



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA AMBIENTAL



MARIANA CORRÊA PESSATO ALVES

**Ocorrência e remoção de fármacos e desreguladores endócrinos
em sistemas de abastecimento de água na Região Metropolitana
de Belo Horizonte**

OURO PRETO
Setembro/2020

Mariana Corrêa Pessato Alves

OCORRÊNCIA E REMOÇÃO DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS
EM SISTEMAS DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA NA REGIÃO METROPOLITANA DE
BELO HORIZONTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental da Universidade Federal de Ouro Preto como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestra em Tecnologias Ambientais.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio F. de Aquino

Co-orientadora: Dra. Ananda Lima Sanson

OURO PRETO

Setembro/2020

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

A474o Alves, Mariana Corrêa Pessato .
Ocorrência e remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas de abastecimento de água na Região Metropolitana de Belo Horizonte. [manuscrito] / Mariana Corrêa Pessato Alves. - 2020.
88 f.: il.: color., gráf., tab..

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Francisco Aquino.

Coorientadora: Dra. Ananda Lima Sanson.

Dissertação (Mestrado Acadêmico). Universidade Federal de Ouro Preto. Programa de Pós-graduação em Engenharia Ambiental. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental.

Área de Concentração: Tecnologias Ambientais.

1. Água - Estações de tratamento. 2. Metais pesados. 3. Avaliação de riscos ambientais . 4. Água - Purificação - Clarificação. 5. Água - Purificação - Cloração. I. Aquino, Sérgio Francisco . II. Sanson, Ananda Lima. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 502:004

Bibliotecário(a) Responsável: Maristela Sanches Lima Mesquita - CRB: 1716



FOLHA DE APROVAÇÃO

Mariana Corrêa Pessato Alves

Ocorrência e remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas de abastecimento de água na Região Metropolitana de Belo Horizonte

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Ambiental da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Aprovada em 30 de setembro de 2020

Membros da banca

Prof. Dr. Sérgio Francisco de Aquino - Orientador (Universidade Federal de Ouro Preto)
Prof. Dr. Emanuel Manfred Freire Brandt - Examinador (Universidade Federal de Juiz de Fora)
Prof. Dr. Robson Jose de Cassia Franco Afonso - Examinador (Universidade Federal de Ouro Preto)
Dra. Ananda Lima Sanson - Coorientadora (Universidade Federal de Ouro Preto)

Prof. Dr. Sérgio Francisco de Aquino, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito no Repositório Institucional da UFOP em 08/01/2021



Documento assinado eletronicamente por **Sérgio Francisco de Aquino, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 15/01/2021, às 16:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Robson Jose de Cassia Franco Afonso, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 19/01/2021, às 19:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0122229** e o código CRC **82906231**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por me dar forças para continuar nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais, Cristina e Marcelo, pelo amor, incentivo e dedicação incondicionais, mesmo fisicamente distantes o amor de vocês sempre foi meu pilar. À minha irmã, Marcela, pela alegria contagiante que sempre me trouxe paz e ânimo mesmo quando o desânimo esteve presente. Sem vocês eu não conseguiria chegar até aqui, essa conquista também é de vocês.

Aos meus orientadores, Sérgio e Ananda, por terem me acolhido e orientado nessa jornada, agradeço também pela paciência, incentivo e ensinamentos em todos os momentos, relacionados ou não à pesquisa, vocês são exemplos do tipo de profissional que quero me tornar.

À todos do Laboratório de Caracterização Molecular e Espectrometria de Massas, prof. Robson Afonso, Camila Cunha, Daniel Aparecido, André Barros, Rafaela Paiva, Daiana Rocha e Mylena Gomes, companheiros de trabalho, cafés e bons momentos, agradeço pela companhia, conselhos e disposição em ajudar. À todos do Laboratório de Química Tecnológica e Ambiental, que me receberam tão bem, a companhia de vocês tornou o caminho mais fácil.

Aos amigos conquistados nesse período, principalmente Andressa, Aline, Mylena e Yasmim. Aos amigos de longa data, Cristiano, Isabela, Laís, Nathália e Vanessa. Obrigada pelo apoio nos momentos difíceis e pelas risadas nos momentos felizes. Amigos são a família que escolhemos, obrigada por tudo e por tanto.

Agradeço à todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização desse trabalho.

Agradeço ao ProAmb e à UFOP pela oportunidade.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

Fármacos e desreguladores endócrinos estão presentes em corpos d'água devido, principalmente, ao lançamento de esgotos *in natura* e tratados. Alguns compostos desta classe de contaminantes tem o potencial de causar efeitos adversos à biota aquática mesmo nas pequenas concentrações com que são encontrados nos corpos d'água e, por isso, suspeita-se que eles possam causar efeitos adversos crônicos em seres humanos. Há pouca informação sobre a presença de tais contaminantes em mananciais de abastecimento e, principalmente, da sua remoção em sistemas de tratamento de água em escala plena. Pelo exposto, o objetivo deste trabalho foi monitorar 24 substâncias, entre fármacos e desreguladores endócrinos, em 8 ETAs da Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH). As amostras, 2 ou 3 por ETA, coletadas em períodos seco e chuvoso, foram submetidas à técnica de extração em fase sólida e o extrato obtido devidamente preparado para análise em equipamentos de cromatografia líquida ou gasosa acoplados a espectrômetros de massas para a quantificação dos analitos. Os resultados indicam que 4-nonilfenol e losartan foram observados em maiores concentrações no período chuvoso, enquanto que para o bisfenol-A isso ocorreu no período seco. A remoção das substâncias se mostrou mais eficiente na etapa de clarificação para o 4-nonilfenol, e na etapa de desinfecção para o 4OP. O BPA foi bem removido nos sistemas de tratamento convencional e de filtração direta, destacando-se no sistema de filtração direta. A E1 também foi melhor removida no sistema de filtração direta, principalmente na etapa de desinfecção, no sistema simplificado, apenas com desinfecção, sua remoção também se mostrou eficiente. Além disso, para os analitos quantificados na água tratada foi realizada uma avaliação de risco comparando-se o percentil 95 ou o percentil 50 das concentrações com os valores guia derivados de informações toxicológicas ou da dose terapêutica mínima diária disponível na literatura. Para a maioria dos analitos que ocorreram na água tratada das ETAs monitoradas o risco de exposição foi considerado 'baixo' ou 'muito baixo'. Contudo, os compostos estrona, estradiol, etinilestradiol, dexametasona e diclofenaco estiveram presentes em concentrações próximas aos valores limites e, por isso, receberam classificação de risco que variou de 'alerta' a 'iminente'. No caso da dexametasona, observou-se que este anti-inflamatório corticosteróide ocorreu em concentrações acima do limite de quantificação (9,5 ng/L) e do valor guia (25 ng/L) em 31% das amostras de água tratada analisadas.

Palavras chave: tratamento de água; microcontaminantes; estação de tratamento de água; clarificação; cloração; avaliação de risco.

ABSTRACT

Drugs and endocrine disruptors are present in bodies of water due mainly to the release of fresh and treated sewage. Some compounds of this class of contaminants have the potential to cause adverse effects to aquatic biota even in the small concentrations with which they are found in water bodies, therefore it is suspected that they may cause chronic adverse effects in humans. There is little information about the presence of such contaminants in supply sources and, mainly, their removal in full-scale water treatment systems. From the above, the objective of this work was to monitor 24 substances, including drugs and endocrine disruptors, in 8 water treatment plant (WTP) in the Metropolitan Region of Belo Horizonte (RMBH). The samples, 2 or 3 by WTP, collected in dry and rainy seasons, were subjected to the solid phase extraction technique and the obtained extract duly prepared for analysis in liquid or gas chromatography equipment coupled to mass spectrometers for the quantification of the analytes. The results indicate that 4-nonylphenol and losartan were observed in higher concentrations in the rainy season, whereas for bisphenol-A this occurred in the dry season. The removal of substances was more efficient in the clarification stage for 4-nonylphenol, and in the disinfection stage for 4OP. BPA was well removed in conventional treatment and direct filtration systems, especially in the direct filtration process. E1 was also better removed in the direct filtration system, mainly in the disinfection stage. In the simplified system, with only disinfection, its removal was also efficient. In addition, for the analytes quantified in the treated water, a risk assessment was carried out comparing the 95th percentile or the 50th percentile of the concentrations with the guide values derived from toxicological information or the minimum daily therapeutic dose available in the literature. For most of the analytes that occurred in the treated water of the monitored ETAs, the risk of exposure was considered 'low' or 'very low'. However, the compounds estrone, estradiol, ethinyl estradiol, dexamethasone and diclofenac were present in concentrations close to the limit values therefore, received a risk classification that ranged from 'alert' to 'imminent'. In the case of dexamethasone, it was observed this anti-inflammatory corticosteroid occurred in concentrations above the limit of quantification (9.5 ng/L) and the guide value (25 ng/L) in 31% of the water samples analyzed.

Keywords: water treatment; microcontaminants; water treatment plant; clarification; chlorination; risk assessment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Rotas de contaminação dos corpos d'água e de exposição humana referente aos microcontaminantes.....	20
Figura 2 - Esquema de ETA ciclo completo com a indicação dos pontos amostrados, A, B, C.	40
Figura 3 - Esquema do processamento das amostras de água visando a quantificação de fármacos e DE por cromatografia acoplada à espectrometria de massas	42
Figura 4 - Sistema utilizado para filtração das amostras afim de remover sólidos suspensos .	42
Figura 5 - Sistema empregado para realizar a extração dos compostos presentes nas amostras	43
Figura 6 - Sistema empregue para a secagem dos cartuchos utilizados na extração.....	43
Figura 7 - Eluição dos cartuchos para reter os compostos a serem analisados	44
Figura 8 - Secagem com gás nitrogênio do solvente utilizado para eluição.....	44
Figura 9 - Secagem do solvente nos vials utilizando gás nitrogênio.....	44
Figura 10 - Esquema metodológico com os testes estatísticos empregados na análise das amostras de água bruta	48
Figura 11 - Acumulado mensal de chuva na Estação Automática de Belo Horizonte – Pampulha, MG para 2018.....	50
Figura 12 - Acumulado mensal de chuva na Estação Automática de Belo Horizonte – Pampulha, MG para 2019.....	51
Figura 13 - Boxplot dos analitos que apresentaram diferença significativa entre os períodos seco e chuvoso, com os valores de log de concentração mediana.....	54
Figura 14 - Análise de pesos de componentes principais das amostras de água bruta coletadas	58
Figura 15 - Análise dos <i>scores</i> de componentes principais das amostras de água bruta coletadas	58
Figura 16 - Boxplot dos DE quantificados na água bruta e tratada da ETA 3, tratamento simplificado	62
Figura 17 - Boxplot dos fármacos quantificados na água bruta e tratada da ETA 3, tratamento simplificado (simples cloração).....	63
Figura 18 - Boxplot referente aos DE quantificados na água bruta, filtrada e tratada da ETA 7 (Filtração Direta).	64

Figura 19 - Boxplot referente aos fármacos quantificados na água bruta, filtrada e tratada da ETA 7 (Filtração Direta).....	65
Figura 20 - Variação da concentração (em log) de desreguladores endócrinos quantificados na água bruta, filtrada e tratada nas seis ETAs que empregam o tratamento por ciclo completo .	66
Figura 21 - Boxplot dos AINE quantificados na água bruta, filtrada e tratada nas ETAs de ciclo completo	67
Figura 22 - Boxplot dos demais fármacos quantificados na água bruta, filtrada e tratada nas ETAs de ciclo completo	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características físico-químicas das substâncias alvo desta pesquisa (continua).....	24
Tabela 2 - Pesquisas publicadas sobre o monitoramento de fármacos e DE em amostras de água bruta e tratada no Brasil (continua).....	32
Tabela 3 - Ranqueamento da toxicidade dos contaminantes com base nos menores valores calculados para a ingestão diária tolerável (IDT) conforme informações toxicológicas compiladas em Brandt et al. (2019).....	38
Tabela 4 - Principais características das ETAs amostradas.....	39
Tabela 5 - Tempo de retenção e razões massa/carga (m/z) dos microcontaminantes analisados por GC-MS.....	46
Tabela 6 - Condições estabelecidas no método para análise dos fármacos por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS).....	47
Tabela 7 - Relação massa/carga (m/z) do precursor e produtos monitorados no LC/MS no modo 'Multiple Reaction Monitoring' (MRM).....	48
Tabela 8 - Frequência total e por período, seca ou chuva, em que os analitos foram quantificados.....	52
Tabela 9 - Resultados dos testes estatísticos que foram realizados em relação aos períodos de seca e chuva.....	53
Tabela 10 - Frequência total e por tipo de ambiente, lântico ou lótico, em que os analitos foram quantificados.....	56
Tabela 11 - Resultados dos testes estatísticos que foram realizados em relação ao tipo de manancial, lântico ou lótico.....	57
Tabela 12 - Autovalores da matriz de correlação da PCA.....	59
Tabela 13 - Eficiência de remoção (%) dos analitos por tipo de tratamento utilizado e em função do ponto amostral monitorado.....	61
Tabela 14 - Classificação de risco da presença de fármacos e DE quantificados em amostras de água tratada nas 8 ETAs monitoradas.....	71
Tabela 15 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA1.....	80
Tabela 16 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 2.....	81
Tabela 17 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 3.....	82
Tabela 18 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 4.....	83

Tabela 19 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 5	84
Tabela 20 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 6	85
Tabela 21 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 7	86
Tabela 22 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 8	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4NP – 4 Nonilfenol

4OP – 4 Octilfenol

ACV – Aciclovir

AINE – Anti-inflamatório não esteroideal

BPA – Bisfenol-A

BSTFA – Bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida

BZF – Bezafibrato

CAF – Cafeína

COPASA – Companhia de Saneamento de Minas Gerais

DCF – Diclofenaco

DE – Desreguladores endócrinos

DTZ – Diltiazem

DXM – Dexametasona

E1 – Estrona

E2 – Estradiol

E3 – Estriol

EDTA – Ácido etilenodiamino treta-ácetico

EE2 – Etinilestradiol

ETA – Estação de Tratamento de Água

ETE – Estação de Tratamento de Esgoto

GC/MS – *Gas Chromatography tandem Mass Spectrometry* (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas)

GEN – Genfibrozila

HAP – Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos

IBU – Ibuprofeno

IDT – Ingestão Diária Tolerável

LabMassas – Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas

LCMS/MS – *Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry* (Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas)

LD – Limite de Detecção

LNZ – Linezolida

LRT – Loratadina

LST – Losartan

LQ – Limite de Quantificação

ME – Margem de Exposição

MET – Metformina

NPX – Naproxeno

OC – Concentração de Ocorrência

PCA – *Principal Component Analysis* (Análise da Componente Principal)

PCB – Policloreto de Bifenilas

PCT – Paracetamol (Acetaminofeno)

PNL – Propanolol

PTZ – Prometazina

RMBH – Região Metropolitana de Belo Horizonte

SAAE – Serviço Autônomo de Água e Esgoto

SMX – Sulfametoxazol

SPE – *Solid Phase Extraction* (Extração em Fase Sólida)

TDH – Tempo de detenção hidráulica

THM – Trihalometanos

UFOP – Universidade Federal de Ouro Preto

USEPA – *United States Environmental Protection Agency* (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos)

VG – Valor Guia

WHO – *World Health Organization* (Organização Mundial da Saúde)

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVO GERAL.....	17
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3. JUSTIFICATIVA.....	18
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
4.1 CONTAMINAÇÃO DE MANANCIAS HÍDRICOS POR MICROCONTAMINANTES	19
4.1.1 Desreguladores Endócrinos (DE).....	21
4.1.2 Fármacos.....	21
4.2 OCORRÊNCIA E DINÂMICA AMBIENTAL DE FÁRMACOS E DE	22
4.3 REMOÇÃO DE FÁRMACOS E DE NO TRATAMENTO DE ÁGUA	35
4.4 TOXICIDADE CRÔNICA DE FÁRMACOS E DE.....	35
5. MATERIAL E MÉTODOS.....	39
5.1 HIGIENIZAÇÃO DE VIDRARIAS	39
5.2 PROCEDIMENTO DE COLETA DE AMOSTRAS.....	39
5.3 PROCEDIMENTOS PARA ANÁLISE	41
5.3.1 Preparo de padrões	41
5.3.2 Preparo de amostras	41
5.3.3 Análise das amostras.....	45
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	48
5.5 ANÁLISE DA COMPONENTE PRINCIPAL – PCA.....	49
5.6 AVALIAÇÃO DE RISCO.....	49
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
6.1 CORRELAÇÃO ENTRE A QUALIDADE DA ÁGUA BRUTA E A OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS	50

6.1	REMOÇÃO DE FÁRMACOS NAS UNIDADES DE TRATAMENTO DAS ETAS MONITORADAS	60
6.1	AVALIAÇÃO DE RISCO DA PRESENÇA DE FÁRMACOS E DE NA ÁGUA DISTRIBUÍDA PELAS ETAS.....	68
7.	CONCLUSÃO	72
8.	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	73
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
	APÊNDICE A – TABELAS COM AS CONCENTRAÇÕES ENCONTRADAS PARA OS ANALITOS ESTUDADOS	80

1. INTRODUÇÃO

A qualidade da água para abastecimento é um tópico de grande relevância nos estudos atuais, por questões de saúde pública e interesse econômico, político e ambiental. Os mais variados usos do solo em uma bacia hidrográfica ocasionam a degradação dos corpos hídricos, gerando conflitos entre as diferentes demandas por esse recurso tão fundamental à manutenção da vida e do desenvolvimento humano (FREITAS, 2016).

O crescimento da população nas últimas décadas é um dos fatores agravantes da deterioração da qualidade das águas superficiais, consequência direta da urbanização e aumento da intensidade das atividades antropogênicas, seja industrial, agrícola ou pecuária (LIBÂNIO, 2008). Os mananciais hídricos recebem grandes cargas de efluentes industrial e doméstico, além da contaminação por aditivos agrícolas, por meio da lixiviação para os mananciais superficiais e por meio da percolação e erosão atingindo também os mananciais subterrâneos (FILIZOLA *et al.*, 2002; RESENDE, 2002; DI BERNARDO; DANTAS, 2005).

Apesar do conforto que o desenvolvimento tecnológico proporcionou à vida moderna com o surgimento de novas substâncias sintéticas, produtos de limpeza, agrotóxicos, entre outros, também trouxe essas substâncias para o meio ambiente. Uma vez que atingem o ecossistema aquático, muitas dessas substâncias não são facilmente removidas pelas técnicas convencionais de tratamento de água e, dessa forma, surge a necessidade de refinamento dos métodos de tratamento para a remoção desses microcontaminantes orgânicos (PÁDUA, 2009).

Os microcontaminantes podem ser subdivididos em diversos grupos ou classes, sendo os desreguladores endócrinos (DE) e fármacos o foco desta pesquisa. Como o próprio nome já diz, os DE afetam o sistema endócrino, apresentando-se como uma ameaça à saúde humana e animal, interagindo com ou bloqueando receptores de hormônios causando assim diversas alterações no metabolismo do organismo, mesmo em baixas concentrações (BILA; DEZOTTI, 2007). Os fármacos são constituídos por diferentes classes químicas de variada toxicidade, sendo os antibióticos uma classe preocupante devido à resistência antimicrobiana que podem causar.

O uso global em larga escala de fármacos e DE faz com que esses compostos sejam encontrados com frequência no ambiente aquático enquanto o avanço de técnicas analíticas contribui para a quantificação desses contaminantes traço contribuindo para o crescente monitoramento desses compostos (SOUSA *et al.*, 2018). O monitoramento constante dessas substâncias não só auxilia no acompanhamento em panorama mundial e local como também em pesquisas de toxicidade crônica.

Conhecer a ocorrência de fármacos e desreguladores endócrinos tanto nos mananciais quanto na água tratada e comparar a sua concentração com os valores que causariam efeitos crônicos à saúde humana é importante para subsidiar processos de revisão da norma de potabilidade do nosso País (atualmente definida pelo Anexo XX da Portaria de Consolidação n. 5/2017). Da mesma forma, é importante conhecer a efetividade dos processos de clarificação e desinfecção utilizados nas estações de tratamento de água (ETAs) na remoção de tais contaminantes, subsidiando assim a decisão de eventual adoção de técnicas complementares de tratamento visando a remoção complementar dos compostos mais tóxicos ainda remanescentes na água após o tratamento de ciclo completo ou dito convencional.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar a ocorrência de compostos, classificados como fármacos e/ou desreguladores endócrinos, em mananciais de abastecimento e a sua remoção em sistemas de tratamento de água da Região Metropolitana de Belo Horizonte.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a ocorrência de fármacos e DE em mananciais lânticos e lóticos, analisando a influência da sazonalidade na concentração das substâncias encontradas.

Avaliar a remoção dos compostos quantificados na água bruta ao longo das principais etapas (clarificação e desinfecção) do tratamento empregado nas ETAs estudadas.

Avaliar o risco da presença de tais compostos na água tratada e distribuída à população.

3. JUSTIFICATIVA

A baixa cobertura sanitária no Brasil faz com que os mananciais sejam receptores de diversos contaminantes, seja por descargas pontuais (ex. lançamento de esgotos, domésticos ou industriais) e difusas (ex. escoamento superficial em campos agrícolas). Ainda que os efluentes das fontes pontuais passem por um processo de tratamento, as tecnologias convencionais não são desenvolvidas para remover essa vasta categoria de contaminantes fazendo com que muitos deles alcancem os corpos hídricos (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013).

Fármacos e desreguladores endócrinos são classes de microcontaminantes que estão presentes em mananciais degradados, alguns dos quais sabidamente causam efeito adverso à biota aquática (USEPA 1997). A avaliação dos efeitos dessas substâncias no ambiente é dependente de vários fatores, como concentração, tempo de exposição, bioacumulação, persistência e mecanismos de biotransformação (BILA; DEZOTTI, 2003).

Os microcontaminantes selecionados para estudo nessa pesquisa são categorizados como fármacos e/ou desreguladores endócrinos (DE). Estes englobam substâncias com diversas classificações químicas capazes de provocar algum efeito no sistema endócrino de animais e humanos.

O monitoramento de fármacos e DE no Brasil vem seguindo os passos dos países desenvolvidos, apesar de não haver muitas informações publicadas quanto à padrões de ocorrência em relação a períodos de seca e chuva, bem como em tipos de mananciais, lântico e lótico. Do mesmo modo também são necessárias mais informações relacionadas à remoção dos compostos associadas com as principais unidades das estações de tratamento de água, afim de identificar qual etapa têm a remoção mais significativa para determinados tipos de compostos. A avaliação de risco é igualmente ou mais importante, no sentido de averiguar sobre a exposição da população à tais compostos via consumo de água.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 CONTAMINAÇÃO DE MANANCIASIS HÍDRICOS POR MICROCONTAMINANTES

A crescente preocupação com os microcontaminantes orgânicos se deve às evidências dos efeitos que podem provocar tanto na saúde humana quanto no ambiente, os principais efeitos são perturbação endócrina, genotoxicidade e toxicidade aquática. São chamados microcontaminantes porque são encontrados em concentrações traço da ordem de $\mu\text{g/L}$ e ng/L . Vários grupos de substâncias estão incluídos nessa classificação, fármacos de uso humano e animal, hormônios naturais e sintéticos, substâncias utilizadas na fabricação de produtos de higiene, limpeza e de produtos químicos industriais.

Muitos microcontaminantes orgânicos não compõem listas de normas ambientais ou padrões de potabilidade porque são considerados contaminantes de preocupação emergente. Recebem esse título pela ausência de informações contundentes na literatura quanto sua capacidade de ocasionar efeitos adversos. O termo ‘emergente’ refere-se não ao próprio contaminante e sim a preocupação quanto seus possíveis efeitos no ambiente. Enquanto a carência de dados persistir, a denominação de contaminante de preocupação emergente deve permanecer.

O crescente aumento da presença dessas substâncias no ambiente ocorreu por conta do elevado crescimento tecnológico em diversas áreas, sobretudo nas décadas de 60 e 70, que propiciou o surgimento e aplicação de substâncias sintéticas na produção de agrotóxicos, solventes, produtos de limpeza e vários outros produtos de uso industrial e pessoal, como fármacos, cosméticos e produtos de higiene. (PÁDUA, 2009). Além do aumento de contaminantes disponíveis houve, também o desenvolvimento e aperfeiçoamento de técnicas analíticas de detecção desses microcontaminantes.

