evaluation of a model for the removal of pharmaceuticals, personal care products, and hormones from wastewater. **Science of the Total Environment**, v. 444, p. 515-521, 2013.
- BOWER, C. K.; DAESCHEL, M. A. Resistance responses of microorganisms in food environments. **International Journal of Food Microbiology**, v. 50, p. 33-44, 1999.
- BUCHBERGER, W. W. Current approaches to trace analysis of pharmaceuticals and personal care products in the environment. **Journal Of Chromatography A**, v. 1218, p. 603-618, 2011.
- CHEN, Z.; PAVELIC, P.; DILLON, P.; NAIDU, R. Determination of caffeine as a tracer of sewage effluent in natural waters by on-line solid-phase extraction and liquid chromatography with diode-array detection. **Water Research**, v. 36, p. 4830-4838, 2002.
- CHERNICHARO, C. A. L. **Reatores anaeróbios**, 2. ed. Belo Horizonte: Editora UFMG, 1997.

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

DAUGHTON, C. G. Non-regulated water contaminants: emerging research. **Environmental Impact Assessment Review**, v. 24, p. 711-732, 2004.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 214, p. 442-448, 2011.

DELORENZO, M. E.; FLEMING, J. Individual and mixture effects of selected pharmaceuticals and personal care products on the marine phytoplankton species *Dunaliella tertiolecta*. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 54, p. 203-210, 2008.

FATTA, 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, p. 251-275, 2011.

FATTA, D.; NIKOLAOU, A.; ACHILLEOS, A.; MERIÇ, S. Analytical methods for tracing pharmaceutical residues in water and wastewater. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, n. 6, 2007.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, p. 122–159, 2006.

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

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

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). **Environmental Technology**, v. 28, p. 521-528, 2002.

GHISELLI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. 190p. Tese (Doutorado em Química Analítica). Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p.695-706, 2007.

GÓMEZ, M. J., MARTÍNEZ BUENO, M. J., LACORTE, S., FERNÁNDEZ-ALBA, A. R., AGUERA, A. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in

a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. **Chemosphere**, v. 66, p. 993–1002, 2007.

HALLING-SORENSE, B.; NIELSEN, S. N.; LANZKI, P. F.; INGERSLEV, F.; LÜTZHOFT, H. C. H.; JORGENSEN, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment – A review. **Chemosphere**, v. 26, n. 2, p. 357-393, 1998.

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.

HIRSCH, R.; TERNES, T.; HABERER, K.; KRATZ, K. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. **The Science of the Total Environment**, v. 225, p.109-118, 1999.

HIRSCH, R.; TERNES, T. A.; HABERER, K.; MEHLICH, A.; BALLWANZ, F.; KRATZ, K. Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 815, p. 213-223, 1998.

IDE, A. H.; CARDOSO, F. D.; SANTOS, M. M.; KRAMER, R. D.; AZEVEDO, J. C. R. Contaminantes emergentes provenientes de esgotos domésticos na Bacia do Alto Iguaçu. **Anais do XV Congresso Luso-Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental**, 2012.

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

JIANG, J.; ZHOU, Z.; SHARMA, V. K. Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water — A review from global views. **Microchemical Journal**, v. 110, p. 292-300, 2013.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. **Water Research**, v. 43, p. 363-380, 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 and Technology**, v. 36, p. 1202-1211, 2002.

KRAMER, R. D. **Bacia hidrográfica do rio Iguaçu: caracterização física e química e determinação de diclofenaco, ibuprofeno e paracetamol**. 122p. Dissertação (Mestrado em Ciências) Programa de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

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

KURISSERY, S.; KANAVILLIL, N.; VERENITCH, S.; MAZUMDER, A. Caffeine as an anthropogenic marker of domestic waste: A study from Lake Simcoe watershed. **Ecological Indicators**, v. 23, p. 501-508, 2012.

LE-MINH, N.; KHAN, S. J.; DREWES, J. E.; STUETZ, R. M. Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. **Water Research**, v. 44, p. 4295-4323, 2010.

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.

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.

MARQUES, C.R., ABRANTES, N., GONCALVES, F. Life-history traits of standard and autochthonous cladocerans. I. Acute and chronic effects of acetylsalicylic acid. **Environmental Toxicology**, v. 19, p. 518–526, 2004.

