

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE ENGENHARIA  
CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA**

**BRUNA RAGASSI**

**MONITORAMENTO DE FÁRMACOS EM ÁGUA SUPERFICIAL E EFLUENTE DE  
ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTO NO MUNICÍPIO DE DRACENA - SP**

Ilha Solteira  
2018

**BRUNA RAGASSI**

**MONITORAMENTO DE FÁRMACOS EM ÁGUA SUPERFICIAL E EFLUENTE DE  
ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTO NO MUNICÍPIO DE DRACENA - SP**

Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira – UNESP como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia Civil. Área de conhecimento: Recursos Hídricos e Tecnologias Ambientais.

Juliana Heloisa Pinê Américo Pinheiro  
**Orientadora**

William Deodato Isique  
**Coorientador**

Ilha Solteira  
2018

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

R141m Ragassi, Bruna.  
Monitoramento de fármacos em água superficial e efluente de estação de tratamento de esgoto no município de Dracena - SP / Bruna Ragassi. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2018  
52 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia. Área de conhecimento: Recursos Hídricos e Tecnologias Ambientais , 2018

Orientador: Juliana Heloisa Pinê Américo Pinheiro

Co-orientador: William Deodato Wisique

Inclui bibliografia

1. Anti-inflamatório. 2. Diclofenaco. 3. Ibuprofeno. 4. Naproxeno.

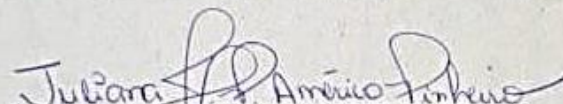
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO


TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: MONITORAMENTO DE FÁRMACOS EM ÁGUA SUPERFICIAL E EFLUENTE DE ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTO DO MUNICÍPIO DE DRACENA - SP


AUTORA: BRUNA RAGASSI

ORIENTADORA: JULIANA HELOISA PINE AMERICO PINHEIRO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em ENGENHARIA CIVIL, área: RECURSOS HIDRICOS E TECNOLOGIAS AMBIENTAIS pela Comissão Examinadora:

  
Prof. Dra. JULIANA HELOISA PINE AMERICO PINHEIRO  
/ Fundação Educacional de Andradina - FEA

  
Prof. Dr. CESAR GUSTAVO DA ROCHA LIMA  
Departamento de Engenharia Civil / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

  
Prof. Dr. VITOR MATHEUS BACANI  
Câmpus Universitário de Três Lagoas / Universidade Federal do Mato Grosso do Sul - UFMS

Ilha Solteira, 07 de maio de 2018

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais Roseli e Djalma, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Ao meu namorado Osmar, por todo amor e dedicação que sempre teve comigo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil da Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira (FEIS) – UNESP, pela oportunidade e apoio institucional.

A Profa. Dra. Juliana Heloisa Pinê Américo Pinheiro, na qualidade de orientadora, por acreditar que eu era capaz. Agradeço por todos os ensinamentos, puxões de orelha, paciência, dedicação e conhecimentos transmitidos a mim.

Ao Dr. William Deodato Isique, pelo auxílio nas análises cromatográficas e por todos os ensinamentos e orientações.

Aos meus professores da graduação pelo conhecimento transmitido e pelo incentivo.

À Estação de Tratamento de Esgoto de Dracena - SP pelas amostras de esgotos concedidas.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida que foi de fundamental importância para o desenvolvimento deste trabalho.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, o meu muito obrigado.

## RESUMO

A qualidade da água é um assunto de crescente preocupação, especialmente devido à presença de fármacos que contaminam o ambiente aquático. Muitos compostos têm sido detectados em efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETEs) e águas superficiais em todo o mundo. A ocorrência de fármacos no ambiente pode apresentar efeitos adversos aos ecossistemas aquáticos. O objetivo desse estudo foi avaliar a presença e a concentração dos fármacos diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno durante março de 2017 a fevereiro de 2018 em 7 pontos de amostragem, sendo 5 pontos no Córrego das Marrecas - SP e 2 pontos na ETE do município de Dracena - SP. Em cada ponto do córrego foi mensurada a concentração de oxigênio dissolvido (OD), pH, temperatura e sólidos totais dissolvidos (STD) com auxílio de uma Sonda Multiparamétrica Aquaread AP 2000. Para a identificação dos fármacos, as amostras foram preparadas por microextração líquido – líquido dispersiva e analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência. Foi realizada uma análise descritiva para avaliação dos resultados de média, desvio padrão e coeficiente de variação dos parâmetros físico-químicos. Uma matriz de correlação foi aplicada para avaliar a interação entre os parâmetros físico-químicos da água e os fármacos dois a dois. Os três fármacos foram detectados em todos os pontos da ETE e do córrego. A maior concentração do diclofenaco ( $0,458 \text{ mg.L}^{-1}$ ) foi registrada no ponto de lançamento do efluente da ETE no mês de março. Nesse ponto foi verificada a maior concentração de ibuprofeno ( $0,120 \text{ mg.L}^{-1}$ ), porém no mês de maio. O naproxeno apresentou a maior concentração ( $0,040 \text{ mg.L}^{-1}$ ) no mês de abril na nascente do Córrego das Marrecas e a jusante da ETE. Os parâmetros que apresentaram uma correlação significativa foram: ibuprofeno x temperatura, quanto maior a temperatura, menor a concentração de ibuprofeno. Oxigênio dissolvido x sólidos totais dissolvidos, quanto maior os STD, menor a concentração de OD. Oxigênio dissolvido x temperatura, quanto maior a temperatura menor o OD. Mudanças e melhorias devem ser realizadas para que a remoção desses compostos seja total, amenizando a transferência dessas substâncias para os ambientes aquáticos e diminuindo seus riscos para a saúde humana e para o meio ambiente.

**Palavras-chave:** Anti-inflamatório. Corpos hídricos. Diclofenaco. Ibuprofeno.

## ABSTRACT

Water quality is a subject of increasing concern, especially due to the presence of drugs that contaminate the aquatic environment. Many compounds have been detected in effluents from sewage treatment plants (ETEs) and surface water worldwide. The occurrence of drugs in the environment may have adverse effects on aquatic ecosystems. The objective of this study was to evaluate the presence and concentration of the drugs diclofenac, ibuprofen and naproxen during March 2017 to February 2018 in 7 sampling points, 5 points in the Stream of Marrecas - SP and 2 points in the TTE of the municipality of Dracena - SP. The concentrations of dissolved oxygen (DO), pH, temperature and total dissolved solids (TDS) were measured at each point of the stream using an Aquaread AP 2000 Multiparameter Probe. For drug identification, the samples were prepared by dispersive liquid-liquid microextraction and analyzed by chromatography high efficiency liquid. A descriptive analysis was performed to evaluate the results of mean, standard deviation and coefficient of variation of physical-chemical parameters. A correlation matrix was applied to evaluate the interaction between the physicochemical parameters of water and drugs two to two. All three drugs were detected at all points of the TEE and the stream. The highest concentration of diclofenac (0.458 mg.L<sup>-1</sup>) was recorded at the point of launch of the ETE effluent in March. At that point, the highest concentration of ibuprofen (0.120 mg.L<sup>-1</sup>) was observed, but in May. The naproxen had the highest concentration (0.040 mg.L<sup>-1</sup>) in April at the source of the Stream of Marrecas and downstream of the TEE. In the TEE it was observed that a greater reduction of diclofenac occurred (97.7% in March), followed by ibuprofen (91.7%) and naproxen (43.5%) both in April. The parameters that presented a significant correlation were: ibuprofen x temperature, the higher the temperature, the lower the concentration of ibuprofen. Dissolved oxygen x total dissolved solids, the higher the STD, the lower the OD concentration. Dissolved oxygen x temperature, the higher the temperature the lower the OD. Changes and improvements should be made to the removal of these compounds, minimizing the transfer of these substances to aquatic environments and reducing their risks to human health and the environment.

**Keywords:** Anti-inflammatory. Water bodies. Diclofenac. Ibuprofen.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	- Vias de introdução de fármacos no ambiente.....	17
<b>Figura 2</b>	- Localização do Córrego das Marrecas.....	19
<b>Figura 3</b>	- Nascente do Córrego das Marrecas.....	21
<b>Figura 4</b>	- Antes do lançamento de efluente tratado da ETE.....	21
<b>Figura 5</b>	- Lançamento do efluente tratado da ETE.....	22
<b>Figura 6</b>	- Jusante do lançamento do efluente tratado da ETE.....	22
<b>Figura 7</b>	- Foz do Córrego das Marrecas.....	23
<b>Figura 8</b>	- Estação de Tratamento de Esgoto do município de Dracena- SP.....	24
<b>Figura 9</b>	- Esgoto bruto (P6) da ETE de Dracena - SP.....	24
<b>Figura 10</b>	- Efluente tratado (P7) da ETE de Dracena – SP.....	25
<b>Figura 11</b>	- Etapas básicas da microextração líquido - líquido dispersiva (DLLME).....	27
<b>Figura 12</b>	- Perfil cromatográfico dos fármacos.....	28
<b>Figura 13</b>	- Curva analítica do diclofenaco.....	28
<b>Figura 14</b>	- Curva analítica do ibuprofeno.....	29
<b>Figura 15</b>	- Curva analítica do naproxeno.....	29
<b>Figura 16</b>	- Interação entre ibuprofeno ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) x temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ).....	43
<b>Figura 17</b>	- Interação entre OD ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) x STD ( $\text{mg.L}^{-1}$ ).....	44
<b>Figura 18</b>	- Interação entre OD ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) x temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ).....	44



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	- Descrição dos pontos de amostragem do Córrego das Marrecas e suas respectivas coordenadas geográficas.....	20
<b>Tabela 2</b>	- Características dos compostos farmacológicos testados na pesquisa.....	25
<b>Tabela 3</b>	- Limites de quantificação (LQ) e Limites de detecção (LD) dos fármacos encontrados na ETE de Dracena- SP.....	30
<b>Tabela 4</b>	- Temperaturas, em °C, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta do Córrego das Marrecas.....	31
<b>Tabela 5</b>	- Concentração de OD, em mg.L <sup>-1</sup> , do período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta do Córrego das Marrecas.....	32
<b>Tabela 6</b>	- Valores para STD, em mg.L <sup>-1</sup> , no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta dos Córrego das Marrecas.....	33
<b>Tabela 7</b>	- Valores de pH, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta do Córrego das Marrecas.....	35
<b>Tabela 8</b>	- Concentração de diclofenaco (mg.L <sup>-1</sup> ) nos pontos de amostragem no Córrego das Marrecas.....	36
<b>Tabela 9</b>	- Concentração de ibuprofeno (mg.L <sup>-1</sup> ) nos pontos de amostragem no Córrego das Marrecas.....	38
<b>Tabela 10</b>	- Concentração de naproxeno (mg.L <sup>-1</sup> ) nos pontos de amostragem no Córrego das Marrecas.....	40
<b>Tabela 11</b>	- Concentração dos compostos farmacológicos (mg.L <sup>-1</sup> ) detectados no esgoto bruto e tratado da ETE de Dracena – SP, nos meses de Março de 2017 a Fevereiro de 2018.....	41
<b>Tabela 12</b>	- Matriz de correlação entre parâmetros de água e fármacos no Córrego das Marrecas.....	43

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>12</b>
4.1	CLASSES DOS CORPOS HÍDRICOS.....	12
4.2	COMPOSTOS FARMACOLÓGICOS.....	14
4.3	CONSUMO DE FÁRMACOS.....	15
4.4	FÁRMACOS NO AMBIENTE.....	16
4.5	EFEITOS ECOTOXICOLÓGICOS DOS FÁRMACOS NO AMBIENTE E RISCOS À SAÚDE HUMANA.....	17
4.6	REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO.....	18
<b>5</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
5.1	ÁREA DE ESTUDO.....	19
5.2	CARACTERIZAÇÃO DOS PONTOS DE COLETA NO CÓRREGO DAS MARRECAS.....	20
5.3	ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTO SANITÁRIO DE DRACENA – SP.....	23
5.4	FÁRMACOS ANALISADOS.....	25
5.5	COLETA E PREPARO DAS AMOSTRAS.....	26
5.5.1	<b>Procedimento de microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME).....</b>	<b>27</b>
5.6	ANÁLISE DOS FÁRMACOS EM CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE).....	27
5.7	ANÁLISE DESCRITIVA.....	30

<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>30</b>
6.1	PARÂMETROS ANALISADOS NO CÓRREGO DAS MARRECAS.....	30
6.2	FÁRMACOS DETECTADOS NO CÓRREGO DAS MARRECAS.....	36
6.3	FÁRMACOS DETECTADOS NA ETE DE DRACENA – SP.....	40
6.4	MATRIZ DE CORRELAÇÃO.....	42
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>46</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A qualidade da água é um assunto de crescente preocupação, principalmente devido à presença de contaminantes emergentes que atingem o ambiente aquático (IDE et al., 2017). No grupo dos contaminantes emergentes tem sido dada especial atenção aos fármacos, os quais são permanentemente liberados no meio ambiente, por meio das águas cinzas (derivadas dos chuveiros, lavatórios e lavanderias), águas negras (excretas de indivíduos que podem conter medicamentos) e descarte, nas instalações sanitárias, de medicamentos não usados ou com prazos de validade expirados (AQUINO; BRAUDT; CHERNICHARO, 2013).