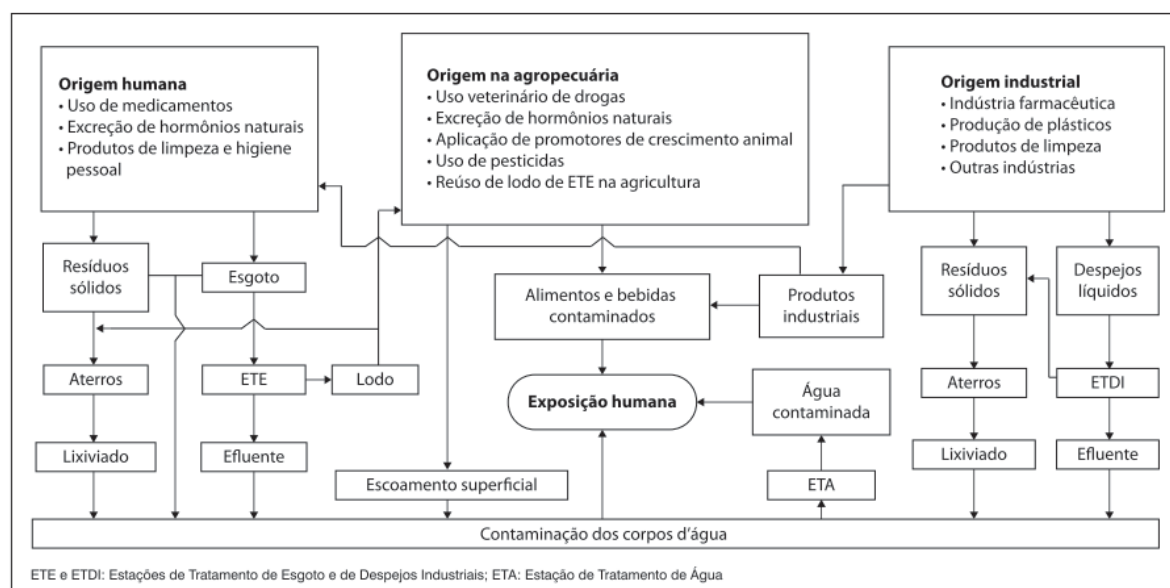
Muitas das substâncias consideradas contaminantes emergentes são também classificadas como desreguladores endócrinos (USEPA, 2019). De acordo com a UE (1999), desreguladores endócrinos são capazes de interferir no sistema endócrino de humanos e animais, seja mimetizando um hormônio natural, impedindo sua ação ou alterando a síntese, transporte, metabolismo e excreção desses hormônios.

Bila; Dezotti (2007) exemplificam efeitos que desreguladores endócrinos, DE, podem ocasionar em várias espécies, como a diminuição da eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas, feminização de peixes machos, distúrbios no sistema reprodutivo de peixes, répteis, pássaros e mamíferos; em seres humanos tem-se a redução da quantidade de esperma e aumento da ocorrência de diferentes tipos de cânceres.

Os corpos hídricos passíveis de captação para abastecimento humano são, geralmente, receptores de diferentes tipos de águas residuárias, principal forma de carreamento de substâncias químicas aos corpos hídricos. A contaminação por aditivos agrícolas normalmente ocorre de forma difusa, por meio da lixiviação atinge mananciais superficiais e, por meio da percolação e erosão alcança águas subterrâneas (DI BERNARDO; DANTAS, 2005; FILIZOLA *et al.*, 2002; RESENDE, 2002).

As estações de tratamento de esgoto (ETEs) convencionais empregam sistemas biológicos, menos eficientes em remover muitos dos fármacos e DE se comparados com tecnologias mais sofisticadas e conseqüentemente mais caras (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013). A otimização de técnicas de tratamento para remoção dessas substâncias seria bastante vantajosa, uma vez que os DE afetam o funcionamento do sistema endócrino em vários organismos (BILA; DEZOTTI, 2007; REIS-FILHO; LUVIZOTTO-SANTOS; VIEIRA, 2007).

Figura 1 - Rotas de contaminação dos corpos d'água e de exposição humana referente aos microcontaminantes



Fonte: Aquino; Brandt; Chernicharo, 2013

Além disso, o Brasil está entre os 10 maiores consumidores de fármacos no mundo e as classes mais consumidas são anticoncepcionais, analgésicos, descongestionantes nasais, anti-inflamatórios e antibióticos, obtidos em sua maioria de forma livre com exceção dos antibióticos (CNS, 2019). Tendo em vista esse grande consumo tem-se também um grande volume excretado e/ou descartado de forma incorreta nos efluentes domésticos, sendo assim as classes selecionadas para este estudo foram fármacos e DE.

A Figura 1 exibe as diversas rotas de contaminação de corpos hídricos e exposição humana aos microcontaminantes, as principais fontes de contaminação são o despejo de efluentes e a lixiviação de compostos, sobretudo para os fármacos e DE.

4.1.1 Desreguladores Endócrinos (DE)

Conforme a USEPA (1997) desreguladores endócrinos são definidos como “agente exógeno que interfere na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural no corpo, responsável pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento dos organismos”. Os DE abrangem uma vasta gama de substâncias sintéticas e naturais. Como exemplos de substâncias sintéticas tem-se os pesticidas, compostos farmacêuticos e de outras indústrias, além de seus subprodutos, como dioxinas, policloreto de bifenilas (PCBs), hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP), ftalatos, bisfenol A (BPA), etinilestradiol (EE2), metais pesados e tantos outros. O grupo de substâncias naturais é composto por fitoestrogênios e estrogênios naturais, estrona (E1), estradiol (E2) e estriol (E3) (BILA; DEZOTTI, 2007).

O bisfenol A, em águas naturais, provêm basicamente de efluentes de ETEs que tratam esgoto doméstico ou industrial, sobretudo de indústrias que produzem polímeros, policarbonatos, vernizes epóxi e retardantes de chama que utilizam o BPA como componente em seus produtos. Também é muito utilizado no revestimento interno de embalagens, principalmente as metálicas para acondicionamento de alimentos e na composição de recipientes plásticos (FERREIRA, 2012; GASCÓN; OUBIÑA; BARCELÓ, 1997; GHISELLI; JARDIM, 2007; GOLOUBKOVA; SPRITZER, 2000; STUMPF et al., 1999).

Os alquilfenóis são subprodutos da degradação dos alquilfenóis polietoxilados, e seus principais representantes são 4-nonilfenol (4OP) e 4-octilfenol (4NP). Classe utilizada na fabricação de emulsificantes, lubrificantes, resinas, fungicidas e plásticos (CALIMAN; GAVRILESCU, 2009; LUO et al., 2010).

4.1.2 Fármacos

Os fármacos, independente da via de administração, não são completamente metabolizados pelo organismo, sendo excretados na sua forma original ou como metabólitos. Isso posto, fica evidente que esgotos domésticos contenham certa quantidade de fármacos em sua composição. Dessa forma, os efluentes domésticos, assim como o descarte inadequado de fármacos são fontes importantes de contaminação ambiental de tais microcontaminantes. Os

efluentes de indústrias farmacêuticas também contribuem para o aumento da concentração de fármacos tanto no ambiente aquático, hidrofílicos, quanto nos organismos vivos, lipofílicos (CARBALLA et al., 2004; DIAS, 2014; LIMA, 2013a, 2013b; QUEIROZ, 2011; TAMBOSI, 2008).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) estão entre os fármacos mais utilizados no mundo, apresentando efeitos anti-inflamatórios, antipiréticos, analgésicos e atuando no alívio de dores leves a moderadas, como cólicas menstruais, cefaleias, enxaquecas, dores pós-operatórias e odontológicas (RANG et al., 2016).

4.2 OCORRÊNCIA E DINÂMICA AMBIENTAL DE FÁRMACOS E DE

No Brasil, em 2018, 46,3% da população teve seu esgoto coletado e tratado (SNIS, 2019). Isto é, mais da metade de todo o esgoto gerado no território nacional foi descartado em corpos hídricos sem nenhum tipo de tratamento, evidenciando um enorme aporte de substâncias de variadas classes e efeitos nos mananciais hídricos superficiais.

Independentemente do meio em que se encontram, em estações de tratamento de esgotos (ETEs), ETAs ou no próprio ambiente, os microcontaminantes estão sujeitos a diversas transformações físicas, químicas e biológicas, das quais destacam-se a volatilização, hidrólise, biodegradação, sorção e oxidação/redução química (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013).

A biodegradação ocorre tipicamente em ETEs de forma aeróbia ou anaeróbia, é dependente do tempo de detenção hidráulica (TDH), ou seja, do tempo de contato dos microrganismos com os compostos, sendo mais efetiva quando os fármacos estão em sua fase dissolvida (TAMBOSI, 2008).

A volatilização é um processo químico, podendo ser previsto empiricamente utilizando a constante da Lei de Henry (H_c) e o coeficiente de partição octanol/água (K_{ow}); se $H_c > 1 \times 10^{-4}$ e $H_c / K_{ow} > 1 \times 10^{-9}$, o composto é possivelmente altamente volatilizável, caso contrário, $H_c < 1 \times 10^{-4}$ e $H_c / K_{ow} < 1 \times 10^{-9}$, o composto é possivelmente pouco volátil (ROGERS, 1996). Também pode ser indicada pelo coeficiente de partição octanol/água (K_{ow}), quando este apresenta altos valores indica a facilidade de retenção em sólidos. Os fármacos e DE em sua maioria apresentam elevada massa molar, sendo naturalmente pouco voláteis, diante disso sua volatilização é considerada insignificante (GALASSI; VALSECCHI; TARTARI, 1997).

A sorção pode ser dividida em dois processos, adsorção e absorção. O primeiro se trata da transferência de massa na interface, as moléculas ficam aderidas na superfície da fase sólida,

determinada pelo coeficiente de adsorção normalizado em função do conteúdo orgânico (K_{oc}) (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013).

Ao passo que a absorção se refere à transferência de massa além da interface, o grau de lipofilicidade do composto é determinado pelo valor de K_{ow} . Quanto maior o valor de K_{ow} , mais lipofílica é a substância; ao avaliar a possibilidade de fármacos e DE ficarem retidos em uma ETE analisa-se o K_{ow} , para $\log K_{ow} < 2,5$ as substâncias são consideradas muito lipofóbicas, com baixa tendência de absorver na biomassa ou nos sólidos suspensos; para $\log K_{ow} > 4,0$ a substância é de alta lipofilicidade, com grande tendência de absorver na biomassa e, para valores de K_{ow} entre 2,5 e 4,0 a tendência de absorção é moderada (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; ROGERS, 1996). Além disso, a absorção está relacionada com as interações hidrofóbicas enquanto adsorção relaciona-se com as interações eletrostáticas (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; RAIMUNDO, 2007)

Na Tabela 1 estão apresentadas algumas características físico-químicas dos fármacos e DE estudados. Percebe-se que das substâncias listadas, paracetamol, linezolida, sulfametoxazol, metformina, diltiazem, aciclovir, dexametasona, cafeína e estriol seriam classificadas como muito lipofóbicas, com valores de K_{ow} menor que 2,5 e conseqüentemente menor tendência de absorção na matéria orgânica, a perspectiva de bioacumulação é baixa e a mobilidade ambiental tende a ser maior. Diclofenaco, 4-nonilfenol, 4-octilfenol, losartan, loratadina, prometazina, estradiol, bezafibrato e genfibrozila seriam muito lipofílicas, substâncias com valores de K_{ow} maior que 4,0 têm maior tendência de absorção e maior perspectiva de bioacumulação, conseqüentemente sua mobilidade ambiental tende a ser menor. Os compostos intermediários seriam ibuprofeno, naproxeno, propranolol, bisfenol-A, etinilestradiol e estrona, com valores de K_{ow} entre 2,5 e 4,0, são considerados intermediários devido a sua moderada tendência de absorção, assim como sua mobilidade ambiental.

O pKa refere-se a constante de acidez (K_a) possibilitando avaliar a distribuição de espécies iônicas e não iônicas de acordo com o pH do meio. Sendo assim para águas naturais, pH próximo da neutralidade, os fármacos diclofenaco (DCF), ibuprofeno (IBU), naproxeno (NPX), sulfametoxazol (SMX), losartan (LST), loratadina (LRT), bezafibrato (BZF) e genfibrozila (GEN) teriam sua fração negativa predominante; enquanto os compostos paracetamol (PCT), 4-nonilfenol (4NP), 4-octilfenol (4OP), metformina (MET), diltiazem (DTZ), propranolol (PNL), prometazina (PTZ), bisfenol-A (BPA) e cafeína (CAF) teriam a fração positiva predominantes e os outros analitos, linezolida (LNZ), aciclovir (ACV), dexametasona (DXM), etinilestradiol (EE2), estradiol (E2), estriol (E3) e estrona (E1) estariam na forma neutra (não iônica).

Tabela 1 - Características físico-químicas das substâncias alvo desta pesquisa

(continua)

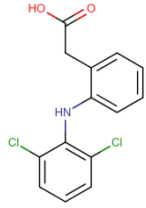
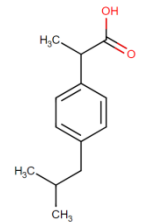
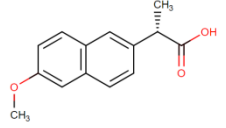
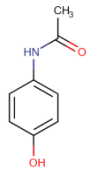
Classe Farmacológica	Substância	Sigla	Fórmula Química	Estrutura Química	Log Kow ^{1,2,3}	pKa ^{1,2,3}
AINE	Diclofenaco	DCF	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂		4,51	4,15
	Ibuprofeno	IBU	C ₁₃ H ₁₈ O ₂		3,97	5,30
	Naproxeno	NPX	C ₁₄ H ₁₄ O ₃		3,18	4,15
	Paracetamol/ Acetaminofeno	PCT	C ₈ H ₉ NO ₂		0,46	9,38

Tabela 1 - Características físico-químicas das substâncias alvo desta pesquisa

(continua)

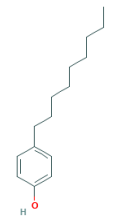
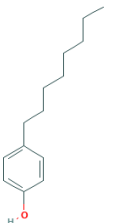
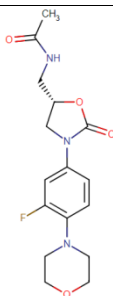
Classe Farmacológica	Substância	Sigla	Fórmula Química	Estrutura Química	Log Kow^{1,2,3}	pKa^{1,2,3}
Alquilfenóis	4-Nonilfenol	4NP	C ₁₅ H ₂₄ O		5,76	10,7
	4-Octilfenol	4OP	C ₁₄ H ₂₂ O		5,50	10,31*
Antibióticos	Linezolida	LNZ	C ₁₆ H ₂₀ FN ₃ O ₄		1,26	14,45 -0,66

Tabela 1 - Características físico-químicas das substâncias alvo desta pesquisa

(continua)

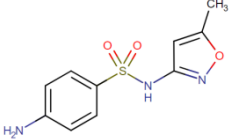
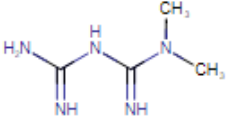
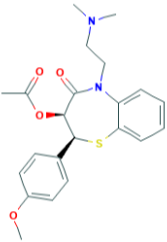
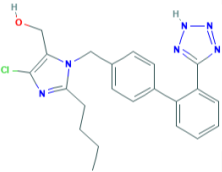
Classe Farmacológica	Substância	Sigla	Fórmula Química	Estrutura Química	Log Kow ^{1,2,3}	pKa ^{1,2,3}
	Sulfametoxazol	SMX	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S		0,89	1,6 5,7
Antidiabético	Metformina	MET	C ₄ H ₁₁ N ₅		-2,64	12,40
Antihipertensivo	Diltiazem	DTZ	C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₄ S		2,7	12,86 8,18
	Losartan	LST	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₆ O		4,01	5,5

Tabela 1 - Características físico-químicas das substâncias alvo desta pesquisa

(continua)

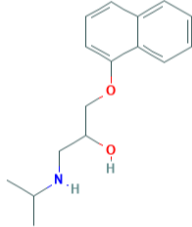
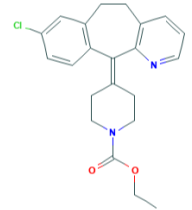
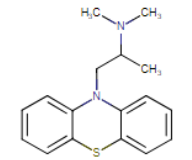
Classe Farmacológica	Substância	Sigla	Fórmula Química	Estrutura Química	Log Kow^{1,2,3}	pKa^{1,2,3}
	Propranolol	PNL	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂		3,48	9,42
Anti-histamínico	Loratadina	LRT	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₂		5,2	4,33**
	Prometazina	PTZ	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ S		4,81	9,10

Tabela 1 - Características físico-químicas das substâncias alvo desta pesquisa

(continua)

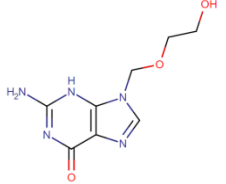

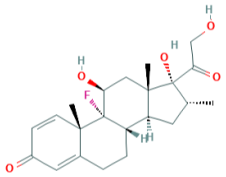
Classe Farmacológica	Substância	Sigla	Fórmula Química	Estrutura Química	Log Kow^{1,2,3}	pKa^{1,2,3}
Anti-viral	Aciclovir	ACV	C ₈ H ₁₁ N ₅ O ₃		-1,56	2,27 9,25
Bifenila	Bisfenol A	BPA	C ₁₅ H ₁₆ O ₂		3,40	11,30 9,59
Corticosteróide	Dexametasona	DXM	C ₂₂ H ₂₉ FO ₅		1,83	12,42 -3,3

Tabela 1 - Características físico-químicas das substâncias alvo desta pesquisa

(continua)

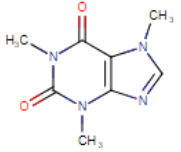
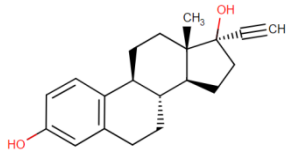
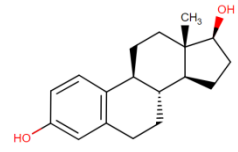
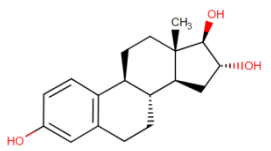
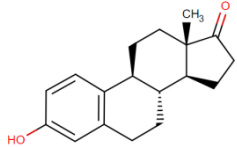
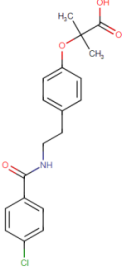
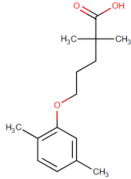
Classe Farmacológica	Substância	Sigla	Fórmula Química	Estrutura Química	Log Kow ^{1,2,3}	pKa ^{1,2,3}
Estimulante	Cafeína	CAF	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂		-0,07	10,40
Hormônio Sintético	Etinilestradiol	EE2	C ₂₀ H ₂₄ O ₂		3,67	10,33 -1,7
Hormônios Naturais	Estradiol	E2	C ₁₈ H ₂₄ O ₂		4,01	10,33 -0,88
	Estriol	E3	C ₁₈ H ₂₄ O ₃		2,45	10,33 -3,2

Tabela 1 - Características físico-químicas das substâncias alvo desta pesquisa

(continua)

Classe Farmacológica	Substância	Sigla	Fórmula Química	Estrutura Química	Log Kow ^{1,2,3}	pKa ^{1,2,3}
	Estrona	E1	C ₁₈ H ₂₂ O ₂		3,13	10,33 -5,4
Reguladores Lipídicos	Bezafibrato	BZF	C ₁₉ H ₂₀ ClNO ₄		4,25	3,83 -0,84
	Genfibrozila	GEN	C ₁₅ H ₂₂ O ₃		4,77	4,5

Nota: 1,2,3 referem à PubChem, DrugBank e ChemSpider, respectivamente. * Quaresma (2014). **Zhang; Grover; Zhou(2009)

Na Tabela 2 são apresentadas algumas pesquisas sobre o monitoramento de fármacos e DE em águas superficiais e tratadas no Brasil. No geral, as pesquisas de monitoramento de fármacos e DE no Brasil são mais concentradas na região sudeste. Dentre o DE mais estudados estão o bisfenol-A (BPA), 4-nonilfenol (4NP), 4-octilfenol (4OP) e os hormônios estrona (E1), estradiol (E2), estriol (E3) e etinilestradiol (EE2); de modo geral, BPA e 4NP apresentaram concentrações maiores que os outros DE analisados. Em relação aos fármacos, os AINE são mais frequentemente estudados. Na pesquisa de Dias (2014) e Quaresma (2014) o antibiótico sulfametoxazol (SMX) apresentou concentrações mais elevadas que os outros analitos em questão, inclusive na água potável analisada por Dias. Ainda em relação à pesquisa de Dias, destacam-se o ibuprofeno (IBU) para amostras de água superficial e o bezafibrato (BZF) para água potável. Reis (2018) analisou o antialérgico loratadina (LRT), um fármaco que não é frequentemente analisado, encontrando variadas concentrações tanto para água superficial quanto para água potável. Em relação ao panorama mundial SOUSA et al. (2018) compilaram 137 pesquisas desenvolvidas em 40 países – inclusive no Brasil - publicadas entre 2012 e 2017. Dentre os mais de 150 compostos compilados sulfametoxazol foi o antibiótico mais relatado, com concentrações variando de 0,2 a 1500 ng/L na Espanha e até 1820 ng/L em Taiwan. Os anti-inflamatórios não esteroidais diclofenaco, ibuprofeno, paracetamol e naproxeno foram quantificados em diversos países e continentes. Diclofenaco foi quantificado na Antártica, Finlândia, Espanha e África do Sul, com concentração máxima dos estudos de 10200 ng/L. Por sua vez, o ibuprofeno foi quantificado na Espanha, Finlândia, Grécia, Portugal, e África do Sul, onde foi quantificado com maior concentração entre os estudos, 17600 ng/L. Já o paracetamol foi quantificado na Espanha, China e Brasil com máxima de 30421 ng/L entre as publicações. O naproxeno por sua vez foi encontrado na Turquia, Finlândia e África do Sul com concentração máxima de 59300 ng/L. A cafeína também foi um dos compostos alvo, tendo sido quantificada na China, Grécia, Japão, Turquia e Brasil, com concentração máxima de 129585 ng/L. Entre os compostos compilados por SOUSA et al. (2018) também estavam os alquilfenóis nonilfenol e octilfenol, o plastificante bisfenol-A e os hormônios estrona, estradiol, etinilestradiol e estriol. Nonilfenol foi quantificado na China e em Portugal, variando de 20,2 a 3561 ng/L nos estudos, e enquanto o octilfenol teve quantificações de até 601 ng/L na China. Bisfenol foi quantificado na Austrália em até 4130 ng/L, ao passo que os hormônios naturais estrona, estradiol e estriol foram quantificados, respectivamente, na China (93 ng/L), no Brasil (87 ng/L) e na África do Sul (45500 ng/L). Por fim o etinilestradiol foi quantificado no Brasil e na China com concentrações variando de 87 a 1822 ng/L.

