

Universidade de Brasília  
Faculdade de Tecnologia  
Departamento de Engenharia Civil e Ambiental

APORTE E AVALIAÇÃO DE RISCO DE ATENOLOL, CARBAMAZEPINA E  
SULFAMETOXAZOL NO LAGO PARANOÁ

FELIPE QUINTIERE MAIA

ORIENTADORA: CRISTINA CELIA SILVEIRA BRANDÃO

CO-ORIENTADOR: FERNANDO FABRIZ SODRÉ

MONOGRAFIA DE PROJETO FINAL II EM ENGENHARIA AMBIENTAL

BRASÍLIA, JULHO/2018

Universidade de Brasília  
Faculdade de Tecnologia  
Departamento de Engenharia Civil e Ambiental

APORTE E AVALIAÇÃO DE RISCO DE ATENOLOL, CARBAMAZEPINA E  
SULFAMETOXAZOL NO LAGO PARANOÁ

FELIPE QUINTIERE MAIA

MONOGRAFIA DE PROJETO FINAL SUBMETIDA AO DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA CIVIL E AMBIENTAL DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE BACHAREL EM ENGENHARIA AMBIENTAL.

APROVADO POR:

---

Prof.a Cristina Celia Silveira Brandão, PhD. (ENC/UnB) (ORIENTADORA)

---

Prof. Fernando Fabriz Sodré, Dr. (IQ/UnB) (CO-ORIENTADOR)

---

Prof.a Arisuka Karla Barbosa Amorim, Dra. (ENC/UnB) (EXAMINADOR INTERNO)

---

Cinthia Mesquita Pinke Cavalcanti, MSc. (PGOQF/CAESB) (EXAMINADOR EXTERNO)

BRASÍLIA/DF, 09 DE JULHO DE 2018

No que diz respeito ao empenho, ao compromisso, ao esforço, à dedicação; não existe meio termo. Ou você faz uma coisa bem-feita ou não faz.

**Ayrton Senna**

## FICHA CATALOGRÁFICA

MAIA, FELIPE QUINTIERE

Aporte e avaliação de risco de atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol no lago Paranoá [Distrito Federal] 2018.

xix, 105 p., 210x297 mm (ENC/FT/UnB, Bacharel, Engenharia Ambiental, 2018)

Monografia de Projeto Final - Universidade de Brasília. Faculdade de Tecnologia. Departamento de Engenharia Civil e Ambiental.

1. Fármacos

2. Modelo

3. Consumo

4. Risco

I. ENC/FT/UnB

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

MAIA, F.Q (2018). Aporte e avaliação de risco de atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol no lago Paranoá. Monografia de Projeto Final, Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 105 p.

## CESSÃO DE DIREITOS

NOME DO AUTOR: Felipe Quintiere Maia

TÍTULO DA MONOGRAFIA DE PROJETO FINAL: Aporte e avaliação de risco de atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol no lago Paranoá

GRAU / ANO: Bacharel em Engenharia Ambiental / 2018

É concedida à Universidade de Brasília a permissão para reproduzir cópias desta monografia de Projeto Final e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia de Projeto Final pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

Felipe Quintiere Maia

SQSW 104 Bloco D Apto 305

70.670-404 – Brasília/DF - Brasil

Dedico este trabalho à minha família, em especial aos meus pais, Andréa e Sérgio. Sem vocês não seria quem sou. À Luiza Schaeffer, amor da minha vida, hoje e sempre. Por fim, ao meu avô, Sérgio Cruz Quintiere [em memória] por, ainda hoje, ser o pilar moral desta família.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Andréa e Sérgio, meus irmãos, Pedro e Marina, e família em geral, por me apoiarem em toda e qualquer decisão que tomei até hoje, por me ensinarem os valores e princípios que carrego comigo dia após dia e por compreender os momentos de ausência e ansiedade ao longo dos últimos meses.

Ao meu tio e sócio, Marcelo Quintiere, estendo um agradecimento especial por me mostrar os caminhos do meio ambiente e ser um exemplo de dedicação, por sempre acreditar em meu potencial e por mostrar que um trabalho meia boca não é opção.

À minha namorada, Luiza Schaeffer, por todo amor e companheirismo. Quando sabemos que podemos contar com alguém para filtrar esgoto ao seu lado, sabemos que podemos contar com essa pessoa para o resto da vida. Minha vida ganhou cor graças a você. Estendo este agradecimento à sua família, Marilene, Edson e Pedro.

Aos meus amigos do peito, uma verdadeira segunda família: Marcos, Morgado, Pipoca, Xavier, Gustavo, Paula, Renata, Bruna, Gabi, Sophia, Bianca

À minha orientadora, Professora Cristina, por toda a confiança em meu potencial, pela orientação serena e confiante e pelas reuniões que por várias vezes terminavam em uma conversa descontraída. Ainda, pelas as diversas disciplinas que despertaram meu interesse pelos recursos hídricos, me fazendo encontrar meu lugar neste curso no momento mais difícil da minha graduação. Ao meu co-orientador, professor Fernando, pela orientação decisiva para compreender a parte analítica do projeto, pelo rigor científico que muito admiro, assim como as orientações nos procedimentos experimentais em seu laboratório.

Aos pesquisadores do AQQUA que me ensinaram e auxiliaram em todos os procedimentos experimentais, analíticos ou não: Thiago, Manuela, Hadassa e Diogo.

Ao meu chefe do estágio na Agência Nacional de Águas, Wagner, pelo apoio e compreensão ao longo deste semestre conturbado e cheio de dias onde tive de me ausentar para realizar os experimentos. Cresci e amadureci muito como profissional ao longo dos 10 meses de parceria. Assim como eu, você não tem medo de trabalho. Que a Project mande cadastros melhores!

À CAESB, em especial à Cinthia e Vinícius, pelo apoio nos momentos de amostragens, fornecimento de dados secundários e demais informações.

À ANVISA e SES-DF, em especial ao Roberto, diretor da DIASF, pela imediata disposição em ajudar na cessão de dados secundários sobre o consumo dos meus fármacos de interesse.

À Universidade de Brasília que, apesar de todas as dificuldades, figura entre as melhores do Brasil. Não posso negar meu carinho e orgulho em levar seu nome pelo resto da minha vida profissional.

Aos que não foram citados, mas que contribuíram para minha formação – pessoal ou profissional – meu muito obrigado.

## RESUMO

Contaminantes emergentes podem ser definidos como um grupo de compostos químicos – tais como fármacos, produtos de higiene pessoal, plastificantes, entre outros – cuja ocorrência ou relevância foi apenas recentemente constatada. O lago Paranoá, localizado no Distrito Federal, por se tratar de um corpo receptor de efluentes de duas estações de tratamento de esgoto e, recentemente, também ter se tornado um dos mananciais de abastecimento para Brasília, tem sido alvo de pesquisas quanto à presença, concentração e risco associados aos contaminantes emergentes. Neste sentido, o presente trabalho teve como objetivo geral avaliar a relação entre o consumo de três fármacos (atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol) e a concentração encontrada nos afluentes das estações de tratamento de esgoto. Para atingir os objetivos propostos, um modelo teórico de aporte de fármacos foi proposto. O modelo toma por base dados como o consumo dos compostos-alvo no Distrito Federal, vazão afluente de cada ETE, população atendida por cada estação e valores de remoção esperada. A proposição do modelo exigiu que os fármacos fossem avaliados, na revisão bibliográfica, quanto à sua toxicidade, degradabilidade e remoção nos processos de tratamento de esgoto. Para verificação do modelo, e avaliação de risco, foram quantificadas amostras coletadas após o decantador primário e no canal de lançamento de efluente final, para ambas as ETES Brasília Norte e Sul, além de outros cinco pontos de interesse no lago. O modelo apresentou resultados satisfatórios para a carbamazepina, mas, para o sulfametoxazol, apresentou tendência de superestimar as concentrações. Para a avaliação do risco ambiental, foram utilizados valores de referência de dois autores diferentes. Os quocientes de risco verificados indicam que a carbamazepina e, principalmente, o sulfametoxazol devem ter suas concentrações monitoradas, uma vez que situações de risco ambiental já foram verificadas com as concentrações atuais.

Palavras-chave: Lago Paranoá; Contaminantes Emergentes; Aporte; ATN; SMX; CBZ; Risco Ambiental; Risco Humano.

## Sumário

1 – INTRODUÇÃO .....	1
2 – OBJETIVOS.....	4
3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	5
3.1 – ASPECTOS GERAIS DOS CONTAMINANTES EMERGENTES.....	5
3.2 – TOXICIDADE, DEGRADABILIDADE E RISCO.....	9
3.3 – ATENOLOL.....	12
3.3.1 – Toxicidade e análise de risco .....	13
3.3.2 – Degradabilidade .....	15
3.3.3 – Remoção no Tratamento de Esgoto .....	17
3.4 – CARBAMAZEPINA .....	18
3.4.1 – Toxicidade e avaliação de risco .....	19
3.4.2 – Degradabilidade .....	21
3.4.3 – Remoção no Tratamento de Esgoto .....	22
3.5 – SULFAMETOXAZOL .....	25
3.5.1 – Toxicidade.....	26
3.5.2 – Degradabilidade .....	27
3.5.3 – Remoção no Tratamento de Esgotos.....	27
3.6 – DESCARTE DE MEDICAMENTOS.....	29
3.7 – EXTRAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS DE INTERESSE.....	32
3.8 – HISTÓRICO E CARACTERÍSTICAS DO LOCAL DE ESTUDO .....	35
4 – METODOLOGIA .....	38
4.1. SELEÇÃO DOS FÁRMACOS ESTUDADOS .....	38
4.2. ÁREA DE ESTUDO E PONTOS DE AMOSTRAGEM.....	39
4.3. COLETA E TRATAMENTO DOS DADOS SECUNDÁRIOS .....	41
4.4 –QUANTIFICAÇÃO DOS ANALITOS .....	42
4.4.1 – Extração e concentração.....	42
4.4.2 – Quantificação dos fármacos .....	45
4.5 –MODELO PROPOSTO PARA DETERMINAÇÃO DA CARGA ESPERADA .....	46
4.6 – AVALIAÇÃO DE RISCO AMBIENTAL E À SAÚDE HUMANA.....	48
5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	50
5.1 – CONSUMO DOS FÁRMACOS DE INTERESSE .....	50
5.2 – DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE ATN, CBZ E SMX.....	55
5.3 –MODELO TEÓRICO DE APORTE DE FÁRMACOS AO LAGO PARANOÁ POR MEIO DAS ETES BRASÍLIA SUL E NORTE .....	63
5.4 – ANÁLISES DE RISCOS .....	69



5.4.1 – Risco Ambiental.....	69
5.4.2 – Risco à saúde humana .....	71
6 – CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES .....	73

## LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1: Principais classes de contaminantes emergentes.....	8
Tabela 3.2: Classificação das propriedades importantes para a degradação.....	10
Tabela 3.3: Concentrações de atenolol obtidas em estudos de qualidade da água no lago Paranoá.....	13
Tabela 3.4: Concentrações de CBZ obtidas em estudos de qualidade da água no lago Paranoá.....	18
Tabela 3.5: Concentrações de SMX obtidas em estudos de qualidade da água no lago Paranoá.....	26
Tabela 3.6: Remoção de sulfametoxazol em ETEs chinesas.....	28
Tabela 3.7: Volumes estimados de fármacos vencidos ou em desuso no Brasil.....	30
Tabela 3.8: Princípio de funcionamento dos diferentes tipos de espectrômetros.....	34
Tabela 4.1: Pontos de amostragem e descrição do local.....	40
Tabela 4.2: Análises estatísticas realizadas para os dados de consumo de ATN, CBZ e SMX no DF.....	42
Tabela 4.3: Proporções do gradiente entre metanol e água na separação cromatográfica.....	46
Tabela 4.4: Fórmulas utilizadas para construção do modelo teórico.....	48
Tabela 4.5: Valores de PNEC adotados para a análise de risco ambiental.....	49
Tabela 4.6: Valores de DWEL adotados para avaliação de riscos à saúde humana.....	49
Tabela 5.1: Consumo absoluto e per capita de carbamazepina no DF de mar/2014 a fev/2017..	52
Tabela 5.2: Consumo absoluto e per capita de sulfametoxazol no DF de mar/2014 a fev/2017.	52
Tabela 5.3: Resultados da avaliação de correlação e correlação cruzada de Pearson.....	53
Tabela 5.4: Resultados da avaliação de tendências temporais e sazonais nos dados de consumo.....	54
Tabela 5.5: Otimização das condições analíticas para quantificação de ATN, CBZ e SMX por LC-MS-MS.....	55
Tabela 5.6: Concentração de ATN, CBZ e SMX nos extratos provenientes de amostras do lago Paranoá.....	56
Tabela 5.7: Concentração de ATN, CBZ e SMX nos extratos provenientes de amostras do esgoto.....	60
Tabela 5.8: População atendida por cada ETE (CODEPLAN, 2015).....	63
Tabela 5.9: População do DF nos anos de interesse (IBGE, 2018).....	64
Tabela 5.10: vazões médias mensais das estações de tratamento entre mar/2014 e fev/2017.....	64
Tabela 5.11: Parâmetros de entrada para modelo teórico para previsão de aporte de carbamazepina no lago Paranoá.....	65
Tabela 5.12: Parâmetros de entrada para modelo teórico para previsão do aporte de sulfametoxazol.....	66

Tabela 5.13: Resultados da aplicação do modelo teórico para previsão de aporte de CBZ e SMX.....	67
Tabela 5.14: Resultados da avaliação de risco ambiental.....	70
Tabela 5.15: Resultados da avaliação de risco à saúde humana.....	72

## LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 – Possíveis origens e rotas de aporte de contaminantes na água superficial e subterrânea.....	7
Figura 3.2 – Biodegradação do atenolol no lodo do sistema de lodos ativados e formação de ácido atenólico.....	16
Figura 3.3 – Fotodegradação da carbamazepina em água natural.....	21
Figura 3.4 – Adsorção da CBZ nos sólidos do lodo da ETE.....	23
Figura 3.5 – Resultados de remoção de fármacos obtidos por Vieno <i>et al.</i> , (2005) em experimento de coagulação com água do lago Roine na Finlândia.....	24
Figura 3.6: Tipos de efeito de matriz.....	35
Figura 4.1 - Fluxograma da metodologia aplicada ao projeto.....	38
Figura 4.2 – Localização dos pontos de coleta de amostras de água e esgoto.....	39
Figura 4.3 – Sistema de extração para amostra de água do lago Paranoá.....	43
Figura 4.4 – Sistema de extração utilizado para amostras de esgoto.....	44
Figura 4.5 – Sistema de eluição com manifold à vácuo.....	45
Figura 4.6 – Modelo teórico para previsão do aporte de fármacos no lago Paranoá.....	47
Figura 5.1 – Planilha disponibilizada pela ANVISA antes das alterações.....	50
Figura 5.2 – Planilha disponibilizada pela ANVISA após tratamento.....	50
Figura 5.3 – Consumo de atenolol (SES-DF) de março de 2014 a fevereiro de 2017.....	51
Figura 5.4 – Histórico do consumo de carbamazepina no DF de mar/2014 a fev/2017.....	51
Figura 5.5 - Histórico do consumo de sulfametoxazol no DF de mar/2014 a fev/2017.....	52
Figura 5.6: Exemplo de cromatograma com transições para ATN, CBZ e SMX.....	54
Figura 5.7 – Comparativo entre as concentrações obtidas para ATN, CBZ e SMX neste trabalho e demais referências para o ponto C (barragem).....	57
Figura 5.8 – Comparativo entre as concentrações obtidas para ATN, CBZ e SMX neste trabalho e demais referências para o ponto D (captação emergencial).....	57
Figura 5.9 – Comparativo entre as concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX e demais referências para o ponto G (Montante ETEBN).....	58
Figura 5.10 – Comparativo entre as concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX e demais referências para o ponto F (Jusante ETEBN).....	58
Figura 5.11 – Comparativo entre as concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX e demais referências para o ponto E (Jusante à ETEBS).....	59
Figura 5.12 – Comparativo entre as concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX para o efluente do decantador primário da ETEBN (ponto A).....	61
Figura 5.13 – Comparativo entre as concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX para o efluente final da ETEBN (ponto A).....	61

Figura 5.14 – Comparativo entre as concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX para o efluente do decantador primário da ETEBS (ponto B).....	62
Figura 5.15 – Comparativo entre as concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX para o efluente final da ETEBS (ponto B).....	66
Figura 5.16: Gráfico comparativo entre as concentrações teóricas e as concentrações experimentais para a carbamazepina.....	68
Figura 5.17: Gráfico comparativo entre as concentrações teóricas e as concentrações experimentais para o sulfametoxazol.....	68
Figura A1: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto A) para a primeira amostragem- DP.	84
Figura A2: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto A) para a primeira amostragem- EF.	84
Figura A3: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto B) para a primeira amostragem- DP.	84
Figura A4: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto B) para a primeira amostragem- EF.	85
Figura A5: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto C) para a primeira amostragem.....	85
Figura A6: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto D) para a primeira amostragem.....	85
Figura A7: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto E) para a primeira amostragem.....	86
Figura A8: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto F) para a primeira amostragem.....	86
Figura A9: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto G) para a primeira amostragem.....	86
Figura A10: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP.....	87
Figura A11: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP.....	87
Figura A12: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF.....	87
Figura A13: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF.....	88
Figura A14: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP.....	88
Figura A15: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP.....	88
Figura A16: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF.....	89
Figura A17: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF.....	89
Figura A18: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto C) para a segunda amostragem.....	89
Figura A19: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto D) para a segunda amostragem...	90
Figura A20: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto E) para a segunda amostragem....	90
Figura A21: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto F) para a segunda amostragem....	90
Figura A22: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto G) para a segunda amostragem...	91

Figura A23: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a primeira amostragem – DP.....	91
Figura A24: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a primeira amostragem – EF.....	91
Figura A25: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a primeira amostragem – DP.....	92
Figura A26: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a primeira amostragem – EF.....	92
Figura A27: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto C) para a primeira amostragem.....	92
Figura A28: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto D) para a primeira amostragem.....	93
Figura A29: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto E) para a primeira amostragem.....	93
Figura A30: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto F) para a primeira amostragem.....	93
Figura A31: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto G) para a primeira amostragem.....	94
Figura A32: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP.....	94
Figura A33: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP.....	94
Figura A34: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF.....	95
Figura A35: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF.....	95
Figura A36: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP.....	95
Figura A37: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP.....	96
Figura A38: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF.....	96
Figura A39: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF.....	96
Figura A40: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto C) para a segunda amostragem.....	97
Figura A41: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto D) para a segunda amostragem.....	97
Figura A42: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto E) para a segunda amostragem.....	97
Figura A43: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto F) para a segunda amostragem.....	98

Figura A44: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto G) para a segunda amostragem.....	98
Figura A45: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a primeira amostragem – DP.....	98
Figura A46: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a primeira amostragem – EF.....	99
Figura A47: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a primeira amostragem – DP.....	99
Figura A48: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a primeira amostragem – EF.....	99
Figura A49: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto C) para a primeira amostragem.....	100
Figura A50: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto D) para a primeira amostragem.....	100
Figura A51: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto E) para a primeira amostragem.....	100
Figura A52: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto F) para a primeira amostragem.....	101
Figura A53: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto G) para a primeira amostragem.....	101
Figura A54: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP.....	101
Figura A55: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP.....	102
Figura A56: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF.....	102
Figura A57: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF.....	102
Figura A58: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP.....	103
Figura A59: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP.....	103
Figura A60: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF.....	103
Figura A61: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF.....	104
Figura A62: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto C) para a segunda amostragem.....	104
Figura A63: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto D) para a primeira amostragem.....	104
Figura A64: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto E) para a segunda amostragem.....	105

Figura A65: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto F) para a segunda amostragem.....	105
Figura A66: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto G) para a segunda amostragem.....	105



## LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 3.1 – Cálculo do Quociente de Risco Ambiental.....	12
Equação 3.2 – Cálculo do Quociente de Risco à Saúde Humana.....	12
Equação 3.3 – Cálculo do DWEL.....	12

## LISTA DE SÍMBOLOS, NOMENCLATURA E ABREVIACÕES

ADI	Dose Diária Aceitável, do inglês <i>Acceptable Daily Intake</i>
ANA	Agência Nacional de Águas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATN	Atenolol
BW	Peso Corpóreo, do inglês <i>Body Weigh</i>
CAESB	Companhia de Saneamento Ambiental do Distrito Federal
CBZ	Carbamazepina
CEB	Companhia Energética de Brasília
CODEPLAN	Companhia de Planejamento do Distrito Federal
CONAMA	Conselho Nacional de Meio Ambiente
DF	Distrito Federal
DIASF	Diretoria de Assistência Farmacêutica
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DWEL	Nível Equivalente de Água para Consumo Humano, do inglês <i>Drinking Water Equivalent Level</i>
DWI	Volume de Água Ingerido, do inglês <i>Drinking Water Intake</i>
EBD	Efeitos a Baixas Doses
EDTA	Ácido Etilenodiamino Tetra-acético
ESI	Ionização em Electrospray, do inglês <i>Electrospray ionization</i>
ETA	Estação de Tratamento de Água
ETE	Estação de Tratamento de Esgoto
ETEBN	Estação de Tratamento de Esgoto Brasília Norte
ETEBS	Estação de Tratamento de Esgoto Brasília Sul
FOE	Frequência de Exposição, do inglês <i>Frequency of Exposure</i>
GC	Cromatografia Gasosa, do inglês <i>Gas Chromatography</i>
GF/C	Membranas de Fibra de Vidro, do inglês <i>Microfiber Glass Filter</i>
GWRC	Coalizão Global de Pesquisa da Água, do inglês <i>Global Water Research Coalition</i>
HLC	Coefficiente da Lei de Henry, do inglês <i>Henry's Law Constant</i>
HQ	Quociente de Perigo, do inglês <i>Hazard Quocient</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IP	Pontos de Identificação, do inglês <i>Identification Points</i>
IT	Captura de Íons, do inglês <i>Ion Trap</i>
LC	Cromatografia Líquida, do inglês <i>Liquid Chromatography</i>
MEC	Concentração Ambiental Encontrada, do inglês <i>Measured Environmental Concentration</i>
MRM	Monitoramento de Múltiplas Reações, do inglês, <i>Multiple Reaction Monitoring</i>
NOEC	Concentrações cujo Efeito não é Observado, do inglês <i>no-observable effect concentrations</i>
PEC	Concentração Ambiental Predita, do inglês <i>Predicted Environmental Concentration</i>
PNEC	Concentração Predita que Não Causa Efeito, do inglês <i>Predicted No Effect Concentration</i>
PNRS	Política Nacional de Resíduos Sólidos
PTB	Persistência, Bioconcentração e Toxicidade
PTFE	Polytetrafluoroethylene
QqQ	Triplo Quadropolo
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

RA	Região Administrativa
RQ	Quociente de Risco, do inglês <i>Risk Quocient</i>
SES-DF	Secretaria de Saúde do Distrito Federal
SMX	Sulfametoxazol
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SPE	Extração em Fase Sólida, do inglês <i>Solid Phase Extraction</i>
TOC	Transtorno Obsessivo Compulsivo
TOF	Tempo de Voo, do inglês <i>Time of Flight</i>
USEPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, do inglês <i>United States Environmental Protection Agency</i>
UNICAMP	Universidade de Campinas
USGS	Agência de Pesquisa Geológica dos Estados Unidos, do inglês <i>United States Geological Survey</i>
UV	Ultra-Violeta

## 1 – INTRODUÇÃO

A qualidade dos recursos hídricos tornou-se motivo de preocupação recorrente de órgãos ambientais e da opinião pública. Diversas políticas públicas, leis e resoluções publicadas nas últimas décadas refletem essa preocupação, cabendo destaque para a Política Nacional de Recursos Hídricos (Lei 9.433/97), marco essencial no que se refere à gestão sustentável dos recursos hídricos nacionais, que tem como objetivo primordial “*assegurar à atual e às futuras gerações a necessária disponibilidade de água, em **padrões de qualidade adequados aos respectivos usos***”. Além da chamada Lei das Águas, há várias resoluções e portarias (Brasil, 2005a, 2008, 2011a, 2011b), que dispõem sobre os usos, classificações e lançamentos de efluentes em corpos hídricos, assim como sobre a qualidade da água destinada para consumo humano. A qualidade da água utilizada para consumo humano é uma questão prioritária dos gestores porque a água distribuída no abastecimento público é uma via direta ao organismo humano para qualquer tipo de substância.

Apesar da preocupação das autoridades com a poluição de rios e lagos, atualmente os esforços realizados em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, são focados, basicamente, no controle da poluição por matéria orgânica, nitrogênio, fósforo e microrganismos patogênicos. Isso porque os requisitos básicos de proteção ao meio ambiente, como a coleta e o tratamento de esgoto, ainda são deficitários, como mostra o recente Atlas do Esgoto, desenvolvido pela Agência Nacional de Águas (ANA) (BRASIL, 2017a).

O lago Paranoá, localizado no Distrito Federal, insere-se neste contexto de preocupação e monitoramento ambiental, apesar de sua boa qualidade quanto à matéria orgânica, nitrogênio e fósforo, em função dos seus usos múltiplos. O lago é uma parte importante do dia a dia do brasileiro, tendo diversos usos, dentre os quais podemos destacar: paisagístico, recreação de contato primário, navegação de lazer, produção de energia elétrica, pesca e receptor direto e indireto de efluentes de estações de tratamento de esgotos. Além disso, em função da capacidade de abastecimento de água para a população do DF ter atingido seu limite, o lago Paranoá está sendo usado como manancial em caráter emergencial e, em um futuro próximo, se tornará, definitivamente, um dos mananciais do sistema de abastecimento do DF.

O fato de receber diretamente os efluentes de duas grandes Estações de Tratamento de Esgotos (ETE) – e indiretamente de uma terceira (Riacho Fundo I) – a qualidade da água do lago Paranoá

é motivo de diversas preocupações referentes ao risco para a saúde humana associado a presença de patógenos e de contaminantes emergentes, em especial fármacos, lançados pelas estações de tratamento de esgoto. Além da questão sanitária, o fator ambiental também é de fundamental interesse, já que os riscos ambientais têm se mostrado ainda mais elevados do que os riscos à saúde humana quando se trata de contaminantes emergentes.

Contaminantes emergentes podem ser definidos como um grupo de compostos químicos – tais como fármacos, produtos de higiene pessoal, plastificantes, entre outros – cuja ocorrência ou relevância foi apenas recentemente constatada, sendo seus efeitos ao homem e ao meio ambiente ainda sob investigação (Houtman, 2010; Matamoros *et al.*, 2012).

Os contaminantes emergentes não são, necessariamente, substâncias recentemente sintetizadas pelo homem. Avanços nas técnicas analíticas de detecção permitiram que os mesmos, lançados por décadas em concentrações da ordem de nanogramas, somente mais recentemente fossem detectados e mensurados (Field *et al.*, 2006; Sodr e *et al.*, 2018a). Por este motivo, são denominados de emergentes, ou seja, de interesse recente.

Vários estudos realizados com testes *in vivo* e/ou *in vitro* apontam que fármacos podem apresentar potencial mutag nico, carcinog nico, endócrino, entre outros. Apesar do tratamento do esgoto nas ETEs, pesquisas indicam que vários fármacos não são satisfatoriamente removidos pelos processos biológicos usualmente adotados, de forma que para sua adequada remo o seria necessária a implanta o de uma nova etapa de tratamento, específica para a remo o destes compostos (Andreozzi *et al.*, 2002; Metcalfe *et al.*, 2003).

Esta nova classe de contaminantes toma um grau de importância ainda maior quando se analisa sua escala de produ o. Centenas de novas substâncias são sintetizadas todos os anos. Em levantamento desenvolvido por Mello-da-Silva e Fruchtengarten (2005), há mais de uma década, aproximadamente 85.000 produtos químicos sint ticos eram produzidos e utilizados para os mais diversos fins, sendo 3.000 destes produzidos em larga escala mundialmente (mais de 500.000 kg por ano).

A informa o sobre a prevalência de contaminantes emergentes em águas brasileiras   consideravelmente pequeno, como mostraram Boger *et al.* (2015) em seu levantamento sobre estudos com essa temática no período de 1999 a 2015. Neste período, 11 trabalhos científicos

foram identificados, sendo o primeiro realizado no ano de 1999 e o segundo apenas sete anos depois.

A forma como os medicamentos são vendidos no Brasil é outro fator complicador para o entendimento da origem e do destino dos fármacos no meio ambiente. Diversos medicamentos possuem sua venda livre de qualquer tipo de receituário ou controle e, essa liberdade, associada à falta de políticas de educação ambiental voltadas ao descarte correto de medicamentos no âmbito da logística reversa, contribuiu para um quadro de incertezas sobre a real situação dos nossos corpos hídricos com relação ao risco de contaminação e prevalência de fármacos.

O lago Paranoá já foi alvo de estudos acerca da presença de contaminantes emergentes em suas águas (Abbt-Braun, 2014; Sodré, 2018a; Cavalcanti, 2017). Nestes trabalhos, diversos compostos de interesse foram identificados e quantificados. Apesar das baixas concentrações reportadas, é necessário o contínuo estudo e monitoramento até que todas as lacunas ao entendimento da questão sejam preenchidas.

Com base no exposto, resta evidente a necessidade de mais estudos acerca do tema, cuja importância está diretamente ligada à segurança sanitária da população e ao controle da degradação ambiental advinda das ações humanas, com especial enfoque na geração e no descarte de esgoto nos corpos hídricos. Desta forma, é importante saber se o atual consumo e o descarte incorreto de fármacos no DF, avaliado à luz dos usos existentes e futuros do lago Paranoá, representa risco ao meio ambiente e à saúde humana.

## 2 – OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo geral avaliar o aporte de três fármacos (atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol) nos afluentes às Estações de Tratamento Brasília Sul e Norte e verificar se as concentrações destes fármacos na água do lago, resultantes dos lançamentos das ETEs, representam risco à biota ou à saúde humana.

Como objetivos específicos, o presente trabalho buscará:

- Determinar as concentrações dos fármacos atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol no lago Paranoá e nos efluentes das estações de tratamento de esgotos lançados no lago no período de janeiro a maio de 2018;
- Propor um modelo teórico de aporte de fármacos na estação de tratamento e no lago Paranoá, levando em consideração valores de consumo, excreção e remoção na ETE;
- Estimar, utilizando o modelo teórico de aporte proposto, as concentrações dos fármacos afluentes às ETEs Brasília Sul e Norte e;
- Avaliar, de forma preliminar, os riscos ambientais e à saúde humana associados às concentrações encontradas.

### **3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Para atingir os objetivos propostos no presente trabalho, faz-se necessário entender o que são os chamados contaminantes emergentes, em especial os três fármacos selecionados para o estudo, como surgiram, sua toxicidade ambiental e humana, eficiências de remoção, assim como entender as características físicas e históricas do lago Paranoá. Estes pontos serão abordados ao longo desta revisão bibliográfica.

#### **3.1 – ASPECTOS GERAIS DOS CONTAMINANTES EMERGENTES**

O estudo da degradação da qualidade de águas por contaminantes emergentes é bastante recente e vem sendo desenvolvido ao redor de todo o mundo. Este aumento na atenção dada à qualidade química da água ocorreu em função dos estudos sobre compostos químicos e sua possível toxicidade.

O termo emergentes não se refere, necessariamente, à substâncias recentemente sintetizadas, mas também algumas já utilizados há várias décadas, e que apenas recentemente foram detectadas no ambiente. (Houtman, 2010).

O período “emergente” de um contaminante varia em função do tempo necessário para se determinar sua persistência e toxicidade aos humanos e ao meio ambiente. Este estudo pode requerer anos de pesquisa e investimento, fazendo com que, logicamente, um contaminante se mantenha como emergente por vários anos (Field *et al.*, 2006).

A Agência de Pesquisa Geológica dos Estados Unidos (USGS, do inglês *United States Geological Survey*), considerada uma das entidades que mais promovem pesquisa acerca desta temática, define contaminantes emergentes como sendo “*produtos químicos que usamos em nossas vidas diárias, como medicamentos, produtos de higiene pessoal e seus aditivos químicos, que estão presentes no ambiente e associados a várias fontes, tais como as plantas de tratamento de águas residuárias municipais e o escoamento das superfícies terrestres agrícolas e urbanas*” (USGS, 2017).

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA, do inglês *United States Environmental Protection Agency*), em seu catálogo de vocabulários, define contaminantes



emergentes como “*produtos farmacêuticos, produtos de cuidados pessoais e outros produtos químicos que estão sendo descobertos em água e que anteriormente não tinham sido detectados ou que estão sendo detectados em níveis que podem ser significativamente diferentes dos esperados, cujo risco para a saúde humana e o meio ambiente associado à presença, frequência de ocorrência ou fonte desses contaminantes pode não ser conhecido.*” (USEPA, 2017a).

Contaminantes podem ser introduzidos no meio ambiente por diversas rotas. Houtman, (2010) reúne três grandes grupos de formas de contaminação, sendo as formas pontuais mais facilmente identificáveis:

- Pontuais - Acidentais: formas inesperadas de contaminação que podem influenciar a qualidade da água consideravelmente, em geral de forma temporária. Ex: acidentes navais ou industriais.
- Pontuais - Estruturais: possuem formas contínuas de entrada no sistema, como despejos industriais ou de ETEs. Normalmente sua composição é melhor conhecida.
- Difusas: caracterizadas pela sazonalidade e pela extensão da área que contribui para a poluição. Geralmente associadas à agricultura e ao escoamento superficial.

Hoje, como na maioria dos países, a legislação brasileira não exige que estas substâncias sejam monitoradas, seja no ambiente aquático, seja na água para consumo humano. A falta de legislação sobre o tema muito se deve à complexidade de se determinar níveis de segurança e toxicidade para cada composto e à necessidade de mais pesquisas com esta temática.

Apesar de menos persistentes no meio ambiente, quando comparados a outros contaminantes considerados convencionais, em função da sua contínua introdução no meio ambiente, os contaminantes emergentes podem levar a efeitos negativos, em especial quando esta taxa de introdução for superior à taxa de degradação. Um exemplo deste fenômeno pode ser observado ao se analisar a questão dos fármacos, cujo aporte na água ocorre principalmente via esgoto doméstico. Segundo Houtman (2010), apesar de alguns fármacos apresentarem boa degradação no meio ambiente, em um sistema cujo lançamento ocorre diariamente, 24 horas por dia, as concentrações podem permanecer constantemente em níveis prejudiciais.

Na Figura 3.1 são apresentadas, de forma resumida, as possíveis rotas de aporte de contaminantes em águas superficiais.

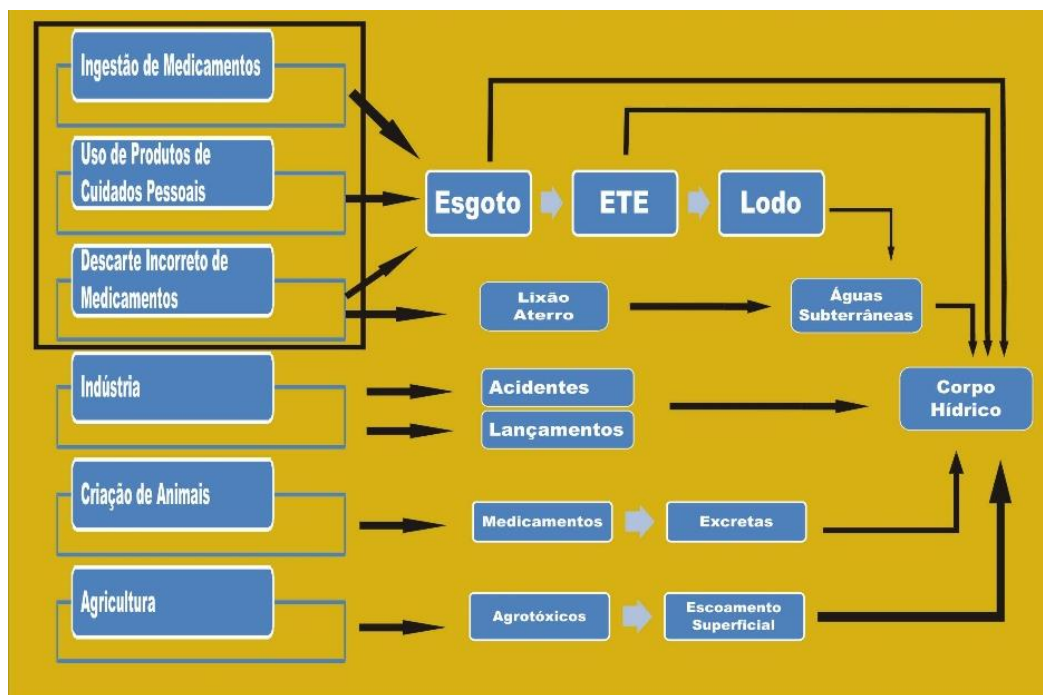


Figura 3.1- Possíveis origens e rotas de aporte de contaminantes na água superficial e subterrânea (adaptado de Santana, 2013; Houtman, 2010; Gaffney *et al.* 2016)

Do exposto (USGS, 2017; USEPA, 2017a; Figura 3.1), percebe-se que os contaminantes englobam um vasto espectro de produtos e substâncias, com efeitos variados e diferentes riscos associados, que vão desde pouco tóxicos até possivelmente carcinogênicos, além de vários efeitos ainda desconhecidos. Houtman (2010) divide os contaminantes em classes, conforme resumido na Tabela 3.1.

Apesar dos estudos já realizados não serem categóricos sobre o efeito destes compostos no organismo humano, deve-se evocar o princípio da precaução e buscar reduzir ao máximo a emissão de contaminantes e sua presença na água potável. Além disso, já existem evidências de que algumas destas substâncias são prejudiciais ao meio ambiente (Sodré *et al.*, 2018b)

Ao se analisar o risco associado a um contaminantes, deve-se considerar a toxicidade e o tempo de exposição. Efeitos agudos de toxicidade para a maioria dos compostos são avaliados e observados apenas em concentrações relativamente altas, não sendo esperados efeitos tóxicos agudos nas baixas concentrações presentes no ambiente. Contudo, exposição a hormônios mostram que a exposição crônica a baixas concentrações pode levar a efeitos adversos severos, mas sutis (Houtman, 2010).

