

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA CIVIL

“Ocorrência de Compostos Farmacológicos no Córrego da Onça, Município de Três Lagoas - MS”

JULIANA HELOISA PINÊ AMÉRICO

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Luís de Carvalho

Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia - UNESP – Campus de Ilha Solteira, para obtenção do título de Mestre em Engenharia Civil.

Área de Conhecimento: Recursos Hídricos e Tecnologias Ambientais.

Ilha Solteira – SP

outubro/2010

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação da UNESP - Ilha Solteira.

Américo, Juliana Heloisa Pinê.

A527o Ocorrência de compostos farmacológicos no Córrego da Onça, município de
Três Lagoas - MS / Juliana Heloisa Pinê Américo. --Ilha Solteira : [s.n.], 2010.
99 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de
Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Recursos Hídricos e
Tecnologias Ambientais, 2010

Orientador: Sérgio Luís de Carvalho

1. Medicamentos. 2. Água - Poluição. 3. Estação de Tratamento de Esgoto.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA
FACULDADE DE ENGENHARIA DE ILHA SOLTEIRA

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Ocorrência de Compostos Farmacológicos no Córrego da Onça, Município de Três Lagoas-MS

AUTORA: JULIANA HELOISA PINÉ AMÉRICO

ORIENTADOR: Prof. Dr. SERGIO LUIS DE CARVALHO

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

Prof. Dr. SERGIO LUIS DE CARVALHO
Departamento de Biologia e Zootecnia / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

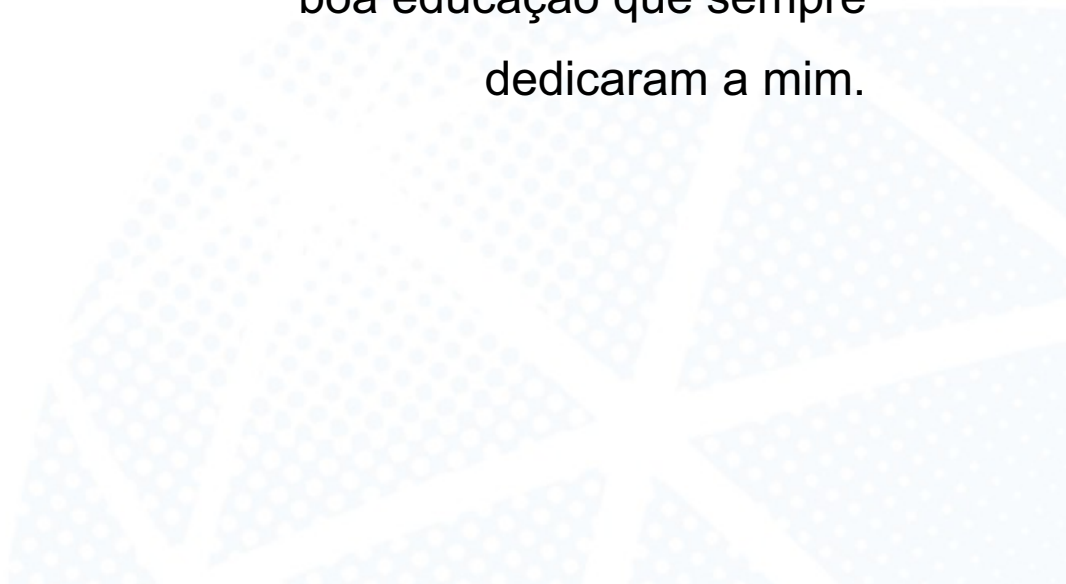
Prof. Dr. ALESSANDRO MINILLO
Departamento de Engenharia Civil / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

Prof. Dr. CRISTIANO POLETO
Universidade Federal do Paraná - Campus Toledo - Toledo/PR

Data da realização: 01 de outubro de 2010.

DEDICATÓRIA

Aos meus amados
pais, **Marlene e Ricardo**, por
todo carinho, incentivo e pela
boa educação que sempre
dedicaram a mim.



AGRADECIMENTOS

*Foram muitos os que me ajudaram a concretizar este trabalho.
Meus sinceros agradecimentos...*

A Deus, pela vida, saúde, força e coragem para vencer os obstáculos que tive de enfrentar.

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

Ao Prof. Dr. Sérgio Luís de Carvalho, na qualidade de orientador, pela confiança que depositou em mim, pelo entusiasmo e paciência e, sobretudo pelos conhecimentos transmitidos.

Ao Dr. Alessandro Minillo, pelo esclarecimento em questões que se revelaram importantes no direcionamento do meu trabalho e o apoio prestado nas análises laboratoriais.

Ao Dr. William Deodato Isique, pois sem sua contribuição não seria possível a concretização deste trabalho. Agradeço o auxílio nas análises cromatográficas e as horas dedicadas a mim, discutindo e transmitindo conceitos.

Ao Prof. Dr. Walter Veriano Valério Filho, do Departamento de Matemática da FEIS- UNESP, pela confiança e disponibilidade em auxiliar-me nas análises estatísticas.

Ao Prof. Dr. Paulo César Ceresini, do Departamento de Fitossanidade, Engenharia Rural e Solos da FEIS-UNESP, pelo auxílio na elaboração do Abstract.

Aos Professores do Departamento de Engenharia Civil da FEIS-UNESP que contribuíram para minha formação acadêmica.

Ao Eng. Antônio Carlos Aparecido Ehrenberg, da CESP, pelos dados pluviométricos fornecidos.

À ETE de Três Lagoas - MS e ao Eng. Paulo Júnior da Silva, pelas amostras de esgotos concedidas.

Aos meus pais, Marlene e Ricardo Américo, por terem me dado a vida, por me educarem, pelo amor incondicional e por acreditarem em mim.

A toda minha Família, em especial minha irmã e confidente Gabriela, e minha tia Maria de Lurdes que sempre torceram pelo meu sucesso.

Às minhas grandes amigas de graduação, Lígia Lavezzo, Josiela Zanini, Juliana Lourenção, Amanda Aranha e Adriana Correia da Silva, presentes de Deus, que mesmo de longe me trazem força e incentivo.

Às amigas de mestrado Ana Gabriela Melo de Carvalho e Mônica Gonzaga, pelos conhecimentos e conselhos compartilhados, pelos trabalhos de campo inesquecíveis, pelo auxílio na elaboração dos mapas e pela amizade sincera.

Às amigas Cláudia Morgado, Mariela Zucolo e Ziomara de Souza, que sempre me apoiaram, muitas vezes de longe, compartilhando sonhos, conquistas e angústias.

À CAPES pela bolsa concedida.

Se alguém lhe bloquear a porta, não gaste energia com o confronto, procure as janelas.

Lembre-se da sabedoria da água:

“...a água nunca discute com seus obstáculos, mas os contorna.”

Quando alguém o ofender ou o frustrar, você é a água e a pessoa que o feriu é o obstáculo!

Contorne-o sem discutir.

“Quem te faz chorar, não te merece.”

“Aprenda a amar, sem esperar muito dos outros.”

Autor desconhecido



OCORRÊNCIA DE COMPOSTOS FARMACOLÓGICOS NO CÓRREGO DA ONÇA, MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS – MS

RESUMO

A contaminação dos ecossistemas aquáticos por compostos farmacológicos intensificou-se nos últimos anos devido ao aumento da produção e ao consumo desenfreado destas substâncias pela população. Estes compostos são encontrados em águas naturais e em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETE), comprovando que sua presença em águas naturais é um indicativo de contaminação por águas residuárias de ETE. A presente pesquisa avaliou a ocorrência de compostos farmacológicos no Córrego da Onça, município de Três Lagoas (MS), bem como as relações específicas entre os pontos de monitoramento do corpo d'água. Assim, foram coletadas mensalmente, em um período de 12 meses amostras de água (1L) em seis pontos distintos representando diferentes seções do córrego. As amostras foram submetidas ao processo de extração em fase sólida e analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência. Fármacos como atenolol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol e piroxicam foram detectados nos pontos de coleta do corpo d'água. Com auxílio de uma ferramenta estatística, os pontos amostrais foram reunidos em duas classes, observando-se maior similaridade entre P1(Lagoa do Meio) e P2 (Lagoa Maior), e entre P4 (Jusante da ETE) e P5 (Novas Nascentes). Os resultados evidenciam a contaminação no córrego por compostos farmacológicos, possivelmente devido aos indícios de ligações clandestinas de esgoto sanitário e/ou não eficiência do sistema utilizado pela ETE do município de Três Lagoas.

Palavras-chave: Fármacos. Contaminação. Águas superficiais. ETE

OCCURRENCE OF PHARMACOLOGICAL COMPOUNDS IN STREAM OF ONÇA, THE CITY OF TRÊS LAGOAS - MS

ABSTRACT

The contamination of aquatic ecosystems by pharmacological compounds has intensified in recent years due to increased production and consumption of these substances by population. These compounds are found in natural waters and effluents from sewage treatment plants (WTP), confirming that their presence in natural waters is indicative of contamination by wastewater from WTP. This study investigated the occurrence of pharmacological compounds in the Stream of Onça at TrêsLagoas (MS), and the specific relationships between the monitoring points of the waterbody. Water samples were collected monthly, over a period of 12 months (water samples 1L) at six different points representing different sections of the stream. The samples were subjected to the process of solid phase extraction and analyzed by high performance liquid chromatography. Drugs such as atenolol, diclofenac, ibuprofen, naproxen, paracetamol and piroxicam were detected in the sampling points of the waterbody. A statistical tool aided to divide the sites into two classes, with a greater similarity between P1 (Middle Pond) and P2 (Major Pond), and between P4 (Downstream of WTP) and P5 (New springs). The results show that the stream contamination by pharmacological compounds is an indication of illegal connections of sanitary sewer and/or inefficiency of the system used by WTP of Três Lagoas (MS).

Key-words: Pharmaceuticals. Contamination. Surface water. WTP

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1. Fluxograma com as possíveis rotas dos compostos farmacológicos e seus resíduos no meio ambiente (BILA & DEZOTTI, 2003).</i>	19
<i>Figura 2. Mapa de Localização do município de Três Lagoas – MS.</i>	32
<i>Figura 3. Localização dos pontos de coleta na Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça, Três Lagoas – MS.</i>	33
<i>Figura 4. Lagoa do Meio e seu entorno.</i>	36
<i>Figura 5. Lagoa Maior e seu entorno.</i>	37
<i>Figura 6. Final da Canalização e seu entorno.</i>	38
<i>Figura 7. Jusante da ETE de Três Lagoas – MS.</i>	39
<i>Figura 8. Novas Nascentes e seu entorno.</i>	40
<i>Figura 9. Foz do Córrego da Onça - MS e seu entorno.</i>	41
<i>Figura 10. Pontos de amostragem da ETE de Três Lagoas - MS, representados pelas secções do esgoto bruto (A), do efluente do RALF (B) e do efluente tratado (C).</i>	43
<i>Figura 11. Amostra sendo filtrada em laboratório.</i>	46
<i>Figura 12. Dispositivo básico de um cartucho de SPE (LANÇAS, 2004).</i>	47
<i>Figura 13. Etapas básicas da SPE: (A) condicionamento; (B) adição da amostra; (C) lavagem do cartucho e (D) eluição dos analitos (LANÇAS, 2004).</i>	48
<i>Figura 14. Sistema de cartuchos de sílica (a) utilizado para concentração das amostras coletadas no ambiente do estudo (b).</i>	49
<i>Figura 15. Eluato sendo recolhido.</i>	50

<i>Figura 16. Eluato recolhido para evaporação.</i>	<i>50</i>
<i>Figura 17. Cromatógrafo líquido de alta eficiência utilizado para as análises das amostras coletadas no ambiente do estudo.</i>	<i>51</i>
<i>Figura 18. Precipitação total mensal na região onde se encontra o Córrego da Onça - MS, em mm, registrada no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009 (Dados fornecidos pela Estação Pluviométrica de Jupιά da CESP).</i>	<i>55</i>
<i>Figura 19. Concentração de DBO, em mg.L⁻¹, do esgoto bruto e tratado da ETE Planalto de Três Lagoas – MS nos doze meses que antecederam a coleta para análise de fármacos (Dados fornecido pela ETE Planalto - MS).</i>	<i>56</i>
<i>Figura 20. Concentração dos compostos farmacológicos, em mg.L⁻¹, analisados nas etapas do tratamento do esgoto da ETE Planalto de Três Lagoas – MS no mês de novembro de 2009.</i>	<i>57</i>
<i>Figura 21. Desvios padrão efetuados para as variáveis dos pontos de monitoramento do córrego da Onça (Município de Três Lagoas – MS).....</i>	<i>74</i>
<i>Figura 22. Dendograma da AHA resultante do monitoramento dos fármacos e dos parâmetros analisados no Córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS (período de 2008 a 2009).</i>	<i>75</i>
<i>Figura 23. Distância Euclidiana entre os pontos de monitoramento do Córrego da Onça, Município de Três Lagoas – MS.....</i>	<i>77</i>

LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 1. Características dos compostos farmacológicos testados na pesquisa</i>	44
<i>Tabela 2. Limites de quantificação (LQ) e detecção (LD) dos fármacos estudados (RIBEIRO & FERREIRA, 2008)</i>	52
<i>Tabela 3. Temperaturas médias do período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, em °C, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS</i>	61
<i>Tabela 4. Valores médios de pH do período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS</i>	62
<i>Tabela 5. Concentração média de OD, em mg.L⁻¹, do período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS. ...</i>	63
<i>Tabela 6. Concentração de atenolol, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009</i>	65
<i>Tabela 7. Concentração de diclofenaco, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009</i>	66
<i>Tabela 8. Concentração de ibuprofeno, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009</i>	68
<i>Tabela 9. Concentração de naproxeno, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009</i>	70
<i>Tabela 10. Concentração de paracetamol, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009</i>	71
<i>Tabela 11. Concentração de piroxicam, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009</i>	72

Tabela 12. Distância Euclidiana e similaridade entre os pontos de monitoramento do córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS.....76



SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 JUSTIFICATIVA.....	15
3 OBJETIVOS.....	16
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
4.1 Compostos farmacológicos: Contaminantes ambientais emergentes.....	17
4.2 Ocorrências de compostos farmacológicos em água	20
4.3 Remoção de compostos farmacológicos em estações de tratamento de esgoto	23
4.4 Possíveis efeitos dos compostos farmacológicos no meio ambiente.....	25
4.4.1 Resistência bacteriana.....	26
4.4.2 Efeitos em organismos aquáticos e terrestres	27
4.4.3 Prejuízos à saúde humana	29
4.5 Análise Multivariada.....	30
5 MATERIAL E MÉTODOS	31
5.1 Área de Estudo	31
5.2 Caracterização dos pontos de coleta.....	34
5.3 Estação de tratamento de esgoto sanitário de Três Lagoas – MS	42
5.3.1 Parâmetros analisados na ETE Planalto de Três Lagoas – MS	44
5.4 Compostos farmacológicos analisados.....	44
5.5 Coleta e preparo das amostras.....	45
5.5.1 Protonação das amostras	46
5.5.2 Procedimento de extração em fase sólida (SPE).....	46
5.6 Análises dos fármacos em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).....	50
5.7 Pluviometria	53
5.8 Tratamento numérico dos dados	53

5.8.1 Estatística Multivariada	53
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
6.1 Pluviometria da região de estudo.....	54
6.2 Parâmetros analisados na ETE de Três Lagoas - MS	55
6.3 Compostos farmacológicos detectados na ETE de Três Lagoas – MS	56
6.4 Parâmetros analisados no Córrego da Onça - MS	60
6.5. Compostos farmacológicos detectados no Córrego da Onça - MS	63
6.6 Análise estatística	73
6.6.1 Desvio padrão das variáveis estudadas no Córrego da Onça – MS.....	73
6.6.2 Análise Hierárquica de Agrupamento (AHA).....	74
7 CONCLUSÃO	78
8 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	80
9 REFERÊNCIAS	82
10 APÊNDICES	96



1 INTRODUÇÃO

Embora dependam da água para sobrevivência e para o desenvolvimento econômico, as sociedades humanas poluem e degradam este recurso, tanto as águas superficiais quanto as subterrâneas. A diversificação dos usos múltiplos, o despejo de resíduos líquidos e sólidos em rios, lagos e represas relacionados ao crescimento populacional e ao grau de urbanização têm produzido contínua e sistemática deterioração e perdas extremamente elevadas em quantidade e qualidade da água (TUNDISI, 2003).

Após a Segunda Guerra Mundial, a contaminação hídrica intensificou-se devido a fabricação e introdução de novos compostos xenobióticos no meio aquático resultantes do desenvolvimento desenfreado e não sustentável, causando efeitos negativos à saúde humana, animal e aos ecossistemas aquáticos.

Dentre os compostos xenobióticos cada vez mais presentes nos ambientes aquáticos, os fármacos vêm recebendo maior atenção, em razão de sua capacidade de persistência no meio ambiente e por estarem relacionados à etiologia de vários tipos de cânceres, além dos prejuízos ao sistema endócrino no homem (GHISELLI; JARDIM, 2007).

A ocorrência de fármacos residuais no esgoto doméstico e águas naturais é um importante tópico internacional. Pesquisas demonstram que estes fármacos e seus metabólitos estão presentes em ambientes aquáticos em várias partes do mundo (BILA; DEZOTTI, 2003), e como as Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) não são eficientes na remoção destes resíduos este tipo de contaminação torna-se mais preocupante já que estes efluentes são lançados diretamente em rios provocando a contaminação das águas superficiais (BAUTITZ, 2006).

Os compostos farmacológicos podem representar um expressivo comprometimento à qualidade destas águas sobre aspectos sanitários quando utilizadas para o abastecimento público sem um tratamento adequado à sua remoção (JONES et al., 2005), e ecológicos em decorrência dos efeitos

comprovados para os organismos integrantes da cadeia trófica aquática (FENT et al., 2006).

Essas substâncias químicas, desenvolvidas para controlar as doenças, aumentaram a produção animal e a expectativa de vida das pessoas, mas também se tornaram uma ameaça à saúde pública e à biodiversidade, colocando em risco os sistemas de suporte à vida (TUNDISI, 2003).

2 JUSTIFICATIVA

A crescente expansão dos grandes centros urbanos e industriais tem promovido uma degradação progressiva da qualidade das águas superficiais devido ao aumento da contaminação de rios, lagos e reservatórios por compostos xenobióticos. No Brasil, principalmente nas regiões mais populosas, esta situação é altamente previsível, considerando seu crescimento populacional, econômico e industrial.

A presença de fármacos residuais no meio ambiente pode causar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres, além de prejuízos à saúde humana. No entanto, ainda pouco se sabe sobre o destino e o comportamento destas substâncias no ambiente aquático, assim como não está claro quais organismos são afetados e em que grau.

O Córrego da Onça é um exemplo de corpo hídrico que está sujeito à degradação. Este atravessa toda a cidade de Três Lagoas – MS e ao longo do seu percurso sofre interferências da urbanização e pastagem além de receber o efluente da estação de tratamento de esgoto (ETE) que contribui no aporte de contaminantes ambientais. Como vários estudos demonstraram que a presença de compostos farmacológicos está relacionada principalmente à contaminação de águas superficiais por esgotos, justifica-se a escolha deste córrego como objeto da pesquisa.

Considerando esses aspectos, ressalta-se a importância do monitoramento dessas substâncias no meio ambiente, principalmente porque ainda existem poucos estudos no Brasil sobre o assunto e estes se concentram nos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro.

3 OBJETIVOS

Objetivo Geral: Identificar a presença e concentração de compostos farmacológicos de uso humano na Bacia Hidrográfica Córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS

Objetivos Específicos:

- a) Diagnosticar a presença de fármacos de uso humano que contaminam o Córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS;
- b) Avaliar a concentração, diversidade e distribuição destes compostos farmacêuticos ao longo do Córrego da Onça;
- c) Verificar se os fármacos detectados nas amostras de água superficial também estarão presentes no efluente bruto e tratado da ETE que deságua no córrego de estudo; e,
- d) Revelar similaridades entre os pontos de amostragem do córrego em relação aos fármacos e parâmetros físicos e químicos analisados.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Compostos farmacológicos: Contaminantes ambientais emergentes

Atualmente, além dos compostos carcinogênicos que manifestam persistência no meio ambiente (como os pesticidas, metais tóxicos e hidrocarbonetos poliaromáticos), vêm crescendo a preocupação em estudar inúmeros contaminantes considerados emergentes em amostras ambientais (VERENITCH et al., 2006).

Entre esses contaminantes estão os compostos farmacológicos, que são produzidos em toneladas por ano e aplicados na medicina humana e veterinária, mas geralmente a produção exata não é publicada na literatura (BILA; DEZOTTI, 2003). Em uma revisão realizada por Giger (2002), foram registradas 100.000 substâncias químicas diferentes na União Européia, das quais 30.000 são produtos comercializados em quantidades maiores que 1 tonelada. Entre eles estão os compostos farmacêuticos usados para consumo humano como analgésicos, antiinflamatórios, preservativos, antibióticos, β -bloqueadores e reguladores de lipídios (FENT et al., 2006).