Tabela 2 - Pesquisas publicadas sobre o monitoramento de fármacos e DE em amostras de água bruta e tratada no Brasil

(continua)

Analitos	Localização	Origem	Tipo de Extração	Equipamento Utilizado	Concentrações Encontradas (ng/L)	Referência
BPA E1 E2 E3 EE2 NP OP	Brasil (5 cidades, SP)	Água Superficial (1 Reservatório e 5 Rios)	SPE (HLB)	LC/ESI/MS	2,76 a 11,4 (BPA) 1,48 a 7,7 (E3) 1,24 (NP) 1,96 (OP) <LQ (E1) ND (E2 e EE2)	(JARDIM, W. F. <i>et al.</i> , 2011)
BPA E1 E2 E3 EE2 NP OP	Brasil (5 cidades, SP)	Água Potável	SPE (HLB)	LC/ESI/MS	<LQ (BPA, NP e OP) ND (E1, E2, E3 e EE2)	(JARDIM, W. F. <i>et al.</i> , 2011)
BPA E2 EE2 NP	Brasil (MG)	Água Superficial (Rio das Velhas)	SPE (C18)	ESI-LC-IT-TOF/MS	8,6 a 168,3 (BPA) 62,6 (E2) 5,6 a 63,8 (EE2) 25,9 a 1435,3 (NP)	(MOREIRA <i>et al.</i> , 2011)
BPA BZF CAF DCF E1 E2 E3	Brasil (MG)	Água Superficial (Bacia do Rio Doce)	SPE (Strata X)	UPLC/HRMS/IT/TOF GC/MS	0,03 a 67,70 (BPA) 1,04 a 20,03 (BZF) 0,27 a 1831,85 (CAF) 1,71 a 20,34 (DCF), 2,21 a 6,16 (E1) 0,17 a 4,81 (E2) 4,06 x 10 ⁻³ a 11,67 (E3)	(QUARESMA, 2014)

Tabela 2 - Pesquisas publicadas sobre o monitoramento de fármacos e DE em amostras de água bruta e tratada no Brasil

(continua)

Analitos	Localização	Origem	Tipo de Extração	Equipamento Utilizado	Concentrações Encontradas (ng/L)	Referência
EE2					0,34 a 31,91 (EE2)	
GEN					1,27 a 15,49 (GEN)	
IBU					0,11 a 7,32 (IBU)	
LNZ					1,25 a 11,48 (LNZ)	
MET					0,50 x 10 ⁻³ a 1,11 x 10 ⁻³ (MET)	
NPX					1,87 a 44,00 (NPX)	
PCT					0,32 a 92,15 (PCT)	
PTZ					4,75 a 71,54 (PTZ)	
SMX					0,42 a 1367,63 (SMX)	
4NP					0,32 a 125,45 (4NP)	
4OP					0,41 a 5,38 (4OP)	
BPA	Brasil	Água Superficial	SPE (Strata X)	GC/MS	103,52 a 652,01 (BPA)	(DIAS, 2014)
BZF	(RMBH, MG;	Entrada da ETA		LC/MS	554,30 a 744,41 (BZF)	
DCF	RMRJ, RJ e	(Sistemas Rio das			10,15 a 241,80 (DCF)	
E1	RMSP, SP)	Velhas, Guandu e			3,76 a 78,05 (E1)	
E2		Guarapiranga)			31,00 a 85,02 (E2)	
E3					15,81 a 67,39 (E3)	
EE2					45,33 a 236,63 (EE2)	
GEN					10,37 a 210,06 (GEN)	
IBU					31,29 a 4155,53 (IBU)	
NPX					13,06 a 61,81 (NPX)	
PCT					10,86 a 292,73 (PCT)	
SMX					1826,30 (SMX)	
4NP					38,23 a 1914,30 (4NP)	
4OP					16,04 a 50,27 (4OP)	

Tabela 2 - Pesquisas publicadas sobre o monitoramento de fármacos e DE em amostras de água bruta e tratada no Brasil

(continua)

Analitos	Localização	Origem	Tipo de Extração	Equipamento Utilizado	Concentrações Encontradas (ng/L)	Referência
BPA	Brasil (RMBH, MG; RMRJ, RJ e RMSP, SP)	Água Potável Saída da ETA (Sistemas Rio das Velhas, Guandu e Guarapiranga)	SPE (Strata X)	GC/MS	127,44 a 2549,14 (BPA)	(DIAS, 2014)
BZF				LC/MS	64,62 a 1659,10 (BZF)	
DCF				38,09 a 330,58 (DCF)		
E1				7,37 a 70,07 (E1)		
E2				17,28 a 43,45 (E2)		
E3				59,29 a 97,39 (E3)		
EE2				22,52 a 622,99 (EE2)		
GEN				29,82 a 98,39 (GEN)		
IBU				16,33 a 16,86 (IBU)		
NPX				62,47 a 252,64 (NPX)		
PCT				421,64 a 453,61 (PCT)		
SMX				2592,60 (SMX)		
4NP				54,35 a 2820,04 (4NP)		
4OP				8,17 a 276,58 (4OP)		
LRT	Brasil (RMBH, MG)	Água Superficial Entrada das ETAs	SPE (C18)	HPLC/MS microTOF-QII	57,00 a 486,00 (LRT)	(REIS, 2018)
LRT	Brasil (RMBH, MG)	Água Potável Saída das ETAs	SPE (C18)	HPLC/MS microTOF-QII	55 e 57 (LRT)	(REIS, 2018)

4.3 REMOÇÃO DE FÁRMACOS E DE NO TRATAMENTO DE ÁGUA

De acordo com a Conama 357/2005 (BRASIL, 2005), o lançamento de efluentes à montante da captação para abastecimento humano deve, obrigatoriamente, preservar as condições de consumo em corpos d'água utilizados para abastecimento humano e demais atividades antrópicas dependentes dos recursos hídricos.

Uma vez que estão no meio aquático muitas dessas substâncias não são eficientemente removidas pelas técnicas convencionais de tratamento de água, as quais não foram desenvolvidas para tal, surgindo a necessidade de aprimoramento dos processos de tratamento de água para remover especificamente os microcontaminantes orgânicos (PÁDUA, 2009).

A principal configuração das ETAs é chamada de sistema convencional ou ciclo completo, composto por coagulação, floculação, decantação, filtração e desinfecção. Outras configurações mais simples também são empregadas, porém dependem de uma melhor qualidade do manancial de captação. Dupla filtração, filtração direta ascendente ou descendente e filtração lenta são algumas dessas configurações. As águas provenientes de mananciais subterrâneos, de modo geral, não recebem nenhum tipo de tratamento, sendo submetidas apenas à desinfecção, é o modo mais simples de potabilizar a água. Com isso é possível afirmar que o processo de desinfecção é comum a todos os tipos de ETAs (DI BERNARDO, L; DANTAS, 2005).

É chamada de clarificação o conjunto coagulação, floculação e decantação, responsáveis pela remoção de sólidos suspensos e dissolvidos por meio de processos físicos. O processo de coagulação por si só, é ineficiente na remoção de fármacos e DE dissolvidos na água, porém é de suma importância quando se trata da remoção de compostos aderidos às partículas (SNYDER et al., 2007). A filtração é um processo físico-químico responsável basicamente pela retenção de material particulado (LIMA, 2013; DI BERNARDO; DANTAS, 2005).

A desinfecção é a última etapa e tem por objetivo inativar os microrganismos que não foram removidos nos processos anteriores. O agente desinfetante mais usual é o cloro, com boa eficiência e certa capacidade de remover fármacos e DE, porém na presença de matéria orgânica tem potencial de formar subprodutos tóxicos, principalmente trihalometanos (THM) (DI BERNARDO; DANTAS, 2005).

4.4 TOXICIDADE CRÔNICA DE FÁRMACOS E DE

Os fármacos e DE residuais eventualmente não removidos não removidos nas ETAs estarão presentes na água tratada distribuída à população, podendo atingir a torneira do

consumidor caso não haja decaimento ao longo da rede de distribuição. Dentre as várias consequências, as mais alarmantes são relacionadas à desregulação endócrina, genotoxicidade e o aumento da resistência de microrganismos, vale ressaltar que esses efeitos dependem do tempo e da concentração de exposição dos indivíduos (BILA; DEZOTTI, 2003; WHO, 2011).

Para estabelecer os valores guia de substâncias não carcinogênicas, os riscos toleráveis são tipicamente avaliados com base nos efeitos críticos observados em estudos dose-resposta com animais ou humanos (epidemiológicos), em geral considerando-se as doses mais altas que não causaram efeitos adversos (*NOAEL – No Observed Adverse Effect Level*) ou as menores concentrações reportadas que causaram algum efeito adverso (*LOAEL - Lowest Observed Adverse Effect Level*), ou ainda o limite inferior de confiança da dose de referência (*BDML - benchmark dose lower limit*). Para substâncias carcinogênicas utiliza-se concentrações associadas a riscos aceitáveis (10^{-5} ou 10^{-6}) derivados de modelos de extrapolação de risco teórico correspondentes aos riscos adicionais de câncer na população.

Para se estimar os valores de ingestão diária tolerável (IDT) ou aceitável (IDA) para cada contaminante, dividem-se os valores de NOAEL ou BDML por um fator de incerteza (FI) de 100, que leva em conta a variação entre espécies (10) e intra-espécie (10). No caso de se utilizar o LOAEL ao invés do NOAEL, um fator adicional de 10 é normalmente utilizado. Por fim, os valores de IDT ou IDA são utilizados para calcular os valores guia (VG) considerando-se valores médios de peso corpóreo (PC) e consumo de água (C) bem como o fator de alocação (FA), um valor arbitrário e variável (de 0,1 a 1,0, normalmente de 0,2 a 0,8 para a maioria das substâncias químicas que poluem as águas) que indica a fração da IDT de determinado contaminante que advém do consumo de água pela população.

No caso dos fármacos e DE BRANDT; AQUINO; BASTOS (2019) utilizaram a abordagem relatada no Guia Australiano de Reuso de Água para Abastecimento Humano (Australian Guidelines for Water Recycling – Augmentation of Drinking Water Supplies) (EPHC/NRMMC/AHMC, 2008) calculando os valores de IDT, Tabela 3, de acordo com as menores doses terapêuticas diárias (MDTD) e com fator de incerteza (FI) de 1000 que, acreditando proporcionar garantia de que os efeitos farmacológicos sejam improváveis. O FI de 1000 considerou a multiplicação dos seguintes fatores: 10 para diferenças na resposta entre seres humanos, incluindo indivíduos sensíveis (variação intraespécie); 10 para proteção de subgrupos sensíveis, incluindo crianças e bebês; 10 pelo fato da MDTD não ser um nível sem efeitos, ou seja, a abordagem é semelhante à aplicação de LOAEL ao invés de NOAEL. Além disso, para fármacos citotóxicos BRANDT; AQUINO; BASTOS (2019) adicionaram um fator de segurança de 10, considerando um nível mais alto de toxicidade associado a esses compostos.

Ainda aplicou-se um fator adicional de 10 para os desreguladores endócrinos sob a alegação de que efeitos potenciais sobre a função hormonal e fertilidade são indesejados naqueles que não estão sendo tratados com o medicamento (EPHC/NRMMC/AHMC, 2008).

Pelo exposto, os valores-guia compilados de BRANDT; AQUINO; BASTOS (2019) foram obtidos com base na Equação 1.

$$\text{Valor guia } (\mu\text{g/L}) = \frac{\text{IDT } (\mu\text{g/kg/d}) \times \text{PC}(\text{kg}) \times \text{FA}}{\text{C}(\text{L/d})} \quad (\text{Equação 1})$$

Em que:

IDT – ingestão diária tolerável ($\mu\text{g/kg/d}$) calculada dividindo-se os valores de NOAEL, LOAEL, BMDL ou MDTD por um fator de incerteza (FI) adequado;

PC – peso corpóreo (60 kg para o caso da população brasileira);

FA – fator de alocação (proporção da IDT atribuída à ingestão de água);

C – consumo de água médio diário (2 L/d para o caso da população brasileira).

BRANDT; AQUINO; BASTOS (2019) definiram o fator de alocação (FA) para fármacos prescritos apenas para humanos como sendo igual a 1 unidade (FA = 1). No caso de fármacos prescritos para fins agrícolas ou veterinários e, por vezes para humanos, consideraram o FA igual a 0,1 (EPHC/NRMMC/AHMC, 2008). Para os hormônios estrogênicos naturais e plastificantes (4-nonilfenol e 4-octilfenol), FA de 0,2 (USEPA, 2016); já para o bisfenol-A adotaram 0,6 conforme estudo da European Food Safety Authority (EFSA).

$$\text{Margem de exposição}(\text{ME}) = \frac{\text{VG}(\text{ng/L})}{\text{OC}(\text{ng/L})} \quad (\text{Equação 2})$$

Em que:

VG – valor-guia foi calculado pela Equação 1;

OC – ocorrência do composto em água tratada.

Os valores guia (VG) calculados para cada fármaco/DE foram então comparados com as concentrações com que estes ocorriam (OC) na água tratada, de forma a calcular a margem de exposição (ME), conforme apresentado na Equação 2. Tal procedimento é utilizado pelas Agências de Proteção Ambiental Americana e Australiana (USEPA, 2016 ; EPHC/NRMMC/AHMC, 2008), bem como na revisão do padrão de potabilidade brasileiro (BRANDT; AQUINO; BASTOS, 2019).

A margem de exposição representa o quanto a ocorrência de determinado composto é inferior ou superior ao seu valor-guia. A interpretação dos resultados é a seguinte: para valores

de ME menores ou iguais a 1, apresenta compostos em concentrações superiores ou iguais aos valores-guia e que, por isso, representam riscos à saúde. Para valores de ME entre 1 e 10, os compostos estão em concentrações inferiores aos valores-guia, porém na mesma ordem de grandeza das concentrações que representariam riscos à saúde. E para valores maiores ou iguais a 10, os compostos estão em concentrações inferiores aos valores-guia em mais de uma ordem de grandeza (BRANDT; AQUINO; BASTOS, 2019).

Para analisar o risco dos fármacos e DE é necessário calcular a margem de exposição (ME) e para tal é necessário dispor de valores de ingestão diária tolerável (IDT). Os dados compilados por Brandt e colaboradores (2019) estão reproduzidos na Tabela 3.

Tabela 3 - Ranqueamento da toxicidade dos contaminantes com base nos menores valores calculados para a ingestão diária tolerável (IDT) conforme informações toxicológicas compiladas em Brandt et al. (2019).

Posição	Composto	Classe	Ingestão diária tolerável ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$)	
			Min.	Max.
1º	17-alfa-etinilestradiol	hormônio sintético	0,0001	0,005
2º	17-beta-estradiol	hormônio natural	0,0003*	0,05
3º	Dexametasona	anti-inflamatório	0,008	-
4º	Estrona	hormônio natural	0,013	0,05
5º	Estriol	hormônio natural	0,05	-
6º	Loratadina	anti-histamínico	0,17	-
7º	Prometazina	anti-histamínico	0,33	-
8º	Losartan	anti-hipertensivo	0,42	-
9º	Diclofenaco	anti-inflamatório	0,5	67
10º	Propranolol	anti-hipertensivo	0,5	-
11º	Diltiazem	anti-hipertensivo	2,0	-
12º	Bisfenol A	insumo químico	4,0	50
13º	Paracetamol/acetaminofeno	analgésico	5,4	50
14º	Naproxeno	anti-inflamatório	7,3	-
15º	Metformina	antidiabético	8,3	-
16º	Sulfametoxazol	antibiótico	10	512
17º	Bezafibrato	regulador lipídico	10	-
18º	Aciclovir	antiviral	13,3	-
19º	Ibuprofeno	anti-inflamatório	13,3	-
20º	Linezolida	antibiótico	13,3	-
21º	Octilfenol	insumo químico	15	-
22º	Nonilfenol	insumo químico	15	50
23º	Genfibrozila	regulador lipídico	20	31
24º	Caféina	estimulante	-	-

* Calculado considerando efeitos carcinogênicos.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 HIGIENIZAÇÃO DE VIDRARIAS

As vidrarias empregadas na realização de quaisquer etapas foram devidamente higienizadas de acordo com procedimentos padronizados no Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas, que incluem uma etapa de lavagem com detergente não iônico, Extram, com enxágue abundante de água potável, seguida de banho em ácido nítrico 20% por 24 horas e por fim enxágue abundante com água ultra-pura. As vidrarias não volumétricas são destinadas à estufa para secagem, enquanto as volumétricas são dispostas em bancada devidamente higienizada para secagem à temperatura ambiente.

5.2 PROCEDIMENTO DE COLETA DE AMOSTRAS

As amostras utilizadas no estudo foram coletadas em oito estações de tratamento de água (ETAs) situadas na Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH). Em duas ETAs, nomeadas 1 e 2, foram realizadas doze campanhas de coletas, enquanto nas outras, 3 a 8, foram realizadas dez campanhas de coleta. Na Tabela 4 estão apresentadas as principais características das ETAs amostradas.

Tabela 4 - Principais características das ETAs amostradas

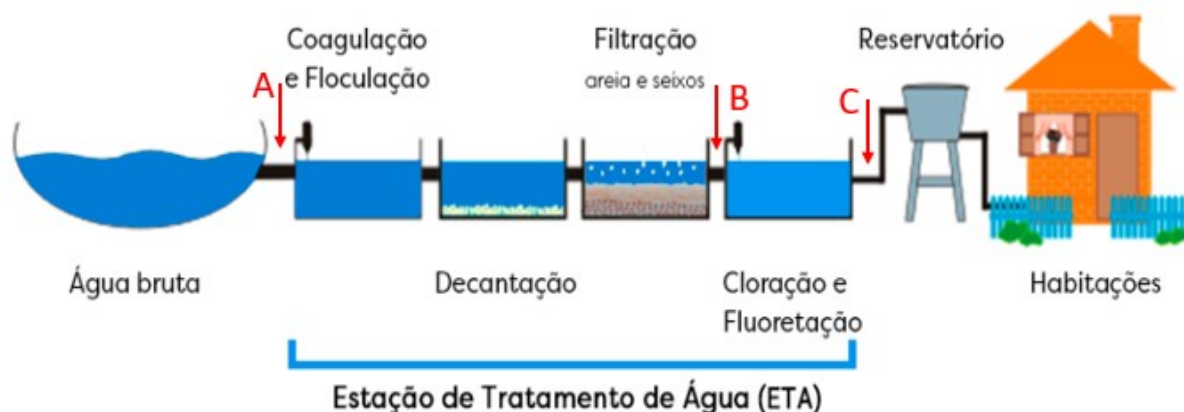
ETA	Tipo de Manancial	Vazão Nominal (L/s)	Tratamento Utilizado
1	Lótico	15	Ciclo Completo
2	Lótico	100	Ciclo Completo
3	Subterrâneo / Surgência	50	Simplificado
4	Lótico	400	Ciclo Completo
5	Lêntico	6800	Ciclo Completo
6	Lótico	6000	Ciclo Completo
7	Lêntico	2700	Filtração Direta
8	Lêntico	1350	Ciclo Completo com Flotação

Em cada campanha foram coletadas três amostras em cada ETA, exceto na ETA 3, sendo estas na entrada (água bruta), saída do filtro (água filtrada) e pós-desinfecção (água tratada). Na Figura 2 a seguir foi apresentado um esquema de uma ETA de ciclo completo, os pontos de amostragem estão indicados pelas letras A, B e C, referentes à água bruta, filtrada e tratada, respectivamente.

Em relação à ETA 3 foram coletadas apenas duas amostras em cada campanha; uma de água bruta e outra de água tratada, isso porque o sistema de tratamento utilizado por essa ETA é simplificado, sendo realizada apenas a cloração e a fluoretação.

Os três pontos definidos para a amostragem, entrada, pós-filtração e pós-desinfecção, representam diferentes qualidades da água. Coletando na entrada é possível inferir as características do manancial de captação; a pós-filtração é um ponto intermediário no qual já ocorreu todo o processo físico de tratamento da água e a pós-desinfecção é ponto em que a água está tratada, tendo recebido todos produtos químicos necessários para sua distribuição.

Figura 2 - Esquema de ETA ciclo completo com a indicação dos pontos amostrados, A, B, C.



Fonte: adaptado de HT.GROUP, [S.d.]

Para a execução do projeto houve a colaboração de duas companhias de saneamento, uma estadual (COPASA) operante de seis sistemas; e uma municipal (SAAE), operante dos outros dois sistemas, garantindo as coletas mensais.

As amostras foram coletadas pelos próprios operadores das ETAs em recipiente de vidro e transferido imediatamente para o frasco de armazenamento, nas duas primeiras a amostragem foi realizada de forma composta, coletando 100 mL a cada intervalo de duas horas durante 20 horas. De forma contrária, nas ETAS 3 a 8 foi realizada a amostragem de forma simples, sendo a amostra totalmente coletada em um único momento.

Depois de coletadas, as amostras eram armazenadas em frascos âmbar, 1,0 L, previamente preparados com 10 mL de metanol para evitar a biodegradação dos analitos. Após a coleta, os mesmos foram refrigerados e armazenados em caixa de isopor para o transporte até o Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

5.3 PROCEDIMENTOS PARA ANÁLISE

5.3.1 Preparo de padrões

Foram monitoradas vinte e quatro substâncias, ibuprofeno (IBU), paracetamol (PCT), genfibrozila (GEN), diclofenaco (DCF), naproxeno (NPX), linezolida (LNZ), sulfametoxazol (SMX), metformina (MET), prometazina (PTZ), aciclovir (ACV), cafeína (CAF), bezafibrato (BZF), loratadina (LRT), losartan (LST), propranolol (PNL), diltiazem (DTZ) e dexametasona (DXM), bisfenol-A (BPA), estrona (E1), estradiol (E2), etinilestradiol (EE2), estriol (E3), 4-octilfenol (4OP) e 4-nonilfenol (4NP).

As soluções padrões utilizadas foram preparadas em metanol, com concentração da solução estoque de 1 g/L, sendo realizadas diluições para obter concentrações menores. Apenas o padrão interno deuterado de 4-nonilfenol foi preparado em piridina, solvente utilizado individualmente, concentração de 100 µg/L, para ressuspender o extrato seco antes da análise no LCMS/MS e, utilizado na concentração de 25 µg/L acrescido de 75 µg/L de BSTFA para derivatização prévia a análise no GC/MS. As soluções padrão foram mantidas em freezer e retiradas somente para utilização.

5.3.2 Preparo de amostras

Na Figura 3 apresenta-se uma síntese do procedimento utilizado no processamento das amostras de água até a sua análise nos sistemas de cromatografia, gasosa e líquida, acoplados aos espectrômetros de massas, GC/MS e LCMS/MS, respectivamente.

Com o intuito de remover os sólidos suspensos e, assim, evitar o entupimento dos cartuchos na etapa seguinte, todas as amostras foram filtradas à vácuo em um sistema de vidro, utilizando papéis de celulose faixa branca J.Prolab®, 24 µm, faixa azul HNM, 8 µm e finalmente por filtro de fibra de vidro Macherey-Nagel, 1,2 µm. O sistema de filtração utilizado está apresentado na Figura 4.

Posteriormente, as amostras tiveram seu pH ajustado para $2,0 \pm 0,2$, com ácido clorídrico utilizando medidor de pH HI 223 Hanna instruments, e agitador magnético Fisatom.

Finalmente adicionou-se 0,5 mg/L de EDTA (ácido etilenodiamino treta-ácetico) Synth, em cada amostra, para quelação dos metais eventualmente presentes, os frascos foram agitados e depois permaneceram em repouso por no mínimo uma hora antes da próxima etapa.

Figura 3 - Esquema do processamento das amostras de água visando a quantificação de fármacos e DE por cromatografia acoplada à espectrometria de massas

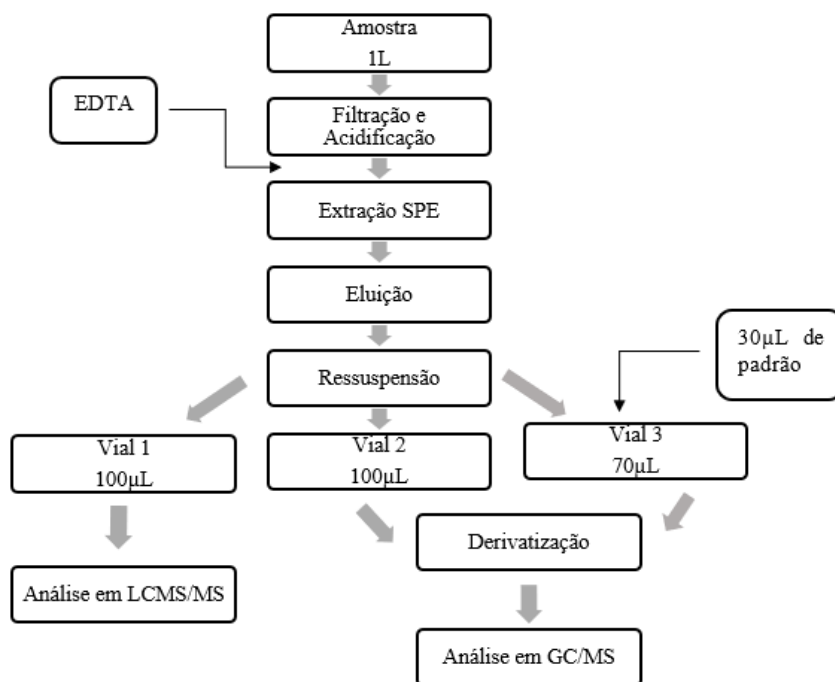


Figura 4 - Sistema utilizado para filtração das amostras afim de remover sólidos suspensos



Os cartuchos Strata X Phenomenex®, 500mg/6mL são apropriados para amostras de água com solutos orgânicos polares e apolares, justamente os de interesse nesse estudo. Os cartuchos foram condicionados com 5 mL de acetato de etila Mallinckrodt Chemicals, seguidos

de 5 mL de metanol J.T. Baker e por fim 5 mL de água ultrapura, seguindo recomendações do próprio fabricante.