Após a administração (oral, dérmica ou parenteral), os fármacos são parcialmente metabolizados e excretados na urina e fezes e, conseqüentemente, entram nas Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) por meio do esgoto (TAMBOSI, 2008). Uma vez nas ETEs, os fármacos e respectivos metabolitos podem ser degradados, parcialmente degradados ou resistir aos processos de tratamento, permanecendo inalterados (BILA; DEZOTTI, 2003). Os fármacos podem ser degradados por meio de processos bióticos (filtros biológicos) e abióticos (oxidação, hidrólise ou fotólise) (GAFFNEY et al., 2014), além de remoção por processos físico-químicos, diferentes transformações podem ocorrer com os fármacos, podendo haver a formação de produtos de degradação, com comportamento ambiental e características ecotoxicológicas distintas do composto original (SECONDES et al., 2014).

As ETEs normalmente utilizam processos biológicos como principal tecnologia e, em poucos casos, utilizam técnicas complementares de tratamento (AQUINO; BRAUDT; CHERNICHARO, 2013). Como consequência dessa baixa eficiência de remoção pela maioria das ETEs, muitas dessas substâncias são lançadas com os efluentes nos meios receptores hídricos e disseminadas pelos meios aquáticos (MIRANDA, 2014).

A contaminação do meio ambiente por produtos farmacêuticos ocorre a partir de fontes antropogênicas pontuais, que contemplam uma única fonte identificável que se origina em locais isolados, como lixiviado de aterros sanitários e emissários de efluentes, bem como por fontes difusas que podem ocorrer de forma discreta por extensas áreas e que apresentam maior potencial de atenuação natural pelo

ambiente receptor devido às menores concentrações, como exemplo vazamentos de esgotos (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

Estudos mostram que, mesmo em concentrações extremamente baixas (ng.L<sup>-1</sup>), os fármacos podem promover alterações no sistema endócrino dos organismos aquáticos desencadeando efeitos adversos como a interferência no crescimento, desenvolvimento e/ou reprodução desses organismos (BARCELÓ; PETROVIC, 2008; CUNHA et al., 2017).

Tendo em vista que os produtos farmacêuticos são originalmente fabricados para causar efeitos biológicos específicos (KÜMMERER, 2009) e que ainda não há regulamentação abrangente para concentrações no meio ambiente (GARZACAMPOS et al., 2016), esses compostos têm despertado crescente preocupação entre pesquisadores devido à sua ocorrência, persistência e potencial ecotoxicológico no meio ambiente e à saúde dos seres humanos (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

## **2 JUSTIFICATIVA**

Ao longo dos anos as atividades antrópicas, por meio da disposição inadequada de resíduos, têm provocado a degradação do ambiente aquático pelo aporte de xenobióticos, entre eles os fármacos.

O Córrego das Marrecas - SP é um exemplo de corpo hídrico que está sujeito à degradação. Esse tem sua nascente dentro da cidade de Dracena - SP e ao longo do seu percurso sofre interferências da urbanização, processos erosivos e ausência de vegetação, além de receber o efluente da ETE do município que contribui no aporte de contaminantes ambientais.

Dessa forma, levando em consideração que a presença de fármacos nos corpos hídricos pode causar riscos à saúde humana e também ao ecossistema aquático, justifica-se a escolha do Córrego das Marrecas como local de estudo dessa pesquisa.

### 3 OBJETIVOS

#### **Objetivo Geral:**

Analisar os parâmetros físico-químicos de qualidade de água e a presença de fármacos no Córrego das Marrecas e na ETE que deságua nesse corpo hídrico que corta o município de Dracena – SP.

#### **Objetivos Específicos:**

- a) Avaliar os parâmetros físico-químicos de temperatura, pH, oxigênio dissolvido e sólidos totais dissolvidos na água no Córrego das Marrecas;
- b) Analisar a possível presença de fármacos que contaminam o Córrego das Marrecas, município de Dracena – SP;
- c) Avaliar a concentração e distribuição de fármacos ao longo do Córrego das Marrecas;
- d) Estabelecer relações entre os parâmetros físico-químicos e os fármacos analisados no corpo hídrico; e,
- e) Verificar se os possíveis fármacos detectados em amostras de água superficial também estão presentes no efluente bruto e tratado da ETE de Dracena que deságua no Córrego das Marrecas.

### 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 4.1 CLASSES DOS CORPOS HÍDRICOS

A Resolução CONAMA 357/2005 dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento dos corpos de água superficiais, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes (BRASIL, 2005). De acordo com essa resolução, as águas doces são classificadas em:

I - classe especial que são águas destinadas:

- a) ao abastecimento para consumo humano, com desinfecção;
- b) à preservação do equilíbrio natural das comunidades aquáticas; e,

c) à preservação dos ambientes aquáticos em unidades de conservação de proteção integral.

II - classe 1 que são águas que podem ser destinadas:

a) ao abastecimento para consumo humano, após tratamento simplificado;

b) à proteção das comunidades aquáticas;

c) à recreação de contato primário, tais como natação, esqui aquático e mergulho, conforme Resolução CONAMA no 274, de 2000;

d) à irrigação de hortaliças que são consumidas cruas e de frutas que se desenvolvam rentes ao solo e que sejam ingeridas cruas sem remoção de película;

e

e) à proteção das comunidades aquáticas em Terras Indígenas.

III - classe 2 que são águas que podem ser destinadas:

a) ao abastecimento para consumo humano, após tratamento convencional;

b) à proteção das comunidades aquáticas;

c) à recreação de contato primário, tais como natação, esqui aquático e mergulho, conforme Resolução CONAMA no 274, de 2000;

d) à irrigação de hortaliças, plantas frutíferas e de parques, jardins, campos de esporte e lazer, com os quais o público possa vir a ter contato direto; e

e) à aquicultura e à atividade de pesca.

IV - classe 3: águas que podem ser destinadas:

a) ao abastecimento para consumo humano, após tratamento convencional ou avançado;

b) à irrigação de culturas arbóreas, cerealíferas e forrageiras;

c) à pesca amadora;

d) à recreação de contato secundário; e

e) à dessedentação de animais.

V - classe 4 que são águas que podem ser destinadas:

a) à navegação; e

b) à harmonia paisagística.

Os mapas de enquadramento dos corpos hídricos da Cetesb demonstram que o Córrego das Marrecas - SP pertence a UGRHI (Unidade de Gerenciamento de Recursos Hídricos) 20 e que o córrego pertence a classe 2.

## 4.2 COMPOSTOS FARMACOLÓGICOS

Os fármacos são compostos ativos complexos, desenvolvidos e usados com o objetivo de promover efeitos biológicos específicos nos organismos (KÜMMERER, 2009). Tais compostos podem ser administrados de maneira oral, dérmica (aplicação na pele e mucosas) ou parenteral (injeções e infusões). Depois da administração, essas substâncias são absorvidas, distribuídas, parcialmente metabolizadas, e finalmente excretadas do corpo (via fezes e urina) em suas formas originais, conjugadas ou como metabólitos, indo para as Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) (TAMBOSI, 2008).

Os fármacos também podem chegar às ETEs por meio do descarte inadequado de medicamentos. O descarte inadequado de medicamento realizado pela maioria das pessoas se deve pela falta de informação e/ou divulgação sobre os danos que estes medicamentos causam ao meio ambiente e por carência de postos de coleta (GASPARINI; GASPARINI; FRIGIERI, 2011).

Para tal, a destinação final dos resíduos de medicamentos ainda se resume na adoção de soluções imediatas, em que quase sempre são fundamentadas no simples descarte, predominando o descarte no lixo comum, em pias e vasos sanitários contribuindo para a contaminação do meio ambiente (HOPPE; ARAUJO, 2012).

Nas ETE há três destinos possíveis para qualquer fármaco individual: (1) pode ser biodegradado, ou seja, mineralizado a gás carbônico e água (2) pode sofrer algum processo metabólico ou ser parcialmente degradado, como o ibuprofeno; (3) ou pode ser persistente como o diclofenaco (RAIMUNDO, 2007).

Em geral, os efluentes domésticos e hospitalares são as principais fontes de contaminação dos recursos hídricos com fármacos (RAIMUNDO, 2007), uma vez que as estações convencionais de tratamento não são equipadas para eliminar completamente os micropoluentes (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013).

Dentre as classes de fármacos residuais mais frequentemente encontradas em ambientes aquáticos, pode-se destacar: os anti-inflamatórios e os antibióticos. O ibuprofeno e o diclofenaco são típicos representantes dos anti-inflamatórios mais reportados na literatura (SANTOS et al., 2010).

O ibuprofeno é um analgésico e anti-inflamatório com maior prescrição no tratamento de dores reumáticas e febres, sendo a terceira droga mais popular no



mundo (ALMEIDA; WEBER, 2005). O diclofenaco é um dos anti-inflamatórios mais prescritos no Brasil, sendo persistente em condições naturais e aos processos de tratamento de esgoto convencionais (RAIMUNDO, 2007).

O naproxeno pertence a uma classe de fármacos designados anti-inflamatórios, com propriedades analgésicas e antipiréticas, habitualmente usado para tratar o alívio da dor ligeira a moderada, dor de cabeça, artrite reumatoide e gota aguda (GRENNI et al., 2013). Devido à grande utilização deste medicamento sem prescrição, o naproxeno tem sido detectado em águas de superfície em concentrações da ordem dos  $\text{ng L}^{-1}$  a  $\mu\text{g L}^{-1}$  (MARCO-URREA et al., 2010).

A ocorrência contínua dos fármacos no meio ambiente, mesmo em concentrações subterapêuticas, representa uma ameaça potencial à saúde pública, embora ainda não seja possível avaliar com clareza os efeitos da exposição humana a esses microcontaminantes (SANTOS et al., 2010).

#### 4.3 CONSUMO DE FÁRMACOS

O consumo de fármacos pode ser influenciado por diversos fatores; dentre eles: a oferta de produtos no mercado (número, variedade e qualidade), a regulação vigente, o preço, o acesso aos serviços de saúde, cultura médica e a facilidade de aquisição do medicamento (GONÇALVES, 2012).

Os idosos são responsáveis pelo consumo de mais de 50% de todos os medicamentos, sendo que mais de 80% deles tomam pelo menos uma medicação diária e 75% sequer comunicam a seus médicos seus tratamentos não convencionais (CASAS-VÁSQUEZ; ORTIZ-SAAVEDRA; PENNY-MONTENEGRO, 2016; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

O Brasil é um dos países com maior consumo de produtos farmacêuticos do mundo (CAMPANHA et al., 2015), estima-se um consumo médio anual, per capita, de 15 g, podendo ser de três a dez vezes maior que em países industrializados (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

Entre as classes de medicamentos, a mais consumida corresponde aos analgésicos e anti-inflamatórios (ZHANG; GEISSEN; GAL, 2008; LONAPPAN et al., 2016). Isso se deve ao fato de que na maioria dos países os anti-inflamatórios não precisam de prescrições médicas para ser adquiridos em drogarias, além de que

constituem a classe de medicamentos mais prescrita por médicos e dentistas (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

#### 4.4 FÁRMACOS NO AMBIENTE

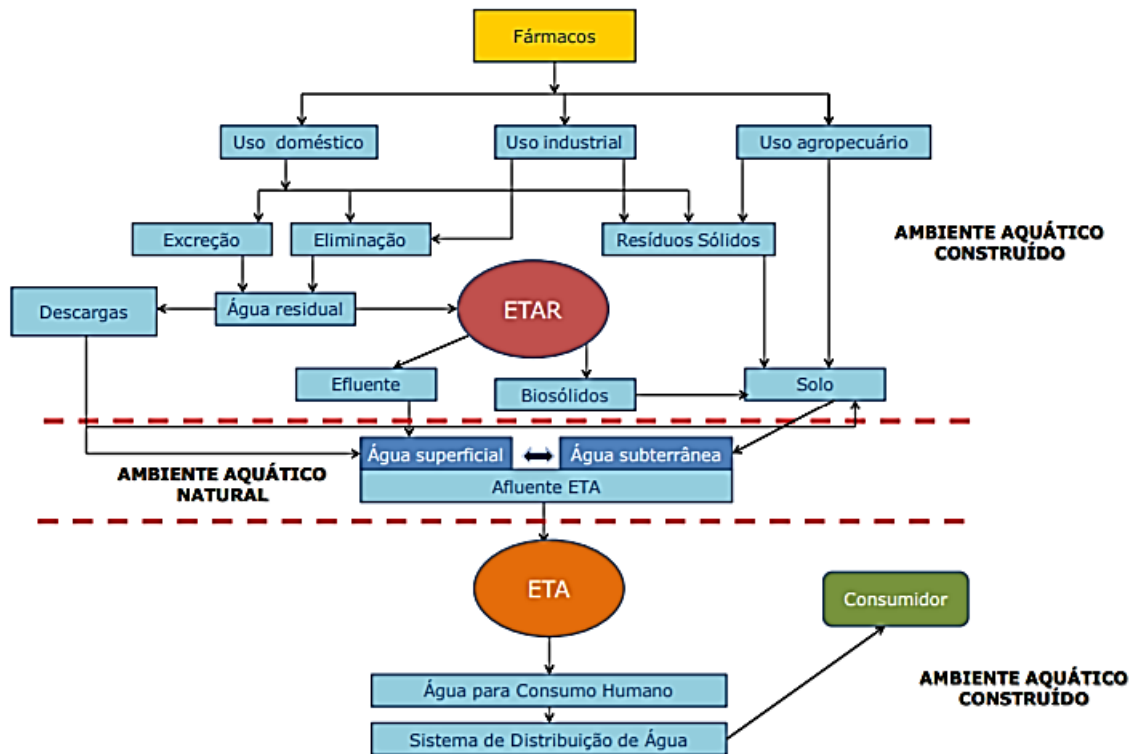
As principais fontes de introdução dos fármacos no ambiente provêm das atividades antrópicas, principalmente por meio dos efluentes das estações de tratamento de esgoto, no qual compreendem os efluentes sanitários e industriais (GROSSELI, 2016). Além disso, os fármacos de uso veterinário contribuem ativamente na disposição de antibióticos empregados no tratamento terapêutico dos animais e de hormônios administrados para acelerar o crescimento ou regular o sistema reprodutivo dos mesmos (GROSSELI, 2016). O escoamento superficial e o vazamento de fossas sépticas e aterros sanitários também atuam como fontes de dispersão desses contaminantes orgânicos (FAIRBAIRN et al., 2016).