MIGOWSKA, N.; CABAN, M.; STEPNOVSKI, P.; KUMIRSKA, J. Simultaneous analysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs and estrogenic hormones in water and wastewater samples using gas chromatography–mass spectrometry and gas chromatography with electron capture detection. **Science of the Total Environment**, v. 441, p. 77-88, 2012.

NARUMIYA, M.; NAKADA, N.; YAMASHITA, N. TANAKA, H. Phase distribution and removal of pharmaceuticals and personal care products during anaerobic sludge digestion. **Journal of Hazardous Materials**, v. 260, p. 305-312, 2013.

OSAWA, R. A. **Determinação de fármacos anti-hipertensivos na bacia do Alto Iguaçu**. 83p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental). Programa de Pós Graduação em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

PELLER, K. A.; OPSAHL, S. P.; CHANTON, J. P. Tracking anthropogenic inputs using caffeine, indicator bacteria, and nutrients in rural freshwater and urban marine systems. **Environmental Science and Technology**, v. 40, n. 24. p. 7616-7622, 2006.

PETROVIC, M.; ELJARRAT, E.; ALDA, M. J. L.; BARCELO, D. Recent advances in the mass spectrometry analysis related to endocrine disrupting compounds in environmental samples. **Journal of Chromatography A**, v. 974, p. 23-51, 2002.

RAIMUNDO, C. C. M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. 126p. Dissertação (Mestrado em Química Analítica). Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

RATOLA, N.; CINCINELLI, A.; ALVES, A.; ATHANASIOS, K. Occurrence of organic microcontaminants in the wastewater treatment process. A mini review. **Journal of Hazardous Materials**, v. 239, p.1-18, 2012.

RENEW, J. E.; HUANG, C. Simultaneous determination of fluoroquinolone, sulfonamide, and trimethoprim antibiotics in wastewater using tandem solid phase extraction and liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1042, p. 113-121, 2004.

SACHER, F.; LANGE, F. T.; BRAUCH, H.; BLANKENHORN, I. Pharmaceuticals in groundwaters: analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. **Journal of Chromatography A**, v. 938, p. 199-210, 2001.

SANEPAR. Companhia de Saneamento do Paraná. Site <[www.sanepar.com.br](http://www.sanepar.com.br)>. Acesso 21 jan 2013.

SANTOS, L. H.; ARAÚJO, A. N.; FACHINI, A.; PENA, A.; DELERUE-MATOS, C.; MONTENEGRO, M. C. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 175, p. 45–95, 2010.

SEILER, R. L.; ZAUGG, S. D.; THOMAS, J. M.; HOWCROFT, D. L. Caffeine and pharmaceuticals as indicators of waste water contamination in wells. **Ground Water**, v. 37, n. 3, p. 405-410, 1999.

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

STUART, M.; LAPWORTH, D.; CRANE, E.; HART, A. Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. **Science of the Total Environment**, v. 416, p.1-21, 2012.

SUPELCO. **Guide to Solid Phase Extraction**, 1998.

TERNES, T. A. Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 20, n. 8, 2001.

THERMO ELECTRON CORPORATION. **HiPerTOC User's Guide Version 1.5.1**, 2005.

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.

TOXNET, NLM. "National Library of Medicine". Bethesda, Md 20894, 2013. Disponível em < <http://toxnet.nlm.nih.gov>>. Acesso em 10 jan 2013.

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. Evaluation of a model for the removal of pharmaceuticals, personal care products, and hormones from wastewater. **Science of the Total Environment**, v. 429, p. 123-155, 2012.

VON SPERLING, M. **Lodos ativados**, 3. ed, Belo Horizonte: Editora UFMG, 2012.

WANNMACHER, L.; BREDEMEIER, M. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Antiinflamatórios não esteroides: uso indiscriminado de inibidores seletivos de cicloxigenase-2, v. 1, n. 2, 2004.

WEIGEL, S.; KUHLMANN, J.; HÜHNERFUSS, H. Drugs and personal care products as ubiquitous pollutants: occurrence and distribution of clofibric acid, caffeine and DEET in the North Sea. **The Science of the Total Environment**, v. 295, p. 131-141, 2002.

ZIYLAN, A.; INCE, N. H. The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes. **Journal of Hazardous Materials**, n. 187, p. 24-36, 2011.

ZORITA, S.; MARTENSSON, L. MATHIASSEN, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. **Science of the Total Environment**, v. 407, p. 2760-2770, 2009.