Tabela 3.1: Principais classes de contaminantes emergentes (Houtman, 2010)

<b>Classe</b>	<b>Características e particularidades</b>
<b>Fármacos</b>	Compostos usados no diagnóstico, no tratamento e na prevenção de doenças em humanos e animais. Também aplicados como aditivos em alimentos.
<b>Drogas ilícitas, drogas não controladas e adoçantes</b>	Drogas cujo uso predominante é não medicinal, como a cocaína, a heroína e as metanfetaminas. Compostos estimulantes, como a cafeína advinda do café, do chá e de refrigerantes, também são incluídos nesta categoria. Adoçantes artificiais usados em produtos dietéticos e de baixas calorias – como acesulfame e sucralose – são os mais novos integrantes dos contaminantes emergentes.
<b>Produtos de higiene pessoal</b>	Compostos usados para prevenir ou alterar o odor, o toque ou o gosto, como cosméticos, fragrâncias, pastas e sabonetes. Podem ter efeitos estrogênicos, toxicidade e elevada bioacumulação.
<b>Nanopartículas</b>	Podem acarretar respostas inflamatórias e danos ao DNA. Contudo, sabe-se muito pouco sobre a toxicidade de nanopartículas.
<b>Retardadores de chamas</b>	Evidências recentes de que estes compostos e produtos de sua degradação possuem propriedades potencialmente tóxicas, como alterações na tireoide e no sistema nervoso, e podem ser carcinogênicos
<b>Solventes Orgânicos</b>	Usados como aditivos no combustível. Possuem alta volatilidade e solubilidade. Pouco biodegradáveis e constantemente encontrados em águas superficiais. Toxicidade provavelmente baixa e difícil remoção.
<b>Agentes Complexantes</b>	Compostos orgânicos que podem se ligar a metais, como o EDTA, por exemplo. Uma vez no ambiente, tem a capacidade de remover metais pesados dos sedimentos e mantê-los dissolvidos na fase aquosa.

Apesar da baixa probabilidade de efeitos agudos, efeitos crônicos e mais sutis podem ocorrer devido à exposição continuada em concentrações da ordem de nanogramas. Diferentes agências internacionais estão estudando a possibilidade da ocorrência dos chamados Efeitos a Baixas Doses (EBD), como a ocorrência de obesidade, desordens neurocomportamentais, infertilidade e disfunções imunológicas (Santos, 2015).

Vale ressaltar que, para a maioria dos estudos realizados, as análises de risco são elaboradas com base em uma pessoa adulta e, evidentemente, este é o grupo mais resistente. Avaliações para fetos e bebês são importantes porque a relação dose-massa corporal é muito maior para eles, aumentando, assim, o risco de efeitos adversos.

Já a situação de risco ambiental é atingida muito mais facilmente, de forma que já existem casos onde a condição de risco é reportada (Sodré *et al.*, 2018b). Assim, é preciso fomentar o monitoramento de águas superficiais, em especial aqueles corpos hídricos receptores de esgotamento sanitário.

Por fim, há também de se considerar o efeito da sinergia entre as várias substâncias consumidas, lançadas e, eventualmente, captadas para consumo humano no meio ambiente na ordem de grandeza picomolar ou nanomolar. Isto porque as substâncias são encontradas juntas no meio ambiente, e não de forma isolada. Um exemplo desse fato é a associação do ácido clofíbrico e a carbamazepina, cujo efeito revelou-se com elevada toxicidade (Cleuvers, 2003, 2005; Nunes, 2010; Santos, 2015).

### **3.2 – TOXICIDADE, DEGRADABILIDADE E RISCO**

No relatório da *Global Water Research Coalition* (GWRC, 2008) foram selecionados, dentre diversas abordagens de priorização de contaminantes, dez critérios julgados importantes para realizar a lista de prioridades. Destes, toxicidade, degradabilidade e remoção na ETE foram considerados os mais relevantes para o desenvolvimento do presente trabalho. Desta forma, antes de abordar cada fármaco separadamente, é importante apresentar, sucintamente, os conceitos e as particularidades de cada um dos critérios.

Para avaliar os efeitos ecotoxicológicos, é comum o uso de organismos teste em experimentos laboratoriais. Os testes são realizados nos mais diversos tipos de organismos, desde os mais simples, como algas, até os vertebrados, como peixes (Cleuvers, 2003; Galus *et al.*, 2013)

A toxicidade de uma substância pode ser dividida em dois grandes grupos: aguda e crônica. Entende-se como toxicidade aguda “*O estímulo químico severo o suficiente para rapidamente induzir um efeito. Em testes de toxicidade aquática, um efeito observado em até 96 horas é considerado agudo. Quando nos referimos a toxicologia aquática ou humana, um efeito agudo não é sempre mensurado em quão letal ele é*” (USEPA, 2017b).

Já a toxicidade crônica pode ser definida como “*impacto de toxicidade que persiste ou continua por um período relativamente longo de exposição, muitas vezes um décimo da expectativa de vida ou mais. Os efeitos crônicos podem incluir mortalidade, crescimento reduzido ou reprodução reduzida*” (USEPA, 2017c).

Como já relatado em estudos anteriores sobre o tema (Brausch *et al.*, 2012; Claessens *et al.*, 2013), os riscos de serem observados efeitos agudos provocados pela exposição aos contaminantes emergentes, nas concentrações usualmente encontradas, são extremamente

baixos (Nunes, 2010). Contudo, pelo fato de seus efeitos serem mais sutis e de difícil medição, reações de ordem crônica ainda representam uma possibilidade concreta.

Santos (2015) afirma que, diferentemente de países europeus ou dos Estados Unidos, no Brasil o risco tóxico de um novo remédio é considerado apenas para a exposição dentro das condições determinadas pela posologia, não ocorrendo, portanto, avaliações de risco ambiental, onde todo o ciclo de vida do fármaco seja analisado. Como estes elementos são feitos para atravessar membranas e serem resistentes à metabolização, a falta de um estudo aprofundado dos efeitos ambientais representa uma grande lacuna.

A toxicidade de um elemento no meio ambiente pode variar, principalmente, em função da sua solubilidade, do coeficiente de partição octanol-água ( $K_{ow}$ ), da constante da Lei de Henry (HLC) e do coeficiente de adsorção ao solo ( $K_{oc}$ ).

A solubilidade em água representa o grau em que uma substância se dissolve em um litro de água, ou seja, substâncias com alta solubilidade tendem a migrar do solo para a água, enquanto as pouco solúveis representam maior risco à biota terrestre. Já o  $K_{ow}$  indica a tendência de atravessar membranas, ser absorvido pela pele, bioconcentrar-se ou adsorver ao solo. A HLC representa a tendência do composto de volatilizar-se e, por fim, o  $K_{oc}$  expressa a mobilidade de uma substância entre sólidos e água. Quanto menor este coeficiente, maior a tendência da substância migrar do solo para a água (Santos, 2015). A Tabela 3.2 apresenta faixas de classificação conforme o valor destas propriedades

Tabela 3.2 – Classificação das propriedades importantes para a degradação (Santos, 2015)

Solubilidade (mg/L)		Log Kow		$K_H^a$ (atm m <sup>3</sup> /mol)		Log Koc	
Faixa	Classificação	Valor	Classificação	Faixa	Classificação	Faixa	Classificação
>10 <sup>5</sup>	Muito solúvel	<1	Altamente solúvel em água	> 10 <sup>-1</sup>	Muito volátil	>4,5	Sorção muito forte ao solo/sedimento
>10 <sup>3</sup> -10 <sup>5</sup>	Solúvel	>4	Pouco solúvel em água	10 <sup>-1</sup> a 10 <sup>-3</sup>	Volátil	3,5 a 4,4	Sorção forte ao solo/sedimento
>10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup>	Solubilidade moderada	>8	Difícilmente biodisponível	10 <sup>-3</sup> a 10 <sup>-5</sup>	Volatilidade Moderada	2,5 a 3,4	Sorção moderada ao solo/sedimento
>0,1-10 <sup>2</sup>	Ligeiramente solúvel	>10	Não biodisponível	10 <sup>-5</sup> a 10 <sup>-7</sup>	Ligeiramente volátil	1,5 a 2,4	Baixa sorção ao solo/sedimento
<0,1	Solubilidade desprezível	-	-	<10 <sup>-7</sup>	Não volátil	<1,5	Sorção desprezível ao solo/sedimento

<sup>a</sup>Constante da Lei de Henry

A avaliação da degradabilidade se faz importante porque pode reduzir a relevância ambiental do contaminantes (GWRC, 2008). Esta análise pode ser feita, por exemplo, com base em sua biodegradação, hidrólise e fotoxidação pela luz solar. Os medicamentos são projetados para serem resistentes à biotransformação, evitando, assim, sua imediata excreção pelo corpo, além de apresentar considerável resistência aos processos de degradação naturais do meio ambiente (Nunes, 2010).

Apesar de, de modo geral, os medicamentos serem pouco biodegradáveis, vale destacar que alguns produtos da fotodegradação e da biodegradação podem ser mais persistentes que o composto original e ter a sua própria atividade, que pode contribuir para a toxicidade global de dado fármaco (Radjenovic *et al.*, 2008).

Quanto ao risco associado à mistura de substâncias, existe o conceito da adição de concentração, que é baseado nas ações similares dos químicos. Este conceito introduz a ideia de que compostos com a mesma ação podem ter seus efeitos agregados e aumentados um pelo outro (Cleuvers, 2005).

A questão da remoção no tratamento de esgoto é essencial para se diagnosticar o risco ambiental resultante do consumo de medicamentos. Isso porque, mesmo que um fármaco seja largamente consumido, se ele é removido completamente na ETE, seu risco ambiental relacionado às concentrações do efluente são baixas. Todavia, vale ressaltar que podem existir riscos associados às concentrações no lodo das estações de tratamento de esgotos, a depender de sua disposição. Apesar dessa possibilidade de remoção, o estudo elaborado por Jones *et al.*, (2002) com 25 fármacos demonstrou que muitos dos medicamentos não são passíveis de sofrer adsorção ao lodo ou degradação nas ETEs. Isso implica que, para algumas drogas, as concentrações no efluente final podem ser entre 97 e 98% da concentração observada no esgoto bruto. As eficiências de remoção relacionam-se com os parâmetros apresentados na tabela 3.2, em especial no percentual removido por sorção aos sólidos em suspensão (influenciados, principalmente, pelos valores de solubilidade, e  $\log K_{ow}$  e  $K_{OC}$ ) e a fração volátil, representada pelo Coeficiente de Henry.

Uma forma tradicional de avaliar o quociente de risco ambiental (RQA, do inglês Risk Quocient) de dada substância é avaliar a relação entre a concentração encontrada no meio ambiente (MEC, do inglês *Measured Environmental Concentration*), e a Concentração Predita que Não Causa

Efeitos (PNEC, do inglês *Predicted No Effect Concentration*), conforme apresentado na Equação 3.1.

$$RQ_A = \frac{MEC}{PNEC} \quad (\text{Equação 3.1})$$

Para avaliar o risco de uma dada substância para a saúde humana ( $RQ_H$ ), divide-se a concentração máxima encontrada para cada fármaco pelo respectivo Nível Equivalente de Água para Consumo Humano (DWEL, do inglês *Drinking Water Equivalent Level*), conforme apresentado na Equação 2. O DWEL, por sua vez, é calculado conforme a Equação 3, onde: ADI (do inglês, *Acceptable Daily Intake*) é a dose diária aceitável em  $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{dia}$ ; BW (do inglês, *Body Weight*) representa o peso corpóreo (kg); HQ (do inglês, *Hazard Quocient*) é o quociente de perigo ao qual é usualmente atribuído o valor de 1; DWI (do inglês, *Drinking Water Intake*) é o volume diário de água ingerido (L/dia); AB representa a taxa de absorção, que se assume seja igual a 1; e FOE (do inglês, *Frequency of Exposure*) é a frequência de exposição (usualmente assumido como  $350 \text{ dias}/365 \text{ dias} = 0,96$ ).

$$RQ_H = \frac{MEC}{DWEL} \quad (\text{Equação 3.2})$$

$$DWEL = \frac{ADI * BW * HQ}{DWI * AB * FOE} \quad (\text{Equação 3.3})$$

Caso estas relações, tanto  $RQ_A$  quanto  $RQ_H$ , sejam maiores que 1, é caracterizada situação de risco. Valores inferiores a 0,1 não apresentam risco imediato. Resultados que estejam entre esses dois valores representam possível risco.

A seguir, é apresentada a revisão bibliográfica acerca dos três compostos escolhidos, destacando a avaliação de sua toxicidade, degradabilidade e remoção no tratamento de esgotos domésticos, assim como uma análise sobre o descarte de medicamentos e a caracterização da área de estudo.

### 3.3 – ATENOLOL

O atenolol é um medicamento anti-hipertensivo  $\beta$ -bloqueador. É utilizado no tratamento de hipertensão, angina pectoris, arritmias e infarto do miocárdio (Brasil, 2013a). Possui 21 nomes

comerciais diferentes: Atenol®, Biotenor®, Ablok®, Angipress®, Atecard®, Telol®, Atenuol®, Regulapress®, Angitens®, Atenokin®, Ateneo®, Ateneum®, Atepress®, Plenacor®, Atenobal®, Atenolab®, Angiless®, Ritcor®, Atenoton®, Atenopress®, Tenolon®. As doses recomendadas para adultos variam de 12,5 a 200 mg/dia e esse medicamento faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME (Brasil, 2013a, 2017b; Bula). Em função de sua vasta utilização para controle da hipertensão,  $\beta$ -bloqueadores são prováveis de serem detectados no ambiente aquático. O atenolol, especificamente, apresenta baixa retenção no corpo humano, com taxas de excreção do composto inalterado acima de 70%, já tendo sido reportadas porcentagens na faixa de 90% (Cleuvers, 2005; Radjenovic *et al.*, 2008; Gaffney *et al.*, 2016). É um medicamento cuja categoria de risco na gravidez é D, ou seja, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem indicação e acompanhamento médico (ANVISA, 2018).

No lago Paranoá, a prevalência determinada por Abbt-Braun *et al.* (2014) foi de 90% nas amostras de água e de 100% nas amostras dos efluentes das estações de tratamento de esgoto. As concentrações encontradas em trabalhos anteriores estão sintetizadas na Tabela 3.3

**Tabela 3.3: Concentrações de atenolol obtidas em estudos de qualidade da água no lago Paranoá**

Autor	Concentração encontrada
Abbt-Braun <i>et al.</i> (2014)	Efluente da ETE: 2.790 ng/L Lago - Jusante ETEBS: 285 ng/L Lago - Barragem: mínimo: 12ng/L; máximo: 35 ng/L
Sodré <i>et al.</i> (2018a)	Lago - Jusante ETEBS: estiagem: 90 ng/L; chuvoso: 13 ng/L Lago - Jusante ETEBN: estiagem: 30 ng/L; chuvoso: 4,72 ng/L Lago - Montante ETEBN: 39,5 (estiagem); 12,1 ng/L (chuvoso)
Cavalcanti (2017)	Lago - Barragem: 11,4 ng/L
Sampaio (2018)	Lago - Captação Emergencial: 4,06 ng/L

### 3.3.1 – Toxicidade e análise de risco

Estudos apontam que a toxicidade do atenolol, quando presente nos níveis usualmente encontrados no ambiente, é baixa. Dentre os fármacos selecionados para este estudo, é um dos quais há mais informação na literatura científica.

Cleuvers (2005) desenvolveu avaliação ecotoxicológica de três  $\beta$ -bloqueadores (propranolol, metoprolol e atenolol) utilizando *Daphnia magna* (crustáceo planctônico), *Desmodesmus subspicatus* (alga) e *Lemna minor* (macrófita). Os parâmetros analisados foram imobilização



da *Daphnia magna* e inibição do crescimento para os demais organismos. Dos três compostos estudados, o atenolol apresentou-se como o menos tóxico, com concentrações de exposição adversas da ordem de 300 mg/L para a *Lemna minor* e 600 mg/L para a *Desmodesmus subspicatus* (muitas ordens de grandeza acima da usualmente encontrada no meio ambiente). Desta forma, concluiu-se que o atenolol aparentava não ser tóxico.

Gaffney *et al.* (2016) realizaram uma avaliação do risco ambiental (com base em valores de PNEC da literatura) e do risco para a saúde humana do atenolol e de outros fármacos. O RQ do atenolol na análise ambiental foi de 0,0001, consistente com a baixa ecotoxicidade relatada por Cleuvers (2005). Nesse mesmo estudo, os autores também determinaram o valor de DWEL do atenolol como 22 e 83  $\mu\text{g/L}$  para crianças e adultos, respectivamente, sendo que para crianças de até um ano, o RQ foi de 0,00007 e para adultos de 0,00002, revelando também, portanto, baixo risco para humanos.

Tal constatação é reforçada no trabalho de revisão realizado por Sodré *et al.*, (2018b). Neste estudo, foram compilados diversos trabalhos brasileiros envolvendo contaminantes emergentes, totalizando 543 amostras e 26 compostos diferentes, e o RQ<sub>A</sub> para cada um foi calculado. Para alguns fármacos o valor de PNEC foi derivado do NOEC (Concentrações cujo Efeito não é Observado, do inglês *no-observable effect concentrations*). O atenolol apresentou PNEC de 77.700 ng/L e para todas as 25 amostras, o RQ<sub>A</sub> calculado foi inferior a 0,1. Este valor de PNEC é bastante superior quando comparado com o encontrado por Gaffney *et al.* (2016) – 30.000 ng/L. Tal variação pode ser verificada para todos os fármacos estudados neste trabalho, e evidencia a variabilidade existente neste tipo de análise, impossibilitando que as avaliações sejam realizadas sem a devida observação quanto a estas incertezas.

Claessens *et al.* (2013) também realizaram um estudo de ecotoxicidade de sete fármacos, incluindo o atenolol, utilizando uma espécie de diatomácea (*P. tricornutum*). Ficou comprovado que riscos ambientais relacionados a efeitos agudos dos fármacos são extremamente improváveis, tendo em vista que a maior concentração encontrada foi 130.000 vezes menor do que a concentração que causaria a inibição de 10% do crescimento. Para inibição de 50% do crescimento da *P. tricornutum* são necessários 312 mg/L de atenolol – um valor muito distante da realidade ambiental.

Papageorgiou *et al.*, (2016) desenvolveram uma longa pesquisa em Volos, Grécia, onde foram analisados 55 contaminantes emergentes quanto à ocorrência, à remoção no tratamento de esgotos sanitários e ao risco. O atenolol foi a substância mais prevalente, sendo encontrada em concentrações de 2.346 ng/L e de 1.707 ng/L na entrada e na saída das ETEs, respectivamente. Contudo, na análise de risco, o  $RQ_A$  permaneceu sempre abaixo da faixa de 0,1, sendo particularmente baixo para algas ( $RQ < 0,0001$ ). As concentrações determinadas por Papageorgiou *et al.* (2016) apresentaram-se inferiores àquela reportada por Abbt-Braun *et al.* (2014) para efluentes das estações de tratamento de esgotos dos lago Paranoá,

Santos (2015) realizou uma avaliação PBT (Persistência, Bioconcentração e Toxicidade) utilizando dados modelados em computador. O atenolol, dentre os mais de 30 fármacos analisados, foi o terceiro contaminante com menor toxicidade. Neste mesmo trabalho, o  $\text{Log } K_{ow}$  foi determinado, sendo seu valor igual a 0,16.

É possível concluir que a toxicidade e ecotoxicidade do atenolol é baixa, sendo os efeitos no meio ambiente muito pequenos, e ainda mais improvável que efeitos adversos, tanto crônicos como agudos, sejam verificados em humanos expostos ao atenolol via água de consumo humano ou de contato primário.

Apesar do baixo potencial toxicológico apresentado por esta substância até aqui, vale ressaltar que efeitos sinérgicos entre fármacos podem ser observados. Ou seja, existe a possibilidade de que sua presença no meio intensifique os efeitos adversos de outras substâncias. (Cleuvers, 2005). Esta linha de pesquisa foi pouco detalhada na maioria dos trabalhos citados anteriormente. Além disso, a avaliação do atenolol se faz importante para avaliar a eficiência do método analítico do presente trabalho, uma vez que é esperado (conforme estudos prévios) alta prevalência nas amostras.

### **3.3.2 – Degradabilidade**

A meia vida do atenolol, um parâmetro que pode indicar a degradabilidade global de uma substância, foi modelada por Santos (2015), atingindo o valor de 38 dias na água, 75 dias no solo e 340 dias no sedimento, resultando em uma persistência global acima de 60 dias, podendo ser, então, considerado como persistente. Segundo Radjenovic *et al.*, (2008) os possíveis meios de atenuação do atenolol no meio ambiente são a biodegradação e a fotólise.

Radjenovic *et al.* (2008) realizaram uma série de experimentos em batelada para se determinar a biodegradação do atenolol presente no lodo de uma estação cuja tecnologia é similar a das ETEs do lago Paranoá (lodos ativados). Os baixos valores encontrados para o coeficiente de Henry – e confirmados pela modelagem do trabalho de Santos (2015) – indicam que a fração removida por volatilização é desprezível. É proposto, portanto, que a biodegradação seja o mecanismo primário de remoção desse medicamento, apresentando rota de biodegradação independente da concentração inicial do composto – apesar de reportado redução na velocidade de degradação (Radjenovic *et al.*, 2008; Santos, 2015).

As curvas mostradas na Figura 3.2, desenvolvidas por Radjenovic *et al.* (2008), representam a biodegradação do atenolol (linha cheia) e o surgimento do chamado “ácido atenólico” (linha pontilhada). Este produto gerado pela biodegradação aeróbia do atenolol atingiu seu máximo no quinto dia de experimento e se manteve praticamente constante até o final. Com 10 mg/L de concentração inicial, observou-se que a concentração após os dois primeiros dias já havia decaído pela metade, o que, segundo os autores, implica em uma degradação substancialmente rápida. Após três dias, 90% do composto inicial havia desaparecido. Quanto à análise de sorção, durante 10 dias de experimento não houve atenuação do composto. Este fato está de acordo com os esperado em função do baixo valor de  $K_{ow}$  (-0,03).

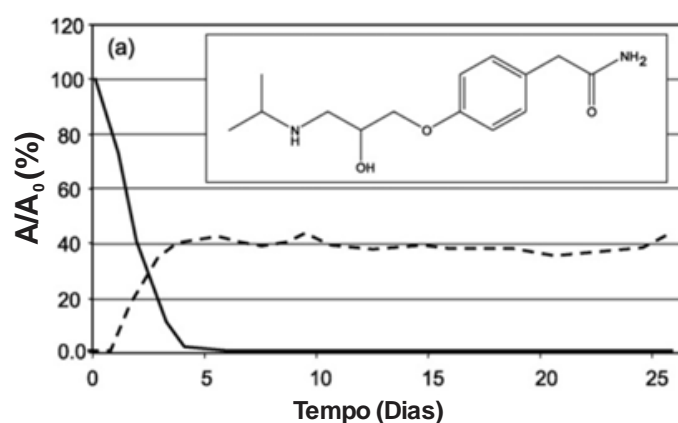


Figura 3.2 - Biodegradação do atenolol no lodo do sistema de lodos ativados e formação de ácido atenólico (Radjenovic *et al.*, 2008)

Dong *et al.*, (2015) avaliaram a degradação fotoquímica do atenolol em efluentes de águas residuárias. Para tal, a fotólise direta foi isolada determinando a degradação do composto solubilizado em água destilada, sob a ação da luz solar e, então, foi verificada a eficácia da

fotólise sensibilizada expondo a matriz de águas residuárias à luz solar direta. A concentração do atenolol se manteve constante na matriz de água destilada, o que corrobora com a baixa fotodegradação indicada por Radjenovic *et al.* (2008).

Contudo, no trabalho de Dong *et al.*, (2015) foi verificada eficiência de remoção de até 90% para a matriz de efluente, resultado inverso ao esperado com base no experimento em água destilada realizado no mesmo trabalho. Os autores justificam esta taxa muito mais elevada à presença de altas concentrações de HO•, um forte oxidante, resultado dos elevados níveis de nitrato do efluente utilizado.

Em resumo, os estudos indicam que o atenolol apresenta baixas taxas de volatilização, sorção e fotodegradação, indicando que o principal meio de remoção no tratamento de esgotos é por biodegradação.

### **3.3.3 – Remoção no Tratamento de Esgoto**

A literatura sobre a remoção do atenolol em ETEs é ainda muito escassa e inconsistente, podem ser encontradas eficiências de remoção que variam de 0 a 79%. Isto pode ser explicado pela dependência dos processos e dos parâmetros de operação na estação. A porcentagem de remoção do atenolol em estações de tratamento de esgoto por lodos ativados determinada por Bueno *et al.* (2012) encontra-se na faixa de 50%, sendo, essa, considerada uma taxa de remoção mediana. Espera-se que a porcentagem de remoção aumente com maiores tempos de detenção (Radjenovic *et al.*, 2008).

Na entrada da estação de tratamento analisada por Papageorgiou *et al.*, (2016) (cuja tecnologia consistia, basicamente, em decantador primário com tratamento químico e biológico, aliado à lodos ativados, com tempo de detenção entre 3 e 5 horas), o atenolol apresentou prevalência de 95,8% e concentração média de 1.720 ng/L. Dentre os  $\beta$ -bloqueadores analisados, o atenolol foi o mais prevalente, com concentrações máximas de entrada atingindo 2.346 ng/L e de saída da estação de 1.707 ng/L. Apesar de estudos anteriores (Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2009) indicarem remoção entre 60% e 80%, neste caso a remoção observada foi consideravelmente menor, 41,2%. (Papageourgiou *et al.*, 2016).

Dentre os estudos onde foram reportadas remoções próximas a zero, cita-se o trabalho desenvolvido por Morasch *et al.* (2010) em estações de tratamento cuja tecnologia envolvia precipitação química seguida de lodos ativados. Metade dos contaminantes analisados não foram removidos, fato corroborado por outro estudo da Suécia citado pelo autor, onde o atenolol e o metoprolol também não foram removidos. A baixa remoção do atenolol foi justificada pela baixa temperatura no momento das amostragens, variando entre 9°C e 13°C, indicando a inibição completa da remoção biológica de beta-bloqueadores abaixo de uma certa temperatura.

### 3.4 – CARBAMAZEPINA

A carbamazepina é um medicamento anticonvulsivante, mas também pode ser usado no tratamento de doenças neurológicas, no distúrbio bipolar, nas dores crônicas causadas por problemas nos nervos e nas síndromes de abstinência (BRASIL, 2013b). É classificada na categoria D para uso na gravidez, ou seja, há evidências de risco em fetos humanos. O uso só pode acontecer se os benefícios forem suficientemente grandes para justificar o risco (BRASIL, 2018).

A carbamazepina é comercializada com 8 nomes diferentes: Tegrezin®, Tegretard®, Tegrex®, Carmazin®, Tegretol®, Tegretol CR®, Vate®, Uni Carbamaz®. A posologia usual para administração em adultos varia entre 800 e 1.200 mg/dia, podendo atingir até 1.600 mg/dia. Esse medicamento faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME (BRASIL, 2013b, 2017; Bula).

A prevalência observada por Abbt-Braun *et al.* (2014) foi de 43% nas amostras de água do lago Paranoá e de 100% nas amostras dos efluentes das estações de tratamento de esgoto. Os resultados analíticos obtidos por outros autores que já quantificaram a carbamazepina no lago Paranoá foram resumidos na Tabela 3.4.

Tabela 3.4: Concentrações de CBZ obtidas em estudos de qualidade da água no lago Paranoá

Autor	Concentração encontrada
Abbt-Braun <i>et al.</i> (2014)	Efluente da ETE: 11.300 ng/L Lago - Jusante ETEBS: 32 ng/L Lago - Montante ETEBN: mínimo: 8 ng/L; máximo: 13 Lago - Barragem: mínimo: < 5 ng/L; máximo: 17 ng/L
Cavalcanti (2017)	Lago - Captação Emergencial: mínimo: 5,4 ng/L; máximo: 8,9 ng/L Lago - Barragem: mínimo: 14,5 ng/L; máximo: 16,7 ng/L
Sampaio (2018)	Captação Emergencial: 6,41 ng/L

### 3.4.1 – Toxicidade e avaliação de risco

A carbamazepina foi detectada em efluentes de estações de tratamento de esgoto, águas superficiais e águas subterrâneas na Europa, no Canadá e nos Estados Unidos desde 1998 (Cunningham *et al.*, 2010) e, mais recentemente, também no Brasil (Abbt-Braun *et al.*, 2014; Sodré *et al.*, 2018b; Cavalcanti, 2017).

Para a avaliação dos riscos ambientais e à saúde humana representados pela carbamazepina, devem ser considerados aportes entre 10% e 17% do total do medicamento consumido no afluente das estações de tratamento. Isso porque, segundo Cunningham *et al.*, (2010) e Chèvre, (2014), o restante é metabolizado no organismo humano e os metabólitos formados não são farmacologicamente ativos.

Estudos sugerem que a principal rota trófica da carbamazepina é pela ingestão de água, não sendo considerável a magnificação trófica por meio de alimentos (Du *et al.*, 2014). A carbamazepina é considerada ligeiramente solúvel (17,7 mg/L) e seu Log K<sub>ow</sub> (5,45) sugere baixo potencial de bioacumulação e alta probabilidade de sorção em sólidos em suspensão (Bouissou-Schurtz *et al.*, 2014).

Em estudos desenvolvidos na Bélgica por Wille *et al.* (2010, 2011) foram verificadas concentrações de até 12 ng/L a 10 quilômetros da costa, o que indica a possível persistência da carbamazepina no meio ambiente ; fato corroborado por Daneshvar *et al.* (2010), que verificou elevada persistência tanto em ambientes artificiais como naturais

A carbamazepina é um fármaco que, em diversos testes *in vitro* e *in vivo*, não apresentou resultados mutagênicos, incluindo culturas de linfócitos humanos (Cunningham *et al.*, 2010). Contudo, Fent *et al.*, (2006) apontam que, apesar de não ser mutagênica em células de mamíferos, a carbamazepina é carcinogênica em ratos.

Galus *et al.* (2013) descreveram um aumento significativo na incidência de alterações nos rins e no fígado de peixes-zebra expostos à uma concentração de 500 ng/L de carbamazepina. Além disso, a exposição à carbamazepina promoveu o aumento da ocorrência de alterações em peixes do sexo feminino e a diminuição dos níveis de ketotestosterona (hormônio esteróide sexual) em ambos os sexos.

Toxicidades agudas inferiores a 100 mg/L são classificadas como potencialmente danosas aos organismos aquáticos. Para a carbamazepina, toxicidades agudas foram identificadas com concentrações de 17,2 mg/L para *Daphnia magna* (crustáceo) e 34,4 mg/L em mosquitos, contudo, a inibição de crescimento foi observada em concentrações menores, 12,7 e 9,2 mg/L, respectivamente (Fent *et al.*, 2006).

É importante ressaltar que concentrações da ordem de grandeza de miligramas não foram reportados no meio ambiente em nenhuma literatura levantada ao longo deste projeto. Desta forma, a toxicidade aguda seria causada apenas por acidentes com derramamentos da substância.

Apesar de Ferrari *et al.* (2003), após terem testado a carbamazepina, o diclofenaco e o ácido clofíbrico, indicarem a carbamazepina como o composto mais perigoso, Cunningham *et al.* (2010), em sua avaliação, concluíram que a carbamazepina e seus metabólitos apresentam uma elevada margem de segurança e, portanto, não devem representar riscos à saúde humana através de contato primário. Tal incongruência da literatura pode ser explicada pelas hipóteses assumidas por Ferrari *et al.* (2003) em seu estudo, onde foi assumido um “pior caso” – ou seja, nenhuma metabolização no corpo humano e nenhuma degradação do fármaco. Tal hipótese já se mostrou muito distante da realidade observada em outros trabalhos e, desta forma, só poderia ser observada em casos graves de lançamento direto do fármaco.

Na avaliação desenvolvida por Sodré *et al.*, (2018b), a carbamazepina apresentou risco ambiental superior à 1 para algumas matrizes. Apesar da CBZ não estar dentre os mais preocupantes de sua avaliação, os autores salientam que é um composto candidato a futuras investigações mais aprofundadas.

Na trabalho desenvolvido por Andreozzi *et al.* (2002) também não foram verificados efeitos adversos consideráveis da exposição de organismos aquáticos à concentração de 2,1 µg/L de carbamazepina pelo período de 96 horas. Contudo, efeitos tóxicos a períodos maiores foram excluídos pelos autores. Foi observado que as concentrações do fármaco apresentaram redução durante o experimento, o que pode indicar que ele entra nos processos bioquímicos das células. Kim *et al.* (2007) também realizaram experimentos para analisar a toxicidade aguda da carbamazepina, determinando concentrações efetivas agudas médias de 76,3 mg/L.

Quanto ao risco, a carbamazepina foi indicada como um dos compostos mais problemáticos por Bouissou-Schurtz *et al.* (2014) devido à avaliação do risco ambiental de 3,2 naquele caso.

Brausch *et al.* (2012) identificaram possível toxicidade crônica quanto a inibidores seletivos da recaptação da serotonina e nos canais de sódio do cérebro humano, que é o caso da carbamazepina. Assim, os autores concluíram que é provável que a exposição à carbamazepina resulte em alterações comportamentais de animais aquáticos.

A associação de fármacos, novamente, não deve ser desconsiderada. Um exemplo de como essa sinergia pode ocorrer foi relatada por Nunes (2010), que observou que, associada ao ácido clofíbrico, a carbamazepina apresentou toxicidade muito elevada, o que está de acordo com a tese de que a toxicidade destes compostos deve ser avaliada em conjunto, e não de forma isolada.

### **3.4.2 – Degradabilidade**

A biodegradabilidade da carbamazepina é considerada baixa, além de ser uma substância persistente no meio ambiente, com tempo de meia vida de 63 dias (Bouissou-Schurtz *et al.*, 2014; Dong *et al.*, 2014).

A maioria dos produtos farmacêuticos são fotoativos, isto é, absorvem radiação luminosa (Rivera-Utrilla *et al.*, 2013). A carbamazepina não se mostrou diferente, e é um composto suscetível à fotólise direta na água, como verificado por Andreozzi *et al.*, (2002), que realizaram um experimento com água destilada e água natural contendo carbamazepina em uma dada concentração que, então, foi submetida à radiação solar. O resultado deste experimento, de fato, aponta o decréscimo da concentração conforme o tempo de irradiação solar aumenta. Do experimento também foi proposta uma constante cinética de primeira ordem de  $5,7 \times 10^{-3} \text{ h}^{-1}$  com um tempo de meia vida de 121,6 h, conforme exposto graficamente na Figura 3.3.



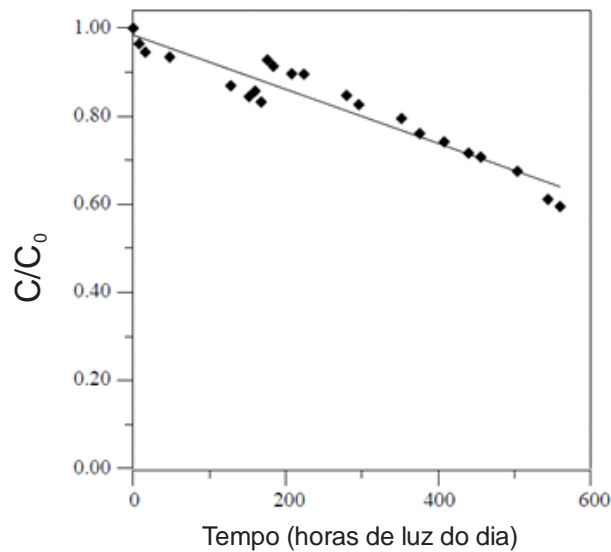


Figura 3.3 - Fotodegradação da Carbamazepina em água natural, onde  $C/C_0$  é a relação entre a concentração no tempo e a concentração inicial (Andreozzi *et al.*, 2002)

Andreozzi *et al.*, (2002) verificaram que, quando na presença de ácidos húmicos, a meia vida da carbamazepina na fotólise aumentou para 233,7 h. Uma possível explicação para este fenômeno é que tanto o ácido como a carbamazepina absorvem radiação na mesma faixa, ou seja, quando os ácidos húmicos estão presentes, apenas uma parte da radiação é usada para sua transformação. Já quando em contato com nitrato, o tempo de meia vida da carbamazepina foi muito reduzido, chegando a atingir 11,2 h com concentrações de nitratos da ordem de 15.000 ng/L.

Apesar da suscetibilidade à fotólise direta da carbamazepina, são originados inúmeros intermediários durante a fotodegradação, incluindo a acridina, que possui uma marcação mutagênica e carcinogênica (Rivera-Utrilla *et al.*, 2013).

### 3.4.3 – Remoção no Tratamento de Esgoto

Com base no valor de  $K_{oc}$  de 520 L/kg, em caso de liberação para a água, existe a possibilidade de parte da carbamazepina ser adsorvida pelos sólidos suspensos e sedimentos. Esta possibilidade de sorção em sólidos em suspensão é reforçada pelo valor do  $\log K_{ow}$  (5,45) (Bouissou-Schurtz *et al.*, 2014; Dong *et al.*, 2014).

Nesta mesma linha de pesquisa sobre a sorção de carbamazepina em lodo, Morissette *et al.* (2015) verificaram a sorção e dessorção de vários contaminantes emergentes no lodo de estações de tratamento de esgoto. Os pesquisadores verificaram que para o lodo do decantador primário houve sorção de aproximadamente 20% da CBZ em 30 minutos. A Figura 3.4 mostra os resultados de sorção da carbamazepina verificados por Morissette *et al.* (2015). No trabalho, as amostras de lodo da ETE-A foram recolhidas do tanque de lodo do clarificador primário. As amostras de lodo da ETE-B foram coletadas em um tanque de sedimentação primária, alimentado com águas residuária, após a remoção de areia.

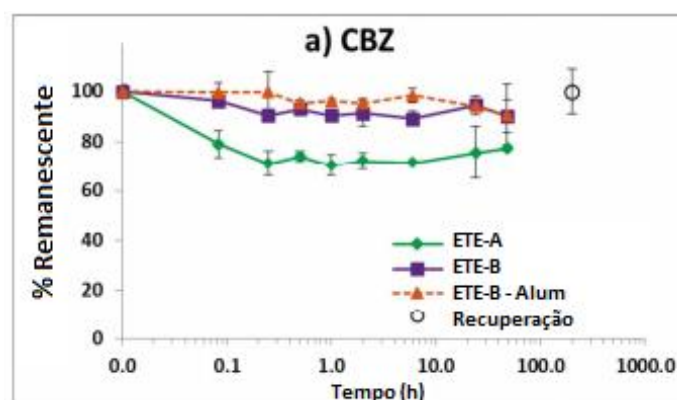


Figura 3.4 – Adsorção da CBZ nos sólidos do lodo da ETE (Morissette *et al.*,2015)

De acordo com Cunningham *et al.*, (2010), a remoção da carbamazepina nas estações de tratamento e seu decaimento no meio ambiente sugerem que sua persistência é maior que de outros fármacos. As remoções de carbamazepina são consideradas bastante baixas em processos de tratamento de água residuária, atingindo apenas 10% de remoção ao final de todo o tratamento, independentemente do tempo de detenção adotado (Andreozzi *et al.*, 2002; Metcalfe *et al.*, 2003). A eficiência de remoção está de acordo com o relatado por Suarez *et al.* (2010), que classificaram a carbamazepina como resistente à transformação biológica.

Mesmo que eficiências de remoção de 10% pareçam muito pequenas, já foram verificadas taxas negativas de remoção da carbamazepina nos tratamentos de efluentes em ETEs. A eficiência negativa pode ocorrer em função da conversão dos metabólitos excretados pelo corpo humano de volta ao composto original, através de processos enzimáticos promovidos no processo de tratamento da ETE (Kosma *et al.*, 2014; Gurke *et al.*, 2015).