O consumo humano de fármacos das mais variadas classes terapêuticas é o responsável pela principal via de inserção desses contaminantes no ambiente (COLAÇO; ZAMORA; GOMES, 2014). Após a administração, uma parcela significativa do fármaco e/ou seus metabólitos são excretados nos esgotos domésticos (COLAÇO; ZAMORA; GOMES, 2014). O principal problema está relacionado com a ampla gama e a complexidade estrutural das moléculas de fármacos que apresentam resistência ao tratamento convencional aplicado aos esgotos, uma vez que as ETEs não são projetadas para remoção desta classe de compostos e assim são descartados nos ambientes aquáticos (PETROVIĆ, GONZALEZ; BARCELÓ, 2003; MELO et al., 2009).

Conseqüentemente, as estações de tratamento de esgoto são consideradas a principal fonte de descarga destes contaminantes no meio ambiente, contribuindo ativamente para a poluição das águas superficiais (GARCÍA-GALÁN et al., 2016). Embora as concentrações desses compostos sejam relativamente baixas nos efluentes, a liberação contínua pode resultar em diversos impactos ambientais e até mesmo ser um risco à saúde humana (LIN; CHEN; DING, 2005).

A Figura 1 representa as diferentes formas de introdução dos fármacos no ambiente. (DEO; HALDEN 2013; GAFFNEY et al., 2016).

Figura 1- Vias de introdução de fármacos no ambiente



ETAR: Estação de Tratamento de Água Residual; ETA: Estação de Tratamento de Água  
 Fonte: Deo e Halden (2013) e Gaffney et al. (2016).

#### 4.5 EFEITOS ECOTOXICOLÓGICOS DOS FÁRMACOS NO AMBIENTE E RISCOS À SAÚDE HUMANA

A avaliação dos possíveis efeitos adversos de produtos farmacêuticos é realizada por meio de testes de toxicidade, em condições controladas de laboratório, utilizando organismos de diferentes níveis tróficos, como algas, invertebrados, bactérias e peixes (FARRÉ et al., 2008; GAVRILESCU et al., 2015; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDEN, 2015; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

Entre os efeitos adversos relatados na literatura têm-se: toxicidade aquática, seleção de bactérias multirresistentes, feminização de peixes masculinos, além daqueles especialmente relacionados a humanos, como aumento da incidência de câncer de mama, testicular e próstata, infertilidade, abortos espontâneos, distúrbios metabólicos, incidência de tumores malignos, endometriose e os riscos associados a resistência de bactérias a antibióticos (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

Ragugnetti et al. (2011) avaliaram o potencial genotóxico ibuprofeno em peixes da espécie *Oreochromis niloticus* (tilápia) por meio de ensaios de toxicidade aguda (48 h) e sub-crônicos (10 dias) com  $300 \text{ ng.L}^{-1}$  do fármaco. Observou-se risco ambiental aquático desse contaminante ao se verificar frequências superiores de micronúcleos nos eritrócitos dos peixes que foram submetidos em testes sub-crônico. Os impactos ecotoxicológicos de diclofenaco foram verificados ao expor os peixes da espécie *Cyprinus carpio* (carpa) à  $100 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$  do fármaco, durante 96 h sob o método do bioensaio estático. Observou-se que houve alterações nos parâmetros hematológicos, bioquímicos e enzimológicos, que são os principais critérios utilizados como biomarcadores no monitoramento da toxicidade em meio aquático (SARAVANAN et al., 2011).

Ghelfi (2014) avaliou os efeitos agudos tóxicos de diclofenaco no ambiente aquático, por meio de bioensaio com o peixe *Rhamdia quelen* (Jundiá). Após 96 horas de exposição de 2 e  $20 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$  do medicamento, observou-se alterações hematológicas e renais nesta espécie.

Portanto, a presença de produtos farmacêuticos no ambiente indicam os riscos e impactos negativos na saúde e na reprodução e sobrevivência das populações expostas.

#### 4.6 REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO

O tratamento de esgoto sanitário é realizado com o objetivo de remover poluentes (principalmente material sólido, matéria orgânica, nutrientes e patógenos) e tornar o lançamento do efluente adequado aos padrões de lançamento de efluentes vigentes na legislação (CAMPANHA, 2015).

A remoção dos fármacos nas ETEs envolve complexos processos com diversos mecanismos químicos, físicos e biológicos (GROSSELI, 2016). A eficiência na remoção pode ser compreendida em função das condições operacionais da ETE e composição do esgoto, assim como pelas características físico-químicas do contaminante (biodegradabilidade, volatilidade e hidrofobicidade) (SUÁREZ et al., 2008).

Em muitos países, inclusive no Brasil, o tratamento do esgoto sanitário alcança o nível secundário (remoção de matéria orgânica e, eventualmente, nutrientes) (CAMPANHA, 2015). Porém, tem sido amplamente relatado na literatura

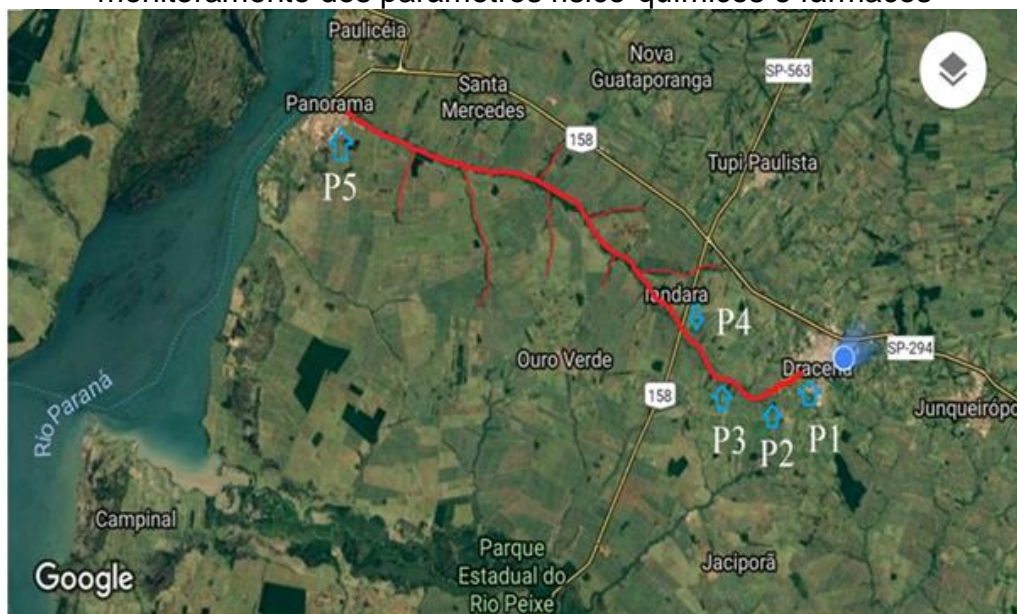
a ocorrência de baixas remoções de alguns fármacos em ETE de diversos países, empregando tratamento convencional (SANTOS et al., 2013; HOQUE et al., 2014; KOSMA; LAMBROPOULOU; ALBANIS, 2014). Nesses casos são necessários, normalmente, sistemas terciários ou avançados de tratamento, tais como membranas de filtração, reatores com membranas, processos oxidativos e adsorção em carvão ativado (BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018).

## 5 MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1 ÁREA DE ESTUDO

O Córrego das Marrecas nasce no município de Dracena- SP e deságua no Rio Paraná, no município de Panorama- SP (Figura 2). Em seu percurso, são observadas ações que causam sua degradação, como processos erosivos, ausência de vegetação, impermeabilização de solo e, principalmente, contaminação do rio por resíduos sólidos deixados indevidamente em suas margens (MEDEIROS; MIGUEL; BRUGNOLLI, 2014). Outro fator importante é o indício de vazamento nas redes coletoras de efluentes domésticos que podem comprometer a qualidade da água.

Figura 2 - Localização do Córrego das Marrecas - SP e dos pontos de monitoramento dos parâmetros físico-químicos e fármacos



Fonte: Google Maps (2018).

Considerando que esse corpo hídrico sofre ações que causam sua degradação e alteração de sua qualidade, realizou-se um monitoramento de doze meses consecutivos, no período de março de 2017 a fevereiro de 2018, com o objetivo de se avaliar a degradação causada pela contaminação desse meio por compostos farmacológicos assim como alterações dos parâmetros físico-químicos. Sete pontos foram amostrados e georreferenciados: P1- nascente do Córrego das Marrecas, P2- ponto antes do lançamento do efluente tratado da estação de tratamento de esgoto (ETE) do município de Dracena, P3- lançamento do efluente tratado da ETE de Dracena, P4- ponto a jusante do lançamento do efluente tratado da ETE de Dracena, P5- foz do Córrego das Marrecas, P6- efluente bruto da ETE de Dracena e P7- efluente tratado da ETE de Dracena (Tabela 1).

Tabela 1- Descrição dos pontos de amostragem do Córrego das Marrecas - SP e suas respectivas coordenadas geográficas

Pontos de Amostragem	Descrição da Localização	Coordenadas Geográficas	
		Latitude	Longitude
P1	Nascente do córrego das Marrecas	S 21° 29' 27,7"	W 51° 32' 18,1"
P2	Antes do lançamento de efluente tratado da ETE	S 21° 29' 52,4"	W 51° 33' 19,9"
P3	Lançamento do efluente tratado da ETE	S 21° 30' 11,8"	W 51° 33' 53,4"
P4	Jusante da ETE	S 21° 29' 19,5"	W 51° 36' 46,2"
P5	Foz do córrego das Marrecas	S 21° 21' 04,2"	W 51° 51' 05,0"
P6	Esgoto bruto da ETE	S 21° 29' 49,9"	W 51° 33' 15,0"
P7	Efluente tratado da ETE	S 21° 29' 54,1"	W 51° 33' 23,1"

## 5.2 CARACTERIZAÇÃO DOS PONTOS DE COLETA NO CÓRREGO DAS MARRECCAS

A nascente do Córrego das Marrecas (P1) (Figura 3) recebe influência da área urbana que a cerca completamente, além de possuir um sistema de drenagem de água pluvial e tubos contendo esgotos sanitários.

Figura 3- Nascente do Córrego das Marrecas (P1), município de Dracena - SP, 2017



Fonte: Próprio autor

O segundo (Figura 4) e o terceiro (Figura 5) ponto de amostragem caracterizam-se pela frequente presença de resíduos sólidos e entulho em suas margens, como também no próprio corpo d'água.

Figura 4- Antes do lançamento de efluente tratado da estação de tratamento de esgoto (P2), município de Dracena - SP, 2017



Fonte: Próprio autor

Figura 5- Lançamento do efluente tratado da estação de tratamento de esgoto (P3), município de Dracena - SP, 2017



Fonte: Próprio autor

O ponto de coleta localizado à jusante do lançamento de efluente tratado da ETE de Dracena- SP (P4) (Figura 6) encontra-se em afloramentos de águas. Este local sofre interferência do assoreamento, pois seu entorno é dominado pelas pastagens.

Figura 6- Jusante do lançamento do efluente tratado da estação de tratamento de esgoto (P4), município de Dracena - SP, 2017



Fonte: Próprio autor



No P5 (Figura 7), o Córrego das Marrecas – SP deságua no Rio Paraná, cujo local é frequentemente utilizado para atividades pesqueiras e de recreação.

Figura 7- Foz do Córrego das Marrecas (P5), município de Panorama - SP, 2017



Fonte: Próprio autor

### 5.3 ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTO SANITÁRIO DE DRACENA – SP

A estação de tratamento de esgoto (ETE) desse estudo está localizada no município de Dracena- SP, nas coordenadas 21°29'52,4"S e 51°33'19,9"W (Figura 8). A ETE começou a operar em 1972, sendo seu sistema constituído por um tratamento preliminar, primário e secundário, também chamado de sistema australiano.

O tratamento preliminar é constituído por gradeamento e caixa de areia. O tratamento primário é constituído por uma lagoa anaeróbia que se utiliza das bactérias que proliferam em ambiente anaeróbio para a decomposição da matéria orgânica presente no esgoto. O tratamento secundário, sendo constituído por uma lagoa facultativa que se utiliza das bactérias facultativas e do oxigênio introduzido pela fotossíntese, realizada pelas algas, para estabilizar a matéria orgânica. Em 2002, a ETE passou por uma limpeza do lodo de fundo e foi construída uma terceira lagoa, também facultativa, para ajudar no processo de remoção de carga orgânica.

A ETE trata 43% do esgoto sanitário do município de Dracena, esgoto esse gerado por aproximadamente 22000 pessoas, sendo a vazão de entrada na ETE de 30 L.s<sup>-1</sup> de esgoto. Os outros 57% do esgoto são encaminhados para outra estação

de tratamento de esgoto também localizada no município de Dracena - SP. Com base nestes dados, foram selecionados 2 pontos distintos de amostragem afim de verificar a presença de compostos farmacológicos, esgoto bruto (Figura 9) e efluente tratado (Figura 10). Os pontos de monitoramento da ETE foram denominados de P6- esgoto bruto e P7- efluente tratado.