Os fármacos são considerados contaminantes ambientais devido suas moléculas serem biologicamente ativas. Além disso, a grande maioria dos fármacos possui características lipofílicas e frequentemente apresentam baixa biodegradabilidade no ambiente. Estas propriedades intrínsecas apresentam um grande potencial para bioacumulação e persistência no ambiente (CHRISTENSEN, 1998). De acordo com Halling-Sorensen et al. (1998), 30% de todos os fármacos desenvolvidos são lipofílicos (hidrosolubilidade < 10%), sedimentando-se em ambientes aquáticos ou transferindo-se para fase biótica.

A persistência de xenobióticos no ambiente depende de diversos parâmetros, tais como as condições de oxiredução, temperatura, umidade e atividade microbiana (LOKE et al., 2000). Diversos antibióticos, tais como as tetraciclina, sulfonamidas, quinolonas e olaquinox, são susceptíveis a processos abióticos de degradação, como a hidrólise e a fotodegradação (SARMAH et al., 2006 ; HALLING-SORENSEN et al., 2003).

Dessa forma, a introdução de substâncias farmacologicamente ativas, denominadas emergentes, no ambiente advém do seu uso intensivo e extensivo no tratamento de doenças em humanos e animais, que são liberadas através da excreção na forma não metabolizada ou como um metabólito ativo alcançando, principalmente a partir do lançamento via efluentes municipais e industriais os corpos hídricos receptores das águas servidas (CHAPMAN, 2006; PETROVIC et al., 2005; CALAMARI et al., 2003). Estudos realizados por Mulroy (2001) determinaram que 50% a 90% de uma dosagem do fármaco é excretada inalterada e persistente no meio ambiente.

As produções de gado, avícola, suínas e em aquicultura também contribuem com o aporte desses compostos no solo, nas águas superficiais e subterrâneas, já que são utilizados frequentemente como promotores de crescimento ou aditivos alimentares (INGERSLEV et al., 2001 apud BILA; DEZOTTI, 2003). Cálculos têm estimado que 70% a 80% das drogas de uso veterinário administradas em fazendas são lançadas ao meio ambiente. Este fato levou países como a Suécia a proibir o uso de antibióticos como promotores de crescimento em animais, restringindo as vendas às prescrições veterinárias (HALLING-SORENSEN et al., 1998).

Outras fontes de contaminação ambiental por fármacos têm sido observadas, tais como: a consequente da disposição de resíduos provenientes de indústrias farmacêuticas em aterros sanitários que contaminam as águas do subsolo próximas aos aterros; o uso de esterco como fertilizantes que desta forma contaminam as águas superficiais e o subsolo; e a contaminação devido ao uso do lodo digestivo, como adubo orgânico na agricultura, proveniente das estações de tratamento de esgoto (BILA; DEZOTTI, 2003).

Sob condições de recarga (nova carga), os resíduos de compostos farmacológicos podem também ser lixiviados, o que consiste em um processo de extração ou solubilização seletiva de constituintes químicos de um depósito sedimentar, solo, etc. pela ação de um fluido percolante e, assim, podem atingir aquíferos (HEBERER, 2002).

A Figura 1 apresenta uma esquematização com as possíveis rotas dos fármacos quando descartados no meio ambiente. Observa-se que o destino final desses compostos, ou mesmo seus resíduos, é a água potável, e este fato

torna-se preocupante, pois podem assim afetar a saúde humana e a biota aquática.

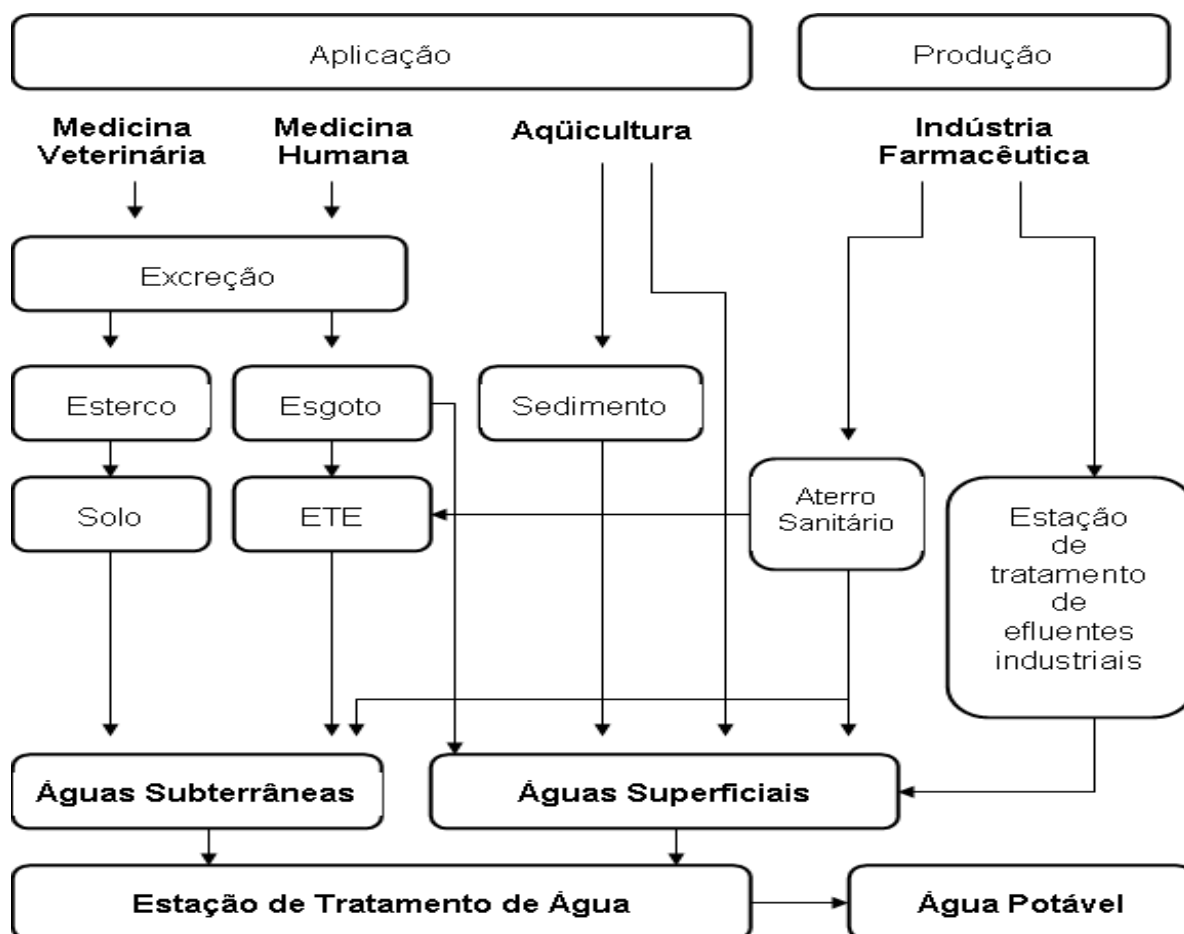


Figura 1. Fluxograma com as possíveis rotas dos compostos farmacológicos e seus resíduos no meio ambiente (BILA; DEZOTTI, 2003).

O interesse crescente na determinação desses contaminantes ocorre pelo fato de que eles não estão inseridos em legislações que regulamentam a qualidade da água e, portanto, podem ser candidatos para futuras legislações, dependendo das pesquisas sobre a sua toxicidade e efeitos potenciais ao meio ambiente e à saúde humana (HERNÁNDEZ et al., 2007).

4.2 Ocorrências de compostos farmacológicos em água

Estudos relatam concentrações de diferentes classes de fármacos (antiinflamatórios, beta-bloqueadores, regulador de lipídios, antibióticos etc.) e alguns de seus metabólitos em diferentes países presentes em águas residuárias, rios e córregos, oceanos, águas subterrâneas e até mesmo em água de consumo humano (FENT et al., 2006).

A primeira ocorrência de fármacos foi reportada nos Estados Unidos por Garrison et al. (1976) em águas residuárias, onde detectou-se o ácido clofibrico na faixa de 0,8 a 2 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Após este relato, o conhecimento sobre a ocorrência de fármacos no meio ambiente cresceu devido ao surgimento de novas técnicas analíticas capazes de determinar a presença destes compostos polares (FENT et al., 2006).

Antiinflamatórios, antilipêmicos e betabloqueadores foram detectados em amostras de água superficial e em efluentes de ETE na Alemanha em concentrações que variaram de $\mu\text{g.L}^{-1}$ a ng.L^{-1} (TERNES, 1998), alguns desses compostos (diclofenaco, ibuprofeno e resíduos de fenazona) também estavam presentes em amostras de água para consumo humano (HEBERER, 2002). Amostras de efluentes de ETE de quatro países da Europa (França, Grécia, Itália e Suécia) encontraram-se contaminadas por carbamazepina, ácido clofibrico e diclofenaco (FERRARI et al., 2003).

Hirsch et al. (1999) reportaram a ocorrência de antibióticos como roxitromicina, trimetoprim e sulfametoxazol em concentrações na faixa de $\mu\text{g.L}^{-1}$ em efluentes de ETE e águas superficiais na Alemanha. Resíduos de tetraciclina foram encontrados em águas superficiais nos Estados Unidos (KOLPIN et al., 2002) e na Alemanha (MULROY, 2001). A ocorrência de antibióticos também foi relatada no México em efluentes de ETE, de hospitais e de leiterias, onde os principais compostos encontrados foram o trimetoprim e o sulfametoxazol (BROWN et al., 2006).

Em 105 amostras de águas subterrâneas de Baden-Wurtemberg, na Alemanha, Sacher et al. (2001) detectaram fenazona (5 amostras), diclofenaco (4 amostras), carbamazepina (13 amostras) e sulfametoxazol (11 amostras). Reddersen et al. (2002) relataram a presença de fenazona, propifenazona e

dimetilaminofenazona no mesmo país em águas subterrâneas localizadas no noroeste de Berlim que recebiam influência do Rio Havel.

No estudo realizado por Calamari et al. (2003), nos Rios Pó e Lambro no norte da Itália, estes localizados em áreas de despejo de efluentes e próximos a grandes centros, foram detectadas diferentes classes de fármacos de uso humano e veterinário na ordem de ng.L^{-1} . Uma contaminação semelhante ocorreu no Rio Elba e em seus tributários na Alemanha com identificação de antiinflamatórios, antibióticos, antirreumáticos e antiepilépticos (WIEGEL et al., 2004). Análises de amostras de água do Rio Tiber na Itália e da ETE que lança seu efluente neste corpo d'água revelaram a presença de ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno, com maiores concentrações registradas no rio em relação ao efluente da ETE (MARCHESE et al, 2003).

Boyd et al. (2003) detectaram naproxeno na ETE de Louisiana (EUA), em águas superficiais de Ontário (Canadá) e no afluente da estação de tratamento de água (ETA) proveniente do Rio Detroit, na Louisiana. O mesmo composto também foi encontrado em afluentes e efluentes de cinco ETEs em Tóquio, no Japão (NAKADA et al., 2006) e em águas superficiais e potáveis da Eslovênia (KOSJEK et al., 2005).

Rios, lagos e efluentes de ETE na Suíça foram analisados por diversos pesquisadores e apresentaram-se contaminados por ácido clofibrico, carbamazepina, diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno (BUSER et al., 1998; BUSER et al., 1999; SOULET et al., 2002; TIXIER et al., 2003). No Reino Unido, Ashton et al. (2004) analisaram águas superficiais e efluentes de ETE e perceberam que dos compostos detectados o ibuprofeno obteve a maior concentração em ambas amostras seguido pelo diclofenaco. Em uma análise de fármacos realizada no Rio Makyung, Coréia do Sul, o ibuprofeno foi o composto que teve maior prevalência nos diferentes pontos de amostragem, com sua maior concentração registrada no ponto localizado abaixo da ETE (KIM et al., 2009).

Na pesquisa de Vulliet et al. (2009) foram registradas concentrações em ng.L^{-1} de analgésicos e antiinflamatórios (diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e paracetamol), betabloqueadores (atenolol e propranolol), antibióticos (roxitromicina, trimetoprima e sulfametoxazol) e hormônios (progesterona e testosterona) em águas superficiais da França que abastecem as estações de

tratamento de água (ETA) bem como nos seus respectivos efluentes destinados ao consumo humano. Camacho-Muñoz et al. (2010) também reportaram a existência das mesmas classes de fármacos em águas superficiais e efluentes de ETE na Bacia Hidrográfica Doñana Park (Espanha).

No Brasil ainda existem poucas informações sobre a ocorrência de compostos farmacológicos no meio ambiente e nas estações de tratamento de água e esgoto. Resíduos de fármacos como ácido clofibríco, diclofenaco e naproxeno foram encontrados em rios e córregos do Estado do Rio de Janeiro, com maiores concentrações nas águas superficiais próximas aos centros urbanos com contaminações provenientes de águas residuárias municipais (STUMPF et al., 1999). No Reservatório Billings, Estado de São Paulo, fármacos utilizados como antipiréticos, betabloqueadores, analgésicos e antiinflamatórios foram identificados, sendo que a presença destes compostos foi explicada pelas condições sanitárias do corpo hídrico que recebe um volume considerável de efluentes domésticos sem tratamento provindos das moradias no seu entorno, além de efluentes originados de diversas atividades de natureza desconhecida em sua bacia hidrográfica (ALMEIDA; WEBER 2005).

Além dos antiinflamatórios, antibióticos e analgésicos monitorados em vários países, os hormônios que pertencem à classe dos chamados desreguladores endócrinos, são compostos farmacológicos que vêm recebendo destaque em estudos recentes. Segundo Birkett e Lester (2003) apud Duarte (2008), eles podem perturbar o funcionamento do sistema endócrino, mimetizando hormônios naturais, estimulando a formação de mais receptores hormonais, bloqueando sítios receptores em uma célula, acelerando a síntese e a secreção de hormônios naturais, desativando enzimas responsáveis pela secreção de hormônios e/ou destruindo a habilidade dos hormônios em interagir com os receptores celulares.

Em uma avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas – SP, alguns desses interferentes, como estradio, etinilestradiol e progesterona foram monitorados e frequentemente detectados nas águas superficial e potável (GHISELLI, 2006). Souza (2008) detectou a presença de estrona, 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol nos períodos secos do ano no Rio Guariroba, município de Campo Grande-MS.

Diferentes fontes podem ser indicadas para explicar o aparecimento das diversas classes de fármacos encontradas em ambientes aquáticos. Atualmente é aceito que a principal fonte destes compostos são os efluentes de ETE (ANDREOZZI et al., 2003; FENT et al., 2006), pois vários compostos farmacológicos foram detectados em esgoto tratado na Alemanha (HEBERER, 2002; QUINTANA; REEMTSMA, 2004; TERNES, 1998), no Brasil (STUMPF et al., 1999;), na Espanha (CAMACHO-MUÑOZ et al., 2010; CARBALLA et al., 2005; FARRÉ et al., 2001), nos Estados Unidos (BOYD et al., 2003), na Finlândia (VIENO et al., 2005), na Suíça (SOULET et al., 2002 ; TIXIER et al., 2003), na Itália, na França, na Grécia e Suécia (ANDREOZZI et al., 2003).

Assim, a presença de compostos farmacológicos em águas superficiais está diretamente relacionada com a eficiência dos processos de tratamento de efluentes e esgotos, pelo menos em países onde existe esta prática de saneamento. Porém, invariavelmente, muitos interferentes endócrinos ainda são detectados em águas superficiais devido à inadequação dos sistemas de tratamento ou à falta de tratamento de esgotos ou efluentes (SODRÉ et al., 2007).

4.3 Remoção de compostos farmacológicos em estações de tratamento de esgoto

Pesquisas indicam que vários compostos farmacológicos não são completamente eliminados durante o tratamento convencional aplicado nas estações de tratamento e, como resultado, essas substâncias são encontradas em efluentes de ETE, nas águas de rios e lagos, e com menos frequência em águas subterrâneas (HIRSCH et al., 1999; FERRARI et al., 2003; SACHER et al., 2001; TERNES, 1998; KOLPIN et al., 2002).

No tratamento de esgoto, dois processos de remoção são geralmente importantes: adsorção em sólidos suspensos (lodo de esgoto) e biodegradação. A adsorção depende das características do fármaco (hidrofobicidade e interações eletrostáticas), e dessa forma, conforme as características, o fármaco se agregará com partículas ou microorganismos. (BUSER et al., 1998; KÜMMERER et al., 1997). A determinação exata da taxa

de biodegradação é extremamente difícil devido ao grande número de produtos de degradação formados. A sorção sobre as partículas do lodo pode representar uma rota importante para os poluentes em ETE e, conseqüentemente, no meio ambiente (TERNES et al., 2004), principalmente quando o lodo dos tratamentos primário e secundário (onde estão adsorvidos) é despejado sobre o solo (CARBALLA et al., 2004)

Vários estudos reportam taxas de eliminação como valores de biodegradação que variam de quase nada a uma alta degradação para diversas substâncias e diferentes tipos de estações de tratamento de esgotos (KÜMMERER et al., 2000; STUMPF et al., 1999; TERNES, 1998). Henschel et al. (1997) investigaram a biodegradabilidade do paracetamol, ácido salicílico e ácido clofíbrico, seus resultados demonstraram que o ácido salicílico e o paracetamol são biodegradáveis 94 e 57% respectivamente, enquanto o ácido clofíbrico não se mostrou biodegradável.

A biodegradação de três compostos farmacológicos (ácido clofíbrico, ibuprofeno e diclofenaco) em uma ETE piloto, com reatores aeróbios e anaeróbio durante 50 horas foi estudada por Zwiener e Frimmel (2003). De acordo com os autores, o processo anaeróbio resultou na redução da concentração das três substâncias com valores entre 60% e 80% da concentração inicial. A degradação do ibuprofeno foi observada imediatamente após o início do teste, revelando a capacidade inerente do lodo para degradar o ibuprofeno sem necessidade de adaptação dos microrganismos. Já no processo aeróbio os valores de redução foram da ordem de 95% após 30 horas.

A eficiência de remoção de fármacos em ETE é variável, pois o mesmo composto pode apresentar taxas de remoção distintas em diferentes ETEs. Ternes (1998) avaliou as taxas de eliminação de diferentes compostos em uma ETE próxima a Frankfurt na Alemanha, e constatou que as menores taxas ocorreram para carbamazepina (7%) e fenazona (33%), propranolol e ibuprofeno obtiveram as maiores taxas de remoção com 96% e 90% respectivamente. Em um estudo com cinco ETEs, no Japão, relataram-se taxas de remoção de ibuprofeno entre 90 e 100% e de naproxeno entre 0 e 80% (NAKADA et al., 2006).

Heberer (2002) observou taxas de remoção em ETE da Alemanha para o diclofenaco de 17% enquanto Ternes (1998) registrou para o mesmo composto no mesmo país uma taxa de eliminação de 69%. Em uma ETE no Estado do Rio de Janeiro, Stumpf et al. (1999) obteve taxas de remoção de 78% para naproxeno, 75% para diclofenaco e Ibuprofeno, 69% para cetoprofeno, 50% para benzafrato, 45% para ácido fenofibrico e 34% para ácido clofibrico.

A maior preocupação está em estimar a eliminação eficiente dos resíduos farmacêuticos durante sua passagem pelas estações de tratamentos de esgotos municipais. A comparação das taxas de eliminação das diferentes estações de tratamento municipal não gera nenhum resultado confiável devido à variedade dos efluentes, concentração de fármacos e parâmetros operacionais (ZWIENER; FRIMMEL, 2003).

4.4 Possíveis efeitos dos compostos farmacológicos no meio ambiente

Os fármacos são elaborados para atingir rotas metabólicas e moleculares específicas nos seres humanos e animais, mas frequentemente possuem efeitos colaterais. Quando estes compostos são introduzidos no ambiente podem afetar os animais pelas mesmas rotas e atingir órgãos, tecidos, células ou biomoléculas com funções semelhantes às dos humanos (FENT et al., 2006).

A ocorrência de fármacos no meio ambiente pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres. O efeito pode ser em qualquer nível da hierarquia biológica: célula - órgãos - organismo - população - ecossistema (JORGENSEN; HALLING-SORENSEN, 2000). A presença destes compostos pode interferir na fisiologia, no metabolismo e no comportamento das espécies, além de causar efeitos secundários, os quais podem alterar a defesa imunológica de organismos tornando-os mais susceptíveis a parasitas e doenças (PETROVIC et al., 2005).

4.4.1 Resistência bacteriana

Os antibióticos têm diferentes efeitos sobre os organismos quando presentes no meio ambiente. O fenômeno de resistência microbiana é um destes efeitos que foi acelerado principalmente pelo seu uso indiscriminado. De acordo com Berger et al. (1986) três fatores podem contribuir para o desenvolvimento e disseminação de microrganismos resistentes: a mutação em genes comuns que estendem seu espectro de resistência, a transferência de genes de resistência entre diversos microrganismos e os processos de seleção natural.