O fenômeno de aumento da concentração de carbamazepina após o tratamento de esgoto foi reportado mais de uma vez. Na Grécia, Papageorgiou *et al.* (2016) relataram que a concentração de carbamazepina na saída da estação de tratamento foi superior àquela de entrada. Similarmente, Bueno *et al.* (2012) observaram, após um tratamento em nível secundário, as concentrações de saída da carbamazepina foram quantificadas em valores iguais ou superiores aos de entrada.

Gao *et al.* (2012) desenvolveram um estudo onde o fluxo de massa foi avaliado. Para a CBZ, verificou-se um aumento gradual da massa conforme o esgoto foi tratado na estação de tratamento, saindo de 5 g/dia no esgoto bruto até 7 g/dia no efluente final, reforçando assim a tendência de metabólitos serem convertidos no composto original no tratamento biológico.

Quanto à possível remoção no tratamento físico-químico, verificou-se, com base no trabalho desenvolvido por Vieno *et al.*, (2005), que as eficiências de remoção com processos de coagulação química são muito baixas. Os autores reportam que as eficiências permaneceram abaixo de 10% para todos os experimentos. A Figura 3.5 ilustra o resultado obtido pelos autores

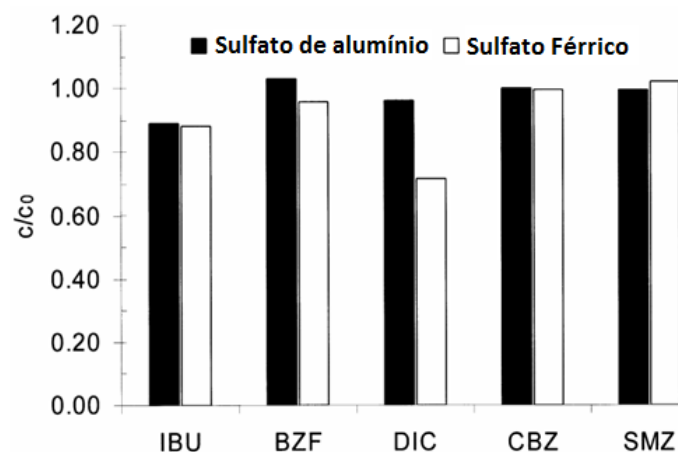


Figura 3.5 – Resultados de remoção de fármacos obtidos por Vieno *et al.*, (2005) em experimento de coagulação com água do lago Roine na Finlândia, onde  $C/C_0$  é a relação entre a concentração no tempo e a concentração inicial

Majewsky *et al.* (2014) desenvolveram um modelo que buscava prever o comportamento da carbamazepina no lago Paranoá em diversos cenários de tratamento de esgoto. Mesmo considerando um cenário de 50% de remoção no tratamento terciário, caso a população continue apresentando crescimento, os autores concluíram que após uma queda inicial, os valores da

concentração de carbamazepina no lago voltaria a subir. Este comportamento é um forte indício de sua capacidade de acumulação no meio ambiente.

Desta forma, verifica-se que a remoção da carbamazepina por métodos tradicionais de tratamento de esgoto, em especial o tratamento biológico, não apresenta boas eficiências. Espera-se que a remoção ocorra principalmente por sorção aos sólidos em suspensão, seno que a etapa biológica pode contribuir para o aumento da concentração.

### **3.5 – SULFAMETOXAZOL**

O sulfametoxazol é um medicamento antibacteriano utilizado para o tratamento de uma larga variedade de bactérias. É vendido em comprimidos, associado com outro antibiótico (trimetoprima). Este medicamento possui 22 nomes comerciais diferentes: Bactrim®, Belfactrim®, Trimezo®L, Infectrin®, Infectrin F®, Metoprin®, Diazol®, Ectrin®, Sulfa+Tri®, Tricban®, Mapitrim®, Neotrin®, Bacteracin®, Lasatrim®, Benectrin®, Bac-Sulfitrin®, Medtrim®, Espectroprima®, Roytrin®, Qiftrim®, Bactrisan®, Bacsulfaprin®.

A posologia usual para administração do sulfametoxazol em adultos varia entre 400 e 1.600 mg/dia, dependendo do tipo de infecção a ser tratada (Brasil, 2013c, 2017; Bula). Esse medicamento que faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É um medicamento classificado como tipo C para uso na gravidez, requerendo, para seu uso, o acompanhamento do médico ou cirurgião dentista (Brasil, 2018)

No trabalho desenvolvido no lago Paranoá por Abbt-Braun *et al.* (2014), a prevalência do sulfametoxazol foi de 100% tanto nas amostras de água do lago como nas amostras dos efluentes das estações de tratamento de esgoto. As concentrações encontradas em estudos prévios foram resumidas na Tabela 3.5. As concentrações máximas encontradas foram de 727 ng/L no efluente da ETE, de 105 ng/L no ponto de coleta mais próximo à ETE e de 26 ng/L próximo ao futuro ponto de captação de água para consumo humano.

Tabela 3.5: Concentrações de SMX obtidas em estudos de qualidade da água no lago Paranoá

Autor	Concentração encontrada
Abbt-Braun <i>et al.</i> (2014)	Efluente da ETE: 727 ng/L Lago - Jusante ETEBS: 105 ng/L Lago - Barragem: 26 ng/L
Sampaio (2018)	Captação Emergencial: 4 ng/L

### 3.5.1 – Toxicidade

A presença de sulfametoxazol não apresenta elevados níveis de toxicidade aguda letal, de acordo com Kim *et al.* (2007). Os autores ressaltam, contudo, que o  $QR_A$  sugere risco ecológico potencial à vida aquática e necessita de investigações futuras. Além do risco à biota, a presença de antibióticos na água – ou a falta de informações sobre a presença – pode resultar no aumento de bactérias ou genes resistentes.

Este fato é corroborado pelo trabalho de Sodré *et al.*, (2018b), no qual dos 13 trabalhos acadêmicos de quantificação em águas brasileiras que foram analisados, dez resultaram em razão MEC/PNEC superior a 1 e, conseqüentemente, situação de risco ambiental, e as outras três permaneceram entre 0,1 e 1, havendo, também, possível risco ao meio ambiente.

Santos (2015) realizou um levantamento de pesquisas sobre o potencial mutagênico e carcinogênico para diversos fármacos e identificou que há risco do sulfametoxazol provocar mutações genéticas ou favorecer o surgimento de câncer quando em contato com seres vivos ou em desenvolvimento. Além disso, no mesmo estudo, foi modelada a capacidade de ligação dos fármacos a receptores estrogênicos e o sulfametoxazol foi classificado como “ligante forte”, o que pode indicar possível capacidade de desregulação endócrina. Por fim, na análise PBT (Persistência, Bioconcentração e Toxicidade), o composto foi classificado como sendo persistente e tóxico (valor de toxicidade crônica para peixes de 640 ng/L).

O trabalho realizado por Yan *et al.*, (2014) no lago Taihu, na China evidenciou que apesar da toxicidade aguda do sulfametoxazol ser baixa, sua ação no risco acumulado pode ser muito significativa. Em um dos pontos amostrados essa contribuição atingiu 25% e, com isso, para proteger o ecossistema do lago Taihu, a priorização proposta para o controle de contaminantes incluiu o sulfametoxazol.

Gaffney *et al.* (2016) realizaram a detecção de fármacos em amostras de água superficial, subterrânea e para consumo humano. O sulfametoxazol nas águas de abastecimento de Portugal apresentou-se com uma prevalência de 63%, com concentrações médias 0,29 ng/L e 1,23 ng/L. Quanto ao RQ<sub>A</sub>, o resultado encontrado (0,81) indica que a substância apresenta um risco médio para o meio ambiente. Já o risco encontrado para humanos (recém-nascidos, a classe mais vulnerável) foi de RQ = 0,000002, ou seja, muito baixo para levantar preocupações.

Desta forma, o antibiótico sulfametoxazol apresenta-se, neste trabalho, como o fármaco cujo risco ao meio ambiente é mais elevado, com RQ<sub>A</sub> reportado por Sodré *et al.*, (2018b) bem superior a 1, alcançando valores superiores à 100.

### **3.5.2 – Degradabilidade**

Santos (2015), em seu estudo, analisou também diversas propriedades físico-químicas do sulfametoxazol. A solubilidade do sulfametoxazol é de 610 mg/L, o que o enquadra entre solúvel e moderadamente solúvel. Seu coeficiente de partição octanol-água (Log K<sub>ow</sub>) é de 0,89, indicando alta biodisponibilidade e solubilidade. Assim, o sulfametoxazol foi classificado como móvel. O valor de HLC foi de  $1,1 \times 10^{-11}$ , fazendo com que a volatilidade do composto tenha sido desconsiderada sem maiores alterações na análise de degradabilidade. Ainda segundo Santos (2015), não existem evidências que indiquem potencial bioacumulativo do sulfametoxazol e o fármaco foi enquadrado na categoria de compostos “persistentes” porque apresenta um tempo de meia vida global superior a 60 dias.

Na natureza, é comum encontrar compostos que se decompõem por reações fotoquímicas da aplicação da luz solar. Na análise de degradação por radiação UV, o sulfametoxazol apresentou taxas superiores a 90% de remoção, indicando que possivelmente a exposição à radiação solar colabora na decomposição natural do fármaco, mesmo que em eficiências bem reduzidas em função da baixa radiação UV da luz solar (Rivera-Utrilla *et al.*, 2013).

### **3.5.3 – Remoção no Tratamento de Esgotos**

As eficiências de remoção no tratamento encontradas na literatura para o sulfametoxazol variam bastante. Maiores tempos de detenção sugerem maiores taxas de remoção, em especial para aqueles fármacos mais persistentes (Lin *et al.*, 2009; Santos, 2015).

Remoções de 34% de sulfametoxazol em estações de tratamento por lodos ativados foram reportadas por Petrović *et al.* (2005), com concentrações de saída de 390 ng/L. De fato, dentre a classe de antibióticos, as drogas sulfamidas apresentam uma das piores eficiências de remoção no tratamento de esgotos, com remoção média da fase líquida de 25%, sendo que no inverno as eficiências são as piores do ano (Watkinson *et al.*, 2007; Papageorgiou *et al.*, 2016).

Em estudo desenvolvido por Lin *et al.*, (2009) em quatro ETEs da China, a remoção de sulfametoxazol foi avaliada e a variabilidade nas eficiências de remoção pode ser verificada. Os resultados são apresentados na Tabela 3.6.

Tabela 3.6: Remoção de sulfametoxazol em ETEs chinesas (Lin *et al.*, 2009).

ETE	Tecnologia	Eficiência de remoção
ETE 1	Gradeamento + Decantador Primário + Lodos Ativados + UV	88%
ETE 2	Gradeamento + Desarenador + Decantador Primário + Lodos Ativados + Cloração	29%
ETE3	Gradeamento + Filtro Biológico + Decantador + Cloração	45%
ETE 4	Gradeamento + Decantador Primário + Lodos Ativados + Cloração	26%

As diferenças na eficiência de remoção entre ETEs do estudo de Lin *et al* (2009) podem ser explicadas por variações na qualidade do afluente, da tecnologia adotada e do tempo de detenção, dentre diversos outros fatores. Importante também ressaltar que algumas estações recebem efluentes industriais e hospitalares, e outras apenas esgoto doméstico, o que também pode influenciar bastante a comparação quanto as eficiências de remoção. Por fim, verifica-se que a eficiência da ETE 1, dotada de tratamento por UV, reforça o resultado reportado por Rivera-Utrilla *et al.*, (2013).

Gao *et al* (2012) desenvolveram um estudo onde o fluxo de massa foi avaliado. Para o SMX, 19% da massa foi removida no pré-tratamento, nenhuma remoção no efluente do tratamento primário (o que corrobora com a tendência de não adsorção em sólidos dissolvidos), 62% de remoção foi verificado no tratamento secundário (biológico) e mais 62% no tratamento terciário por filtração associada à aeração, resultando em uma remoção global na estação de tratamento superior a 89%. Desta forma, é possível afirmar que o tratamento biológico pode atingir elevadas eficiências para a remoção do SMX

Na avaliação de sorção no lodo de ETE desenvolvida por Morissette *et al* (2015) o SMX apresentou valores muito reduzidos, inferiores à 10%, segundo os autores, em função do baixo

valor de  $\log k_{ow}$  (0,89), o que o caracteriza como um composto hidrofílico. De forma similar, as eficiências de remoção por tratamento físico-químico (com coagulação) também são reduzidas, como reportado por Vieno *et al.*, (2005) e mostrado na Figura 3.5.

Assim, verifica-se a existência de grande variabilidade nas eficiências de remoção do sulfametoxazol em estações de tratamento, o que pode ser explicado tanto pelas temperaturas do ambiente em que as ETEs se encontram, quando por questões operacionais de cada ETE. Não é esperada sorção nos sólidos, de forma de a principal forma de remoção na ETE deve, provavelmente, ser observada na etapa biológica do tratamento.

### **3.6 – DESCARTE DE MEDICAMENTOS**

Por fim, para se entender por completo o funcionamento das rotas de entrada de fármacos nas redes de esgoto e, conseqüentemente, nos corpos hídricos, é necessário entender como os medicamentos são descartados pela população e quanto é esperado de descarte no esgoto.

Apesar de medicamentos serem considerados resíduos perigosos de acordo com várias resoluções (NBR 10.004/2004; RDC 306/2004; CONAMA, 358/2005b), estas normativas são direcionadas para estabelecimentos de saúde, não tratando do descarte por parte da população, fazendo com que o correto descarte de medicamentos não tenha a devida atenção (Aurélio, 2015).

A Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) prevê, em seu artigo 16, parágrafo 3º, a responsabilidade compartilhada sobre a logística reversa de resíduos de saúde. Contudo, não é especificada a responsabilidade de cada ator, tornando necessário acordos setoriais que, por muitas vezes, demoram anos para serem concluídos, quando o são.

Este ritmo de tramitação do acordo setorial pode ser explicado por deficiências descritas por Falqueto *et al.* (2010): falta de profissionais qualificados; alto custo de tratamento; e falta de articulação entre órgãos reguladores.

Aliada à falta de informação, a compra de medicamentos em quantidades além da necessária, a distribuição de amostras grátis e a interrupção de tratamentos resultam em sobras que, inevitavelmente, irão perder a validade e ser descartados – possivelmente de forma incorreta.



A Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (BRASIL, 2013d) realizou uma estimativa dos volumes de resíduos de medicamentos vencidos/em desuso no Brasil. Os autores consideraram três metodologias que levam em conta a experiência internacional, o volume coletado em postos voluntários e o volume obtido a partir de coleta amostral. Na Tabela 3.7 são apresentados os resultados do estudo.

**Tabela 3.7: Volumes estimados de fármacos vencidos ou em desuso no Brasil (Brasil, 2013d)**

Parâmetro	Volume estimado
Metodologia desenvolvida a partir de programas internacionais de gerenciamento de medicamentos	Entre 10.300 e 13.800 toneladas/ano
Metodologia desenvolvida a partir do maior programa “Descarte Consciente”	10.800 toneladas/ano
Metodologia desenvolvida a partir da extrapolação dos volumes de resíduos da coleta amostral consolidada pela ANVISA para todas as farmácias do país	4.100 toneladas/ano

Dos dados da Tabela 3.7, percebe-se a grande quantidade de remédios que são perdidos todos os anos e o potencial danoso que o descarte inadequado desta quantidade de medicamentos na rede de esgoto pode ocasionar.

Os meios de descarte de medicamentos mais adotados pela população são considerados inadequados, e compreendem o lixo, o vaso sanitário ou a pia (Seehusen e Edwards, 2006; Kotchen *et al.*, 2009). Esta informação se confirma no estudo elaborado no Brasil por Aurélio (2015), onde ficou constatado, por meio de entrevistas, que 44% dos entrevistados descartam seus medicamentos no lixo comum, 27% os mantêm guardados, 19% descartam em local adequado e 10% descartam no vaso sanitário ou na pia. Os números são explicados, em parte, pela falta de percepção dos entrevistados quanto ao impacto destes resíduos no ambiente. Aproximadamente metade dos entrevistados, independentemente do grau de escolaridade, afirmaram acreditar que medicamentos não são considerados poluentes, ou possuem baixo impacto.

Outra análise dessa questão, realizada na Universidade de Campinas (UNICAMP), em trabalho desenvolvido por Ueda *et al.* (2009), com um universo amostral de 141 pessoas, revelou que 86,6% dos entrevistados afirmaram descartar seus medicamentos inservíveis no lixo doméstico, enquanto 9,2% o fazem pelo esgoto e apenas 2,2% têm outra forma de fazê-lo. Os autores ressaltam, porém, que este valor de 2,2% se aplica a casos referentes a pessoas que não adquirem tais produtos. Além disso, apenas 25% dos entrevistados afirmaram já ter pensado sobre o destino final do medicamento após o descarte.

Em 2004, um estudo desenvolvido pela Fundação Oswaldo Cruz, conduzido por Melo *et al.* (2004), revelou que, das 1.009 pessoas entrevistadas, 76% descartavam seus medicamentos no lixo comum e 6% no esgoto. Além disso, mais de 90% nunca se interessaram em procurar a forma correta de destarte destes produtos.

Posteriormente, em 2005, outra pesquisa foi realizada pela Fundação Oswaldo Cruz por Silva (2005), onde 139 pessoas responderam a questionários. Dos entrevistados, 83% afirmaram descartar seus medicamentos no lixo comum. Destes, 70% acreditavam que era uma destinação adequada.

No estudo conduzido por Aurélio (2015), a maior parte dos entrevistados relatou nunca ter recebido informações sobre o descarte seguro de medicamentos. Interessante ressaltar que, dentre as pessoas que afirmaram ter recebido orientação sobre o descarte, aproximadamente 20% continuaram descartando de forma inadequada (lixo, pia ou vaso sanitário). Outra informação que pode auxiliar a entender o comportamento da população com relação à questão dos fármacos é que o grupo que atribuiu as notas mais altas para os impactos ambientais dos medicamentos foi o mesmo que afirmou realizar seu descarte no lixo comum. Estas relações evidenciam que não necessariamente ocorre mudança de hábitos e costumes após a conscientização dos riscos ambientais do descarte incorreto.

Vale recordar, a este ponto, a Figura 3.1, que trata das formas de aporte de contaminantes emergentes nos corpos hídricos. Apesar do maior descarte de medicamentos se dar pelo lixo comum, estes podem causar contaminações do lençol freático quando dispostos em lixões. Esta forma de descarte e disposição final, em última análise, também pode acabar interferindo na qualidade das águas superficiais.

Desta forma, é sempre importante considerar o descarte direto dos medicamentos na rede de esgotamento sanitário ao se proceder com uma análise como a proposta neste projeto, mesmo que se adotem políticas de educação ambiental. Nos estudos realizados por Aurélio (2015) e Ueda *et al.* (2009), cerca de 10% da população avaliada descarta seus medicamentos no vaso sanitário ou na pia.

Medicamentos sem prescrição médica representam uma grande parte das vendas de uma drogaria. A falta de dados quantitativos sobre a comercialização deste tipo de fármaco e, conseqüentemente, de quantos quilos entram na rede de esgoto anualmente, representa um enorme desafio no entendimento de seus efeitos no meio ambiente. A avaliação torna-se frágil e sujeita a grandes incertezas na análise de risco e na determinação de prioridades no monitoramento.

Se por um lado existem centenas de medicamentos vendidos sem a necessidade de prescrição, outra grande quantidade é vendida apenas sob orientação médica – como é o caso dos remédios de tarja preta e antibióticos. Estes podem, em princípio, ser mais facilmente rastreados e seu comportamento pode ser entendido com mais segurança.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) criou em 2014 o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), que monitora as movimentações de entrada e saída de medicamentos comercializados em farmácias e drogarias privadas do Brasil.

Mesmo já representando um grande avanço, esse sistema limita-se apenas aos medicamentos sujeitos à controle especial (Portaria 344/1998) e antimicrobianos (RDC 20/2011c). Além disso, os dados referem-se apenas às drogarias e farmácias comerciais (excluindo, portanto, os medicamentos distribuídos pela rede pública e aqueles usados em hospitais).

Apesar do descarte de fármacos na rede de esgoto ser uma realidade verificada pelos trabalhos apresentados, permanece a dificuldade de ser estabelecido uma porcentagem de descarte específica para cada fármaco, separadamente. É esperado, a título de exemplo, que medicamento de uso continuado, como o atenolol e a carbamazepina apresentem taxas de descarte muito elevadas, a ponto de serem desconsideradas para efeitos de cálculos.

### **3.7 – EXTRAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS DE INTERESSE**

Em algumas análises químicas, em especial aquelas cujos analitos encontram-se em nível de traço, é necessária a realização de uma etapa prévia de preparo da amostra. O principal objetivo do preparo é tornar o analito disponível à técnica analítica selecionada para quantificação. Esta etapa consome cerca de 80% do tempo total de análise e pode introduzir erros devido à perda do analito ou contaminações (Jardim, 2010). Além da extração, em alguns casos também é

necessário filtrar a amostra previamente à extração a fim de minimizar interferências de substâncias húmicas aquáticas e sólidos em suspensão.

Segundo Jardim (2010), o método de extração em fase sólida (SPE, do inglês *Solid Phase Extraction*) apresenta diversas vantagens quando comparado com a extração líquido-líquido, como menor consumo de solvente orgânico, não formação de emulsões, facilidade de automação, altas porcentagens de recuperação, entre outros. Contudo, é um método com elevado tempo de análise.

O processo de extração consiste em passar a amostra por um cartucho contendo misturas poliméricas de forma que os compostos de interesse fiquem retidos. Para tal, é importante que a água atravesse a fase sólida com baixa vazão – em torno de 10 mL/min. Contudo, antes de passar a amostra pelo cartucho é necessário ativar os sítios que interagem com os analitos. Para isso, utiliza-se um solvente de condicionamento com baixo peso molecular, como o metanol. Após o condicionamento, procede-se com a passagem de água purificada e, então, a amostra de interesse.

Após a extração, procede-se com a eluição dos compostos do cartucho. Alguns mililitros de um solvente, como o metanol, são utilizados para recolocar os compostos extraídos no cartucho de volta em uma fase líquida. É comum também que, após a eluição, proceda-se com a concentração da amostra para alíquotas menores, como 1 mL.

O pH é fator determinante na eficiência de todo o processo de identificação e quantificação dos fármacos, etapa seguinte no processo de quantificação. Enquanto é possível se obter recuperações elevadas para uma dada faixa de pH (como 90%), para outra as recuperações podem cair para 10%, por exemplo (Sampaio, 2018).

Os primeiros trabalhos de quantificação de fármacos utilizavam cromatografia gasosa (GC, do inglês *Gas Chromatography*). Como grande parte dos contaminantes emergentes são polares, faz-se necessária uma etapa prévia de derivatização para uso da GC, enquanto tal etapa é quase sempre desnecessária na cromatografia líquida (LC, do inglês *Liquid Chromatography*). Desta forma, a GC cedeu espaço para a LC. Após a separação analítica das substâncias por meio da cromatografia líquida, faz-se necessário acoplamento de outras técnicas de detecção mais

sensíveis. A mais comumente utilizada, segundo Santana, (2013) é a espectrometria de massas. Existem diversas classes de espectrômetros de massas, resumidos na Tabela 3.8.

Tabela 3.8: Princípio de funcionamento dos diferentes tipos de espectrômetros (Santana, 2013)

Tipo	Características
Quadrupolo (Q)	Atuam como filtros ou guias de íons
Captura de íon (IT)	Acumula íons para depois medi-los
Tempo de voo (TOF)	Baseia-se no tempo que os íons levam para percorrer determinada distância

Modelos *in tandem* consistem em espectrômetros de massas em sequências como, por exemplo, do tipo triplo quadrupolo (QqQ), largamente utilizados em análises ambientais por proporcionarem limites de detecção e quantificação compatíveis com o nível de contaminantes encontrados no ambiente. Essa é uma das técnicas mais utilizadas para a determinação quantitativa de fármacos em águas naturais e residuárias. Os métodos que se baseiam no uso de espectrômetros de massas do tipo triploquadrupolo, oferecem excelente sensibilidade, principalmente porque a análise é conduzida no modo MRM (Monitoramento de Reações Múltiplas) (Postigo *et al.*, 2008 e Sodré *et al.*, 2018a).

A confirmação dos compostos-alvo é obtida por meio do monitoramento de duas transições características do sistema precursor-produto, levando à formação de ao menos quatro pontos de identificação (IP, do inglês *Identification Points*), o que preenche os requerimentos necessários à identificação e confirmação dos contaminantes.

A matriz é o meio físico-químico no qual o analito está disperso. Quando um sistema analítico apresenta diferentes respostas (resultados estatisticamente diferentes) para a mesma quantidade de analito, esta diferença é denominada efeito de matriz. O efeito de matriz está relacionado a quatro fatores distintos: natureza do composto, natureza da matriz, interação matriz-composto e sistema cromatográfico (Vieira, 2003; Basques, 1998).

Os efeitos de matriz são classificados em basicamente dois grupos: rotacional e translacional. O efeito de matriz rotacional se caracteriza pela variação no coeficiente angular da curva obtida na adição de padrão, quando comparada com a curva de calibração externa. Já o efeito translacional caracteriza-se pelo mesmo coeficiente angular, mas com um coeficiente linear alterado. O método de adição de padrão é utilizado quando o efeito observado é o primeiro (Tonegutti, 2017). Estes efeitos são exemplificados na Figura 3.6.

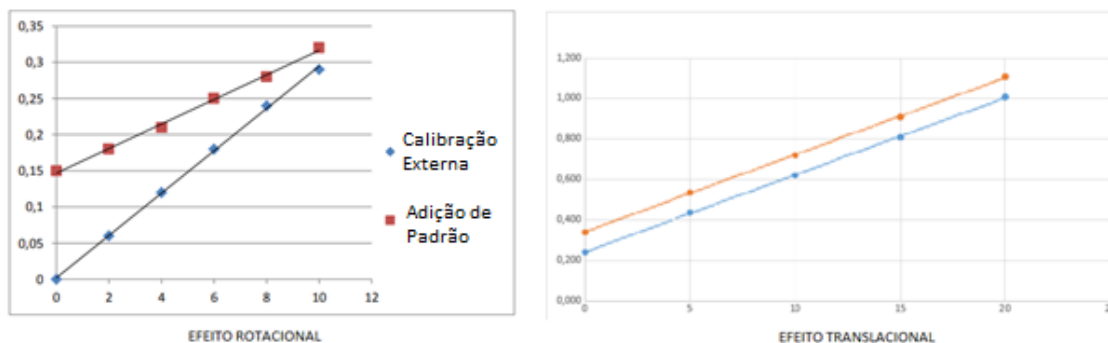


Figura 3.6: Tipos de efeito de matriz Tonegutti, (2017)

O prolongamento da curva de adição de padrão no eixo X resulta no valor, em módulo, da concentração da amostra.

### 3.8 – HISTÓRICO E CARACTERÍSTICAS DO LOCAL DE ESTUDO

Brasília, a capital do Brasil, foi erguida por Juscelino Kubitschek ao longo de seu mandato presidencial (1956 a 1961). Desde a sua inauguração oficial, em 21 de abril de 1960, Brasília apresentou um crescimento acelerado, atingindo, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a marca de terceira cidade mais populosa do Brasil em 2017 (3.039.444 habitantes) (BRASIL, 2017c).

No projeto urbanístico de Lúcio Costa, o lago Paranoá foi previsto com três funções primordiais: paisagística, geração de energia elétrica e melhora do microclima para os futuros habitantes, em função da baixa umidade relativa do ar observada principalmente nos meses de agosto e setembro (Costa e Ferrari, 2014). Posteriormente, após a instalação das ETEs Sul e Norte em 1962 e 1969, respectivamente, também passou a prestar o serviço ambiental de depuração e afastamento dos efluentes de esgoto.

O Relatório Belcher, desenvolvido na década de 1950 para auxiliar na tomada de decisão sobre a escolha do local ideal para construção de Brasília, indicava o Rio Paranoá como o curso d'água mais adequado para a geração de energia elétrica, em função de seu desnível. Para a formação deste lago artificial, foram represados, além do Rio Paranoá, as águas do Córrego Cabeça de Veado, Córrego do Bananal, Ribeirão do Gama, Ribeirão do Torto, Riacho Fundo e de diversos outros tributários de menor escala. Destes, o Riacho Fundo é aquele que mais sofre com o crescente movimento de urbanização do DF.

O lago encontra-se a 1.000 metros de altitude – cota atingida apenas após dois anos da construção da barragem – e é um exemplo de ecossistema lacustre tropical, apresentando uma área de espelho d'água de aproximadamente 38km<sup>2</sup>, profundidade máxima e média de 38 e 12,42 metros, respectivamente, além de um volume de 498x10<sup>6</sup> m<sup>3</sup> e tempo de residência médio de aproximadamente 300 dias. Sua bacia cobre 18% da área de todo o Distrito Federal. A vazão média afluyente dos principais cursos d'água somam 11,29m<sup>3</sup>/s, enquanto sua vazão efluente média é de 19,8m<sup>3</sup>/s (Fonseca, 2001).

O lago Paranoá encontra-se em local de clima tropical de savana, com concentração da precipitação pluviométrica no verão. O período chuvoso tem início em outubro e estende-se até abril, atingindo seu ápice entre novembro e janeiro. O período de seca estende-se de maio a setembro, sendo o trimestre mais seco entre junho e agosto, com precipitação representando apenas 2% do total anual, que varia entre 1.200 a 1.700mm por ano. A temperatura média anual varia entre 18°C e 22°C.

Logo após a inauguração de Brasília e antes do movimento de migração para a capital ter início, as águas do lago apresentavam características biológicas e físico-químicas excelentes. Porém, esta condição durou pouco tempo, tornando-se rapidamente um ambiente eutrófico. (Fonseca, 2001; Padovesi-Fonseca e Philomeno, 2004). Na década de 1990 iniciou-se, então, um programa de restauração do lago, momento em que foram agregados às estações ETEB Norte e Sul o tratamento terciário para remoção do fósforo e nitrogênio. Com esta melhoria, as cargas de fósforo foram reduzidas em 70%, enquanto que o aporte de nitrogênio sofreu uma queda de 75%. Mesmo assim, ao longo dos anos seguintes, as concentrações destas substâncias no lago continuaram altas (Fonseca, 2001).

Essa condição perdurou até 1998/99, quando um episódio de rápida redução do tempo de detenção do lago (de 721 para 192) promovida pela Companhia Energética de Brasília (CEB) removeu toda a água superficial. Isso resultou em melhoras significativas na biodiversidade e nos demais indicadores do lago (Fonseca, 2001).

Atualmente, a ETE Brasília Norte apresenta uma vazão média de efluentes de 472,8 L/s, atendendo uma população de aproximadamente 180.000 habitantes. Já a ETE Brasília Sul, a maior das duas estações, apresenta uma vazão média mais de duas vezes superior, de 1.300 L/s, atendendo uma população de aproximadamente 430.000 habitantes (CAESB, 2018). Desta

forma, o lago recebe diretamente efluentes gerados por aproximadamente 610.000 pessoas. As ETEs adotam a tecnologia de lodos ativados com remoção biológica de nutrientes, complementada com remoção físico-química de fósforo.

Em 2017, em função da forte estiagem, uma captação e estação de tratamento de água emergencial foi instalada no braço do Torto e já se encontra em funcionamento. Além disso, futuramente, a Companhia de Saneamento Ambiental do Distrito Federal (CAESB) pretende tornar o lago Paranoá um manancial definitivo para o abastecimento da população.

Essa futura captação em um manancial receptor de grande volume de efluente das ETEs Brasília Sul e Norte gerou questionamentos sobre a qualidade da água e, conseqüentemente, as técnicas que deveriam ser utilizadas para o tratamento e a desinfecção da água. Dentre os parâmetros preocupantes, está a presença de contaminantes emergentes, suas concentrações e seus efeitos sobre a saúde humana e também sobre o ecossistema aquático, como já documentado por Abbt-Braun *et al.* (2014); Cavalcanti (2017) e Sodré *et al.* (2018a).

A determinação das concentrações de contaminantes emergentes em algumas regiões do lago Paranoá apresenta elevado interesse sanitário, em função dos usos associados (recreação de contato primário, uso para abastecimento humano etc). Desta forma, faz-se necessário escolher cuidadosamente onde a amostragem será realizada. Do ponto de vista ambiental, pontos próximos ao lançamento dos efluentes da ETE tendem a ser prioritários na análise de risco em função das maiores concentrações esperadas neste local.

Verifica-se, portanto, a necessidade de se dar continuidade ao monitoramento e, possivelmente, amplia-lo, assim como o desenvolvimento de estudos que permitam prever riscos presentes e futuros, tanto do ponto de vista ambiental como para a saúde humana



## 4 – METODOLOGIA

A Figura 4.1 apresenta, de forma resumida, os pontos principais da metodologia aplicada.

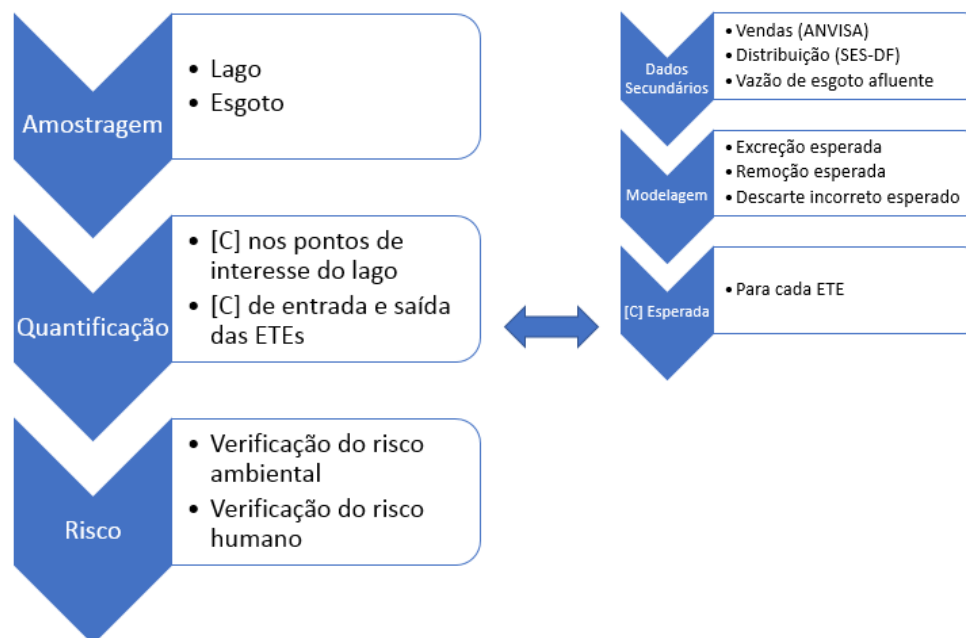


Figura 4.1 - Fluxograma da metodologia aplicada ao projeto

O método foi dividido em quatro etapas prioritárias: coleta de dados secundários relativos à comercialização e distribuição dos fármacos-alvo, vazão de esgoto afluyente e população das RAs do DF; amostragem; quantificação do analito; e tratamento dos dados (modelo teórico).

Os fenômenos de degradação que ocorrem no conjunto rede-ETE não foram avaliados detalhadamente neste trabalho. Foi realizada apenas uma estimativa da remoção global nesta etapa, em função da carga gerada pelo consumo e do total quantificado na saída da estação. De forma similar, os fenômenos de degradação da zona de mistura, assim como a dispersão hidráulica dos contaminantes também não foram alvo de maiores detalhamentos.

### 4.1. SELEÇÃO DOS FÁRMACOS ESTUDADOS

Para escolher os compostos a serem analisados no presente trabalho foram utilizados estudos anteriores realizados no lago Paranoá, desenvolvidos por Sodré *et al.* (2018a), Abbt-Braun *et al.* (2014) e Cavalcanti (2017), que avaliaram a presença e prevalência de contaminantes emergentes no lago Paranoá. Tomando por base as maiores prevalências e avaliando a

concentração encontrada, três medicamentos foram selecionados, a saber: atenolol (anti-hipertensivo), carbamazepina (antiepilético) e sulfametoxazol (antibiótico).

Para reforçar a tomada de decisão acerca de quais substâncias deveriam ser escolhidas, dois documentos que tratam sobre a criação de lista de prioridades dentre os contaminantes emergentes foram utilizados:

- O relatório da *Global Water Research Coalition* (GWRC, 2008), onde diversos estudos sobre o tema ao redor do mundo foram avaliados, tendo a carbamazepina, o sulfametoxazol e o atenolol classificados como substâncias de alta prioridade.
- O artigo de Perazzolo *et al.* (2010), onde os contaminantes emergentes foram analisados quanto ao risco. Foram levados em consideração pelos autores estudos anteriores, capacidade de detecção e degradabilidade. Neste trabalho, o sulfametoxazol foi apresentado como alta prioridade, seguido, em um segundo nível, pela carbamazepina e pelo atenolol.

#### 4.2. ÁREA DE ESTUDO E PONTOS DE AMOSTRAGEM

Na Figura 4.2 é apresentada a distribuição espacial dos pontos onde houve coleta e a Tabela 4.1 apresenta a descrição do local.

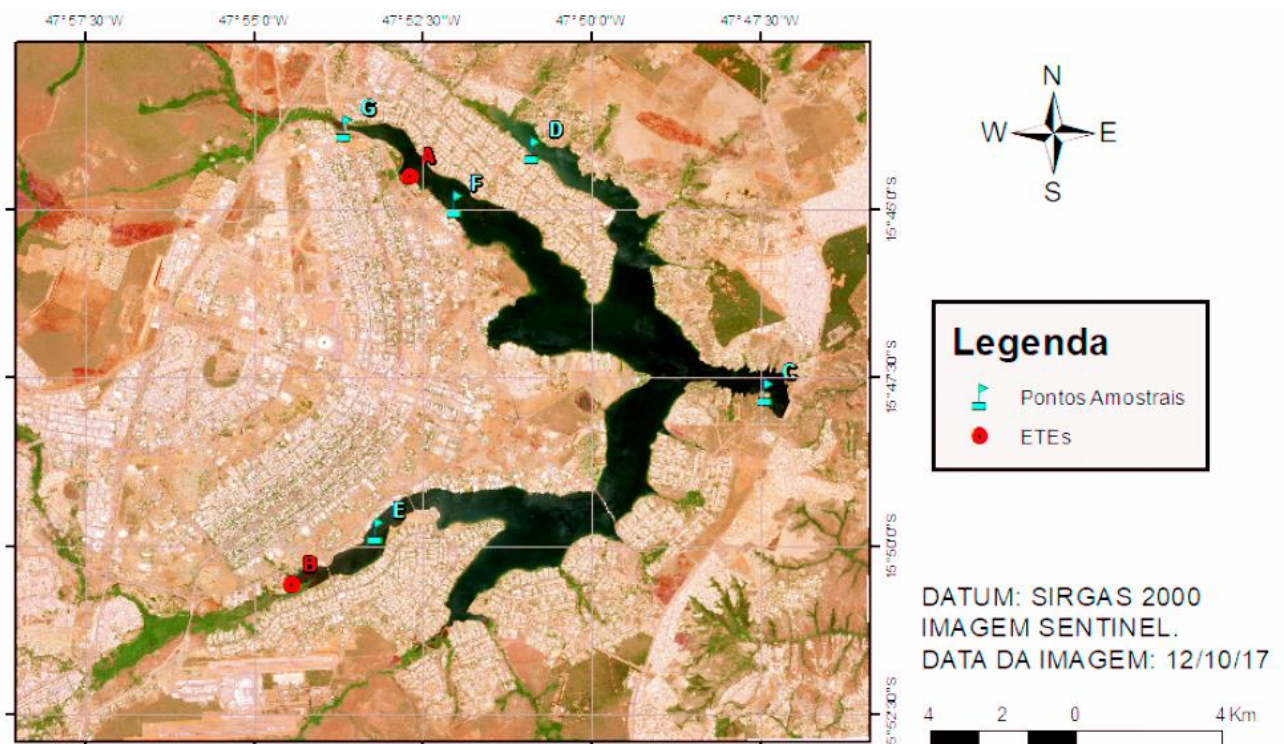


Figura 4.2 – Localização dos pontos de coleta de amostras de água e esgoto

Tabela 4.1: Pontos de amostragem e descrição do local

Ponto	Descrição do Local
Ponto A	Efluentes da ETE Brasília Norte
Ponto B	Efluentes da ETE Brasília Sul
Ponto C	Próximo ao local da futura captação definitiva de água para consumo humano
Ponto D	Próximo ao local da captação emergencial de água para consumo humano
Ponto E	Jusante do lançamento da ETE Sul
Ponto F	Jusante do lançamento da ETE Norte
Ponto G	Montante à ETE Norte

Foram realizadas duas amostragens para o desenvolvimento do projeto, ambas na estação chuvosa. Em função do tempo disponível para a execução do projeto, não foi possível realizar amostragens no período da seca.