Figura 8- Estação de Tratamento de Esgoto do município de Dracena- SP e os pontos de monitoramento dos fármacos



Fonte: Google Maps (2018).

Figura 9- Esgoto bruto (P6) na caixa de areia da Estação de Tratamento de Esgoto de Dracena - SP, 2017



Fonte: Próprio autor

Figura 10- Efluente tratado (P7) na saída da segunda lagoa facultativa da Estação de Tratamento de Esgoto de Dracena - SP, 2017



Fonte: Próprio autor

#### 5.4 FÁRMACOS ANALISADOS

Os fármacos selecionados para serem testados nessa pesquisa foram: diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno (Tabela 2). Esses fármacos foram escolhidos, pois são altamente consumidos pela população e pela detecção destes compostos em outros estudos com amostras ambientais.

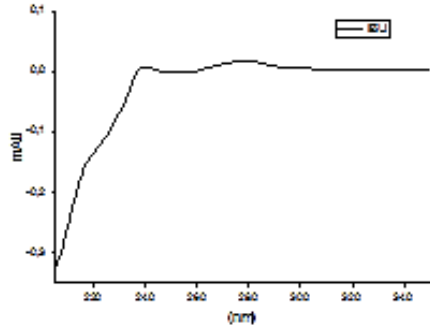
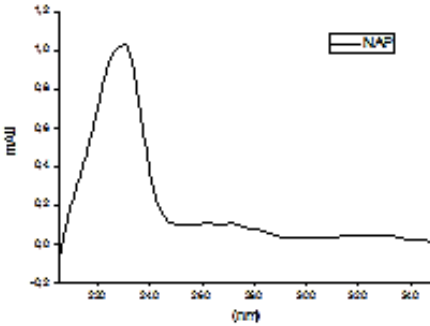
Tabela 2- Características dos compostos farmacológicos monitorados no Córrego das Marrecas – SP e na Estação de Tratamento de Esgoto de Dracena – SP

Composto	Função	Perfil espectrofotométrico
Diclofenaco ( $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ )	Anti – inflamatório e Analgésico	

Continua

Fonte: Próprio autor

Tabela 2- Características dos compostos farmacológicos monitorados no Córrego das Marrecas – SP e na Estação de Tratamento de Esgoto de Dracena – SP

Composto	Função	Perfil espectrofotométrico
<b>Ibuprofeno</b> (C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> )	Anti – inflamatório e Analgésico	
<b>Naproxeno</b> (C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> )	Anti – inflamatório	

Conclusão

Fonte: Próprio autor

## 5.5 COLETA E PREPARO DAS AMOSTRAS

Foi coletado, mensalmente, 1L de amostra de água superficial em cada ponto de amostragem do Córrego das Marrecas e esgoto nos dois pontos de amostragem da ETE de Dracena, com auxílio de baldes graduados. As amostras foram armazenadas em frascos âmbar, devidamente lavados e secos à temperatura ambiente, sendo transportadas em caixas térmicas contendo gelo para serem analisadas no Laboratório de Saneamento da Faculdade de Engenharia Civil de Ilha Solteira. No laboratório, as amostras foram preparadas por microextração líquido - líquido dispersiva e analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Em cada ponto de amostragem do Córrego das Marrecas foi mensurada a concentração de oxigênio dissolvido, pH, temperatura e sólidos totais dissolvidos com auxílio de uma Sonda Multiparamétrica Aquaread AP 2000.

### 5.5.1 Procedimento de microextração líquido – líquido dispersiva (DLLME)

A microextração dos fármacos foi realizada de acordo com a metodologia proposta por Martins et al. (2012), que se baseia na injeção de solventes, sendo um dispersor (n- hexano) e um extrator (acetonitrila) na amostra aquosa. Após a injeção dos solventes, os tubos contendo as amostras foram agitados (vórtex) e centrifugados (2500 RPM por 3 min). A fase orgânica permaneceu na superfície e foi retirada com auxílio de uma microseringa para que, assim, pudesse ser analisada. A ressuspensão do eluato foi efetuada com 300µL de metanol. As etapas de DLLME podem ser observadas na Figura 11.

Figura 11- Etapas da microextração líquido - líquido dispersiva (DLLME) dos fármacos

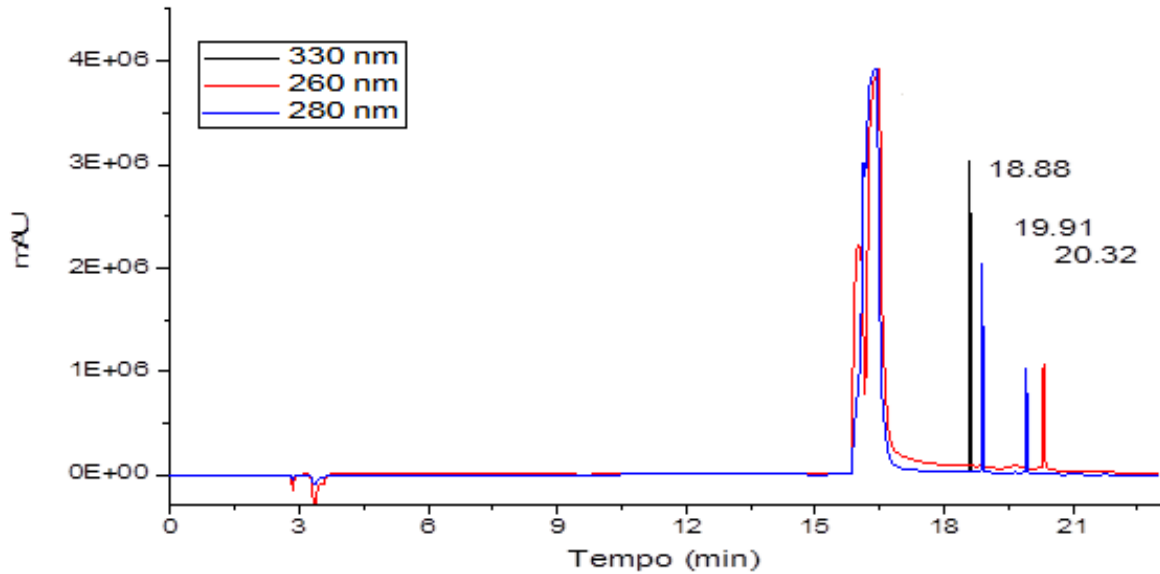


Fonte: Próprio autor

### 5.6 ANÁLISES DOS FÁRMACOS EM CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE)

Para a identificação dos fármacos presentes nas amostras utilizou-se a metodologia proposta por Nebot, Gibb e Boyd (2007) e um cromatógrafo líquido de alta eficiência (Shimadzu), contendo um detector “PhotodiodeArray” (SPD- M20A), duas bombas de alta pressão (LC- 20AT e LC- 20AD), empregando o *software LCsolution*. As fases móveis foram constituídas de metanol (100%) e água Milli-Q (acrescida de 0,1% de ácido trifluoracético). O volume de injeção das amostras foi de 25 µL<sup>-1</sup>, utilizando comprimentos de onda de 260 a 280 nm para a detecção dos picos cromatográficos. O tempo de retenção (Tr) foi utilizado para a identificação de cada fármaco (Figura 12), assim como seu respectivo perfil espectrofotométrico.

Figura 12- Perfil cromatográfico dos fármacos naproxeno, diclofenaco e ibuprofeno

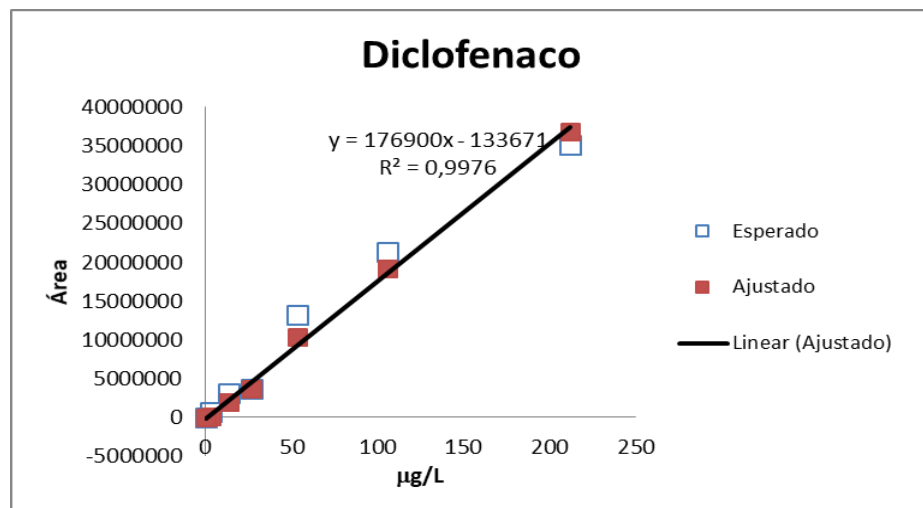


Tr: 18.88 (Naproxeno), Tr: 19.91 (Diclofenaco) e Tr: 20.32 (Ibuprofeno)

Fonte: Próprio autor

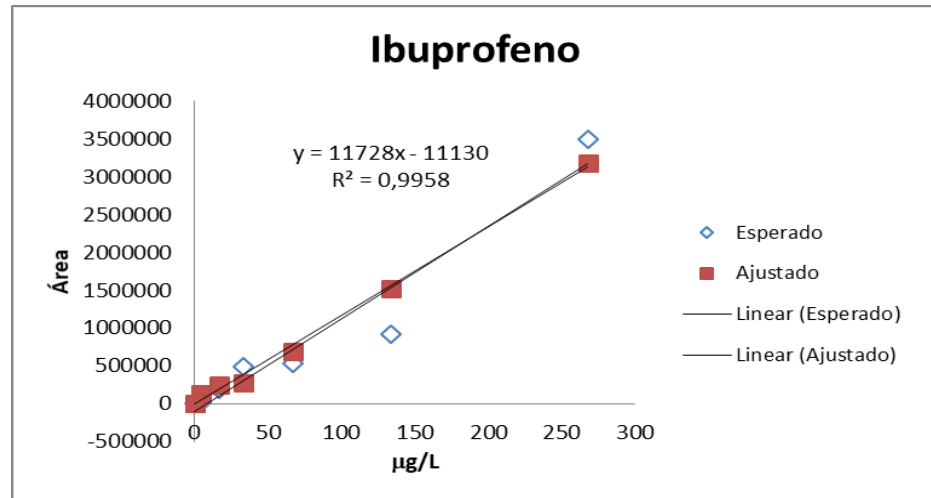
A validação do método para cada fármaco foi realizada por meio da curva analítica (Figura 13, Figura 14, Figura 15). A curva analítica foi feita utilizando os limites de detecção e quantificação por meio da planilha de validação proposta por Ribeiro et al. (2008).

Figura 13- Curva analítica do diclofenaco



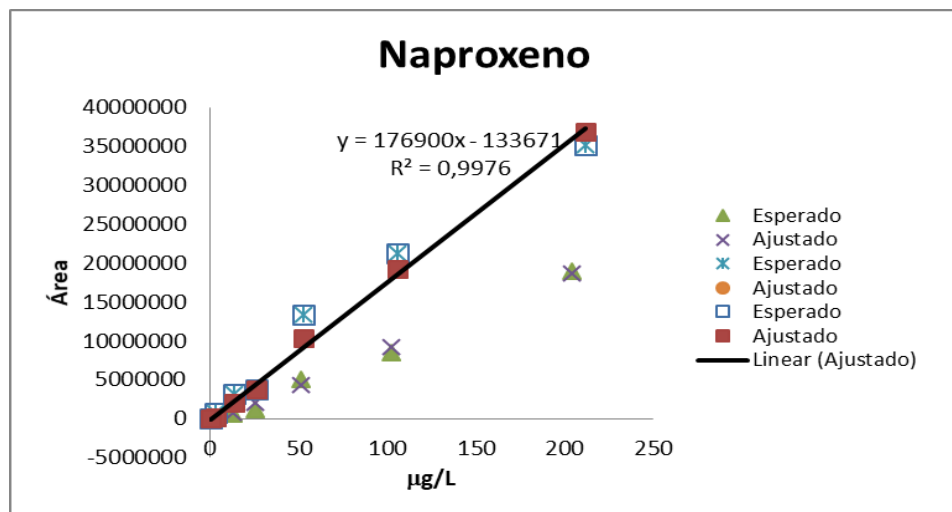
Fonte: Próprio autor

Figura 14- Curva analítica do fármaco ibuprofeno



Fonte: Próprio autor

Figura 15- Curva analítica do fármaco naproxeno



Fonte: Próprio autor

O limite de detecção é a menor quantidade do analito presente em uma amostra que pode ser detectada sob condições experimentais estabelecidas. O limite de quantificação é a menor quantidade de analito que pode ser determinado com precisão e exatidão aceitáveis sob condições experimentais estabelecidas (ANVISA, 2003). Os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) do método estão expressos na Tabela 3.

Tabela 3- Limites de quantificação (LQ) e Limites detecção (LD) dos fármacos monitorados no Córrego das Marrecas – SP e na Estação de Tratamento de Esgoto de Dracena – SP

<b>Fármacos</b>	<b>LQ (mg.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>LD (mg.L<sup>-1</sup>)</b>
Diclofenaco	0,0044.10 <sup>-3</sup>	0,0015.10 <sup>-3</sup>
Ibuprofeno	0,0042.10 <sup>-3</sup>	0,0014.10 <sup>-3</sup>
Naproxeno	0,0431.10 <sup>-3</sup>	0,0144.10 <sup>-3</sup>

Fonte: Próprio autor

## 5.7 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Foi realizado uma análise descritiva para avaliação dos resultados de média, desvio padrão e coeficiente de variação dos parâmetros (oxigênio dissolvido, pH, temperatura e sólidos totais) analisados no Córrego das Marrecas com auxílio do programa Excel. Uma matriz de correlação foi gerada para verificar a interação entre os parâmetros de qualidade de água e os fármacos dois a dois.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1 PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS ANALISADOS NO CÓRREGO DAS MARRECAS

A Resolução CONAMA 357/2005 estabelece parâmetros e condições dos corpos hídricos de água doce para diferentes classes. Portanto, a discussão dos parâmetros de temperatura, oxigênio dissolvido (OD), sólidos totais dissolvidos (STD) e pH baseou-se nesta resolução (BRASIL, 2005).