O sistema de extração utilizado foi desenvolvido por Sanson *et al.* (2014), no Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas (LabMassas) da UFOP. Com o aparato de extração preparado, todo o volume da amostra foi forçado a passar pelo cartucho, por gotejamento; posteriormente os cartuchos foram acoplados ao *manifold* para secagem com o auxílio de bomba a vácuo e acondicionados em freezer até a próxima fase. Na Figura 5 e Figura 6 a seguir apresentam-se o sistema de extração utilizado e o sistema de secagem dos cartuchos, respectivamente.

Figura 5 - Sistema empregado para realizar a extração dos compostos presentes nas amostras



Figura 6 - Sistema empregado para a secagem dos cartuchos utilizados na extração

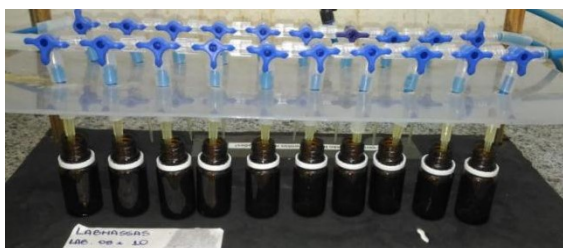


Os cartuchos foram novamente acoplados ao manifold e eluidos com 9 mL de acetato de etila, a solução resultante desse processo foi acondicionada em frascos âmbar de 20 mL, como pode ser observado na Figura 7 a seguir. O volume de solventes de cada frasco foi evaporado com o auxílio do gás nitrogênio, como apresentado na Figura 8.

Figura 7 - Eluição dos cartuchos para reter os compostos a serem analisados



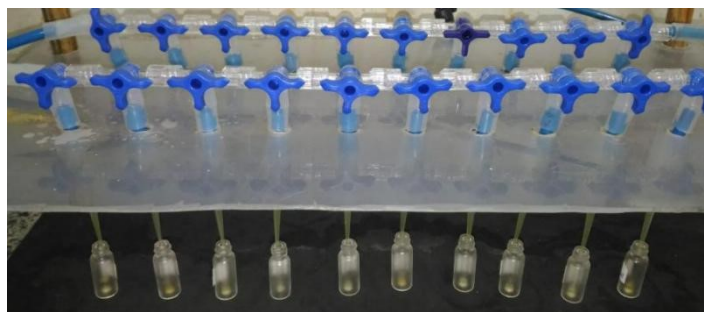
Figura 8 - Secagem com gás nitrogênio do solvente utilizado para eluição



Para a ressuspensão, em cada frasco âmbar seco foram adicionados 500 μL de metanol, agitados no vórtex por cerca de 30 segundos e deixados em repouso por, no mínimo, dois minutos, para garantir a dissolução de todos os analitos.

Posteriormente três vials com insert foram preparados para análise, sendo dois destinados ao GC/MS e outro ao LCMS/MS. Para dois vials foram transferidos 100 μL da amostra e, para o último 70 μL da amostra somados com 30 μL de solução dos analitos previamente preparada na concentração de 100 $\mu\text{g/L}$. O volume dos vials foi completamente seco com nitrogênio gasoso, como observado na Figura 9.

Figura 9 - Secagem do solvente nos vials utilizando gás nitrogênio



5.3.3 Análise das amostras

Ao vial destinado ao LCMS/MS foram adicionados 100 µL de metanol previamente à análise. Por sua vez, os vials destinados à análise por GC/MS devem ser submetidos à etapa de derivatização a fim de tornar voláteis os compostos não voláteis e termicamente instáveis, permitindo que sejam analisados por cromatografia de fase gasosa. Portanto, aos vials 2 e 3 foram adicionados 25 µL de piridina com padrão interno 4-nonilfenol deuterado acrescidos de 75 µL de BSTFA; os vials foram tampados e dispostos na estufa, à 80 °C, por 30 minutos, previamente à análise no equipamento GC/MS.

Para as curvas analíticas por GC/MS foram realizadas diluições com metanol a partir da solução de trabalho no dia da análise, sendo a faixa de concentração de 2,5 a 100 µg/L. Os vials contendo as soluções para construção da curva analítica também foram submetidos à secura sob fluxo de nitrogênio gasoso. O processo de derivatização foi feito no mesmo dia da análise.

Todas as análises foram realizadas em cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu) no LabMassas da UFOP. A injeção de 1 µL das amostras foi realizada pelo injetor automático modelo AOC-20i (Shimadzu) e a coluna cromatográfica utilizada foi a Zebron ZB-5MSi (30 m × 0,25 mm × 0,25 µm, Phenomenex). A rampa de temperatura utilizada foi de 120°C por 1 min, subindo para 227°C com taxa de 15°C/min, elevando em seguida para 240°C com taxa de 10°C/min e ao final chegando a 330°C com taxa de 15°C/min e permanecendo nesta temperatura por 2 min. O modo de injeção foi *splitless* por 0,5 min, seguida de taxa de divisão de 1:20, fluxo de purga de 5,0 mL/min e temperatura do injetor de 280°C. O gás de arraste utilizado foi o hélio 5.0 com fluxo total de 25,9 mL/min, velocidade linear de 36,5 cm/seg. Para o espectrômetro de massas foram utilizadas temperaturas de 280°C na interface e 250°C na fonte de ionização, empregando 70 eV para a ionização por elétrons. As razões massa/carga (m/z) monitoradas para cada analito derivatizado estão descritas na Tabela 5, assim como o tempo de retenção dos mesmos (CORRÊA, 2018; SANSON, A. L., 2012).

A resposta utilizada para construir as curvas analíticas foi a razão da área do analito pela área do PI (eixo y) e concentração dos analitos (eixo x). Assim, para as amostras também foi utilizada a razão entre as áreas do analito/PI. Para a avaliação do efeito matriz (EM) foi utilizada a Equação 3, na qual A_{spike} é a área do analito no vial de *spike* (A_{spike}), A é a área do analito no vial amostra (A) e, no denominador é a área do analito em 30 µg/L de acordo com a equação da curva analítica.

$$E. M. = \frac{A_{spike} - 0,7 \times A}{\text{área padrão } 30 \mu\text{g/L}} \quad (\text{Equação 3})$$

Deste modo, a correção do EM foi feita pontualmente em relação às amostras e também em relação aos analitos. Além do mais, foi realizada a correção em relação à recuperação dos analitos no procedimento de extração (Sanson, 2012).

Tabela 5 - Tempo de retenção e razões massa/carga (m/z) dos microcontaminantes analisados por GC-MS

Analito	Tempo de retenção (min)	m/z quantificação	m/z identificação
Ibuprofeno	7,145	160.00	263.00; 234.00; 278.00
Paracetamol	7,224	206.00	280.00; 295.00; 116.00
4-octilfenol	8,460	179.00	278.00; 180.00; 279.00
4-n-nonilfenol-d ₄ (PI)	9,197	183.00	281.00; 296.00; 207.00
4-nonilfenol	9,312	179.00	292.00; 277.00; 165.00
Genfibrozila	9,418	201.00	122.00; 194.00; 202.00
Bisfenol-A	11,397	357.00	358.00; 207.00; 359.00; 372.00
Estrona	13,896	342.00	257.00; 218.00; 244.00
Estradiol	14,237	416.00	285.00; 326.00; 417.00; 232.00
Etinilestradiol	14,832	425.00	426.00; 440.00; 285.00
Estriol	15,413	504.00	311.00; 345.00; 386.00; 414.00

Para as análises no LC/MS as curvas analíticas foram confeccionadas soluções estoque em metanol grau HPLC (JTBaker) de cada um dos analitos (metformina, aciclovir, cafeína, linezolida, propranolol, diltiazem, prometazina, losartan, bezafibrato, diclofenaco, dexametasona, loratadina, sulfametoxazol e naproxeno) na concentração de 1 g/L. A partir dessas soluções, foi confeccionada a solução de trabalho na concentração de 1 mg/L, em metanol, contendo todos os analitos, que também foi armazenada em freezer. Para as curvas analíticas foram realizadas diluições com metanol contendo 0,1 % v/v de ácido fórmico (88%, JTBaker) a partir da solução de trabalho no dia da análise, sendo a faixa de concentração de 2,5 a 50 µg/L. Também foram confeccionados os vials denominados *spike* (A_{spike}), o qual contém solução padrão em metanol com 0,1 % v/v de ácido fórmico com todos os analitos na concentração de 30 µg/L, e o vial denominado *solvente* (A_{sol}) contendo apenas metanol com 0,1 % v/v de ácido fórmico.

No dia da análise das amostras, os vials contendo o extrato seco foram redissolvidos com 100 µL de metanol contendo 0,1 % v/v de ácido fórmico. As análises foram realizadas no equipamento LCMS-8040 (Shimadzu), acoplado ao UHPLC modelo Nexera (Shimadzu) com os seguintes módulos: controladora CBM-20A, 3 bombas LC-30AD, amostrador SIL-30AC, forno de coluna CTO-30A, desgaseificador DGU-20As. Foi utilizada uma coluna cromatográfica C18 modelo Kinetex (Phenomenex) com 100 mm × 2,1 mm × 2,6 µm. A fase móvel foi (A) água ultrapura com 0,1 % v/v de ácido fórmico; (B) acetonitrila (grau HPLC,

JTBaker) com 0,1 % v/v de ácido fórmico, realizando o seguinte gradiente: 5 % B de 0 a 1 min, alcançando 60 % B aos 12 min, subindo para 95 % B aos 13 min e retornando para a condição inicial aos 14 min; resultando em tempo total de corrida de 16 min sob fluxo constante de 0,250 mL/min. Uma terceira fase móvel (C) acetonitrila com 3,5 mM de hidróxido de amônio (28%, Sigma Aldrich), com vazão de 0,03 mL/min foi adicionada após coluna.

Cada amostra foi injetada duas vezes, sendo: (A_{sol}) 10 μ L de amostra + 5 μ L de *solvente* e (A_{spike}) 10 μ L de amostra + 5 μ L de *spike*. Esta análise é realizada para o cálculo do efeito matriz pontual de cada amostra e de cada analito. O mesmo modelo de injeção foi realizado com as soluções padrão das curvas analíticas, de modo que a curva de calibração foi construída utilizando-se a razão calculada conforme a Equação 4 e a concentração do analito.

$$raz\tilde{a}o = \frac{\text{\textit{área analito}} (A_{sol})}{\text{\textit{área analito}} (A_{spike}) - \text{\textit{área analito}} (A_{sol})} \quad (4)$$

As condições gerais do método para o espectrômetro de massas estão apresentadas na Tabela 6, enquanto que os íons precursores, produtos monitorados no modo *Multiple Reaction Monitoring* (MRM) e o tempo de retenção utilizado para cada analito estão descritas na Tabela 7.

Tabela 6 - Condições estabelecidas no método para análise dos fármacos por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS)

Parâmetro	Condição utilizada
Gás na célula de colisão (CID) – argônio	230 kPa
Temperatura da interface	350 °C
Temperatura da linha de dessorção (DL)	200 °C
Fluxo do gás de nebulização (nitrogênio)	1,50 L/min
Temperatura do bloco de aquecimento	400 °C
Fluxo do gás de secagem (nitrogênio)	15,00 L/min

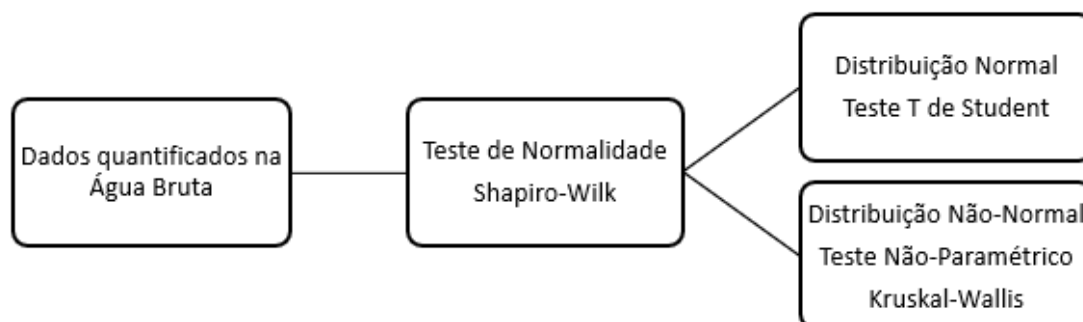
Após a realização das análises por LCMS/MS, os dados foram tratados considerando a porcentagem de recuperação de cada analito. O efeito matriz é corrigido fazendo uso da razão como resposta, ou seja, a correção do efeito é pontual em relação à amostra e ao analito.

Tabela 7 - Relação massa/carga (m/z) do precursor e produtos monitorados no LC/MS no modo 'Multiple Reaction Monitoring' (MRM)

Analito	Tempo de retenção (min)	Precursor (m/z)	Produtos (m/z)
Metformina	1,009	130,10	59,95 e 60,10
Aciclovir	1,065	226,00	151,95 e 185,10
Cafeína	4,161	195,00	138,10 e 42,00
Linezolida	6,494	338,20	296,00 e 235,00
Propranolol	6,627	260,25	116,10; 56,00; 74,15 e 183,05
Diltiazem	6,646	414,95	177,95; 150,00; 109,10 e 201,00
Prometazina	6,661	285,05	86,00; 71,10; 197,85 e 239,90
Losartan	6,762	423,10	207,10; 405,15 e 180,00
Bezafibrato	6,764	362,00	138,95; 316,05 e 276,05
Diclofenaco	6,785	295,90	214,95; 249,90 e 213,95
Dexametasona	6,783	393,10	373,15; 355,10 e 149,00
Loratadina	6,782	383,05	336,95; 266,95 e 259,05
Sulfametoxazol	6,500	253,95	155,95; 108,00 e 92,10
Naproxeno	6,621	231,00	185,10; 170,35 e 77,35

5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Figura 10 - Esquema metodológico com os testes estatísticos empregados na análise das amostras de água bruta



Para as verificar a existência de diferença significativa entre as concentrações dos períodos seco e chuvoso, utilizou-se o *software R* versão 4.0.0. (R-CORE-TEAM, 2020).

Inicialmente foi realizado o teste Shapiro-Wilk para verificar a normalidade dos dados, no caso de normalidade confirmada, os dados foram submetidos à um teste *T* de Student. Para o caso de não-normalidade, os dados foram analisados por meio do teste Kruskal-Wallis. O esquema metodológico com os testes utilizados está apresentado na Figura 10.

5.5 ANÁLISE DA COMPONENTE PRINCIPAL – PCA

Para analisar o padrão de distribuição de todas as 84 amostras de água bruta, coletadas nas 8 ETAs monitoradas e relacionar a concentração dos microcontaminantes com os parâmetros físico-químicos de qualidade pH e turbidez, foi realizada Análise de Componentes Principais (Principal Component Analysis - PCA) no *software* Minitab®. A PCA possibilita a visualização dos dados de modo a evidenciar as similaridades e diferenças entre eles. As combinações lineares das variáveis originais, que correspondem pela variação dos dados, formam as componentes principais. Por meio do gráfico de *scores* observa-se a distribuição espacial bidimensional (PC1 versus PC2) das amostras e no gráfico de pesos a distribuição das variáveis. O gráfico de pesos exhibe quais variáveis possuem maior efeito sobre cada componente, pois quanto mais distante do zero maior a influência, positiva ou negativa sobre a componente (MINITAB).

5.6 AVALIAÇÃO DE RISCO

A avaliação da toxicidade e do risco dos fármacos e DEs presentes na água tratada à população abastecida pelas ETAs monitoradas foi feita considerando o binômio ‘exposição’ versus ‘toxicidade’. A avaliação de risco foi realizada por meio da análise da margem de exposição (ME) que foi calculada de acordo com a Equação 2. Para o cálculo da ME utiliza-se o valor guia (VG) e a concentração de ocorrência (OC) do referido analito em água tratada. O VG foi calculado conforme a Equação 1, que depende do valor de ingestão diária tolerável (IDT) obtido na Tabela 3, dados que foram compilados por Brandt e colaboradores (2019). Para a definição dos valores de OC, a USEPA recomenda o cálculo do percentil 90, na impossibilidade de cálculo a recomendação é utilizar percentis maiores, como 95, 99 e até mesmo a concentração máxima encontrada (USEPA, 2016). Enquanto o Guia de Reuso de Água Australiano adota sempre as concentrações máximas detectadas em água potável.

Neste trabalho decidiu-se utilizar o percentil 95 mantendo uma análise mais rigorosa e também o valor da mediana (ou percentil 50) das concentrações dos fármacos/DE na água tratada, para fins de cálculo da ME e classificação de risco dos contaminantes.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

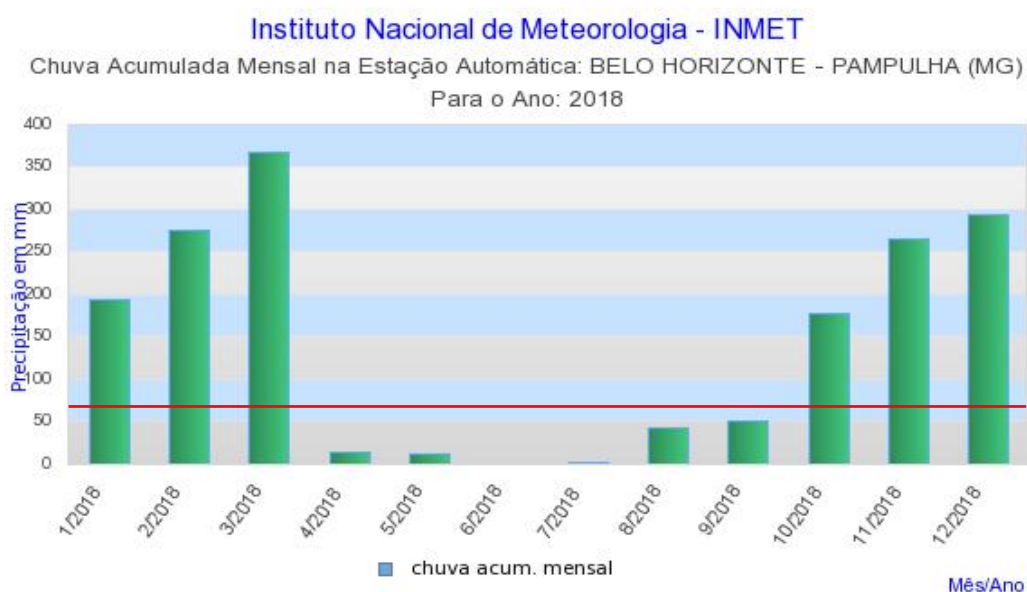
6.1 CORRELAÇÃO ENTRE A QUALIDADE DA ÁGUA BRUTA E A OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS

No Anexo A estão todos os dados obtidos durante o período de análise, incluindo as ocorrências em concentrações inferiores aos limites de detecção ou de quantificação do método analítico utilizado. As tabelas do referido anexo estão divididas por ETA e dispõem os dados de todos os pontos amostrados e de todas as coletas.

Os dados de ocorrência de fármacos e desreguladores endócrinos na água bruta foram discutidos em função dos períodos seco e chuvoso. A Estação Meteorológica da Pampulha (Belo Horizonte/MG) foi definida como base para determinação de tais períodos. Para definir o mês como seco ou chuvoso foi avaliado o acumulado de chuva mensal, Figura 11 e Figura 12 quando este foi superior a 60 mm o mês foi considerado como chuvoso (SILVA et al., 2019). Portanto, os meses de abril a setembro/2018 e o mês de maio/2019 foram meses no período seco; enquanto que outubro e novembro/2018 e de fevereiro a abril/2019 foram meses chuvosos.

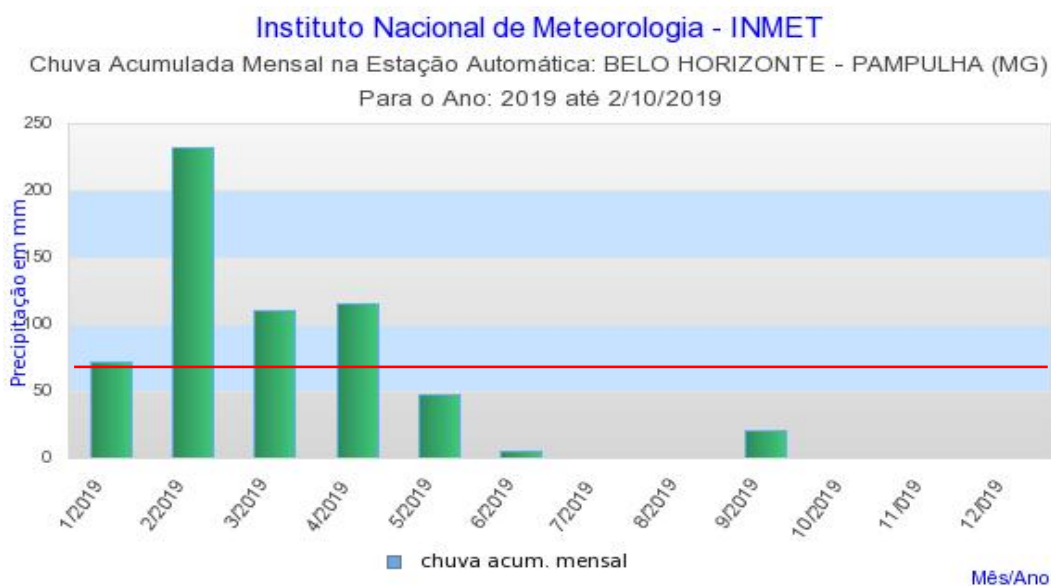
Na Tabela 8 observa-se as frequências total e por período (chuva/seca) de quantificação dos analitos. Os hormônios etinilestradiol (EE2) e estriol (E3), o estimulante cafeína (CAF) e o anti-hipertensivo propranolol (PNL) não foram quantificados em nenhuma amostra da água bruta, dessa forma não foram objeto de discussão nesse tópico.

Figura 11 - Acumulado mensal de chuva na Estação Automática de Belo Horizonte – Pampulha, MG para 2018



Fonte: INMET (2018)

Figura 12 - Acumulado mensal de chuva na Estação Automática de Belo Horizonte – Pampulha, MG para 2019



Fonte: (INMET, 2019)

Ainda na Tabela 8 é possível observar que os fármacos diltiazem (DTZ), diclofenaco (DCF), prometazina (PTZ), metformina (MET) e bezafibrato (BZF) tiveram uma frequência total baixa (menor que 4%). Tais fármacos foram quantificados em no máximo 3 das 84 amostras de água bruta, e esse número reduzido de amostras não é suficiente para a realização de testes estatísticos.

O hormônio natural estradiol (E2) foi quantificado apenas no período seco, com uma frequência total de 11,9%, ou seja, em 10 amostras em 5 ETAs diferentes. As concentrações variaram entre 1,00 e 42,69 ng/L, valores acima do relatado por QUARESMA (2014), porém na mesma faixa de quantificação encontrada por MOREIRA *et al.* (2011) e por DIAS (2014), ambas com monitoramento realizado no estado de Minas Gerais. Porém as concentrações estão abaixo do que foi reportado por SOUSA *et al.* (2018) e LIMA *et al.* (2017) em suas seleções. No período seco têm-se uma redução no volume de água dos corpos hídricos, com isso as substâncias ficam mais concentradas. Essa redução de diluição no período seco pode ter ocasionado a concentração do estradiol, tornando a concentração acima do limite de quantificação do método utilizado

Os resultados dos testes estatísticos estão apresentados na Tabela 9; dentre os 14 analitos analisados pelo teste de Shapiro-Wilk apenas dois apresentaram distribuição normal (aciclovir (ACV) e sulfametoxazol (SMX)), de modo que estes foram os únicos analisados pelo teste *T* de Student. Os demais analitos, com distribuição não-normal, foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis. Tanto o teste *T* de Student quanto o teste de Kruskal-Wallis objetivaram identificar diferença significativa entre os períodos seco e chuvoso.