Os pontos escolhidos são locais tradicionalmente utilizados para o monitoramento regular do lago Paranoá pela CAESB. Desta forma, as amostras de água do lago foram coletadas pela companhia de saneamento. As amostras das estações de tratamento foram coletadas de forma independente. Após a coleta das amostras, estas foram acondicionadas sob refrigeração até o momento da extração, que foi executada sempre com até 24h do momento da coleta.

As amostras foram coletadas em alíquotas de um litro, em recipientes âmbar, a uma profundidade de 1 m (para o lago). As coletas de esgoto foram realizadas após o decantador primário e no canal de lançamento do efluente final (após tratamento terciário), utilizando amostrador do local.

Em função dos planos da CAESB de instalação de uma captação de água para consumo humano próxima à barragem, entender os riscos resultantes da concentração de fármacos naquela região é muito importante. Da mesma forma, a água aduzida para a ETA emergencial do lago Paranoá, localizada no braço norte do lago (Torto), que iniciou sua operação em 2017 em função da crise de abastecimento, também foi analisada.

Por fim, caracterizar as condições à montante e à jusante das ETE pode auxiliar no entendimento dos impactos causados pelos lançamentos de efluentes e do comportamento das substâncias em ambiente natural, motivo pelo qual estes pontos também foram incluídos no programa de amostragem.

### **4.3. COLETA E TRATAMENTO DOS DADOS SECUNDÁRIOS**

Para alcançar os objetivos propostos neste trabalho, fez-se necessário conhecer o padrão de consumo e a quantidade consumida de atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol. Quanto maior for o conhecimento e o controle sobre a venda de medicamentos na bacia do lago Paranoá, mais preciso será o entendimento das questões que envolvem as concentrações esperadas nos efluentes das estações e, principalmente, no ecossistema aquático e na água captada para consumo humano.

As informações referentes à venda de medicamentos em farmácias privadas do DF foram obtidas após consulta ao Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), controlado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), enquanto os dados de distribuição de medicamentos na rede pública foram obtidas do sistema de controle de estoque da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), após solicitação à Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIASF).

Foi solicitado à ANVISA os dados referentes a três anos (de março de 2014 a fevereiro de 2017) de vendas dos medicamentos contendo os princípios ativos carbamazepina e sulfametoxazol, discriminadas mês a mês. Para o atenolol, em função de não ser um medicamento sujeito à controle especial (Portaria 344/1998) ou um antimicrobiano (RDC 20/2011c), este controle é inexistente no banco de dados.

Os dados fornecidos pela DIASF – quantidade do medicamento nos dois estoques centrais da Secretaria de Saúde do DF – estavam divididos em 13 relatórios em formato PDF, e traziam como informação cada movimentação da distribuição para cada posto e hospital público do Distrito Federal. Estes relatórios totalizaram 259 páginas que tiveram seus valores somados em planilha Excel.

Buscou-se, então, realizar um estudo estatístico com estes dados de consumo, de forma a entender se existem tendências, sazonalidades e correlações. As análises efetuadas estão resumidas na Tabela 4.2.

Tabela 4.2: Análises estatísticas realizadas para os dados de consumo de ATN, CBZ e SMX no DF

Análise	Programa utilizado	Objetivo da análise	Interpretação da resposta
Correlação de Pearson	Excel	Determinar se existe correlação entre os dados da ANVISA e da DIASF, assim como com fatores climáticos	Valores entre -1 e 1. 0 indica ausência de correlação, valores negativos indicam correlação negativa (uma série cresce na medida que a outra decresce) e positivos indicam correlação positiva
Correlação cruzada de Pearson	Excel	Determinar se existe correlação cruzada entre os dados da ANVISA e da DIASF, deslocando cada conjunto de dados quatro vezes	Valores entre -1 e 1. 0 indica ausência de correlação, valores negativos indicam correlação negativa (uma série cresce na medida que a outra decresce) e positivos indicam correlação positiva
Teste de Mann-Kendall	XLSTAT	Determinar se o conjunto de dados possui uma tendência temporal de alteração estatisticamente significativa	Por ser um teste de hipótese, sua resposta indica qual o risco de se rejeitar a hipótese nula (que no caso é “não existe tendência nos dados”) e estar errado.
Teste de Mann-Kendall sazonal	XLSTAT	Verificar se existe sazonalidade nos dados	Por ser um teste de hipótese, sua resposta indica qual o risco de se rejeitar a hipótese nula (que no caso é “não existe tendência nos dados”) e estar errado.

Para a aplicação do modelo teórico proposto neste trabalho, buscou-se também, além do consumo dos fármacos, dados acerca da população total do DF, assim como da população atendida por cada uma das ETEs em que foram coletadas amostras. Tais informações foram obtidas junto ao IBGE (para população total) e CODEPLAN (para a população e atendimento por rede de esgoto de cada Região Administrativa). A vazão média mensal de cada estação de tratamento de esgoto foi solicitada e disponibilizada pela CAESB.

## 4.4 – QUANTIFICAÇÃO DOS ANALITOS

### 4.4.1 – Extração e concentração

Previamente à extração, a amostra teve seu pH aferido, utilizando pHmetro (pH 21, Hanna) previamente calibrado. Os valores de pH permaneceram na faixa considerada neutra (entre 6 e 8), sendo esta faixa adequada para obter boas recuperações dos compostos-alvo (seguindo método proposto por Sampaio, 2018). Desta forma, não houve necessidade de ajuste de pH previamente à extração.

As amostras de águas superficiais foram filtradas à vácuo em sistema fechado de vidro (da marca UNIGLASS), previamente descontaminado, utilizando membranas de acetato de

celulose com retenção de 0,45  $\mu\text{m}$  (Millipore). Para as amostras coletadas nas estações de tratamento de esgoto, procedeu-se com a filtração em membrana de fibra de vidro (GF/C) com retenção de 1  $\mu\text{m}$  (MILLIPORE), seguida pela membrana de 0,45 $\mu\text{m}$ .

Em função das características da amostra, a extração dos compostos-alvo foi realizada em fase sólida (SPE), utilizando os cartuchos comerciais HLB Oasis® contendo 500 mg de fase sólida, desenvolvidos pela Waters®, vastamente empregados para análise de contaminantes em matrizes aquosas. Este cartucho apresenta recheio de equilíbrio hidrofílico-lipofílico, possibilitando boa extração tanto de substâncias polares como apolares.

O procedimento de extração foi realizado em linha empregando-se um sistema confeccionado em laboratório e proposto por Sodré *et al.* (2010) já utilizado para determina o de fármacos e outros contaminantes em águas superficiais brasileiras (Sodré *et al.*, 2010b; Locatelli *et al.*, 2011; Sampaio, 2018). A Figura 4.3 ilustra o sistema empregado para a extra o das amostras de água do lago.



Figura 4.3 – Sistema de extra o para amostra de água do lago Paranoá

A amostra de água do lago foi aspirada pela parte inferior dos cartuchos SPE por meio de uma bomba peristáltica de 8 canais (marca Gilson). Cada sistema individual de extração é formado por uma série de peças e conexões que interligam, em linha, um recipiente de vidro contendo a amostra à bomba peristáltica, passando pelo conjunto de extração. Em cada recipiente existe uma tampa de PTFE contendo orifício para conectar válvulas-esfera simples que controlam a passagem da amostra até o cartucho SPE.

Na base do cartucho de extração, tubos de *tygon* são responsáveis por levar a amostra extraída para o descarte apropriado. O sistema de extração permite o controle da vazão, de tal maneira que o nível hidrostático da amostra que passa pelo cartucho permanece inalterado e ininterrupto durante todo o procedimento. A vazão de extração foi controlada de forma que nunca estivesse superior à 10 mL/min. A Figura 4.4 ilustra o sistema de extração para as amostras de esgoto.

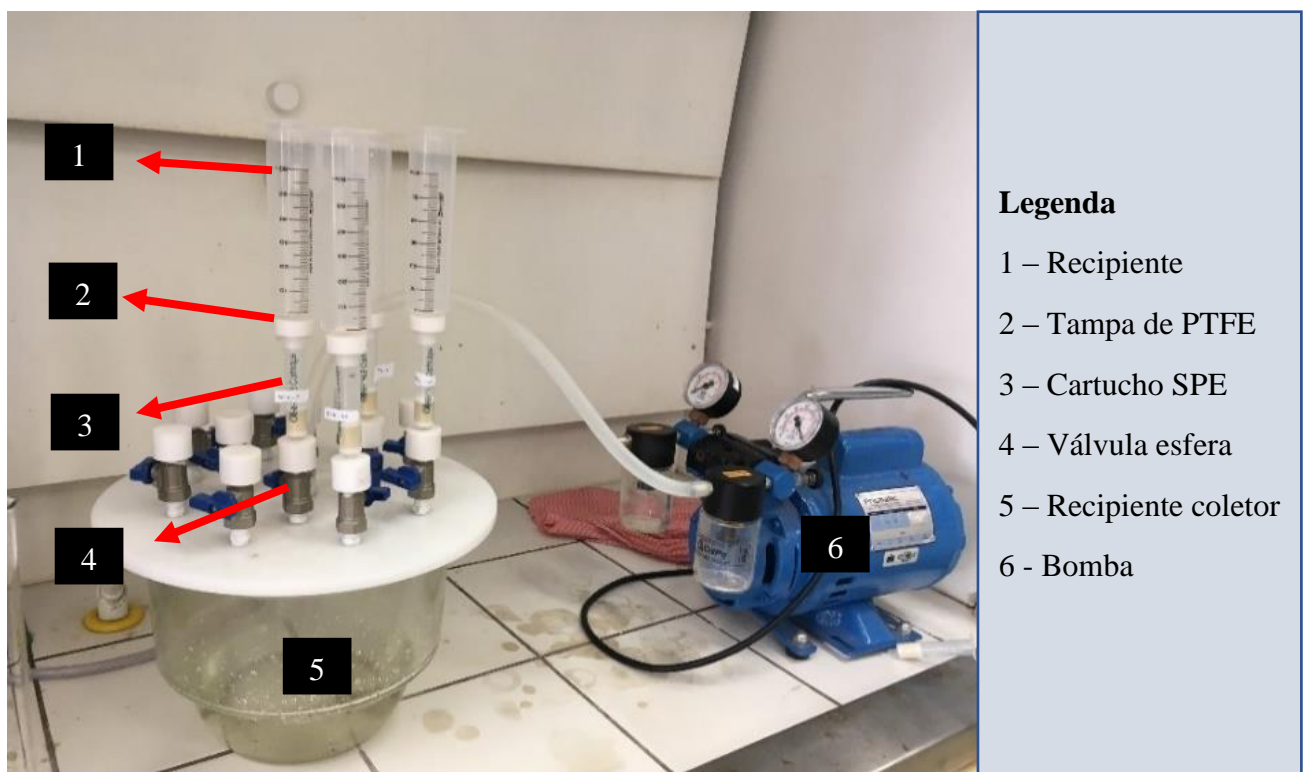


Figura 4.4 – Sistema de extração utilizado para amostras de esgoto

Como o recipiente utilizado para a extração em esgoto não comportava o volume total de amostra que seria extraída, foram utilizadas provetas de vidro previamente descontaminadas (UNIGLASS) para auxiliar o procedimento e completar o recipiente conforme a extração ocorria. A bomba foi utilizada apenas para forçar o início da extração, sendo desligada após, para que o fluxo fosse adequado.

Para proceder a etapa de extração dos analitos foram usados: 1 L para amostras de água do lago; 200 mL para amostras de efluente final das ETEs; e de 100 mL para efluente do decantador primário das ETEs. Para amostras de água do lago, os cartuchos SPE foram condicionados com 6 mL de metanol, seguido por 9 mL de água ultrapura, produzido em sistema Milli-Q Academic, Millipore, conforme proposto por Sampaio (2018). Para as amostras de coletadas nas ETEs, foram utilizados os mesmos 6 mL de metanol, mas apenas 6 mL de água ultrapura, conforme descrito por Rivera-Jaimes *et al.* (2017).

Após a extração, os cartuchos foram eluídos em manifold à vácuo (Visiprep DL, SUPELCO), empregando-se 6 mL de metanol, à uma taxa similar àquela utilizada para a extração. A Figura 4.5 ilustra este sistema de eluição.



Figura 4.5 – Sistema de eluição com manifold à vácuo

Os extratos resultantes foram, então, submetidos à redução de volume em sistema de evaporação paralela, composto por banho ultratermostático (Q214M, QUIMIS), concentrador de amostra (Syncore Analyst, BUCHI) e bomba à vácuo (V-300, BUCHI), até atingirem volume final de 1 mL. Quando a quantificação não estava planejada para a mesma semana da extração, os cartuchos foram armazenados em congelador, preservados em *Parafilm*, e eluídos apenas para a quantificação.

#### 4.4.2 – Quantificação dos fármacos

Após os procedimentos de extração e concentração, procedeu-se à quantificação dos compostos em cada extrato. Os compostos-alvo (atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol) foram determinados por cromatografia líquida (Agilent Technologies, 1200 Series) acoplada à espectrometria de massas (ABSciex QTRAP 3200) equipado com interface de ionização por



electrospray (ESI), seguindo a rotina proposta em trabalhos anteriormente desenvolvidos (Locatelli *et al.*, 2011; Sodré *et al.*, 2010a; Sodré *et al.*, 2010b).

A separa o cromatográfica das substâncias foi realizada em uma fase estacionária de sílica contendo grupos octadecil (C18) (Agilent, Eclipse XDB, 4,6x150 mm) em contato com uma fase móvel preparada com água e metanol. As propor es do gradiente entre metanol e água são apresentadas na Tabela 4.3.

**Tabela 4.3: Propor es do gradiente entre metanol e água na separa o cromatográfica**

Tempo (min)	Taxa de Fluxo ( $\mu\text{l}/\text{min}$ )	�gua com 0,1% de �cido Fórmico (%)	Metanol com 0,1% de �cido Fórmico (%)
0	500	80	20
5	500	15	85
7	500	15	85
8	500	80	20
12	500	80	20

Para a quantifica o das amostras, foi empregado o método de adi o de padrão, já consolidado pelos trabalhos anteriores como os de Cavalcanti (2017) e Sampaio (2018). Desta forma, previamente   quantifica o, foi preparado um mix contendo padrão das substâncias de interesse, na concentra o de 1  $\mu\text{g}/\text{L}$ . O mix foi utilizado no preparo, para cada ponto, de 5 *vials* com diferentes concentra es adicionadas do composto-alvo, a fim de se obter a curva com adi o de padrão.

Para cada ponto da curva foram injetados no equipamento 60  $\mu\text{L}$  de amostra, em triplicata, utilizando seringa (100  $\mu\text{L}$ , Hamilton). De um ponto da curva para outro, a seringa foi descontaminada utilizando isopropanol. Da mesma forma, o injetor e a coluna do sistema LC-MS-MS foi limpo entre um ponto de amostragem e outro, utilizando 100  $\mu\text{L}$  de metanol.

#### **4.5 –MODELO PROPOSTO PARA DETERMINA O DA CARGA ESPERADA**

O modelo teórico proposto e utilizado para determinar a estimativa de concentra o antes e depois do tratamento   apresentado na Figura 4.6.

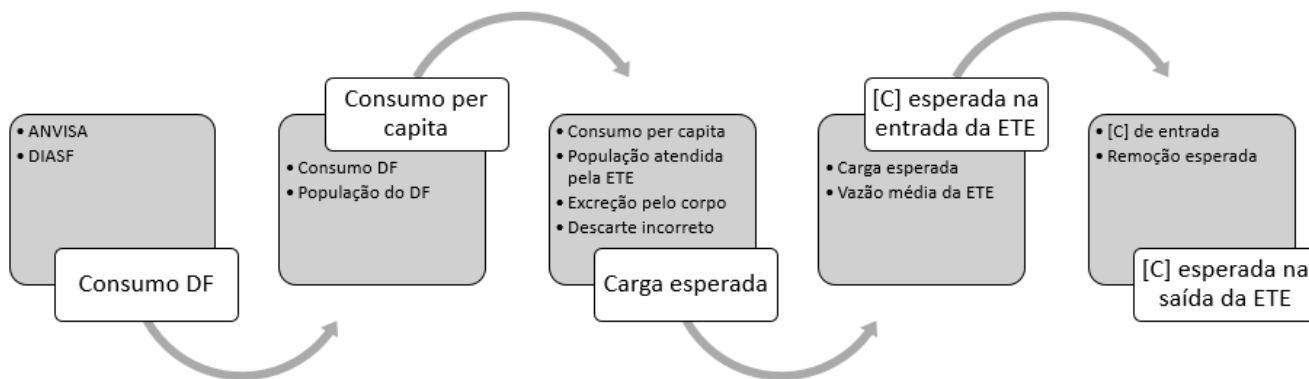


Figura 4.6 – Modelo teórico para previsão do aporte de fármacos no lago Paranoá

Como os dados secundários obtidos junto à ANVISA e DIASF não permitiam restringir o consumo dos fármacos para as residências que são atendidas por rede de esgotamento sanitário da CAESB, em especial aquelas que contribuem para as vazões da ETEBN e ETEBS, foi necessário lançar mão de artifícios para se estimar quanto do montante total de fármacos consumidos no DF de fato chega às duas ETEs em questão.

Desta forma, com base nos dados secundários de consumo dos fármacos no DF e utilizando a população total do DF divulgada pelo IBGE, foi calculado um consumo *per capita* do Distrito Federal. Vale ressaltar que não se está assumindo com esta etapa que toda a população do DF consome estes medicamentos, tratando-se apenas de um artifício matemático para superar a dificuldade de se estimar quanto da massa consumida chega à estação. É também importante mencionar que, além da dificuldade espacial da venda, a movimentação de pessoas nos dias de trabalho das regiões administrativas mais afastadas para o plano piloto inviabilizaria uma análise direta apenas com a massa consumida pelos moradores de cada RA atendida pelas ETEs.

Então, utilizando este valor de consumo *per capita*, juntamente com valores previstos para excreção pelo corpo, contidos na bula profissional de cada medicamento, e a população que cada ETE atende, estimou-se a carga aproximada que chega às ETEs (kg/mês). Com esta informação e o dado de vazão média mensal, foi possível determinar qual concentração é esperada na entrada da estação de tratamento. Em seguida, aplicando valores encontrados na revisão bibliográfica para eficiências de remoção típicas para cada fármaco, foi obtida a concentração esperada para o lançamento. As formulações do modelo são apresentadas na Tabela 4.4.

Tabela 4.4: fórmulas utilizadas para construção do modelo teórico

Passo	Fórmula	Objetivo e explicações
Dados de Entrada	<ol style="list-style-type: none"> <li>Consumo Total do DF (<math>C_t</math>) – Kg/mês</li> <li>População do DF (<math>P_{DF}</math>) – hab</li> <li>População atendida por cada ETE (<math>P_{ETE}</math>) – hab</li> <li>Excreção pelo corpo (<math>E_X</math>) - %</li> <li>Vazão média (<math>Q_m</math>) – L/mês</li> <li>Remoção esperada no conjunto Pré-Tratamento e DP (<math>R_{EDP}</math>)</li> <li>Remoção esperada no LA (<math>R_{ELA}</math>) - %</li> <li>Remoção esperada no TT (<math>R_{TT}</math>) - %</li> <li>Descarte incorreto (<math>D_i</math>) - %</li> </ol>	DP: Decantador primário LA: Lodos Ativados TT: Tratamento Terciário
1 – Consumo Per Capita ( $C_{PC}$ ) – Kg/hab.mês	$C_{PC} = C_t / P_{DF}$	Parte do artifício utilizado para determinar a carga esperada
2 – Carga esperada na entrada da estação ( $C_E$ ) – Kg/mês	$C_E = C_{PC} * P_{ETE} * E_X + C_{PC} * P_{ETE} * D_i$	Determinar quantos KG são esperados por mês na entrada da estação
3 – Concentração esperada na entrada da ETE ( $[C]_e$ ) – ng/L	$[C]_e = (C_E / Q_m) * 10^{12}$	Determinar a concentração esperada na entrada da estação
4 – Concentração esperada na saída do DP ( $[C]_{DP}$ ) – ng/L	$[C]_{DP} = [C]_e * (1 - R_{EDP})$	Determinar a concentração esperada na saída do decantador primário, considerando remoções no pré-tratamento e no próprio DP
5 – Concentração esperada na saída da ETE ( $[C]_s$ ) – ng/L	$[C]_s = [C]_{DP} * (1 - R_{ELA}) * (1 - R_{TT})$	Determinar a concentração no lançamento de efluentes

O procedimento proposto para o tratamento dos dados foi realizado para ambas as campanhas amostrais. Os dados de quantificação obtidos em laboratório, tanto neste trabalho quando nos anteriores, foram utilizados para verificar a aplicabilidade do modelo.

#### 4.6 – AVALIAÇÃO DE RISCO AMBIENTAL E À SAÚDE HUMANA

Por fim, com base na concentração obtida pela quantificação de cada fármaco presente no lago Paranoá, foi realizada uma análise de risco preliminar com base no coeficiente de risco (RQ), já utilizado anteriormente em diversos trabalhos acadêmicos citados anteriormente na revisão bibliográfica (Santos, 2017; Gaffney *et al.*, 2016; Papageorgiou *et al.*, 2016; Kosma *et al.*, 2014). O cálculo foi realizado conforme apresentado nas Equações 3.1 e 3.2.

Este método consiste, basicamente, em se avaliar o quão próxima a concentração encontrada no meio ambiente (MEC) está daquela que é pretendida como a concentração cujos efeitos adversos ao meio ambiente (PNEC) ou à saúde humana (DWEL) não são percebidos. Os valores de

PNEC para os fármacos de interesse foram obtidos dos trabalhos desenvolvidos por Sodré *et al.*, (2018b), por já ter sido aplicado à matrizes brasileiras e Gaffney *et al* (2016), por reportar além de valores de PNEC, valores de DWEL também. Estes valores são resumidos nas Tabelas 4.5. e 4.6.

Tabela 4.5: Valores de PNEC adotados para a análise de risco ambiental

Fármaco	PNEC Sodré <i>et al.</i> , (2018b)	PNEC Gaffney <i>et al</i> (2016)
Atenolol	77.700 ng/L	30000 ng/L
Carbamazepina	250 ng/L	4920 ng/L
Sulfametoxazol	10 ng/L	270 ng/L

Tabela 4.6: Valores de DWEL adotados para avaliação de riscos à saúde humana (Gaffney *et al*, 2016)

Fármaco	0-3 meses	6-12 meses	adultos
Atenolol	11000 ng/L	22000 ng/L	83000 ng/L
Carbamazepina	1520 ng/L	2480 ng/L	9190 ng/L
Sulfametoxazol	512000 ng/L	1075000 ng/L	3983000 ng/L

O uso destas duas referências, para o caso do risco ambiental, foi empregado em função da diferença que pode existir de autor para autor, evidenciando a falta de consenso para estes valores de PNEC na literatura científica. Assim, utilizando estas referências, buscou-se avaliar o impacto desta variação na análise de risco.

## 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 – CONSUMO DOS FÁRMACOS DE INTERESSE

A planilha contendo os dados de vendas dos fármacos de interesse disponibilizada pela ANVISA apresentava sete colunas, a saber: ano; mês, número de registro; nome do produto; apresentação do produto; quantidade vendida e unidade da federação. Assim, o dado de massa de princípio ativo comercializado por mês não pôde ser obtido de forma direta – havendo necessidade de tratamento da planilha.

Dentre as principais dificuldades para este tratamento, destacam-se o elevado número de formas diferentes de venda (variando dosagem do princípio ativo, número de comprimidos na caixa, fabricante etc) e o fato de a dosagem de princípio ativo estar atrelado à uma coluna da planilha que possuía várias informações diferentes, o que tornou necessário o ajuste a mão de mais de 1800 linhas. As Figuras 5.1 e 5.2 ilustram as manipulações necessárias para tornar a informação disponível.

	A	B	C	D	E	F	G
1	ANO	MES	NU_REGISTRO	NO_PRODUTO	DS_APRESENTACAO_PRODUTO	QT_PRODUTO_VENDIDO	CO_UF
2	2014	3	1003301070032	PROCIMAX	20 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28 CALEND		9882 DF
3	2014	3	1003301070067	PROCIMAX	40 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28 CALEND		2844 DF
4	2014	3	1006800850011	TEGRETOL	400 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20		795 DF
5	2014	3	1006800850021	TEGRETOL	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS		5652 DF
6	2014	3	1006800850046	TEGRETOL	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 20		435 DF
7	2014	3	1006800850054	TEGRETOL	200 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20		693 DF
8	2014	3	1006800850062	TEGRETOL	400 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 20		1785 DF
9	2014	3	1006800850070	TEGRETOL	200 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60		935 DF
10	2014	3	1006800850089	TEGRETOL	200 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60		3759 DF
11	2014	3	1006800850100	TEGRETOL	400 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 60		6426 DF
12	2014	3	1010000080168	BACTRIM	200 MG + 40 MG/5ML SUSP CT FR VD AMB 100 ML		24 DF
13	2014	3	1010000080279	BACTRIM	400 MG + 80 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20		888 DF
14	2014	3	1010000080309	BACTRIM	800 MG + 160 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10		4302 DF
15	2014	3	1010000080341	BACTRIM	40 MG/ML + 8 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML		1932 DF
16	2014	3	1010000080351	BACTRIM	80 MG/ML + 16 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML		1152 DF
17	2014	3	1018104850017	CARBAMAZEPINA	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + DOSAD		2405 DF
18	2014	3	1018105200016	CARBAMAZEPINA	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20		736 DF

Figura 5.1 – Planilha disponibilizada pela ANVISA antes das alterações

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1	ANO	MES	NU_REGISTRO	NO_PRODUTO	DS_APRESENTACAO_PRODUTO	unidade de medida	quantidade por caixa		QT_PRODUTO_VENDIDO	CO_UF	Total consumido (mg)	CARBAMAZEPINA		
2	2014	3	1006800850001	TEGRETOL	400,00	MG	20,00		795,00	DF	6360000	6360000	0	0
3	2014	3	1006800850002	TEGRETOL	20,00	MG/ML	100,00	ML	5652,00	DF	11304000	11304000	0	0
4	2014	3	1006800850004	TEGRETOL	200,00	MG	20,00		435,00	DF	1740000	1740000	0	0
5	2014	3	1006800850005	TEGRETOL	200,00	MG	20,00		693,00	DF	2772000	2772000	0	0
6	2014	3	1006800850006	TEGRETOL	400,00	MG	20,00		1785,00	DF	14280000	14280000	0	0
7	2014	3	1006800850007	TEGRETOL	200,00	MG	60,00		935,00	DF	11220000	11220000	0	0
8	2014	3	1006800850008	TEGRETOL	200,00	MG	60,00		3759,00	DF	45108000	45108000	0	0
9	2014	3	1006800850010	TEGRETOL	400,00	MG	60,00		6426,00	DF	154224000	1,54E+08	0	0
10	2014	3	101000008016	BACTRIM	200,00	MG	100,00	ML	24,00	DF	480000	0	0	0
11	2014	3	101000008027	BACTRIM	400,00	MG	20,00		888,00	DF	7104000	0	0	0
12	2014	3	101000008030	BACTRIM	800,00	MG	10,00		4302,00	DF	34416000	0	0	0
13	2014	3	101000008034	BACTRIM	40,00	MG/ML	100,00	ML	1932,00	DF	7728000	0	0	0
14	2014	3	101000008035	BACTRIM	80,00	MG/ML	100,00	ML	1152,00	DF	9216000	0	0	0
15	2014	3	1018104850001	CARBAMAZEPINA	20,00	MG/ML	100,00	ML	2405,00	DF	4810000	0	4810000	0
16	2014	3	1018105200001	CARBAMAZEPINA	200,00	MG	20,00		736,00	DF	2944000	0	2944000	0
17	2014	3	1018105200002	CARBAMAZEPINA	200,00	MG	30,00		4600,00	DF	27600000	0	2,8E+07	0
18	2014	3	1018105200003	CARBAMAZEPINA	200,00	MG	60,00		1672,00	DF	20064000	0	2E+07	0
19	2014	3	1018105200005	CARBAMAZEPINA	400,00	MG	20,00		400,00	DF	3200000	0	3200000	0

Figura 5.2 – Planilha disponibilizada pela ANVISA após tratamento

É importante também ressaltar que os dados provenientes da ANVISA e aqueles obtidos junto à DIASF, apesar de complementares, não reportam exatamente a mesma informação. A ANVISA possui dados referentes às vendas de farmácias privadas, enquanto a DIASF controla a distribuição do medicamento para os postos e hospitais, de onde, então, o medicamento é fornecido para a população. As consequências desta diferença serão abordadas posteriormente.

A Figura 5.3 ilustra o consumo de atenolol pela SES-DF. Como esta substância não faz parte daquelas controladas pelo SNGPC, não são apresentados os valores referentes às vendas em farmácias.

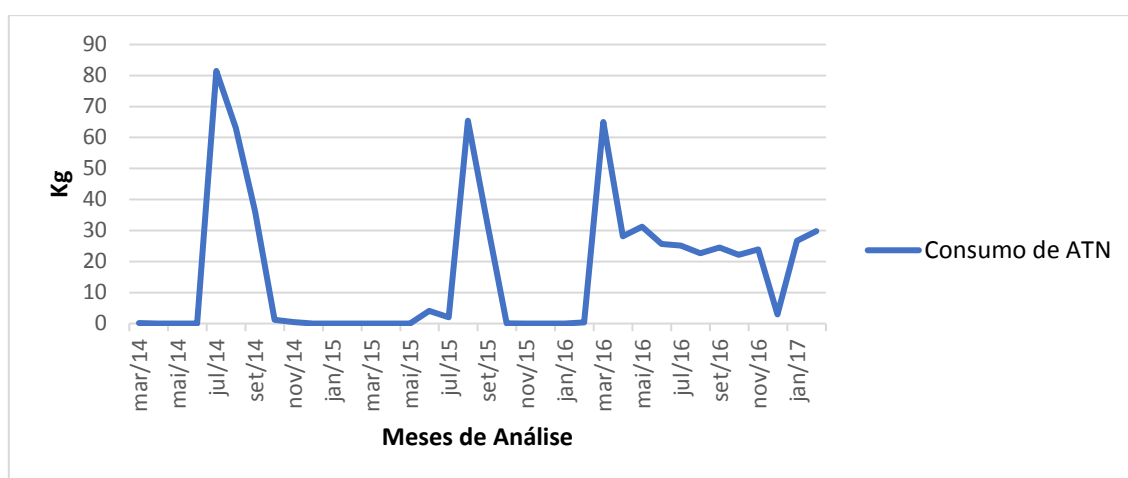


Figura 5.3 – Consumo de atenolol (SES-DF) de março de 2014 a fevereiro de 2017

Em função da disponibilidade de atenolol nos estoques distritais ter sofrido diversos desabastecimentos, como mostrado na Figura 5.3, e da ausência de dados da ANVISA para este fármaco, as análises estatísticas propostas no item 4.3 da metodologia foram realizadas apenas para carbamazepina (CBZ) e sulfametoxazol (SMX), cujo consumo é apresentado nas Figuras 5.4 e 5.5.

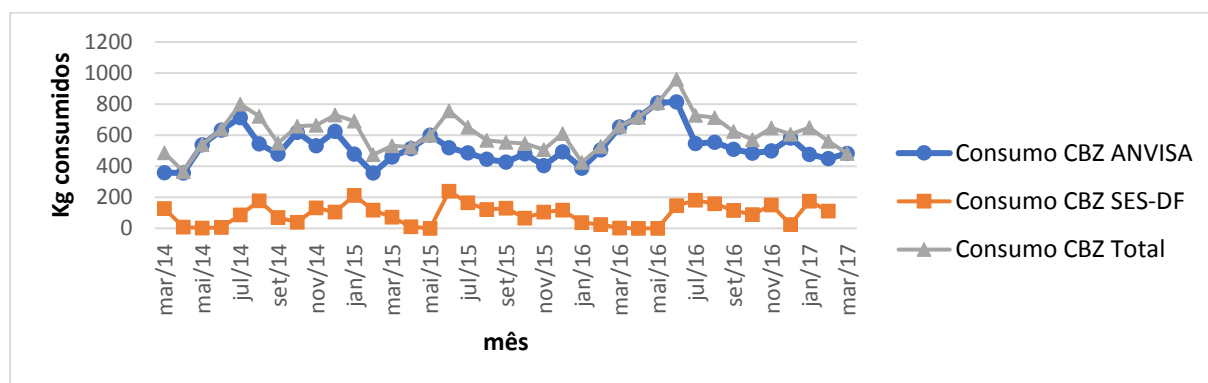


Figura 5.4 – Histórico do consumo de carbamazepina no DF de mar/2014 a fev/2017

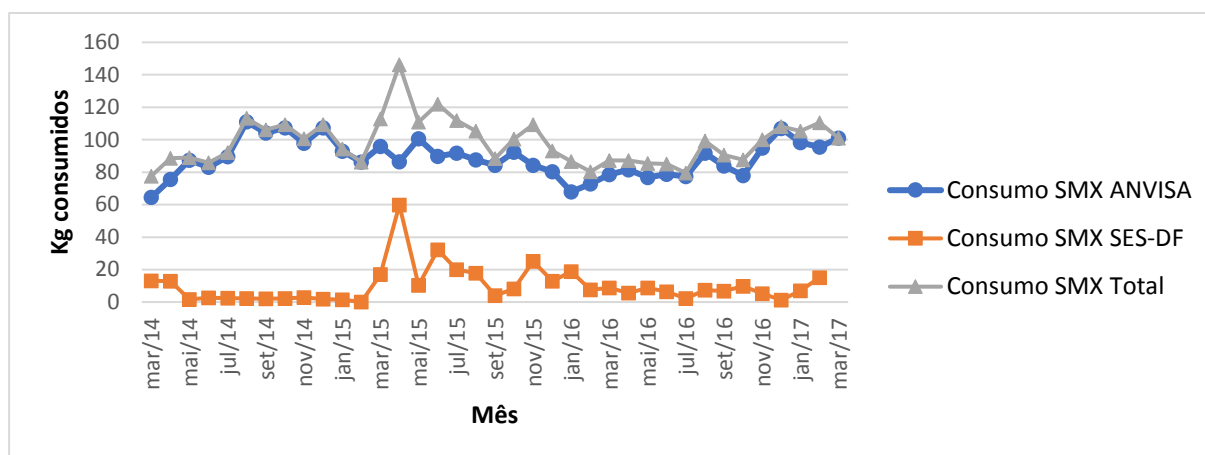


Figura 5.5 - Histórico do consumo de sulfametoxazol no DF de mar/2014 a fev/2017

O Distrito Federal também atravessou alguns períodos de baixa nos estoques de carbamazepina e sulfametoxazol, em especial nos anos de 2014 e de 2016. Esta inconstância na quantidade em estoque gerou algumas distorções na análise do consumo total destes medicamentos, seja pela queda no consumo, ou falsos aumentos após novas aquisições dos fármacos.

Além dos desabastecimentos observados ao longo da série temporal analisada, também é provável que a distribuição de medicamentos por parte da DIASF não represente de fato a demanda mensal, uma vez que existe restrição na distribuição quando o estoque começa a ficar muito baixo, além de altos picos de distribuição após períodos de desabastecimento, com objetivo de repor os estoques dos postos de saúde e hospitais.

O consumo anual de CBZ e SMX (absoluto e per capita) estão resumidos nas Tabelas 5.1 e 5.2, respectivamente.

Tabela 5.1: Consumo absoluto e per capita de carbamazepina no DF de mar/2014 a fev/2017

Fonte	Consumo mensal médio Carbamazepina			
	Mar/14 a fev/15	Mar/15 a fev/16	Mar/16 a fev/17	Média global
ANVISA (kg/mês)	519,25	476,38	590,57	528,73
SES-DF (kg/mês)	90,08	90,15	95,87	92,04
Total (kg/mês)	609,33	566,53	686,44	620,77
Per capita (mg/mês)	0,21	0,19	0,23	0,21

Tabela 5.2: Consumo absoluto e per capita de sulfametoxazol no DF de mar/2014 a fev/2017

Fonte	Consumo mensal médio Sulfametoxazol			
	Mar/14 a fev/15	Mar/15 a fev/16	Mar/16 a fev/17	Média global
ANVISA (kg/mês)	92,29	86,18	86,85	88,44
SES-DF (kg/mês)	3,78	19,46	6,99	30,23
Total (kg/mês)	96,07	105,64	93,84	118,67
Per capita (mg/mês)	0,034	0,036	0,031	0,034

Verificou-se que, com apenas 3 anos de dados, não foi possível determinar uma tendência clara de aumento ou redução do consumo de CBZ e SMX no Distrito Federal em números absolutos. No ano de 2015, verificou-se uma redução no consumo para a carbamazepina, provavelmente devido à algum desabastecimento do medicamento nas farmácias particulares, ou problemas no registro no banco de dados.

Como previsto na metodologia, foram realizadas análises de correlação e correlação cruzada entre os dados da ANVISA e da SES-DF, e testes de sazonalidade e tendência apenas para os dados da ANVISA, uma vez que os vários desabastecimentos registrados no estoque do governo distrital prejudicariam a análise tanto dos dados da SES-DF quanto dos dados totais de venda. Os resultados dos testes de correlação são mostrados na Tabela 5.3.