A Resolução CONAMA 357/2005 não estabelece valores máximos e mínimos para a temperatura da água. A temperatura da água em cada ponto de coleta durante os meses analisados (março de 2017 a fevereiro de 2018) está apresentada na Tabela 4.



Tabela 4- Temperaturas, em °C, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta do Córrego das Marrecas – SP

Meses de coleta	Pontos de Amostragem no Córrego das Marrecas					Média	DP	CV(%)
	Temperatura °C							
	P1	P2	P3	P4	P5			
Março	25,15	27,10	25,28	24,08	27,20	25,76	1,35	5
Abril	24,30	25,80	27,20	25,60	26,45	25,87	1,08	4
Maio	22,85	22,30	24,20	22,40	21,93	22,74	0,88	4
Junho	21,88	19,65	20,30	19,40	21,30	20,51	1,06	5
Julho	20,00	22,35	24,45	22,08	21,50	22,08	1,61	7
Agosto	22,90	21,00	21,70	21,35	21,11	21,61	0,77	4
Setembro	23,15	25,05	25,70	24,98	24,35	24,65	0,96	4
Outubro	23,70	25,20	26,20	25,63	26,79	25,50	1,17	5
Novembro	26,02	25,60	27,20	26,35	26,10	26,25	0,59	2
Dezembro	29,58	29,90	31,05	29,85	28,97	29,87	0,76	3
Janeiro	27,80	29,70	31,01	27,25	27,90	28,73	1,57	5
Fevereiro	25,45	25,38	25,52	25,05	24,70	25,22	0,34	1
<b>Média</b>	24,39	24,92	25,82	24,50	24,86			
<b>DP</b>	2,61	3,17	3,17	2,84	2,80			
<b>CV (%)</b>	11	13	12	12	11			

P1: Nascente do córrego das Marrecas; P2: Antes do lançamento de efluente tratado da ETE; P3: Lançamento do efluente tratado da ETE; P4: Jusante da ETE; P5: Foz do córrego das Marrecas; DP: Desvio padrão; CV: Coeficiente de variação.

Fonte: Próprio autor

Considerando os meses avaliados, a maior média de temperatura registrada no corpo hídrico ocorreu no mês de dezembro (29,87 °C). No ponto 3 (lançamento do efluente tratado da ETE) foi identificada a maior média de temperatura (25,82 °C). Essa maior temperatura pode estar relacionada a maior incidência de luz solar, pois nesse ponto a vegetação é escassa.

As menores médias foram registradas no ponto 1 (nascente do Córrego das Marrecas) e no mês de junho (20,51 °C). A menor temperatura neste mês pode estar relacionada a estação do ano (inverno).

Para corpos hídricos de classe 2, como é o caso do Córrego das Marrecas, a concentração de oxigênio dissolvido, em qualquer amostra de água, não deve ser inferior a 5 mg.L<sup>-1</sup>. As maiores concentrações do parâmetro foram registradas no ponto 4 (jusante da ETE), podendo estar relacionadas à presença de corredeiras e quedas d'água neste ponto que causam maior turbulência nas águas do córrego. A concentração de OD em cada ponto de amostragem é apresentada na Tabela 5.

Tabela 5- Concentração de oxigênio dissolvido (OD), em mg.L<sup>-1</sup>, do período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta do Córrego das Marrecas – SP

Meses de coleta	Oxigênio Dissolvido (OD) - mg.L <sup>-1</sup>					Média	DP	CV(%)
	Pontos de Amostragem no Córrego das Marrecas							
	P1	P2	P3	P4	P5			
Março	5,76	2,66	0,76	7,95	6,34	4,69	2,92	62
Abril	9,03	8,71	3,09	9,48	7,16	7,49	2,61	35
Mai	9,84	10,72	4,63	10,66	6,70	8,51	2,72	32
Junho	9,14	10,06	5,07	8,84	8,59	8,34	1,91	23
Julho	8,70	10,26	3,39	9,10	10,26	8,34	2,85	34
Agosto	10,80	9,91	5,88	10,23	9,04	9,17	1,95	21
Setembro	8,83	8,95	3,20	10,13	9,35	8,09	2,78	34
Outubro	8,70	9,10	3,45	9,77	8,92	7,99	2,57	32
Novembro	6,16	5,80	4,90	6,36	6,01	5,85	0,57	10
Dezembro	3,75	5,39	3,11	6,23	5,20	4,74	1,27	27
Janeiro	3,13	5,53	3,15	6,28	5,82	4,78	1,52	32
Fevereiro	6,20	6,31	5,97	6,48	6,23	6,24	0,19	3
<b>Média</b>	7,50	7,78	3,88	8,46	7,47			
<b>DP</b>	2,44	2,55	1,47	1,72	1,67			
<b>CV (%)</b>	33	33	38	20	22			

P1: Nascente do córrego das Marrecas; P2: Antes do lançamento de efluente tratado da ETE; P3: Lançamento do efluente tratado da ETE; P4: Jusante da ETE; P5: Foz do córrego das Marrecas; DP; Desvio padrão; CV: Coeficiente de variação.

Fonte: Próprio autor

No P3 (lançamento do efluente tratado da ETE), 75 % das amostras apresentaram concentração de OD inferior a 5 mg.L<sup>-1</sup>. Este fato pode estar associado a não eficiência da ETE na remoção de matéria orgânica. O excesso de matéria orgânica causa uma diminuição da concentração de oxigênio dissolvido.

A baixa concentração de OD no P2 (antes do lançamento do efluente da ETE) e P3 (lançamento do efluente tratado da ETE) no mês de março pode ser explicada por um vazamento na rede coletora de esgoto, lançando o esgoto “in natura” no córrego. A média dos meses de março, dezembro e janeiro e do ponto 3 ficaram abaixo do limite estabelecido pela Resolução CONAMA 357/2005.

Considerando os meses avaliados, a maior média de oxigênio dissolvido registrada no corpo hídrico ocorreu no mês de agosto (9,17 mg.L<sup>-1</sup>). No ponto 4 (jusante da ETE) foi identificada a maior média de oxigênio dissolvido (8,46 mg.L<sup>-1</sup>). As menores médias foram registradas no mês de março e no ponto 3 (lançamento do efluente tratado da ETE). Hoppe e Araujo (2012) relacionam as baixas taxas de oxigênio dissolvido ao despejo de efluentes, quer sejam estes de origem doméstica ou industrial, principalmente aqueles que contenham sabões, fosfatos, amoníacos e resíduos orgânicos, o que favorece a atividade biológica e, conseqüentemente, o consumo de oxigênio.

Os valores para sólidos totais dissolvidos nos pontos de amostragem estão apresentados na Tabela 6. A Resolução CONAMA 357/05 estabelece para corpos d'água de classe 2 o valor máximo de 500 mg.L<sup>-1</sup> de sólidos totais dissolvidos (STD). No P3 (lançamento do efluente tratado da ETE), 25% das amostras apresentaram valores acima do padrão estabelecido pela resolução. Nos demais pontos, o valor do parâmetro variou de 40 a 385 mg.L<sup>-1</sup> estando de acordo com a resolução.

Tabela 6- Valores para sólidos totais dissolvidos (STD), em mg.L<sup>-1</sup>, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta dos Córrego das Marrecas – SP

Meses de coleta	Sólido Totais Dissolvidos - mg.L <sup>-1</sup>					Média	DP	CV(%)
	Pontos de Amostragem no Córrego das Marrecas							
	P1	P2	P3	P4	P5			
Março	385	342	466	180	98	296,2	152,17	51
Abril	261	303	439	189	72	252,8	136,03	54

Continua

Tabela 6- Valores para sólidos totais dissolvidos (STD), em mg.L<sup>-1</sup>, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta dos Córrego das Marrecas – SP

Meses de coleta	Sólido Totais Dissolvidos - mg.L <sup>-1</sup>					Média	DP	CV(%)
	Pontos de Amostragem no Córrego das Marrecas							
	P1	P2	P3	P4	P5			
Maio	269	117	276	87	45	178,8	99,21	55
Junho	253	107	342	98	68	173,6	118,28	68
Julho	264	310	596	249	82	300,2	186,51	62
Agosto	202	110	307	125	74	163,6	92,78	57
Setembro	270	302	540	258	152	304,4	143,24	47
Outubro	341	313	543	226	79	300,4	169,72	56
Novembro	351	245	399	163	135	258,6	114,95	44
Dezembro	174	272	456	179	165	249,2	123,45	50
Janeiro	298	259	412	341	206	303,2	78,57	26
Fevereiro	74	63	89	40	53	63,8	18,86	30
<b>Média</b>	261,83	229,42	405,42	186,25	102,42			
<b>DP</b>	83,92	100,77	138,62	78,73	50,28			
<b>CV (%)</b>	32	44	34	42	49			

Conclusão

P1: Nascente do córrego das Marrecas; P2: Antes do lançamento de efluente tratado da ETE; P3: Lançamento do efluente tratado da ETE; P4: Jusante da ETE; P5: Foz do córrego das Marrecas; DP: Desvio padrão; CV: Coeficiente de variação.

Fonte: Próprio autor

Considerando os meses avaliados, a maior média de sólidos totais dissolvidos registrada no corpo hídrico ocorreu no mês de setembro (304,4 mg.L<sup>-1</sup>). No P3 (lançamento do efluente tratado da ETE) foi identificada a maior média de STD (405,42 mg.L<sup>-1</sup>), essa alta concentração de STD pode estar relacionada a entrada de sólidos na água de forma natural (processos erosivos, organismos e detritos orgânicos) ou antropogênica (lançamento de lixo e esgotos) (BRASIL, 2014). As menores médias foram registradas no mês de fevereiro (63,8 mg.L<sup>-1</sup>) e no P5 (foz do Córrego das Marrecas) (102,42 mg.L<sup>-1</sup>).

Os valores do pH nos pontos de coleta estão demonstrados na Tabela 7. De acordo com a Resolução CONAMA 357/05 as águas doces de classe 2 devem possuir pH entre 6 e 9. Todos os pontos se enquadraram no padrão estabelecido.

Tabela 7- Valores do pH, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018, nos locais de coleta do Córrego das Marrecas – SP

Meses de coleta	pH					Média	DP	CV (%)
	Pontos de Amostragem no Córrego das Marrecas							
	P1	P2	P3	P4	P5			
Março	6,97	7,05	6,99	6,78	6,96	6,95	0,10	1
Abril	6,80	7,20	6,93	7,34	7,01	7,06	0,22	3
Maio	7,33	7,80	7,10	7,40	6,86	7,30	0,35	5
Junho	6,39	6,55	6,79	6,18	6,78	6,54	0,26	4
Julho	7,35	7,58	7,43	7,53	7,49	7,48	1,34	19
Agosto	7,40	7,73	7,62	7,39	7,53	7,53	0,15	2
Setembro	7,69	7,78	7,50	7,65	7,35	7,59	0,17	2
Outubro	6,70	7,20	6,52	7,05	7,00	6,89	0,28	4
Novembro	7,63	7,55	7,39	7,31	7,36	7,45	0,14	2
Dezembro	7,67	7,97	7,40	7,33	7,41	7,56	0,27	4
Janeiro	7,51	7,49	7,37	7,08	7,26	7,34	0,18	2
Fevereiro	7,59	7,63	7,46	7,26	7,02	7,39	0,25	3
<b>Média</b>	7,25	7,46	7,21	7,19	7,17			
<b>DP</b>	0,43	0,40	0,34	0,39	0,80			
<b>CV (%)</b>	6	5	5	5	12			

P1: Nascente do córrego das Marrecas; P2: Antes do lançamento de efluente tratado da ETE; P3: Lançamento do efluente tratado da ETE; P4: Jusante da ETE; P5: Foz do córrego das Marrecas; DP: Desvio padrão; CV: Coeficiente de variação.

Fonte: Próprio autor

Considerando os meses avaliados, a maior média de pH registrada no corpo hídrico ocorreu no mês de setembro (7,59). No ponto 2 (antes do lançamento do efluente tratado da ETE) foi identificada a maior média de pH (7,46). As menores médias foram registradas no mês de junho (6,54) e no P5 (foz do Córrego das Marrecas) (7,17). A menor média no P5 (foz do Córrego das Marrecas) pode estar relacionada a eutrofização causada pelo lançamento de esgoto que resulta em explosão biológica de macrófita e grandes plantas aquáticas. Estas plantas, como também as algas que se proliferam com a grande quantidade de despejo de matéria

orgânica, são formadoras de grande quantidade de biomassa e quando se decompõem, contribuem para o déficit de oxigênio dissolvido e formação de gás sulfídrico, esse gás é prejudicial à vida e é um dos responsáveis pelo baixo pH da água (SIQUEIRA et al. 2011; RIVAS et al. 2009).

## 6.2 FÁRMACOS DETECTADOS NO CÓRREGO DAS MARRECAS – SP

Os resultados das coletas realizadas no Córrego das Marrecas, durante os meses de março de 2017 a outubro de 2017 exibiram a presença dos três fármacos em estudo.