A presença de antibióticos no ambiente aquático, oriundos da utilização pela medicina humana, ocorre através da disposição direta da droga excedente no esgoto, como também na excreção das drogas nas fezes e na urina que, na maioria das vezes, são encaminhados para um sistema de tratamento de esgoto. Nestes sistemas haverá a produção de lodo que é disperso no campo, o qual contribuirá, desta forma, como fonte de contaminação de fármacos no ambiente aquático através de infiltração e lixiviação dos antibióticos nele presentes além dos esgotos tratados que são lançados em corpos receptores (DEPIZZOL, 2006).

Na medicina veterinária, os antibióticos podem ser utilizados como promotores de crescimento, no tratamento terapêutico na bovinocultura, utilizados também na produção avícola e intensivamente usados como aditivos de alimento de peixe na aquicultura e criação de suínos (LOKE et al., 2000).

Muitos dos antibióticos administrados não são plenamente metabolizados no organismo animal, sendo excretados na urina e nas fezes, tanto na forma do composto original, como já parcialmente metabolizados (HALLING-SORENSEN et al., 1998; SARMAH et al., 2006; KEMPER, 2008). No entanto, até 95% dos ingredientes ativos administrados aos animais podem ser integralmente eliminados sem sofrer qualquer metabolização no trato digestivo animal (SARMAH et al., 2006). Assim, a utilização de excrementos animais e do lodo de esgoto para fins de adubação consiste numa das principais vias de disseminação destes compostos no ambiente (CHRISTIAN et al., 2003).

Considerando esses aspectos, os compostos farmacológicos podem alcançar o solo, as águas superficiais, as águas subterrâneas e até mesmo a água utilizada para consumo humano através de diferentes vias promovendo o desenvolvimento de resistência por parte das bactérias presentes nos ambientes sujeitos a este tipo de contaminação.

Diferentes espécies de microrganismos foram encontradas apresentando resistência a antibióticos. Uma espécie de *Aeromonas* que foi isolada de ambientes aquáticos desenvolveu resistência a vários antibióticos testados, dentre esses, cloranfenicol, trimetropim, sulfametoxazol e tetraciclina (MIRANDA; CASTILLO, 1998). Investigações realizadas por Depizzol (2006) relataram a resistência microbiana em cepas de *Escherichia coli* isoladas de esgoto bruto hospitalar e sanitário. Estes microrganismos apresentaram resistência aos 14 antibióticos testados, entre eles tetraciclina, amoxicilina, ciprofloxacina, ácido nalidixico e sulfametoxazol.

Mckeon et al. (1995) observaram resistência da espécie *Escherichia coli*, isolada de águas do subsolo de uma região rural, em relação a 16 antibióticos. Reinthaler et al. (2003) identificou em esgotos domésticos e hospitalares a presença de *Escherichia coli* resistentes a antibióticos do grupo das penicilinas, quilonas e tetraciclina.

Surtos envolvendo doenças de veiculação hídrica por bactérias resistentes a antibióticos têm provocado sério problema de mortalidade entre pacientes que não respondem aos antimicrobianos, sendo que uma importante fonte destes microrganismos resistentes no ambiente é o efluente de sistemas de tratamento de esgotos (HASSANI et al., 1992).

4.4.2 Efeitos em organismos aquáticos e terrestres

O efeito específico ou modo de ação de muitos fármacos não é muito bem conhecido, sendo que nos organismos em seus ambientes eles podem agir de forma diferente. A maioria dos ensaios toxicológicos realizados atualmente são desenvolvidos com microrganismos tradicionais com o objetivo de se determinar a mortalidade dos mesmos. Entretanto, estes testes deveriam

ser realizados para se observar o efeito dos fármacos em pequenos vertebrados e invertebrados baseados na hipótese de semelhança no modo de ação (FENT et al., 2006).

Ensaio laboratoriais realizados com truta arco-iris (*Oncorhynchus mykiss*) exposta a diferentes concentrações de diclofenaco relataram o acúmulo deste composto nos músculos, brânquias, rins e fígado dos animais (SCHWAIGER et al., 2004). Efeitos adversos deste antiinflamatório como insuficiência renal e declínio de populações também foram relatados em estudo no Paquistão com espécies de urubus que se alimentavam da carcaça de gados tratados com este composto (OAKS et al., 2004).

Hoeger et al. (2005) em um estudo com truta marrom (*Salmo trutta f. fario*), peixe nativo dos rios alemães, expostas a concentrações de diclofenaco semelhantes às registradas em ambientes aquáticos observaram alterações no fígado e na integridade das brânquias dos animais expostos. Análises com medaka japonês (*Oryzias latipes*) revelaram que o diclofenaco possui potencial para causar toxicidade celular e agir como estrógenos nestes organismos (HONG et al., 2007).

Efeitos tóxicos a bactérias, algas, invertebrados e peixes foram relatados em ensaios biológicos com diferentes concentrações de carbamazepina, ácido clofibrico e diclofenaco (FERRARI et al., 2003). Resultados de ensaios ecotoxicológicos com ácido clofibrico obtidos por Henschel et al. (1997) mostram que este composto pode provocar a mortalidade de embriões de peixes e inibir crescimento de algas.

Bioensaios com naproxeno e alguns de seus subprodutos da fotodegradação indicaram que o composto afeta a mobilidade e reprodução de crustáceos, o crescimento de algas e a reprodução de rotíferos podendo levar a morte destes organismos (ISIDORI et al., 2005). Efeitos da atividade estrogênica como anomalias no crescimento da concha de mexilhões machos e fêmeas da espécie *Elliptio complanata* foram observados por Gagné et al (2004).

Vários estudos relacionam a poluição ambiental das águas naturais com anomalias no sistema reprodutivo e no desenvolvimento de espécies de animais. A exposição aos desreguladores endócrinos pode ser responsável por alterações fisiológicas e histológicas em animais silvestres e de laboratório,

incluindo alterações nos níveis de vitelogenina no plasma sanguíneo, feminização de peixes machos, indução ao hermafroditismo, inibição no desenvolvimento das gônadas e declínio na reprodução (BILA; DEZOTTI, 2007).

4.4.3 Prejuízos à saúde humana

Existe uma preocupação crescente em relação aos possíveis efeitos à saúde humana devido a presença de fármacos e seus resíduos no ambiente, pois estes compostos podem acumular-se nos organismos de animais aquáticos, por exemplo, peixes atingindo, conseqüentemente por meio da alimentação, o ser humano. De acordo com os estudos de Ghiselli (2006) e Sodré et al. (2007) estas substâncias também podem ser ingeridas através do consumo de água tratada destinadas ao abastecimento público.

Alguns tipos de câncer podem estar ligados à exposi o inadequada e/ou prolongada a hormônios endógenos ou substâncias estrog nicas. A prolifera o celular aumenta devido à indu o de estrog nios, o que leva ao aumento da probabilidade de ocorrerem muta es durante a síntese de DNA (BILA; DEZOTTI, 2007).

Apesar de não haver dados sobre o efeito desses compostos em seres humanos, os estudos realizados com alguns vertebrados e invertebrados em laboratório ou análise de organismos retirados de ambientes contaminados podem servir de base para estabelecer possíveis efeitos adversos dos fármacos sobre a saúde humana quando estes estiverem presentes no meio ambiente.

4.5 Análise Multivariada

A análise multivariada é a área da estatística que se preocupa com as relações entre variáveis dependentes. Tal análise apresenta duas características principais: os valores das diferentes variáveis devem ser obtidos sobre os mesmos indivíduos e as mesmas devem ser interdependentes e consideradas simultaneamente (KENDALL, 1966).

Os métodos multivariados são poderosos, permitindo ao pesquisador manipular diversas variáveis simultaneamente. Porém, são bastante complexos, tanto na sua estrutura teórica como na metodologia operacional. Em alguns casos os testes estatísticos utilizados exigem requisitos muito rígidos e em outros, muitas vezes, quando se pretende relacioná-los com problemas reais, não apresentam base estatística teórica, e desse modo, impossibilitam testes de significância. No entanto, são métodos extremamente promissores para análise de dados ambientais tendo em vista que, normalmente, a maioria das situações ambientais envolve um conjunto complexo de fatores atuando no sistema, sendo impossível estudá-los isoladamente (DAVIS, 1986).

Nas últimas décadas ocorreu um grande avanço dos métodos multidimensionais de análise devido ao alto desempenho computacional e a criação de softwares específicos (KOWALKOWSKI et al., 2006). Neste trabalho utilizou-se a técnica de **Análise Hierárquica de Agrupamento** (AHA), que é frequentemente usada para revelar relações específicas entre pontos de amostragem.

O objetivo da AHA, como o próprio nome indica, é agrupar os dados de forma a permitir a identificação de similaridades entre as amostras. Isto pode ser feito de várias formas, sendo que uma delas é a resolução de um problema de otimização em que se pretende maximizar a semelhança e dessemelhança entre grupos de amostras. Na AHA as amostras são agrupadas por meio de uma classificação taxonômica baseada em suas distâncias em um espaço multidimensional, medido pelas variáveis e representados em um gráfico com uma estrutura em árvore denominado de dendograma (MASSART et al., 1988).

5 MATERIAL E MÉTODOS

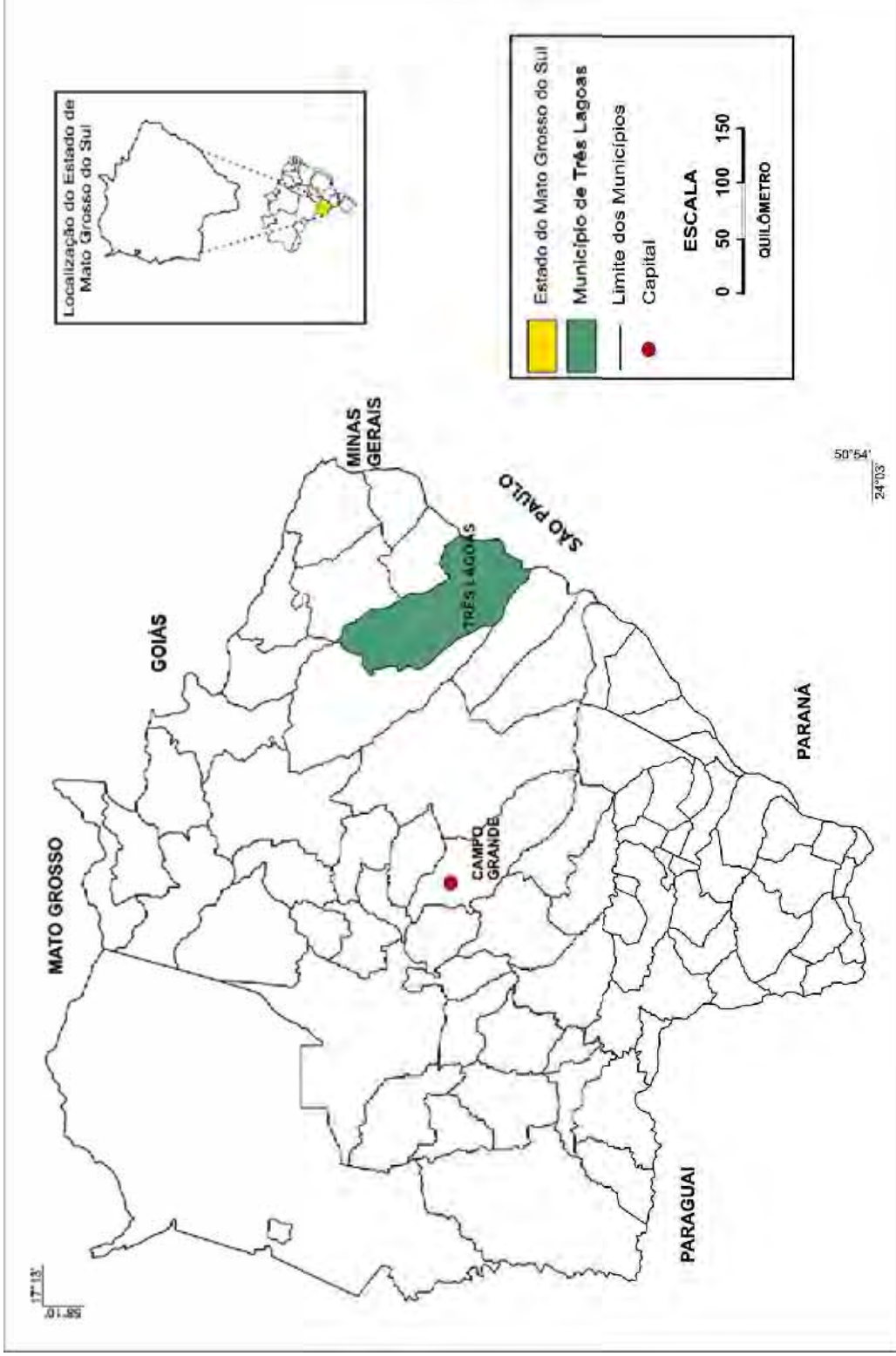
5.1 Área de Estudo

O município de Três Lagoas, representado na Figura 2, está localizado na porção leste do Estado do Mato Grosso do Sul, com vegetação característica de cerrado e mata atlântica. Possui uma população de 89.493 habitantes e uma área de unidade territorial de 10.206,37 km² (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA- IBGE, 2009).

O Córrego da Onça, localizado nesse município, está sujeito há anos à intensa degradação da qualidade de sua água em função do despejo inadequado de esgoto sanitário, além do aporte de substâncias provindas do sistema de drenagem urbano somado à degradação física, tanto do solo quanto de sua vegetação original, devido ao aproveitamento da área da bacia para atividades urbanas e pastoris de forma desordenada.

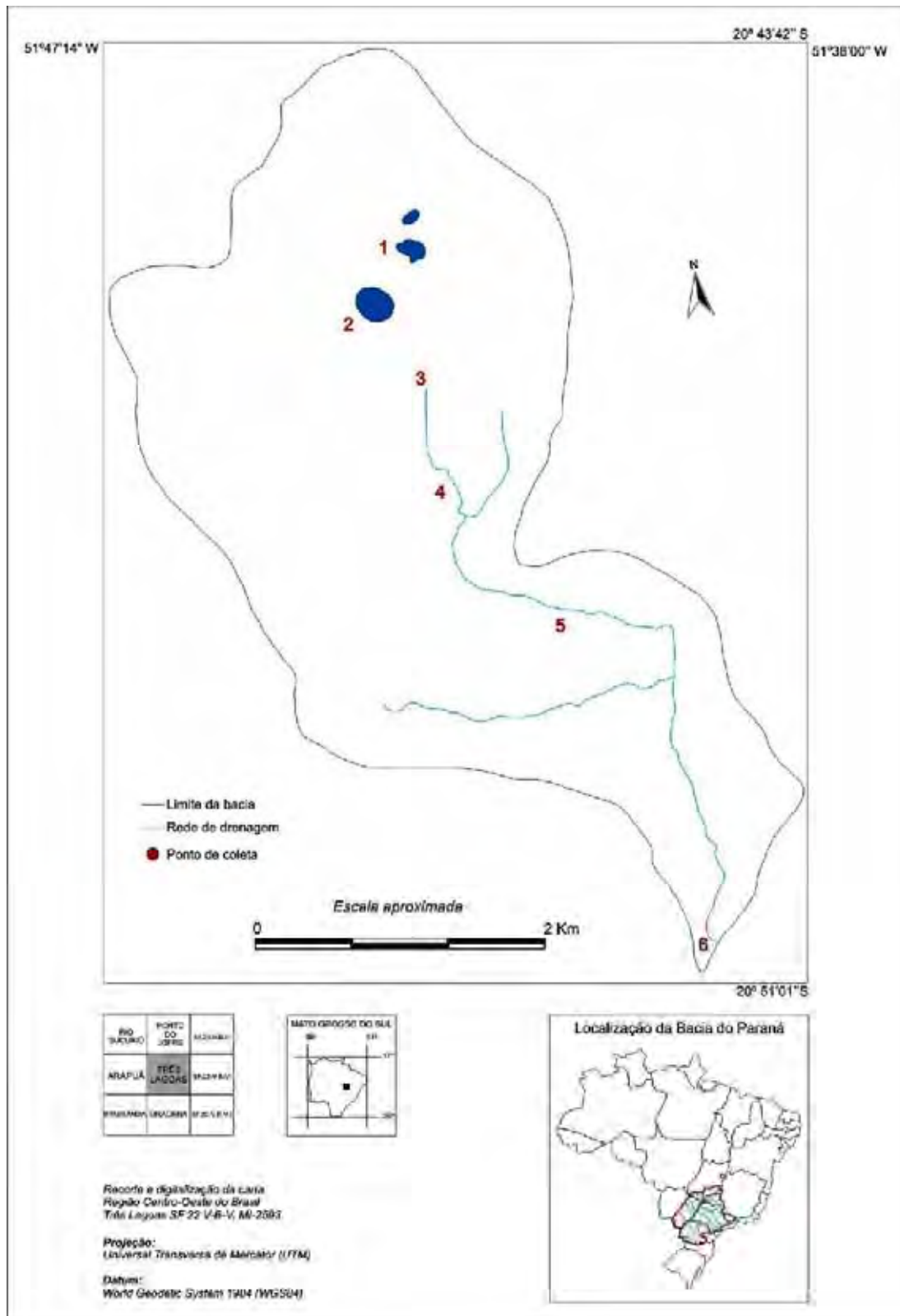
Considerando a problemática desse ambiente, realizou-se um plano de monitoramento nesse corpo hídrico que obteve dados de doze meses consecutivos, no período de outubro de 2008 a setembro de 2009, a fim de se avaliar a degradação causada pela contaminação deste meio por compostos farmacológicos. Seis pontos devidamente georreferenciados foram amostrados, estes denominados: (P1) Lagoa do Meio; (P2) Lagoa Maior; (P3) Final da Canalização; (P4) Jusante da Estação de Tratamento de Esgoto (ETE); (P5) Novas Nascentes e (P6) Foz.

A figura 3 apresenta a localização dos pontos de coleta da Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça, Três Lagoas – MS com uma área de 125 km² (MOREIRA, 2006).



Organização e Digitalização do mapa: Gonzaga (2010).

Figura 2. Mapa de Localização do município de Três Lagoas – MS.



Organização e Digitalização do mapa: Gonzaga (2010).

Figura 3. Localização dos pontos de coleta na Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça, Três Lagoas – MS.

5.2 Caracterização dos pontos de coleta

As fotos dos pontos de coleta do córrego tiveram como propósito expor as características da área de estudo e tipos de interferência no ambiente que possam influenciar na presença e concentração dos fármacos a serem determinados.

A Lagoa do Meio (P1) (Figura 4) recebe influência principalmente da área urbana que a cerca parcialmente, além de possuir um sistema de ducto para afluência de águas pluviais e efluência através de bombeamento para a Lagoa Maior (P2). Segundo Lorenz-Silva (2004) o P1 possui uma área de 162.000 m² e atinge uma profundidade máxima de 7 m, com 70 cm de profundidade a 4 m de sua margem.

O P2 (Figura 5), segundo Lorenz-Silva (2004), possui uma área de 418.000 m² e atinge uma profundidade máxima de 3 m com 65 cm de profundidade a 4 m da margem. Este ponto é completamente envolto por área urbanizada e, de acordo com Aranha-Silva (1999), foi até a década de 1930 um balneário rodeado por jardins. Suas águas eram limpas e usadas para o banho, a pesca e a navegação recreativa. No início da década de 1990, mais de 50% da lâmina d'água estava tomada por macrófitas.

Em 1998, a instalação de um empreendimento hoteleiro nas imediações do P2, motivou a Prefeitura Municipal a desenvolver ações para recompor a paisagem local. Assim, foram reformulados os sistemas de afluência e efluência de água e, com apoio financeiro e técnico da Companhia Energética do Estado de São Paulo (CESP), a lagoa foi integralmente drenada e após a remoção da vegetação e parte de seu substrato, restabeleceu-se o aporte de água e foi realizado o tratamento paisagístico (LOURENZ-SILVA, 2004).

O terceiro ponto de amostragem denominado Final da Canalização, (Figura 6), caracteriza-se pela presença constante de lixo de origem doméstica e entulho em suas margens, bem como no próprio corpo d'água. O ponto de coleta localizado à jusante da ETE de Três Lagoas - MS (Figura 7) encontra-se próximo a uma área de pastagem, cujo canal sofre interferência do assoreamento, e este, nos períodos secos do ano é praticamente abastecido pelo efluente doméstico da ETE do município.

O ponto denominado Novas Nascentes (Figura 8) encontra-se em afloramentos de águas que possuem em seu entorno uma escassa recomposição vegetal, sendo dominado pela pastagem, no qual em meses chuvosos observa-se a formação de áreas alagadas com a presença de vida aquática como alevinos e girinos. No P6 (Figura 9), verifica-se o deságue do Córrego da Onça–MS às margens do Rio Paraná, sendo um local frequentemente utilizado para atividades como a pesca e recreação.





Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça – MS (MOREIRA, 2006).



Figura 4. Lagoa do Meio e seu entorno.

Ponto 1

Lagoa do Meio

Latitude: 20°46'24"S

Longitude:

51°42'37"W

Descrição: A Lagoa recebe influência da área urbana, cujo entorno é caracterizado pela ausência de mata ciliar e presença de resíduos sólidos de origem doméstica.



Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça – MS (MOREIRA, 2006).



Figura 5. Lagoa Maior e seu entorno.

Ponto 2

Lagoa Maior

Latitude: 20°47'12"S

Longitude:

51°42'56"W

Descrição: As águas da Lagoa recebem influência da área de entorno que é totalmente urbanizada, sendo utilizada principalmente para pesca.



Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça – MS (MOREIRA, 2006).



Ponto 3

Final da Canalização

Latitude: 20°48'16"S

Longitude:

51°42'15"W

Descrição: Área erodida e assoreada com presença de ocupação urbana, com destaque a disposição de resíduos sólidos.

Figura 6. Final da Canalização e seu entorno.



Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça – MS (MOREIRA, 2006).



Figura 7. Jusante da ETE de Três Lagoas – MS.

Ponto 4

Jusante da ETE

Latitude: 20°48'59"S

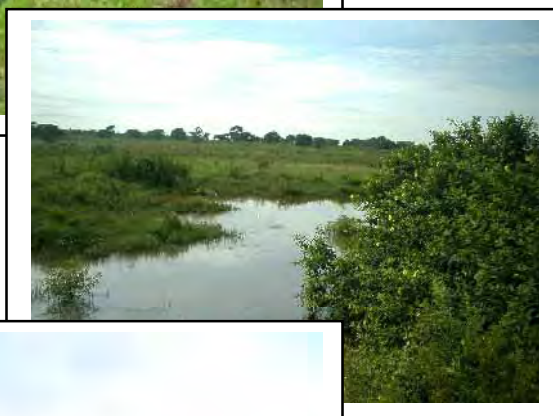
Longitude: 51°41'59"

W

Descrição: A área de entorno do canal é coberta principalmente pela pastagem sendo caracterizada por vários pontos erodidos. Possui pequenos arbustos além de algumas árvores típicas de cerrado.



Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça – MS (MOREIRA, 2006).



Ponto 5

Novas Nascentes

Latitude: 20°49'33"S

Longitude:

52°41'52"S

Descrição: Região de várzeas ocupada pela pastagem.

Figura 8. Novas Nascentes e seu entorno.



Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça – MS (MOREIRA, 2006).



Figura 9. Foz do Córrego da Onça - MS e seu entorno.

Ponto 6

Foz

Latitude: 20°54'20"S

Longitude:

52°38'55"W

Descrição: Local de deságue do Córrego da Onça – MS no Rio Paraná com presença de mata ciliar.

5.3 Estação de tratamento de esgoto sanitário de Três Lagoas – MS

Após o monitoramento no Córrego da Onça–MS, optou-se pela realização de uma coleta pontual, no mês de novembro de 2009, na ETE Planalto, que lança seu efluente no córrego estudado, como uma forma de complementar esta pesquisa e verificar se os compostos farmacológicos detectados nas amostras de água superficial também estavam presentes no efluente da ETE, quais eram suas respectivas concentrações e como os parâmetros monitorados pela ETE (pH, temperatura e DBO) estariam influenciando os mesmos parâmetros analisados no Córrego da Onça - MS. A metodologia de coleta, preparação das amostras de esgoto, análise cromatográfica e os compostos farmacológicos analisados foram os mesmos utilizados neste trabalho para as amostras de água superficial.

A ETE Planalto de Três Lagoas – MS, que entrou em operação em 1998, é responsável pelo tratamento de 50% do esgoto sanitário do município e possui capacidade total de tratamento de 100l L/s de esgoto, mas atualmente trabalha com uma média de 40 L/s de esgoto. O resíduo bruto chega à estação através de bombeamento, que é submetido a um gradeamento inicial para separação de material grosseiro. Após a separação dos resíduos e objetos maiores, o esgoto atravessa uma calha Parshal, que registra a quantidade de material a ser tratado, seguindo para os desarenadores. Na sequência, os efluentes domésticos são encaminhados para um reator anaeróbio de leito fluidizado (RALF) no qual ocorre a digestão anaeróbia, que de acordo com Von Sperling (1996), é um processo em que algumas espécies de bactérias, que atuam na ausência de oxigênio, atacam a estrutura de materiais orgânicos complexos, como carboidratos, proteínas, celulose e lipídios, transformando-os em compostos mais simples como metano, dióxido de carbono e água, extraíndo, simultaneamente, energia e compostos necessários para o seu próprio crescimento. O efluente que sai do RALF é submetido a um tratamento físico-químico e lançado no Córrego da Onça – MS.

Com base no funcionamento da ETE foram selecionados três pontos distintos de amostragem, sendo estes representados pelas secções do esgoto bruto (A), do efluente do RALF (B) e do efluente tratado (C) ilustrados na figura 10.

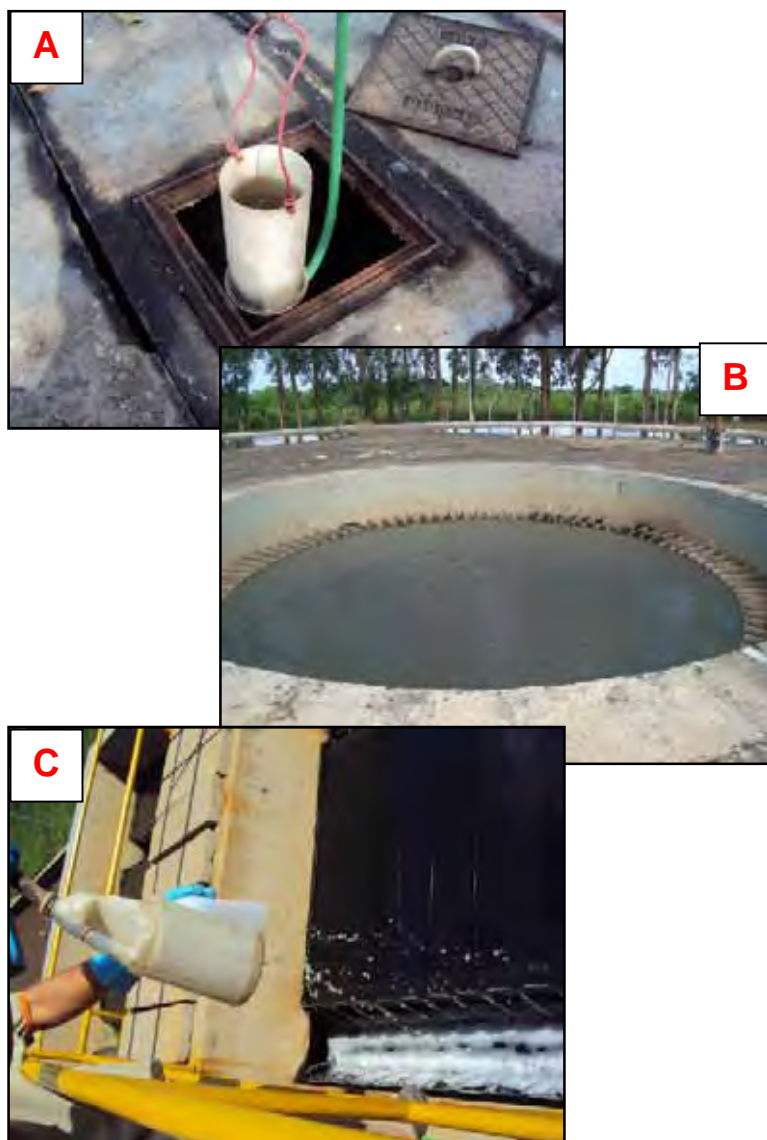


Figura 10. Pontos de amostragem da ETE de Três Lagoas - MS, representados pelas secções do esgoto bruto (A), do efluente do RALF (B) e do efluente tratado (C).

Pontos de amostragem da ETE de Três Lagoas – MS

Características das amostras:

A – Esgoto bruto que chega à ETE sem nenhum tratamento;

B – Efluente do RALF que sofreu ação da digestão anaeróbia;

C – Efluente Tratado que passou pelo processo físico-químico e será lançado no corpo d'água.

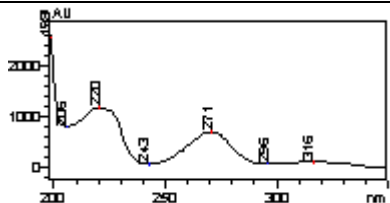
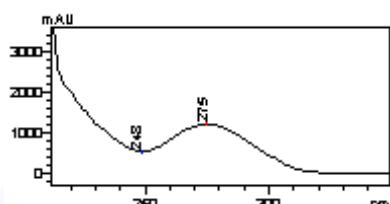
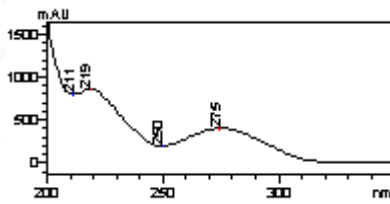
5.3.1 Parâmetros analisados na ETE Planalto de Três Lagoas – MS

Os parâmetros de pH, temperatura e DBO (demanda bioquímica de oxigênio) do esgoto tratado foram fornecidos pela ETE Planalto de Três Lagoas – MS, que realiza o monitoramento da qualidade de seu efluente.

5.4 Compostos farmacológicos analisados

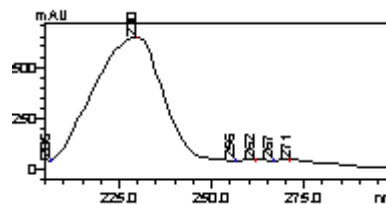
Os compostos farmacológicos de uso humano selecionados para serem testados nesta pesquisa foram: atenolol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol e piroxicam (Tabela 1). A escolha dos fármacos deu-se em função da detecção destes compostos em outros estudos com análises de amostras ambientais, da disponibilidade de seus padrões e seu elevado consumo pela população.

Tabela 1. Características dos compostos farmacológicos testados na pesquisa

Composto	Função	Perfil espectrofotométrico
Atenolol ($C_{22}H_{14}N_2O_3$)	Anti-hipertensivo e Betabloqueador	
Diclofenaco ($C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$)	Antiinflamatório e Analgésico	
Ibuprofeno ($C_{13}H_{18}O_2$)	Antiinflamatório e Analgésico	

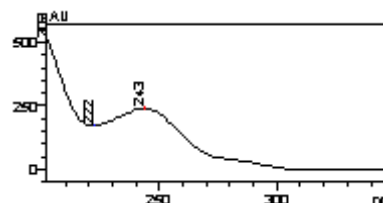
Naproxeno
(C₁₄H₁₄O₃)

Antiinflamatório



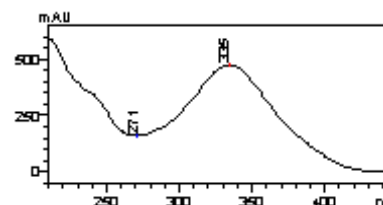
Paracetamol
(C₈H₉N O₂)

Analgésico



Piroxicam
(C₁₅H₁₃N₃O₄S)

Antiinflamatório



5.5 Coleta e preparo das amostras

Para a coleta das amostras foram utilizados baldes graduados e frascos devidamente lavados com água e detergente neutro, posteriormente higienizados com solução clorada e enxaguados com água desmineralizada. A secagem foi efetuada a temperatura ambiente.

Amostras de água superficial e esgoto (1,0 L) foram coletadas em cada ponto de amostragem com auxílio de baldes graduados e acondicionadas em frascos, sendo transportadas em caixas isotérmicas contendo gelo para posterior análise no Laboratório de Saneamento da Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. As quantificações do teor de oxigênio dissolvido e determinação da temperatura (Oxímetro HI 9146-04 - Hanna Instruments) dos pontos de amostragem foram realizadas *in situ* enquanto que do pH foi determinado em laboratório (pHmetro de bancada Digipod).

Uma vez no laboratório, as amostras foram armazenadas sob refrigeração até o momento das análises, estas processadas em um intervalo menor que 12 horas da coleta. Em laboratório as amostras foram filtradas em filtros de fibra de vidro de 0,45 µm (Whatman) para a remoção de partículas suspensas, eliminando a ação de possíveis agentes interferentes (Figura 11).



Figura 11. Amostra sendo filtrada em laboratório.

5.5.1 Protonação das amostras

A protonação é uma reação química que ocorre quando um próton (H^+) liga-se a um átomo, uma molécula ou um íon. Portanto, para se manter os fármacos devidamente protonados, as amostras foram acidificadas (pH: 3,0) com ácido sulfúrico, e posteriormente armazenadas sob refrigeração a 18 °C antes de serem submetidas a etapa de extração em fase sólida (SPE). A escolha do pH 3 baseou-se no estudo de Suchara (2007) que definiu esse pH como o mais adequado para realizar-se a extração de fármacos em amostras ambientais.

5.5.2 Procedimento de extração em fase sólida (SPE)

A técnica de SPE consiste na separação líquido-sólido baseado nos mecanismos de separação da cromatografia líquida de baixa pressão. A SPE

emprega sorventes recheados em cartuchos nas formas de discos ou seringa. A eluição da amostra ocorre por gravidade ou pressão com o auxílio de uma seringa ou bomba a vácuo (LANÇAS, 2004).

Um cartucho típico utilizado em SPE é formado por um tubo de polipropileno contendo cerca de 50-500 mg de sorvente, com 40-60 μm de tamanho de partícula. Na forma de disco, estes são constituídos de matrizes de PTFE (teflon) ou fibras de vidro, flexíveis, embebidas ou impregnadas com a fase estacionária (QUEIROZ et al., 2001 ; LANÇAS, 2004). O esquema básico de um cartucho de SPE está apresentado na Figura 12.

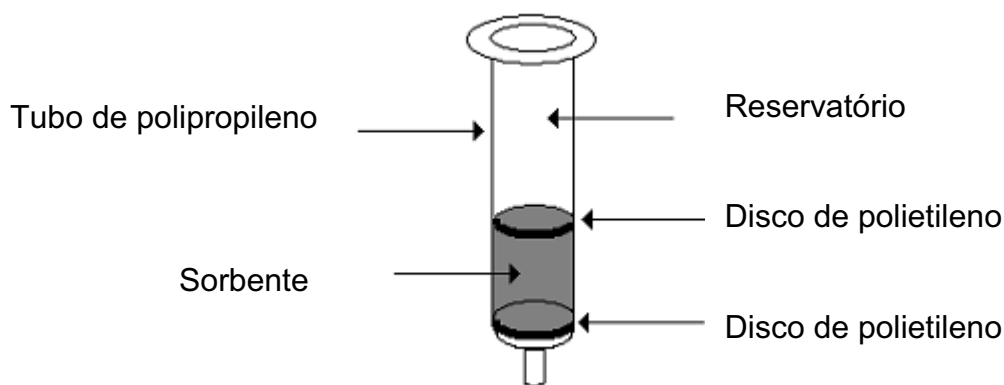


Figura 12. Dispositivo básico de um cartucho de SPE (LANÇAS, 2004).

As etapas envolvidas na SPE (Figura 13) podem ter pequenas variações dependendo do modo de operação, mas segundo Ulrich e Martens (1997) e Lanças (2004) são basicamente divididas em:

(A) Condicionamento do cartucho: ativação do sorvente com solvente adequado para ajustar as forças do solvente de eluição com o solvente da amostra, para deixar os sítios ativos disponíveis, sendo que o material contido no cartucho não pode secar. A secagem pode criar vários problemas, como caminhos preferenciais, comprometendo a separação.

(B) Introdução da amostra: dependendo do volume de amostra (μL até L) pode ser feita com pipeta, micropipeta ou seringa. A transferência da amostra para o cartucho deve ser quantitativa e lenta para ter resultados reprodutíveis.

(C) Limpeza da coluna: lavagem com solvente para retirar os interferentes, mas o solvente não deve possuir força para retirar o analito.

(D) Eluição e coleta do analito: ideal eluir com pequeno volume de eluente, de forma que a solução coletada já se encontre em concentração apropriada para a análise.

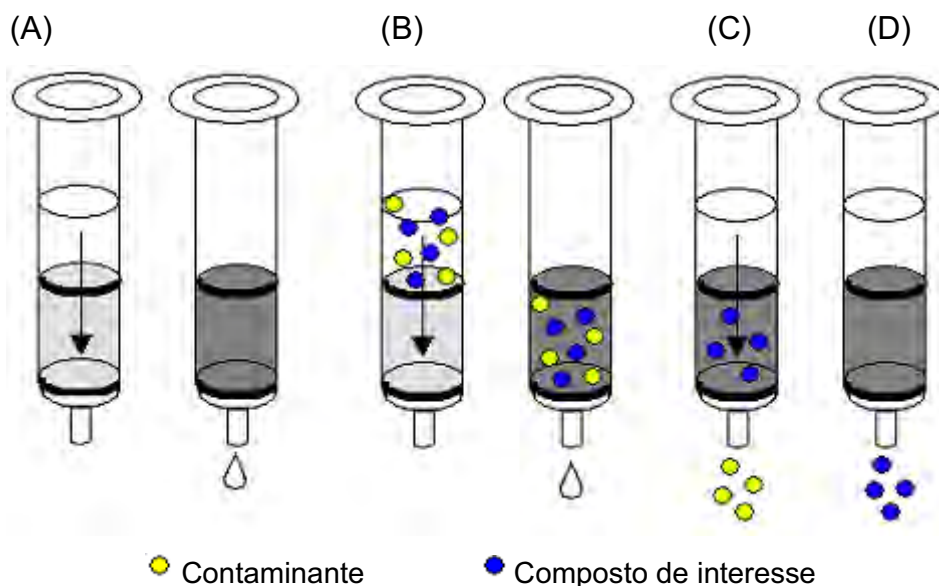


Figura 13. Etapas básicas da SPE: (A) condicionamento; (B) adição da amostra; (C) lavagem do cartucho e (D) eluição dos analitos (LANÇAS, 2004).

A concentração e extração dos fármacos foram realizadas segundo o método proposto por Nebot et al. (2007) com adaptações. Vale salientar que o cartucho foi utilizado uma única vez para cada ponto de amostragem em cada coleta, pois este apresenta baixa reprodutividade em amostras ambientais principalmente sujas.

Para tanto, realizou-se uma pré-ativação das colunas de fase reversa C-18 a base de sílica (AccuBond II ODS-C18 de 500 mg) com 5,0 mL de metanol 100% (J.T.Baker grau HPLC), seguida posteriormente de 5,0 mL de água Milli - Q (pH próximo de 3,0) (Figura 14a). As amostras (1,0 L) foram eluídas nos cartuchos C18 com velocidade de fluxo de $3,0 \text{ mL/min}^{-1}$ com auxílio de bomba a vácuo (Figura 14b).

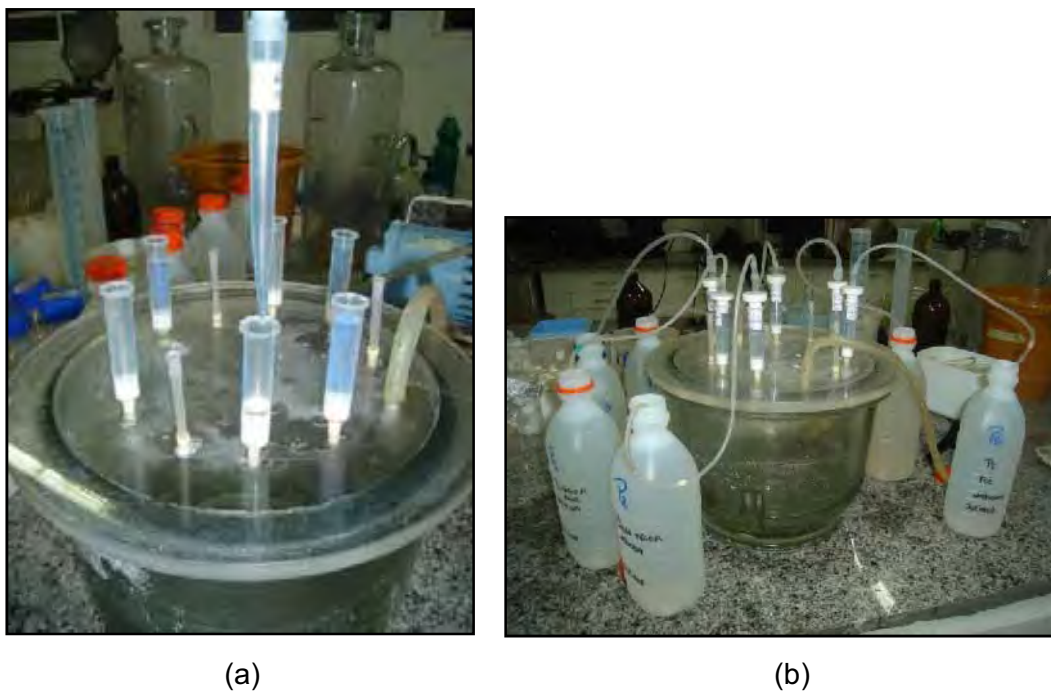


Figura 14. Sistema de cartuchos de sílica (a) utilizado para concentração das amostras coletadas no ambiente do estudo (b).