Tabela 5.3: Resultados da avaliação de correlação e correlação cruzada de Pearson

Tipo de correlação	CBZ	SMX
Correlação de Pearson	-0,25	-0,21
1ª correlação cruzada SES-DF	-0,60	-0,10
2ª correlação cruzada SES-DF	-0,55	-0,25
3ª correlação cruzada SES-DF	-0,36	-0,26
4ª correlação cruzada SES-DF	-0,36	-0,22
1ª correlação cruzada ANVISA	-0,40	0,06
2ª correlação cruzada ANVISA	-0,49	0
3ª correlação cruzada ANVISA	-0,39	0,18
4ª correlação cruzada ANVISA	-0,04	0,25

Não foi verificada correlação forte para nenhum dos fármacos. Contudo, para a carbamazepina, a análise de correlação cruzada com um mês de defasagem apresenta uma correlação moderada (Mukaka, 2012) de -0,60 entre as vendas em farmácias e os medicamentos distribuídos pela SES-DF. Esse resultado sugere que, no momento em que o estoque central zera, não necessariamente o medicamento deixa de ser distribuído para a população nos postos, uma vez que os dados da Secretaria de Saúde refletem os estoques centrais, e não o que de fato é consumido mês a mês. Assim, no mês seguinte ao desabastecimento no estoque da SES-DF, verifica-se um aumento do consumo do medicamento em farmácias, mostrando que, por se tratar de um remédio de uso contínuo, importante para a manutenção da saúde, ao acabar o medicamento na rede pública, parte das pessoas se vê obrigada a comprar em farmácias particulares.

Para o sulfametoxazol, não ocorreram correlações significativas, tanto diretas quanto cruzadas. Isto pode ser explicado pelo fato deste antibiótico não ser o único capaz de ser utilizado nos



tratamentos de infecção, reduzindo assim os efeitos de desabastecimento tanto na rede pública quanto na rede privada. A análise de correlação também se vê prejudicada ao analisar que a existência de outros antibióticos com preços possivelmente menores pode influenciar o consumo do sulfametoxazol.

As verificações de tendências e sazonalidades foram realizadas apenas para os dados da ANVISA, em função dos desabastecimentos verificados nas centrais da SES-DF, que prejudicaram a avaliação do consumo total. Os resultados da análise são apresentados na Tabela 5.4.

Tabela 5.4: Resultados da avaliação de tendências temporais e sazonais nos dados de consumo

Teste	Carbamazepina			Sulfametoxazol		
	Valor- $\rho$	Probabilidade*	$\alpha^{**}$	Valor- $\rho$	Probabilidade*	$\alpha^{**}$
Mann-Kendall	0,796	79,6%	0,05	0,282	28,2%	0,05
Mann-Kendall sazonal	0,451	45,1%	0,05	0,291	29,1%	0,05

\*Probabilidade de se rejeitar a hipótese nula enquanto ela é verdadeira/\*\* Nível de significância

Observa-se que, para a carbamazepina, a probabilidade de se rejeitar a hipótese nula (existir tendência ou sazonalidade) enquanto ela é, na realidade, verdadeira, foi muito elevado, em especial no teste para tendência (Mann-Kendall). Assim, para o conjunto de dados avaliados, é seguro afirmar que estatisticamente não existe tendência ou sazonalidade, apesar da expectativa de aumento na série temporal em função do crescimento vegetativo da população. Possivelmente esta tendência não foi observada em função do curto espaço de tempo avaliado (apenas três anos), onde os efeitos de variação em função de externalidades são mais fortes.

Já na avaliação do sulfametoxazol, a Tabela 5.4 mostra que, apesar dos resultados do valor- $\rho$  serem superiores ao nível de significância adotado de 5%, a probabilidade encontrada de se rejeitar a hipótese nula enquanto ela é verdadeira, de cerca de 30%, deixa dúvidas quanto à possibilidade de existirem tendências temporais ou sazonais, levando em consideração as incertezas existentes e o fato de que para dois dos três anos de dados, a temperatura mínima média do inverno foi aproximadamente 1°C superior à média histórica dos últimos 30 anos, existindo a possibilidade de que, com frios menos intensos, a incidência de problemas respiratórios possa ser afetada. As correlações com dados temporais foram realizadas e, em função dos baixos valores, não foram apresentados.

## 5.2 – DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE ATN, CBZ E SMX

Cavalcanti (2017) estudou o efeito de matriz existente em suas análises de amostras do lago Paranoá e concluiu que, de fato, o efeito observado é do tipo rotacional, o que justificou a escolha do método de adição de padrão para as análises executadas neste trabalho.

A quantificação dos fármacos neste trabalho demandou aproximadamente 100 horas de injeção no LC/MS-MS, sem contabilizar o tempo destinado à otimização do método. Na Tabela 5.5 são apresentadas as condições otimizadas do método analítico, enquanto na Figura 5.6 é apresentado um exemplo de cromatograma com as transições dos compostos de interesse.

Tabela 5.5: Otimização das condições analíticas para quantificação de ATN, CBZ e SMX por LC-MS-MS

Composto	Polaridade	Íon Precursor ( $m/z$ )	Íon Produto ( $m/z$ )	Abundância Relativa	Potencial de desagregação (V)	Energia de colisão (eV)
ATN	Positiva	267,1	144,9	1,1	41	33
			190			
CBZ	Positiva	237,0	194	4,8	41	25
			192			
SMX	Positiva	254,0	156	1,5	31	21
			108			

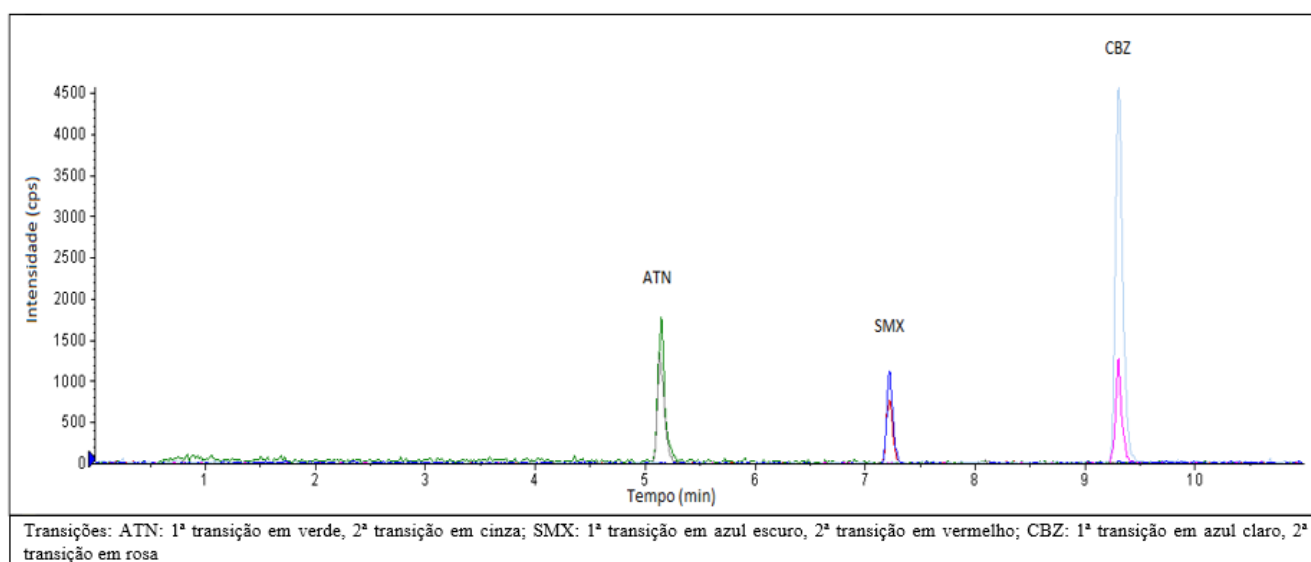


Figura 5.6: Exemplo de cromatograma com transições para ATN, CBZ e SMX

No exemplo de cromatograma mostrado é possível visualizar as intensidades dos picos para cada um dos três compostos. Concentrações maiores resultam no aumento da área sob a curva, de forma que, conforme adicionava-se padrão à amostra, os valores de área aumentavam. A

regressão destes pontos resulta, quando aplicado o método de adição de padrão, na concentração da amostra

A carbamazepina apresentou-se como um composto cujo pico é muito mais intenso, fato que resultou em dificuldades nas avaliações de esgoto. Durante o processo analítico, percebeu-se que realizar a adição de padrão aumentando a concentração adicionada de 10 em 10 µg/L, até o máximo de 60 µg/L, como realizado nas amostras de lago, não foi eficaz para a quantificação dos compostos alvo nas amostras coletadas nas ETEs, possivelmente em função das elevadas concentrações encontradas nestes efluentes, em especial do decantador primário. Para a CBZ, cujo pico já era intenso para amostras de água, esta dificuldade foi intensificada. Assim, para a segunda quantificação das amostras coletadas nas ETEs, variou-se a concentração de adição em 20 µg/L em cada ponto, no intervalo de 40 µg/L a 120 µg/L.

Os resultados da quantificação para água do lago estão resumidos na Tabela 5.6. Para os cálculos de concentração dos fármacos ATN, CBZ e SMX na água do lago Paranoá, utilizaram-se valores de recuperação da etapa de extração e concentração descritos por Sampaio (2018): para atenolol, 92%; para carbamazepina e sulfametoxazol, 84%. Em função da sensibilidade do método de adição de padrão quanto ao ajuste à curva, ajustes com valor de R<sup>2</sup> inferior à 0,9 não foram considerados (na Tabela 5.6, VNS). Os erros indicados são relativos apenas à incerteza da curva analítica. Os ajustes da curva de adição de padrão são apresentados no Apêndice A.

Tabela 5.6: Concentração de ATN, CBZ e SMX nos extratos provenientes de amostras do lago Paranoá

Ponto	Composto	Primeira coleta – 16/01/2018		Segunda coleta – 10/04/2018	
		[C] (ng/L)	R <sup>2</sup>	[C] (ng/L)	R <sup>2</sup>
C	ATN	2,8 ± 0,2	0,997	3,5 ± 0,6	0,982
	CBZ	10,0 ± 0,3	0,994	6,8 ± 0,8	0,945
	SMX	3,3 ± 0,1	0,969	4,4 ± 0,6	0,976
D	ATN	2,7 ± 0,3	0,998	2,7 ± 0,3	0,993
	CBZ	VNS	VNS	2,3 ± 0,4	0,966
	SMX	10,3 ± 0,3	0,999	5,3 ± 0,4	0,976
E	ATN	18,1 ± 0,2	0,983	VNS	VNS
	CBZ	21,9 ± 0,2	0,991	22,3 ± 0,8	0,914
	SMX	20,7 ± 0,1	0,998	VNS	VNS
F	ATN	30,5 ± 0,5	0,967	81,4 ± 0,5	0,964
	CBZ	33,2 ± 0,3	0,974	VNS	VNS
	SMX	6,7 ± 0,1	0,992	VNS	VNS
G	ATN	4,7 ± 0,2	0,997	8,1 ± 0,8	0,983
	CBZ	19,9 ± 0,3	0,994	VNS	VNS
	SMX	9,3 ± 0,2	0,970	24,2 ± 0,9	0,985

VNS: Valor Não Significativo / C: Barragem; D: Captação Emergencial; E: Jusante lançamento ETEBS; F: Jusante lançamento ETEBN; G: Montante ETEBN

De forma geral, as curvas se ajustaram satisfatoriamente, com algumas dificuldades observadas para as análises da carbamazepina, com 3 pontos cujo ajuste de  $R^2$  foi ruim. As concentrações observadas são, de certa forma, condizentes com o esperado para cada ponto. Em localizações mais distantes das estações de tratamento de esgoto, as concentrações foram sensivelmente menores do que as observadas nos pontos mais próximos do lançamento dos efluentes das ETEs.

Para avaliar a coerência dos resultados encontrados para as quantificações de água do lago Paranoá, comparou-se os valores de concentração de ATN, CBZ e SMX quantificados neste trabalho, nos diferentes pontos de amostragem, com aqueles verificados em trabalhos anteriores (Abbt-Braun *et al*, 2014; Cavalcanti, 2017; Sodré *et al*, 2018a; Sampaio, 2018). Esta comparação é apresentada nas Figuras 5.7 a 5.11. Não foram mostrados os resultados que apresentavam valores de  $R^2$  inferiores à 0,9

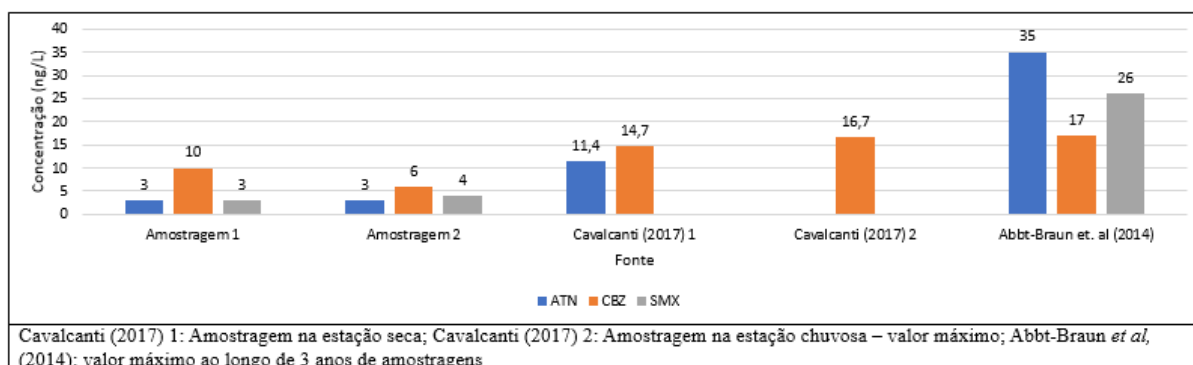


Figura 5.7 – Concentrações obtidas para ATN, CBZ e SMX neste trabalho e demais referências para o ponto C (barragem)

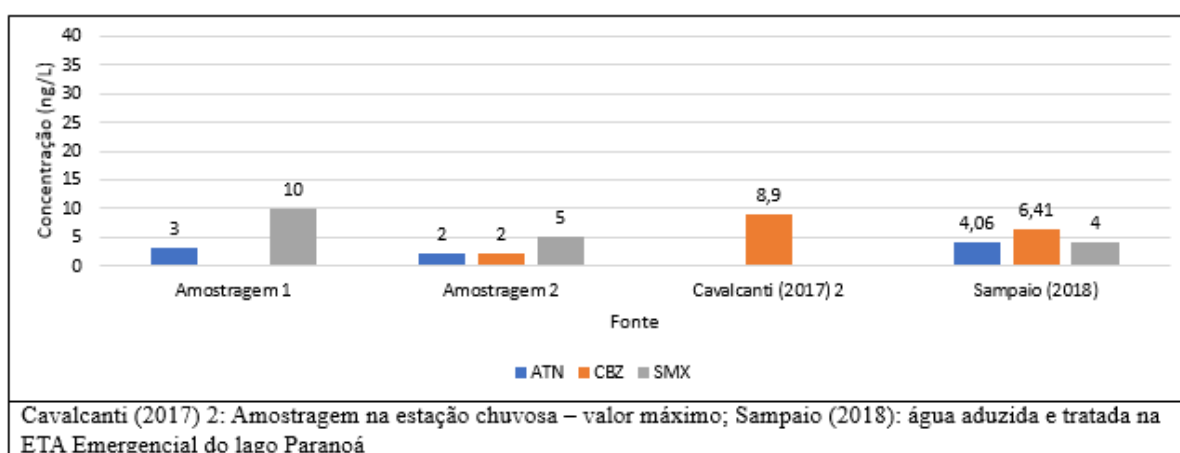


Figura 5.8 – Concentrações obtidas para ATN, CBZ e SMX neste trabalho e demais referências para o ponto D (captação emergencial)

Ao comparar os pontos onde ocorre adução de água (D) ou planeja-se aduzir (C), verifica-se que, as concentrações ali detectadas são baixas, como esperado, e encontram-se na mesma ordem de grandeza de trabalhos anteriores.

As menores concentrações foram verificadas para o ponto D, sugerindo que a constante renovação de água existente em função dos afluentes do ribeirão do Torto cumpre função importante para manter estas concentrações baixas. Da mesma forma, os valores superiores verificados no ponto D para a carbamazepina, cuja tendência é confirmada também pelo trabalho desenvolvido por Cavalcanti (2017), pode indicar uma possível acumulação deste fármaco no lago Paranoá, conforme também indicado por Majewsky *et al.* (2014), reforçando a importância de se manter o monitoramento deste e de outros contaminantes emergentes.

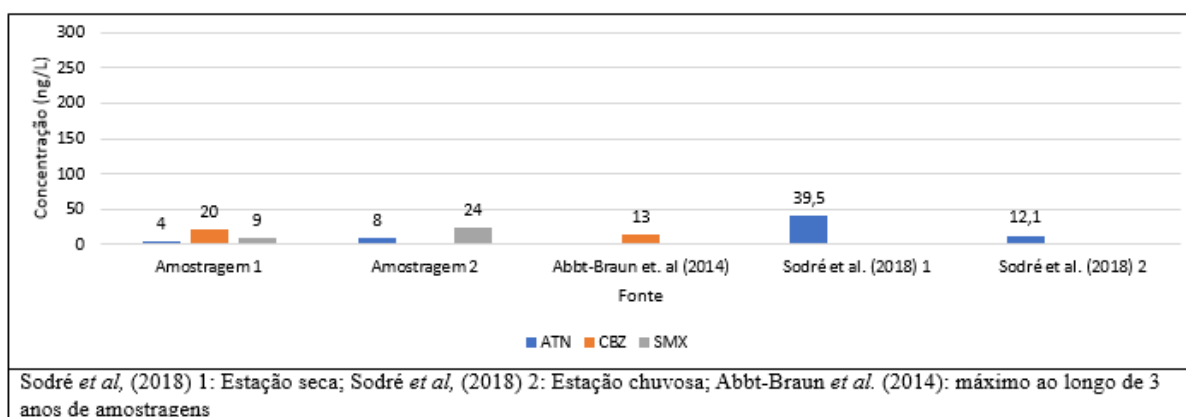


Figura 5.9 – Concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX e demais referências para o ponto G (Montante ETEBN)

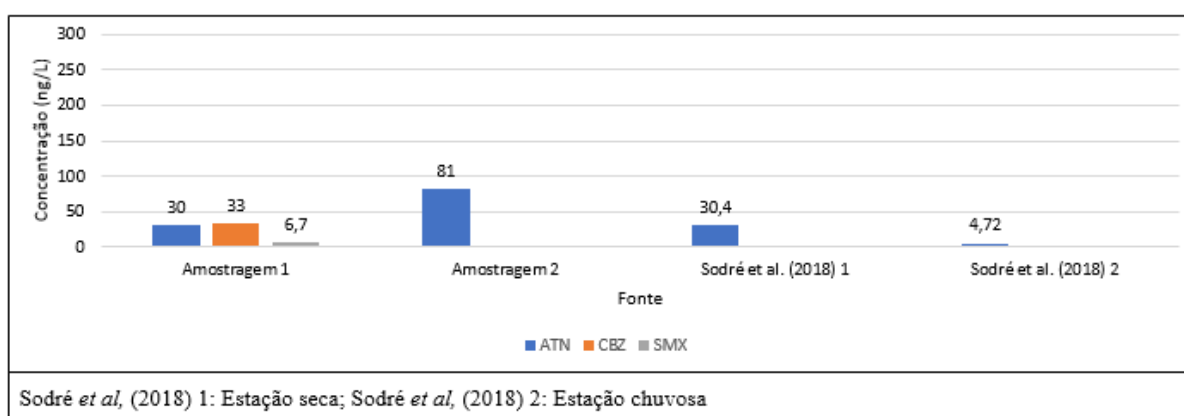


Figura 5.10 – Concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX e demais referências para o ponto F (Jusante ETEBN)

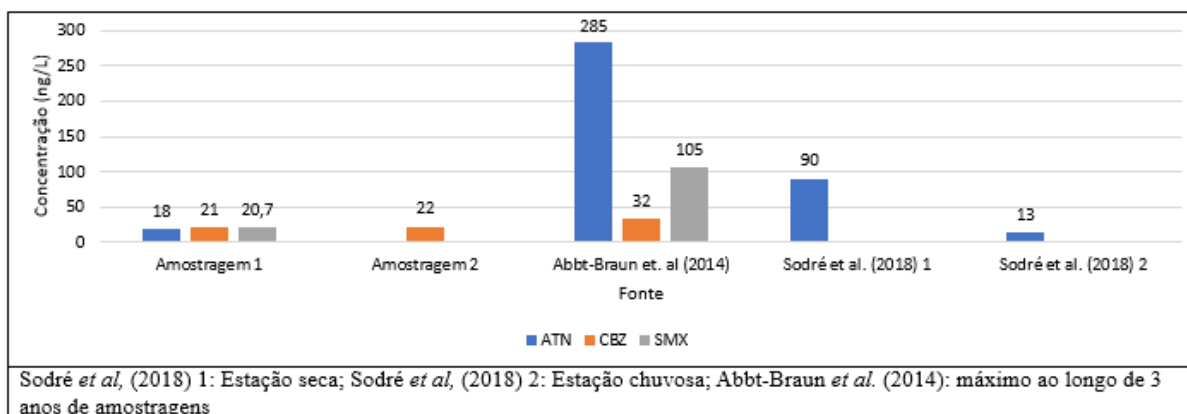


Figura 5.11 – Concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX e demais referências para o ponto E (Jusante à ETEBS)

Os valores de concentração verificados, de um modo geral, se apresentaram dentro da faixa de valores verificados em trabalhos anteriores. Para o ponto G (montante à ETEBN), apenas uma das amostragens teve seu  $R^2$  elevado para a carbamazepina. Avaliando este valor com os máximos encontrados por Abbt-Braun *et al.* (2014), verifica-se que a concentração quantificada neste trabalho foi superior. Tal fato pode ser explicado pela intensa urbanização da região, em função da construção do setor Noroeste. Esta urbanização pode ter gerado ligações clandestinas ou contaminações difusas que contribuíram para este aumento verificado.

A comparação entre montante e jusante também foi prejudicada na segunda amostragem, por baixos valores de  $R^2$ . Quanto à primeira amostragem, verificou-se, para o ATN e a CBZ, um aumento das concentrações, possivelmente promovida pelos despejos dos efluentes da ETEBN. Para o SMX, esta relação não foi verificada, com a concentração permanecendo na mesma faixa de valores.

As concentrações à jusante da ETEBN (ponto F) se apresentaram ligeiramente superiores àquelas verificadas à jusante da ETEBS (ponto E), de forma contrária ao que seria esperado, uma vez que o ponto E também agrega contribuições do Riacho Fundo, corpo hídrico receptor de efluentes da ETE Riacho Fundo, além de ser um rio bastante impactado pela urbanização. Esta expectativa foi confirmada no trabalho realizado por Sodré *et al.* (2018a), de forma que não é possível tirar maiores conclusões sobre esta comparação para o presente trabalho. É possível que, em função da proliferação de macrófitas naquele braço do lago Paranoá, verificasse-se um sistema similar ao de uma *wetland*, com as plantas contribuindo para a melhora na qualidade da água e redução destas concentrações de fármacos.

Os resultados da quantificação em esgoto estão resumidos na Tabela 5.7. Não foi possível realizar a coleta de esgoto e de água do lago no mesmo período em todas as campanhas. Dificuldades enfrentadas na análise geraram necessidade de novas amostragens. Os procedimentos de extração e quantificação foram, na segunda análise, realizados em duplicata.

Quanto às recuperações em esgoto, buscou-se proceder com o experimento de recuperação como descrito por Rivera-Jaimes *et al*, (2017). Contudo, após três tentativas de se determinar a recuperação para a matriz do esgoto sanitário de Brasília que não resultaram em dados consistentes, possivelmente em função da complexidade da matriz, tomou-se os valores de recuperação em esgoto como sendo 100%. Esta consideração possivelmente resultou em respostas subestimadas. O erro indicado, assim como para as quantificações de água do lago, se refere à incerteza da curva analítica. Os ajustes da curva de adição de padrão podem ser verificados no Apêndice A.

Tabela 5.7: Concentração de ATN, CBZ e SMX nos extratos provenientes de amostras do esgoto

Ponto	Composto	Primeira coleta - 10/04/2018		Segunda coleta – 30/05/2018			
		[C] (ng/L)	R <sup>2</sup>	[C1]* (ng/L)	R <sup>2</sup> *	[C2]** (ng/L)	R <sup>2</sup> **
Entrada	ATN	VNS	VNS	587,6 ± 0,1	0,989	962,8 ± 0,5	0,996
ETEBN	CBZ	VNS	VNS	155,6 ± 0,4	0,970	159,3 ± 0,6	0,98
	SMX	542 ± 1	0,980	153,2 ± 0,2	0,995	195,2 ± 0,4	0,997
Entrada	ATN	459,8 ± 0,1	0,989	811,8 ± 0,8	0,928	1249,8 ± 0,5	0,993
ETEBS	CBZ	460,8 ± 0,2	0,967	234 ± 1	0,965	297,2 ± 0,5	0,988
	SMX	116,0 ± 0,2	0,957	485,5 ± 0,8	0,978	322,5 ± 0,3	0,997
Saída	ATN	159,2 ± 0,1	0,999	54,5 ± 0,6	0,960	181 ± 1	0,984
ETEBN	CBZ	VNS	VNS	VNS	VNS	313,0 ± 0,8	0,980
	SMX	81,5 ± 0,1	0,992	107,9 ± 0,5	0,968	115,9 ± 0,3	0,996
Saída	ATN	189,5 ± 0,1	0,996	VNS	VNS	VNS	VNS
ETEBS	CBZ	160,4 ± 0,3	0,969	VNS	VNS	VNS	VNS
	SMX	87,59 ± 0,09	0,998	VNS	VNS	171 ± 5	0,944

\* Primeira duplicata / \*\* Segunda duplicata / VNS: Valor Não Significativo / C: Barragem; D: Captação Emergencial; E: Jusante lançamento ETEBS; F: Jusante lançamento ETEBN; G: Montante ETEBN

Quando da realização da coleta da primeira coleta de amostras na ETEBN, o corpo técnico da CAESB informou que o tratamento não estava apresentando a eficiência usual, em função da recente mudança do encaminhamento dos caminhões limpa-fossa (com concentrações elevadas de gorduras) da ETEBS para a ETEBN naquela semana. Talvez este fato tenha afetado o funcionamento do decantador primário e dificultado as análises das amostras da ETEBN na primeira campanha amostral, resultando em valores de R<sup>2</sup> bastante baixos, como visto na Tabela 5.10. De forma similar, valores piores de R<sup>2</sup> foram verificados, para a segunda amostragem, para a ETEBS que, à época, estava recebendo os caminhões limpa-fossa.

Na segunda amostragem, com o funcionamento do decantador primário normalizado, os ajustes nas curvas de concentração foram consideravelmente melhores, reforçando a suspeita sobre a influência da gordura, e conseqüente aumento da complexidade da matriz, no ajuste da curva de quantificação. Este fator, aliado à baixa adição de padrão em comparação com a concentração da amostra, pode ter prejudicado as análises da primeira amostragem.

Para avaliar a coerência dos resultados de quantificação encontrados para amostras de esgoto, comparou-se os valores quantificados neste trabalho com aqueles verificados em trabalhos anteriores. Esta comparação é mostrada nas Figuras 5.12 a 5.15.

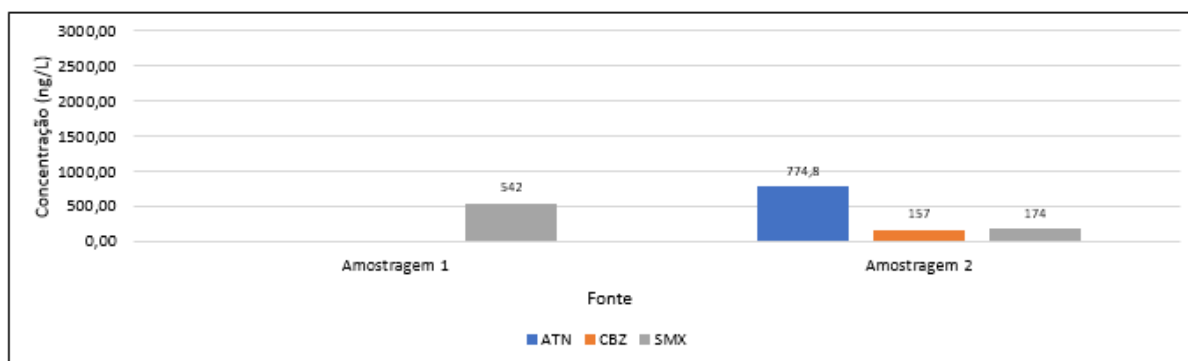


Figura 5.12 – Concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX para o efluente do decantador primário da ETEBN (ponto A)

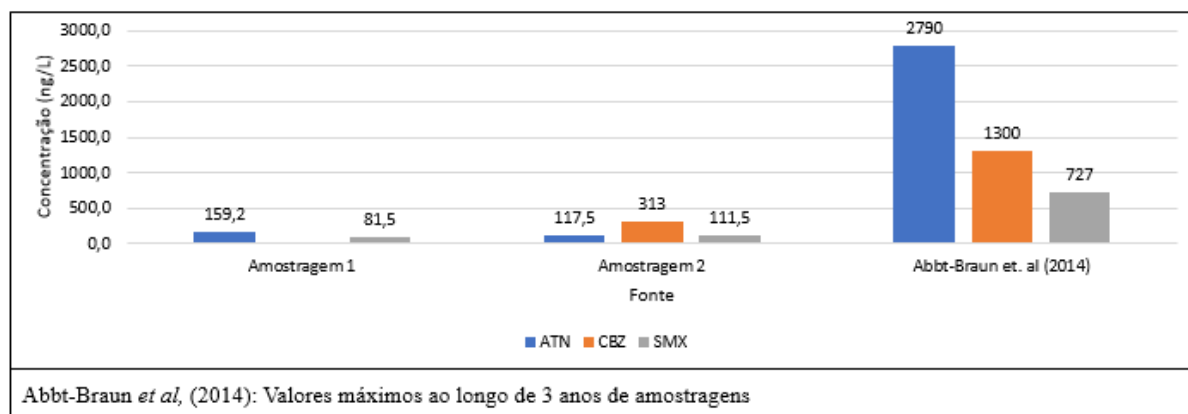


Figura 5.13 – Concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX para o efluente final da ETEBN (ponto A)



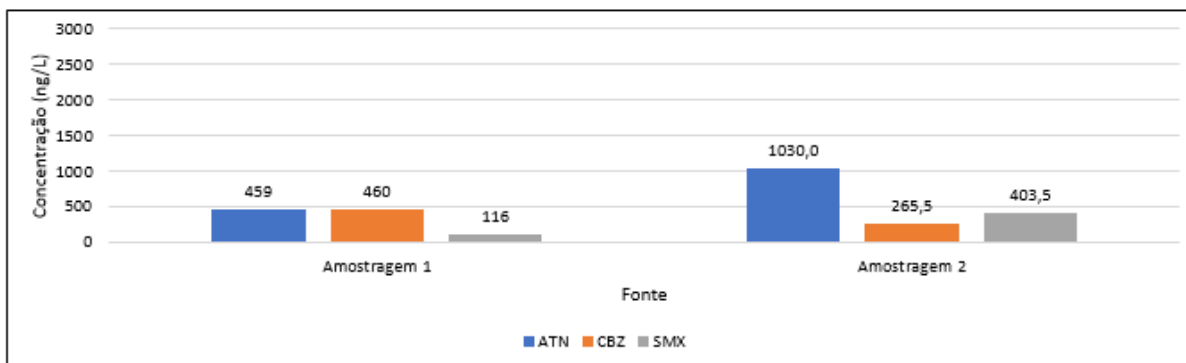


Figura 5.14 – Concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX para o efluente do decantador primário da ETEBS (ponto B)

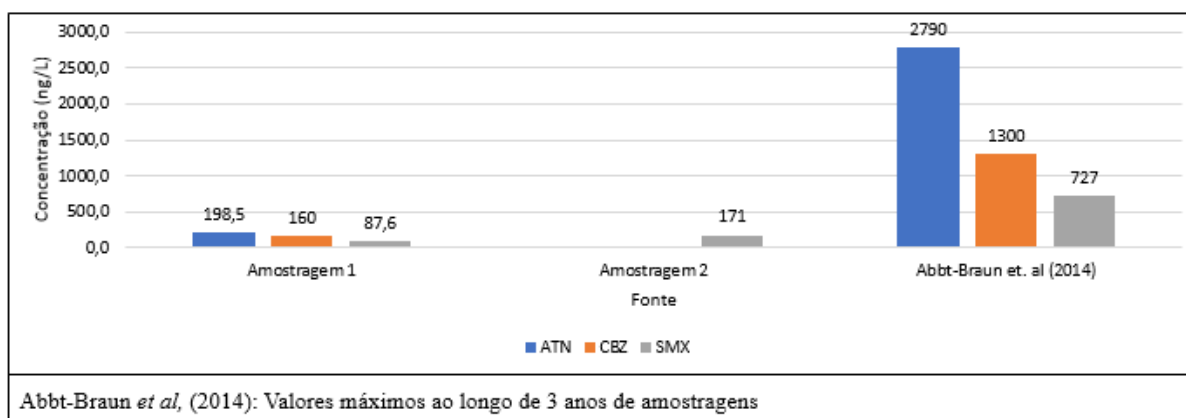


Figura 5.15 – Concentrações obtidas neste trabalho para ATN, CBZ e SMX para o efluente final da ETEBS (ponto B)

Os resultados obtidos nas duas campanhas amostrais podem ser considerados consistentes entre si, quando o  $R^2$  das curvas foi elevado. Como as amostras de esgoto foram coletadas de forma simples, e não composta, é possível que ocorram variações nas concentrações em função do horário e vazões da ETE de cada dia. Outro fator que reforça a consistência dos dados obtidos é que eles se mantiveram na faixa dos valores encontrados por pesquisadores em projetos anteriores.

Comparações entre as concentrações determinadas neste trabalho com aqueles reportados por Abbt-Braun *et al* (2014) não podem ser feitas de forma coerente, uma vez o resultado da literatura reflete um valor máximo ao longo de três anos o que, provavelmente, refletiria uma concentração no período de seca. Além disso, os valores de recuperação não foram aplicados, o que também compromete as comparações e avaliações para efluentes de esgoto

### 5.3 –MODELO TEÓRICO DE APORTE DE FÁRMCOS AO LAGO PARANOÁ POR MEIO DAS ETES BRASÍLIA SUL E NORTE

O modelo simplificado para previsão do aporte de fármacos no lago Paranoá a partir dos lançamentos de efluentes das ETES Brasília Sul e Norte, proposto neste trabalho, foi aplicado tanto para valores médios globais quanto para valores médios mensais de consumo dos fármacos de interesse.

Os dados obtidos junto à ANVISA e SES-DF não permitiam restringir o consumo dos fármacos apenas para as casas que são atendidas por rede de esgotamento sanitário da CAESB, foi necessário calcular um consumo per capita artificial para se estimar quanto do montante total de fato chega ao tratamento na ETEBS e ETEBN.

Para a avaliação das regiões administrativas foram coletadas as informações de população e taxa de atendimento por rede de esgoto da Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios (PDAD), elaborado pela CODEPLAN, (2015). Estas informações estão resumidas na Tabela 5.8. Já para as análises que envolvem a população total do DF, utilizaram-se as projeções oficiais do IBGE, baseadas no último censo realizado (2010), que são mostrados na Tabela 5.9.

Tabela 5.8: População atendida por cada ETE (CODEPLAN, 2015)

Região Administrativa	ETE	População da RA (Hab)	% de atendimento por rede de esgoto	População atendida
Asa Norte + Noroeste	ETEBN	105.034	0,9942	104.424
Lago Norte	ETEBN	36.394	0,806	29.334
Varjão	ETEBN	8.453	0,998	8.436
Estrutural	ETEBN	38.429	0,898	34.509
Asa sul	ETEBS	105.034	0,9942	104.424
Núcleo Bandeirante	ETEBS	23.562	0,946	22.290
Guará	ETEBS	133.171	0,9814	130.694
Cruzeiro	ETEBS	29.535	0,992	29.299
Octogonal e Sudoeste	ETEBS	55.990	1	55.990
Lago sul	ETEBS	28.981	0,672	19.475
Riacho Fundo quadra QN1	ETEBS	3.341,5	0,894	2.987
SIA	ETEBS	1.990	0,9755	1.941
Águas Claras	ETEBS	55.425	0,844	46.779
Candangolândia	ETEBS	15.641	0,968	15.141

Tabela 5.9: População do DF nos anos de interesse (IBGE, 2018)

Ano	População (habitantes)
2014	2.852.372
2015	2.914.830
2016	2.977.216

Solicitou-se à CAESB dados relativos às vazões médias mensais para o mesmo período dos dados de consumo de fármacos. Com estas informações, foi possível calcular a vazão média global das estações ao longo do período, assim como valores médios de cada mês, que são apresentados na Tabela 5.10

Tabela 5.10: vazões médias mensais das estações de tratamento entre mar/2014 e fev/2017

Mês	ETEBN (m <sup>3</sup> /mês)	ETEBS (m <sup>3</sup> /mês)
Jan	1.184.095	3.630.012
Fev	1.186.749	3.164.971
Mar	1.321.736	3.750.263
Abr	1.264.908	3.494.711
Mai	1.240.482	3.476.909
Jun	1.148.077	3.239.484
Jul	1.156.501	3.037.877
Ago	1.203.917	3.200.121
Set	1.212.971	3.191.898
Out	1.243.779	3.331.863
Nov	1.242.307	3.407.929
Dez	1.265.274	3.564.918
Global	1.225.592	3.361.082

Assim como esperado, em função da população atendida por cada estação de tratamento de esgoto, a vazão tratada pela ETEBS é quase duas vezes a vazão da ETEBN. Percebe-se também a influência do período de chuvas (novembro a março) na vazão média, explicado pela infiltração na rede e ligações clandestinas de águas pluviais em galerias de esgoto.

As Tabelas 5.11 e 5.12 apresentam os dados de entrada utilizados para a aplicação do modelo teórico.

Tabela 5.11: Parâmetros de entrada para modelo teórico para previsão de aporte de carbamazepina no lago Paranoá

Parâmetro	Valor considerado	Fonte
Consumo de CBZ no DF	Média global: 620,77kg/mês Média mensal abril: 534,73 kg/mês Média mensal maio: 649,52 kg/mês	ANVISA e SES-DF
População do DF	2.914.806 habitantes	IBGE
Excreção pelo corpo	2%	Bula Profissional
Vazão média da ETEBN	Média global: 1.225.592 m <sup>3</sup> /mês Média mensal abril: 1.264.908 m <sup>3</sup> /mês Média mensal maio: 1.240.482 m <sup>3</sup> /mês	CAESB
Vazão média da ETEBS	Média global: 3.361.082 m <sup>3</sup> /mês Média mensal abril: 1.264.908 m <sup>3</sup> /mês Média mensal maio: 1.240.482 m <sup>3</sup> /mês	CAESB
População atendida ETEBN	176.703,2 habitantes	CODEPLAN (2015)
População atendida ETEBS	429.019,5 habitantes	CODEPLAN (2015)
Estimativa de remoção no conjunto Pré-tratamento/DP	25%	Morissette <i>et al</i> (2012)
Estimativa de remoção esperada no conjunto LA/físico-químico (terciário)	10%	Andreozzi <i>et al.</i> , (2002); Metcalfe <i>et al.</i> , (2003) Vieno, Tuhkanen e Kronberg (2005)
Descarte incorreto	0%	Hipótese assumida neste trabalho

As baixas eficiências de remoção adotadas estão de acordo com a literatura pesquisada na revisão bibliográfica deste trabalho. As remoções indicadas representam a soma das eficiências verificadas (Morissette *et al*, 2015; Andreozzi *et al*, 2002; Metcalfe *et al*, 200; Vieno *et al.*, 2005).

Quanto ao valor adotado para a contribuição do descarte incorreto de medicamentos, para a CBZ assumiu-se a hipótese de que, pelo fato de se tratar de um medicamento de uso contínuo, sua contribuição em termo de carga por descarte incorreto seria irrisória, de forma que poderia ser desconsiderada para efeitos do modelo.

Tabela 5.12: Parâmetros de entrada para modelo teórico para previsão do aporte de sulfametoxazol

Parâmetro	Valor considerado	Fonte
Consumo de SMX no DF	Média global: 118,67 kg/mês Média mensal abril: 107,34 kg/mês Média mensal maio: 95,12 kg/mês	ANVISA e SES-DF
População do DF	2.914.806 habitantes	IBGE
Excreção pelo corpo	25%	Bula Profissional
Vazão média da ETEBN	Média global: 1.225.592 m <sup>3</sup> /mês Média mensal abril: 1.264.908 m <sup>3</sup> /mês Média mensal maio: 1.240.482 m <sup>3</sup> /mês	CAESB
Vazão média da ETEBS	Média global: 3.361.082 m <sup>3</sup> /mês Média mensal abril: 1.264.908 m <sup>3</sup> /mês Média mensal maio: 1.240.482 m <sup>3</sup> /mês	CAESB
População atendida ETEBN	176.703,2 habitantes	CODEPLAN (2015)
População atendida ETEBS	429.019,5 habitantes	CODEPLAN (2015)
Estimativa de remoção no conjunto Pré-tratamento/DP	19%	Gao <i>et al</i> (2012)
Estimativa de remoção esperada no conjunto LA/físico-químico (terciário)	62%	Gao <i>et al</i> (2012)
Descarte incorreto	0,01%	Hipótese assumida neste trabalho

Vale destacar que, para os parâmetros de remoção esperada para o SMX, Lin et al. (2009) reportaram eficiências de remoção superiores às adotadas no modelo. Contudo, todas as estações estudadas por estes autores continham, em sua sequência de tratamento, uma etapa destinada à oxidação/desinfecção. Tal etapa é inexistente nas ETES Sul e Norte do lago Paranoá, em Brasília. Assim, espera-se que a remoção real do composto nos efluentes de Brasília esteja mais próxima daquelas taxas encontradas por Gao *et al* (2012). Foi adotado o valor, de 62%, levando em consideração que Vieno *et al.*, (2005) demonstraram ser pequena a influência do tratamento terciário na remoção do sulfametoxazol.

Quanto aos valores adotados para a contribuição do descarte incorreto de medicamentos adotados, para o SMX, assumiu-se um valor de 0,01% de descarte incorreto, duas ordens de grandeza menor do que o verificado na revisão bibliográfica. Este valor reduzido adotado explica-se pelo fato dos índices de descarte incorreto verificados na revisão bibliográfica ser aplicado para medicamentos em geral, e não apenas para este medicamento. Assim, assumir que 10% de todo o medicamento consumido no DF por mês seria descartado na rede de esgoto

foi considerado muito distante da realidade. Utilizando a formulação mostrada anteriormente na Tabela 4.4, foram obtidos os resultados apresentados na Tabela 5.13.

Tabela 5.13: Resultados da aplicação do modelo teórico para previsão de aporte de CBZ e SMX

Parâmetro calculado	CBZ			SMX		
	Global	Abril	Mai	Global	Abril	Mai
Consumo per capita (g/hab mês)	0,213	0,183	0,223	0,034	0,037	0,033
Carga esperada na entrada da ETEBN (kg/mês)	0,75	0,65	0,79	1,49	1,63	1,44
Carga esperada na entrada da ETEBS (kg/mês)	1,83	1,57	1,91	3,63	3,95	3,50
Concentração esperada entrada ETEBN (ng/L)	614,11	512,56	634,84	1.218,77	1.286,59	1.162,62
Concentração esperada entrada ETEBS (ng/L)	543,68	450,42	549,91	1.078,99	1.130,63	1.007,08
Concentração esperada na saída do DP da ETEBN	460,58	384,42	476,13	987,2	1.042,14	941,71
Concentração esperada na saída do DP da ETEBS	407,76	337,82	412,43	873,99	915,81	815,73
Concentração esperada no efluente final da ETEBN (ng/L)	414,52	384,42	476,13	375,14	396,01	357,85
Concentração esperada no efluente final da ETEBS (ng/L)	366,99	337,82	412,43	332,11	348,01	309,98

O modelo teórico proposto e aplicado apresenta algumas imprecisões inerentes às condições de contorno. Dentre estas incertezas, podemos citar a aproximação realizada para se calcular a carga – cálculo de um consumo per capita – o fato das populações atendidas pelas ETEs ser apenas uma estimativa e a questão do movimento de pessoas das demais regiões para o Plano Piloto. Além disso, os dados obtidos sobre consumo não são coincidentes com as datas da coleta. Enquanto o consumo apresenta dados do período de 2014 a 2017, as coletas de esgoto para quantificação foram realizadas em 2018.

Assim, não se sabe exatamente qual é o consumo que gerou a concentração quantificada. Ainda, cabe destacar que existe a incerteza sobre qual é a real porcentagem do consumo de fármacos pode ser considerada para o descarte incorreto pela rede de esgoto. Por fim, é importante reforçar que não foram aplicados valores de recuperação nas quantificações de amostras de esgoto, em função dos experimentos não apresentarem resultados consistentes, resultando, assim, em valores provavelmente subestimados nas quantificações.

As Figuras 5.16 e 5.17 apresentam os valores obtidos experimentalmente e pelo modelo teórico para a CBZ e o SMX. Valores cujo ajuste experimental apresentou  $R^2$  inferior não foram mostrados na Figura.

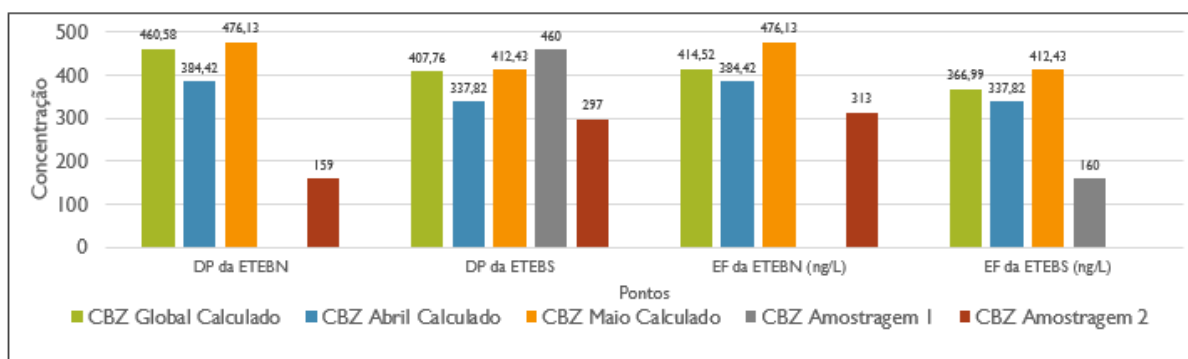


Figura 5.16: Gráfico comparativo entre as concentrações teóricas e as concentrações experimentais para a carbamazepina

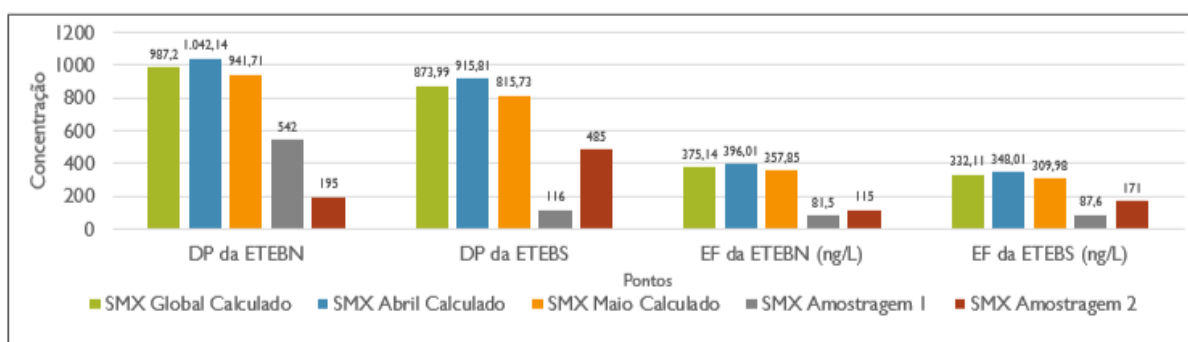


Figura 5.17: Gráfico comparativo entre as concentrações teóricas e as concentrações experimentais para o sulfametoxazol

A modelagem para a carbamazepina apresentou valores próximos daqueles quantificados nas amostras coletadas na ETEBS (previsão (global) de 407,76 ng/L na saída do decantador primário e quantificação (abril) de 460,86 ng/L, ou seja, uma diferença de apenas 11%). Isto talvez se deva às características de remoção em ETE da carbamazepina descritas na etapa de revisão bibliográfica deste trabalho, assim como o fato de ser um medicamento de uso continuado.

Os resultados da quantificação de maio se apresentaram inferiores à previsão, ainda que numa faixa considerada aceitável. Deve-se ainda levar em conta que, em função das incertezas citadas anteriormente, é esperado que o resultado do modelo seja superior ao real. Ainda assim, dadas as condições de contorno, pode-se afirmar que o modelo proposto apresenta resultados bastante satisfatórios para a previsão da concentração de carbamazepina.

Apesar do resultado encontrado para a carbamazepina ter sido bom, o valor previsto para o sulfametoxazol ficou aproximadamente duas vezes o quantificado, indicando que ainda podem existir mecanismos de remoção não considerados neste modelo ou, ainda, que a aproximação

utilizando consumo per capita afastou-se demais da situação real apresentada nas regiões administrativas atendidas pelas ETEs Brasília Sul e Norte.

Por fim, é possível que, em função do clima de Brasília ser favorável ao tratamento biológico, estas eficiências de remoção do SMX sejam superiores às encontradas na literatura e aplicadas no modelo, ou ainda, diferenças entre a operação das ETEs que serviram como parâmetros do modelo e a situação real vivenciada nas ETE Brasília Sul e Norte.

Esta diferença de confiabilidade pode ser devida ao fato da carbamazepina ser um fármaco de uso continuado, o que favorece este tipo de abordagem, uma vez que são menos prováveis descontinuação do tratamento ou descarte de medicamentos vencidos (como pode ser o caso do antibiótico).

Com melhor entendimento dos processos que ocorrem no tratamento e dados coincidentes com o período de amostragem, a acurácia do modelo poderia ser consideravelmente aumentada. Dentre os fatores considerados chave para a representatividade do modelo, destaca-se a estimativa de consumo, que deve considerar as vendas de CBZ no mês em questão e distribuições do medicamento pela SES-DF do mês anterior, resultando em respostas mais consistentes.

## **5.4 – ANÁLISES DE RISCOS**

Saber a concentração de determinado composto no corpo de água não é informação suficiente sobre os riscos associados à sua presença no meio ambiente. É necessário realizar uma avaliação deste risco – ambiental ou à saúde humana – para entender o que aquela concentração encontrada representa. Assim, para o presente trabalho, as análises de risco são apresentadas no itens 5.4.1 e 5.4.2.

### **5.4.1 – Risco Ambiental**

A análise de risco ambiental proposta neste trabalho toma por base metodologia já consagrada na literatura científica (Sodré *et al.*, 2018b; Gaffney et al, 2016) e apresentada anteriormente (Equação 3.1). Para tal, os valores de MEC são aqueles encontrados na etapa de quantificação para os diferentes pontos de coleta, conforme exposto na Tabelas 5.6, assim como, para efeito



comparativo, os valores reportados por Abbt-Braun *et al.* (2014), por se tratarem de máximos encontrados ao longo de 3 anos de análises.

Os valores de PNEC foram obtidos pelos trabalhos de Sodr e *et al.*, (2018b) e Gaffney *et al.* (2016) apresentados na Tabela 4.5. Os valores de RQ calculados utilizando cada uma das duas referências são apresentados na Tabela 5.14. Em negrito e com fundo cinza mais escuro, situa es onde o valor de RQ representa risco e, em itálico e com fundo cinza mais claro, situa es de aten o.

Tabela 5.14: Resultados da avalia o de risco ambiental

Ponto	Composto	RQ – PNEC Sodr�e <i>et al.</i> , (2018b)			RQ – Gaffney <i>et al.</i> (2016)		
		Amostragem 1	Amostragem 2	Abbt-Braun (2014)	Amostragem 1	Amostragem 2	Abbt-Braun (2014)
C	ATN	0,00004	0,00005	0,00045	0,00010	0,00012	0,00117
	CBZ	0,04034	0,02744	0,06800	0,00205	0,00139	0,00346
	SMX	<i>0,33049</i>	<i>0,44699</i>	<b>2,60000</b>	0,01224	0,01656	0,09630
D	ATN	0,00003	0,00004	-	0,00009	0,00009	-
	CBZ	VNS	0,00958	-	VNS	0,00049	-
	SMX	<b>1,03788</b>	<i>0,53316</i>	-	0,03844	0,01975	-
E	ATN	0,00023	VNS	0,00367	0,00060	VNS	0,00950
	CBZ	0,08781	<i>0,10550</i>	<i>0,12800</i>	0,00446	0,00536	0,00650
	SMX	<b>2,07621</b>	VNS	<b>10,5000</b>	0,07690	VNS	<i>0,38889</i>
F	ATN	0,00039	0,00105	-	0,00102	0,00271	-
	CBZ	<i>0,13292</i>	VNS	-	0,00675	VNS	-
	SMX	<i>0,67628</i>	VNS	-	0,02505	VNS	-
G	ATN	0,00006	0,00011	-	0,00016	0,00027	-
	CBZ	0,07990	VNS	0,05200	0,00406	VNS	0,00264
	SMX	<i>0,93566</i>	<b>2,42712</b>	-	0,03465	0,08989	-

VNS: Valores Não Significativos / C: Barragem; D: Capta o Emergencial; E: Jusante lançamento ETEBS; F: Jusante lançamento ETEBN; G: Montante ETEBN

Percebe-se que, para todos os compostos, existe uma grande varia o nos valores de RQ quando se adota os valores de PNEC propostos por Sodr e *et al.*, (2018b) ou por Gaffney *et al.* (2016). Esta varia o, em última análise, significa que não podemos tratar este tipo de avalia o sem levar em considera o as grandes varia es e incertezas agregadas, tanto nas quantifica es, quanto nos valores assumidos como potencialmente danosos. A título de exemplo, a varia o entre os dois estudos no valor de PNEC para o sulfametoxazol   de 25 vezes. Assim, avalia es do RQ devem sempre levar em conta estas varia es.

Como já esperado, em fun o do elevado valor de PNEC em ambas as literaturas, o atenolol não se apresentou como um composto de risco ambiental em nenhuma das quantifica es, nem mesmo no efluente das esta es de tratamento, atingido RQ máximo de aproximadamente

0,001, para uma concentração de 80,41 ng/L quantificada no ponto F (à jusante do lançamento de efluentes da ETEBN).

Para a carbamazepina, em função das dificuldades enfrentadas em sua quantificação e ajuste não confiável à curva de adição de padrão, não foi possível avaliar o risco ambiental em 3 das 14 análises. Dos pontos bem ajustados, a CBZ apresentou-se em situações de risco ou atenção em 2 das 11 análises confiáveis, utilizando o valor de PNEC de Sodré *et al.*, (2018b). Destas situa es identificadas, contudo, nenhuma seria apontada quando utilizados os valores de PNEC reportados por Gaffney *et al* (2016), nem mesmo ao avaliarmos as máximas concentra es encontradas por Abbt-Braun *et al*, (2014).

Dos fármacos estudados no presente trabalho, aquele com maior capacidade de resultar em risco ambiental   o sulfametoxazol, em fun o de seu baixo valor de PNEC, apenas 10 ng/L para Sodré *et al.*, (2018b) e 250 ng/L para Gaffney *et al.* (2016), e de seu uso difundido. Assim, em todos os pontos amostrados, de todas as campanhas, o SMX apresentou valores de RQ entre 0,1 e 1 para o valor de PNEC igual a 10ng/L, resultando em uma situa o de aten o (cinco ocorrências) ou acima de 1, onde a situa o já   de risco ao meio ambiente (três ocorrências).

Para o valor de PNEC igual a 250ng/L, assim como observado para a carbamazepina, a situa o torna-se menos preocupante, com condi o de aten o verificada apenas um ponto de máximo reportado por Abbt-Braun *et al*, (2014), e nenhum valor de RQ superior a 1.

#### **5.4.2 – Risco   saúde humana**

O risco   saúde humana foi calculado utilizando a equa o 3.2 e são apresentados na Tabela 5.15. Foram utilizados apenas os valores de DWELL reportados por Gaffney *et al.* (2016) na Tabela 4.6. Três faixas etárias foram investigadas: 0 a 3 meses, 6 a 12 meses e adultos.

Tabela 5.15: Resultados da avaliação de risco à saúde humana

Ponto	Composto	Amostragem 1			Amostragem 2			Abbt-Braun <i>et al.</i> (2014)		
		0-3	6-12	Adultos	0-3	6-3	Adultos	0-3	6-12	Adultos
C	ATN	0,00026	0,00013	0,00004	0,00032	0,00016	0,00004	0,003182	0,001591	0,000422
	CBZ	0,00664	0,00407	0,00110	0,00451	0,00277	0,00075	0,011184	0,006855	0,001850
	SMX	0,00001	0,000003	0,000001	0,000009	0,000004	0,000001	0,000051	0,000051	0,000051
D	ATN	0,000247	0,000123	0,000033	0,000252	0,000126	0,000033	-	-	-
	CBZ	VNS	VNS	VNS	0,001576	0,000966	0,000261	-	-	-
	SMX	0,000020	0,000010	0,000003	0,000010	0,000005	0,000001	-	-	-
E	ATN	0,001646	0,000823	0,000218	VNS	VNS	VNS	0,025909	0,012955	0,003434
	CBZ	0,014443	0,008852	0,002389	0,017353	0,010635	0,002870	0,021053	0,012903	0,003482
	SMX	0,000041	0,000019	0,000005	VNS	VNS	VNS	0,000205	0,000205	0,000205
F	ATN	0,002779	0,001390	0,000368	0,007401	0,003700	0,000981	-	-	-
	CBZ	0,018363	0,011255	0,003037	VNS	VNS	VNS	-	-	-
	SMX	0,000011	0,000005	0,000001	VNS	VNS	VNS	-	-	-
G	ATN	0,000430	0,000215	0,000057	0,000745	0,000372	0,000099	-	-	-
	CBZ	0,013141	0,008054	0,002174	VNS	VNS	VNS	0,008553	0,005242	0,001415
	SMX	0,000018	0,000009	0,000002	0,000047	0,000023	0,000006	-	-	-

VNS: Valores Não Significativos / C: Barragem; D: Captação Emergencial; E: Jusante lançamento ETEBS; F: Jusante lançamento ETEBN; G: Montante ETEBN

O valor de concentração que causa efeitos adversos aos humanos é consideravelmente superior ao valor de PNEC. Assim, para nenhum ponto houve indicação de possível risco ( $RQ > 0,1$ , para bebês entre 0 e 3 meses de vida)). Aliado ao baixo valor de risco encontrado, é necessário ressaltar que a água do lago Paranoá ainda passaria por tratamento na ETA, o que possivelmente reduziria ainda mais o valor de concentração.

Assim, pode-se assumir, em avaliação preliminar, que, com base nos valores quantificados e, utilizando o DWELL definido por Gaffney *et al.* (2016), não há risco provável para a saúde humana em função do abastecimento público que utiliza este manancial – sempre ressalvando que há possibilidade de grandes variações, principalmente nos valores de DWELL.

## 6 – CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

Considerando o período de três anos, e levando em conta a irregularidade de distribuição dos medicamentos na rede pública, obteve-se que o consumo médio de carbamazepina no Distrito Federal foi de 620 kg/mês, enquanto que para o sulfametoxazol foi de 98,5 kg/mês. Do ponto de vista estatístico, não foram observadas tendências e padrões de consumo com base nos teste de hipótese de Mann-Kendall (valor-p de 0,796 e 0,282 para CBZ e SMX, respectivamente) e Mann-Kendall Sazonal (valor-p de 0,451 e 0,291 para CBZ e SMX, respectivamente). Na avaliação quanto à correlação entre os dados da ANVISA para venda de medicamento em farmácias e da SES-DF para distribuição na rede pública de saúde, verificou-se a existência de uma correlação cruzada para a carbamazepina, de -0,6. Este valor indica que, quando ocorre diminuição da oferta do medicamento na rede pública, a quantidade vendida pelas farmácias apresenta aumento.

Os resultados do modelo de previsão de aporte para a carbamazepina às ETEs Brasília Sul e Norte se mostraram consistentes com as concentrações determinadas experimentalmente, considerando tanto as incertezas inerentes ao modelo como as dificuldades analíticas para determinação deste composto nas amostras das ETEs.

A previsão de aporte de sulfametoxazol às ETEs se mostrou muito superior às concentrações encontradas no efluente do decantador primário das estações, podendo indicar que os dados de venda e distribuição desses medicamentos não refletem o real consumo da população ou, ainda, que existem formas de remoção que não foram levadas em conta no momento da modelagem, no sistema rede-ETE ou mesmo ao longo do tratamento pela tecnologia implantada em Brasília. Além disso, vale lembrar que os dados de consumo médio utilizados foram relativos a anos anteriores e não do mês em que foi realizada a amostragem para quantificação.

A maior representatividade do modelo de aporte no caso da carbamazepina está, provavelmente, relacionada às enfermidades para o qual este fármaco é indicado, de modo que o medicamento é efetivamente consumido pelo usuário

As análises de risco ambiental foram feitas com base em valores de PNEC oriundos de duas referências bibliográficas distintas, o que resultou em valores de RQ bastante diferentes entre

si, indicando que é necessário avançar para o estabelecimento de valores de PNEC mais consistentes.

Considerando o valor de PNEC mais restritivo, o risco ambiental associado à carbamazepina foi identificado nos pontos E e F deste trabalho (pontos à jusante das duas ETEs), indicando a influência dos lançamentos estudados na qualidade da água do lago. Já com relação ao sulfametoxazol, todos os pontos avaliados apresentaram situação de atenção ou risco. Com relação ao atenolol, todos os valores de RQ permaneceram bem abaixo de 0,1, de modo que, para as concentrações nos níveis verificados, não há previsão risco ambiental, com base na avaliação preliminar. Estes resultados sugerem que, apesar das incertezas, os valores de risco ambiental encontrados indicam que a carbamazepina e, em particular, o sulfametoxazol, devem continuar sendo monitorados no lago Paranoá.

Com relação ao risco para a saúde humana, as concentrações da ordem de grandeza verificada não representam risco possível ou imediato. Este resultado, em contraponto com o risco ambiental, se explica pelo fato dos valores de DWELL serem bastante superiores aos valores de PNEC.

É possível que, ao trabalhar na redução das incertezas, o modelo proposto para previsão de aporte possa apresentar resultados muito mais próximos da realidade observada, o que representa um avanço no entendimento da relação entre consumo e concentração. Desta forma, estudos futuros que verifiquem como estes fármacos são degradados para o caso específico das ETEs Brasília Norte e Sul são fundamentais.

Não foi possível, no presente trabalho, obter resultados consistentes para as recuperações na matriz de esgoto, passo fundamental para se desenvolver estudos sobre fármacos nesse tipo de matriz. Avanços no sentido de desenvolver um método consistente para determinação de fármacos em esgoto também contribuirão para que o modelo seja ajustado de tal forma que seu uso resulte em previsões com incertezas menores, possibilitando avanços na gestão da qualidade do lago Paranoá.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbt-Braun, G.; Börnick, H.; Brandão, C. C. S.; Cavalcanti, C. B. G.; Cavalcanti, C. P.; Frimmel, F. H.; Majewsky, M.; Steiniger, B.; Tröster, M.; Worch, E. (2014). “Water quality of tropical reservoirs in a changing world - the case of Lake Paranoá, Brasília, Brazil” In: Lorz, Carsten; Makeschin, Franz e Weiss, Holger (eds.) *Integrated Water Resource Management in Brazil*. IWA Publishing, Londres, UK., 73–95.

Andreozzi, Roberto; Marotta, Raffaele; Pinto, Gabriele; Pollio, Antonino. (2002). “Carbamazepine in water : persistence in the environment , ozonation treatment and preliminary assessment on algal toxicity.” *Water Research*, **36**, 2869-2877.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. **NBR 10004**: Resíduos sólidos – Classificação, Rio de Janeiro, 2004.

Aurélio, C. J. (2015) *Estratégias para operacionalização da logística reversa de medicamentos*. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, Escola de Artes, Ciências e Humanidades, São Paulo, SP, 112p.

Basques, José Carlos de Almeida. (1998). Efeito de Matriz: Calibradores e Controles. Disponível em <[http://www.farmac.com.br/downloads/colecao/Artigo\\_EfeitoMatriz.pdf](http://www.farmac.com.br/downloads/colecao/Artigo_EfeitoMatriz.pdf)> Acesso em 20 de Junho de 2018

Boger, Beatriz; Tonin, Fernanda Stumpf; Zamora, Patricio Guillermo Peralta; Wagner, Ricardo Gomes, Eliane Carneiro. (2015) “Micropoluentes emergentes de origem farmacêutica em matrizes aquosas do Brasil: uma revisão sistemática.” *Ciência e Natura*, **37**(4), 725-739.

Bouissou-Schurtz, Camille; Houeto, Paul; Guerbet, Michel; Bachelot, Morgane; Casellas, Claude; Mauclair, Anne Cécile; Panetier, Pascale; Delval, Cécile; Masset, Dominique. (2014) “Ecological risk assessment of the presence of pharmaceutical residues in a French national water survey.” *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **69**(3), 296–303.

BRASIL. **Atlas esgotos: despoluição de bacias hidrográficas**. Brasília. 88 p. il. (2017a).

\_\_\_\_\_. **ANVISA, bulário eletrônico**. Disponível em <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp)> Acesso em: 09/06/2018

\_\_\_\_\_. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME**. (2017b).

\_\_\_\_\_. **População estimada de Brasília**. (2017c). Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/df/brasil/panorama>>. Acesso em: 20/11/2017.

\_\_\_\_\_. Nota técnica nº 240 de agosto de 2013a.

\_\_\_\_\_. Nota Técnica nº 270 de agosto de 2013b.

\_\_\_\_\_. Nota Técnica nº 351 de novembro de 2013c.

\_\_\_\_\_. **Logística Reversa para o Setor de Medicamentos**. (2013d)

- \_\_\_\_\_. Portaria nº 2914 de dezembro 2011a.
- \_\_\_\_\_. CONAMA, Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011b.
- \_\_\_\_\_. RDC nº 20. Resolução RDC nº 20 de 5 de maio de 2011c.
- \_\_\_\_\_. CONAMA, Resolução nº 396, de 3 de abril de 2008.
- \_\_\_\_\_. CONAMA, Resolução nº 357, de 17 de março de 2005a.
- \_\_\_\_\_. CONAMA, Resolução nº 358, de 29 de abril de 2005b.
- \_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 306 de 7 de dezembro de 2004.
- \_\_\_\_\_. Portaria nº 344 de maio de 1998.

Brausch, John M; Connors, Kristin A; Brooks, Bryan W; Rand, Gary M. (2012) “Human pharmaceuticals in the aquatic environment: A review of recent toxicological studies and considerations for toxicity testing.” *Reviews os Environmental Contamination and Toxicology*, **218**, 1-99.

Bolong, N.; Ismail, A. F.; Salim, M. R.; Matsuura, T.. (2009). “A review of the effects os emerging contaminants in wastewaters and options for their removal” *Desalination*, **239**, 229-246.

Bueno, M. J.Martínez; Gomez, M. J.; Herrera, S.; Hernando, M. D.; Agüera, A.; Fernández-Alba, A. R. (2012). “Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: Two years pilot survey monitoring.” *Environmental Pollution*, **164**, 267-273.

Caldas, E D; Coelho, R; Souza, L C K R; Siba, S C. (1999). “Organochlorine pesticides in water, sediment, and fish of Paranoá Lake of Brasilia, Brazil.” *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **62**(2), 199-206.

Cavalcanti, C. M. P. (2017). *Monitoramento Comparativo da Concentração de Contaminantes Emergentes nos Principais Mananciais do Distrito Federal*. Dissertação de Mestrado, Universidade de Brasília, Instituto de Química, Brasília, DF, 95p.

Chèvre, N. (2014). “Pharmaceuticals in surface waters: sources, behavior, ecological risk, and possible solutions. Case study of Lake Geneva, Switzerland” *Wiley Interdisciplinary Reviews: Water*, **1**(1), 69-86.

Claessens, Michiel; Vanhaecke, Lynn; Wille, Klaas; Janssen, Colin R. (2013). “Emerging contaminants in Belgian marine waters: Single toxicant and mixture risks of pharmaceuticals.” *Marine Pollution Bulletin*, **71**(1-2), 41-50.

Cleuvers, M. (2003). “Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects” *Toxicology Letters*, **142**(3), 185-194.

Cleuvers, M. (2005). "Initial risk assessment for three b-blockers found in the aquatic environment." *Chemosphere*, **59**(2), 199-205.

CODEPLAN, (2015). **Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios**. Brasília. 38 p.

Costa, I. A. e Ferrari, M. D. (2014). "Construção do lago artificial de Brasília e sua questão socioambiental" *Anais do VI Congresso Iberoamericano de Estudios Territoriales y Ambientales*, 114-1125, São Paulo, Brasil.

Cunningham, Virginia L.; Perino, Christopher; D'Aco, Vincent J.; Hartmann, Andreas; Bechter, Rudolf. (2010). "Human health risk assessment of carbamazepine in surface waters of North America and Europe." *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **56**(3), 343-351.

Daneshvar, Atlasi; Svanfelt, Jesper; Kronberg, Leif; Prévost, Michèle; Weyhenmeyer, Gesa A.. (2010). "Seasonal variations in the occurrence and fate of basic and neutral pharmaceuticals in a Swedish river-lake system." *Chemosphere*, **80**, 301-309.

Dong, M. M.; Trenholm, R.; Rosario-Ortiz, F. L. (2014). "Photochemical degradation of atenolol, carbamazepine, meprobamate, phenytoin and primidone in wastewater effluents." *Journal of Hazardous Materials*, **282**, 216-223.

Du, Bowen; Haddad, Samuel P.; Luek, Andreas; Scott, W. Casan; Saari, Gavin N.; Kristofco, Lauren A.; Connors, Kristin A.; Rash, Christopher; Rasmussen, Joseph B.; Chambliss, C. Kevin Brooks, Bryan W. (2014). "Bioaccumulation and trophic dilution of human pharmaceuticals across trophic positions of an effluent-dependent wadeable stream." *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, **369**(1656), 20140058.

Falqueto, E.; Kligerman, D. C.; Assumpção, R. F. (2010). "Como realizar o correto descarte de resíduos de medicamentos?" *Ciência & Saúde Coletiva*, **15**, 3283-3293.

Fent, K.; Weston, A. A.; Caminada, D. (2006). "Ecotoxicology of human pharmaceuticals." *Aquatic Toxicology*, **76**(2), 122-159.

Ferrari, Benoît; Paxéus, Nicklas; Giudice, Roberto Lo; Pollio, Antonino; Garric, Jeanne. (2003) "Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: Study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac." *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **55**(3), 359-370.

Field, J. A.; Johnson, C. A.; Rose, J. B. (2006). "What is "emerging"?" *Environmental Science & Technology*, **40**(23), 7105-7105.

Fonseca, F. O. (2001). *Olhares sobre o Lago Paranoá*. 1ed. Brasília, DF.

Gaffney, Vanessa; Cardoso, Vítor; Benoliel, Maria João; Almeida, Cristina. (2016). "Contaminantes emergentes - fármacos : monitorização , avaliação do risco ambiental e do risco para a saúde humana." *Águas & Resíduos*, **1**, 15-27.

Galus, Michal; Kirischian, Nina; Higgins, Sarah; Purdy, James; Chow, Justin; Rangaranjan, Sahaana; Li, Hongxia; Metcalfe, Chris; Wilson, Joanna Y.. (2013). "Chronic, low concentration exposure to pharmaceuticals impacts multiple organ systems in zebrafish." *Aquatic Toxicology*, **132-133**, 200-211.



Gao, Pin; Ding, Yunjie; Li, Hui; Xagorarakis, Irene. (2012). "Occurrence of pharmaceuticals in a municipal wastewater treatment plant: Mass balance and removal processes", *Chemosphere*, **88**, 17-24

Gurke, Robert; Rößler, Martin; Marx, Conrad; Diamond, Sam; Schubert, Sara; Oertel, Reinhard; Fauler, Joachim. (2015). "Occurrence and removal of frequently prescribed pharmaceuticals and corresponding metabolites in wastewater of a sewage treatment plant." *Science of the Total Environment*, **532**, 762-770.

GWRC (2008). Development of an International Priority List of Pharmaceuticals Relevant for the Water Cycle. *Report of the Global Water Research Coalition*.

Houtman, C. J. (2010). "Emerging contaminants in surface waters and their relevance for the production of drinking water in Europe." *Journal of Integrative Environmental Sciences*, **7**(4), 271-295.

Kasprzyk-Hordern, Barbara; Dinsdale, Richard M.; Guwy, Alan J. (2009). "The Removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving Waters" *Water Research*, **43**, 363-380

Jardim, I. C. S. F. (2010). "Extração em fase sólida: fundamentos teóricos e novas estratégias para preparação de fases sólidas." *Scientia Chromatographica*, **2**(1), 13-25.

Jones, O. A. H.; Voulvoulis, N.; Lester, J. N. (2002). "Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals." *Water Research*, **36**, 5013-5022.

Kim, Younghee; Choi, Kyungho; Jung, Jinyong; Park, Sujung; Kim, Pan Gyi; Park, Jeongim. (2007). "Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea." *Environment International*, **33**(3), 370-375.

Kimura, A.; Osawa, M.; Taguchi, M. (2012) "Decomposition of persistent pharmaceuticals in wastewater by ionizing radiation." *Radiation Physics and Chemistry*, **81**(9), 1508-1512.

Kosma, C. I.; Lambropoulou, D. A.; Albanis, T. A. (2014). "Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment." *Science of the Total Environment*, **466-467**, 421-438.

Kotchen, Matthew; Kallaos, James; Wheeler, Kaleena; Wong, Crispin; Zahller, Margaret. (2009). "Pharmaceuticals in wastewater: Behavior, preferences, and willingness to pay for a disposal program." *Journal of Environmental Management*, **90**, 1476-1482.

Lin, A. Y. C.; Yu, T. H.; Lateef, S. K. (2009). "Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan." *Journal of Hazardous Materials*, **167**, 1163-1169.

Locatelli, M. A. F.; Sodr , F. F.; Jardim, W. F. (2011) "Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry." *Archives of environmental contamination and toxicology*, **60**(3), 385-393.

Majewsky, Marius; Cavalcanti, Cristine B.G.; Cavalcanti, Cinthia P.; Horn, Harald; Frimmel, Fritz H.; Abbt-Braun, Gudrun. (2014). "Estimating the trend of micropollutants in lakes as decision-making support in IWRM: a case study in Lake Paranoá, Brazil." *Environmental Earth Sciences*, **72**(12), 4891-4900.

Matamoros, Víctor; Arias, Carlos A.; Nguyen, Loc Xuan; Salvadó, Victòria; Brix, Hans. (2012). "Occurrence and behavior of emerging contaminants in surface water and a restored wetland." *Chemosphere*, **88**(9), 1083-1089.

Mello-da-Silva, C. A.; Fruchtengarten, L. "Environmental chemical hazards and child health." *Jornal de pediatria*, **81**, S205-S211.

Melo, Vanessa; Nunes, Debora Carolina Dias; Kim, Fabiana Jin Kyung Almeida, Nádia Roberto de; Kamiya, Viviane Mitiko; Furukawa, Julyuana Keiko; Sato, Eunice Midori; Missima, Juliana; Oliveira, Pedro Gonçalves de. (2004). "Descarte de medicamentos vencidos por usuários residentes na cidade de São Paulo." *Anais do XIV Congresso Paulista de Farmacêuticos – VI Seminário Internacional de Farmacêuticos e EXPOFAR 2005*, São Paulo, SP.

Metcalf, Chris D; Koenig, Brenda G; Bennie, Don T; Servos, Mark; Ternes, Thomas A; Hirsch, Roman. (2003). "Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants." *Environmental toxicology and chemistry / SETAC*, **22**(12), 2872-2880.

Morasch, Barbara; Bonvin, Florence; Reiser, Hans; Grandjean, Dominique; Alencastro, Luiz Felipe de; Perazzolo, Chiara; Chèvre, Nathalie; Kohn, Tamar. (2010). "Occurrence and fate of micropollutants in the Vidy Bay of Lake Geneva, Switzerland. Part II: Micropollutant removal between wastewater and raw drinking water." *Environmental Toxicology and Chemistry*, **29**(8), 1658-1668.

Morissette, M.-F; Duy, S. V.; Arp, H. P. H.; Sauvé, S.. (2015). "Sorption and desorption of diverse contaminants of varying polarity in wastewater sludge with and without alum", *Environmental Science Process & Impacts*, **17**, 674-682.

Mukaka, M. (2012). "A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research". *Malawi Medical Journal, The Journal of Medical Association of Malawi*, **24**(3), 69–71.

Nunes, B. (2010). "Fármacos no ambiente: implicações ecotoxicológicas." *Captar: Ciência e Ambiente para Todos*, **2**(1), 9-20.

Padovesi-Fonseca, C.; Philomeno, M. G. (2004). "Effects of algicide (cooper sulfate) application on short-term fluctuations os phytoplankton in Lake Paranoá, Central Brazil." *Brazilian Journal of Biology*, **64**(4), 819-826.

Papageorgiou, M.; Kosma, C.; Lambropoulou, D. (2016). "Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece." *Science of the Total Environment*, **543**, 547-569.

Perazzolo, Chiara; Morasch, Barbara; Kohn, Tamar; Smagnet, Anoj; Thonney, Denis; Chèvre, Nathalie. (2010). “Occurrence and fate of micropollutants in the Vidy Bay of Lake Geneva, Switzerland. Part I: Priority list for environmental risk assessment of pharmaceuticals.” *Environmental Toxicology and Chemistry*, **29**(8),1649-1657.

Petrović, Mira; Hernando, Maria Dolores; Díaz-Cruz, M. Silvia; Barceló, Damià. (2005). “Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: A review.” *Journal of Chromatography A*, **1067**(1–2), 1-14.

Postigo, C.; Alda, M. J. de; Barceló, D. (2008), “Fully automated determination in the low nanogram per liter level of different classes of drugs of abuse in sewage water by on-line solid-phase extraction-liquid chromatography–electrospray-tandem mass spectrometry.” *Analytical Chemistry*, **80**(9), 3123-3134.

Radjenović, J.; Pérez, S.; Petrović, M.; Barceló, D. (2008). “Identification and structural characterization of biodegradation products of atenolol and glibenclamide by liquid chromatography coupled to hybrid quadrupole time-of-flight and quadrupole ion trap mass spectrometry.” *Journal of Chromatography A*, **1210**(2), 142-153.

Rivera-Utrilla, José; Sánchez-Polo, Manuel; Ferro-García, María Ángeles; Prados-Joya, Gonzalo; Ocampo-Pérez, Raúl. (2013). “Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review.” *Chemosphere*, **93**(7), 1268-1287.

Sampaio, Thiago Rosa (2018). *Ocorrência e comportamento de contaminantes emergentes nas águas do Distrito Federal: aspectos espaciais, sazonais, naturais e antrópicos*. Dissertação de Doutorado, Universidade de Brasília, Instituto de Química, Brasília, DF, Xp.

Santana, J. S. (2013). *Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal*. Dissertação de Mestrado, Universidade de Brasília, Instituto de Química, Brasília, DF, 118p.

Santos, C. E. M. (2015). *Priorização de fármacos em água destinada ao consumo humano baseada em avaliação da toxicidade e do comportamento ambiental por meio de modelos computacionais (in silico) para fins de gestão ambiental*. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, SP, 148p.

Santos, V. P. (2017). *Avaliação de risco relacionado à ocorrência de fármacos e produtos de higiene pessoal em águas superficiais brasileiras*. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade de Brasília, Ciências Ambientais, Brasília, DF, 56p.

Seehusen, D. A.; Edwards, J. (2006). “Patient practices and beliefs concerning disposal of medications.” *The Journal of the American Board of Family Medicine*, **19**(6), 542-547.

Silva, E. R. DA. (2005). *Problematizando o Descarte de Medicamentos Vencidos: Para Onde Destinar?*. Trabalho de Conclusão de Curso, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Rio de Janeiro, RJ, 50p.

Sodré, Fernando F.; Santana, Joyce S.; Sampaio, Thiago R.; Brandão, Cristina C. S.. (2018a). “Seasonal and Spatial Distribution of Caffeine, Atrazine, Atenolol and DEET in Surface and

Drinking Waters from the Brazilian Federal District” *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **00**(00), 1-12.

Sodré, Fernando Fabriz; Dutra, Priscila Mendonça; Santos, Viviane Portela dos. (2018b). “Pharmaceuticals and personal care products as emerging micropollutants in Brazilian surface Waters: a preliminar snapshot on environmental contamination and risks” *Eclética Química Journal*, 43(special number), 22-34.

Sodré, F. F.; Locatelli, M. A. F.; Jardim, W. F. (2010a). “Sistema limpo em linha para extração em fase sólida de contaminantes emergentes em águas naturais.” *Química Nova*, **33**(1),216-219.

Sodré, Fernando F; Pescara, Igor C; Montagner, Cassiana C; Jardim, Wilson F. (2010b). “Assessing selected estrogens and xenoestrogens in Brazilian surface waters by liquid chromatography–tandem mass spectrometry.” *Microchemical Journal*, **96**(1), 92-98.

Suarez, S.; Lema, J. M.; Omil, F. (2010). “Removal of pharmaceutical and personal care products ( PPCPs ) under nitrifying and denitrifying conditions.” *Water Research*, **44**(10), 3214-3224.

Ternes, T. a.; Hirsch, Roman; Mueller, Jutta; Haberer, Klaus. (1998). “Methods for the determination of neutral drugs as well as betablockers and  $\beta$ 2-sympathomimetics in aqueous matrices using GC/MS and LC/MS/MS.” *Fresenius’ Journal of Analytical Chemistry*, **362**(3), 329-340.

Tonegutti, Cláudio Antônio (2017). Calibração em Química Analítica: uma breve revisão. Disponível em: <<http://www.quimica.ufpr.br/tonegutti/Artigos/Calibracao.pdf>> Acesso em 20 de Junho de 2018

Ueda, Joe; Tavernaro, Roger; Marostega, Victor; Pavan, Wesley. (2009). “Impacto ambiental do descarte de fármacos e estudo da conscientização da população a respeito do problema.” *Revista Ciências do Ambiente On-Line*, **5**(1), 1-6.

USEPA. **Contaminants of emerging concern.** (2017a) Disponível em: <<http://bit.ly/2z9Vjxd>>. Acesso em: 1/9/2017.

\_\_\_\_\_. **Acute Toxicity.** (2017b) Disponível em: <<http://bit.ly/2gZ3Kkk>>. Acesso em: 1/9/2017.

\_\_\_\_\_. **Chronic Toxicity.** (2017c) Disponível em: <<http://bit.ly/2ztagLd>>. Acesso em: 1/9/2017.

USGS. **Contaminants of Emerging Concern in the Environment.** (2017) Disponível em: <<http://toxics.usgs.gov/regional/emc/index.html>>. Acesso em: 1/9/2017.

Watkinson, A. J.; Murby, E. J.; Costanzo, S. D. (2007). “Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling.” *Water Research*, **41**(18), 4164-4176.

Vieira, Eliane (2004). *A influência do efeito matriz na determinação dos pesticidas organoclorados e organofosforados em amostras de manga*. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, Instituto de Química, São Paulo, SP, 94p.

Vieno, N.; Tuhkanen, T.; Kronberg, L.. (2005). “Removal of Pharmaceuticals in Drinking Water Treatment: Effect of Chemical Coagulation” *Environmental Technology*, **27**, 183-192.

Webb, Simon; Ternes, Thomas; Gibert, Michel; Olejniczak, Klaus. (2003). “Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water.” *Toxicology Letters*, **142**(3), 157-167.

Wiegel, S.; Aulinger, A.; Brockmeyer, R.; Harms, H.; Löffler, J.; Reincke, H.; Schmidt, R. Stachel, B.; Von Tümpling, W.; Wanke, A.. (2004). “Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries.” *Chemosphere*, **57**(2), 107-126.

Wille, Klaas; Kiebooms, Julie A. L.; Claessens, Michiel; Rappé, Karen; Bussche, Julie Vanden; Noppe, Herlinde; Praet, Nander Van; Wulf, Eric de; Caeter, Peter Van; Janssen, Colin R.; Brabander, Hubert F. de; Vanhaecke, Lynn. (2011). “Development of analytical strategies using U-HPLC-MS/MS and LC-ToF-MS for the quantification of micropollutants in marine organisms.” *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **400**, 1459-1472.

Wille, Klaas; Noppe, Herlinde; Verheyden, Karolien; Bussche, Julie Vanden; Wulf, Eric de; Van Caeter, Peter; Janssen, Colin R.; De Brabander, Hubert F.; Vanhaecke, Lynn. (2010) “Validation and application of an LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 13 pharmaceuticals in seawater.” *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **397**, 1797-1808.

Yan, Zhenhua; Yang, Xiaofan; Lu, Guanghua; Liu, Jianchao; Xie, Zhengxin; Wu, Donghai. (2014). “Potential environmental implications of emerging organic contaminants in Taihu Lake, China: Comparison of two ecotoxicological assessment approaches.” *Science of the Total Environment*, **470–471**, 171-179.

Zaugg, Steven D.; Smith, Steven G.; Schroeder, Michael P.; Barber, Larry B.; Burkhardt, Mark R.. (2007). “Methods of analysis by the U.S. Geological Survey National Water Quality Laboratory — Determination of wastewater compounds by polystyrene-divinylbenzene solid-phase extraction and capillary-column gas chromatography/mass spectrometry.” *USGS – Water-Resources Investigations Report 01-4186*.

Zwiener, C. (2007). “Occurrence and analysis of pharmaceuticals and their transformation products in drinking water treatment.” *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **387**(4), 1159-1162.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A: Ajuste das curvas de adição de padrão

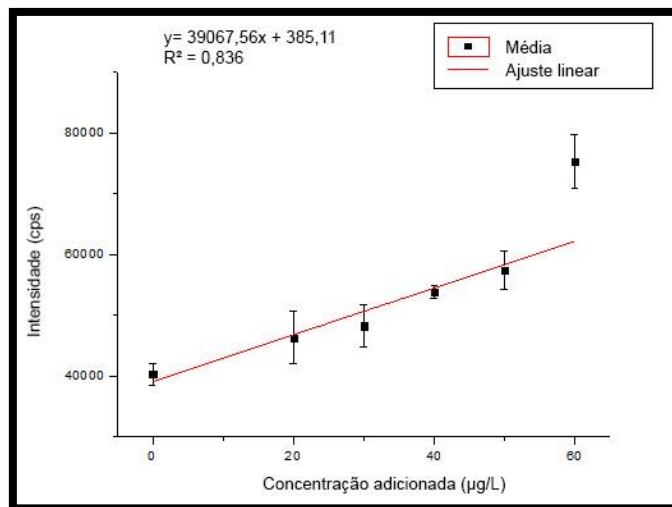


Figura A1: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto A) para a primeira amostragem- DP

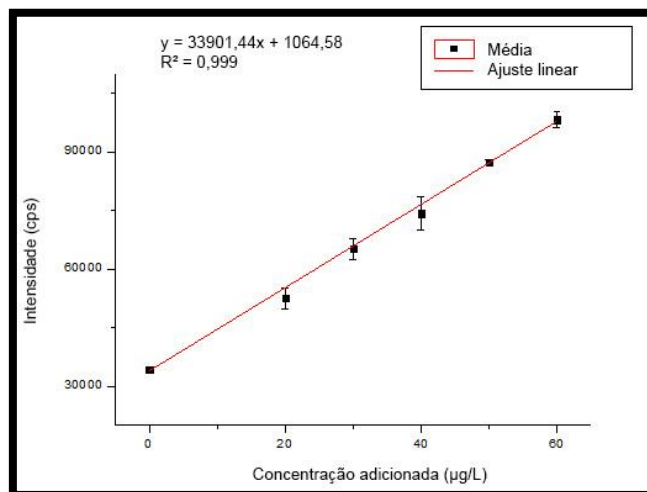


Figura 2: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto A) para a primeira amostragem- EF

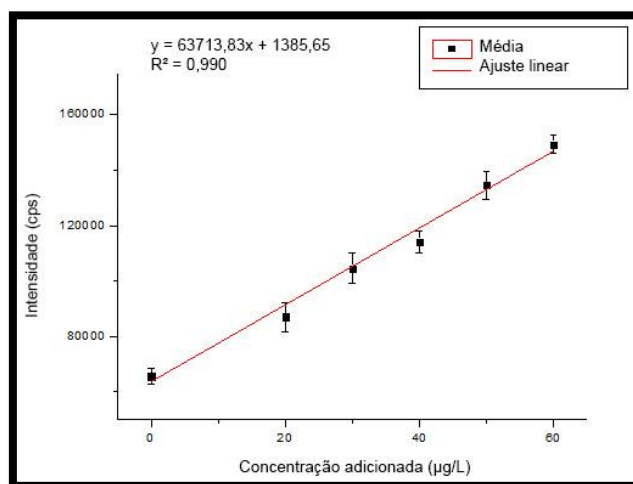


Figura A3: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto B) para a primeira amostragem- DP

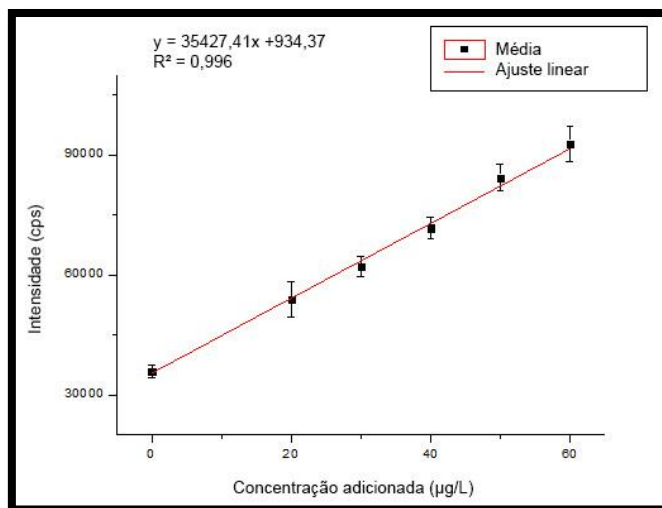


Figura A4: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto B) para a primeira amostragem- EF

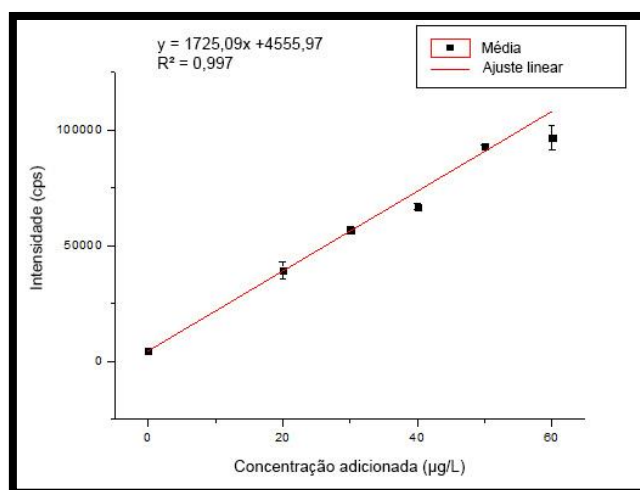


Figura A5: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto C) para a primeira amostragem

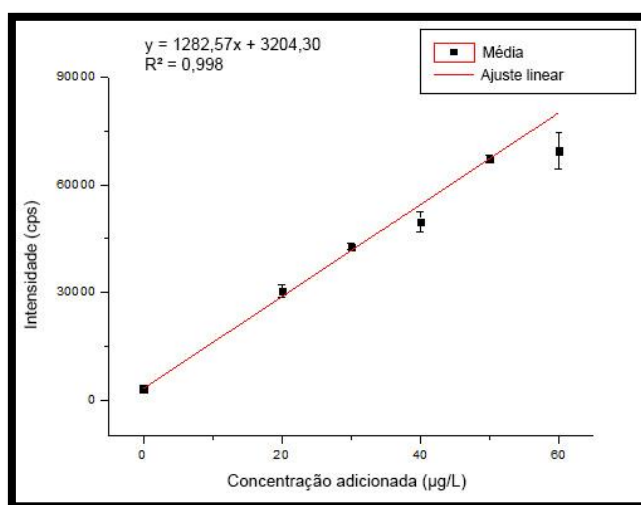


Figura A6: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto D) para a primeira amostragem



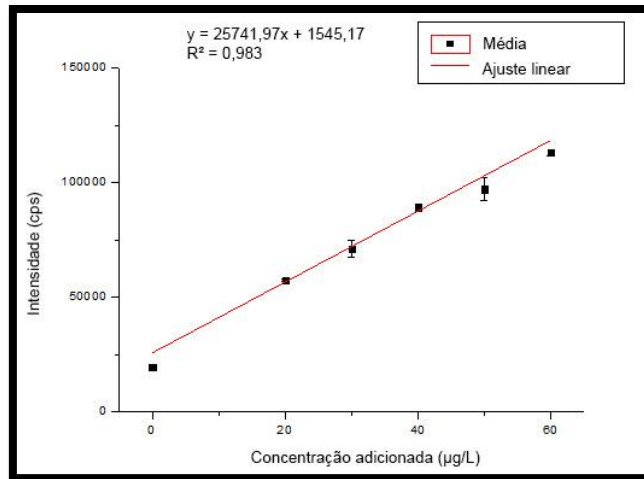


Figura A7: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto E) para a primeira amostragem

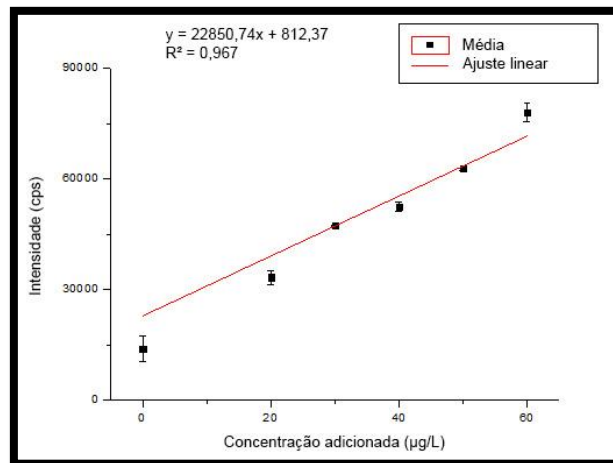


Figura A8: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto F) para a primeira amostragem

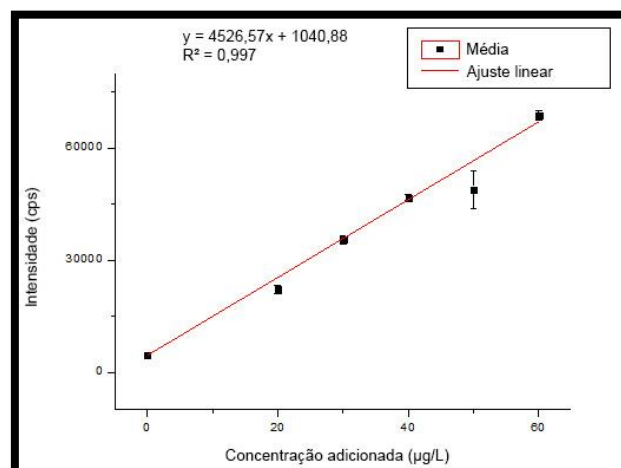


Figura A9: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto G) para a primeira amostragem

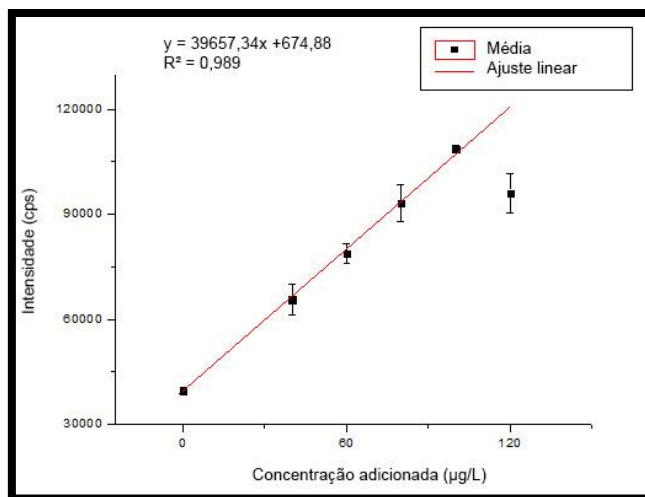


Figura A10: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP

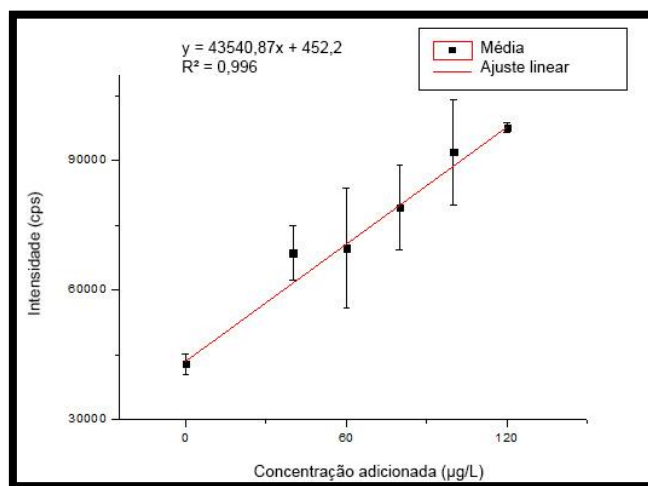


Figura A11: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP

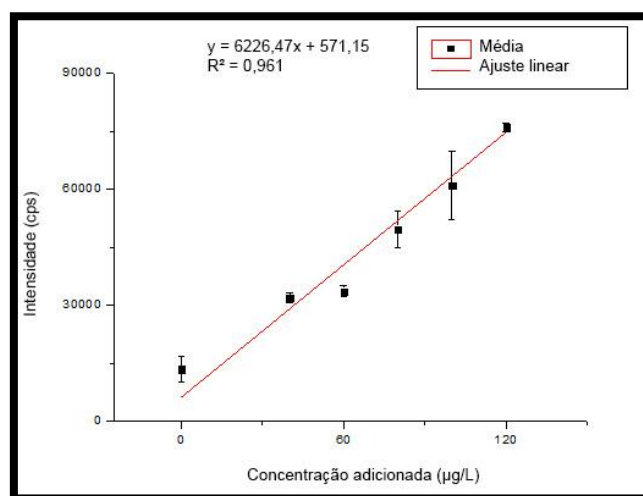


Figura A12: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF

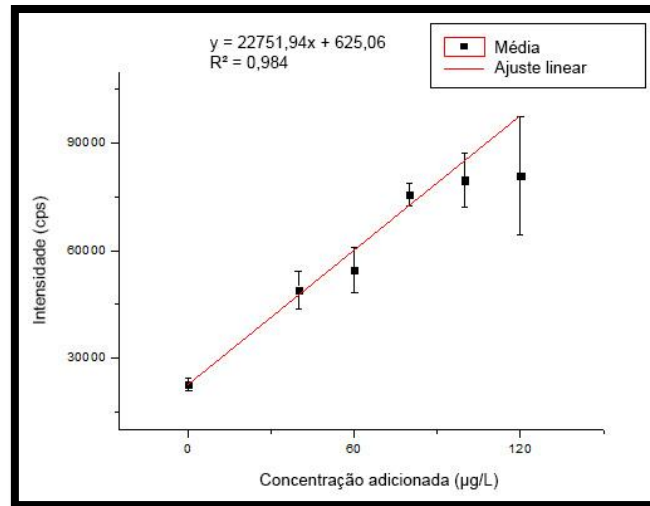


Figura A13: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF

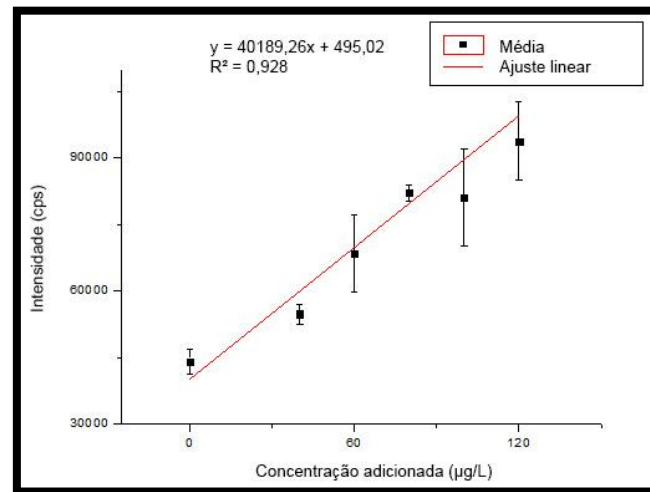


Figura A14: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP

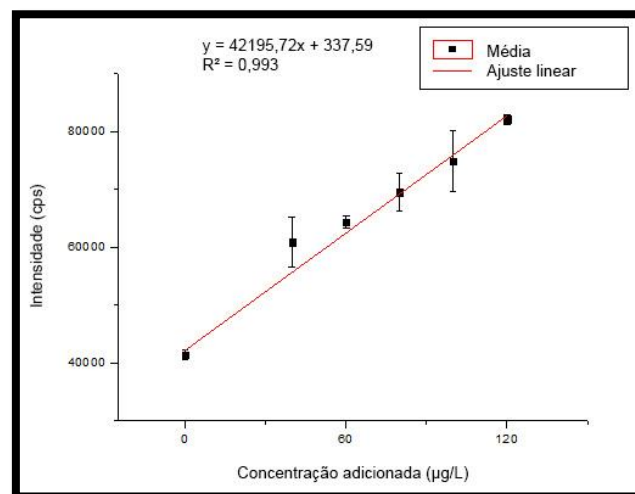


Figura A15: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP

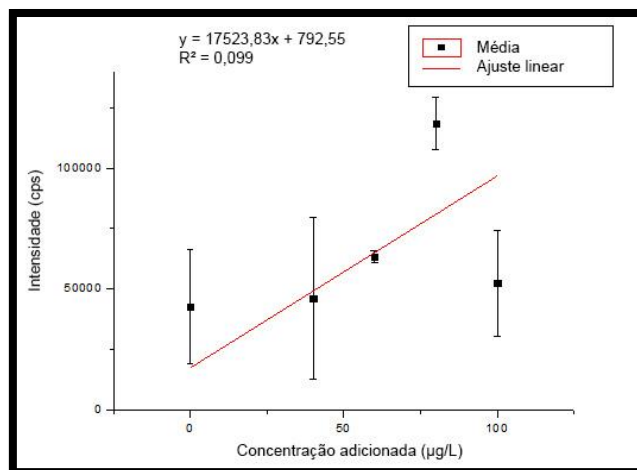


Figura A16: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF

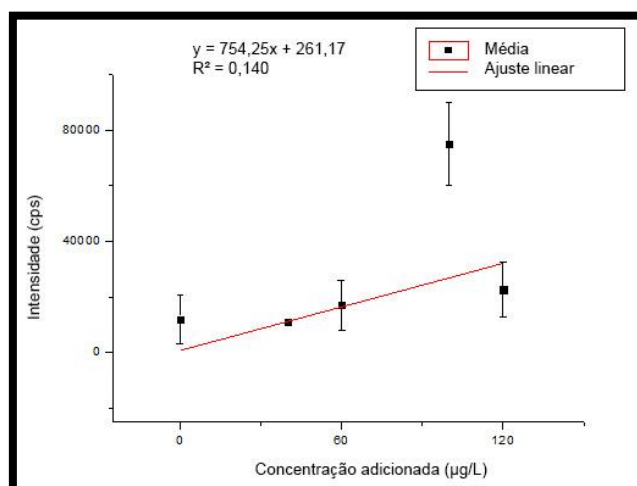


Figura A17: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF

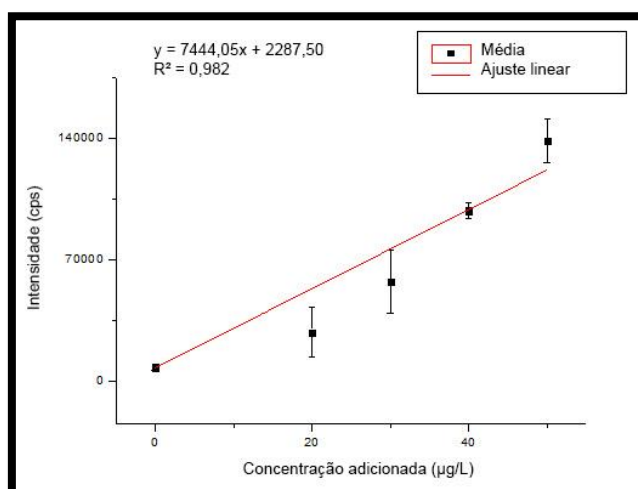


Figura A18: Curva de adição de padrão do atenolol (ponto C) para a segunda amostragem

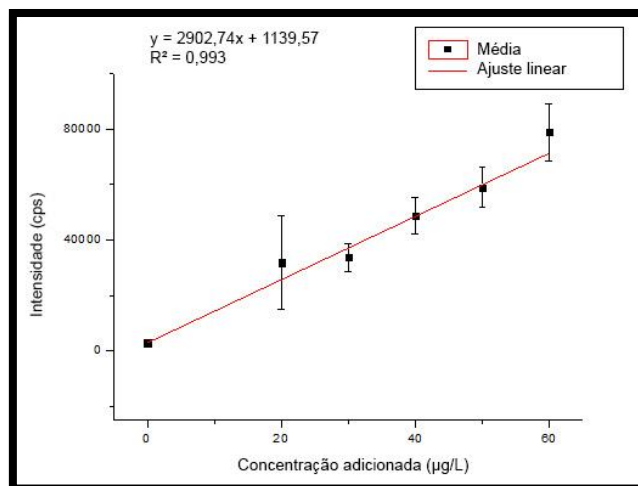


Figura A19: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto D) para a segunda amostragem

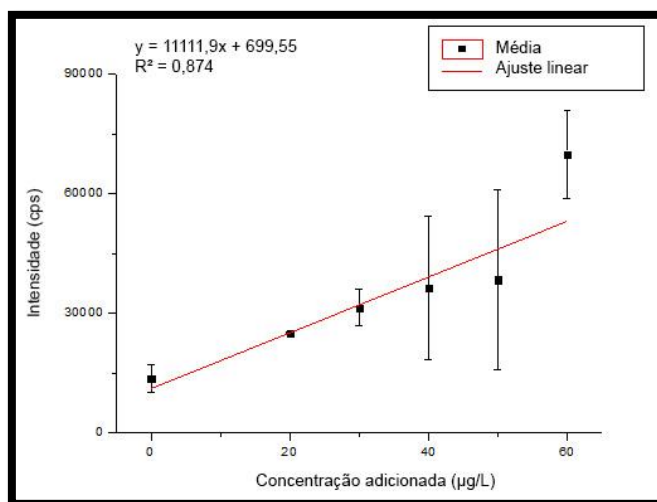


Figura A20: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto E) para a segunda amostragem

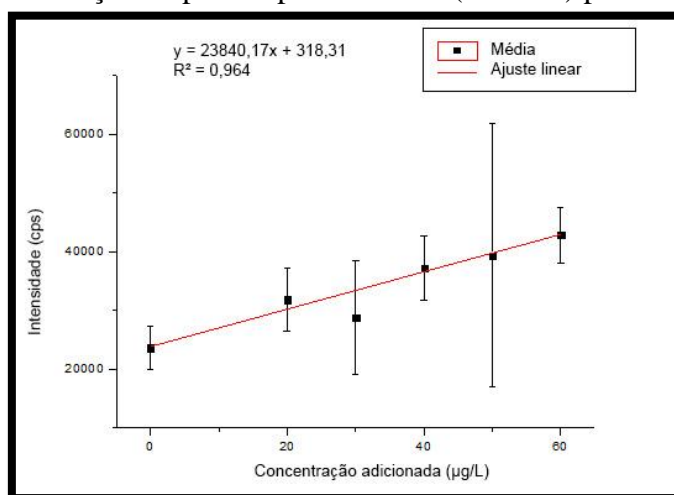


Figura A21: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto F) para a segunda amostragem

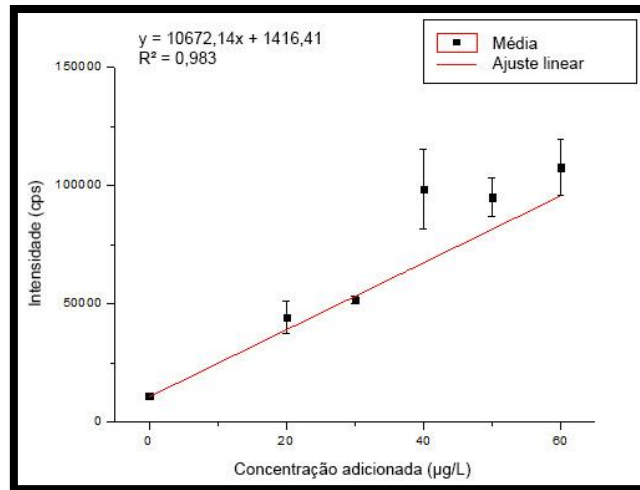


Figura A22: Curva de adição de padrão para atenolol (Ponto G) para a segunda amostragem

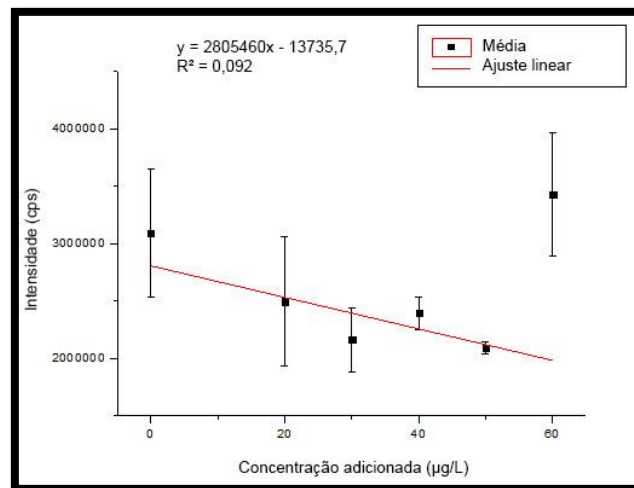


Figura A23: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a primeira amostragem – DP

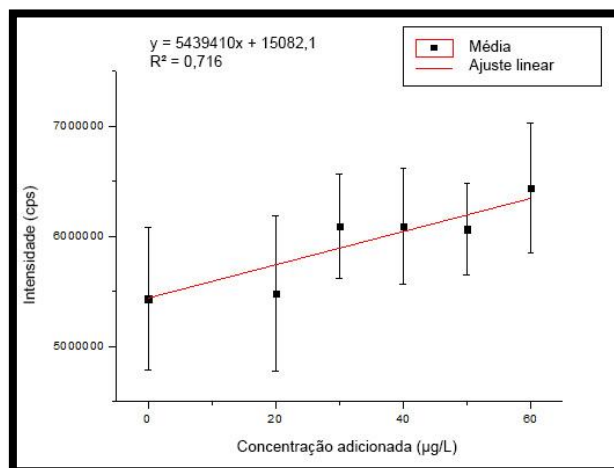


Figura A24: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a primeira amostragem – EF

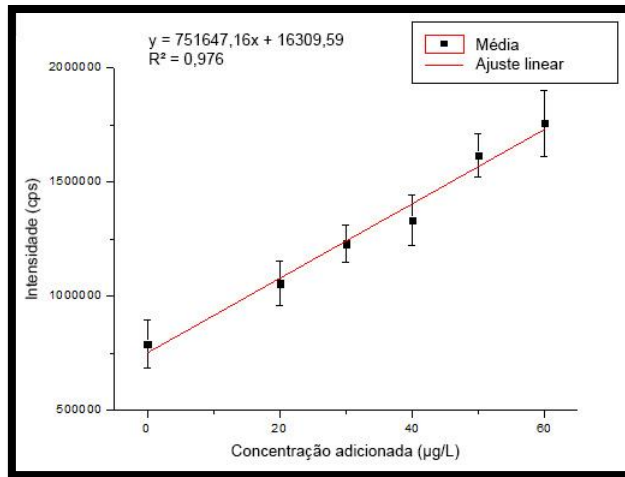


Figura A25: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a primeira amostragem – DP

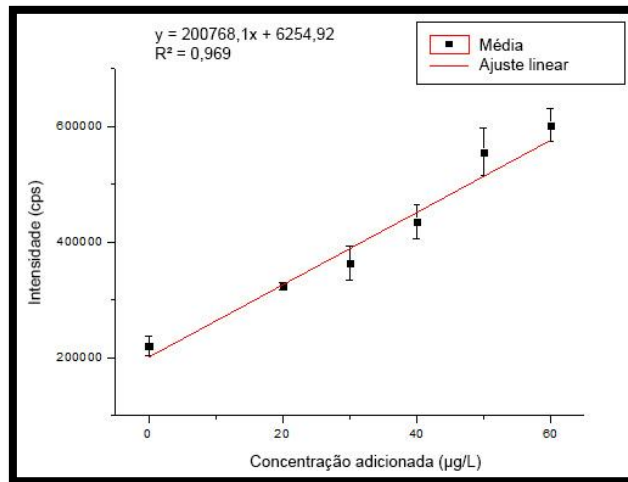


Figura A26: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a primeira amostragem – EF

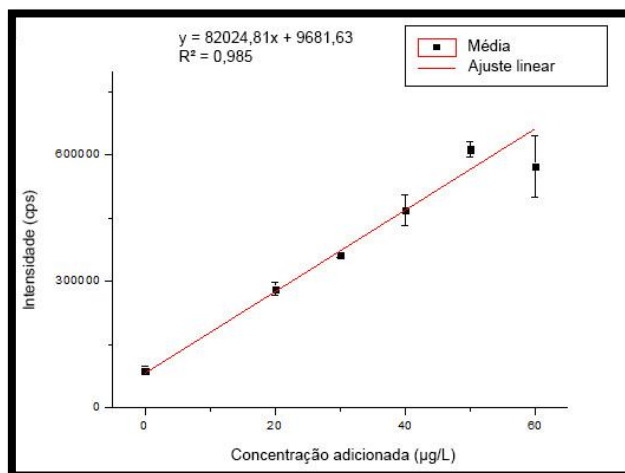


Figura A27: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto C) para a primeira amostragem

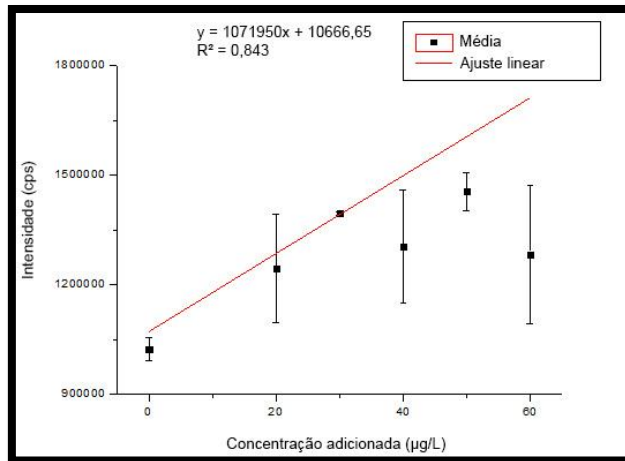


Figura A28: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto D) para a primeira amostragem

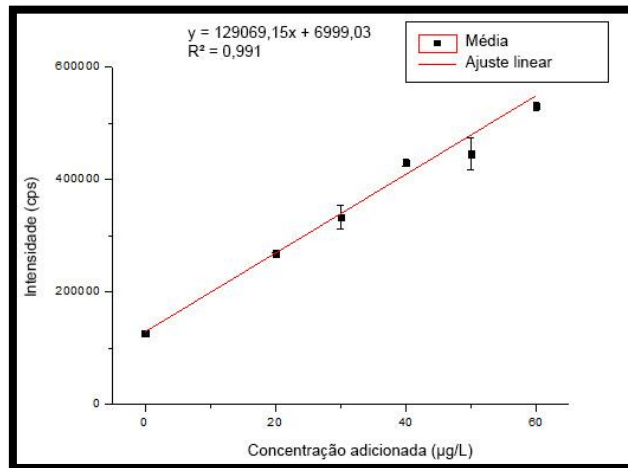


Figura A29: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto E) para a primeira amostragem

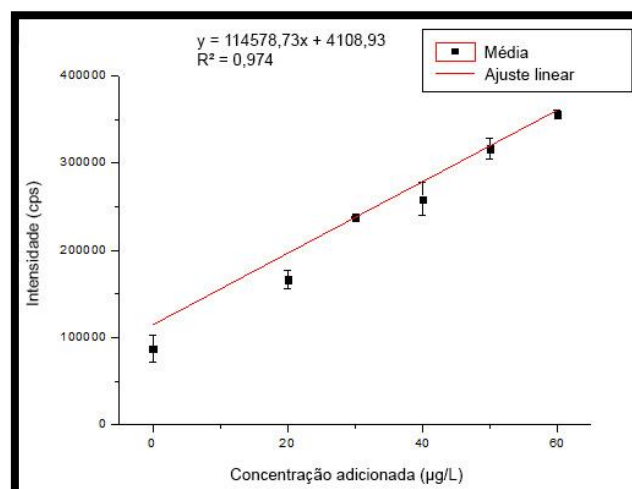


Figura A30: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto F) para a primeira amostragem



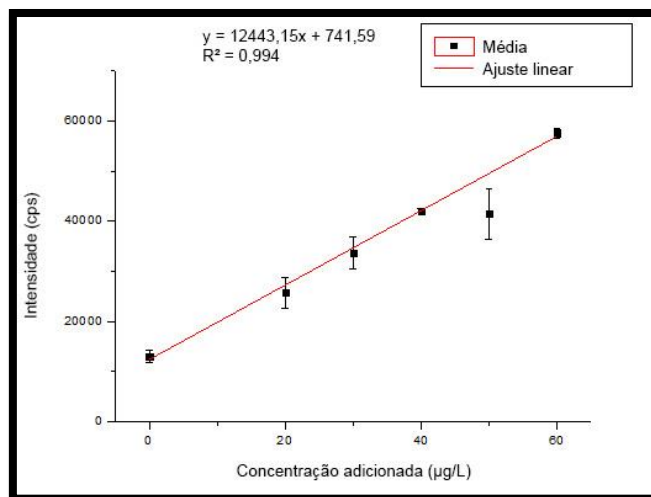


Figura A31: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto G) para a primeira amostragem

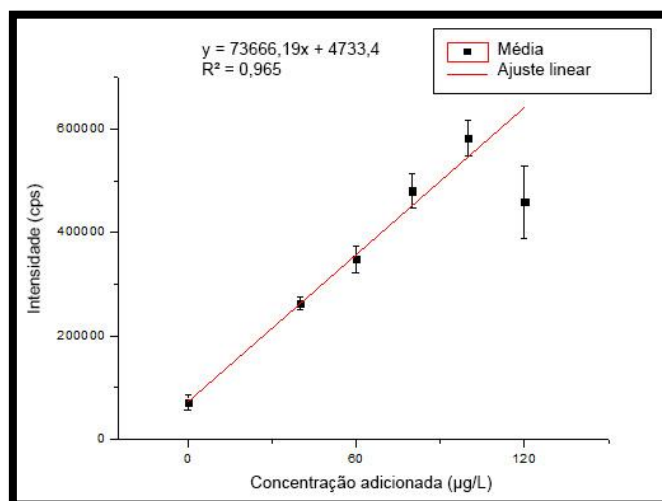


Figura A32: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP

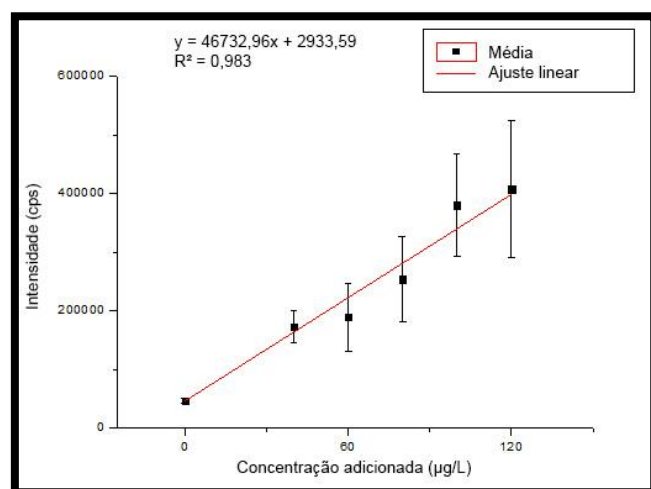


Figura A33: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP

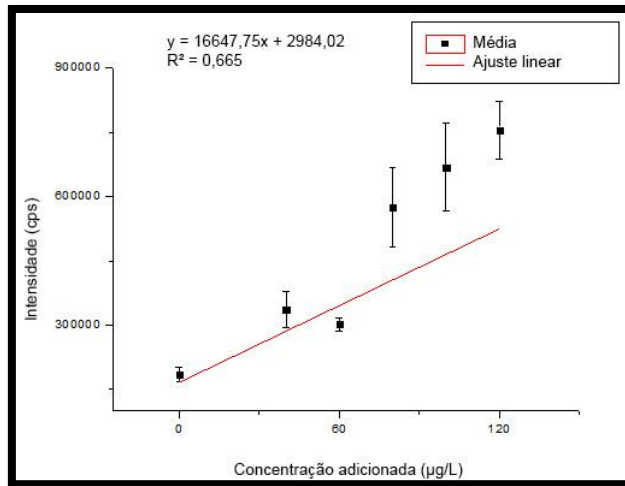


Figura A34: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF

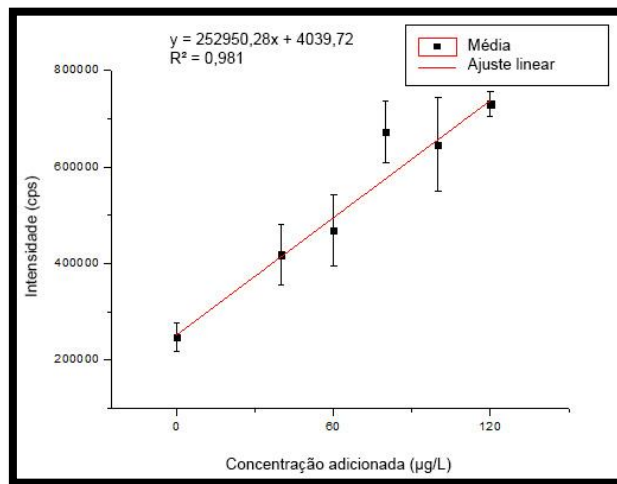


Figura A35: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF

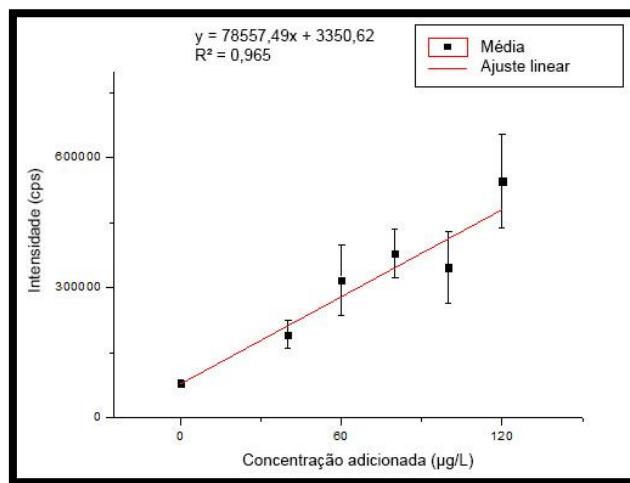


Figura A36: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP

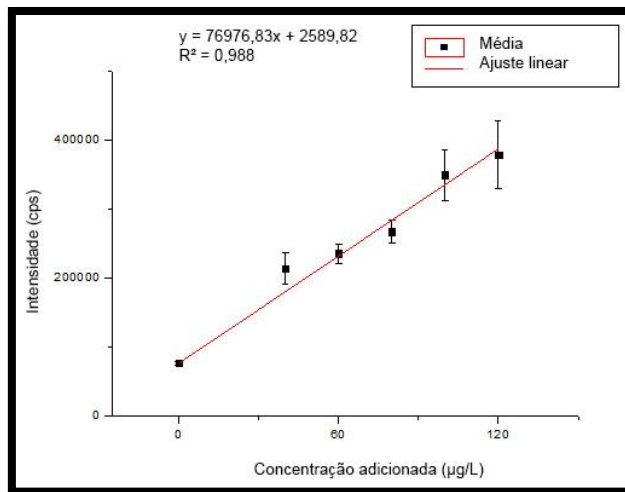


Figura A37: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP

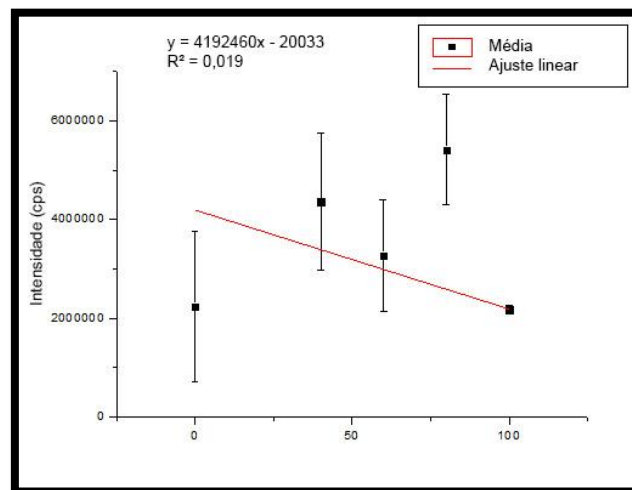


Figura A38: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF

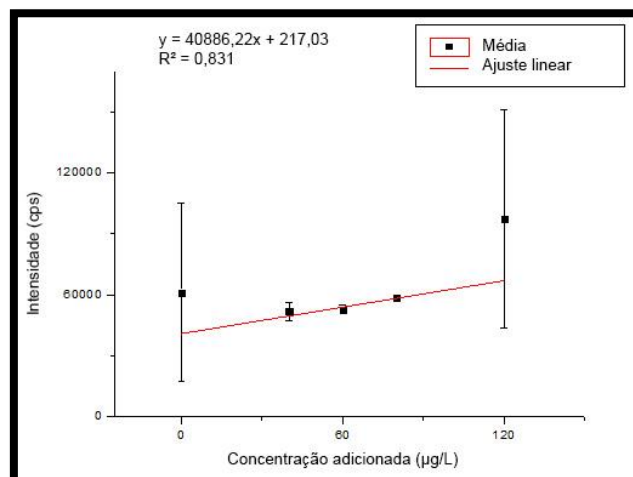


Figura A39: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF

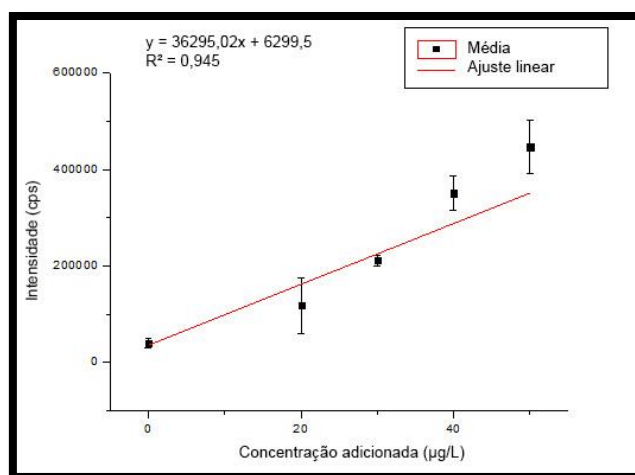


Figura A40: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto C) para a segunda amostragem

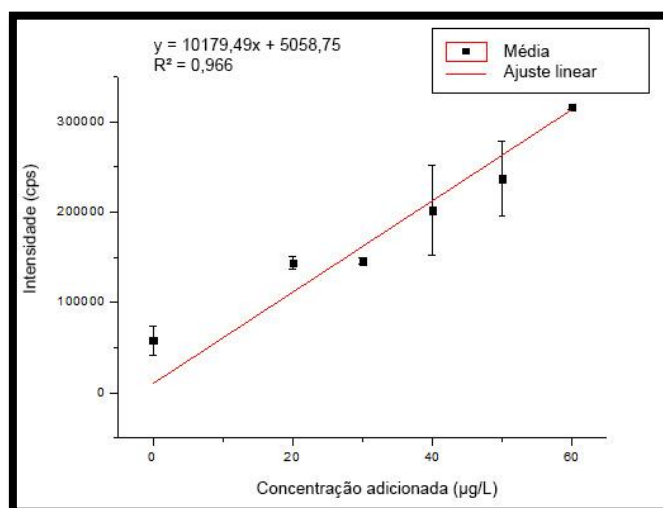


Figura A41: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto D) para a segunda amostragem

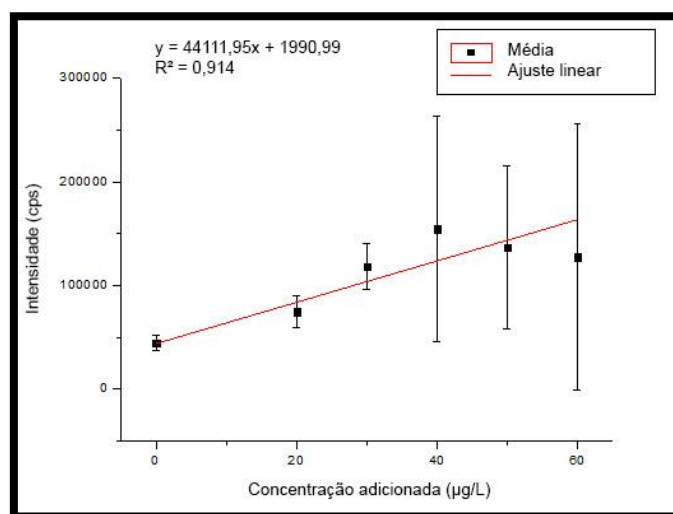


Figura A42: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto E) para a segunda amostragem

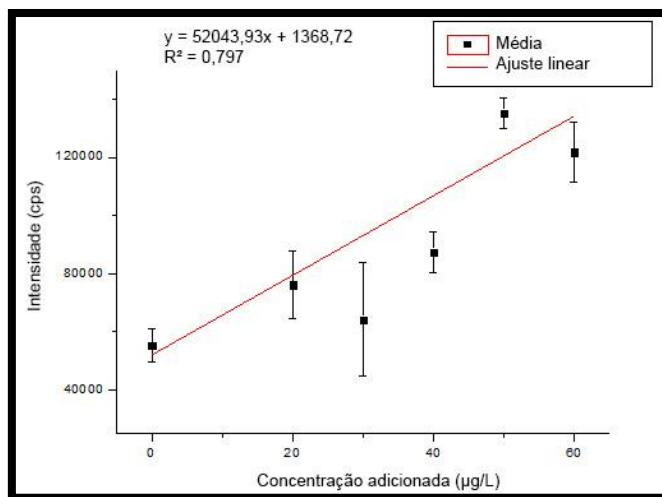


Figura A43: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto F) para a segunda amostragem

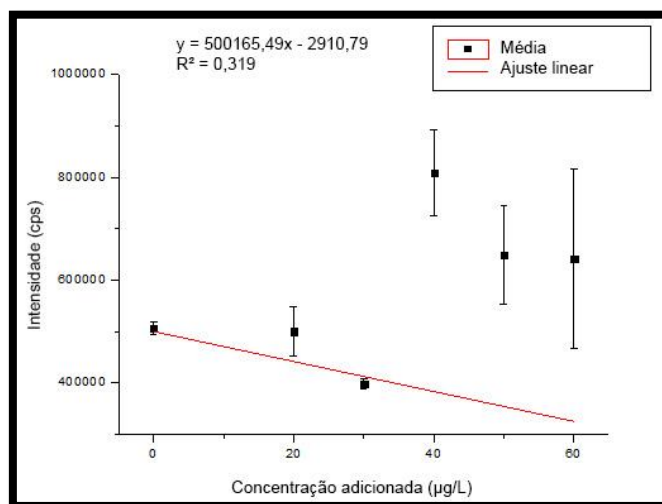


Figura A44: Curva de adição de padrão para carbamazepina (Ponto G) para a segunda amostragem

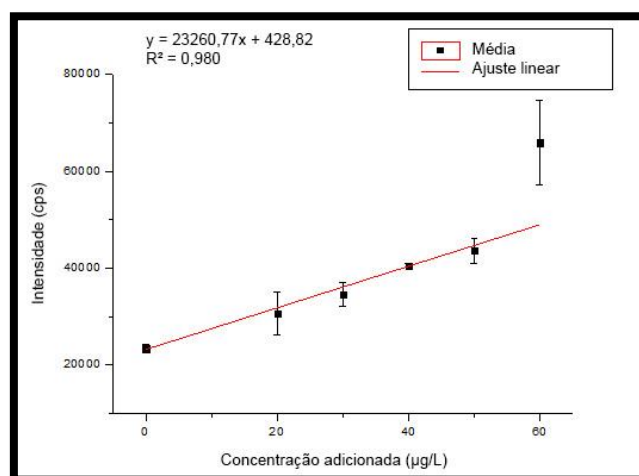


Figura A45: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a primeira amostragem – DP

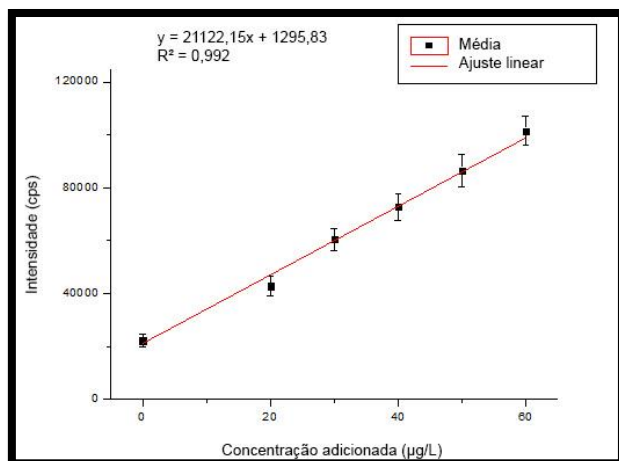


Figura A46: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a primeira amostragem – EF

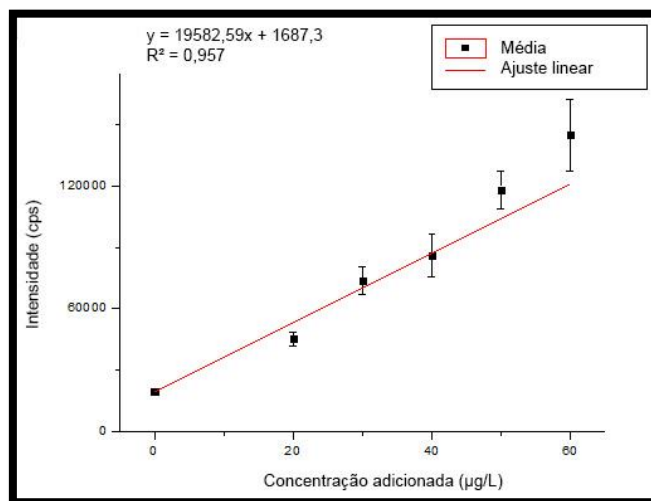


Figura A47: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a primeira amostragem – DP

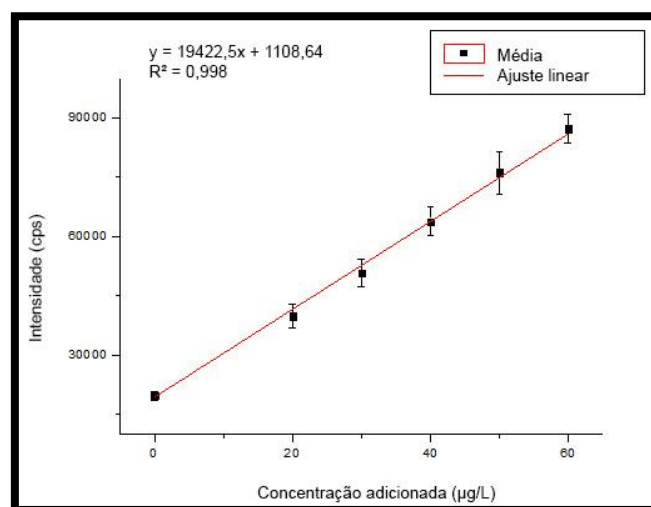


Figura A48: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a primeira amostragem – EF

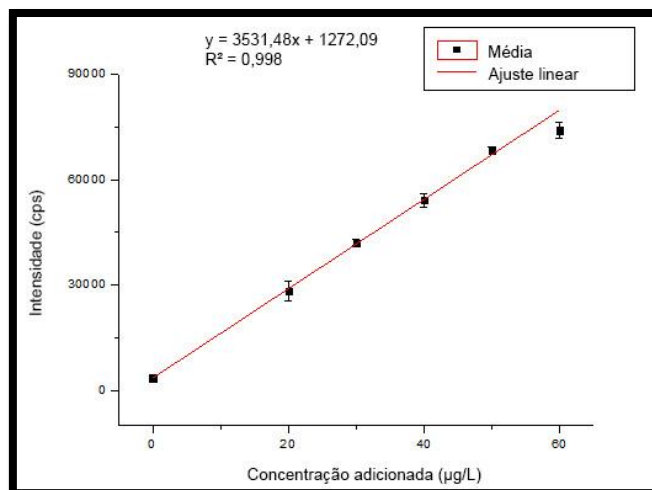


Figura A49: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto C) para a primeira amostragem

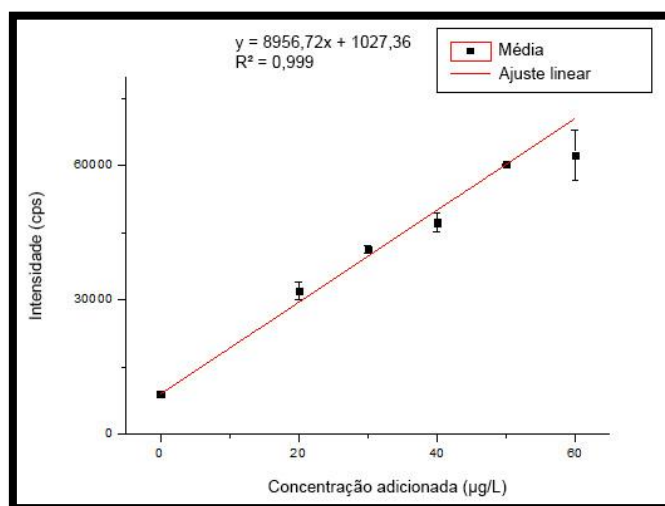


Figura A50: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto D) para a primeira amostragem

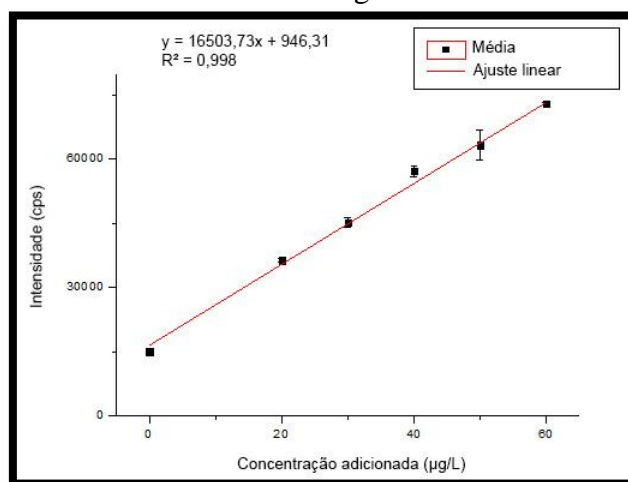


Figura A51: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto E) para a primeira amostragem

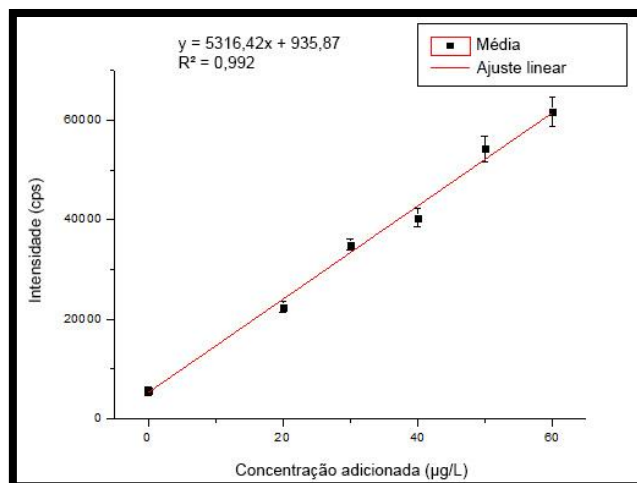


Figura A52: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto F) para a primeira amostragem

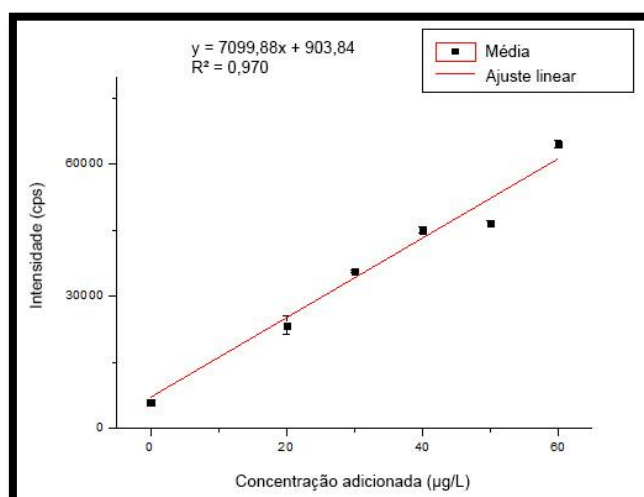


Figura A53: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto G) para a primeira amostragem

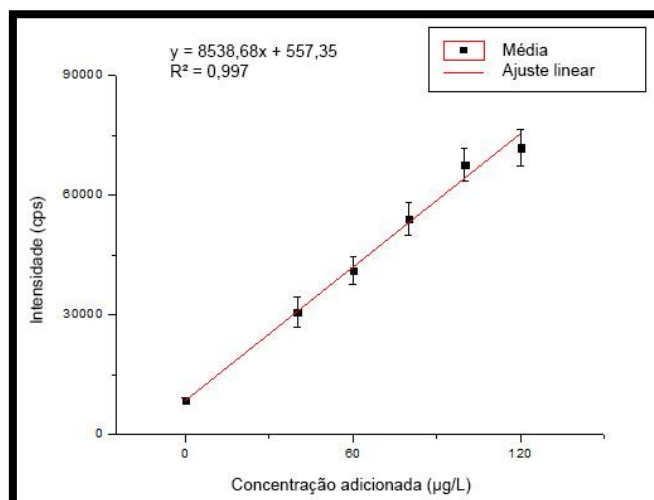


Figura A54: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP



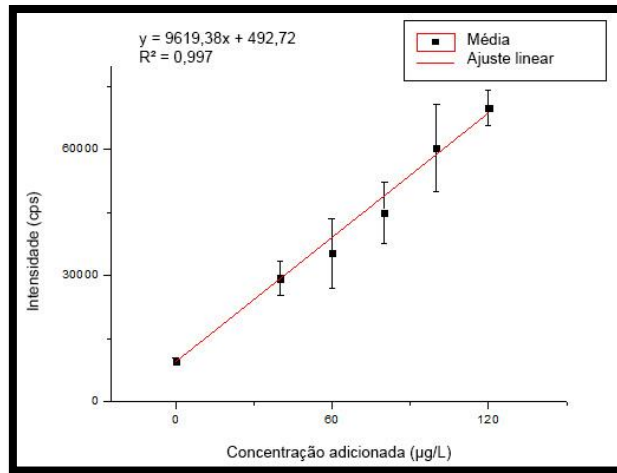


Figura A55: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP

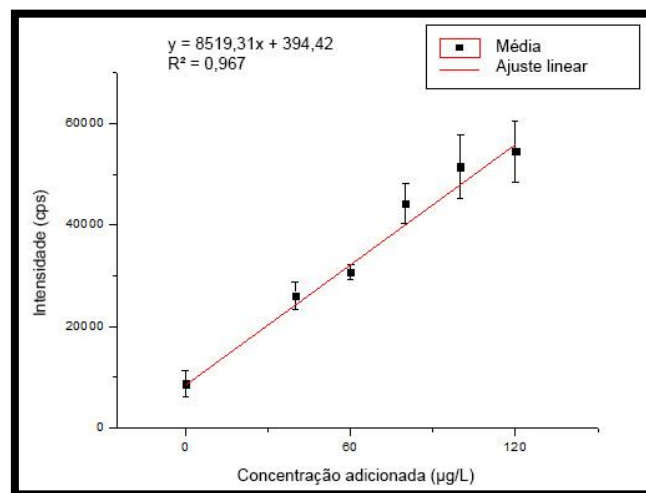


Figura A56: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF

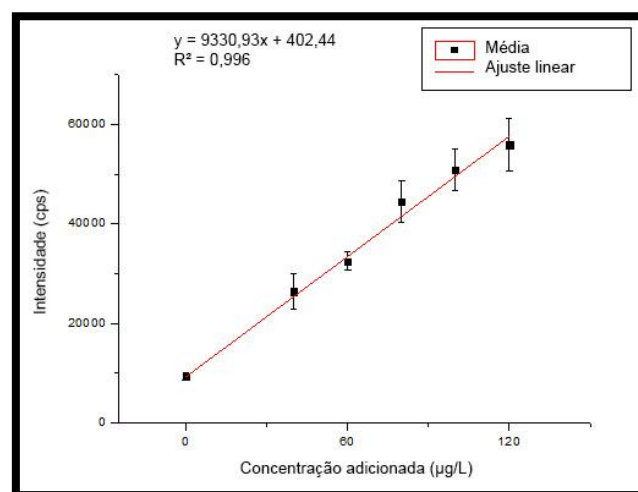


Figura A57: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto A) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF

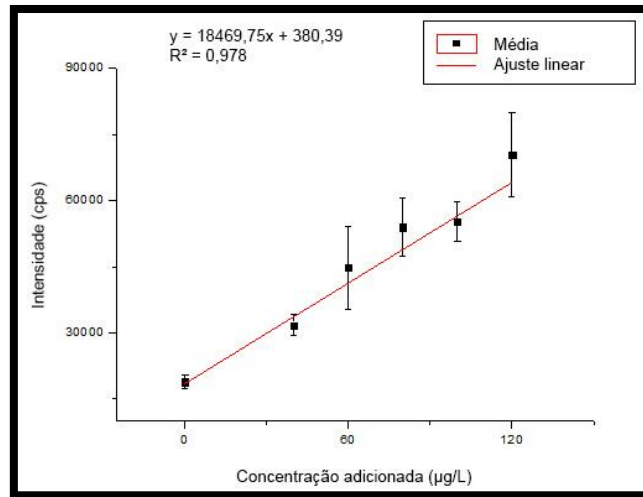


Figura A58: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do efluente do DP

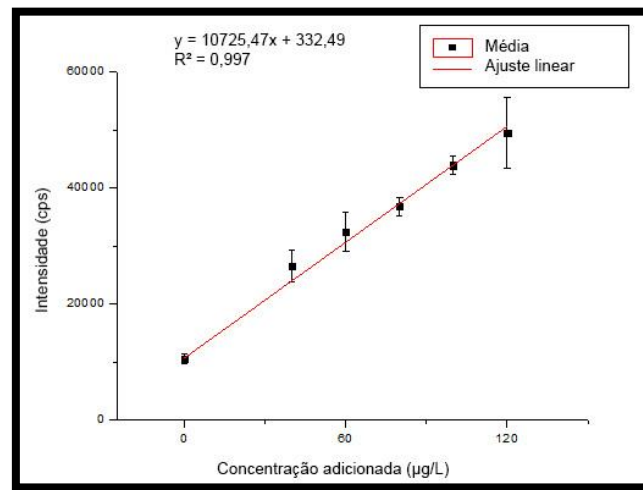


Figura A59: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do efluente do DP

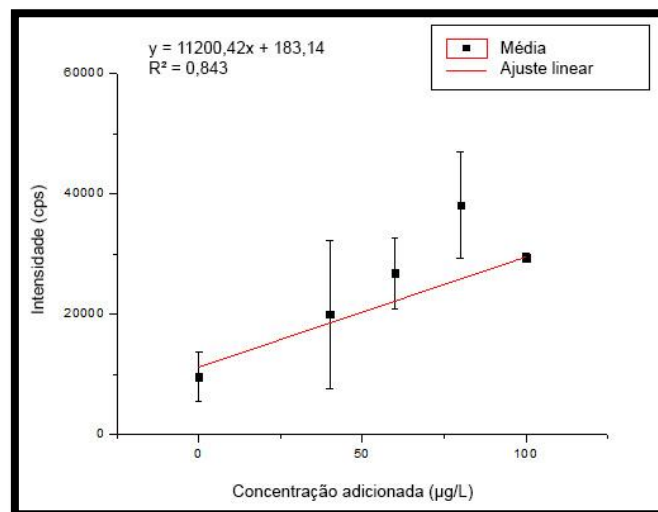


Figura A60: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a segunda amostragem – primeira duplicada do EF

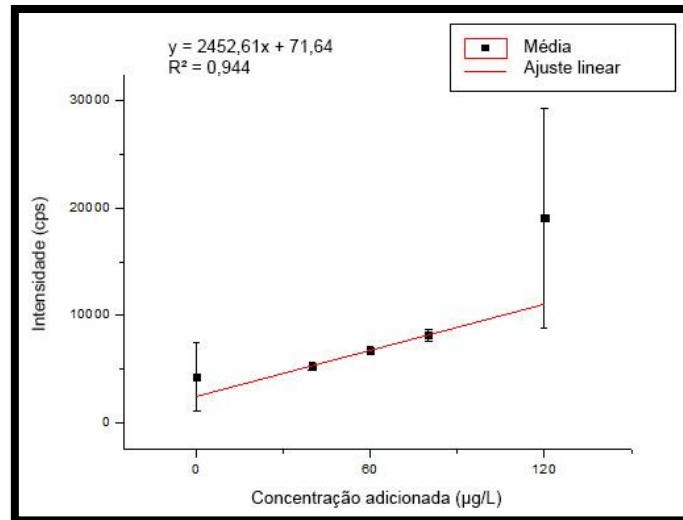


Figura A61: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto B) para a segunda amostragem – segunda duplicada do EF

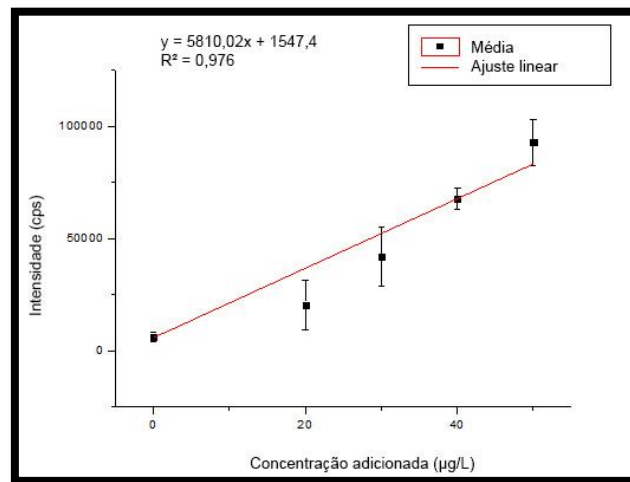


Figura A62: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto C) para a segunda amostragem

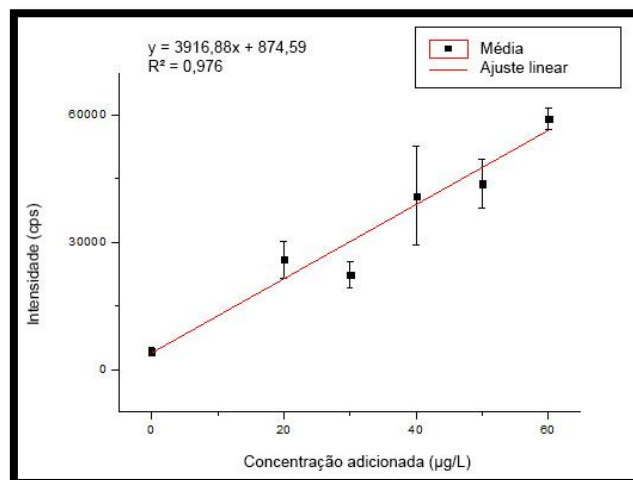


Figura A63: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto D) para a primeira amostragem

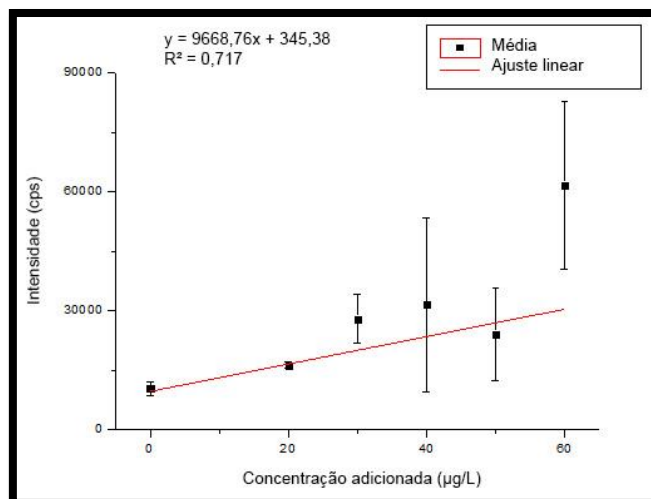


Figura A64: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto E) para a segunda amostragem

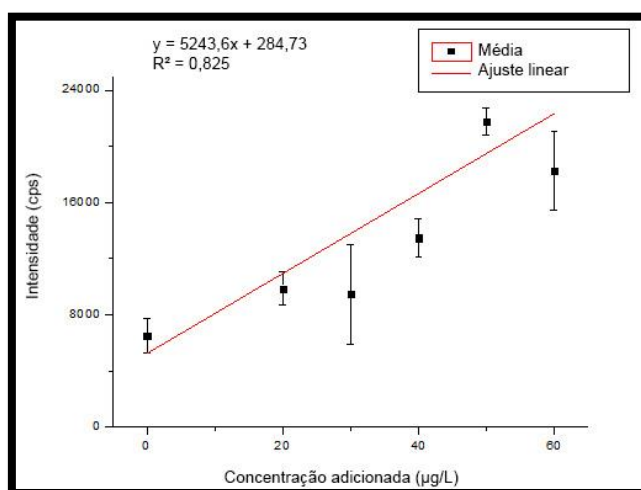


Figura A65: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto F) para a segunda amostragem

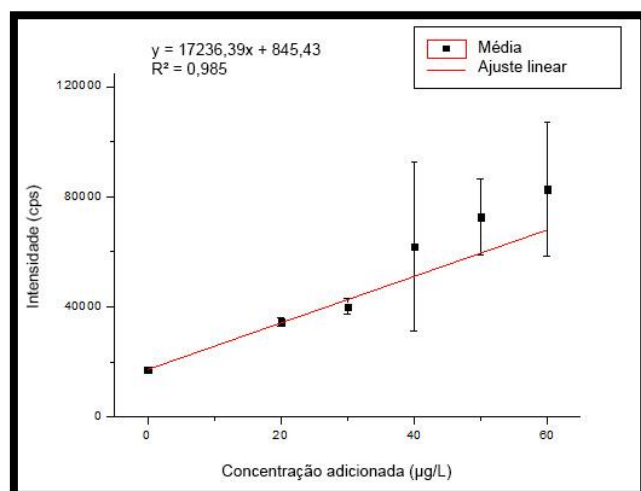


Figura A66: Curva de adição de padrão para sulfametoxazol (Ponto G) para a segunda amostragem