### Diclofenaco

O diclofenaco foi detectado em todos os pontos de amostragem do Córrego das Marrecas – SP (Tabela 8). A presença do fármaco no córrego pode estar associada a seu elevado consumo pela população e a sua não remoção durante o processo de tratamento da ETE.

A presença do anti-inflamatório em P1 (nascente do Córrego das Marrecas) e P2 (antes do lançamento de efluente tratado da ETE) pode ser explicada devido ao lançamento de esgotos clandestinos e resíduos sólidos no córrego, visto que esses pontos se encontram em área urbanizada.

As menores concentrações no P4 (jusante da ETE) podem estar associadas à diluição do fármaco no córrego. A incidência de luz solar nesse ponto também pode contribuir com a fotodegradação do composto. Packer et al. (2003) e Tixier et al. (2003) demonstram em seus estudos, que a degradação do diclofenaco em águas superficiais pode ocorrer por ação natural da luz solar.

Tabela 8- Concentração de diclofenaco ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) nos pontos de amostragem no Córrego das Marrecas - SP, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018

Meses	Pontos de Amostragem				
	P1	P2	P3	P4	P5
Março	0,136	0,165	0,458	0,027	0,039
Abril	0,004	0,004	0,017	0,028	0,056

Continua

Tabela 8- Concentração de diclofenaco ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) nos pontos de amostragem no Córrego das Marrecas - SP, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018

Meses	Pontos de Amostragem				
	P1	P2	P3	P4	P5
Maio	0,003	0,007	0,003	0,018	0,017
Junho	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003
Julho	0,003	0,003	0,003	0,003	0,005
Agosto	0,004	0,004	0,005	0,004	0,006
Setembro	0,004	0,003	0,003	0,003	0,006
Outubro	0,003	0,005	0,003	0,01	0,005
Novembro	0,004	0,016	0,007	0,005	0,005
Dezembro	0,006	0,005	0,003	0,005	0,006
Janeiro	0,008	0,008	0,009	0,007	0,006
Fevereiro	0,004	0,003	0,003	0,004	0,005

Conclusão

P1: Nascente do córrego das Marrecas; P2: Antes do lançamento de efluente tratado da ETE; P3: Lançamento do efluente tratado da ETE; P4: Jusante da ETE; P5: Foz do córrego das Marrecas.

Fonte: Próprio autor

A maior concentração do fármaco foi registrada no P3 (lançamento do efluente tratado da ETE) no mês de março ( $0,458 \text{ mg.L}^{-1}$ ). Essa alta concentração pode ser atribuída ao lançamento do efluente tratado da ETE de Dracena e também a um vazamento detectado na rede coletora de esgoto neste mês, lançando o esgoto “in natura” no córrego, além de apresentar processos erosivos que permitem a entrada de materiais de origem antrópica no meio aquático.

Na literatura é visto que os fármacos não são totalmente removidos durante o processo de tratamento de esgoto e, conseqüentemente são lançados nos corpos receptores (MARTÍN et al., 2011). O aumento das concentrações do diclofenaco no P5 (foz do córrego das Marrecas) em relação ao P4 (jusante da ETE) deve-se ao fato que, entre esses dois pontos localizam-se a ETE da cidade de Panorama - SP, podendo contribuir para a presença de fármaco no P5.

Pereira et al. (2017) detectaram a presença do diclofenaco em rios portugueses que recebiam efluente de ETEs. A concentração mínima e máxima encontrada foi de  $2,51 \cdot 10^{-5} \text{ mg.L}^{-1}$  e  $5,12 \cdot 10^{-5} \text{ mg.L}^{-1}$ , respectivamente. Madikizela e Chimuka (2017) detectaram a presença do composto após um monitoramento deste no rio Mbokodweni, na África do Sul. Este rio também recebia efluente de ETEs, a

maior concentração encontrada nas águas do rio foi de  $9,69.10^{-6}$  mg.L<sup>-1</sup>. As concentrações mínimas e máximas encontradas no estudo feito por Pereira et al. (2017) e Madikizela e Chimuka (2017) foram menores que as concentrações encontradas no Córrego das Marrecas.

## Ibuprofeno

O ibuprofeno foi detectado em todos os pontos de amostragem do Córrego das Marrecas – SP (Tabela 9).

Tabela 9- Concentração de ibuprofeno (mg.L<sup>-1</sup>) nos pontos de amostragem no Córrego das Marrecas - SP, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018

Meses	Pontos de Amostragem				
	P1	P2	P3	P4	P5
Março	0,097	0,031	0,051	0,048	0,020
Abril	0,083	0,007	0,086	0,032	0,007
Maio	0,068	0,064	0,120	0,059	0,052
Junho	0,096	0,047	0,061	0,040	0,055
Julho	0,042	0,046	0,051	0,054	0,005
Agosto	0,006	0,006	0,011	0,043	0,077
Setembro	0,006	0,070	0,039	0,051	0,082
Outubro	0,028	0,020	0,022	0,020	0,019
Novembro	0,014	0,025	0,013	0,015	0,013
Dezembro	0,004	0,004	0,016	0,017	0,022
Janeiro	0,014	0,026	0,031	0,020	0,006
Fevereiro	0,005	0,006	0,011	0,005	0,010

P1: Nascente do córrego das Marrecas; P2: Antes do lançamento de efluente tratado da ETE; P3: Lançamento do efluente tratado da ETE; P4: Jusante da ETE; P5: Foz do córrego das Marrecas.

Fonte: Próprio autor

A maior concentração do fármaco ibuprofeno foi detectada no P3 (lançamento do efluente tratado da ETE) no mês de maio, apresentando uma concentração de 0,120 mg.L<sup>-1</sup>. As altas concentrações do ibuprofeno nesse ponto pode estar relacionado a resíduos, basicamente excretas, provenientes das atividades pecuárias nesse ponto. A ocorrência de fármacos nesses resíduos se deve à



administração de produtos veterinários, tais como antibióticos, vermífugos, a fim de controlar eventuais doenças (SIM et al., 2013)

Kim et al. (2009) analisaram a ocorrência do ibuprofeno em águas superficiais do Rio Mankyung, Coréia do Sul. As concentrações variaram de não detectado (N.D.) a  $4,14 \cdot 10^{-4}$  mg.L<sup>-1</sup>. Pereira et al. (2017) em seus estudos, não detectaram a presença do ibuprofeno em suas amostras coletadas em rios portugueses que recebem efluente de estações de tratamento de esgoto.

O ibuprofeno foi detectado nas águas superficiais (Rio Tiber e seu afluente) que recebem o efluente da ETE de Roma (sistema de lodo ativado), atingindo uma concentração de  $1,55 \cdot 10^{-4}$  mg.L<sup>-1</sup> (PATROLECCO, 2014).

## **Naproxeno**

Em todos os pontos de amostragem do Córrego das Marrecas o naproxeno foi detectado (Tabela 10). A maior concentração do naproxeno foi de 0,040 mg.L<sup>-1</sup>. Comparando com um estudo feito por Madikizela e Chimuka (2017) no Rio Mbokodweni localizado na África do Sul, a concentração máxima detectada no Córrego das Marrecas foi superior à concentração encontrada no Rio Mbokodweni ( $6,84 \cdot 10^{-3}$  mg.L<sup>-1</sup>).

O fármaco também foi detectado nas águas superficiais do Rio Tiber (Roma) e seu afluente ( $1,55 \cdot 10^{-4}$  mg.L<sup>-1</sup>), que recebiam efluente de ETE (PATROLECCO, 2014). Kosjeka et al. (2005) estudaram a presença do naproxeno em 16 rios da Eslovênia. O composto foi detectado em 11 rios e sua concentração variou entre 17 e  $8,01 \cdot 10^{-3}$  mg.L<sup>-1</sup>.

A concentração do naproxeno ao longo do Córrego das Marrecas quase não sofreu alteração, esse comportamento pode ser parcialmente explicado pela sua estrutura química mais estável (dois anéis benzênicos condensados), dificultando a degradação do composto (TAMBOSI, 2008).

Poucos dados estão disponíveis para a compreensão da degradação de naproxeno, ou da formação de seus produtos de degradação. De acordo com Isidori et al. (2005), foto-transformação parece ser o seu principal processo de eliminação no meio ambiente, onde o naproxeno presente na água pode ser parcialmente transformado por irradiação em diferentes fotoprodutos.

Tabela 10- Concentração de naproxeno ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) nos pontos de amostragem no Córrego das Marrecas – SP, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018

Meses	Pontos de Amostragem				
	P1	P2	P3	P4	P5
Março	0,030	0,015	0,016	0,016	0,018
Abril	0,040	0,009	0,019	0,040	0,015
Maio	0,021	0,014	0,015	0,014	0,014
Junho	0,012	0,013	0,013	0,013	0,013
Julho	0,013	0,012	0,013	0,013	0,012
Agosto	0,012	0,012	0,012	0,009	0,013
Setembro	0,009	0,011	0,011	0,012	0,021
Outubro	0,010	0,010	0,010	0,010	0,010
Novembro	0,014	0,012	0,016	0,015	0,015
Dezembro	0,013	0,010	0,011	0,010	0,010
Janeiro	0,017	0,013	0,014	0,013	0,010
Fevereiro	0,021	0,015	0,016	0,011	0,015

P1: Nascente do córrego das Marrecas; P2: Antes do lançamento de efluente tratado da ETE; P3: Lançamento do efluente tratado da ETE; P4: Jusante da ETE; P5: Foz do córrego das Marrecas.

Fonte: Próprio autor

### 6.3 FÁRMACOS DETECTADOS NA ETE DE DRACENA – SP

Os três compostos analisados diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno foram encontrados tanto no esgoto bruto como no efluente tratado da ETE (Tabela 11). Nas amostras do mês de julho, o ibuprofeno e o naproxeno não foram detectados no esgoto bruto, provavelmente por estarem abaixo do limite de detecção. As maiores concentrações encontradas no esgoto bruto foi do composto ibuprofeno, essa concentração pode ser atribuída pelo alto consumo desse medicamento pela população. No efluente tratado o naproxeno obteve as maiores concentrações.

Tabela 11- Concentração dos compostos farmacológicos ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) detectados no esgoto bruto e tratado da ETE de Dracena – SP, no período de Março de 2017 a Fevereiro de 2018.

Meses de Coleta	Esgoto Bruto			Efluente Tratado		
	DIC	IBU	NAP	DIC	IBU	NAP
Março	0,310	0,014	0,019	0,007	0,003	0,016
Abril	0,021	0,096	0,023	0,003	0,008	0,013
Mai	0,052	0,067	0,015	0,008	0,013	0,013
Junho	0,010	0,060	0,013	0,009	0,019	0,012
Julho	0,006	N.D.	N.D.	0,005	0,004	0,012
Agosto	0,006	0,011	0,015	0,003	0,006	0,012
Setembro	0,003	0,052	0,011	0,003	0,033	0,010
Outubro	0,006	0,022	0,010	0,005	0,018	0,011
Novembro	0,004	0,016	0,014	0,005	0,009	0,014
Dezembro	0,005	0,016	0,010	0,006	0,017	0,010
Janeiro	0,010	0,025	0,011	0,005	0,004	0,012
Fevereiro	0,012	0,027	0,012	0,004	0,009	0,014

DIC-diclofenaco; IBU-ibuprofeno; NAP-naproxeno. ND: Não detectado

Fonte: Próprio autor

Um estudo feito por Behera et al. (2011) apontou que no esgoto bruto, as concentrações de ibuprofeno e naproxeno, respectivamente, foi de  $2,26 \pm 0,55.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1}$  e  $2,6 \pm 1,5.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1}$ . Neste estudo a ETE empregou tratamentos convencionais (tratamento primário e biológico secundário).

Santos et al. (2009) encontraram a concentração de  $8,2.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1}$  para o ibuprofeno e  $2,10.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1}$  para o naproxeno em amostras coletas no efluente tratado. Neste estudo a ETE emprega um tratamento primário e um secundário com base em lodo ativado.

Samaras et al. (2013) verificaram a concentração dos compostos diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno em duas ETE na Grécia. A primeira ETE, localizada em Atenas, apresentou para amostras de efluente tratado, os resultados de  $0,05 \pm 0,03.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1}$  para naproxeno e  $0,41 \pm 0,26.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1}$  para diclofenaco. A segunda ETE, localizada em Mytilene, apresentou para amostras de efluente tratado, os resultados de  $0,04 \pm 0,05.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1}$  para naproxeno e  $0,80 \pm 0,39.10^{-3}$

mg.L<sup>-1</sup> para diclofenaco. Nas duas ETEs, o ibuprofeno não foi detectado, pois se encontrava abaixo do limite de detecção.

A eficiência de remoção de compostos farmacológicos em ETEs pode ser variável, dependendo da sazonalidade, das propriedades físico-químicas, da taxa de remoção e do tipo de tratamento utilizado (AQUINO; BRAUDT; CHERNICHARO, 2013).

A presença de fármacos em efluentes de ETE é resultado da baixa eficiência de remoção dos mesmos pelos processos convencionais de tratamento levando à contaminação de águas superficiais. Tal situação tem incentivado a busca de métodos mais eficientes, capazes de remover estes contaminantes ou pelo menos sua transformação em produtos que não apresentem efeitos adversos ao ambiente.

Um exemplo de métodos mais eficientes são os processos oxidativos avançados (POAs). Os POAs são baseados na geração hidroxil (OH) que tem alto poder oxidante e podem promover a degradação de vários compostos poluentes de maneira rápida e não seletiva, conduzindo a mineralização parcial ou completa do contaminante (ANDREOZZI et al., 1999).