Tabela 8 - Frequência total e por período, seca ou chuva, em que os analitos foram quantificados

Analitos	Frequência total (%)	Número de quantificações	Período Seco		Período Chuvoso	
			Frequência (%)	Mediana (ng/L)	Frequência (%)	Mediana (ng/L)
4NP	17,9	15	60,0	20,7	40,0	465,1
4OP	46,4	39	41,0	4,1	59,0	14,1
ACV	11,9	10	30,0	122,0	70,0	145,6
BPA	76,2	64	56,3	46,3	43,8	5,3
BZF	3,6	3	33,3	708,3	66,7	671,8
DCF	1,2	1	100,0	1067,3	0,0	-
DTZ	2,4	2	100,0	9,5	0,0	-
DXM	40,5	34	61,8	187,4	38,2	195,6
E1	29,8	25	92,0	10,5	8,0	3,6
E2	11,9	10	100,0	9,8	0,0	-
GEN	28,6	24	75,0	29,6	25,0	31,1
IBU	23,8	20	60,0	25,4	40,0	23,0
LNZ	7,1	6	33,3	25,1	66,7	25,5
LRT	78,6	66	50,0	14,7	50,0	15,8
LST	35,7	30	40,0	10,3	60,0	71,4
MET	3,6	3	66,7	104,6	33,3	68,3
NPX	27,4	23	39,1	153,9	60,9	271,3
PCT	19,0	16	56,3	63,8	43,8	22,2
PTZ	1,2	1	0,0	-	100,0	1,8
SMX	6,0	5	40,0	154,5	60,0	106,0

*Os analitos EE2, E3, CAF e PNL não foram detectados em nenhuma amostra, portanto apresentam frequência total igual a zero. **A frequência total foi calculada com base nas 84 amostras de água bruta analisadas, sendo 44 no período seco e 40 no período chuvoso, enquanto as frequências nos períodos seco e chuvoso foram calculadas em relação ao número de amostras nas quais o analito foi quantificado em cada período.

Tabela 9 - Resultados dos testes estatísticos que foram realizados em relação aos períodos de seca e chuva

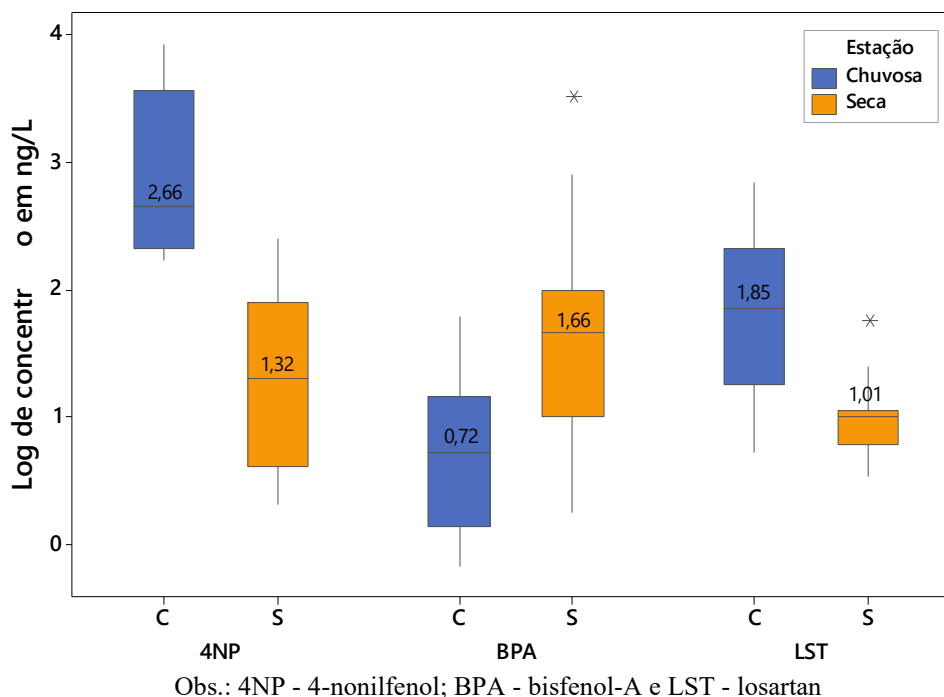
Analitos	Shapiro - Wilk		Kruskal - Wallis		T de Student	
	W	p-valor	qui quadrado	p-valor	t	p-valor
4OP	0,5613	1,31E-09	0,1834	0,6684	-	-
4NP	0,4483	1,39E-06	8,6806	0,0032	-	-
ACV	0,8554	0,06737	-	-	1,5711	0,1586
BPA	0,2178	2,20E-16	20,0660	7,48E-06	-	-
DXM	0,3588	4,67E-11	0,1810	0,6706	-	-
E1	0,8195	4,90E-04	1,6957	0,1929	-	-
GEN	0,3035	1,11E-09	0,0711	0,7897	-	-
IBU	0,3231	1,13E-08	0,1488	0,6997	-	-
LNZ	0,5051	2,76E-05	3,4286	0,0641	-	-
LRT	0,8068	7,09E-08	3,4108	0,0648	-	-
LST	0,5661	2,89E-08	8,7833	0,0030	-	-
NPX	0,3131	2,13E-09	1,9225	0,1656	-	-
PCT	0,4053	3,83E-07	1,7507	0,1858	-	-
SMX	0,9012	0,4165	-	-	-0,1442	0,8949

Os fármacos ACV e SMX analisados pelo teste *T* de Student não apresentaram diferença significativa entre os períodos seco e chuvoso. Dentre os outros analitos, submetidos ao teste Kruskal-Wallis, apenas 4-nonilfenol (4NP), bisfenol-A (BPA) e losartan (LST) tiveram suas amostras referentes aos períodos seco e chuvoso consideradas estatisticamente diferentes. O boxplot desses três compostos pode ser observado na Figura 13, e os dados foram dispostos em log de concentração para facilitar a visualização da distribuição. Por meio do boxplot é possível distinguir de forma mais clara as diferenças entre os períodos seco e chuvoso. Enquanto 4NP e LST tiveram maiores concentrações no período chuvoso, o BPA teve suas maiores concentrações no período seco.

O composto 4NP foi quantificado com valores mínimo de 2,1 ng/L e máximo de 8577,2 ng/L, e o anti-hipertensivo LST com valores mínimos e máximos de 3,4 e 705,8 ng/L, respectivamente. Estes compostos apresentaram as maiores concentrações nas amostras do período chuvoso. O 4NP é usado na produção de diversos produtos, sendo facilmente

encontrado em efluentes industriais e domésticos, assim como em lixiviados provenientes de áreas agrícolas uma vez que é utilizado na fabricação de pesticidas. Uma vez que o período chuvoso propicie o aumento do volume lixiviado oriundo de áreas agrárias, o aumento da concentração de nonilfenol e alquilfenóis etoxilados é previsto, assim como foi relatado por MOREIRA *et al.*, (2011).

Figura 13 - Boxplot dos analitos que apresentaram diferença significativa entre os períodos seco e chuvoso, com os valores de log de concentração mediana



O 4-nonilfenol foi detectado em ampla faixa de concentração em 7 das 8 ETAs monitoradas, a alta frequência de quantificações também ocorreu na China (CHEN *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2011; ZHANG; LI; CHEN, 2014). Os valores máximos de 4NP encontrados nesse trabalho excederam os valores máximos encontrados por JARDIM *et al.* (2011), 1,24 ng/L, por MOREIRA *et al.* (2011), 1435,3 ng/L, e por DIAS (2014) 1914,3 ng/L, bem como as concentrações reportadas por SOUSA *et al.* (2018) em todos os estudos selecionados tanto na China, 20,2 ng/L a 3561 ng/L, quanto em Portugal, até 792 ng/L. Porém quando se analisa as medianas do 4NP, 20,7 ng/L (seco) e 465,1 ng/L (chuvoso), verifica-se que estes valores estão na faixa de valores encontrados na literatura, anteriormente citados.

O losartan é um fármaco amplamente receitado para o controle da hipertensão e, além de ser de venda livre (não há necessidade de receita médica para compra), também é fornecido gratuitamente pelo SUS (SAUDE, 2018), portanto muito utilizado pela população. De acordo com MENGUE e colaboradores (2016), o losartan foi o segundo anti-hipertensivo mais utilizado no Brasil no período analisado. A concentração máxima encontrada nesse trabalho,

705,8 ng/L, foi superior àquela encontrada por GONÇALVES em 2012, que quantificou o LST com uma frequência de 87,2 % e concentração máxima de 574,9 ng/L. Por outro lado, a frequência de detecção de losartan neste trabalho foi menor, 35,7%.

Era esperado que as maiores concentrações do losartan fossem encontradas no período seco pois seu consumo não está relacionado com as variações climáticas, é um anti-hipertensivo, e além disso os efluentes domésticos, sua principal fonte, mantêm um volume mais ou menos constante durante o ano. Além disso o losartan tem log de K_{ow} igual a 4,01, no limite para ser considerado com alta absorção em biomassa. Entretanto no período chuvoso há o revolvimento dos sedimentos, dessa forma o sólido ou sedimento que contém o micropoluinte adsorvido entra em contato com uma massa de água que contém menor concentração deste, favorecendo o deslocamento de equilíbrio e dessorção do micropoluinte para a fase líquida. O desprendimento desses compostos da biomassa pela qual foram absorvidos, poderia explicar as concentrações mais elevadas encontradas no período de chuvas.

Contrariamente aos compostos discutidos no parágrafo anterior, o BPA teve suas maiores concentrações encontradas no período seco, no qual os valores de concentração variaram entre 0,7 a 3257,1 ng/L. Como o log K_{ow} do BPA é igual a 3,4 este é considerado bioacumulável e com absorção moderada em sedimentos e sólidos suspensos. No período seco o volume de água dos corpos hídricos diminui e por ser um analito facilmente detectável em ambientes aquáticos com algum tipo de contaminação, a diminuição do volume de água desempenha um papel de concentrador desse analito, uma vez que é absorvido de forma moderada e nesse período os sedimentos tendem a ficar mais retidos no fundo dos corpos hídricos.

A alta frequência de detecção do BPA (76,2%) nos mananciais monitorados, se deve a sua vasta utilização na composição de diversos produtos de uso industrial e doméstico, portanto é facilmente encontrado tanto em efluentes industriais como domésticos, em diversas faixas de concentração como relatado por Jardim e colaboradores; Moreira e colaboradores (2011), Quaresma e Dias (2014), os quais encontraram valores desde 0,03 ng/L até 652,01 ng/L em águas superficiais. LIMA et al. (2017) também compilaram concentrações de até 1301,6 ng/L de BPA, sendo também quantificado por SCOTT et al. (2014) na Austrália com grande frequência e ampla faixa de concentração, com máxima de 4130 ng/L.

Os dados também foram analisados em relação ao tipo de ambiente aquático, lântico ou lótico, em que a água bruta foi coletada, e os resultados estão compilados na Tabela 10 e Tabela 11.

Na Tabela 10 têm-se os dados de frequência total e de frequência por tipo de ambiente, além dos valores de log de K_{ow} do analitos. Relacionando essas informações observa-se que dos analitos com maior frequência em ambiente lântico (4NP, LNZ, SMX e NPX) exceto o 4NP com log K_{ow} igual a 5,76, os demais possuem log de K_{ow} menor que 4,0, sendo todos considerados de baixa ou moderada sorção, estando assim mais disponíveis na água.

Tabela 10 - Frequência total e por tipo de ambiente, lântico ou lótico, em que os analitos foram quantificados

Analitos	Frequência total (%)	Número de quantificações	Ambiente Lótico		Ambiente Lântico		Log K_{ow}
			Frequência (%)	Mediana (ng/L)	Frequência (%)	Mediana (ng/L)	
4NP	17,9	15,0	40,0	223,3	60,0	72,4	5,76
4OP	46,4	39,0	56,4	13,6	43,6	14,1	5,50
ACV	11,9	10,0	60,0	132,2	40,0	133,8	-1,56
BPA	76,2	64,0	59,4	9,8	40,6	25,3	3,40
DXM	40,5	34,0	50,0	195,6	50,0	179,4	1,83
E1	29,8	25,0	72,0	6,4	28,0	10,5	3,13
E2	11,9	10,0	90,0	14,0	10,0	1,1	4,01
GEN	28,6	24,0	58,3	15,9	41,7	65,6	4,77
IBU	23,8	20,0	65,0	32,1	35,0	20,7	3,97
LNZ	7,1	6,0	33,3	51,8	66,7	25,3	1,26
LRT	78,6	66,0	53,0	15,2	47,0	15,8	5,2
LST	35,7	30,0	53,3	24,8	46,7	11,3	4,01
NPX	27,4	23,0	39,1	272,1	60,9	239,0	3,18
PCT	19,0	16,0	75,0	49,0	25,0	14,6	0,46
SMX	6,0	5,0	20,0	102,3	80,0	156,4	0,89

*Os analitos EE2, E3, CAF e PNL não foram detectados em nenhuma amostra, portanto apresentam frequência total igual a zero. **Os analitos MET, DTZ, PTZ, BZF e DCF não estão nessa tabela, pois seus dados de frequência total já foram apresentados e são menores que 4%. *** A frequência total foi calculada com base nas 84 amostras totais enquanto as frequências nos ambientes lântico e lótico foram calculadas em relação ao número de amostras nas quais o analito foi quantificado em cada tipo de manancial.

O único analito encontrado com frequência igual em ambos os ambientes foi a DXM. Os demais compostos foram encontrados em maior frequência em ambiente lótico, tendo sua maioria log K_{ow} maior ou próximo de 4,0 e uma maior tendência a sorção nos sólidos. Como no ambiente lótico a água normalmente tem maior velocidade linear e portanto, maior energia cinética para poder de movimentação dos sólidos e sedimentos, era esperado tal comportamento. Apesar disso, ao se avaliar estatisticamente os resultados obtidos nos ambientes lêntico e lótico, percebe-se que não há diferença significativa em nenhum dos compostos analisados (Tabela 11).

Tabela 11 - Resultados dos testes estatísticos que foram realizados em relação ao tipo de manancial, lêntico ou lótico.

Analitos	Shapiro - Wilk		Kruskal – Wallis		T de Student	
	W	p-valor	qui quadrado	p-valor	t	p-valor
4NP	0,4483	1,39E-06	0,5000	0,4795	-	-
4OP	0,5613	1,31E-09	0,0098	0,9210	-	-
ACV	0,8554	6,74E-02	-	-	-0,3058	0,7676
BPA	0,2178	2,20E-16	2,2610	0,1327	-	-
DXM	0,3588	4,67E-11	1,5815	0,2085	-	-
E1	0,8195	4,90E-04	0,0037	0,9517	-	-
E2	0,8204	0,0256	1,4848	0,2230	-	-
GEN	0,3035	1,11E-09	3,2949	0,0695	-	-
IBU	0,3231	1,13E-08	0,0141	0,9054	-	-
LNZ	0,5051	2,76E-05	0,2143	0,6434	-	-
LRT	0,8068	7,09E-08	0,6450	0,4219	-	-
LST	0,5661	2,89E-08	0,3889	0,5329	-	-
NPX	0,3131	2,13E-09	0,3972	0,5285	-	-
PCT	0,4053	3,83E-07	0,1324	0,7160	-	-
SMX	0,9012	0,4165	-	-	-	-

Com base na Análise de Componentes Principais (PCA) as Figura 14 e Figura 15 foram elaboradas. Na Figura 14 é apresentado o gráfico de pesos, podendo-se analisar a influência das variáveis na componente. Em relação à primeira componente, a variável EE2 a influencia positivamente, enquanto as variáveis E1 e E2 a influenciam negativamente. Para a segunda

componente as principais variáveis que influenciam negativamente a primeira componente são PNL, LST, BZF e turbidez. Nota-se que em dois dos agrupamentos formados existem fármacos pertencentes à mesma classe farmacológica, no agrupamento composto por 4NP, DCF, IBU e LNZ estão 2 dos 4 AINE monitorados (DCF e IBU). Enquanto NPX se encontra no mesmo quadrante porém em outro agrupamento, o PCT se encontra em outro quadrante. O segundo agrupamento é composto por E1, E2, DTZ, GEN e BPA, com os hormônios naturais quantificados, já o hormônio sintético EE2 se encontra no quadrante oposto.

Figura 14 - Análise de pesos de componentes principais das amostras de água bruta coletadas

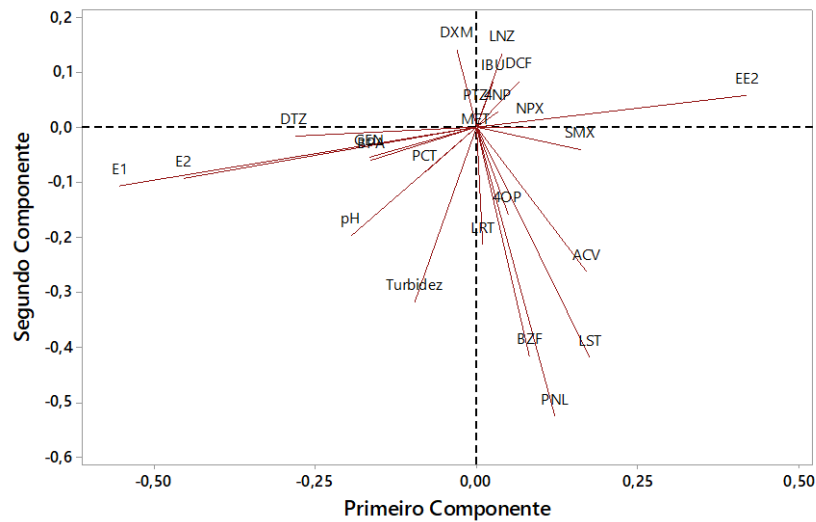
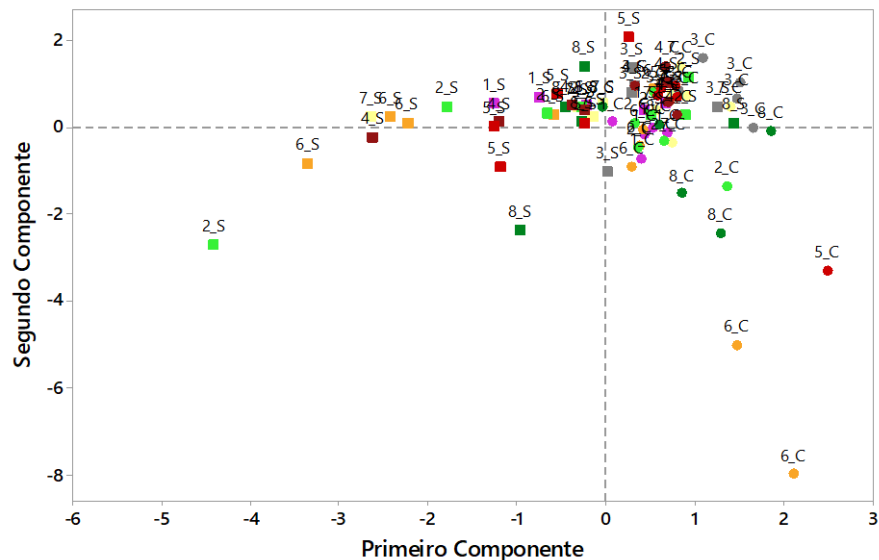


Figura 15 - Análise dos scores de componentes principais das amostras de água bruta coletadas



Obs.: O número e cor do símbolo representam a ETA, 'C' e símbolo de círculo representam o período chuvoso e 'S' e o símbolo do quadrado representam o período seco.

O gráfico de *scores* está apresentado na Figura 15. No geral as amostras se distribuem aleatoriamente, não indicando uma relação perceptível entre as variáveis. Genericamente a maioria das amostras tende a se agrupar em torno de zero, majoritariamente nos quadrantes 1 e 2. No entanto dois grupos podem ser destacados, o primeiro está no terceiro quadrante e é composto por 2 amostras da ETA 6, 2 amostras da ETA 8, 1 amostra da ETA 5 e 1 amostra da ETA 2, todas referentes ao período chuvoso. O segundo grupo trata-se de 1 amostra das ETAs 2, 4, 5, 6 e 8 situadas no quarto quadrante, sendo todas referentes ao período seco. Nota-se uma tendência das amostras referentes à cada período em se localizarem em quadrantes opostos em relação ao primeiro componente.

Na Tabela 12 têm-se os autovalores da matriz de correlação da PCA, bem como suas proporções. A determinação do número de componentes principais pode ser definida de acordo com o critério Kaiser, ou seja, o número de componentes principais é a quantidade de autovalores maiores que 1 (MINITAB). Sendo assim, seriam necessárias 12 componentes principais para explicar 69% dos dados, dessa forma é possível afirmar que o sistema de dados é muito complexo, com variáveis que não são facilmente relacionáveis.

O monitoramento e consequente inserção de outras variáveis físico-químicas na PCA pode resultar em uma melhoria nos resultados reduzindo a complexidade do sistema. Ao inserir tais variáveis é provável que se encontre relações mais consistentes entre as variáveis, reduzindo o número de componentes principais necessárias para que o sistema seja explicado.

Tabela 12 - Autovalores da matriz de correlação da PCA

	CP 1	CP 2	CP 3	CP 4	CP 5	CP 6	CP 7	CP 8
Autovalor	2,3175	1,9467	1,8191	1,4655	1,3418	1,237	1,1671	1,1209
Proporção	0,097	0,081	0,076	0,061	0,056	0,052	0,049	0,047
Acumulado	0,097	0,178	0,253	0,315	0,37	0,422	0,471	0,517
	CP 9	CP 10	CP 11	CP 12	CP 13	CP 14	CP 15	CP 16
Autovalor	1,0905	1,0353	1,0198	1,0031	0,923	0,8956	0,7883	0,7348
Proporção	0,045	0,043	0,042	0,042	0,038	0,037	0,033	0,031
Acumulado	0,563	0,606	0,648	0,69	0,729	0,766	0,799	0,829
	CP 17	CP 18	CP 19	CP 20	CP 21	CP 22	CP 23	CP 24
Autovalor	0,6988	0,6586	0,6242	0,5416	0,5152	0,4924	0,3462	0,2169
Proporção	0,029	0,027	0,026	0,023	0,021	0,021	0,014	0,009
Acumulado	0,859	0,886	0,912	0,935	0,956	0,977	0,991	1

6.1 REMOÇÃO DE FÁRMACOS NAS UNIDADES DE TRATAMENTO DAS ETAS MONITORADAS

Dentre as oito ETAs estudadas, a ETA 3 utiliza sistema de tratamento simplificado, composto por desinfecção com cloração; a ETA 7 opera o sistema de filtração direta; enquanto as outras operam o sistema convencional, sendo a ETA 8 composta por coagulação, flotação, filtração e desinfecção e, as ETAs 1, 2, 4, 5 e 6 compostas por coagulação, decantação, filtração e desinfecção (ver Tabela 4).

Na Tabela 13 estão apresentadas as remoções calculadas para cada fármaco quantificado, com base na mediana dos valores de entrada e saída, separadas por tipo de tratamento utilizado e por etapa do tratamento. Os analitos cafeína (CAF) e estriol (E3) não foram quantificados em nenhuma das 242 amostras analisadas, considerando todos os pontos de coleta em todas as ETAs monitoradas. Esse resultado mostra claramente que a cafeína não seria um bom indicador da contaminação da presença de fármacos e desreguladores endócrinos em águas superficiais e/ou da sua contaminação por esgoto sanitário, como defendido por vários autores (GONÇALVES; RODRIGUES; SILVA-FILHO, 2017; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; SODRÉ et al., 2007). As remoções foram calculadas para os fármacos que apresentaram no mínimo 4 quantificações (concentração superior ao limite de quantificação), não necessariamente no mesmo ponto de coleta. As remoções foram classificadas em ruim (menor que 20%), regular (entre 20% e 49%) e boa (acima de 50%).

Dentre os 3 tipos de tratamento, o simplificado, que conta apenas com desinfecção, teve 8 fármacos com remoção calculada, a menor quantidade dentre os sistemas analisados. Isso era de certa forma esperado, uma vez que o manancial a ser captado e submetido ao tratamento simplificado deve ser de classe especial, de acordo com a Resolução Conama 357/2005.

Em relação à ETA 3, que utiliza o sistema de tratamento simplificado, além dos analitos já citados, outros 8 (etinilestradiol (EE2), linezolida (LNZ), propranolol (PNL), diltiazem (DTZ), prometazina (PTZ), bezafibrato (BZF), diclofenaco (DCF) e dexametasona (DXM)) também não foram quantificados, acima do limite de quantificação, em nenhuma amostra de água bruta e/ou água tratada. Dos 8 analitos, 4 foram eficientemente removidos (4OP, ACV, GEN e MET); o hormônio E1 foi moderadamente removido, apenas o fármaco LRT teve remoção ruim; enquanto BPA e LST tiveram remoção negativa, ou seja, a concentração mediana na água tratada foi superior àquela observada na água bruta.

Na ETA 3, os analitos GEN e E1 foram classificados com remoção boa e moderada, respectivamente, e para ambos o número de quantificações foi o mínimo estipulado, 4

quantificações, porém para este sistema foram coletadas apenas 20 amostras no total, sendo 10 referentes à água bruta e outros 10 referentes à água tratada.