Posteriormente, as colunas de fase reversa C-18 foram lavadas com 5,0 mL de água Milli-Q (pH próximo de 3,0) e na sequência permaneceram em repouso para secagem a temperatura ambiente por 1 h. Após secagem, o eluato foi recolhido com 2,5 mL de acetona seguido por 5,0 mL de metanol 100% (Figura 15). O eluato recolhido (Figura 16) foi evaporado a 55°C e ressuspendido em 500 μ L de metanol 100% para realização das análises cromatográficas.



Figura 15. Eluato sendo recolhido.

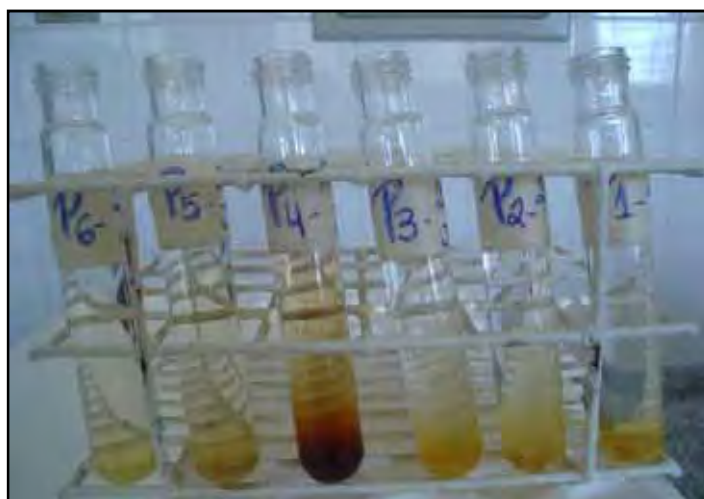


Figura 16. Eluato recolhido para evaporação.

5.6 Análises dos fármacos em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

Os padrões de fármacos utilizados na identificação e construção da curva analítica de diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno foram obtidos pela Sigma-Aldrich e apresentaram 92% de grau de pureza; a exceção foi para o atenolol

(Eurofarma), paracetamol (Eurofarma) e o piroxicam (Pfizer), os quais demonstraram ter 90% de grau de pureza.

As análises para identificação dos fármacos presentes nas amostras foram efetuadas em um cromatógrafo líquido de alta eficiência (Shimadzu) munido de duas bombas LC-20AT e LC-20AD; Communication Bus Module-CBM-20A (*Prominence Communications Bus Module*) (Figura 17); Injetor Rheodyne (*Rohnert Park, CA, USA*) equipado com válvula do tipo loop de 20 μL . Detector SPD-M20A (*Prominence Diode Array Detector*) e empregando o *software LCsolution*. As separações dos picos cromatográficos foram realizadas em uma coluna cromatográfica LC Column Shim-pack C18 (250 mm x 4.6 mm ID, partículas de 5,0 μm).



Figura 17. Cromatógrafo líquido de alta eficiência utilizado para as análises das amostras coletadas no ambiente do estudo.

As fases móveis constituíram-se de metanol (100%) (fase A) e água Milli-Q (fase B), ambas acrescidas de 0,1 % de ácido trifluoracético (TFA). O uso de um gradiente linear de 95-50 % de A por 15 minutos (a temperatura ambiente), com fluxo de 1,0 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ foi utilizado na separação dos picos cromatográficos. O volume de injeção das amostras foi de 25,0 μL , sendo as amostras analisadas em triplicata. Os comprimentos de onda utilizados para a detecção

dos picos cromatográficos foram de 240; 260 e 280 nm. A identificação de cada fármaco foi efetuada de acordo com os seus respectivos tempos de retenção e também através de cada perfil espectrofotométrico.

As curvas analíticas foram efetuadas através do método do padrão interno, concomitantemente os limites de detecção (LD) e os limites de quantificação (LQ) ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) também foram obtidos por meio de planilha de validação proposta por Ribeiro e Ferreira (2008). O LD é definido como a menor quantidade do analito presente em uma amostra que pode ser detectada sob as condições experimentais estabelecidas. Enquanto o LQ é a menor quantidade do analito que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob condições experimentais estabelecidas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA- ANVISA, 2003).

Os limites de quantificação e de detecção para os fármacos: atenolol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol e piroxicam são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Limites de quantificação (LQ) e detecção (LD) dos fármacos estudados (RIBEIRO; FERREIRA, 2008)

Fármaco	LQ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LD ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
Atenolol	0,12	0,08
Diclofenaco	0,24	0,12
Ibuprofeno	0,40	0,25
Naproxeno	0,12	0,07
Paracetamol	0,21	0,13
Piroxicam	0,44	0,28

5.7 Pluviometria

Os dados pluviométricos do período desta pesquisa (Outubro de 2008 a Setembro de 2009) na Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça - MS foram obtidos através da estação pluviométrica de Jupiá da CESP.

5.8 Tratamento numérico dos dados

5.8.1 Estatística Multivariada

Análise Hierárquica de Agrupamento (AHA)

O conjunto de dados obtidos nos pontos de monitoramento como: pH, oxigênio dissolvido, temperatura, pluviosidade e os fármacos (atenolol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol e piroxicam) no córrego da Onça, município de Três Lagoas - MS, foram analisados e processados no *software* Bioestat 5.0.

Na AHA utilizou-se os valores médios das variáveis obtidas para cada ponto de monitoramento ambiental do Córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS, que inicialmente foram padronizadas (autoescalamento), evitando-se assim os efeitos de escala de unidades entre as medidas de distância, através da equação 1, onde, x_{ji} indica os valores originais dos parâmetros de medida, Z_{ji} o valor padronizado, \bar{x}_j o valor médio da variável j e s_j o desvio padrão de j .

$$Z_{ji} = \frac{x_{ji} - \bar{x}_j}{s_j} \quad (1)$$

A similaridade e dessimilaridade foram calculadas através das medidas de distância Euclidiana, isto é, a distância entre dois objetos (local do ponto de monitoramento), i e j , representadas na equação 2, onde d_{ij} denota a distancia

Euclidiana, $Z_{i,k}$ os valores das variáveis k para o objeto i e j , respectivamente, e m é o número de variáveis.

$$d_{ij}^2 = \sum_{k=1}^m (z_{i,k} - z_{j,k})^2 \quad (2)$$

Como todas as variáveis possuem o mesmo peso, conseqüentemente a função distância será limitada a valores entre 0 (maior similaridade) e 1 (menor similaridade).

Antecedendo a análise quimiométrica do conjunto de dados, todas as variáveis (categorizadas por monitoramento ou não categorizadas) foram devidamente normalizadas. Após a transformação da função no conjunto de dados aplicou-se a equação 3 para todos os parâmetros de poluentes (variáveis) (KOWALKOWSKI et al. 2006) e através de uma média os log das variáveis foram obtidos. Os dados da matriz inicial apresentaram uma dimensionalidade com 6 pontos de monitoramento combinados com 10 parâmetros (variáveis). As distâncias Euclidianas normalizadas e o método de Ward foram usados para se obter o dendograma.

$$x' = \log(x) \quad (3)$$

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Pluviometria da região de estudo

A região onde se encontra o Córrego da Onça – MS é caracterizada por um período de chuvas que se estende de setembro a março, de acordo com os dados pluviométricos obtidos neste estudo através da Estação Pluviométrica de Jupiá da CESP. As maiores precipitações ocorrem nos meses de janeiro e março com um período seco entre abril e julho. Na Figura 18 encontram-se as

precipitações totais mensais, em mm, registradas no período de outubro de 2008 a setembro de 2009 na área de estudo.

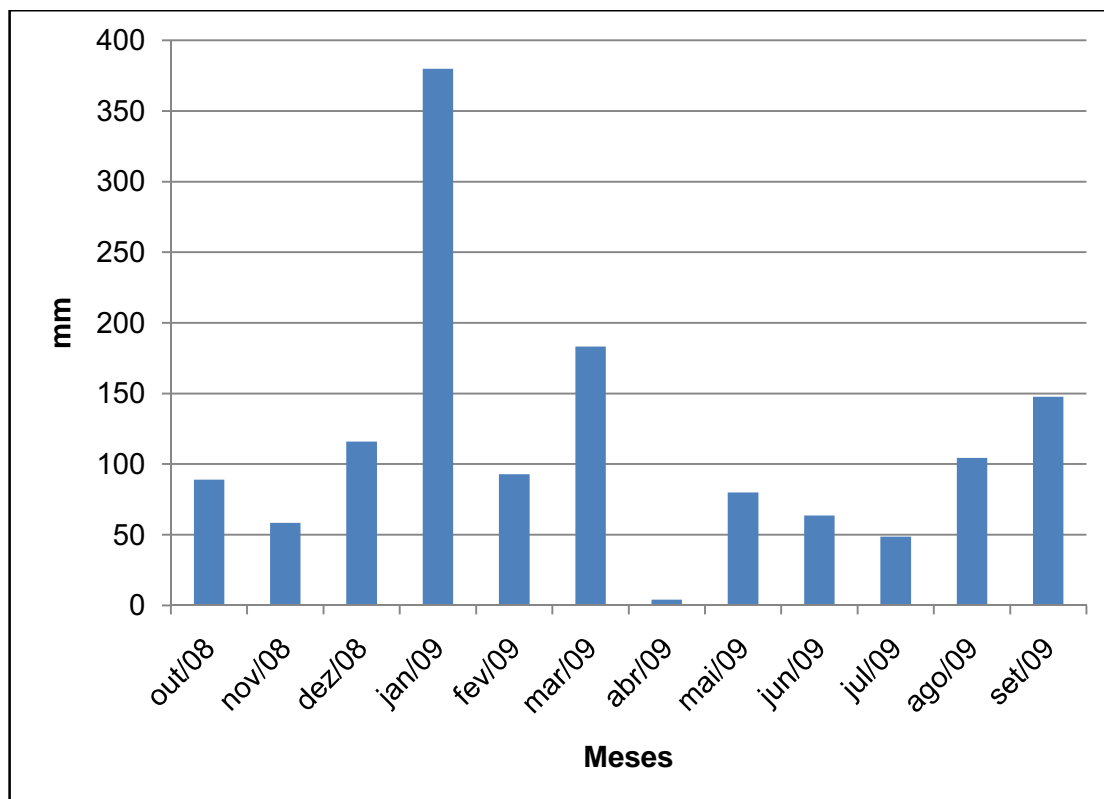


Figura 18. Precipitação total mensal na região onde se encontra o Córrego da Onça - MS, em mm, registrada no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009 (Dados fornecidos pela Estação Pluviométrica de Jupiá da CESP).

6.2 Parâmetros analisados na ETE de Três Lagoas - MS

O Estado do Mato Grosso do Sul não dispõe de uma legislação sobre os padrões de lançamento de efluentes em corpos hídricos. Dessa forma optou-se por discutir os parâmetros de pH, temperatura e DBO fornecidos pela ETE Planalto de Três Lagoas – MS baseando-se na Resolução CONAMA 357/05 e na legislação vigente no Estado de São Paulo.

O pH do efluente tratado da ETE durante o mês de novembro de 2009 manteve-se diariamente entre 6,9 e 7,1 enquanto que a temperatura do mesmo oscilou entre 30 e 31°C e, dessa forma, estes parâmetros se enquadram no

padrão estabelecido pela Resolução CONAMA 357/05 que determina em seu capítulo IV que os efluentes podem apresentar pH que varie de 5 a 9 enquanto que a temperatura deve ser inferior a 40°C. No que se refere à DBO, o efluente tratado da ETE, no período de 12 meses anteriores a coleta, esteve entre 24 e 54 mg.L⁻¹ que está de acordo com o padrão de emissão permitido pelo Decreto Estadual n° 8.468/76, ou seja, a DBO de 5 dias a 20°C deve ser no máximo de 60 mg.L⁻¹. Na Figura 19 encontram-se os valores de DBO, em mg.L⁻¹, registrados na ETE em estudo no período de dezembro de 2008 a novembro de 2009.

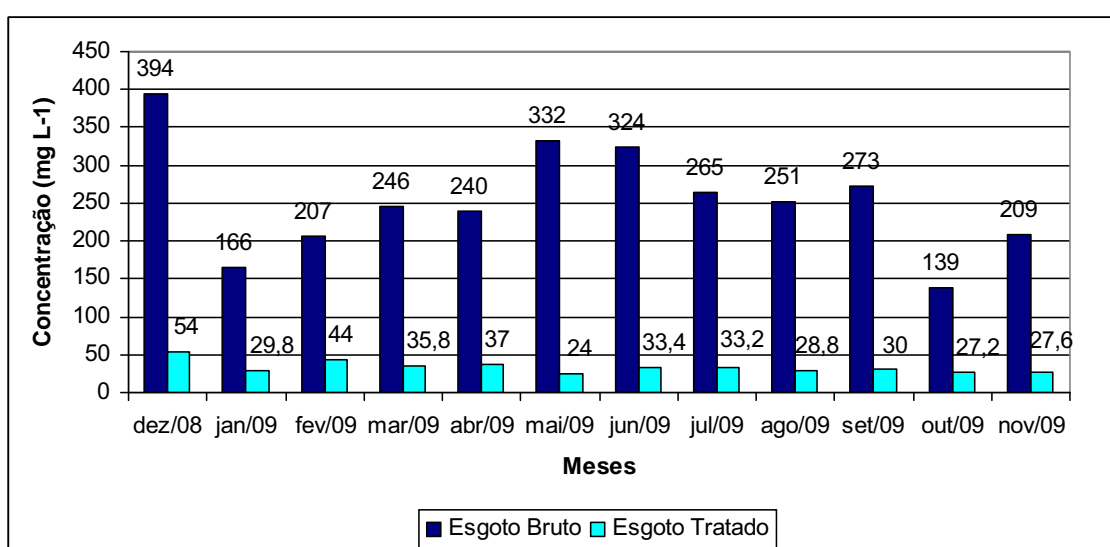


Figura 19. Concentração de DBO, em mg.L⁻¹, do esgoto bruto e tratado da ETE Planalto de Três Lagoas – MS nos doze meses que antecederam a coleta para análise de fármacos (Dados fornecido pela ETE Planalto - MS).

6.3 Compostos farmacológicos detectados na ETE de Três Lagoas – MS

Os resultados exibiram a presença de cinco compostos farmacológicos distintos nas amostras coletadas da ETE. Na amostra de esgoto bruto o naproxeno, o diclofenaco e o ibuprofeno apresentaram maiores concentrações do que os outros compostos analisados, o que pode estar associado ao elevado consumo destes medicamentos pela população. Vieno et al. (2005) observaram a ocorrência destes antiinflamatórios em esgoto bruto na Finlândia,

onde as concentrações médias foram $23,4 \mu\text{g.L}^{-1}$ para ibuprofeno, $8,6 \mu\text{g.L}^{-1}$ para naproxeno e $0,46 \mu\text{g.L}^{-1}$ para diclofenaco.

O paracetamol apresentou menor concentração no esgoto bruto em relação aos demais fármacos, não sendo detectado no efluente tratado, o que pode sugerir que os processos de adsorção, biodegradação ou fotodegradação podem ter favorecido a eliminação do composto no esgoto tratado, pois segundo Henschel et al. (1997), o paracetamol possui uma biodegradabilidade de 57%. Kasprzyk-Hordern et al. (2008) relataram a presença do analgésico em esgoto bruto ($492,34 \mu\text{g.L}^{-1}$) e tratado ($1,826 \mu\text{g.L}^{-1}$) no Reino Unido.

Mesmo não alcançando maior concentração no esgoto bruto, o piroxicam registrou maior concentração no efluente tratado do que os outros antiinflamatórios, o que pode significar que o fármaco não sofreu tanta influência da degradação se considerarmos os resultados obtidos para os compostos detectados. Quintana e Reemtsma (2004) encontraram esta substância abaixo do limite de quantificação em amostras de afluente e efluente de uma ETE na Alemanha que deságua no Rio Tegel. Na figura 20 são apresentadas as concentrações de cada composto farmacológico, em mg.L^{-1} , detectados nas etapas do tratamento do esgoto da ETE de Três Lagoas – MS no mês de novembro de 2009.

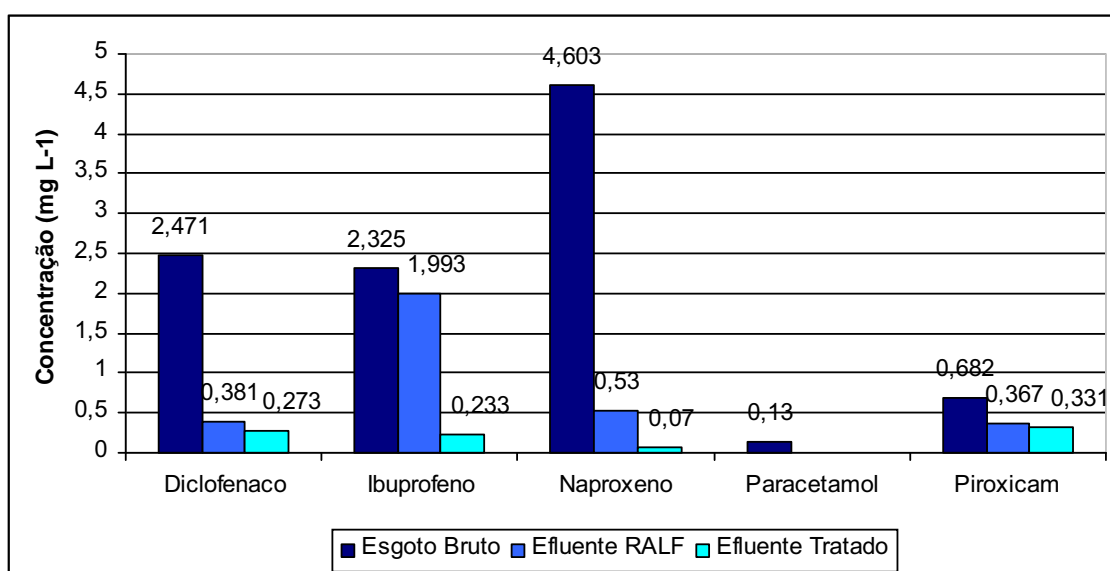


Figura 20. Concentração dos compostos farmacológicos, em mg.L^{-1} , analisados nas etapas do tratamento do esgoto da ETE Planalto de Três Lagoas – MS no mês de novembro de 2009.

As concentrações dos compostos farmacológicos encontradas na ETE apresentaram-se com níveis relativamente elevados em relação a estudos realizados em outros países. Carballa et al. (2004) verificaram em afluente de ETE na Galícia, Espanha, concentrações menores de ibuprofeno (2,6 a 5,7 $\mu\text{g.L}^{-1}$) e naproxeno (1,8 a 4,6 $\mu\text{g.L}^{-1}$). Análises de efluente de ETE na Itália revelaram a presença de diclofenaco (5, 21, 55 ng.L^{-1}), de ibuprofeno (1,2 a 9,5 ng.L^{-1}) e de naproxeno (0,1 a 2,2 ng.L^{-1}) (MARCHESE et al., 2003). A concentração destes três antiinflamatórios também foi registrada em estudo com efluente de ETE na França (0,41 $\mu\text{g.L}^{-1}$, 1,82 $\mu\text{g.L}^{-1}$, 1,73 $\mu\text{g.L}^{-1}$ respectivamente) por Andreozzi et al. (2003).

Em ETEs localizadas em diferentes áreas urbanas da Grécia as concentrações de diclofenaco no afluente oscilaram entre 0,012 e 0,56 $\mu\text{g.L}^{-1}$ e no efluente entre 0,010 e 0,365 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (KOUTSOUBA et al., 2003). O contaminante esteve presente em efluente tratado no Reino Unido (0,123 $\mu\text{g.L}^{-1}$) e na Alemanha (1,561 $\mu\text{g.L}^{-1}$) (KASPRZYK-HORDERN et al. 2008; QUINTANA; REEMTSMA 2004). O ibuprofeno ocorreu em esgoto tratado na Grécia (0,05 $\mu\text{g.L}^{-1}$) e na Suécia (7,11 $\mu\text{g.L}^{-1}$) (ANDREOZZI et al., 2003), enquanto que o naproxeno foi detectado em efluentes de 11 ETEs (concentração média: 1,29 $\mu\text{g.L}^{-1}$) na Espanha (CAMACHO-MUÑOZ et al., 2010).

Considerando-se as concentrações dos compostos farmacológicos no esgoto bruto e no final do processo de tratamento anaeróbio no qual o esgoto é submetido na ETE em estudo observou-se que durante esta análise pontual houve uma redução de 98% da concentração de naproxeno, 90% de ibuprofeno, 89% de diclofenaco, 100% para o paracetamol e 45% de piroxicam. Para todos os compostos encontrados, exceto o ibuprofeno, registrou-se maior eliminação após a passagem do esgoto pelo RALF. Esta remoção pode estar associada tanto degradação dos compostos pelas bactérias anaeróbias quanto a possível adsorção dos mesmos nos sólidos suspensos (lodo do esgoto). No entanto, ainda existem poucos dados disponíveis sobre estes fatores. A fototransformação, segundo Isidori et al. (2005) parece ser o principal fator de eliminação do naproxeno no meio ambiente e através dela o composto presente na água pode ser parcialmente transformado em diferentes subprodutos por irradiação, que podem ser mais tóxicos do que o composto

original. De acordo com Buser et al. (1998), a degradação biológica e a adsorção em partículas de sedimento são insignificantes na remoção do diclofenaco da água sendo a radiação solar a principal responsável pela eliminação do composto.