#### 6.4 MATRIZ DE CORRELAÇÃO

De acordo com a matriz de correlação (Tabela 12), os parâmetros que apresentaram uma correlação significativa foram: ibuprofeno x temperatura (Figura 17), sendo inversamente proporcionais, quanto maior a temperatura, menor a concentração de ibuprofeno. Segundo Packer et al. (2003) e Tixier et al. (2003), essa relação pode ser explicada pela degradação do composto pela ação natural da luz solar. Oxigênio dissolvido x sólidos totais dissolvidos (Figura 18), quanto maior os STD, menor a concentração de OD. Isso pode ser explicado devido a presença de matéria orgânica, causando a diminuição do oxigênio. Oxigênio dissolvido x temperatura (Figura 19), o aumento da temperatura provoca a diminuição da solubilidade de gases dissolvidos na água, em particular o oxigênio, base para a decomposição anaeróbia.

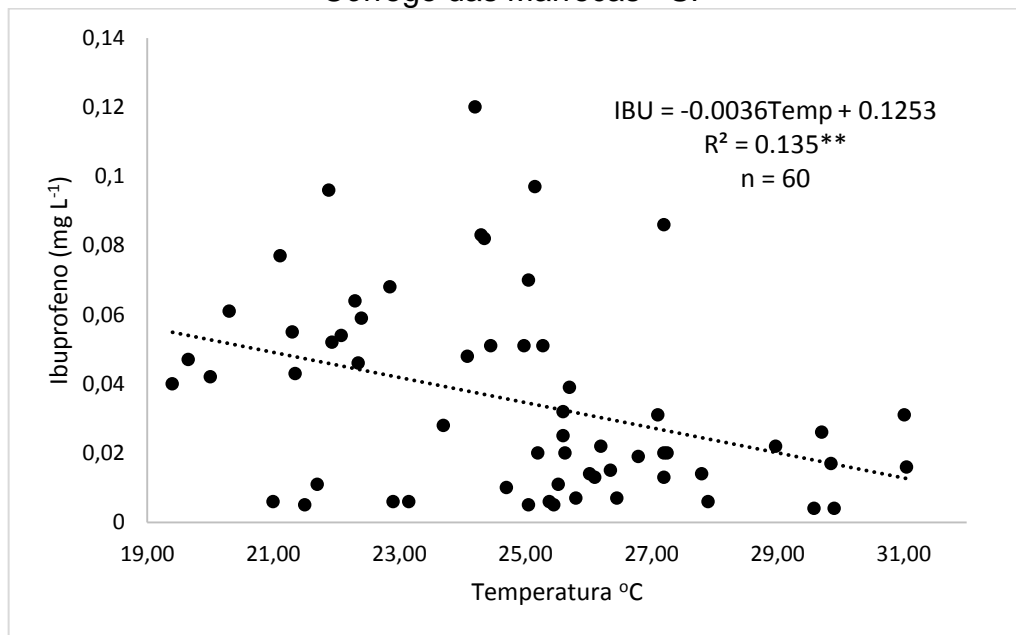
Tabela 12- Matriz de Correlação entre parâmetros da qualidade de água e fármacos no Córrego das Marrecas - SP

Parâmetros	Coeficiente de Correlação <sup>(a)</sup>					
	STD	Temp	pH	OD	DIC	IBU
Temp	0,283*					
pH	0,106 <sup>ns</sup>	0,297*				
OD	-0,522**	-0,610**	-0,113 <sup>ns</sup>			
DIC	0,244 <sup>ns</sup>	0,079 <sup>ns</sup>	-0,089 <sup>ns</sup>	-0,389**		
IBU	0,188 <sup>ns</sup>	-0,368**	-0,120 <sup>ns</sup>	0,127 <sup>ns</sup>	0,126 <sup>ns</sup>	
NAP	0,007 <sup>ns</sup>	-0,044 <sup>ns</sup>	-0,049 <sup>ns</sup>	0,092 <sup>ns</sup>	0,169 <sup>ns</sup>	0,403**

(a) \* significativo a 5% de probabilidade, \*\* significativo a 1% de probabilidade, <sup>ns</sup> não significativo estatisticamente; STD: sólidos totais dissolvidos; Temp: temperatura.; OD: oxigênio dissolvido; DIC: diclofenaco; IBU: ibuprofeno; NAP: naproxeno;

Fonte: Próprio autor

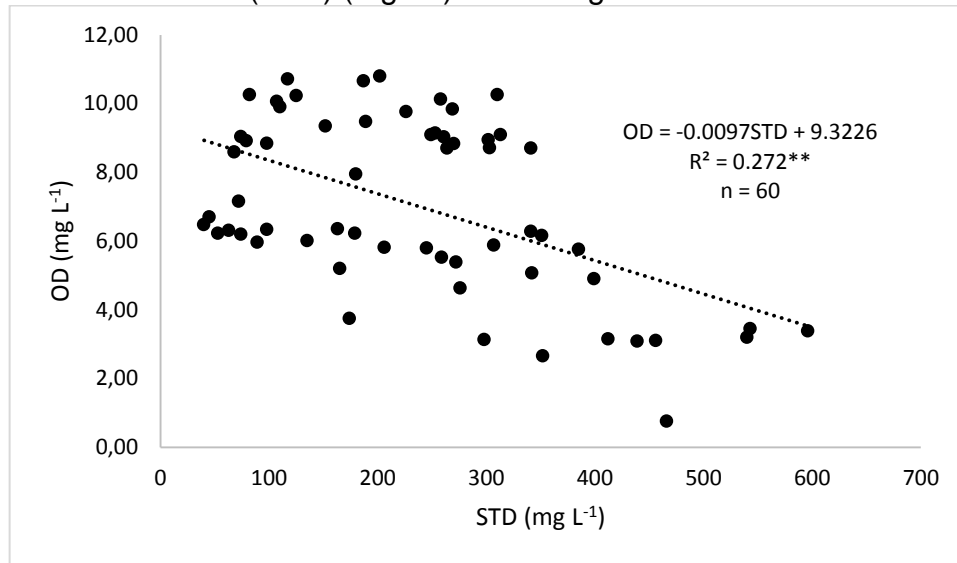
Figura 16- Interação entre ibuprofeno ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) e temperatura da água ( $^{\circ}\text{C}$ ) no Córrego das Marrecas - SP



IBU: ibuprofeno

Fonte: Próprio autor

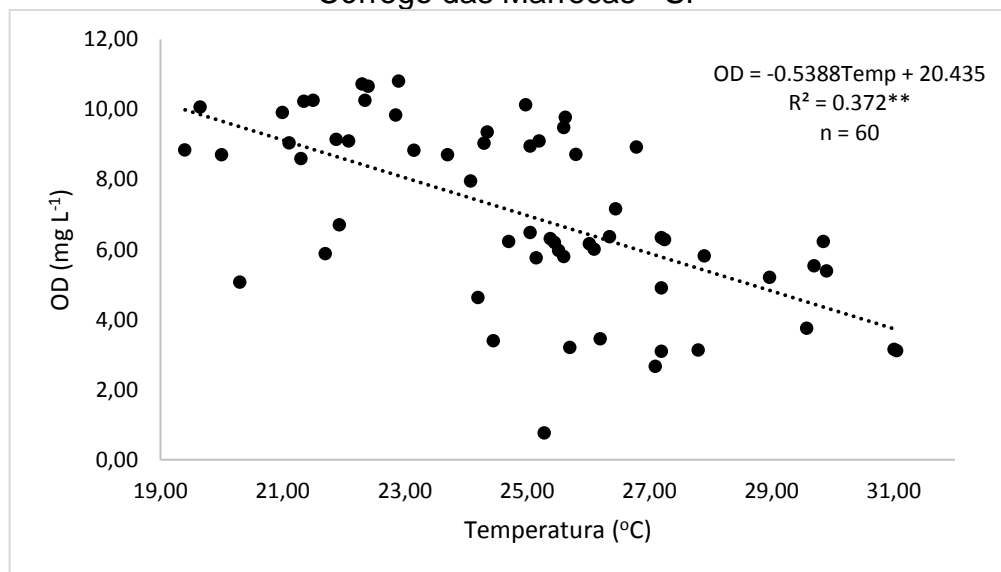
Figura 17- Interação entre oxigênio dissolvido (OD) ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) e sólidos totais dissolvidos (STD) ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) no Córrego das Marrecas - SP



OD: oxigênio dissolvido; STD: sólidos totais dissolvidos

Fonte: Próprio autor

Figura 18- Interação entre oxigênio dissolvido (OD) ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) x Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ) no Córrego das Marrecas - SP



OD: oxigênio dissolvido

Fonte: Próprio autor

## 7 CONCLUSÃO

A água do Córrego das Marrecas – SP está contaminada com fármacos, sendo que as maiores concentrações dessas substâncias estão associadas aos pontos do córrego próximos à ETE e aos locais onde há indícios de contaminação

por esgoto “in natura”. A ETE do município remove uma porcentagem desses fármacos, no entanto, seria necessário um tratamento que tenha como objetivo total remoção dessas substâncias.

Os parâmetros físico-químicos da água refletem a interferência do uso e ocupação do solo no entorno do córrego que afetam a concentração de oxigênio dissolvido e sólidos totais.

No que se refere a correlação entre os parâmetros no Córrego das Marrecas, observou-se que o oxigênio dissolvido se altera quando ocorre mudanças de temperatura e sólidos totais dissolvidos.

A detecção de fármacos em todos os pontos de monitoramento do Córrego das Marrecas é preocupante. Portanto, algumas mudanças e melhorias devem ser realizadas para que a remoção desses compostos seja total, amenizando a transferência dessas substâncias para os ambientes aquáticos.

## REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA- ANVISA. Resolução nº 899, de 23 de maio de 2003. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso: 25 abr. 2018.
- ALMEIDA, G. A.; WEBER, R. R. Fármacos na represa Billings. **Revista Ambiente e Saúde**, Joinville, v. 6, n. 2, p. 7-13, 2005.
- AMÉRICO, J. H. P.; ISIQUE, W. D.; MINILLO, A.; CARVALHO, S. L.; TORRES, N. H. Fármacos em uma estação de tratamento de esgoto na Região Centro- Oeste do Brasil e os riscos aos recursos naturais. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, Porto Alegre, v. 17, n. 3, p. 61-67, 2012.
- ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; INSOLA, A.; MAROTTA, R.. Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. **Catalysis Today**, Amsterdã, v. 53, n. 1, p. 51-59, 1999.
- AQUINO, S. F.; BRAUDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 187-204, 2013.
- BARCELÓ, D.; PETROVIC, M. **Emerging contaminants from industrial and municipal waste: occurrence, analysis and effects**. Berlin: Springer; 2008. v. 5, 206 p.
- BEHERA, S. K.; KIM, H. W.; OH, J-E.; PARK, H-S. 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**, Amsterdã, v. 409, n. 20, p. 4351–4360, 2011.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 523-530, 2003.
- BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. **Revista DAE**, São Paulo, v. 67, n. 2010, p. 78-95, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde . **Manual de controle da qualidade da água para técnicos que trabalham em ETAS**. Brasília : Funasa, 2014. 116 p.
- CAMPANHA, M. B. **Contaminantes emergentes: ocorrência e distribuição espaço-temporal no rio do Monjolinho e avaliação de remoção pela estação de tratamento de esgoto de São Carlos**. 2015. 182 f. Tese (Doutorado)- Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2015.



CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M.; LLOMPART, M.; GARCÍA-JARES, C.; RODRÍGUEZ, I.; GÓMEZ, M.; TERNES, T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. **Water Research**, Oxford, v. 38, n. 12, p. 2918-2926, 2004.

CASAS-VÁSQUEZ, P.; ORTIZ-SAAVEDRA, P.; PENNY-MONTENEGRO, E. Estrategias para optimizar el manejo farmacológico en el adulto mayor. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica**, Lima, v. 33, n. 2, p. 335-41, 2016.

COLAÇO, R.; ZAMORA, P. G. P.; GOMES, E. C. Poluição por resíduos contendo compostos farmacologicamente ativos: aspectos ambientais, geração a partir dos esgotos domésticos e a situação do Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 35, n. 1, p. 539-548, 2014.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE- CONAMA. Resolução nº 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**. Brasília, 2005. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br>>. Acesso em: 6 jun. 2017.

CUNHA, D. L.; PAULA, L. M.; SILVA, S. M. C.; BILA, D. M.; FONSECA, E. M.; OLIVEIRA, J. L. M.. Ocorrência e remoção de estrogênios por processos de tratamento biológico de esgotos. **Revista Ambiente e Água**, Taubaté, v. 12, n. 2, p. 249-262, 2017.

DEO R.; HALDEN, R. Pharmaceuticals in the built and natural water environment of the United States. **Water**, Basel, v. 5, n. 3. p. 1346-1365, 2013.

FAIRBAIRN, D. J.; KARPUZCU, M. E.; ARNOLD, W. A.; BARBER, B. L.; KAUFENBERG, E. F.; KOSKINEN, W. C.; NOVAK, P. J.; RICE, P. J.; SWACKHAMER, D. L. Sources and transport of contaminants of emerging concern: A two-year study of occurrence and spatiotemporal variation in a mixed land use watershed. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 551–552, n. 1, p. 605-613, 2016.

FARRÉ, M.; PÉREZ, S.; KANTIANI, L.; BARCELÓ, D. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. **Trends in Analytical Chemistry**, Amsterdã, v. 27, n. 11, p. 991-1007, 2008.

GAFFNEY, V. J.; CARDOSO, V. V.; RODRIGUES, A.; FERREIRA, E.; BENOLIEL, M. J.; ALMEIDA, C. M. M.. Análises de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI MS/MS. **Química Nova**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 138-149, 2014.