Tabela 13 - Eficiência de remoção (%) dos analitos por tipo de tratamento utilizado e em função do ponto amostral monitorado.

Tipo de tratamento	Ciclo completo		Filtração direta		Simplificado	
	Analitos	Clarificação	Desinfecção	Clarificação	Desinfecção	Desinfecção
4NP		73,2	42,1	42,4	-282,6	-
4OP		22,9	31,4	-16,5	36,9	90,6
ACV		2,7	-30,1	-	-	56,2
BPA		54,8	0,9	84,3	85,4	-59,9
DCF		19,1	-10,6	-	-	-
DXM		13,6	32,2	12,1	-39,4	-
E1		30,9	-50,3	-228,7	78,8	42,0
E2		39,0	53,6	-	-	-
GEN		-4,1	-40,9	-138,2	-22,8	80,9
IBU		-53,7	15,4	-	-	-
LNZ		-1,6	0,7	-2,8	0,2	-
LRT		4,0	3,5	8,2	-6,7	0,5
LST		12,7	29,3	-31,2	-15,0	-2,6
MET		-	-	-	-	50,4
SMX		62,9	-124,6	-	-	-
NPX		-33,0	-122,0	12,5	-78,8	-
PCT		83,1	26,1	-	-	-

*Refere-se à remoção que não pôde ser quantificada pois a concentração do ponto de amostragem anterior estava igual a zero.

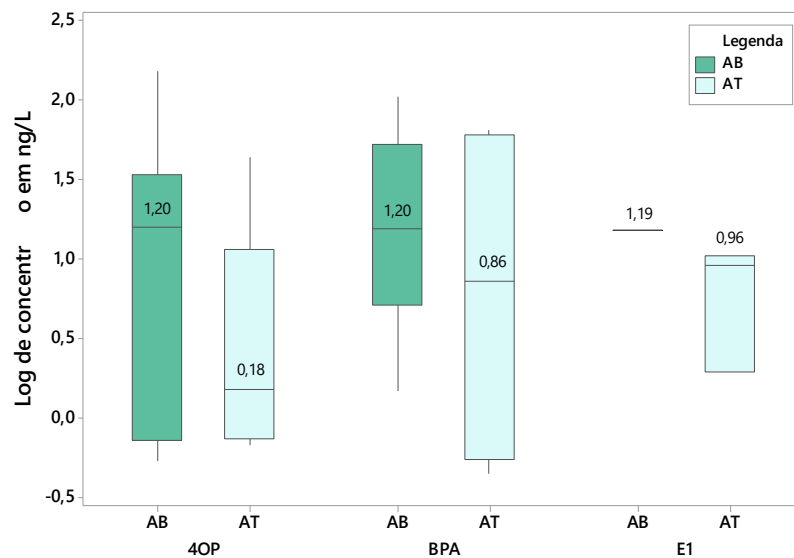
A amplitude dos analitos quantificados estão apresentadas nas Figura 16 e Figura 17. Na Figura 16 têm-se os desreguladores endócrinos 4 octilfenol (4OP), bisfenol-A (BPA) e

estrona (E1). Apesar de E1 apresentar maior amplitude de concentrações na água tratada, a remoção em relação a mediana foi de 42%, representando uma redução de 15,5 ng/L (água bruta) para 9,0 ng/L (água tratada). O aumento da amplitude pode ser relacionada com a degradação de estradiol em estrona (QUEIROZ et al., 2014; RIBEIRO et al., 2010).

Por sua vez, o analito bisfenol-A (BPA) apresentou aumento na amplitude das concentrações após a cloração, resultando em uma remoção negativa podendo ser referente ao fenômeno de desconjugação da substância.

A remoção de 4OP foi de 90,6% e como pode ser observado no gráfico, além de ter apresentado redução no valor da mediana, a amplitude de concentrações também foi reduzida. A ótima remoção provavelmente está relacionada com à sua oxidação, como relatado por CHEN *et al.* (2013).

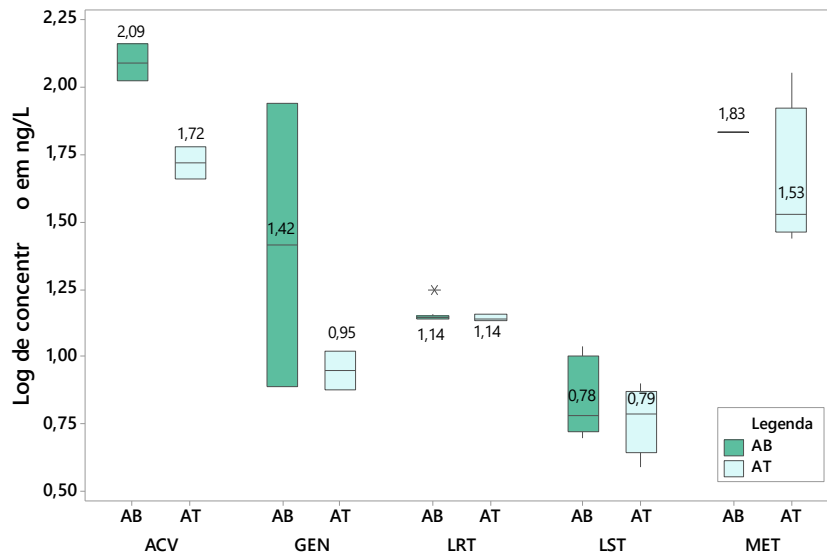
Figura 16 - Boxplot dos DE quantificados na água bruta e tratada da ETA 3, tratamento simplificado



Obs.: 4OP - 4-octilfenol; BPA - bisfenol-A e E1 – estrona

Na Figura 17 estão dispostos os resultados dos fármacos quantificados na ETA 3 que emprega o tratamento simplificado (apenas desinfecção). É visível a redução da mediana para a genfibrozila (GEN), a metformina (MET) e o aciclovir (ACV). Apesar da redução do valor da mediana para MET (68,3 ng/L para 33,9 ng/L), a amplitude da concentração encontrada na água tratada é maior que a encontrada na água bruta.

Figura 17 - Boxplot dos fármacos quantificados na água bruta e tratada da ETA 3, tratamento simplificado (simples cloração)



Obs.: ACV - aciclovir; GEN - genfibrozila; LRT - loratadina; LST – losartan e MET - metformina

De acordo com a Conama 357 de 2005, a condição para a utilização do sistema de filtração direta é que o manancial seja de classe I. Além dos analitos supracitados, CAF e E3, metformina (MET), propranolol (PNL), diltiazem (DTZ), prometazina (PTZ) e bezafibrato (BZF) também não foram quantificados em nenhum dos 3 pontos de coleta. Além disso é necessário ressaltar que 14 analitos foram quantificados pelo menos 1 vez nesse tipo de sistema, sendo um valor intermediário entre os outros sistemas de tratamento, correspondendo ao esperado de acordo com os tipos de mananciais e classificação dos corpos d'água.

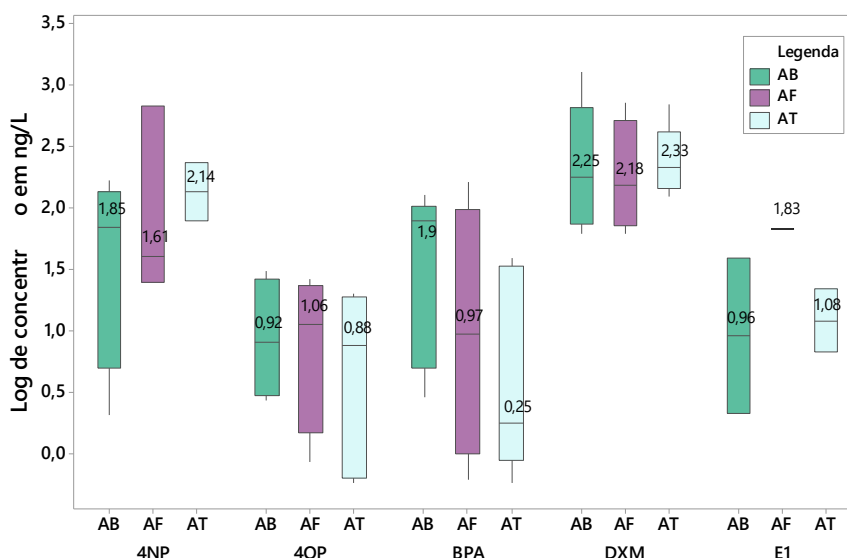
Em relação ao sistema de filtração direta (ETA 7) foram calculadas eficiências de remoção para 10 analitos. Na etapa de clarificação o BPA apresentou boa remoção; para 4NP a remoção foi regular e para DXM, LRT e NPX a remoção foi considerada ruim. LIMA (2013b) encontrou remoções de BPA variando de 27,2 a 40% para baixa turbidez e de 7,2 a 25% para elevada turbidez. Remoções medianas negativas foram observadas para os analitos 4NP, E1, GEN, LNZ e LRT, diferentemente do que foi encontrado por LIMA (2013b) em relação ao E1, o qual atingiu de 26,8% a 49% em seus ensaios.

Por sua vez, a etapa de desinfecção apresentou apenas 4 fármacos com remoção positiva; BPA e E1 com boa remoção, 4 OP com remoção regular e LNZ com remoção ruim. Remoções negativas medianas foram observadas para 4NP, DXM, GEN, LRT, LST e NPX.

Os resultados dos analitos quantificados na ETA 7 (Filtração Direta) estão apresentados na Figura 18 e Figura 19. É visível que o BPA apresentou redução consecutiva dos valores de mediana para os 3 pontos de amostragem, sendo que as concentrações medianas foram de 78,5 ng/L para água bruta, 12,3 ng/L para água filtrada e 1,8 ng/L para água tratada. Além do BPA,

o analito 4NP também teve uma redução na concentração mediana em relação a clarificação, e a sua amplitude de concentração não reduziu. O log de K_{ow} do BPA é igual a 4,51 e do 4NP igual a 5,76, ambos são considerados hidrofóbicos, ou seja, com capacidade de absorver em matéria orgânica particulada, ficando assim retidos no filtro de areia.

Figura 18 - Boxplot referente aos DE quantificados na água bruta, filtrada e tratada da ETA 7 (Filtração Direta).

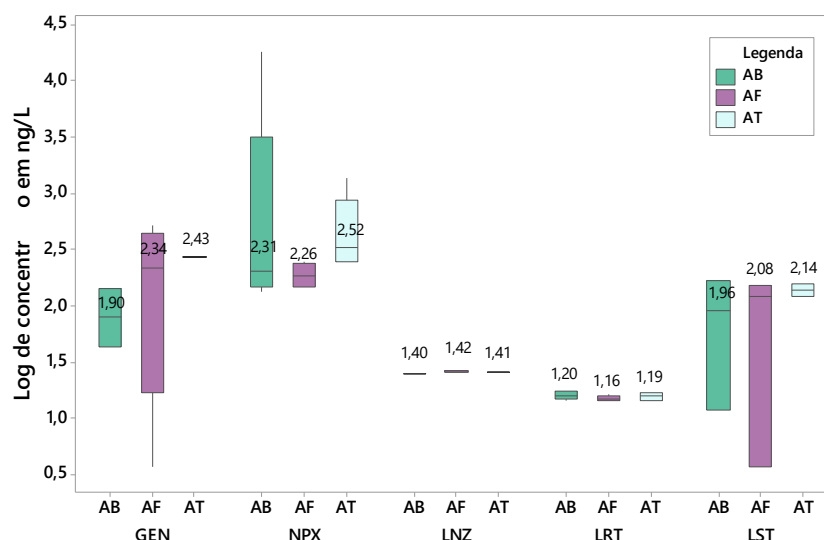


Obs.: 4NP - 4-nonilfenol; 4OP - 4-octilfenol; BPA - bisfenol-A; DXM - dexametasona e E1 - estrona

Por sua vez, na etapa de desinfecção da ETA 3 observou-se boa remoção, principalmente para o BPA, similar ao encontrado por CHEN *et al.* (2013). Entretanto para o 4OP a remoção foi regular e para o 4NP a remoção foi negativa, diferentemente do que foi observado na literatura. Em relação à remoção do hormônio natural estrona, na desinfecção, ainda que tenha apresentado redução na concentração mediana apresentou aumento na amplitude de concentrações, provavelmente relacionado com a degradação de estradiol em estrona.

As eficiências negativas nas etapas de clarificação podem ser referentes à dessorção de fármacos e DE dos flocos, formados com a adição de coagulantes e retidos nos decantadores ou filtros, à depender do tipo de tratamento. A lavagem dos filtros pode provocar a dessorção dos analitos dos flocos retidos no meio filtrante especialmente dos analitos E1, IBU, LNZ e NPX que têm valor de K_{ow} menor que 4,0 sendo considerados de baixa ou moderada sorção, aumentando assim a concentração desses compostos no início da próxima carreira de filtração. O aumento da concentração de compostos na água filtrada também foi associado à dessorção por PESCARA (2014). Para os fármacos 4OP, GEN e LST a dessorção é menos provável por terem valor de log K_{ow} maior que 4,0 portanto considerados de alta sorção.

Figura 19 - Boxplot referente aos fármacos quantificados na água bruta, filtrada e tratada da ETA 7 (Filtração Direta).



Obs.: GEN - genfibrozila; NPX - naproxeno; LNZ - linezolida; LRT - loratadina e LST - losartan

Em relação as demais 6 ETAs de ciclo completo, percebe-se que 21 analitos foram quantificados ao menos 1 vez em algum dos pontos de coleta. Como esse tipo de tratamento é recomendado para mananciais de classe II ou III de acordo com a Conama 357/2005, era esperado que fossem quantificados mais analitos em relação aos outros sistemas de tratamento.

Para as ETAs com sistema de tratamento de ciclo completo, foram calculadas remoções para 16 analitos. Destes, a etapa de clarificação apresentou remoção positiva para 12 analitos, sendo que para 4NP, BPA, SMX e PCT a remoção foi boa (> 50%); a boa remoção de SMX vai de encontro com o que foi reportado por LIMA (2013b) em seus ensaios, nos quais encontrou remoção de SMX variando de 62,0% a 78,6%; em relação ao BPA a remoção se manteve abaixo de 40%. Para os analitos 4OP, E1 e E2 a remoção foi regular (entre 20 e 50%), mesma faixa de remoções encontrada por LIMA (2013b) em relação ao E1 e E2. Para os fármacos ACV, DCF, DXM, LRT e LST a remoção foi ruim (< 20%), a remoção de DCF reportada por LIMA (2013b) foi ainda menor com variação de remoção nula para no máximo 15,3%. Para etapa de clarificação observou-se ainda remoção negativa (concentração na saída superior a da entrada) para os fármacos GEN, IBU, LNZ e NPX.

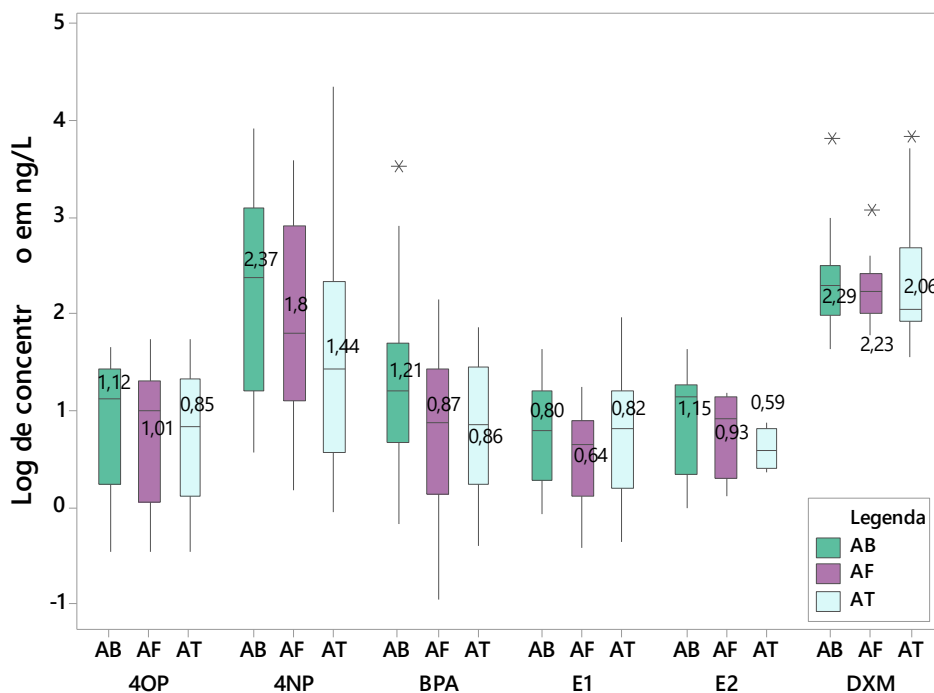
Na etapa de desinfecção do sistema de ciclo completo 10 analitos apresentaram remoção positiva. Observou-se boas remoções para o hormônio E2; remoção regular para 4NP, 4OP, DXM, LST e PCT; e remoção ruim para BPA, IBU, LNZ e LRT. Nessa etapa observou-se remoção negativa para ACV, DCF, E1, GEN, SMX e NPX.

As concentrações dos analitos quantificados nas ETAs que utilizam o tratamento por ciclo completo estão apresentadas nas Figura 20, Figura 21 e Figura 22. Na Figura 20 observa-

se, para praticamente todos os DE, remoção gradativa dos mesmos, ainda que pequenas, ao longo do tratamento. Apenas a DXM tem log de K_{ow} menor que 2,5; todos os outros analitos apresentam moderada ou alta tendência à absorção corroborando com as remoções encontradas na etapa de clarificação pelos fenômenos de adsorção aos sólidos e retenção dos mesmos já descritos.

Dentre os AINE, Figura 21, o paracetamol (PCT) foi o que apresentou redução das concentrações medianas e da amplitude de concentrações de forma mais evidente. Sua concentração mediana reduziu sequencialmente de 63,8 ng/L (água bruta) para 10,8 ng/L (água filtrada) para finalmente 8,0 ng/L (água clorada). O valor da mediana encontrado na água tratada sendo menor que o valor encontrado por DIAS em 2014, em que o valor máximo foi de 453,6 ng/L.

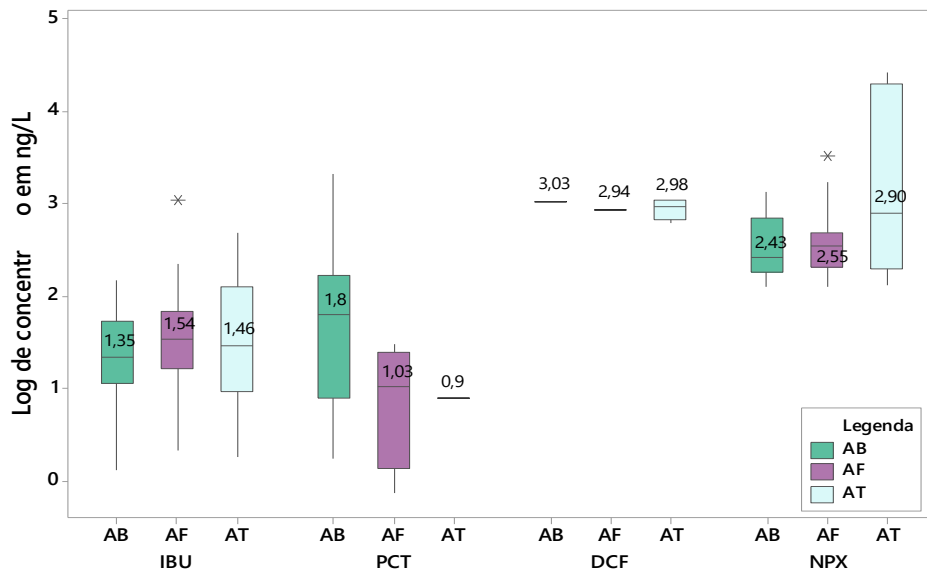
Figura 20 - Variação da concentração (em log) de desreguladores endócrinos quantificados na água bruta, filtrada e tratada nas seis ETAs que empregam o tratamento por ciclo completo



Obs.: 4OP - 4-octilfenol; 4NP - 4-nonilfenol; BPA - bisfenol-A; E1 - estrona; E2 - estradiol e DXM - dexametasona

A remoção negativa na etapa de desinfecção (ver Figura 21 e Figura 22) pode ser provocadas pela oxidação de fármacos conjugados pelo hipoclorito (cloro adicionado). Dessa forma o fármaco que antes estava em sua forma conjugada (não sendo detectado por GC/MS ou LCMS/MS) é liberado, provocando, assim, um aumento da concentração na água tratada.

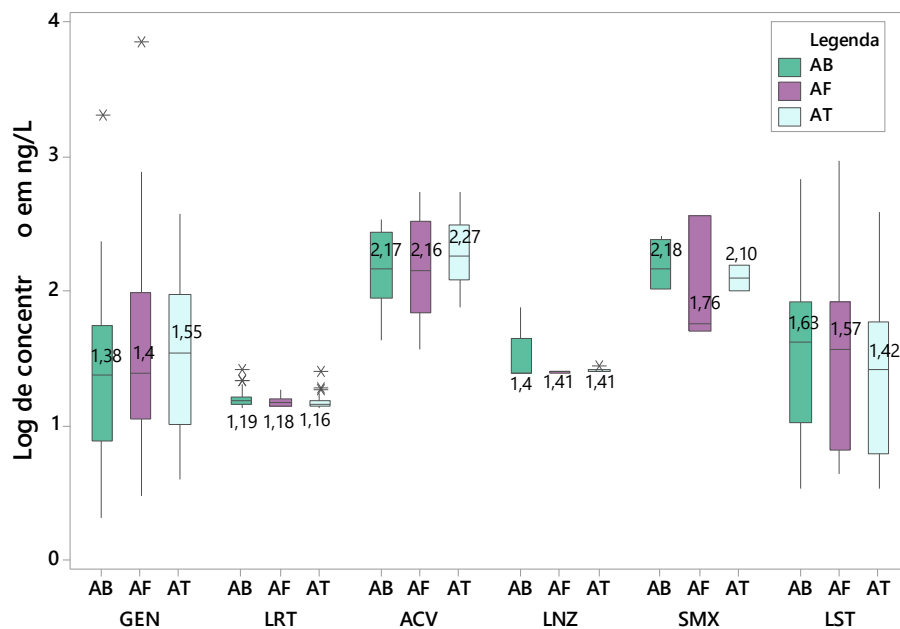
Figura 21 - Boxplot dos AINE quantificados na água bruta, filtrada e tratada nas ETAs de ciclo completo



Obs.: IBU - ibuprofeno; PCT - paracetamol; DCF - diclofenaco e NPX - naproxeno

De forma geral, a desinfecção teve boa remoção para o 4OP, como encontrado na literatura, o 4NP se comportou da mesma forma apenas na desinfecção das ETAs de ciclo completo.

Figura 22 - Boxplot dos demais fármacos quantificados na água bruta, filtrada e tratada nas ETAs de ciclo completo



Obs.: GEN - genfibrozila; LRT - loratadina; ACV - aciclovir. LNZ - linezolida; SMX - sulfametoxazol e LST - losartan

6.1 AVALIAÇÃO DE RISCO DA PRESENÇA DE FÁRMACOS E DE NA ÁGUA DISTRIBUÍDA PELAS ETAS

A toxicidade dos fármacos e DE pode ser depreendida pelo ranqueamento dos valores de ingestão diária tolerável (IDT) que são normalmente calculados a partir de valores de concentrações de efeito observado (LOAEL) ou não observado (NOAEL) obtidos em ensaios de toxicidade crônica com animais. Brandt e colaboradores (2019) compilaram valores de IDT de fármacos e desreguladores endócrinos que são reproduzidos na Tabela 3 e serão utilizados neste trabalho para realizar a avaliação de risco dos compostos quantificados na água tratada das ETAs monitoradas.

Dos 24 analitos monitorados nas 8 ETAs estudadas neste trabalho, 5 (bezafibrato (BZF), cafeína (CAF), diltiazem (DTZ), estriol (E3) e prometazina (PTZ)) não foram quantificados em nenhuma das 84 amostras de água tratada. Para a análise da margem de exposição dos 19 analitos quantificados na água tratada foram consideradas as concentrações ‘percentil 95’ e ‘mediana (percentil 50)’ para fins de comparação dos resultados da avaliação de risco. Para isso os dados menores que os limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) foram devidamente substituídos por valores numéricos, ou seja, $LD/2$ no caso de o fármaco/DE não ter sido detectado na água tratada ou $(LD+LQ)/2$ no caso de ele ter sido detectado mas em concentração inferior ao LQ.