Segundo Kummerer et al. (1997) e Buser et al. (1998) fármacos com caráter ácido, como alguns antiinflamatórios ocorrem como íons em pH neutro, e têm pouca tendência de adsorção no lodo. A redução de pH pode representar um aumento razoavelmente no processo de eliminação desta classe de compostos farmacêuticos. Em pH neutro, esses compostos possuem carga negativa, por isso, ocorrem principalmente na fase dissolvida no efluente. Para esses compostos, a sorção não parece ser relevante.

Devido aos diversos fatores que interferem na redução da concentração dos fármacos tanto no esgoto quanto nos ambientes aquáticos, diferentes taxas de remoção destas substâncias têm sido reportadas na literatura. Autores registraram taxas de remoção em ETE para naproxeno de 40 a 55% (CARBALLA et al., 2004), 66% (TERNES, 1998), 78% (STUMPF et al., 1999) e de 0 a 80% (NAKADA et al., 2006), enquanto que para ibuprofeno verificou-se taxas de remoção de 90% (TERNES, 1998), 60 a 70% (CARBALLA et al., 2004), 75% (STUMPF et al., 1999) e de 90 a 100% (NAKADA et al., 2006). No caso do diclofenaco, estudos relataram menores eficiências de remoção como 17% (HEBERER, 2002), 69% (TERNES, 1998), 71% (ROBERTS; THOMAS, 2006) e 75% (STUMPF et al., 1999).

Nos últimos anos, uma série de novas tecnologias vêm sendo desenvolvidas a fim de se minimizar a contaminação dos ambientes aquáticos por compostos xenobióticos. Embora este estudo detenha-se em uma avaliação pontual quanto à presença e concentração de compostos farmacêuticos em diferentes etapas do tratamento do esgoto, ele serve como norteador para futuros estudos que devem considerar uma análise temporal mais detalhada da ETE através de uma análise dos compostos e dos parâmetros físicos, químicos e biológicos do esgoto que poderiam sugerir qual o principal fator responsável pela eliminação dos fármacos no efluente. Deve ser considerado que não é apenas o tipo de tratamento dos efluentes sanitários utilizados que determina uma maior ou menor eliminação destes compostos, mas também a interação de diferentes fatores como os processos degradativos

e fotooxidativos, adsorção destas substâncias em partículas sólidas (lodo) e as próprias características do efluente como que podem condicionar uma maior ou menor contaminação dos ecossistemas aquáticos por tais substâncias.

Uma vez que os sistemas atuais não conseguem remover alguns dos fármacos efetivamente, algumas melhorias e modificações serão necessárias para contornar este problema. Por exemplo, o aumento do tempo de retenção de sólidos (TRS) durante processos de tratamento biológico, facilitará o desenvolvimento da população de bactérias com taxas de crescimento menores, podendo, deste modo, permitir a sua aclimação para compostos recalcitrantes. A aplicação de tecnologias avançadas de tratamento é outra opção (IKEHATA et al., 2006).

6.4 Parâmetros analisados no Córrego da Onça - MS

O Córrego da Onça – MS não dispõe de uma classificação de suas águas. Assim, de acordo com a resolução CONAMA 357/05, em seu capítulo VI Artg. 42 “enquanto não aprovados os respectivos enquadramentos, as águas doces serão consideradas classe 2”. Utilizou-se esta classificação com a finalidade de analisar as condições em que se encontra o córrego estudado.

As maiores temperaturas da água foram registradas no mês de dezembro e oscilaram entre 32 e 37°C. A menor temperatura deste mês foi encontrada no P6 enquanto que a maior ocorreu no P1 e P2 que se localizam em área urbanizada. Os menores valores de temperatura ocorreram no mês de junho e variaram de 22,3 a 25°C. A temperatura média da água em cada ponto de coleta durante os meses de monitoramento estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Temperaturas médias do período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, em °C, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS

Pontos Amostrais						
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Temperatura						
Média	29,7	29,4	28,2	27,4	27,5	24,7

De acordo com a Resolução CONAMA 357/05 as águas doces de classe 2 devem possuir pH ente 6 e 9. O P5 teve 75% de suas amostras com pH menor que 6, neste local o parâmetro variou de 5 a 6,27 enquanto que no P3 e P6 todas as amostras se enquadraram no padrão estabelecido. No que diz respeito ao P4 (Jusante da ETE), nem todas as amostras se enquadraram na legislação apesar dos dados do efluente da ETE em relação a este parâmetro estarem conforme o padrão permitido pelo CONAMA 357/05.

Considerando-se a variação do pH nos pontos amostrais durante os meses de monitoramento, e os dados de precipitação obtidos, observa-se que os valores de pH encontrados no córrego apresentaram seus níveis abaixo da neutralidade, sendo que estes coincidem com os meses de maior precipitação. Assim, é provável que a entrada de matéria orgânica, associada ao carreamento via precipitação tenha contribuído com estes menores valores de pH; com exceção para o P3, no qual registrou-se dois casos com valores acima da neutralidade. Os valores médios de pH nos pontos de coleta são demonstradas na tabela 4.

Tabela 4. Valores médios de pH do período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS

<i>Pontos Amostrais</i>						
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
pH	6,4	6,4	6,8	6,2	5,5	6,2

A concentração de oxigênio dissolvido (OD) variou expressivamente entre os pontos ao longo do Córrego da Onça – MS desde 0 mg.L⁻¹ no ponto localizado na jusante da ETE (P4) até 12,2 mg.L⁻¹ na Lagoa do Meio (P1). Segundo CONAMA 357/05, a concentração de OD, em qualquer amostra, não pode ser inferior a 5 mg.L⁻¹ em corpos d'água classificados como 2.

Das doze amostras coletadas no P5, onze delas apresentaram uma concentração abaixo do padrão estabelecido. Este ponto localizado em afloramentos de água registrou valores menores possivelmente porque há grande quantidade de matéria orgânica de origem vegetal presente na água que durante sua decomposição pode estar consumindo o oxigênio dissolvido no meio.

No P4 apenas três das doze amostras apresentaram concentração de OD igual ou superior a 5 mg.L⁻¹. Este fato poderia estar relacionado à não eficiência da ETE na remoção de DBO, no entanto os dados fornecidos pela ETE de Três Lagoas – MS se enquadram no padrão de lançamento de efluente estabelecido pela legislação. Assim, uma possível explicação tanto para a concentração de OD inferior à 5 mg.L⁻¹ quanto para o pH não adequado é a vazão quase nula (principalmente nos meses de estiagem) do canal do córrego onde o efluente é lançado que não permite uma diluição adequada do efluente. Segundo informações fornecidas pelo Eng. Paulo Júnior da Silva, responsável pela ETE, estão previstas modificações na sua estrutura a fim de se canalizar o efluente para que este seja lançado no Rio Paraná cuja vazão é muito superior à do Córrego da Onça – MS.

As baixas concentrações de OD (menores que 5 mg.L⁻¹) também encontradas em P1, P2 e P3 podem ser resultado das possíveis ligações

clandestinas de esgoto sanitário sem tratamento presente neste pontos. A concentração média de OD em cada ponto de amostragem é apresentada na Tabela 5.

Ressalta-se que durante o estudo houve um período (Janeiro/09) em que as concentrações de OD apresentaram-se menores ($< 3,2 \text{ mg.L}^{-1}$) em relação ao padrão observado. Esta situação pode estar associada ao elevado índice pluviométrico mensal registrado, que possivelmente favoreceu o aporte de material orgânico que promoveu o consumo de oxigênio no corpo hídrico.

Tabela 5. Concentração média de OD, em mg.L^{-1} , do período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS.

	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
OD	5,3	5,6	5,3	3,4	1,7	4,0

6.5. Compostos farmacológicos detectados no Córrego da Onça - MS

Seis compostos farmacológicos de uso humano foram detectados em seis pontos de amostragem do Córrego da Onça – MS durante os 12 meses de monitoramento: atenolol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, paracetamol e piroxicam

Atenolol

O atenolol é atualmente o betabloqueador mais prescrito no controle da hipertensão. Esse composto ocorreu em todos os pontos analisados exceto no P1. No P4, que recebe o esgoto sanitário da ETE de Três Lagoas – MS, o fármaco foi detectado em maior número de amostras (41%) em relação aos demais pontos amostrais. Apesar deste medicamento não ter sido encontrado

no efluente da ETE, não se deve eliminar a possibilidade da contaminação do P4 ser provinda da mesma, pois nela realizou-se apenas uma análise pontual que não pode ser generalizada, ou seja, o atenolol pode ser encontrado na ETE se esta for submetida a um monitoramento.

Este fármaco foi detectado, no entanto, em menores concentrações em outros estudos com águas superficiais que recebiam aporte de esgoto doméstico. Segundo Calamari et al. (2003) as concentrações de atenolol nos Rios Pó e Lambro, norte da Itália, variaram de 3,44 a 241 ng.L⁻¹. Kasprzyk-Hordern et al. (2008) também relataram a presença do betabloqueador em diferentes pontos de amostragem do Rio Taff, no Reino Unido (17, 273 e 487 ng L⁻¹).

Almeida e Weber (2005), encontraram concentrações médias do composto de 0,9 a 16,4 ng.L⁻¹, na Represa Billings, no Brasil, que durante mais de 50 anos recebeu cargas de esgotos domésticos e industriais da região de São Paulo, enquanto que Kim et al. (2009) registrou concentrações médias variando de ND (não detectado) até 690 ng.L⁻¹ no Rio Mankyung, na Coreia do Sul.

Considerando-se a pluviometria da região em que o Córrego da Onça – MS está inserido e a presença do fármaco durante o monitoramento, observa-se que o atenolol foi detectado nos seis pontos de coleta apenas nos meses de menor precipitação, sugerindo que o fator diluição pode ter contribuído com a não detecção da substância nos meses de maior pluviosidade (verão). As concentrações de atenolol nos seis pontos de amostragem durante o monitoramento do córrego são apresentadas na Tabela 6.

Tabela 6. Concentração de atenolol, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	ND	ND	ND	0,543	ND	*
Nov	ND	ND	ND	ND	ND	*
Dez	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Jan	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Fev	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Mar	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Abr	ND	ND	ND	0,355	ND	ND
Mai	ND	ND	ND	0,086	ND	ND
Jun	ND	D	ND	ND	ND	D
Jul	ND	0,080	ND	ND	ND	ND
Ago	ND	ND	ND	0,192	ND	ND
Set	ND	0,140	0,09	D	D	D

D: Detectado (Quantidade traço do composto) ND: composto não detectado

*: Amostras não coletadas

Diclofenaco

O diclofenaco detectado em 100% das amostras coletadas no P3, P4 e P6 teve sua máxima concentração (8,250 mg.L⁻¹) assim como no caso do atenolol e ibuprofeno em P4. Estas maiores concentrações de fármacos em P4 podem ser evidências de que a ETE está concentrando estas substâncias ao invés de reduzi-las, ou seja, os compostos presentes no efluente são lançados diariamente no córrego que possui vazão quase nula e, assim, estes podem aumentar suas concentrações no corpo d'água além da possibilidade de acumularem-se no sedimento, uma vez que segundo Halling-Sorensen et al. (1998), 30% de todos os fármacos desenvolvidos são lipofílicos (hidrosolubilidade < 10%), sedimentando-se em ambientes aquáticos ou transferindo-se para fase biótica.

No P5 não há evidências da presença de esgoto, entretanto, a contaminação por compostos farmacológicos deste local pode ser provinda da água que é contaminada em outros pontos do córrego e alcança estes afloramentos de água. A Tabela 7 mostra as concentrações de diclofenaco em cada ponto amostral durante o período de estudo.

Tabela 7. Concentração de diclofenaco, em mg.L^{-1} , no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	0,735	0,810	0,208	0,571	ND	*
Nov	1,791	ND	0,647	8,250	ND	*
Dez	0,442	ND	0,120	2,008	ND	D
Jan	0,125	0,480	0,626	0,120	D	0,345
Fev	1,075	0,652	0,143	0,206	D	5,500
Mar	ND	D	D	D	D	D
Abr	ND	ND	D	0,247	D	D
Mai	D	D	D	D	D	D
Jun	D	0,120	D	D	D	D
Jul	0,197	0,465	D	D	D	D
Ago	D	D	D	D	D	D
Set	D	0,163	D	0,120	D	D

D: Detectado (Quantidade traço do composto) ND: composto não detectado

*: Amostras não coletadas

Buser et al. (1998) estimaram que mais de 90% do diclofenaco que entra num corpo d'água é eliminado no próprio local devido a fotodegradação. De acordo com seu estudo no lago Greifensee na Suíça, o medicamento não foi encontrado nos sedimentos do lago, e nos experimentos de laboratório a concentração de diclofenaco adsorvida nas partículas do sedimento foi considerada insignificante. Os autores realizaram experimentos nos quais a água dos rios foi enriquecida com diclofenaco e incubada em câmaras escuras, observou-se que não ocorreu degradação do fármaco, sugerindo assim, que a degradação biológica é também insignificante. Entretanto, quando a água que

foi enriquecida foi exposta à luz solar, rápida fotodegradação foi observada com um tempo de meia-vida para o diclofenaco de 1 h.

No entanto, de acordo com Boyd et al. (2003), o enorme consumo do antiinflamatório, adicionado à sua excelente solubilidade em água e incompleta remoção do esgoto durante o sistema de tratamento convencional, tem causado a sua presença no ambiente aquático. Segundo Buser et al. (1998), a presença de diclofenaco em rios e lagos da Suíça é atribuída à contaminação da água por esgoto doméstico.

Nos trabalhos de monitoramento de efluentes e águas superficiais de Berlim, na Alemanha, o diclofenaco foi identificado como sendo o composto farmacologicamente ativo mais abundante presente na água (HEBERER, 2002). Contudo, o elevado grau de contaminação do Córrego da Onça – MS pelo fármaco pode ser percebido quando comparado a outros corpos d'águas estudados. Análises de amostras de água da Represa Billings – SP por Almeida e Weber (2005) apresentaram concentrações médias do antiinflamatório entre 8,1 e 394,5 ng.L⁻¹. Raimundo (2007) detectou este fármaco nos ribeirões Pinheiros e Anhumas (Campinas – SP) em concentrações de 96 e 115 ng.L⁻¹, respectivamente.

A presença do composto também foi observada em quatro amostras de rios na Espanha, variando de ND a 610 ng.L⁻¹ (FARRÉ et al., 2001), no Lago Tegel, Alemanha (concentração máxima: 272 ng.L⁻¹) (QUINTANA; REEMTSMA, 2004) e em águas superficiais do Reino Unido (concentração máxima: 28 ng.L⁻¹) (KASPRZYK-HORDERN et al., 2008).

Ibuprofeno

O ibuprofeno foi detectado em mais de 50% das amostras de todos os pontos de coleta do Córrego da Onça - MS, exceto no P2, onde foi detectado em apenas uma (Tabela 8). Este apresentou a maior concentração (33,86 mg.L⁻¹) em relação aos outros compostos encontrados, sendo esta no ponto localizado à jusante da ETE cujo efluente também estava contaminado pela substância.

Tabela 8. Concentração de ibuprofeno, em mg.L^{-1} , no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	0,467	ND	ND	33,86	ND	*
Nov	ND	ND	1,383	ND	ND	*
Dez	D	ND	D	D	ND	D
Jan	ND	ND	ND	D	D	0,251
Fev	0,264	ND	ND	ND	D	0,886
Mar	D	ND	ND	ND	ND	D
Abr	0,406	ND	0,328	ND	D	D
Mai	ND	D	0,250	D	ND	ND
Jun	0,738	ND	ND	1,280	0,250	ND
Jul	D	ND	0,435	ND	D	ND
Ago	0,260	ND	0,333	D	D	D
Set	ND	ND	ND	D	D	ND

D: Detectado (Quantidade traço do composto) ND: composto não detectado

*: Amostras não coletadas

No Rio Tiber (Itália) este composto também registrou maior concentração (200 ng.L^{-1}) em relação aos medicamentos detectados (MARCHESE et al., 2003), a mesma situação também ocorreu no Rio Mankyung (Coréia do Sul), onde a maior concentração do fármaco foi observada nos pontos localizados abaixo da ETE, com concentrações médias ao longo do rio, variando de ND a 414 ng.L^{-1} (KIM et al., 2009).

Esse antiinflamatório é um dos medicamentos de maior prescrição no tratamento de dores reumáticas e febres, sendo a terceira droga mais popular no mundo. Sua dose terapêutica é relativamente alta – entre 600 e 1.200 mg/dia (MORANT; RUPPANNER, 1994 apud ALMEIDA; WEBER, 2005). Este fato pode estar relacionado à maior concentração detectada do fármaco em relação aos demais.

No estudo de Calamari et al. (2003) nos rios Pó e Lambro, na Itália, que estavam sujeitos a condições semelhantes à dessa pesquisa, ou seja, águas superficiais que recebem efluente de ETE, o ibuprofeno também foi encontrado

atingindo concentração máxima de $78,5 \text{ ng.L}^{-1}$ e mínima de $4,46 \text{ ng.L}^{-1}$, enquanto que Roberts e Thomas (2006) registraram concentrações do composto próximas a 600 ng.L^{-1} , no estuário Tyne no Reino Unido.

Na Espanha concentrações elevadas do composto (2700 ng.L^{-1}) foram relatadas por Farré et al. (2001). Ternes (1998) reportou a ocorrência do ibuprofeno com uma concentração máxima de $0,53 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ em águas superficiais da Alemanha enquanto que no Brasil Almeida e Weber (2005) encontraram concentrações médias variando de 10 a $78,3 \text{ ng.L}^{-1}$.

Naproxeno

O Naproxeno, diferentemente dos outros fármacos encontrados, apresentou sua maior concentração na foz do Córrego da Onça – MS (Tabela 9), indicando que pode estar ocorrendo uma acumulação do antiinflamatório ao longo do seu percurso proveniente dos pontos localizados a sua montante. Nas lagoas urbanas o medicamento foi detectado apenas nos meses de estiagem (inverno), nos quais há ausência de diluição e menor incidência de radiação solar que, segundo Isidori et al. (2005), parece ser o principal fator a influenciar no processo de eliminação do fármaco no meio ambiente, promovendo parcial transformação do composto em subprodutos. As concentrações de naproxeno encontradas nesta pesquisa estão presentes na Tabela 7.

Em um estudo com 16 rios da Eslovênia, 11 deles continham naproxeno apresentando concentrações entre 17 e 80 ng.L^{-1} (KOSJEK et al., 2005). Stumpf et al. (1999) reportou sua presença ($0,01$ a $0,05 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$) no Rio Paraíba do Sul – RJ, o mais importante rio para produção de água potável do estado. O fármaco também foi detectado por Marchese et al. (2003) em águas superficiais da Itália (12 e 22 ng.L^{-1}), que recebiam efluente de ETE, por Farré et al., (2001) em amostras de rios na Espanha (ND a 2000 ng.L^{-1}), por Ternes (1998) em águas superficiais da Alemanha (concentração máxima: $0,39 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$) e por Kasprzyk-Hordern et al. (2008) no Rio Taff, no Reino Unido (concentração máxima: 50 ng.L^{-1}).

Tabela 9. Concentração de naproxeno, em mg.L^{-1} , no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	ND	ND	D	0,926	ND	*
Nov	ND	ND	ND	ND	ND	*
Dez	ND	ND	ND	1,792	ND	D
Jan	ND	ND	0,208	0,428	ND	ND
Fev	ND	ND	0,264	0,451	0,080	21,285
Mar	ND	ND	ND	0,080	ND	0,080
Abr	ND	ND	ND	0,167	0,121	D
Mai	0,120	ND	0,141	D	ND	D
Jun	0,556	0,237	0,252	0,181	D	D
Jul	ND	0,289	D	D	D	D
Ago	D	D	D	0,150	D	0,205
Set	0,636	0,157	0,070	D	D	D

D: Detectado (Quantidade traço do composto) ND: composto não detectado

*: Amostras não coletadas

Paracetamol

O paracetamol apresentou-se com menor frequência (25% das amostras) nos pontos localizados na área urbana (P1, P2 e P3), e mesmo não sendo detectado na amostra de efluente tratado da ETE, o composto esteve presente em 50% das amostras coletadas no P4. Contudo a contaminação do córrego pelo fármaco provindo da ETE não deve ser descartada, pois se ressalta que este analgésico é largamente utilizado nas regiões endêmicas de dengue, que é o caso da área deste estudo além de que se realizou apenas uma análise pontual dos medicamentos na ETE.

A não detecção do analgésico tanto no efluente tratado da ETE quanto nos pontos de amostragem do córrego em alguns meses pode estar associada à biodegradação do mesmo, visto que segundo Henschel et al. (1997) o

paracetamol possui uma biodegradabilidade de 57%. As concentrações de paracetamol registradas no Córrego da Onça são apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10. Concentração de paracetamol, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	ND	ND	2,403	0,322	ND	*
Nov	ND	ND	ND	ND	ND	*
Dez	ND	ND	0,600	0,455	ND	0,701
Jan	ND	ND	ND	1,514	0,282	1,877
Fev	0,190	ND	ND	0,317	0,282	ND
Mar	ND	ND	ND	ND	ND	D
Abr	ND	ND	ND	ND	0,461	0,175
Mai	0,507	ND	ND	D	ND	0,422
Jun	0,144	D	ND	ND	ND	ND
Jul	ND	0,192	D	0,208	ND	D
Ago	ND	0,130	ND	ND	D	0,398
Set	ND	ND	ND	ND	ND	ND

D: Detectado (Quantidade traço do composto) ND: composto não detectado

*: Amostras não coletadas

No Brasil, reportou-se a presença de paracetamol em amostras de água do Ribeirão Anhumas, região metropolitana de Campinas-SP, apenas nos meses de estiagem em concentrações de 0,28 e 13,44 µg.L⁻¹ (RAIMUNDO, 2007). O fármaco também foi encontrado em águas superficiais (1,2 e 1,9 ng.L⁻¹) que abastecem estações de tratamento de água (ETAs) na França bem como nos seus respectivos efluentes (0,8 e 0,7 ng.L⁻¹) destinados ao consumo humano (VULLIET et al., 2009). Segundo Kasprzyk-Hordern et al. (2008) amostras de diferentes pontos do Rio Taff, no Reino Unido, que recebe efluente de ETE, estavam contaminadas pelo composto (62, 185 e 388 ng.L⁻¹).

Piroxicam

O piroxicam é um antiinflamatório de baixo custo, consumido principalmente na América Latina. A sua ocorrência nos pontos amostrais P1, P2, P3 e P5 deu-se apenas nos meses de estiagem, o que pode sugerir que existam fatores ambientais característicos dos meses de verão capazes de influenciar na detecção e concentração do fármaco como, por exemplo, a maior precipitação que pode diluir o composto no meio em que se encontra e a maior incidência de luz que favorece a fotodegradação.

No P4, o fármaco obteve sua maior concentração e apareceu em 75% das amostras, evidenciando a não eficiência da ETE na remoção do composto que também foi detectado na análise do efluente tratado que é lançado no córrego. As concentrações de piroxicam no Córrego da Onça – MS estão definidas na Tabela 11.

Tabela 11. Concentração de piroxicam, em mg.L⁻¹, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	ND	ND	ND	1,119	ND	*
Nov	ND	ND	ND	7,649	ND	*
Dez	ND	ND	ND	2,346	ND	D
Jan	ND	ND	ND	0,593	ND	ND
Fev	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Mar	ND	ND	ND	1,738	ND	ND
Abr	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Mai	ND	0,282	0,978	0,975	ND	D
Jun	0,283	ND	D	1,128	0,492	0,361
Jul	ND	0,509	0,281	0,327	0,280	0,281
Ago	0,281	D	ND	ND	0,281	ND
Set	D	0,283	D	D	D	D

D: Detectado (Quantidade traço do composto) ND: composto não detectado

*: Amostras não coletadas

Em um levantamento de trabalhos referentes à detecção deste composto verificou-se que há escassez de informações quanto a sua presença, a exemplo do estudo realizado no Lago Tegel (Alemanha), que recebe efluente de ETEs, no qual o fármaco não foi detectado em nenhuma amostra (QUINTANA; REEMTSMA, 2004).

6.6 Análise estatística

6.6.1 Variáveis ambientais estudadas e compostos farmacológicos no Córrego da Onça – MS

Através da análise estatística para cada uma das variáveis ambientais (pH, OD, temperatura, pluviosidade) e os fármacos percebeu-se que houve uma diferença significativa na qualidade da água durante o período de coleta (2008 a 2009) entre os pontos de monitoramento (P1, P2, P3, P4, P5 e P6). Os desvios padrões para as variáveis: pH (δ : 0,034 - 0,059) e temperatura (δ : 0,055 - 0,080) demonstraram uma diferença significativa menor em relação ao OD (δ : 0,140 - 0,207) e pluviosidade (δ : 0,129 - 0,706). No caso dos fármacos, o atenolol (δ : 0,000 - 0,604) apresentou a menor diferença significativa enquanto que para o naproxeno (δ : 0,823 - 1,529) o desvio padrão foi maior (Figura 21).

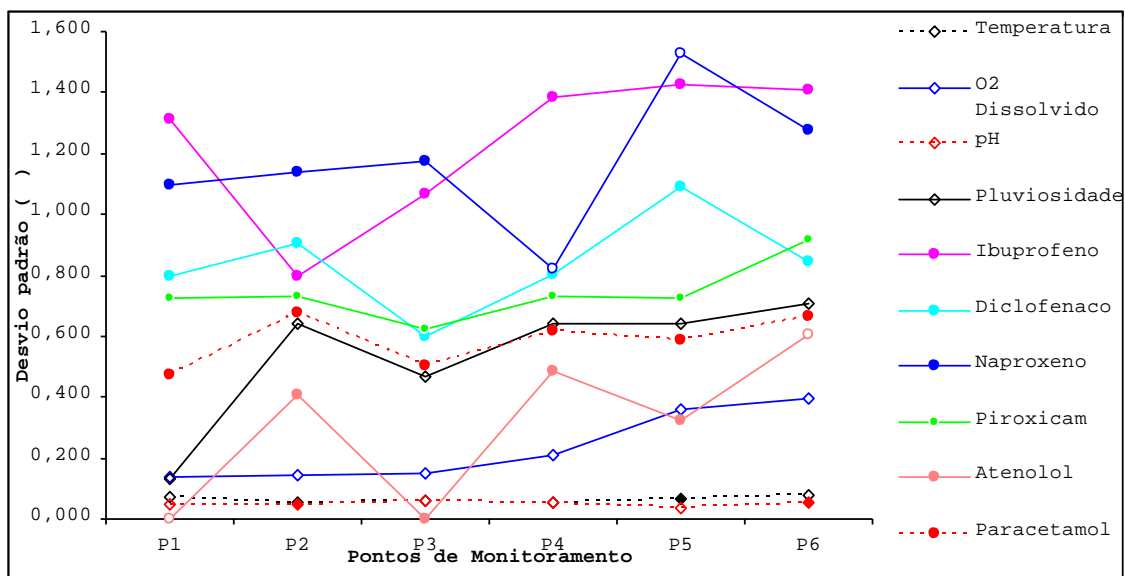


Figura 21. Desvios padrão efetuados para as variáveis dos pontos de monitoramento do córrego da Onça (Município de Três Lagoas – MS).

6.6.2 Análise Hierárquica de Agrupamento (AHA)

Através do dendograma resultante da AHA (Figura 22), observa-se que os pontos de monitoramento foram reunidos em duas classes principais. A *classe I* formada por P1 (Lagoa do Meio), P2 (Lagoa Maior) e P3 (Final da Canalização) e a *classe II* constituída por P4 (Jusante da ETE), P5 (Novas Nascentes) e P6 (Foz do Córrego).

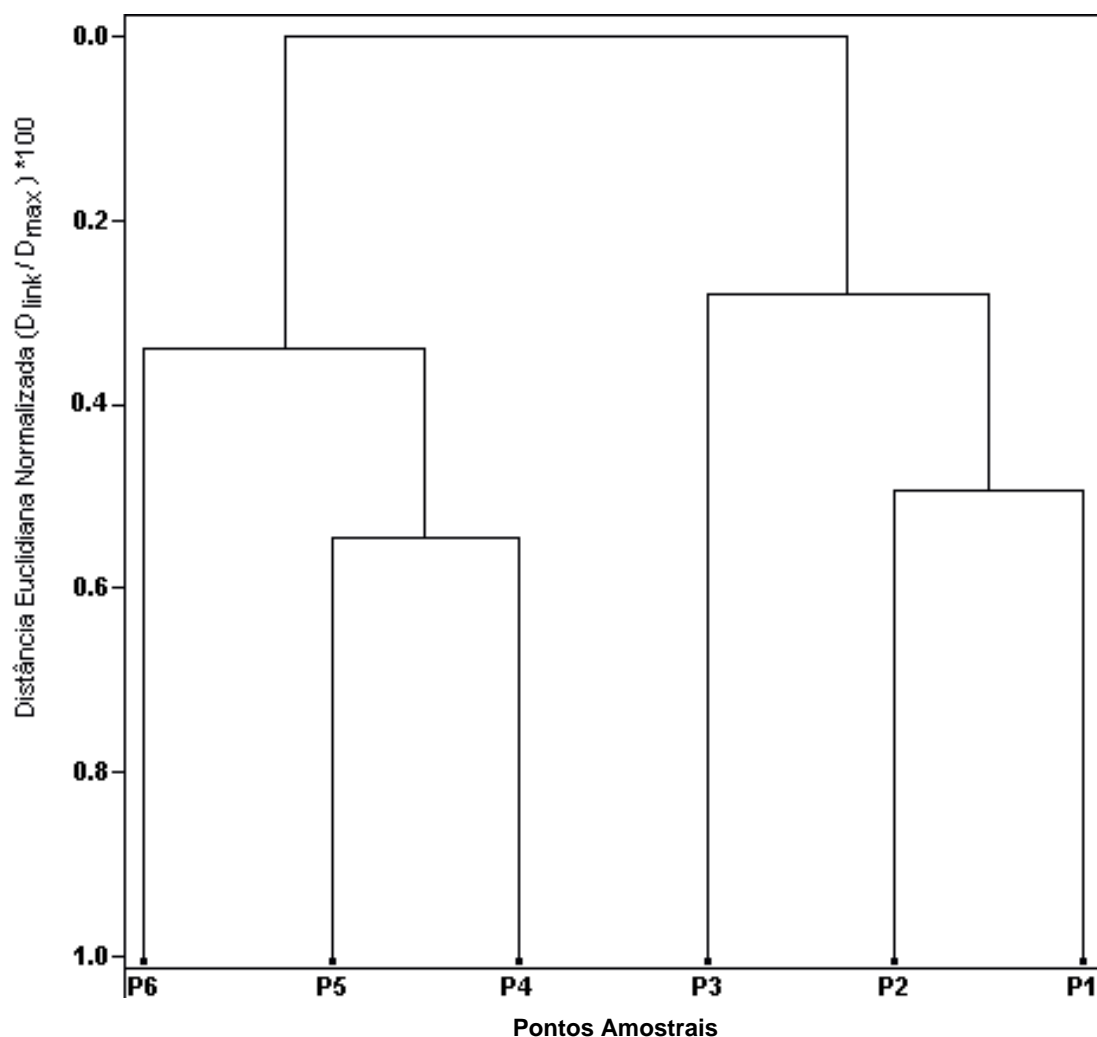


Figura 22. Dendrograma da AHA resultante do monitoramento dos fármacos e dos parâmetros analisados no Córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS (período de 2008 a 2009).

Com base no cálculo da distância Euclidiana, observa-se que dentro da *classe I*, P1 e P2 apresentam maior similaridade entre si (Tabela 12), o que é de se esperar, pois o P1 possui um sistema de ductos através do qual nos períodos de cheia suas águas são bombeadas para o P2, além de ambos estarem localizados na área urbana e provavelmente receberem ligações clandestinas de esgoto.

Tabela 12. Distância Euclidiana e similaridade entre os pontos de monitoramento do córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS

Pontos Amostrais		Distância Euclidiana	Similaridade	Diferença entre as distâncias	% de Separação entre as classes I e II
Classe I	P1, P2 e P3	4,28	0,417		
				1,00	0,097
Classe II	P4, P5 e P6	3,28	0,319		
Classe I	P1 e P2	3,57	0,347		
				0,35	0,034
Classe II	P4 e P5	3,22	0,314		

O P3 se diferenciou dos demais pontos da *classe I* (P1 e P2) devido provavelmente a influência de um córrego tributário (Córrego do Japão) (GONZAGA; LOLLO, 2009), cuja montante abriga um distrito industrial, no qual estão instaladas indústrias de alimentação, embalagens plásticas, metalúrgica, refrigeração e têxtil. A maior distância Euclidiana de P3 em relação a P1 e a P2 (Figura 23) também pode ser decorrente da presença de hospital e algumas clínicas médicas próximas a este ponto, outra possibilidade de contaminação por fármacos seria através da drenagem pluvial.

Na *classe II*, P4 e P5 demonstraram maior similaridade entre si, que possivelmente deve-se ao fato de ambos os pontos estarem localizado na zona rural do município de Três Lagoas – MS e apresentam atividade pecuária no seu entorno. No entanto, a contaminação de P4 e P5 pode estar relacionada à ineficaz remoção total dos fármacos estudados do efluente da ETE, pois estes pontos se encontram a jusante da mesma. A presença de fármacos no P5 é preocupante, porque este ponto localiza-se em afloramentos de águas que abastecem o córrego e sua contaminação é provinda de P4, principalmente no período de cheia quando ocorre um alagamento de P5.

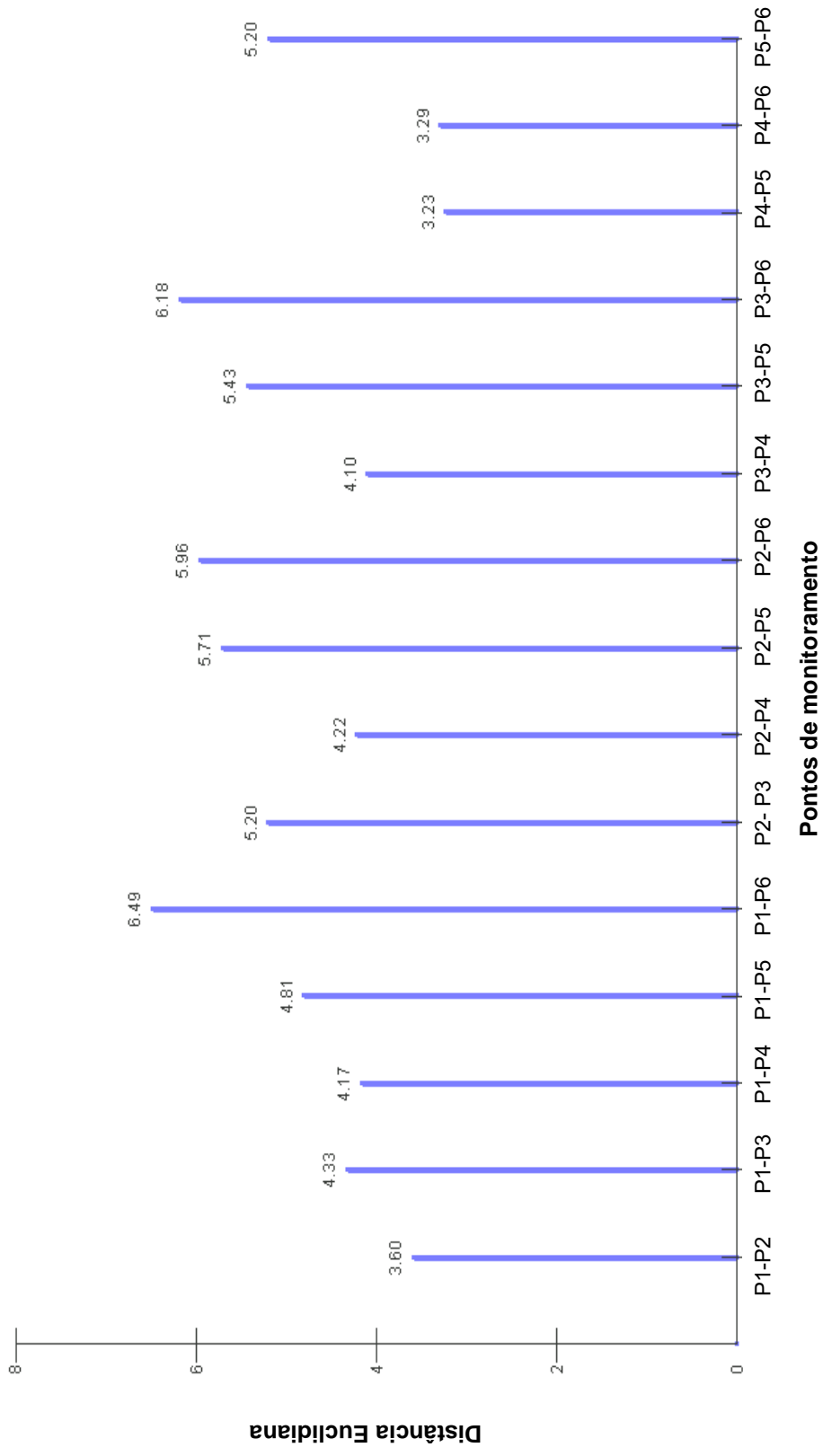


Figura 23. Distância Euclidiana entre os pontos de monitoramento do Córrego da Onça, Município de Três Lagoas – MS.

7 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos é possível concluir que foram detectados todos os seis fármacos selecionados de interesse no estudo, sendo que o diclofenaco foi o composto mais frequente em todos os pontos de amostragem do Córrego da Onça – MS. Os níveis de maiores registros deste como os demais compostos farmacológicos estiveram associados à jusante da ETE de Três Lagoas (P4), em especial ao período de estiagem, o que potencializou sua menor diluição no corpo hídrico.

A detecção de fármacos em todos os pontos de monitoramento do Córrego da Onça – MS é algo preocupante, em razão dos riscos associados à saúde humana e ambiental, seja esta decorrente da água se destinada ao abastecimento da população ou o comprometimento da biota aquática.

Contaminações hídricas devido a uso de medicamentos veterinários nas propriedades próximas ao córrego também podem ocorrer nos períodos de maior pluviosidade, o que favorece o carreamento destes compostos até os corpos aquáticos, porque há evidências da presença de gado no entorno do P5 e do P4. Além da possibilidade destes fármacos presentes na água serem consumidos pelo gado que servem posteriormente de alimento para o ser humano.

No que se refere às correlações entre os pontos de amostragem do Córrego da Onça – MS observa-se que estes foram separados em duas classes distintas, a *classe I* (P1, P2 e P3) e a *classe II* (P4, P5 e P6). A determinação destas classes está relacionada aos parâmetros analisados e aos fármacos encontrados no córrego que são influenciados pelo tipo de ocupação e uso destinado à água em cada ponto monitorado bem como em suas respectivas montantes.

Assim, a todas as informações geradas neste estudo poderão ser integradas em um banco de dados nacional, o qual servirá como base para discussão e revisão da legislação vigente, e assim regulamentarem a qualidade das águas e padrões de lançamento de efluentes em corpos hídricos nas quais a presença destes compostos xenobióticos seja considerada, tendo em vista os

riscos associados à exposição humana e aos organismos aquáticos e terrestres.



8 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Medidas de caráter imediato devem ser aplicadas para minimizar a contaminação do ambiente avaliado por estes compostos farmacológicos. A adoção de programas de esclarecimento e conscientização da população e autoridades pertinentes ao assunto para o não descarte de medicamentos na rede de esgoto, a redução do uso indiscriminado dos mesmos através da automedicação devem ser tomadas para a elucidação dos males provocados por este tipo de poluição. Em complemento a estes aspectos, urge a necessidade de melhoria e adequação nas plantas de tratamento de esgoto para uma remoção eficiente destes poluentes.

Para novos trabalhos sugere-se:

- Análises de toxicidade à biota aquática exposta a ambientes contaminados (como peixes, microcrustáceos e vegetação) que podem acumular estes compostos;
- Monitoramento de águas subterrâneas, visto que muitos municípios do Brasil utilizam esta fonte para abastecimento público;
- Verificações em relação à eficiência de remoção de fármacos em estações de tratamento de água e esgoto;
- Diagnósticos da presença destas substâncias no lodo das estações de tratamento de esgoto que geralmente é usado como adubo;
- Desenvolvimento de metodologias ou tratamentos complementares capazes de degradar completamente estes contaminantes;
- Avaliação da capacidade de biodegradação dos medicamentos em ambientes aquáticos brasileiros, bem como a formação de subprodutos que podem ser mais ou menos tóxicos que as substâncias originais; e,

- Estudos sobre a influência de fatores ambientais (como precipitação, temperatura, radiação solar) e características físicas, químicas e biológicas da água e do esgoto, na presença e concentração dos fármacos.



9 REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA- ANVISA. Resolução n° 899, de 23 de maio de 2003. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso: 03 jun. 2009.

ALMEIDA, G. A.; WEBER, R. R. Fármacos na represa Billings. **Revista Saúde e Ambiente**, Joinville, v.6, n.2, p.7-13, 2005

ANDREOZZI R., RAFFAELLE, M.; NICKLAS, P. Pharmaceutical in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. **Chemosphere**, Oxford, v.50, n.10, p.1319-1330, 2003.

ARANHA-SILVA, E. **Três Lagoas**: uma interpretação do rural com o urbano. 1999. 130f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- UNESP, Presidente Prudente, 1999.

ASHTON, D.; HILTON, M.; THOMAS, K. V. Investigating the environmental transport of human pharmaceuticals to streams in the United Kingdom. **The Science of the Total Environment**, Amsterdam, v.333, n.1-3, p.167-184, 2004.

BAUTITZ, I. R. **Degradação de tetraciclina utilizando o processo foto-fenton**. 2006. 85f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista- UNESP, Araraquara, 2006.

BERGER, K.; PETERSEN, B.; BUENING-PFAUE, H. Persistence of drugs occurring in liquid manure in the food chain. **Archiv Für Lebensmittelhygiene**, Alfeld, v.37, n.4, p.99-102, 1986.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente, **Química Nova**, São Paulo, v.26, n.4, p.523-530, 2003.

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

BOYD, G. R.; REEMTSMA, H.; GRIMM, D. A.; MITRA, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada. **The Science of the Total Environment**, Amsterdam, v.311, n.1/3, p.135 –149, 2003.

BROW, K. D. ; KULIS, J. ; THOMSON, B. ; CHAPMAN, T. H. ; MAWHINNEY, D. B. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. **The Science of the Total Environment**, Amsterdam, v.366, n.2-3, p.772-783, 2006.

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

BUSER, H. R.; POIGER, T.; MULLER, M. D. Occurrence and environmental behavior of the chiral pharmaceutical drug ibuprofen in surface waters and in wastewater. **Environmental Science & Technology**, Easton, v.33, n.15, p.2529-2535, 1999.

CALAMARI, D.; ZUCCATO, E.; CASTIGLIONE, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Pó and Lambro in northern Italy. **Environmental Science & Technology**, Easton, v.37, n.7, p.1241-1258, 2003.

CAMACHO-MUÑOZ, M. D., SANTOS, J. L., APARICIO, I.; ALONSO, E. Presence of pharmaceutically active compounds in Doñana Park (Spain) main watersheds. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdam, v.177, n.1-3, p.1159-1162, 2010.

CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M.; LLOMPART, M.; GARCIA, C.; RODRIGUES, I.; GOMES, 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.

CARBALLA M.; OMIL, F.; LEMA, J. M. Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment. **Water Research**, Oxford, v.39, n.19, p.4790- 4796, 2005.

CHAPMAN, P.M. Emergin substances – emergin problems? **Environmental Toxicology and Chemistry**, Houston, v.25, n.6, p.1445-1447, 2006.

CHRISTENSEN, F.M. Pharmaceuticals in the environment – a human risk? **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, New York, v.28, n.3, p.212-221, 1998.

CHRISTIAN, T.; SCHNEIDER, R. J.; FÄRBER, H. A.; SKUTLAREK, D.; MEYER, M. T.; GOLDBACH, H. E. Determination of antibiotic residues in manure, soil, and surface waters. **Acta Hydrochimica et Hydrobiologica**, Berlim, v.31, n.1, p.36-44, 2003.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE - CONAMA. Resolução n°357, de 17 de março de 2005. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama>> Acesso: 15 maio. 2009.

DAVIS, J. C. **Statistics and data analysis in geology**. New York: John Wiley and Sons, 1986. 646p.

DEPIZZOL, F. **Avaliação da resistência a antibióticos em isolados de *Escherichia coli* provenientes de esgoto hospitalar e sanitário**. 2006. 145f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) – Centro Tecnológico, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2006.

DUARTE, P. A. F. **Novos poluentes**: principais impactes de compostos desreguladores endócrinos na saúde pública. 2008. 93f. Dissertação (Mestrado em Engenharia do Ambiente)– Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova Lisboa, Lisboa, 2008.

FARRÉ, M.; FERRER, I.; GINEBREDÀ, A.; FIGUEIRAS, M.; OLIVELLA, L.; TIRAPU, L.; VILANOVA, M.; BARCELÓ, D. Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography-mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*. **Journal of Chromatography A**, New York, v.938, n.1-2, p.187-197, 2001.

FENT, K., WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, Amsterdam, v.76, n.2, p.122-159, 2006.

FERRARI, B.; PAUXÉUS, N.; GIUDICE, R., POLLIO, A.; GARRIC, J. Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid, and diclofenac. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, New York, v.55, n.3, p.359-370, 2003.

GAGNÉ, F.; BLAISE, C.; HELLOU, J. Endocrine disruption and health effects of caged mussels, *Elliptio complanata*, placed downstream from a primary-treated municipal effluent plume for one year. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, New York, v.138, n.1, p.33-44, 2004.

GARRISON, A. W. ; POPE, J. D. ; ALLEN, F. R. Analysis of organic compounds in domestic wastewater. In: KEITH, C.H. (Ed.). **Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water**. Michigan: Ann Arbor Science, 1976. p.517–566.

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

peçoal (PFHP). 2006. 190f. Tese (Doutorado em Química Analítica) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

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

GIGER, W. Produits chimiques : facteurs de risque pour l'environnement et la santé, **EAWAG news**, Überlandstrasse, v.53, n.1, p.3-5, 2002.

GONZAGA, M. L.; LOLLO, J. A. Análise e caracterização da bacia hidrográfica do Córrego da Onça – Três Lagoas – MS. In: CONGRESSO DE MEIO AMBIENTE DA AUGM, 6., 2009, São Carlos. **Anais...** São Carlos: UFSCAR, 2009. p.1-12.

HALLING-SORENSEN, B.; NORS NIELSEN, S.; LANZKY, P. F.; INGERSLEV, F.; HOLTEN LUTZHOFT, H. C.; JORGENSEN, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- a review. **Chemosphere**, Oxford, v.36, n.2, p.357-393, 1998.

HALLING-SORENSEN, B.; SENGELOV, G.; INGERSLEV, F.; BOGO JESEN, L. Reduction of antimicrobial potencies of oxytetracycline, tylosin, sulfadiazine, streptomycin, ciprofloxacin and olaquinox due to environmental processes. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, New York, v.44, n.1, p.7-16, 2003.

HASSANI, L. ; IMZILN, B. ; BOUSSAID, A. ; GAUTHIER, M. J. Seasonal Incidence of and antibiotic resistance among *Aeromonas* species isolated from domestic wastewater before and after treatment in stabilization ponds. **Microbial Ecology**, New York, v.23, n.3, p.227-237, 1992.

HEBERER, T. Occurrence, fate and removal of pharmaceuticals residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, Amsterdam, v.131, n.1-2, p.5-17, 2002.

HENSCHEL, K. P., WENZEL, A., DIEDRICH, M.; FLIEDNER, A. Environmental hazard assessment of pharmaceuticals. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, New York, v.25, n.3, p.220-225, 1997.

HERNÁNDEZ, F., SANCHO, J. V., IBÁÑEZ, M.; GUERRERO, C. Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS. **Trends in Analytical Chemistry**, Amsterdam, v.26, n.6, p.466-485, 2007.

HIRSCH, R.; TERNES, T.; HABERER, K.; KRATZ, K. Occurrence of antibiotics in aquatic environment. **The Science of Total Environment**, Amsterdam, v.225, n.1-2, p.109-118, 1999.

HOEGER, B.; KOLLNER, B.; DIETRICH, D. R.; HITZFELD, B. Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*). **Aquatic Toxicology**, Amsterdam, v.75, n.1, p.53-64, 2005

HONG, H. N.; KIM, H. N.; PARK, K. S.; LEE, S. K.; GU, M. B. Analysis of the effects diclofenac has on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using real-time PCR. **Chemosphere**, Oxford, v.67, n.11, p.2115-2121, 2007.

IKEHATA, K.; NAGHASHKAR, N. J.; EL-DIN, M. G. Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation process: a review. **Ozone: Science & Engineering**, Philadelphia, v.28, n.6, p.353-414, 2006.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA- IBGE. **Cidades@**: Três Lagoas MS. [S.l.: sn.], 2009. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>>. Acesso: 19 dez. 2009.

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

JONES, O. A. ; LESTER, N. & VOULVOULIS, N. Pharmaceuticals: a treat to drinking water? **Trends in Biotechnology**, Amsterdam v.23, n.4, p.163-167, 2005.

JORGENSEN, S. E.; HALLING-SORENSEN, B. Drugs in the environment. **Chemosphere**, Oxford, v.40, n.7, p.691-699, 2000.

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.

KEMPER, N. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial. **Ecological Indicators**, Kiel, v.8, n.1, p.1-13, 2008.

KENDALL, M. G. Discrimination and classification. In: Krishmaiah, : P. R. (Ed). **Multivariate analysis**. New York: Academic, 1966. p. 165-184.

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.

KOLPIN, D. W.; FURLONG, E. T.; MEYER, M. T.; THURMAN, E. M.; ZAUGG, S. D., BARBER, L. D.; BUXTON, H. T. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. Streams, 1999-2000: a national reconnaissance. **Environmental Science & Technology**, Amsterdam, v.36, n.6, p.1202-1211, 2002.

KOWALKOWSKI, T.; ZBYTNIIEWSKI, R.; SZPEJNA, J.; BUSZEWSKI, B. Application of chemometrics in river water classification. **Water Research**, Oxford, v.40, n.4, p.744–752, 2006.

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.

KOUTSOUBA V., HEBERER, T., FUHRMANN, B., SCHMIDT-BAUMLER, K., TSIPI, D.; HISKIA, A. Determination of polar pharmaceuticals in sewage water of Greece by gas chromatography-mass spectrometry. **Chemosphere**, Oxford, v.51, n.2, p.69-75, 2003.

KÜMMERER K., STEGER-HARTMANN, T.; MEYER, M. Biodegradability of the anti-tumour agent ifosfamide and its occurrence in hospital effluents and communal sewage. **Water Research**, Oxford, v.31, n.11, p.2705-2710, 1997.

KÜMMERER K.; AL-AHMAD, H.; MERSCH-SUNDERMANN, V. Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in sample test. **Chemosphere**, Oxford, v.40, n.7, p.701-710, 2000.

LANÇAS, F. M. **Extração em fase sólida (SPE)**. São Carlos: RiMa, 2004. 96 p.

LOKE, M. L. INGERSLEV, F.; HALLING-SORENSEN, B.; TJORNELUND, J. Stability of tylosin A in manure containing test systems determined by high performance liquid chromatography. **Chemosphere**, Oxford, v.40, n.7, p.759 - 765, 2000.

LORENZ-SILVA, J. L. **O Espongilito de Três Lagoas, MS: registro e caracterização com ênfase em micropaleontologia**. 2004. 105f. Tese (Doutorado em Geologia) – Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Vale do Rio Sinos, 2004.

MARCHESE, S., PERRET, D., GENTILI, A., CURINI, R.; PASTORI, F. Determination of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Surface Water and Wastewater by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. **Chromatographia**, Wiesbaden, v.58, n.5/6, p.263-269, 2003.

MASSART, D. L.; VANDEGINSTE, B.G.M.; DEMING, S.N.; MICHOTE, Y.; KAUFMAN. **Chemometrics**: a textbook. Amsterdam: Elsevier Science Publishers. 1988. p.371-383.

MCKEON, D. M.; CALABRESE, J. P.; BISSONNETTE, G. K. Antibiotic resistant gram-negative bacteria in rural groundwater supplies. **Water Research**, Oxford, v.29, n.8, p.1902-1908, 1995.

MIRANDA, C. D.; CASTILHO, G. Resistance to antibiotic and heavy metals of motile *Aeromonas* from Chilean freshwater. **Science of the Total Environment**, Amsterdam, v.224, n.1/3, p.167-176, 1998.

MOREIRA, M. A. L. 2006. **As molduras vegetais do Córrego da Onça**: Três Lagoas, Mato Grosso do Sul. 2006. 72f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Geografia)- Departamento de Ciências Humanas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul- UFMS, Três Lagoas, 2006.

MULROY, A. Monitoring and analysis of water and wastes. **Water Environmental & Technology**, Alexandria, v.13, n.2, p.32-36, 2001.

NAKADA, N., TANISHIMA, T., SHINOHARA, H., KIRI, K.; TAKADA, H. Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment. **Water Research**, Oxford, v.40, n.17, p.3297-3303, 2006.

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**, Amsterdam, v.598, n.1, p.87-94, 2007.

OAKS, J. L.; GILBERT, M.; VIRANI, M. Z.; WATSON, R. T.; METEYER, C. U.; RIDEOUT, B. A.; SHIVAPRASAD, H. L.; AHMED, S.; CHAUDHRY, M. J. I.; ARSHAD, M.; MAHMOOD, S.; ALI, A.; KHAN, A. A. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakist. **Nature**, London, v.427, n.6975, p.630–633, 2004.

PETROVIC, M.; HERNANDO, M. D.; DIAS-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography – tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, New York, v.1067, n.1/2, p.1-14, 2005.

QUEIROZ, S. C. N.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F. Métodos de extração e/ou concentração de compostos encontrados em fluidos biológicos para posterior determinação cromatográfica. **Química Nova**, São Paulo, v.24, n.1, p.68-76, 2001.

QUINTANA, J. B.; REEMTSMA, T. Sensitive determination of acidic drugs and triclosan in surface and wastewater by íon-pair reverse-phase liquid chromatography/tandem mass spectrometry. **Rapid Commun. Mass Spectrom.**, England, v.18, n.7, p.765-774, 2004.

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

REDDERSEN, K.; HEBERER, T.; DUNNBIER, U. Identification and significance of phenazone drugs and their metabolites in ground- and drinking water. **Chemosphere**, Oxford, v.49, n.6, p.539-544, 2002.

REINTHALER, F. F., POSCH, J.; FEIREL, G.; WÜST, G.; HAAS, D.; RUCKENBAUER, G.; MASCHER, F.; MARTH, E. Antibiotic resistance of *E. coli* in sewage and sludge. **Water Research**, Oxford, v.37, n.8, p.1685-1690, 2003.

RIBEIRO, F. A. L.; FERREIRA M. M. C. 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.

ROBERTS, P. H.; THOMAS, K. V. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. **The Science of Total Environment**, Amsterdam, v.356, n.1-3, p.143-153, 2006.

SACHER, F., LANGE, F. T., BRAUCH, H.; BLANKENHORN, I. Pharmaceuticals in groundwaters Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Wurtemberg, Germany. **Journal of Chromatography A**, New York, v.938, n.1-2, p.199-210, 2001.

SÃO PAULO (Estado). Decreto Estadual nº 8.468 de 8 de Setembro de 1976. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/serviços/licenciamento/postos/legislação/decreto_estadual_8468_76>. Acesso: 19 dez. 2009.

SARMAH, A. K.; MEYER, M. T.; BOXALL, A. B. A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (Vas) in the environment. **Chemosphere**, Oxford, v.65, n.5, p.725-759, 2006.

SCHWAIGER, J.; FERLING, H.; MALLOW, U.; WINTERMAYR, H.; NEGELE, R. D. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac, Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout. **Aquatic Toxicology**, Amsterdam, v.68, n.2, p.141-150, 2004.

SODRÉ, F. F. ; MONTAGNER, C. C. ; LOCATELLI, M. A. F. ; JARDIM, W. F. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos em águas superficiais da região de Campinas (SP, Brasil). **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, Rio Grande, v.2, n.2, p.187-196, 2007.

SOULET B., TAUXE, A.; TARRADELLAS, J. Analysis of acidic drugs in Swiss wastewaters. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, London v.82, n.10, p.659-667, 2002.

SOUZA, J. B. G. **Estudo da ocorrência de tetraciclinas e estrógenos em água superficial, subterrânea e esgoto tratado na cidade de Campo Grande (MS)**. 2008. 140f. Tese (Doutorado) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2008.

STUMPF, M. TERNES, T. A., WILKEN, R. D., RODRIGUES, S. V.; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **The Science of Total Environmental**, Amsterdam, v.225, n.1-2, p.135–141, 1999.

SUCHARA, E. A. **Desenvolvimento de metodologias analíticas para determinação de fármacos em fluidos biológicos e amostras ambientais por cromatografia líquida e gasosa**. 2007. 125f. Tese (Doutorado) – Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

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

TERNES, T. A. ; HERRMANN, N. ; BONERZ, M. ; KNACKER, T. ; SIEGRIST, H. ; JOSS, A. A rapid method to measure the solid-water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge, **Water Research**, Oxford, v.38, n.19, p.4075-4084, 2004.

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

TUNDISI, J.G. **Água no século XXI: enfrentando a escassez**. 2.ed. São Carlos: RIMA, 2003, 248p.

ULRICH, S.; MARTENS, J. Chromatography assay Solid-phase microextraction with capillary gas-liquid and nitrogen-phosphorus selective detection for the of antidepressant drugs in human plasma. **Journal of Chromatography B**, Amsterdam, v.696, n.2, p.217- 234, 1997.

VERENITCH, S. S., LOWE, C. J.; MAZUMDER, A. Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewaters and receiving waters by gas chromatography–ion trap tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, New York, v.1116, n.1-2, p.93–203, 2006.

VIENO N. M., TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from sewage treatment plant and in the recipient water. **Environmental Science & Technology**, Easton, v.39, n.21, p.8220-8226, 2005.

VON SPERLING, M. **Princípios básicos do tratamento de esgotos: princípios do tratamento biológico de águas residuárias**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais/Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental, 1996. v.2, 246 p.

VULLIET, E.; CREN-OLIVÉ, C.; GRENIER-LOUSTALOT, M. F. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking treated from surface waters. **Environmental Chemistry Letters**, Berlim, v.7, n.1, p.1-12, 2009.

WIEGEL, S.; AULINGER, A.; BROCKMEYER, R.; HARMS, H.; LOFFER, J.; REINCKE, H.; SCHIMIDT, R.; STACHEL, B.; TUMPLING, W.; WANKE, A. Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries. **Chemosphere**, Oxford, v.57, n.2, p.107- 126, 2004.

ZWIENER, C.; FRIMMEL F. H. Short-term tests with a pilot sewage plant and biofilm reactors for the biological degradation of the pharmaceutical compounds

clofibric acid, ibuprofen and diclofenac. **The Science of the Total Environment**, Amsterdam, v.309, n.1/3, p.201-211, 2003.



10 APÊNDICES

APÊNDICE A

Temperaturas da água registradas período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, em °C, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS.

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	26,6	27,3	28,3	33	29,6	*
Nov	33,5	34,6	32,5	30,7	32,3	*
Dez	37	37	35	32,7	35	32
Jan	28,9	27,7	28,7	26,5	27,3	*
Fev	32	32,1	32	29,9	32	32
Mar	32	31,6	30,5	28,4	29	31,2
Abr	29,5	29,6	27,1	27,2	27,7	30,4
Mai	29,2	28,8	27	26,2	26	27
Jun	25	24,3	23,8	23	22,3	22,5
Jul	25,5	24,8	23,5	22,7	22	22,4
Ago	27	27,1	24,8	24,3	23,5	22,6
Set	30,3	27,5	25,4	24,7	23,6	23,3

*: Amostras não coletadas

APÊNDICE B

Valores de pH registrados no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS.

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	7,17	7,05	7,01	7,13	6,17	*
Nov	8,42	7,76	7,35	7,3	5,03	*
Dez	6,83	6,93	9	7,35	5,29	6,47
Jan	7,1	7,15	8,3	7,23	6,1	*
Fev	6,06	6,1	6,98	5,33	5,6	6,07
Mar	5,22	5,31	6,1	5,32	5	6,01
Abr	6,1	6	6,4	5,5	5,1	6,2
Mai	5,98	6	6,2	5,43	5,4	6,13
Jun	6	6,2	6,02	5,66	5,4	6,16
Jul	6,05	6	6,05	5,9	5,6	6,11
Ago	6,09	6,17	6,05	5,96	5,73	6,13
Set	6,22	6,12	6,1	6,09	6,27	6,25

*: Amostras não coletadas

APÊNDICE C

Concentração de OD, em mg L⁻¹, no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009, nos locais de coleta do Córrego da Onça – MS.

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	5,7	5	5,6	5,3	1,5	*
Nov	9	7,2	4,5	3,3	5,43	*
Dez	10,2	8,2	9	0	1,1	7
Jan	0,41	3,2	2,45	2,49	0,26	*
Fev	2,16	7,23	5,47	5,42	0,29	0,46
Mar	4,4	6,55	7,09	6,15	1,28	1,45
Abr	12,2	8,84	7,65	4,42	2,18	6,47
Mai	3,82	4,19	4,56	2,55	1,31	3,78
Jun	4,2	4,6	4,61	2,9	1,8	4,3
Jul	4	4,5	4,58	3,1	1,9	4,1
Ago	3,82	4,17	4,57	2,52	1,29	3,76
Set	3,91	4,1	4,57	3,2	1,89	4

*: Amostras não coletadas

APÊNDICE D

Precipitação máxima, média mensal e do da anterior à coleta na região onde se encontra o Córrego da Onça - MS, em mm, registrada no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009.

Meses	Precipitação		
	Máxima	Média	D.A.C
Out	29	2,87	0
Nov	11	1,95	7
Dez	26,6	3,74	0
Jan	74,7	12,25	0
Fev	20,5	3,31	0,5
Mar	73,5	5,90	0
Abr	4,1	0,14	0
Mai	20,7	2,58	10.9
Jun	28	2,12	0
Jul	21,1	1,57	0
Ago	52	3,37	0
Set	49,5	4,92	0

(Dados fornecidos pela Estação Pluviométrica de Jupiá da CESP)

D.A.C: Dia anterior à coleta