GAFFNEY, V.; CARDOSO, V.; BENOLIEL, M. J.; ALMEIDA, C. Contaminantes emergentes-fármacos: monitorização, avaliação do risco ambiental e do risco para a saúde humana. **Águas e Resíduos**, Lisboa, v. 4, n. 1, p. 15-27, 2016.

GARCÍA-GALÁN, M. J.; PETROVIC, M.; RODRÍGUEZ-MOZAZ, S.; BARCELÓ, D. Multiresidue trace analysis of pharmaceuticals, their human metabolites and transformation products by fully automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Talanta**, Amsterdã, v. 158, n. 1, p. 330–341, 2016.

GARZA-CAMPOS, B.; BRILLAS, E.; HERNÁNDEZ-RAMÍREZ, A.; EL-GHENYMY, A.; GUZMÁN-MAR, J. L.; RUIZ-RUIZ, E. J. Salicylic acid degradation by advanced oxidation processes. Coupling of solar photoelectro-Fenton and solar heterogeneous photocatalysis. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdã, v. 319, n. 1, p. 34-42, 2016.

GASPARINI, J.C.; GASPARINI, A. R.; FRIGIERI, M. C. Estudo do descarte de medicamentos e consciência ambiental no município de Catanduva-SP. **Ciência e Tecnologia: FATEC – JB**, Jaboticabal, v. 2, n. 1, p. 38-51, 2011.

GAVRILESCU, M. GAVRILESCU, M.; DEMNEROVÁ, K.; AAMAND, J.; AGATHOS, S.; FAVA, F. Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. **New Biotechnology**, Amsterdã, v. 32, n. 1, p. 147–156, 2015.

GHELFI, A. **Efeitos toxicológicos do diclofenaco em peixes Rhamdia quelen**. 2014. 72 f. Dissertação (Mestre em Ecologia e Conservação)- Faculdade de ciências biológicas, Universidade Federal do Paraná-UFPR, Curitiba, 2014.

GOOGLE MAPS. **Córrego das Marrecas - SP**. Disponível em: < <https://www.google.com.br/maps/@-21.4202506,-51.7116137,23185m/data=!3m1!1e3>>. Acesso em: 9 maio 2018.

GOOGLE MAPS. **Estação de tratamento de esgoto de Dracena – SP**. Disponível em: < <https://www.google.com.br/maps/@21.49787651,5554313,423m/data=!3m1!1e3>>. Acesso em: 11 maio 2018.

GONÇALVES, E. S. **Ocorrência e distribuição de fármacos, cafeína e bisfenol-A em alguns corpos hídricos do estado do Rio de Janeiro**. 2012. 198 f. Tese (Doutorado)- Faculdade de Geociências, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2012. 198 p.

GRENNI, P.; PATROLECCO, L.; ADEMOLLO, N.; TOLOMEI, A.; BARRA CARACCILO, A. Degradation of gemfibrozil and naproxen in a river water ecosystem. **Microchemical Journal**, Amsterdã, v. 107, n. 1, p.158-164, 2013.

GROSSELI, G. M. **Contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto aeróbia e anaeróbia**. 2016. 139 f. Tese (Doutorado) Faculdade de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos- Ufscar, São Carlos, 2016.

HOPPE, T. R. G.; ARAUJO, L. E. B. Contaminação do meio ambiente pelo descarte inadequado de medicamentos vencidos ou não utilizados. **REMOA/UFSM**, Santa Maria, v. 6, n. 6, p. 1248-1262, 2012.

HOQUE, M. E.; CLOUTIER, F.; ARCIERI, C.; MCINNES, M.; SULTANA, T.; MURRAY, C.; VANROLLEGHEM, P. A.; METCALFE, C. D.. Removal of selected pharmaceuticals, personal care products and artificial sweetener in aerated sewage lagoon. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 487, n. 1, p. 801-812, 2014.

IDE, A. H.; OSAWA, R. A.; MARCANTE, L. O.; PEREIRA, J. C.; AZEVEDO, J. C. R. Occurrence of pharmaceutical products, female sex hormones and caffeine in a subtropical region in Brazil. **Clean – Soil Air Water**, Medford, v. 45, n. 9, p. 54-66, 2017.

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

KASPRZYK-HORDERN, B. ; DINSDALE, R. M. ; GUWY, A. J. Multiresidue methods for the analysis of pharmaceuticals, personal care products and illicit drugs in surface water and wastewater by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, Heidelberg, v. 391, n. 4, p. 1293-1308, 2008.

KIM, J. W.; JANG, H. S.; KIM, J. G.; ISHIBASHI, H.; HIRANO, M.; NASU, K.; ICHIKAWA, N.; TAKAO, Y.; SHINOHARA, R.; ARIZONO, K. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface water from Mankyung River, South Korea. **Journal of Health Science**, Tokyo, v. 55, n. 2, p. 249-258, 2009.

KOSJEKA, T.; HEATH, E.; KRBAVCIC, A. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) residues in water samples. **Environment International**, Elmsford, v. 31, n. 5, p. 679-685, 2005.

KOSMA, C. I.; LAMBROPOULOU, D. A.; ALBANIS, T. A. Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 466-467, n. 1, p. 421-438, 2014.

KÜMMERER, K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use present knowledge and future challenges. **The Journal of Environmental Management**, Amsterdã, v. 90, n. 8, p. 2354-2366, 2009.

LIN, W. C.; CHEN, H. C.; DING, W. H. Determination of pharmaceutical residues in waters by solid-phase extraction and large-volume on-line derivatization with gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, New York, v. 1065, n. 2, p. 279-285, 2005.

LINDQVIST, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. **Water Research**, Oxford, v. 39, n. 11, p. 2219-2228, 2005.

LONAPPAN, L. et al. Diclofenac in municipal wastewater treatment plant: quantification using laser diode thermal desorption—atmospheric pressure chemical ionization—tandem mass spectrometry approach in comparison with an established liquid chromatography- electrospray ionization—tandem mass spectrometry method. **Journal of Chromatography A**, New York, v. 1433, n. 1, p. 106–113, 2016.

MADIKIZELA, L. M.; CHIMUKA, L.. Occurrence of naproxen, ibuprofen and diclofenaco residues in wastewater and river water of KwaZulu-Natal province in South Africa. **Environmental Monitoring and Assessment**, Berlim, v. 189, n. 7, p. 348, 2017.

MARCO-URREA, E.; PÉREZ-TRUJILLO, M.; BLÁNQUEZ, P.; VICENT, T.; CAMINAL, G. Biodegradation of the analgesic naproxen by *trametes versicolor* and identification of intermediates using hplc-dad-ms and nmr. **Bioresource Technology**, Amsterdã, v. 101, n. 7, p. 2159-2166, 2010.

MARTÍN, J.; CAMACHO-MUÑOZ, D.; SANTOS, J. L.; APARECIDO, I.; ALONSO, E.. Monitoring of pharmaceutically active compounds in Guadalquivir River basin (Spain): occurrence and risk assessment. **Journal of Environmental Monitoring**, Berlim, v. 13, n. 7, p. 2042-2049, 2011.

MARTINS, M. L.; PRIMEL, E. G.; CALDAS, S. S.; PRESTES, O. D.; ADAIME, M. B.; ZANELLA, R. Microextração líquido: líquido dispersiva (DLLME): fundamentos e aplicações. **Scientia Chromatographica**, São Carlos, v. 4, n. 1, p. 35-51, 2012.

MEDEIROS, R. B.; MIGUEL, A. E.; BRUGNOLLI, C. A. C. Caracterização fisiográfica da bacia hidrográfica do Córrego das Marrecas, Dracena/SP. **X Fórum Ambiental da Alta Paulista**, Tupã, v. 10, n. 2, p. 41-56, 2014.

MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P.. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

METCALFE, C.D.; KOENIG, B.G.; BENNIE, D.T.; SERVOS, M.; TERNES, T. A.; HIRSCH, R. Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants. **Environment Toxicology and Chemistry**, Houston, v. 22, n. 12, p. 2872- 2880, 2003.

MIRANDA, S. I. M. **Remoção de fármacos de águas contaminadas: avaliação de vários substratos**. 2014. 168 f. Dissertação (Mestrado)- Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Évora, 2014.

NEBOT, C.; GIBB, S. W.; BOYD, K. G. Quantification of human pharmaceuticals in water samples by high performance liquid chromatography– tandem mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdã, v. 598, n. 1, p. 87-94, 2007.

PACKER J. L.; JENNIFER, L. P.; JEFFREY, J. W.; DOUGLAS, E. L.; KRISTOPHER M.; WILLIAM A. A. Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment: Naproxen, diclofenac, clofibrac acid, and ibuprofen. **Aquatic Sciences**, Amsterdã, v. 65, n. 4, p. 342-351, 2003.

PATROLECCO, L.; CAPRI, S.; ADEMOLLO, N.. Occurrence of selected pharmaceuticals in the principal sewage treatment plants in Rome (Italy) and in the receiving surface waters. **Environment Science and Pollution Research**, Berlim, v. 22, n. 8, p. 5864-5876, 2014.

PEREIRA, A. M. P. T.; SILVA, L. J. G.; LARANJEIRO, C. S. M.; MEISEL, L. M.; LINO, C. M.; PENA, A. Human pharmaceuticals in Portuguese rivers: the impact of water scarcity in the environment risk. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 609, n. 1, p. 1182-1191, 2017.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDEN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, Oxford, v. 72, n. 1, p. 3-27, 2015.

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

RAGUGNETTI, M.; ADAMS, M.; GUIMARÃES, A.; SPONCHIADO, G.; VASCONCELOS, E.; OLIVEIRA, C. Ibuprofen genotoxicity in aquatic environment: an experimental model using *oreochromis niloticus*. **Water, Air, & Soil Pollution**, Berlim, v. 218, n. 1, p. 361-364, 2011.

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

RIBEIRO, F. A. L.; FERREIRA, M. M. C.; MORANO, S. C.; SILVA, L. R.; SCHNEIDER, R. P. Planilha de validação: uma nova ferramenta para estimar figuras de mérito na validação de métodos analíticos univariados. **Química Nova**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 164-171, 2008.

RIVAS, Z.; SANCHEZ, J.; TRONCONE, F.; MARQUÉZ, R.; MEDINA, H. L.; COLINA, M.; GUTIÉRREZ, E. Nitrógeno e fósforo totales de los ríos tributários al sistema Lago de Maracaibo, Venezuela. **Interciencia**, Caracas, v. 34, n. 5, p. 308-314, 2009.

SAMARAS, V. G.; STASINAKIS, A. S.; MAMAIS, D.; THOMAIDIS, N. S.; LEKKAS, T. D. Fate of selected pharmaceuticals and synthetic endocrine disrupting compounds during wastewater treatment and sludge anaerobic digestion. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdã, v. 244–245, n. 1, p. 259–267, 2013.

SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; CALLEJÓN, M.; ALONSO, E. Occurrence of pharmaceutically active compounds during 1-year period in wastewaters from four wastewater treatment plants in Seville (Spain). **Journal Hazardous Materials**, Amsterdã, v. 164, n. 2-3, p. 1509–1516, 2009.

SANTOS, L. H. M. L. M.; ARAÚJO, A. N.; FACHINI, A.; PENA, A.; DELERUE MATOS, C.; MONTENEGRO, M. C. B. S. M. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdã, v. 175, n. 1-3, p. 45-95, 2010.

SANTOS, L. H. M. L. M.; GROS, M.; RODRIGUES-MOZAZ, S.; DELERUE-MATOS, C.; PENA, A.; BARCELÓ, D.; MONTENEGRO, M. C. B. S. M.. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 461- 462, n. 1, p. 302-316, 2013.

SARAVANAN, M.; KARTHIKA, S.; MALARVIZHI, A.; RAMESH, M. Ecotoxicological impacts of clofibric acid and diclofenac in common carp ( *Cyprinus carpio*) fingerlings: Hematological, biochemical, ionoregulatory and enzymological responses. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdã, v. 95, n. 1, p.188-194, 2011.

SECONDES, M. F. N.; NADDEO, V.; BELGIORNO, V.; BALLESTEROS, F. Removal of emerging contaminants by simultaneous application of membrane ultrafiltration, activated carbon adsorption, and ultrasound irradiation. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdã, v. 264, n. 1, p. 342–349, 2014.

SIQUEIRA, L. F. S.; ROJAS, M. O. A. I.; NETO, J. J. G. C.; BARBIERI, R. Bioensaio e estudo da decomposição de *Ruppia marítima* L, da Laguna da Jansen, São Luís – MA, Brasil. **Revista Acta Tecnológica**, São Luís, v. 6, n.1, p. 63-72, 2011.

SIM, W. J.; KIM, H. Y.; CHOI, S. D.; KWON, J. H.; OH, J. E. Evaluation of pharmaceuticals and personal care products with emphasis on anthelmintics in human sanitary waste, sewage, hospital wastewater, livestock wastewater and receiving water. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdã, v. 248-249, n. 1, p. 219-227, 2013.

SUÁREZ, S.; CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M. How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?. **Reviews in Environmental Science and Biotechnology**, Berlim, v. 7, n. 2, p.125-138, 2008.

TAMBOSI, J. L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento**. 2008. 141 f. Tese (Doutorado)- Centro Tecnológico, Universidade federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

TIXIER, C.; SINGER, H. P.; OELLERS, R.; MULLER, S. R. Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters. **Environmental Science & Technology**, Easton, v. 37, n. 6, p. 1061 1068, 2003.

ZHANG, Y.; GEISSEN, S. U.; GAL, C. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. **Chemosphere**, Oxford, v. 73, n. 8.p.1151–1161, 2008.