Apresenta-se na Tabela 14 os valores calculados das margens de exposição e a respectiva classificação de risco. Percebe-se que ao selecionar o percentil 95 para analisar a margem de exposição, a classificação de risco torna-se mais rigorosa quando comparada com a mesma análise realizada com o percentil 50. Isso demonstra a influência de valores extremos no cálculo da ME e na avaliação de risco.

Observa-se que utilizando o percentil 95 a dexametasona se enquadrou no nível de risco iminente, o que não ocorreu quando o percentil 50 foi usado. Suas concentrações máxima (6957,8 ng/L) e média (213,1 ng/L) excedem o valor guia calculado, 25 ng/L. Apenas as concentrações mínima e mediana da DXM estão abaixo do valor guia, sendo que tratam-se da metade do valor do limite de detecção ($LD/2$). Ademais nota-se que a margem de exposição quando calculada com o percentil 50 (1,4 ng/L) se enquadra no nível moderado.

A DXM foi quantificada em 31% das amostras em 7 ETAs, exceto na ETA 3, única com sistema simplificado, na qual ela não foi quantificada acima do limite de detecção em nenhuma amostra. Em duas amostras de água tratada das ETAs 4 e 5, ambas com tratamento de ciclo completo, apresentaram concentrações superiores a 1000 ng/L. Porém nas ETAs 5 e 7 a DXM

foi quantificada em um maior número de amostras de água tratada, sendo a ETA 7 aquela que emprega o sistema de filtração direta e deveria utilizar manancial mais preservado, pelo menos do ponto de vista do aporte de turbidez.

Os hormônios naturais 17-alfa-etinilestradiol (EE2), estrona (E1) e 17-beta-estradiol (E2) e o AINE diclofenaco (DCF) foram enquadrados no nível de alerta, quando a margem de exposição foi calculada com base no percentil 95. Quando se considerou o percentil 50, o 17-alfa-etinilestradiol se manteve no nível de alerta. Este hormônio apresentou uma única quantificação acima do LQ com 2,7 ng/L, sendo próxima ao valor guia, 3,0 ng/L, porém muito abaixo do que foi encontrado por DIAS (2014). Por outro lado, os valores de concentração média (0,8 ng/L) e mediana (0,9 ng/L) estão bem abaixo do valor guia calculado.

Quanto ao E2, a classificação de risco reduziu para moderado quando se utilizou a mediana para cálculo da margem de exposição. A concentração máxima de E2, 10,03 ng/L, é maior que o valor guia estipulado, 8 ng/L, diferente do que ocorre para os valores de concentração média (0,7 ng/L) e mediana (0,4 ng/L).. A frequência de quantificação do E2 foi muito baixa, 6%, sendo quantificado esporadicamente em 4 ETAs, incluindo na ETA 3 que opera com sistema simplificado, diferentemente da frequência de 75% relatada por DIAS (2014) no Sistema Rio das Velhas (BH).

Em relação à estrona, sua concentração máxima, 94,8 ng/L, esteve acima do valor guia calculado, 80,0 ng/L. Suas concentrações média (5,4 ng/L) e mediana (0,9 ng/L) se mantiveram muito abaixo do valor de referência, assim como das concentrações encontradas na literatura (DIAS, 2014; LIMA *et al.*, 2017). A frequência de quantificação foi de 34,5% sendo encontrada em todas as ETAs e, apesar disso, suas concentrações se mantiveram quase totalmente abaixo do valor guia.

Da mesma forma que os anteriores a classificação de risco feita para o diclofenaco foi reduzida ao se considerar a concentração mediana ao invés da concentração 'P95' no cálculo da margem de exposição. Sua frequência de quantificação foi de apenas 6%, distribuídos em 5 ETAs. As concentrações média (122,1 ng/L), mediana (59,4 ng/L) e máxima (1115,2 ng/L) do DCF foram inferiores ao valor guia estimado (1500 ng/L), assim como foi notificado por LIMA e colaboradores.(2017).

Dentre os fármacos e hormônios classificados como risco iminente ou alerta, nos percentis 95 e 50, apenas a dexametasona e o 17-alfa-etinilestradiol apresentaram valores acima do valor guia calculado. Porém o hormônio foi quantificado acima do limite de quantificação apenas uma única vez em todas campanhas, indicando que o limiar de toxicidade (8 ng/L) do EE2 é muito próximo ao limite de quantificação do método de análise, que teve seu limite de

deteção variando de 0,39 ng/L a 2,60 ng/L e seu limite de quantificação variando de 1,32 ng/L a 8,60 ng/L. Dessa forma, quando tal hormônio ocorrer em concentrações quantificáveis pelo método utilizado, ele já estará presente em quantidades próximas às necessárias para desencadear efeitos crônicos adversos à população humana.

Para a dexametasona o valor do limite de detecção é de 2,9 ng/L e o limite de quantificação é de 9,5 ng/L, concentrações bem abaixo do valor guia calculado que é de 25 ng/L. A frequência de quantificações (concentrações acima do limite de quantificação) foi de 31% e todas as quantificações estiveram acima do valor guia. Dessa forma é possível afirmar que quando a dexametasona foi quantificada na água tratada, ela estava presente em concentrações superiores ao valor guia calculado, ou seja, sem que essas concentrações fossem limitadas por um limite de quantificação muito próximo ao valor guia.

Para a grande maioria (14 de 19) dos compostos monitorados o risco observado foi ‘baixo’ ou ‘muito baixo’, incluindo os desreguladores endócrinos 4 nonilfenol, 4-octilfenol e bisfenol-A. Apenas 5 compostos, estrona, estradiol, etinilestradiol, dexametasona e diclofenaco, merecem uma maior atenção. Para tais compostos sugere-se um monitoramento mais intenso afim de recalculas as margens de exposição periodicamente monitorando o comportamento dos mesmos, sobretudo para a dexametasona, único composto a ser classificado como ‘iminente’. Até onde foi possível obter informações, esses compostos não tem suas concentrações limite reguladas para água de consumo humano. Tais resultados corroboram o estudo feito pela Organização Mundial da Saúde e publicado no documento *Pharmaceuticals in Drinking Water* (WHO, 2012), que afirma que para a maioria dos fármacos, a concentração com que eles ocorrem na água de consumo humano é muito inferior às concentrações que causariam algum efeito adverso, dispensando assim o estabelecimento de valores guia e a sua inclusão em padrões de potabilidade.

Tabela 14 - Classificação de risco da presença de fármacos e DE quantificados em amostras de água tratada nas 8 ETAs monitoradas.

Compostos	Percentil 95 da concentração (ng/L)	Margem de exposição ¹	Posição	Classificação de Risco ² usando a concentração P95	Percentil 50 da concentração (ng/L)	Margem de exposição ¹	Posição	Classificação de Risco ² usando a concentração P50
DXM	702,1	0,036	1°	Iminente	1,4	17,5	2°	Moderado
EE2	1,3	2,3	2°	Alerta	0,9	3,5	1°	Alerta
DCF	569,5	2,6	3°	Alerta	59,4	25,3	4°	Moderado
E2	2,7	2,9	4°	Alerta	0,4	20,9	3°	Moderado
E1	22,5	3,6	5°	Alerta	0,9	88,9	5°	Moderado
NPX	2337,8	94,1	6°	Baixo	18,8	11.733,3	9°	Muito baixo
LST	113,1	114,9	7°	Baixo	2,2	5.971,0	8°	Muito baixo
LRT	16,7	298,7	8°	Baixo	14,2	353,0	6°	Baixo
4NP	91,9	979,8	9°	Baixo	0,2	450.000,0	13°	Muito baixo
ACV	223,5	1.789,4	10°	Muito baixo	0,5	843.779,1	17°	Muito baixo
BPA	43,5	1.655,9	11°	Muito baixo	0,2	480.000,0	15°	Muito baixo
4OP	29,8	3.022,8	12°	Muito baixo	0,4	257.142,9	11°	Muito baixo
IBU	131,2	3.049,4	13°	Muito baixo	0,5	888.888,9	18°	Muito baixo
PNL	4,1	3.614,8	14°	Muito baixo	4,1	3.614,8	7°	Muito baixo
GEN	152,7	3.929,7	15°	Muito baixo	0,4	1.500.000,0	19°	Muito baixo
LNZ	25,5	15.681,1	16°	Muito baixo	0,9	458.046,7	14°	Muito baixo
SMX	1,0	29.479,3	17°	Muito baixo	1,0	29.479,3	10°	Muito baixo
MET	0,7	360.925,7	18°	Muito baixo	0,7	360.925,7	12°	Muito baixo
PCT	0,4	385.082,3	19°	Muito baixo	0,3	640.000,0	16°	Muito baixo

¹ valor-guia ÷ ocorrência (percentil 95 ou 50 das concentrações encontradas na água tratada das ETAs monitoradas); ² Classificação de risco: <1: iminente; entre 1 e 10: alerta; entre 10 e 100: moderado; entre 100 e 1.000 baixo; >1.000 muito baixo. *

7. CONCLUSÃO

Ao analisar as diferentes concentrações dos compostos nos períodos seco e chuvoso, foi estatisticamente comprovado que o desregulador endócrino 4-nonilfenol e o anti-hipertensivo losartan apresentaram maiores concentrações no período chuvoso, enquanto o BPA teve suas maiores concentrações no período seco.

Ao analisar os analitos por tipo de ambiente, lântico ou lótico, 4-nonilfenol, linezolida, sulfametoxazol e naproxeno foram mais frequentes em ambientes lânticos. Enquanto 4-octilfenol, bisfenol-A, estrona, estradiol, genfibrozila, ibuprofeno, loratadina, losartan e paracetamol foram encontradas com maior frequência nos ambientes lóticos. Porém essa maior frequência não foi estatisticamente validada.

A remoção das substâncias foi analisada nas etapas de clarificação e/ou desinfecção para os diferentes sistemas de tratamento. Na etapa de clarificação o 4-nonilfenol foi a substância melhor removida, para a etapa de desinfecção foi o 4-octilfenol. O bisfenol-A apresentou boa remoção nos sistemas de tratamento convencional e de filtração direta, destacando-se no sistema de filtração direta. A estrona também foi melhor removida no sistema de filtração direta, principalmente na etapa de desinfecção, no sistema simplificado, apenas com desinfecção, sua remoção também se mostrou eficiente.

A avaliação de risco foi realizada para os analitos quantificados na água tratada, e para 14 dos 19 analitos quantificados o risco foi considerado 'baixo' ou 'muito baixo'. Apenas para estrona, estradiol, etinilestradiol, dexametasona e diclofenaco o risco foi classificado como 'alerta' ou 'iminente' considerando as margens de exposição calculadas. Para tais compostos sugere-se um monitoramento mais intenso afim de recalcular as margens de exposição periodicamente monitorando o comportamento dos mesmos.

8. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Recomenda-se que para a avaliação de substâncias em mananciais outros parâmetros físico-químicos e biológicos também sejam monitorados, de forma que quanto mais parâmetros forem monitorados, maior a possibilidade de que a PCA apresente maiores relações entre as variáveis.

Sugere-se que o monitoramento de compostos nas ETAs considere o tempo de detenção hidráulica de cada etapa para que as remoções avaliadas sejam mais autênticas. Além disso, considera-se apropriado avaliar a geração de subprodutos na etapa de desinfecção.

Aconselha-se o monitoramento de outros fármacos e DE na água potável para avaliar o risco de exposição de diversas substâncias e conseqüentemente a exposição em que a população está submetida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Eng Sanit Ambient**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.

BERGAMASCO, A. M. D. D.; ELDRIDGE, M.; SANSEVERINO, J.; SODRÉ, F. F.; MONTAGNER, C. C.; PESCARA, I. C.; JARDIM, W. F.; UMBUZEIRO, G. de A. Bioluminescent yeast estrogen assay (BLYES) as a sensitive tool to monitor surface and drinking water for estrogenicity. **J. Environ. Monit.**, [s. l.], v. 13, p. 3288–3293, 2011.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no Meio Ambiente. **Quim. Nova**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 523–530, 2003.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores Endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Quim. Nova**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 651–666, 2007.

BRANDT, E. M. F.; AQUINO, S. F. De; BASTOS, R. K. X. **Revisão do Anexo XX da Portaria de Consolidação n o 5 de 28 de setembro de 2017 do Ministério da Saúde (antiga Portaria MS Nº 2914 / 2011)**. [s.l: s.n.].

BRASIL. Resolução Conama 357. . 2005.

CALIMAN, F. A.; GAVRILESCU, M. Pharmaceuticals, Personal Care Products and Endocrine Disrupting Agents in the Environment – A Review. **Clean**, [s. l.], v. 37, n. 4–5, p. 277–303, 2009.

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

CHEN, H. W.; LIANG, C. H.; WU, Z. M.; CHANG, E. E.; LIN, T. F.; CHIANG, P. C.; WANG, G. S. Occurrence and assessment of treatment efficiency of nonylphenol , octylphenol and bisphenol-A in drinking water in Taiwan. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 449, p. 20–28, 2013.

CHEN, R.; YIN, P.; ZHAO, L.; YU, Q.; HONG, A.; DUAN, S. ScienceDirect Spatial – temporal distribution and potential ecological risk assessment of nonylphenol and octylphenol in riverine outlets of Pearl River Delta , China. **Journal of Environmental Sciences**, [s. l.], p. 1–8, 2014.

CNS. **Consumo de medicamentos: um autocuidado perigoso**. 2019. Disponível em: <http://www.conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2005/medicamentos.htm>. Acesso em: 31 jan. 2019.

CORRÊA, J. M. M. **Avaliação da Presença de Microcontaminantes de Preocupação Emergente, por GC-MS , e de Elementos Inorgânicos, por TXRF, nas Águas Superficiais da Bacia do Rio Paraopeba/MG**. 2018. Universidade Federal de Ouro Preto, [s. l.], 2018.

DI BERNARDO, L; DANTAS, A. D. B. **Métodos e Técnicas de Tratamento de Água**. 2. ed. São Carlos: Rima, 2005. v. 1

DIAS, R. V. A. **Avaliação da Ocorrência de Microcontaminantes Emergentes em Sistemas de Abastecimento de Água e da Atividade Estrogênica do Etinilestradiol**. 2014. UFMG, [s. l.], 2014.

EPHC/NRMMC/AHMC. **Australian Guidelines for Water Recycling: Argumentation of drinking water supplies**. Canberra: A publication of the Environment Protection and Heritage Council, 2008.

FERREIRA, A. P. Ocorrência e detecção de desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: complicações ao meio ambiente. **Rev. Bras. Farm.**, [s. l.], v. 93, n. 2, p. 255–264, 2012.

FILIZOLA, H. F.; FERRACINI, V. L.; MARCELO, L.; SANS, A. Monitoramento e avaliação do risco de contaminação por pesticidas em água superficial e subterrânea na região de Guaíra. **Pesq. agropec. bras.**, Brasília, v. 37, n. 5, p. 659–667, 2002.

FREITAS, L. M. **QUALIDADE DA ÁGUA EM SUB-BACIAS COM DIFERENTES USOS DO SOLO NA BACIA HIDROGRÁFICA DO RIO SÃO JOÃO**. 2016. UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA, [s. l.], 2016.

GALASSI, S.; VALSECCHI, S.; TARTARI, G. A. The distribution of PCB's and chlorinated pesticides in two connected Himalayan lakes. **Water, Air and Soil Pollution**, [s. l.], v. 99, p. 717–725, 1997.

GASCÓN, J.; OUBIÑA, A.; BARCELÓ, D. Detection of endocrine-disrupting by enzyme-linked immunosorbent (ELISA): application to atrazine. **trends in analytical chemistry**, [s. l.], v. 16, n. 10, p. 554–562, 1997.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Quim. Nova**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 695–706, 2007.

GOLOUBKOVA, T.; SPRITZER, P. M. Xenooestrogênios: o exemplo do Bisfenol-A. **Arq. Bras. Endocrinol Metab**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 323–330, 2000.

GONÇALVES, E. S. **Ocorrência e distribuição de fármacos, cafeína e bisfenol-A em alguns corpos hídricos no estado do Rio de Janeiro**. 2012. Universidade Federal Fluminense, [s. l.], 2012.

GONÇALVES, E. S.; RODRIGUES, S. V.; SILVA-FILHO, E. V. Da. The use of caffeine as a chemical marker of domestic wastewater contamination in surface waters: seasonal and spatial variations in Teresópolis, Brasil. **Rev. Ambient. Água**, [s. l.], v. 12, n. 192–202, 2017.

HT.GROUP. **ETAPAS DO TRATAMENTO DE ÁGUA**. 2019. Disponível em: <<https://www.ht-group.pt/pt/blogpages/etapas-do-tratamento-de-agua/>>.

INMET. **Instituto Nacional de Meteorologia. BDMEP - Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa. Precipitação média mensal**. 2018. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/sonabra/pg_iframe.php?codEst=A521&mesAno=2018>. Acesso em: 2 out. 2019.

INMET. **Instituto Nacional de Meteorologia. BDMEP - Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa. Precipitação média mensal**. 2019. Disponível em:

<http://www.inmet.gov.br/sonabra/pg_iframe.php?codEst=A521&mesAno=2019>. Acesso em: 2 out. 2019.

JARDIM, W. F.; MONTAGNER, C. C.; PESCARA, I. C.; UMBUZEIRO, G. A.; DI DEA BERGAMASCO, A. M.; ELDRIDGE, M. L.; SODRÉ, F. F. An integrated approach to evaluate emerging contaminants in drinking water. **Separation and Purification Technology**, [s. l.], v. 84, p. 3–8, 2011.

LIBÂNIO, M. **Fundamentos de Qualidade e Tratamento de Água**. 3. ed. Campinas: Átomo, 2008.

LIMA, B. D. **Otimização e validação de extração líquido-líquido com partição em baixa temperatura de microcontaminantes orgânicos em amostras de esgoto e análise por CG-EM**. 2013a. Universidade Federal de Ouro Preto, [s. l.], 2013.

LIMA, D. R. S. **Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos de águas naturais por clarificação associada à adsorção em carvão ativado em pó**. 2013b. UFOP, [s. l.], 2013.

LIMA, D. R. S.; TONUCCI, M. C.; LIBÂNIO, M.; DE AQUINO, S. F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas Brasileiras: Ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 22, n. 6, p. 1043–1054, 2017.

LUO, S.; FANG, L.; WANG, X.; LIU, H.; OUYANG, G.; LAN, C.; LUAN, T. Determination of octylphenol and nonylphenol in aqueous sample using simultaneous derivatization and dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, [s. l.], v. 1217, n. 43, p. 6762–6768, 2010.

MENGUE, S. S.; BERTOLDI, A. D.; RAMOS, L. R.; FARIAS, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; TAVARES, N. U. L.; ARRAIS, P. S. D.; LUIZA, V. L.; PIZZOL, T. da S. D. Acesso e uso de medicamentos para hipertensão arterial no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 50, n. supl 2, p. 1–9, 2016.

MINITAB. **Interpretar todas as estatísticas e gráficos para Análise de componentes principais**. 2019. Disponível em: <<https://support.minitab.com/pt-br/minitab/18/help-and-how-to/modeling-statistics/multivariate/how-to/principal-components/interpret-the-results/all-statistics-and-graphs/>>. Acesso em: 21 ago. 2020.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Quim. Nova**, [s. l.], v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.

MOREIRA, M.; AQUINO, S.; COUTRIM, M.; SILVA, J.; AFONSO, R. Determination of endocrine-disrupting compounds in waters from Rio das Velhas, Brazil, by liquid chromatography/high resolution mass spectrometry (ESI-LC-IT-TOF/MS). **Environmental Technology**, [s. l.], v. 32, n. 12, p. 1409–1417, 2011.

PÁDUA, V. L. De. **PROSAB 5 - Remoção de microrganismos emergentes e microcontaminantes orgânicos no tratamento de água para consumo humano**. Belo Horizonte.

PESCARA, I. C. **Ocorrência e remoção de contaminantes emergentes por tratamentos convencionais de água e esgoto**. 2014. Universidade Estadual de Campinas, [s. l.], 2014.

QUARESMA, A. de V. **Monitoramento de Microcontaminantes Orgânicos por Métodos Cromatográficos Acoplados à Espectrometria de Massa e Elementos Inorgânicos por Fluorescência de Raios – X por Reflexão Total nas Águas da Bacia do Rio Doce Amanda de Vasconcelos Quaresma Monitoram**. 2014. [s. l.], 2014.

QUEIROZ, F. B. De. **Desenvolvimento e validação de metodologia para determinação de fármacos e perturbadores endócrinos em amostras de esgoto utilizando extração em fase sólida e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. 2011. UFOP, [s. l.], 2011.

QUEIROZ, F. B.; SILVA, J. C.; AQUINO, S. F. De; COUTRIM, M. X.; AFONSO, R. J. C. F. Determination of Endocrine Disrupters and Pharmaceuticals in Sewage Samples by Tandem Solid Phase Clean up/Extraction and High Performance Liquid Chromatography-Negative and Positive Electrospray High-Resolution Mass Spectrometry. **J. Braz. Chem. Soc.**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 298–312, 2014.

R-CORE-TEAM. R: A language and environment for statistical computing. In: 4.0.0 2020, Vienna, Austria. **Anais...** Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2020.

RAIMUNDO, C. C. M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. 2007. [s. l.], 2007.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Rang & Dale: Farmacologia**. 8^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

REIS-FILHO, R. W.; LUVIZOTTO-SANTOS, R.; VIEIRA, E. M. Poluentes Emergentes como Desreguladores Endócrinos. [s. l.], v. 2, n. 3, p. 283–288, 2007.

REIS, E. O. **Avaliação da ocorrência de fármacos na água dos mananciais e água tratada da região metropolitana de Belo Horizonte**. 2018. [s. l.], 2018.

RESENDE, Á. V. De. Agricultura e qualidade da água: contaminação da água por nitrato. **Embrapa Cerrados**, Planaltina, DF, 2002.

RIBEIRO, A. R.; CARVALHO, M. F.; AFONSO, C. M. M.; TIRITAN, M. E.; CASTRO, P. M. L. Microbial degradation of 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol followed by a validated HPLC-DAD method. **Journal of Environmental Science and Health**, [s. l.], v. 45, p. 265–273, 2010.

ROGERS, H. R. Sources, behaviour and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludges. **The Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 185, p. 3–26, 1996.

SANSON, A. L. **Estudo da Extração e Desenvolvimento de Metodologia para Determinação Simultânea de Microcontaminantes Orgânicos em Água Superficial por GC-MS e Métodos Quimiométricos**. 2012. UFOP, [s. l.], 2012.

SANSON, A. L.; BAETA, B. E. L.; RODRIGUES, K. L. T.; AFONSO, R. J. C. F. Equipamento de baixo custo para extração em fase sólida em amostras aquosas de grande volume utilizando pressão positiva de N₂. **Quim. Nova**, [s. l.], v. 37, n. 1, p. 150–152, 2014.

SAUDE, M. Da. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME**. Brasília/DF: Ministério da Saúde, 2018.

SCOTT, P. D.; BARTKOW, M.; BLOCKWELL, S. J.; COLEMAN, H. M.; KHAN, S. J.; LIM, R.; MCDONALD, J. A.; NICE, H.; NUGEGODA, D.; PETTIGROVE, V.; TREMBLAY, L. A.; WARNE, M. S. J.; LEUSCH, F. D. L. An assessment of endocrine activity in Australian rivers using chemical and in vitro analyses. **Environ Sci Pollut Res**, [s. l.], v. 21, p. 12951–12967, 2014.

SILVA, D. P. Da; PITALUGA, D. P. da S.; SCALIZE, P. S.; SANTOS, H. O. Seasonal evaluation of surface water quality at the Tamanduá stream watershed (Aparecida de Goiânia, Goiás, Brazil) using the Water Quality Index. **Open Engineering**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 90–98, 2019.

SNIS. Diagnósticos dos Serviços de Água e Esgoto - 2018. [s. l.], p. 180, 2019.

SNYDER, S. A.; WERT, E. C.; LEI, H. (Dawn); WESTERHOFF, P.; YOON, Y. **Removal of EDCs and Pharmaceuticals in Drinking and Reuse Treatment Processes**. Denver: AwwaRF/American Water Works Association/IWA, 2007.

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). **J. Braz. Soc. Ecotoxicol.**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 187–196, 2007.

SOUSA, J. C. G.; RIBEIRO, A. R.; BARBOSA, M. O.; PEREIRA, M. F. R.; SILVA, A. M. T. A review on environmental monitoring of water organic pollutants identified by EU guidelines. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 344, p. 146–162, 2018.

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

TAMBOSI, J. L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento**. 2008. UFSC, [s. l.], 2008.

UE. Estratégia comunitária em matéria de desreguladores endócrinos substâncias. [s. l.], p. 35, 1999.

USEPA. **Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analysis**. Washington, D.C.

USEPA. Occurrence of Contaminants of Emerging Concern in Wastewater From Nine Publicly Owned Treatment Works August 2009. **Epa**, [s. l.], n. August, 2009.

USEPA. **Contaminant Candidate List (CCL) and Regulatory Determination**. 2016. Disponível em: <<https://www.epa.gov/ccl/contaminant-candidate-list-4-ccl-4-0>>. Acesso em: 14 ago. 2020.

USEPA. **Contaminants of Emerging Concern including Pharmaceuticals and Personal Care Products**. 2019. Disponível em: <<https://www.epa.gov/wqc/contaminants-emerging-concern-including-pharmaceuticals-and-personal-care-products>>.

WANG, L.; YING, G.; ZHAO, J.; LIU, S.; YANG, B.; ZHOU, L.; TAO, R.; SU, H. Assessing estrogenic activity in surface water and sediment of the Liao River system in northeast China using combined chemical and biological tools. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 159, n. 1,

p. 148–156, 2011.

WHO. Guidelines for Drinking-water Quality Geneva, Switzerland, 2011. p. 541.

WHO. Pharmaceuticals in Drinking Water **World Health Organization**, Geneva, Switzerland, 2012. p. 33.

ZHANG, A.; LI, Y.; CHEN, L. Distribution and seasonal variation of estrogenic endocrine disrupting compounds , N-nitrosodimethylamine , and N-nitrosodimethylamine formation potential in the Huangpu River , China. **Journal of Environmental Sciences**, [s. l.], v. 26, n. 5, p. 1023–1033, 2014.

ZHANG, Z.; GROVER, D. P.; ZHOU, J. L. Monitoring pharmaceutical residues in sewage effluents. In: AHUJA, S. (Ed.). **Handbook of Water Purity and Quality**. 1a. ed. [s.l.] : Elsevier, 2009. p. 412.

APÊNDICE A – TABELAS COM AS CONCENTRAÇÕES ENCONTRADAS PARA OS ANALITOS ESTUDADOS

Tabela 15 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA1

Coletas		Analitos																							
		4OP	4NP	BPA	E1	E2	EE2	E3	GEN	IBU	PCT	ACV	BZF	CAF	DCF	DTZ	DXM	LNZ	LRT	LST	MET	NPX	PNL	PTZ	SMX
1	AB	<LD	<LD	2,3	1,4	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,1	<LQ	<LD	863,4	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	2,8	1,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,0	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	4,0	3,8	2,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,2	5,2	<LD	<LD	<LD	<LD
2	AB	<LQ	<LD	28,0	43,0	17,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	9,5	255,4	<LD	16,7	11,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	17,4	15,4	<LD	<LD	12,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,1	5,3	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	3,0	<LD	<LD	<LD	22,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
3	AB	<LD	<LD	16,8	13,3	<LQ	<LD	<LD	7,6	3,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	96,4	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	7,9	4,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,3	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	10,3	2,2	<LD	<LD	<LD	5,9	7,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
4	AB	<LD	<LD	39,2	40,2	42,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,2	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	12,1	7,3	7,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,3	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	22,3	12,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,4	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
5	AB	<LD	<LD	74,1	6,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	67,6	7,4	9,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	15,5	<LD	29,6	6,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	88,4	<LD	<LD	<LQ	<LD	20179,2	<LD	<LD	<LD
6	AB	3,9	3,7	4,9	1,8	1,0	<LD	<LD	<LD	<LD	29,4	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	61,4	<LD	16,1	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	5,1	4,5	11,6	4,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	105,7	25,8	17,0	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	1,4	0,9	2,3	9,7	<LD	<LD	<LD	4,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	26566,2	<LD	<LD	<LD
7	AB	2,1	<LD	0,7	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,0	<LD	<LD	244,2	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	<LD	0,2	1,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	0,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	<LQ	0,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	136,7	25,5	14,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
8	AB	26,9	<LD	5,0	6,3	<LQ	<LD	<LD	2,1	1,3	1,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	433,2	<LD	15,7	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	0,4	<LD	1,2	0,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	169,0	<LD	15,2	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	0,4	<LD	<LD	0,5	<LD	<LD	<LD	<LD	1,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,7	<LQ	<LD	788,7	<LD	<LD	<LD
9	AB	45,8	571,5	26,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	19,5	95,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	204,1	26,5	<LD	<LD	<LD	<LD	40,2	8,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	18,2	70,3	<LD	3256,4	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	94,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	39,8	34,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,5	56,4	<LD	178,8	<LD	<LD	<LD
10	AB	26,6	<LD	5,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,1	47,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	38,7	<LD	4,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	17,0	64,2	<LD	272,1	<LD	<LD	<LD
	AT	55,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	48,2	<LD	178,6	<LD	<LD	<LD
11	AB	15,7	<LD	11,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,6	63,7	<LD	165,0	<LD	<LD	<LD
	AF	15,1	<LD	3,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	17,8	94,3	<LD	331,1	<LD	<LD	<LD
	AT	17,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	21,3	73,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
12	AB	28,6	<LD	7,7	<LD	<LD	<LD	<LD	19,8	<LD	<LD	148,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	25,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	22,5	<LD	3,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,2	36,7	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	25,5	<LD	2,8	<LD	<LD	<LD	<LD	41,6	<LD	<LD	80,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,9	11,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD

Tabela 16 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 2

		Analitos																							
Coletas		4OP	4NP	BPA	E1	E2	EE2	E3	GEN	IBU	PCT	ACV	BZF	CAF	DCF	DTZ	DXM	LNZ	LRT	LST	MET	NPX	PNL	PTZ	SMX
1	AB	<LD	<LQ	34,2	1,2	<LD	<LD	<LD	13,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,6	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LQ	15,4	1,3	<LQ	<LD	<LD	5,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LQ	2,3	1,4	<LQ	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	3,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
2	AB	<LD	<LQ	<LD	16,2	5,6	<LD	<LD	12,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	324,7	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LQ	<LD	2,1	<LD	<LD	<LD	8,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,1	4,8	<LD	<LQ	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	6,4	4,3	<LD	<LD	5,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	89,3	<LD	14,4	6,7	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
3	AB	<LD	<LD	6,6	5,3	<LQ	<LD	<LD	6,6	43,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	266,1	<LD	14,1	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	12,6	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,3	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	5,4	<LD	<LD	<LD	4,9	24,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD
4	AB	<LD	<LD	2,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	43,2	<LD	13,9	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	102,3
	AF	<LD	<LD	0,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	25,3	13,9	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	29,6	11,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	66,1	<LD	13,9	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
5	AB	<LD	<LD	90,0	26,5	19,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	187,4	<LD	14,3	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	114,1	7,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	25,3	14,0	<LQ	<LD	403,4	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	0,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	35,8	<LD	14,7	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
6	AB	3,4	<LD	6,2	4,5	<LD	<LD	<LD	6,2	1,6	117,8	<LD	<LD	<LD	1067,3	<LD	211,6	<LD	13,8	7,8	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	5,0	0,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	4,5	<LD	<LD	<LD	58,0
	AT	<LD	<LD	4,0	0,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD
7	AB	<LQ	<LD	0,8	0,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	22,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	83,4	<LD	15,4	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	<LD	<LD	12,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,8	<LD	<LD	141,5	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	<LD	17,6	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	149,8	<LD	14,2	<LD	<LD	2368,8	<LD	<LD	<LD
8	AB	<LQ	<LD	3,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	147,4	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	<LD	<LD	0,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	<LD	0,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
9	AB	13,1	2901,6	39,9	<LD	<LD	<LD	<LD	62,3	24,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,4	59,4	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	3000,6	1,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	71,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,4	82,3	<LD	205,9	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	158,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	75,5	12,4	<LD	163,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,8	57,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
10	AB	30,0	<LD	4,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,9	37,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	29,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	11,8	<LD	<LD	342,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,7	23,9	<LD	414,4	<LD	<LD
	AT	31,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	128,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,1	31,8	<LD	355,3	<LD	<LD
11	AB	17,6	<LD	5,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,9	26,2	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	15,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	20,9	<LD	<LD	221,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,3	21,4	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	15,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	24,0	9,8	<LD	116,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,1	21,8	<LD	<LD	<LD	<LD
12	AB	18,9	<LD	18,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	34,2	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,6	58,1	<LD	<LQ	<LD	<LD
	AF	19,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	33,1	65,9	<LD	144,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	18,8	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	30,5	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	51,6	<LD	<LD	77,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	17,3	10,0	<LD	<LD	<LD	<LD

Tabela 17 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 3

Coletas		Analitos																							
		4OP	4NP	BPA	E1	E2	EE2	E3	GEN	IBU	PCT	ACV	BZF	CAF	DCF	DTZ	DXM	LNZ	LRT	LST	MET	NPX	PNL	PTZ	SMX
1	AB	<LD	4,7	17,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	17,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	1,8	<LD	4,0	1,2	<LQ	<LD	<LD	8,2	<LD	<LD	54,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,9	<LQ	42,1	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	<LD	2,0	<LQ	<LD	<LD	10,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	8,0	111,2	<LD	<LD	<LD
2	AB	155,9	255,3	105,3	15,6	<LD	<LD	<LD	87,4	<LD	<LD	122,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,9	6,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	13,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	120,1
	AT	<LD	<LD	<LD	10,8	<LD	<LD	<LD	7,7	<LD	<LD	46,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	32,9	<LD	<LD	<LD	<LD
3	AB	<LD	<LD	14,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	5,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	17,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	34,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	65,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	6,9	<LD	<LD	<LD	<LD
4	AB	<LD	<LD	65,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,7	10,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	52,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	24,6	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	49,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	60,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	6,2	<LD	<LD	<LD	<LD
5	AB	15,7	<LD	29,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,9	9,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	1,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	1,5	<LD	1,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	27,6	<LD	<LD	<LD
6	AB	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	6,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,9	<LD	<LD	1719,2	<LD	<LD	62,8
	AF	0,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	2,6	38,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,3	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	0,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
7	AB	0,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	103,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	62,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	5,1	28,9	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	0,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
8	AB	0,5	<LD	1,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	145,6	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,8	<LD	68,3	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	1,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,1	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	3,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,7	<LQ	34,9	<LD	<LD	<LD	40,9
9	AB	20,9	<LD	5,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	1629,2	22,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,8	5,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	28,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	40,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	45,0	<LD	0,4	<LD	10,0	<LD	<LD	<LD	27,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,5	3,9	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
10	AB	16,1	<LD	5,4	<LD	<LD	<LD	<LD	7,8	21,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,9	8,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	304,8	<LD	29,9	<LD	<LD	<LD	<LD	31,3	42,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,3	5,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	9,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	5,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD

Tabela 18 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 4

Coletas		Analitos																							
Coletas		4OP	4NP	BPA	E1	E2	EE2	E3	GEN	IBU	PCT	ACV	BZF	CAF	DCF	DTZ	DXM	LNZ	LRT	LST	MET	NPX	PNL	PTZ	SMX
1	AB	<LD	<LD	1,8	<LD	17,6	<LD	<LD	<LD	11,6	<LD	88,2	<LD	<LD	<LD	<LD	82,7	25,1	14,4	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	863,0	<LD	411,3	<LD	<LD	6,1	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	12,6	0,8	0,8	3,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,8	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
2	AB	1,6	<LD	238,7	3,7	<LD	<LD	<LD	8,1	12,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	13,9	6,2	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	1,4	<LD	<LD	<LD	18,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,8	7,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	3,2	74,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	6957,8	<LD	14,7	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
3	AB	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,8	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	18,1	<LD	<LD	<LD	<LD	99,2	<LD	<LD	37,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	26,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
4	AB	<LD	<LD	3257,1	16,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	7,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
5	AB	1,0	<LD	9,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	4,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	1,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,5	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
6	AB	0,9	<LD	1,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	196,7	<LD	15,4	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	1,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,5	<LQ	<LD	273,8	<LD	<LD	<LD
	AT	0,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	83,4	<LD	15,3	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
7	AB	<LD	<LD	1,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	43,3	<LD	<LD	<LD	<LD	195,6	<LD	17,7	<LQ	<LD	267,1	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	25,9	14,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,1	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
8	AB	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,5	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	0,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,8	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	624,7	<LD	169,5	<LD	14,2	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
9	AB	15,4	<LD	10,4	<LD	<LD	<LD	<LD	18,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	78,5	14,0	10,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	10,4	218,8	0,3	<LD	<LD	<LD	<LD	25,0	25,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	8,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	20,5	<LD	0,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	45,5	<LD	225,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	6,0	<LD	320,5	<LD	<LD	<LD
10	AB	<LD	<LD	5,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	54,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	23,0	<LD	<LD	8,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	9,2	<LD	1,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	6,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	6,9	<LD	0,8	<LD	7,4	<LD	<LD	10,7	5,8	<LD	159,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,8	7,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD

Tabela 19 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 5

Coletas		Analitos																							
		4OP	4NP	BPA	E1	E2	EE2	E3	GEN	IBU	PCT	ACV	BZF	CAF	DCF	DTZ	DXM	LNZ	LRT	LST	MET	NPX	PNL	PTZ	SMX
1	AB	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	153,0	<LD	16,2	<LQ	145,3	260,3	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	0,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	124,4	<LD	14,4	<LD	<LD	361,8	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	11,0	1,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	854,9	<LD	14,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
2	AB	2,0	<LD	71,1	4,5	<LD	<LD	<LD	3,4	94,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	6,8	2,2	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	82,9	25,0	16,2	<LQ	<LD	151,8	<LD	<LD	<LD
	AT	3,1	<LD	<LD	35,1	<LD	<LD	<LD	9,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	5082,0	<LD	15,9	3,4	<LD	130,8	<LD	<LD	<LD
3	AB	<LD	<LD	45,8	14,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,7	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	24,7	14,7	<LD	<LD	<LD	<LD	34,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	26,1	8,4	<LD	<LD	<LD	<LD	48,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	920,8	25,2	14,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
4	AB	38,9	<LD	262,5	<LD	<LD	<LD	<LD	238,4	<LD	2146,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,1	<LQ	63,9	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	38,1	<LD	<LD	<LD	<LD	796,8	46,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	273,4	<LD	14,8	<LQ	<LD	220,2	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	44,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	49,9	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	25,7	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
5	AB	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	6249,4	<LD	<LD	<LQ	<LD	131,2	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	11,3	1,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,1	<LD	<LD	<LQ	<LD	62,0	<LD	14,1	<LQ	<LD	129,3	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	3,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	8,0	<LD	<LD	<LD	<LD	72,4	<LD	14,1	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
6	AB	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	469,1	25,6	15,8	<LQ	<LD	217,6	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	18,5	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,4	<LQ	<LD	2161,8	<LD	<LD	<LD	<LD
7	AB	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	195,6	25,3	15,0	<LD	<LD	596,1	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,7	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	92,5	<LD	14,0	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD
8	AB	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	101,2	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	152,1	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	954,9	<LD	698,4	25,7	14,5	<LD	<LD	230,6	<LD	<LD	<LD	<LD
9	AB	14,1	<LD	21,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	284,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	696,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	106,0
	AF	26,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	30,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	87,4	<LD	221,8	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	13,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	334,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	69,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
10	AB	<LD	8577,2	5,2	<LD	<LD	<LD	<LD	91,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	245,7	<LD	202,1	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	10,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	68,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	6,4	542,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	35,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	123,2	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD

Tabela 20 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 6

Coletas	Analitos																							
	4OP	4NP	BPA	E1	E2	EE2	E3	GEN	IBU	PCT	ACV	BZF	CAF	DCF	DTZ	DXM	LNZ	LRT	LST	MET	NPX	PNL	PTZ	SMX
1	AB	3,2	<LD	46,8	2,0	3,2	<LD	<LD	35,8	36,5	63,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,1	<LQ	<LD	863,4	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	1,7	1,3	<LD	<LD	<LD	5,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,0	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	3,2	4,6	<LQ	<LD	<LD	12,5	15,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,2	5,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
2	AB	<LD	<LD	49,4	<LQ	1,6	<LD	<LD	30,9	32,1	<LD	<LD	<LD	<LD	9,5	255,4	<LD	16,7	11,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	7,9	<LD	<LD	<LD	11,1	27,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,1	5,3	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	94,8	<LD	<LD	<LD	226,8	490,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
3	AB	<LD	20,7	71,8	14,1	14,0	<LD	<LD	<LD	137,5	341,5	<LD	<LD	<LD	<LD	96,4	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	62,6	27,0	6,6	<LD	<LD	<LD	571,3	217,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,3	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	22,9	<LD	<LD	<LD	<LD	119,0	148,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
4	AB	33,3	87,9	113,9	24,3	<LD	<LD	<LD	2032,4	149,5	236,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,2	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	47,7	86,3	<LD	<LD	<LD	<LD	7165,5	227,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,3	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	59,9	26,3	8,1	<LD	<LD	<LD	376,1	211,3	<LD	<LD	<LD	<LD	1115,2	<LD	<LD	14,4	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
5	AB	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	1,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	5,5	<LD	139,2	<LD	<LD	<LD	<LD	3,0	65,4	8,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	2,6	<LD	<LD	46,4	<LD	<LD	<LD	<LD	9,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	88,4	<LD	<LD	<LQ	<LD	20179,2	<LD	<LD	<LD
6	AB	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	2,8	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	61,4	<LD	16,1	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	1,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	105,7	25,8	17,0	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,6	<LQ	<LD	26566,2	<LD	<LD	<LD
7	AB	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,0	<LD	<LD	244,2	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	136,7	25,5	14,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
8	AB	0,5	<LD	1,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	433,2	<LD	15,7	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	169,0	<LD	15,2	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	0,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,7	<LQ	<LD	788,7	<LD	<LD	<LD
9	AB	9,9	<LD	62,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	90,4	<LD	769,8	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	18,4	482,4	<LD	960,0	<LQ	<LD	<LD
	AF	20,5	<LD	1,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	54,3	31,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,9	37,3	<LD	532,6	40,7	<LD	<LD
	AT	21,8	<LD	1,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	135,6	<LD	308,0	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	14,5	43,9	<LD	369,8	39,4	<LD	<LD
10	AB	14,1	358,8	23,0	<LD	<LD	<LD	<LD	43,7	52,5	99,6	372,4	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	18,2	705,8	<LD	<LQ	<LQ	<LD	<LD
	AF	<LD	3920,2	0,5	<LD	<LD	<LD	<LD	47,7	<LD	<LD	210,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	17,4	42,4	<LD	400,9	<LQ	<LD	<LD
	AT	<LD	23068,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	57,2	<LD	<LD	211,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	13,5	49,8	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD

Tabela 21 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 7

Coletas		Analitos																							
		4OP	4NP	BPA	E1	E2	EE2	E3	GEN	IBU	PCT	ACV	BZF	CAF	DCF	DTZ	DXM	LNZ	LRT	LST	MET	NPX	PNL	PTZ	SMX
1	AB	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	179,4	<LD	16,0	<LQ	<LD	153,1	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	119,0	26,5	15,6	<LQ	<LD	217,1	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	350,3	<LD	16,7	<LQ	<LD	1366,1	<LD	<LD	<LD
2	AB	2,7	<LD	82,6	2,1	1,1	<LD	<LD	43,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	62,5	<LD	15,6	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	359,3	42,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	61,8	<LD	14,6	3,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	6,8	<LD	2,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,6	<LQ	<LD	331,8	<LD	<LD	<LD
3	AB	<LD	72,4	128,1	39,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	1276,8	<LD	14,4	11,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	25,4	20,3	<LD	<LD	<LD	<LD	522,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,2	<LD	<LD	143,5	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	30,5	21,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	124,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
4	AB	16,7	69,4	78,5	<LD	<LD	<LD	<LD	139,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	99,8	<LD	17,7	<LQ	<LD	1758,6	<LD	<LD	<LD
	AF	16,0	40,8	161,7	67,6	97,6	<LD	<LD	218,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	196,6	<LD	14,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	20,0	79,8	38,8	<LD	<LD	<LD	<LD	268,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	273,5	<LD	<LD	<LQ	<LD	241,6	<LD	<LD	<LD
5	AB	4,0	2,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	2,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	673,2	<LD	14,4	<LQ	<LD	135,0	<LD	<LD	<LD
	AF	8,1	<LD	<LD	<LD	60,6	<LD	<LD	3,7	26,8	62,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,4	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	266,1
	AT	7,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
6	AB	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	75,4	<LD	17,9	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	724,8	<LD	14,8	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	0,7	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	166,3	26,0	14,6	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
7	AB	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	25,3	<LD	<LQ	<LD	153,7	<LD	<LD	<LD
	AF	0,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	879,3	<LD	<LD	<LD	14,1	<LD	<LD	154,1	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	1,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	150,6	<LD	14,3	<LQ	<LD	248,1	<LD	<LD	<LD
8	AB	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,8	<LQ	<LD	18097,6	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,8	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	0,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	702,7	<LD	14,3	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
9	AB	30,7	<LD	8,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	17,3	165,8	<LD	270,4	<LD	<LD	<LD
	AF	27,2	<LD	4,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	20,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	149,8	<LD	247,3	<LD	<LD	<LD
	AT	17,8	<LD	0,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	401,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,7	157,1	<LD	550,8	<LD	<LD	<LD
10	AB	<LD	170,9	2,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	291,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,6	122,7	<LD	201,2	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	673,5	0,6	<LD	<LD	<LD	<LD	75,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,9	92,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	232,3	1,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,3	120,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD

Tabela 22 - Dados de todos os analitos e todas as coletas referentes à ETA 8

Coletas		Analitos																							
		4OP	4NP	BPA	E1	E2	EE2	E3	GEN	IBU	PCT	ACV	BZF	CAF	DCF	DTZ	DXM	LNZ	LRT	LST	MET	NPX	PNL	PTZ	SMX
1	AB	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	33,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	20,7	<LQ	<LD	153,9	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	243,6	26,3	16,0	<LD	<LD	406,0	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	87,5	<LD	16,0	<LD	<LD	199,8	<LD	<LD	<LD
2	AB	<LQ	12,6	175,7	1,1	<LD	<LD	<LD	28,3	18,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	955,5	25,0	<LD	3,4	<LD	128,2	<LD	<LD	<LD
	AF	<LQ	35,0	2,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	10,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	1706,2	<LD	<LD	<LD
	AT	4,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	20,8	<LD	<LD	<LD	<LD	766,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	157,9
3	AB	<LD	<LD	825,9	10,5	<LD	<LD	<LD	<LD	11,5	<LD	<LD	708,3	<LD	<LD	<LD	113,2	<LD	17,0	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	60,9	<LD	<LD	<LD	<LD	232,9	31,7	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	1136,2	<LD	15,6	<LD	<LD	494,9	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	37,5	22,6	<LD	<LD	<LD	158,6	134,3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	166,3	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	319,1	<LD	<LD
4	AB	<LD	<LD	144,6	<LD	<LD	<LD	<LD	119,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	967,6	<LD	14,7	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	48,6	<LD	<LD	<LD	<LD	83,1	1092,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	260,7	<LD	15,2	<LQ	<LD	529,7	<LD	<LD	<LD
	AT	<LD	<LD	50,1	<LD	<LD	<LD	<LD	300,3	113,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	27,5	16,2	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
5	AB	4,2	<LD	3,2	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	17,2	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	206,7
	AF	0,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,8	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	7,0	4,0	<LD	59,0	<LD	<LD	<LD	<LD	3,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,8	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	102,8
6	AB	1,0	<LD	1,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	25,7	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	0,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,6	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	0,9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	19,0	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
7	AB	0,5	<LD	1,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	573,8	<LD	<LD	<LD	129,8	<LD	15,5	<LQ	<LD	1382,7	<LD	<LD	<LD
	AF	0,6	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,0	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	359,0
	AT	0,6	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	16,4	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
8	AB	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LQ	<LD	91,3	<LD	15,9	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	260,4
	AF	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	15,2	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
	AT	<LQ	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	75,0	<LD	18,2	<LQ	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD
9	AB	29,3	<LD	37,1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	14,0	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	21,7	663,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	56,0	<LD	7,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	955,9	<LD	<LD	<LD	<LD
	AT	34,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	25,1	399,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
10	AB	<LD	233,9	16,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	20,7	<LD	458,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	1457,5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	AF	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LQ	<LD	<LD	<LD	156,0	<LD	<LD	<LD	1,8	<LD
	AT	21,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	551,8	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	264,4	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD