

Ocorrência de fármacos e desreguladores endócrinos em esgoto bruto e tratado na cidade de Belo Horizonte (MG)

Occurrence of drugs and endocrine disrupters in raw and treatment sewage in the city of Belo Horizonte / MG, Brazil

Túlio Cesar Floripes^{1*}, Sérgio Francisco de Aquino², Amanda de Vasconcelos Quaresma², Robson José de Cássia Franco Afonso², Carlos Augusto de Lemos Chernicharo¹, Cláudio Leite de Souza¹

RESUMO

Os compostos de preocupação emergente (*contaminants of emerging concern* – CECs) atingem constantemente os corpos d'água via lançamento de esgoto sanitário, efluentes industriais e lixiviados de aterro, disposição inadequada de resíduos sólidos e escoamento superficial, ocasionando a poluição dos cursos d'água. Geralmente estes se encontram em concentrações da ordem de nanograma por litro ou micrograma por litro, dificultando sua análise ou onerando esse processo, demandando, assim, o desenvolvimento de técnicas de preparo e extração. Nesse contexto, destaca-se a Partição a Baixa Temperatura (EPBT), que se baseia na partição do analito de interesse entre fase aquosa e fase orgânica. Face ao exposto e à relevância do tema, o presente trabalho teve como objetivo avaliar, pelo uso da EPBT e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, a ocorrência de 16 CECs no esgoto bruto e no tratado de Belo Horizonte (MG).

Palavras-chave: fármacos; desreguladores endócrinos; esgoto bruto; esgoto tratado.

ABSTRACT

Contaminants of Emerging Concern (CECs) constantly reach water bodies through the discharge of sanitary sewage, industrial effluents and landfill leachate, inadequate disposal of solid waste and surface runoff, causing the pollution of watercourses. In general, these are in concentrations of the order of mg / L or ng / L, making it difficult to analyze or burden this process, thus requiring the development of preparation and extraction techniques. In this context, it stands out the Low Temperature Partitioning Extraction (LTPE), which is based on the partition of the analyte of interest between aqueous phase and organic phase. Bearing this and the relevance of the subject in mind, the present work had the objective of evaluating the occurrence of 16 CECs in the crude and treated sewage of Belo Horizonte / MG, by using LTPE and gas chromatography coupled to mass spectrometry.

Keywords: drugs; endocrine disrupters; raw sewage; treatment sewage

INTRODUÇÃO

Uma grande variedade de substâncias orgânicas é usada todos os dias, entre elas fármacos, produtos de higiene pessoal, detergentes e desinfetantes. Após o uso, algumas dessas substâncias, inalteradas ou na forma de metabólitos, são lançadas no esgoto doméstico através da excreção de urina e fezes (BOIX, 2016; DENG, 2016). Muitos desses compostos estão presentes no meio ambiente em pequenas concentrações — sendo, por isso, chamados de microcontaminantes —, que, ainda assim, são suficientes para desencadear efeitos adversos em diferentes organismos, imputando-lhes a denominação de contaminantes de preocupação emergente (*contaminants of emerging concern* — CECs). Muitos CECs são introduzidos no meio aquático porque passam

incólumes pelas estações de tratamento de esgotos (ETEs) e pelo grande déficit de infraestrutura em saneamento (GOTTSCHELL *et al.*, 2012; SUN, 2016). Isso contribui para que alguns CECs atinjam estações de tratamento de água (ETAs) que, em sua maioria, empregam sistemas pouco eficientes na remoção ou mineralização de tais compostos (YAO, 2016; ROBERTS, 2016; HE *et al.*, 2016).

A eventual remoção de CECs durante o tratamento de esgoto normalmente ocorre por degradação biológica, transformação abiótica ou adsorção (TRINH *et al.*, 2016). No entanto, os mecanismos de remoção não seguem uma regra geral e dependem das propriedades físico-químicas dos CECs, da composição do esgoto bruto e dos processos e parâmetros operacionais utilizados nas ETEs (CIRJA *et al.*, 2007; TAMBOSI *et al.*, 2010).

¹Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Universidade Federal de Ouro Preto - Ouro Preto (MG), Brasil.

*Autor correspondente: tuliocesargf@msn.com

Recebido: 05/04/2017 - Aceito: 17/05/2018 - Reg. ABES: 177703

De forma geral, compostos simples, de cadeia alquílica curta, são passíveis de serem degradados em um sistema de tratamento biológico. Por outro lado, fármacos com estruturas complexas (por exemplo, aromáticos substituídos, anéis contendo nitrogênio) não são removidos de forma efetiva, sobretudo em sistemas de tratamento biológico (KIMURA; HARA; WATANABE, 2005). A presença de anéis aromáticos, átomos de cloro ou grupos nitrogenados nas estruturas dessas substâncias as tornam recalcitrantes ao tratamento biológico (ANDREOZZI *et al.*, 2006), principalmente em sistemas que empregam unicamente o tratamento anaeróbio (KIMURA; HARA; WATANABE, 2005).

Os CECs atingem constantemente os corpos d'água via lançamento de esgoto sanitário, efluentes industriais e lixiviados de aterro, tratados ou *in natura*; disposição inadequada de resíduos sólidos (domésticos e industriais); e escoamento superficial (urbano e rural). Dada a pequena cobertura de coleta e tratamento de esgotos no Brasil, esperar-se-ia uma maior concentração desses compostos nas águas superficiais. Contudo, as elevadas precipitações pluviométricas e vazões de cursos d'água contribuem para que, no nosso país, tais compostos sejam encontrados nesses ambientes em concentrações de grandeza similar àquelas encontradas nos países desenvolvidos, frequentemente na ordem de ng.L^{-1} e, em alguns casos, de $\mu\text{g.L}^{-1}$ (COPPENS *et al.*, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2014; MOREIRA *et al.*, 2011; MOREIRA *et al.*, 2009).

O fato de os CECs estarem frequentemente presentes em complexas amostras ambientais, que contêm outros compostos dissolvidos em concentrações da ordem de micrograma por litro, requer o desenvolvimento e emprego de técnicas de preparo de amostra para a eficiente extração, isolamento e concentração de tais contaminantes (KOSTOPOULOU & NIKOLAOU, 2008; PAILLER *et al.*, 2009; MAGNÉR; FILIPOVIC; ALSBERG, 2010). Nesse contexto, destaca-se a EPBT, que se baseia na partição do analito ou contaminante de interesse entre as duas fases imiscíveis (fase aquosa e fase orgânica). A eficiência da extração, portanto, depende da afinidade do soluto pelo solvente extrator. No entanto, a EPBT tem limitações tais como baixa recuperação, necessidade de um grande volume de amostra e baixa seletividade, além da limitação para a extração de compostos hidrofílicos (KOLE, 2011). Uma variação da EPBT convencional foi desenvolvida utilizando baixas temperaturas para facilitar a partição de fases com polaridades próximas. O método é baseado no deslocamento do equilíbrio dos analitos entre fases pelo abaixamento da temperatura e congelamento da fase aquosa e orgânica obtida com o abaixamento da temperatura (-20°C). Nesse método, os componentes de interesse são extraídos com a fase orgânica, enquanto os demais componentes mantêm-se congelados com a fase aquosa (SILVÉRIO *et al.*, 2012). As vantagens da extração com partição à baixa temperatura (EPBT), em relação a outras técnicas de extração, são a praticidade, a redução do número de etapas e o baixo consumo de solventes orgânicos, além da elevada seletividade e eficiência para compostos de alta polaridade (GOULART *et al.*, 2012; LOPES *et al.*, 2011a; LOPES *et al.*, 2011b).

Diante do exposto e da relevância do tema, o presente trabalho teve como objetivo avaliar, pelo uso da partição a baixa temperatura e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, a ocorrência de 16 CECs no esgoto bruto e no tratado na cidade de Belo Horizonte (MG).

METODOLOGIA

Reagentes

Padrões analíticos de alta pureza (>97%) dos CECs investigados no esgoto bruto e tratado foram obtidos da Sigma-Aldrich® (4-nonilfenol — 4NP, 4-octilfenol — 4OP, bisfenol-A — BPA, 17 α -etinilestradiol — EE2, 17 β -estradiol — E2, estrona — E1, estriol — E3, diclofenaco sódico — DCF, ácido acetilsalicílico — AAS); Pharma Nostra® (genfibrozila — GEN, paracetamol — PCT, cafeína — CAF, ibuprofeno — IBU, naproxeno — NPX); HalexIstar® (prometazina — PMZ); United States Pharmacopeia (USP) (trimetoprima — TMP). O padrão interno utilizado, 4-nonilfenol deuterado (4-*n*-nonylphenol-2,3,5,6- d_4 , OD), foi obtido da CDN isotopes®. Os demais reagentes utilizados (grau *high performance liquid chromatography* — HPLC) foram obtidos da J. T. Backer® (acetonitrila e metanol), Proquimios® (ácido clorídrico), Sigma® (bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida (BSTFA) com 1% de trimetilclorosilano (TMCS)) e Merck® (piridina).

Validação do método cromatográfico

Para garantir a confiabilidade do método, os parâmetros seletividade, linearidade, precisão, exatidão, limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ) foram determinados segundo os métodos de validação definidos pela International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), adequando os procedimentos quando necessário, conforme o descrito em Lima (2013). A seletividade do método foi avaliada pelos tempos de retenção cromatográficos e pelas razões de intensidade de, no mínimo, dois íons de diferentes valores de relação massa/carga (m/z), que garantem, de maneira inequívoca, a confirmação dos CECs. A linearidade da técnica foi verificada por adição de padrão externo em matriz isenta de interferentes. A precisão do cromatógrafo de fase gasosa foi determinada pelo coeficiente de variação (CV), também conhecido como desvio padrão relativo, de injeções independentes de três amostras padrão em concentrações variadas. A exatidão foi avaliada por adição e recuperação de padrões pelo método de extração em matriz esgoto: em três níveis de concentração diferentes, fez-se a média dos índices obtidos para cada analito e aplicou-se a porcentagem de recuperação para a correção da concentração deles. Os LD e LQ foram definidos pelo método da relação sinal/ruído e admitiu-se o LD como tendo essa relação de 3:1 e o LQ, de 10:1. Ambos os valores, LD e LQ, foram calculados considerando os fatores de concentração

das amostras. O efeito da matriz (supressivo ou aumentativo) foi estabelecido por meio da comparação da resposta da injeção do extrato da amostra e do *spike* da amostra (extrato da amostra enriquecido com $30 \mu\text{g.L}^{-1}$ de cada contaminante de interesse). O efeito da matriz, ou seja, o aumento ou a diminuição do sinal cromatográfico do contaminante de interesse por outros compostos presentes no meio, foi calculado para cada amostra e foi utilizado para corrigir a concentração dos analitos detectados.

Coleta de amostras

A amostragem foi realizada, em uma primeira etapa, em duas ETEs localizadas na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, nos meses de fevereiro e março de 2014, conforme os pontos de coleta indicados nas Figuras 1 e 2. Ambas as estações tratam esgoto doméstico, recebendo contribuição de hospitais, lixiviado de aterro e de algumas indústrias.

A ETE Arrudas trata $2,25 \text{ m}^3.\text{s}^{-1}$ e atende a uma população de $\sim 1.000.000$ habitantes. O sistema de tratamento é composto de seis decantadores primários, seguidos do sistema de lodos ativados convencional, constituído por dois tanques de aeração e seis decantadores secundários (Figura 1). Após o tratamento, o efluente da ETE é descartado no ribeirão Arrudas, no município de Sabará.

Por sua vez, a ETE Onça trata $1,8 \text{ m}^3.\text{s}^{-1}$ e atende a uma população de também $\sim 1.000.000$ habitantes, sendo constituída por 27 reatores anaeróbios de manta de lodo e fluxo ascendente (*upflow anaerobic sludge blanket* — UASB), seguidos de 8 filtros biológico percolados (FBP) e 4 decantadores secundários (Figura 2). Após o tratamento, o efluente é lançado no ribeirão Onça, no município de Santa Luzia.

Para este estudo, foram realizadas seis campanhas de amostragens compostas, nos pontos em destaque mostrados nas Figuras 1 e 2. Foram utilizados amostradores automáticos (Isco série 3700), preenchidos com gelo de modo que possibilitassem a manutenção das amostras refrigeradas. Elas foram coletadas em 24 frascos de 1 L, sendo 1 frasco por hora, através da sucção de um volume constante a cada hora. Ao fim de cada período de coleta, alíquotas com volumes diferenciados de cada um dos 24 frascos, proporcionais ao hidrograma diário das vazões afluentes à elevatória de esgoto (EE), eram reunidas em único frasco, compondo, assim, uma amostra composta proporcional de 24 horas.

Em uma segunda etapa, realizou-se amostragem em um condomínio residencial localizado no bairro Indaiá, no município de Belo Horizonte, pertencente à bacia de contribuição da ETE Onça, durante os meses de novembro e dezembro de 2014 e janeiro e fevereiro de 2015. O esgoto proveniente de 5 blocos (80 apartamentos)

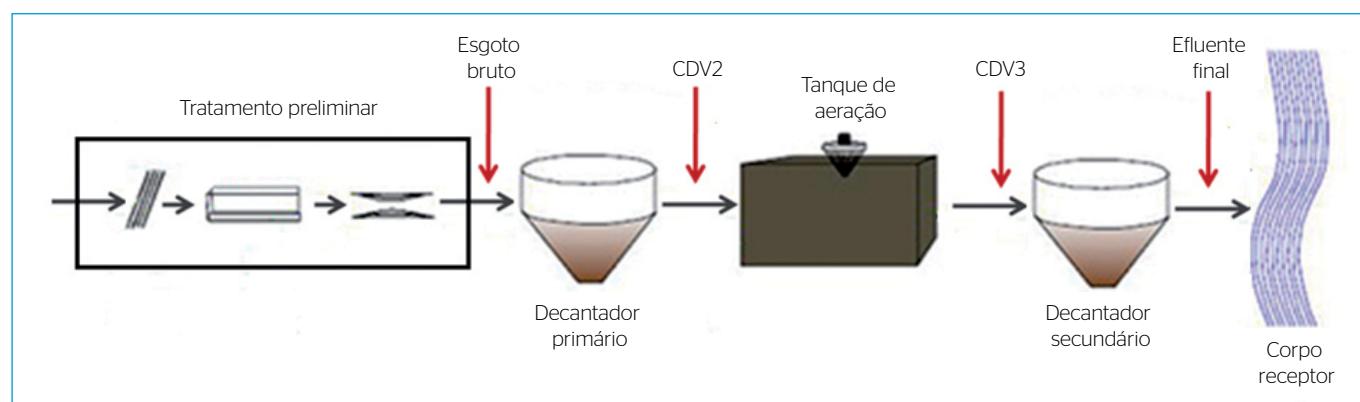


Figura 1 - Fluxograma do sistema de tratamento da estação de tratamento de esgoto Arrudas.

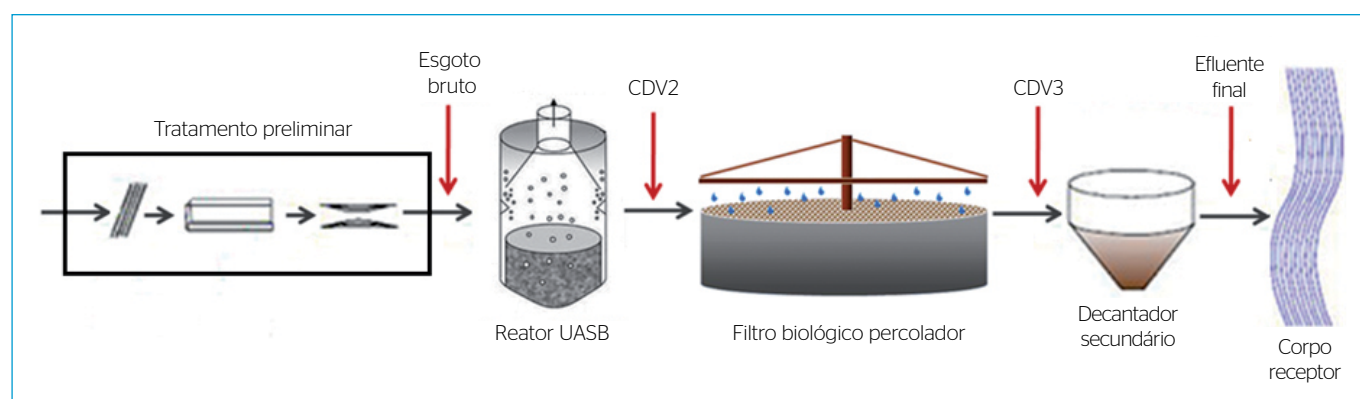


Figura 2 - Fluxograma do sistema de tratamento da estação de tratamento de esgoto Onça.

residenciais, correspondente à geração de cerca de 240 habitantes, era coletado, também de forma composta, em um sistema de medição de vazão localizado em uma caixa de passagem, onde foi instalado o canal aberto tipo Palmer e Bowlus, tamanho 4", fabricado em plástico reforçado com fibra de vidro (PRFV), contendo transmissor e indicador de vazão por ultrassom (módulo eletrônico, modelo ITS-2060701T0), além de sensor (modelo SE020A511005) e *data-logger* para armazenar os dados. Todas as amostras, durante a amostragem composta, foram mantidas refrigeradas, sendo então congeladas até o momento da análise.

Preparo das amostras

As amostras foram coletadas e sucessivamente filtradas, usando um sistema a vácuo de diafragma (Primatec, modelo 132), por membranas de celulose, de 25 e de 8 μm , e de fibra de vidro, de 1,2 μm , para a retirada de material particulado.

A técnica de extração por partição a baixa temperatura consistiu na acidificação de 4,0 mL de amostra a pH 2 com o auxílio de uma solução de HCl 50% (v/v), seguida da adição de 3,0 mL de acetonitrila. A mistura foi agitada em vórtex por 30 segundos e levada ao *freezer* por 3 horas. Após o tempo de congelamento, a fase orgânica foi recolhida e mais uma porção de 3 mL de acetonitrila foi adicionada à amostra, sendo novamente agitada e levada ao *freezer*. Esse procedimento foi realizado três vezes.

Após o recolhimento de parte da fase orgânica (~7 mL), esta foi seca sob fluxo de nitrogênio, sendo posteriormente adicionado 1 mL de metanol sob agitação vórtex por 1 minuto a fim de resuspender o extrato seco, concentrando, assim, os contaminantes de interesse. Essa solução foi transferida de 100 em 100 μL e seca sob nitrogênio em um *vial* contendo um *insert* no volume de 200 μL . Essa etapa foi necessária para concentrar ainda mais os analitos. Após secar todo o volume no *insert*, adicionou-se 25 μL de piridina e 75 μL de BSTFA: 1% TCMS, sendo o *vial* mantido em estufa (80°C) por 30 minutos. Tal procedimento visou à derivatização dos analitos para posterior análise cromatográfica.

Instrumentação

Os CECs extraídos e derivatizados foram analisados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) utilizando o equipamento GCMS-QP2010 plus (Shimadzu®), equipado com amostrador automático (modelo AOC-20i — Shimadzu®) e controle eletrônico de fluxo. O volume de injeção foi de 2 μL e a energia de ionização, de 70 eV. A coluna cromatográfica utilizada foi a RTX — 5MS (5% difenil 95% dimetil polisiloxano, 30 m \times 0,25 mm \times 0,25 μm). A rampa de aquecimento da coluna seguiu o seguinte programa: 80°C (1 min), aumento para 200°C a 10°C.min⁻¹, aumento para 260°C a 15°C.min⁻¹ e aumento para 280°C a 3°C.min⁻¹ (2 min), totalizando 25,6 minutos

de análise. A temperatura do injetor foi de 260°C e as injeções foram feitas no modo *splitless*. No espectrômetro de massas, a temperatura da fonte de ionização foi de 250°C e a da interface, de 280°C.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Validação do método de análise dos compostos de preocupação emergente

Os parâmetros utilizados para validar as análises dos CECs são apresentados na Tabela 1. O método se mostrou linear em uma ampla faixa de concentração, visto que são aceitáveis coeficientes de correlação (R^2) superiores a 0,90 (INMETRO, 2010), bem como precisos, pois foram obtidos valores de CVs nas concentrações testadas menores que 20% (RIBANI *et al.*, 2004). No que se refere à seletividade, os CECs foram selecionados pela relação m/z (terceira coluna da Tabela 1), o que permitiu maior confiabilidade e agilidade na sua identificação.

Em termos de sensibilidade do método, os valores de LD e LQ são satisfatórios, pois são semelhantes ou inferiores aos reportados pela literatura. Sodré, Locatelli e Jardim (2009) realizaram extração em fase sólida de 3 ou 4 L de amostra de água potável, derivatização dos compostos orgânicos de interesse e análise por GC-MS e obteve limites de detecção iguais a 0,06 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para 4OF, 0,11 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para 4NE, 0,03 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para bisfenol-A (BPA), 0,07 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para E1, 0,10 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para E2 e 0,09 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para EE2. Já em análises de efluente de ETEs, os limites de quantificação são normalmente superiores se comparados aos valores obtidos para amostras de água, devido à complexidade destas.

Yu, Wu e Chang (2013), ao avaliar a variação sazonal e remoção de CECs em cinco ETEs localizadas na Califórnia (EUA) por extração em fase sólida de 200 mL de amostra seguida de análise em GC-MS, obteve limites de quantificação de 0,12 e 0,21 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para, respectivamente, DCF e PCT. Narumiya *et al.* (2013), ao quantificar a remoção de CECs (extração em fase sólida de 500 ou 1.000 mL de amostra e análise por *ultraperformance liquid chromatography — mass spectrometry — UPLC-MS*) em ETEs do Japão, que utilizam como tratamento biológico lodos ativados convencional, obtiveram limites de quantificação de 0,40 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para PCT e CAF; 0,90 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para DCF; 30 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para IBU e 0,50 $\mu\text{g.L}^{-1}$ para TMP.

Concentração dos compostos de preocupação emergente nos esgotos brutos do condomínio e nas estações de tratamento de esgoto Arrudas e Onça

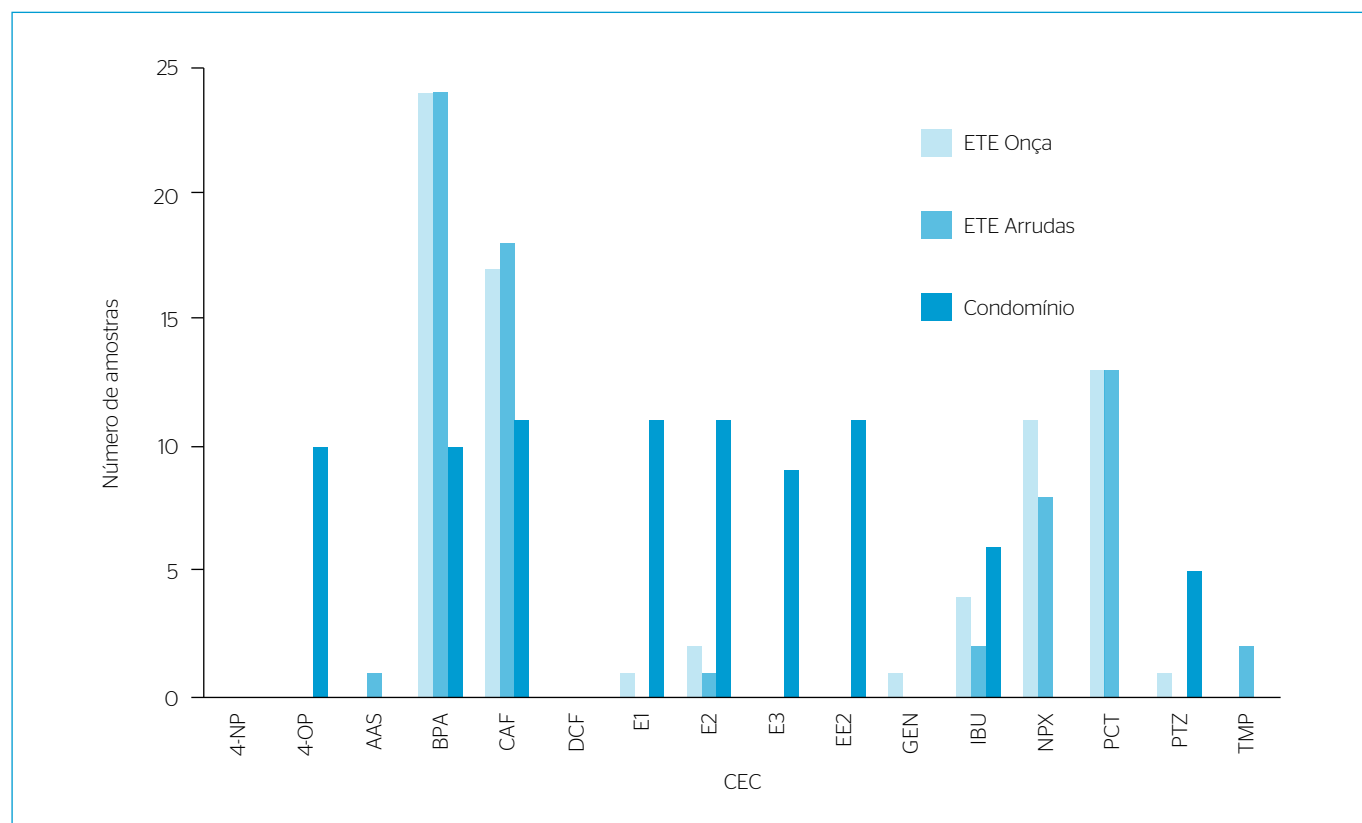
A Figura 3 expõe a frequência de detecção dos 16 CECs monitorados nas ETEs Onça e Arrudas.

Nota-se que os fármacos 4-nonilfenol (4-NP), 4-octilfenol (4-OP), AAS, DCF, E3, EE2 e TMP não foram detectados em nenhum dos pontos de amostragem da ETE Onça, sendo que na ETE Arrudas não

Tabela 1 - Propriedades químicas dos contaminantes de interesse e parâmetros de validação do método analítico utilizado para sua quantificação.

Analito	Fórmula Molecular	Relação m/z de quantificação	Relação m/z de confirmação	Faixa linear ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Coefficiente de correlação (R^2)	Recuperação ¹	LD ² ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	LQ ³ ($\mu\text{g.L}^{-1}$)
AAS	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	267	209/249	25-150	0,984	124,3	0,21	0,69
IBU	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$	160	263/234	25-150	0,973	64,2	0,21	0,69
PCT	$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$	206	280/116	1-150	0,999	320,5	0,20	0,66
4-OP	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$	179	180/278	1-150	0,997	58,4	0,08	0,25
CAF	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$	194	109/165/137	25-150	0,981	100,0	0,20	0,66
4-NP	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$	179	292/277/307	25-150	0,997	116,6	0,23	0,75
GEN	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$	201	194/122	25-150	0,989	238,0	0,13	0,41
NPX	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$	185	287/243	25-150	0,999	100,0	0,14	0,45
BPA	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$	357	372/207	1-150	0,993	65,6	0,06	0,19
DCF	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_3$	214	277/242	1-150	0,987	660,7	0,06	0,19
PMZ	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}$	284	198/180	25-150	0,998	100,0	0,22	0,73
E1	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$	342	257/218	1-150	0,998	40,0	0,06	0,19
E2	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$	416	285/326	1-150	0,990	40,9	0,11	0,36
EE2	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$	425	300/285	25-150	0,997	95,4	0,14	0,45
E3	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$	504	311/345	25-150	0,996	35,5	0,14	0,45
TMP	$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$	419	434/403	1-150	0,970	100,0	0,11	0,36

¹No caso dos CECs para os quais Lima (2013) não validou método de análise, consideraram-se recuperações de 100%; ²limite de detecção do método analítico; ³limite de quantificação do método analítico.

**Figura 3 - Frequência de detecção dos compostos de preocupação emergente nas estações de tratamento de esgoto operadas em escala plena e no esgoto bruto do condomínio.**

foram encontrados os fármacos 4-OP, 4NP, DCF, E1, E3, EE2, GEN e PMZ. Já no esgoto bruto do condomínio não foram encontrados os fármacos AAS, 4NP, DCF, GEN, PMZ, PCT, NPX, TMP.

A Figura 4 mostra a variação da concentração dos CECs monitorados nas amostras de esgoto bruto do condomínio, ETE Arrudas (ETE A) e ETE Onça (ETE O); e na Tabela 2, apresentam-se os valores da estatística básica.

A Figura 5 expõe a concentração de dois grupos de CECs encontrados unicamente no esgoto bruto do condomínio. E na Tabela 3 mostram-se os valores da estatística básica.

A não detecção de AAS no esgoto bruto pode estar relacionada à alta absorção do fármaco pelo organismo, sendo este convertido a ácido salicílico, bem como à baixa excreção do ácido e seus metabólitos

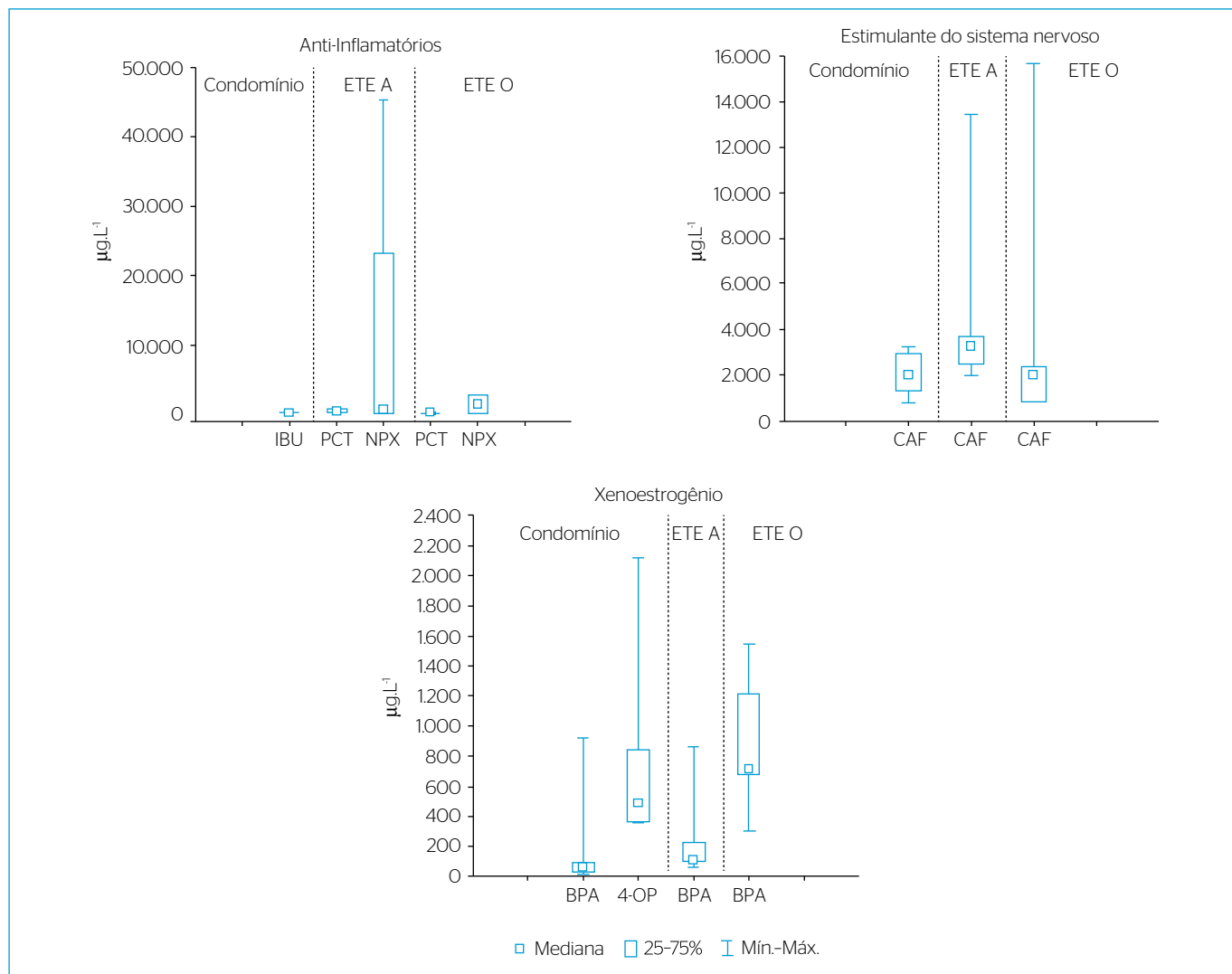


Figura 4 - Concentração de compostos de preocupação emergente quantificados no esgoto bruto condominial e nas estações de tratamento de esgoto Arrudas e Onça.

Tabela 2 - Estatística básica dos compostos de preocupação emergente monitorados no esgoto bruto do condomínio e nas estações de tratamento de esgoto Arrudas e Onça.

CECs	Condomínio ($\mu\text{g.L}^{-1}$)			ETE A ($\mu\text{g.L}^{-1}$)			ETE O ($\mu\text{g.L}^{-1}$)		
	Mín	Méd	Máx	Mín	Méd	Máx	Mín	Méd	Máx
IBU	233	234	236	-	-	-	-	-	-
PCT	-	-	-	313	593	1138	10	247	382
NPX	-	-	-	244	11.816	45.319	151	1.478	2.804
CAF	735	2.041	3.249	1.953	4.679	13.431	811	3.931	15.709
BPA	11	156	923	61	244	862	299	860	1.544
4-OP	358	682	2120	-	-	-	-	-	-

(exemplo: ácido salicílico) (ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, 2015). No que se refere ao DCF, PCT, GEN e NPX, a não detecção, ou baixa, desses fármacos no esgoto podem estar relacionadas ao baixo consumo e/ou à baixa excreção da molécula inalterada devido a sua transformação, no corpo humano, em metabólitos fenólicos, sulfatos e glicuronídeos, que não foram monitorados neste estudo (DICLOFENACO SÓDICO, 2016; GENFIBROZILA, 2016; PARACETAMOL, 2015; NAPROXENO, 2015). No caso da TMP, ao contrário dos fármacos anteriormente citados, a maior parte da dose administrada pode ser excretada na forma inalterada. Como se trata de um antibiótico geralmente administrado em associação com o sulfametoxazol, a baixa detecção de ambos pode ser decorrência do uso controlado de antibióticos, conforme Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 44/2010 da Anvisa.

Cabe ressaltar, no que se refere à não detecção de alguns fármacos, o efeito do comprimento da rede de esgotamento sanitário. Possivelmente, o elevado tempo que os esgotos gastam para chegar às estações (por exemplo, estima-se que o esgoto do condomínio estudado demore ~6,9 horas para adentrar a ETE Onça) pode contribuir para a degradação dos compostos mais lábeis na própria tubulação de esgoto, seja por biodegradação, seja por interação com outras substâncias químicas presentes. No caso específico da ETE Onça, a presença de uma unidade de saúde em suas proximidades pode contribuir para a esporádica detecção de alguns microcontaminantes no esgoto bruto afluente a essa ETE.

A ausência de detecção de poluentes como 4-NP e 4-OP pode estar relacionada ao já mencionado fato de a metodologia analítica utilizada não identificar os conjugados, metabólitos ou precursores, tal qual o nonilfenol etoxilado. Por outro lado, tais dados podem indicar ainda o pequeno lançamento de tais contaminantes no esgoto

sanitário, visto que os seus precursores alquil fenóis polietoxilados (APEOs, do acrônimo inglês) são mais utilizados na formulação de detergentes/umectantes industriais. Nesse sentido, cabe destacar que a companhia de saneamento do Estado de Minas Gerais controla, por meio do Programa de Recebimento e Controle de Efluentes Não Domésticos (Precend), o lançamento de efluentes industriais na rede coletora.

Em relação ao contaminante E3, a não identificação desse composto pode estar relacionada à sua baixa excreção na forma inalterada, podendo ainda ter ocorrido sorção do fármaco por matéria orgânica na rede de esgoto ou sua degradação por ação de bactérias nessa rede, reduzindo, assim, sua concentração no esgoto que chega à ETE a valores inferiores ao limite de detecção do método (ESTRIOL, 2015). Sobre o EE2, ressalta-se que a sua não detecção no esgoto bruto pode estar relacionada à baixa concentração dele em formulações farmacêuticas (cerca de 0,03 mg/drágea), ao decréscimo no consumo de anticoncepcionais femininos e ao fato de que apenas uma pequena parcela de tal princípio ativo é excretada na forma inalterada, uma vez que passa pelos mesmos processos de derivatização metabólica mencionados para o E3 (LEVONORGESTREL+ETINILESTRADIOL, 2015).

Tabela 3 - Estatística básica dos compostos de preocupação emergente monitorados no esgoto bruto do condomínio.

CECs	Condomínio (µg/L)		
	Min	Méd	Máx
E1	11	156	854
E2	19	107	770
EE2	71	86	175
E3	260	2.242	5.664
PMZ	114	493	940

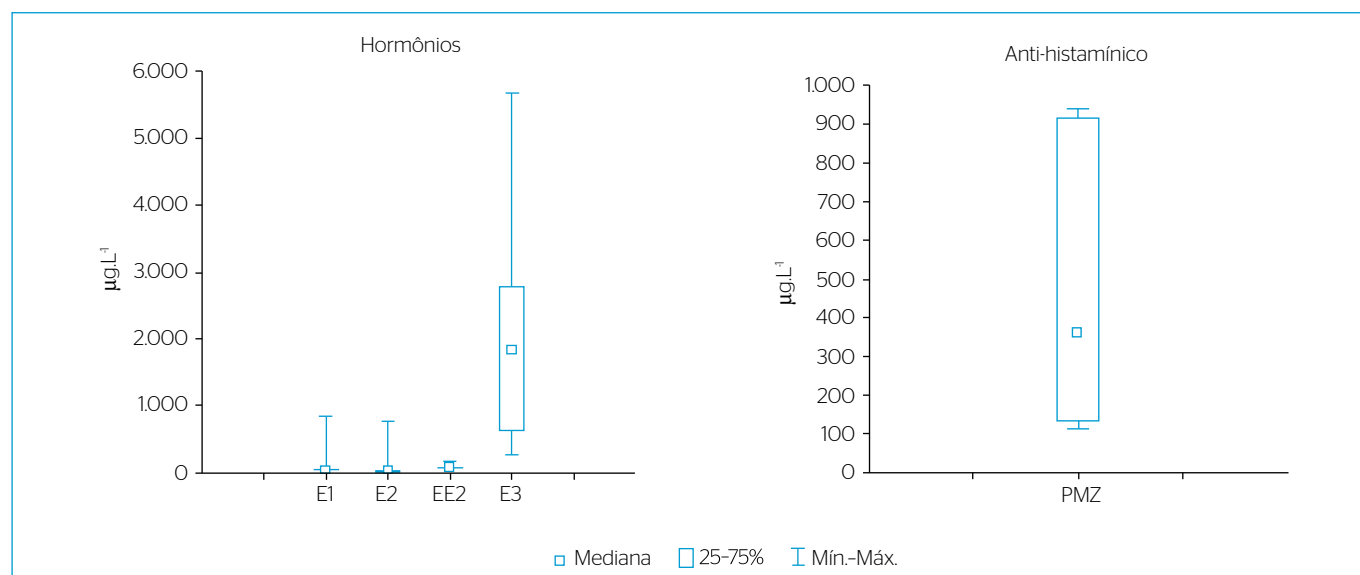


Figura 5 - Concentração de compostos de preocupação emergente quantificados no esgoto bruto condominial.

Comportamento dos compostos de preocupação emergente nas estações de tratamento de esgoto Arrudas e Onça

Na Figura 6, são apresentados gráficos *box-plot* que refletem o comportamento, quanto à remoção/produção, das principais categorias de fármacos monitorados neste estudo na ETE A e na ETE O. Observa-se que a concentração mediana de alguns compostos na saída da ETE foi maior do que aquela observada na entrada. A produção de CECs durante o tratamento pode ocorrer pelo conhecido fenômeno de desconjugação, ocasionado pela conversão, na ETE, de formas conjugadas de CECs (exemplos: sulfato de estradiol, glucuronato de naproxeno) e nas formas originais dos CECs utilizadas para a construção das curvas de calibração (exemplos: estradiol, naproxeno), conforme já observado por diferentes autores (PESSOA et al., 2014; BRANDT et al., 2013).

A Tabela 4 apresenta um resumo das eficiências de remoção de alguns CECs em estudos realizados em sistemas de tratamento de esgotos brasileiros compatíveis com as tecnologias de tratamento deste estudo.

Nota-se que as remoções observadas são compatíveis com as apresentadas na literatura, como em Verlicchi, Al Aukidy e Zambello (2012),

Tabela 4 - Eficiência média de remoção de compostos de preocupação emergente em estações de tratamento de esgoto brasileiras com tecnologia UASB e lodos ativados convencional.

CECs	Remoção por tecnologia de tratamento (%)		Obs.:
	Anaeróbio (UASB)	Lodos ativados	
BPA	99 ^c ; 100 ^f	7,9 ^b ; 90 ^c ; 99,9 ^f	
CAF	50 ^d ; 100 ^f	99,6 ^b ; 65,7 ^d ; 100 ^f	
GEN		46 ^a	
IBU		75 ^a ; 10,7 ^b	
NPX		78 ^a	
PCT		67,5 ^b	
E1	100 ^e ; 100 ^f	84 ^e ; 100 ^f	
E2	87 ^e ; 66,5 ^f	100 ^e ; 63,1 ^f	

^aStumpf et al. (1999); ^bGhiselli (2006); ^cBrandt et al. (2013); ^dSouza (2011); ^ePessoa et al. (2014); ^fFroehner et al. (2011).

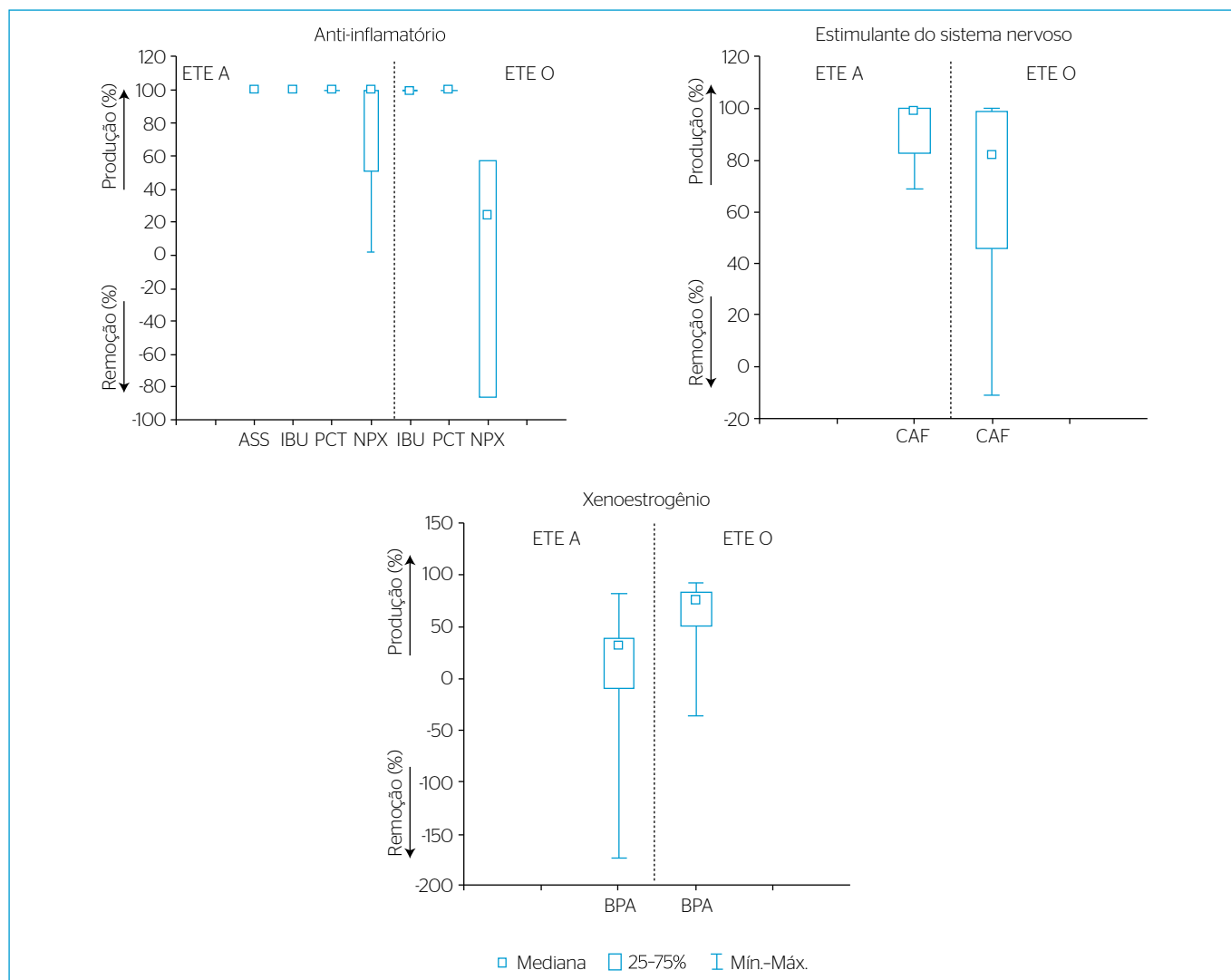


Figura 6 - Comportamento dos compostos de preocupação emergente detectados com mais frequência na entrada e saída das estações de tratamento de esgoto Arrudas e Onça.

Petrie, Barden e Kasprzyk-Hordern (2015) e Luo *et al.* (2014), que publicaram extensas revisões sobre a ocorrência e remoção de CECs em ETEs, e tais avaliações demonstram que não é possível uma determinação exata das taxas de remoção de cada contaminante. Petrie, Barden e Kasprzyk-Hordern (2015) consideram que eficiências de remoção inferiores a 50% indicam que os CECs têm pequena degradabilidade; entre 50 e 80%, média; e acima de 80%, elevada.

Nota-se que, na ETE O, observou-se produção mediana de ~30% de NPX, ao passo que tal composto foi praticamente todo removido na ETE A. O naproxeno é um anti-inflamatório não esteroide com ação analgésica, antitérmica e anti-inflamatória. Durante o tratamento nos reatores UASB-FBP, a remoção de NPX foi de, no máximo, 24%, valor bem inferior ao reportado por Alvarino *et al.* (2016), que, após utilizar reator UASB acoplado a biorreatores de membrana (MBR), obteve remoção de 93%. De fato, na ETE A, onde o tratamento é realizado por lodos ativados convencional, as taxas de remoção da maioria dos CECs foram próximas a 100%, semelhantes aos valores reportados por Behera *et al.* (2011) em 5 ETEs da República da Coreia do Sul e por Chen *et al.* (2015) em 4 ETEs da Dinamarca, que também empregam processos de lodos ativados.

O paracetamol (acetaminofeno) é um anti-inflamatório muito fraco, porém eficaz como antipirético e analgésico. Esse fármaco, amplamente utilizado, foi encontrado em todas as campanhas de amostragem e as taxas de remoção foram sempre superiores a 98%, sendo este resultado compatível com os reportados por Lima (2013), Muz *et al.* (2014) e Behera *et al.* (2011), comprovando a elevada degradabilidade do PCT sob condições anaeróbias e aeróbias.

Alguns fármacos, como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, prometazina e estradiol, foram encontrados ocasionalmente e as remoções foram de 100%. Esses resultados são condizentes com os reportados na literatura (MUSSON *et al.*, 2010), em que os autores obtiveram altas taxas de remoção do AAS, comprovando a sua alta degradabilidade anaeróbia. Em relação ao IBU, Trinh *et al.* (2016), Sun *et al.* (2016) e Vergeynst *et al.* (2015) obtiveram elevadas taxas de remoção, superiores a 84%. Por outro lado, nos estudos realizados por Patrolecco, Capri e Ademollo (2015) e Badia-Fabregat *et al.* (2015), as remoções de AAS não excederam 67%. Para o E2, elevadas taxas de remoção foram obtidas por Trinh *et al.* (2016) e Xue *et al.* (2010), contrariando os resultados de Froehner *et al.* (2011), que verificaram 63% de remoção de E2 em sistema de lodos ativados e 66% em reatores UASB.

A cafeína, constantemente detectada em esgoto em elevadas concentrações, é um alcaloide que estimula o sistema nervoso central e ocorre em mais de 60 espécies de plantas; sendo ainda constituinte de uma variedade de bebidas e de numerosos produtos alimentícios. Na indústria farmacêutica, a cafeína é utilizada para reforçar o efeito de certos analgésicos (BUERGE, 2003).

A revisão da literatura mostra que os valores de remoção de CAF do esgoto tratado em sistema de lodos ativados convencional variam de 69 a 100%. Alguns estudos mostram que a CAF é facilmente degradada (>90%) (BLAIR, 2015; BEHERA, 2011; FROEHNER *et al.*, 2011, XUE *et al.*, 2010), enquanto outros, como o de Reyes-Contreras *et al.* (2011), sugerem que ela pode ser recalcitrante a determinados processos de tratamento. Reyes-Contreras *et al.* (2011) demonstraram ainda haver influência do clima na remoção de tal fármaco, uma vez que a remoção média de CAF no verão e no inverno foram de, respectivamente, 10 e 32%.

Por não ser completamente degradada nas ETEs e por conta da alta solubilidade, a presença de cafeína em águas superficiais tem sido relacionada à atividade antropogênica, sendo indicador de contaminação por esgoto doméstico (SEILER, 1999; FROEHNER *et al.*, 2011). Estudos que confrontam a presença de cafeína e coliformes fecais (DANESHVAR, 2012) ou relacionam a quantidade da cafeína com a demanda bioquímica de oxigênio (DBO) (HILLEBRAND, 2012) ou atividade estrogênica (MONTAGNER, 2014) evidenciam existir relação positiva entre esses parâmetros. Entretanto, em razão da grande variabilidade das eficiências de remoção da cafeína nas ETEs, deve-se ter cautela ao utilizá-la como *surrogate* ou a relacionar sua concentração em águas superficiais à atividade antrópica. Em algumas situações, como em corpos d'água adjacentes à plantações de café, a presença de cafeína não necessariamente implica na contaminação da água por esgoto sanitário. Por outro lado, a contaminação de um corpo d'água por esgoto sanitário já tem sido adequadamente representada pela presença de *E. coli*.

O BPA é um monômero amplamente utilizado na fabricação de resinas de policarbonato e epóxi e está presente no revestimento de recipientes de alimentos e bebidas. Tal CEC foi encontrado em todos os pontos de coleta das duas ETEs e sua remoção final variou de 51 a 92% no tratamento por lodos ativados convencional; e de 29 a 82% após tratamento por UASB-FBP.

Resultado semelhante foi obtido por Leite, Afonso e Aquino (2010), ao observar ~91% de remoção de BPA no efluente de dois FBP contendo materiais de enchimento diferentes (conduíte de plástico corrugado e pedra britada), independentemente do material de enchimento utilizado. Froehner *et al.* (2011), em estudo comparativo de três ETEs de Curitiba (Paraná/Brasil), obtiveram remoção de 99,9% de BPA após tratamento por lodos ativados e completa remoção após reator UASB seguido de flotação por ar dissolvido, mesmo resultado obtido usando sistema de lagoas de estabilização (lagoa anaeróbica + lagoa facultativa + lagoa de maturação). Já Lima (2013) observou remoção de apenas 53,3% do BPA inicial após UASB-FBP, valor próximo aos obtidos por Qiang *et al.* (2013) monitorando sistema de alagados construídos e lagoas de estabilização.

O fato de a concentração de alguns CECs no efluente terem sido superiores às concentrações afluentes pode ter sido por conta da sua dessorção dos lodos de algumas etapas. Outra possível explicação seria a presença de metabólitos conjugados que se converteram no composto original por meio de reações enzimáticas (GÖBEL *et al.*, 2017; JELIC *et al.*, 2011; BLAIR *et al.*, 2015). Além disso, o tempo de detenção hidráulica (TDH) é um dos fatores intervenientes na remoção; como exemplo, a literatura cita altas remoções de anti-inflamatórios em elevados TDH e/ou independência de remoção em relação ao TDH, como é reportado para o IBU, e remoção parcial em TDH elevados, como observado para TMP. Outro fator importante em relação ao TDH é tocante à não observação da retenção do esgoto ou lodo no sistema de tratamento, o que pode provocar variação nas amostragens, causando oscilação nas concentrações, sendo, nesse caso, a amostragem composta de uma ferramenta que se apresenta mais confiável para as práticas analíticas (ORT *et al.*, 2010; KOSMA; LAMBROPOULOU; ALBANIS, 2014; VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2012).

CONCLUSÕES

Alguns CECs, como 4-OP, E3 e EE2, foram detectados apenas nas amostras de esgoto bruto coletadas no condomínio residencial. A não detecção desses CECs no esgoto bruto das duas ETEs monitoradas pode indicar que eles são adsorvidos ao material orgânico particulado durante o transporte do esgoto ou biodegradados na tubulação de esgoto ainda na etapa de transporte.

Em relação aos anti-inflamatórios monitorados nos três esgotos diferentes, nota-se que os fármacos PCT e NPX foram encontrados em apenas duas estações, talvez pelo fato de ambas receberem esgoto hospitalar e, no caso do NPX, possivelmente devido à difícil degradação desse composto. A não detecção desses fármacos no esgoto bruto condominial, principalmente de NPX, pode estar ligada à restrição

medicamentosa desse composto. Já a não detecção de IBU no esgoto das ETEs Arrudas e Onça pode ser indicativo da alta degradabilidade desse composto. A presença de BPA nos três esgotos analisados reflete sua difícil degradabilidade em sistemas biológicos. Já a presença de 4-OP apenas no esgoto condominial pode indicar sua maior biodegradabilidade, o que resultou em concentrações abaixo dos limites de detecção e quantificação nos efluentes das ETEs Arrudas e Onça.

No que se refere à eficiência de remoção dos CECs, nota-se que ASS, IBU e PCT foram totalmente removidos em ambas as estações (ETE A e ETE O). Entretanto, no tocante à remoção de NPX, nota-se que o tratamento por lodos ativados (100%) mostrou-se com desempenho superior àquele observado no tratamento por reatores UASB seguidos de filtros biológicos percoladores (24%). Em relação à remoção de CAF, observa-se que, na ETE Arrudas, a remoção média foi de 100%, e para a ETE Onça, de 80%. Já em relação à remoção de BPA, o tratamento anaeróbio (ETE Onça) apresentou eficiência superior a do aeróbio (ETE Arrudas), com remoção média de 70%. De modo geral, nota-se que as médias de remoção encontradas nesse estudo são compatíveis com aquelas observadas em outros estudos, apresentando ainda, para alguns CECs, valores de remoção superiores. Ressalta-se o melhor desempenho apresentado pelo tratamento aeróbio (ETE Arrudas), que resultou em remoção completa de quatro dos cinco CECs detectados no esgoto bruto.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer o apoio financeiro recebido da Fundação de Apoio à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Financiador de Inovação e Pesquisa (FINEP) para a realização desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

ÁCIDO ACETILSALICILÍCO. (2015) Responsável Técnico: Ronoel Caza de Dio. Hortolândia: SEM S/A. Bula de remédio.

ALVARINO, T.; SUÁREZ, S.; GARRIDO, M.; LEMA, J.M.; OMIL, F. (2016) A UASB reactor coupled to a hybrid aerobic MBR as innovative plant configuration to enhance the removal of organic micropollutants. *Chemosphere*, v. 144, p. 452-458. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.09.016>

ANDREOZZI, R.; CESARO, R.; MAROTTA, R.; PIROZZI, F. (2006) Evaluation of biodegradation kinetic constants for aromatic compounds by means of aerobic batch experiments. *Chemosphere*, v. 62, n. 9, p. 1431-1436. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.05.041>

BADIA-FABREGAT, M.; LUCAS, D.; GROS, M.; RODRÍGUEZ-MOZAZ, S.; BARCELÓ, D.; CAMINAL, G.; VICENTE, T. (2015) Identification of some factors affecting pharmaceutical active compounds (PhACs) removal in real wastewater, Case study of fungal treatment of reverse osmosis concentrate. *Journal of Hazardous Materials*, v. 283, p. 663-671. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.10.007>

BEHERA, S.K.; KIM, W.W.; OH, J.E.; PARK, H.S. (2011) Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *The Science of the Total Environment*, v. 409, n. 20, p. 4351-4360. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.07.015>

- BLAIR, B.; NIKOLAUS, A.; HEDMAN, C.; KLAPER, R.; GRUNDL, T. (2015) Evaluating the degradation, sorption, and negative mass balances of pharmaceuticals and personal care products during wastewater treatment. *Chemosphere*, v. 134, p. 395-401. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.04.078>
- BOIX, C.; IBAÑEZ, M.; SANCHO, J.V.; PARSONS, J.R.; VOOGT, P.; HERNÁNDEZ, F. (2016) Biotransformation of pharmaceuticals in surface water and during waste water treatment: identification and occurrence of transformation products. *Journal of Hazardous Materials*, v.302, p.175-187. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.09.053>
- BRANDT, E.M.; QUEIROZ, F.B.; AFONSO, R.J.; AQUINO, S.F.; CHERNICHARO, C.A. (2013) Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. *Journal of Environmental Management*, v. 128, p. 718-726. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2013.06.003>
- BUERGE, I.J.; POIGER, T.; MÜLLER, M.D.; BUSER, H.R. (2003) Caffeine, an Anthropogenic Marker for Wastewater Contamination of Surface Waters. *Environmental Science & Technology*, v. 37, n. 4, p. 691-700. <https://doi.org/10.1021/es020125z>
- CHEN, X.; VOLLERTSEN, J.; NIELSEN, J.L.; DALL, A.G.; BESTER, K. (2015) Degradation of PPCPs in activated sludge from different WWTPs in Denmark. *Ecotoxicology*, v. 24, n. 10, p. 2073-2080. <https://doi.org/10.1007/s10646-015-1548-z>
- CIRJA, M.; IVASHECHKIN, P.; SCHÄFFER, A.; CORVINI, P.F.X. (2007) Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR). *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, v. 7, n. 1, p. 61-78. <https://doi.org/10.1007/s11157-007-9121-8>
- COPPENS, L.J.; VAN GILS, J.A.; TER LAAK, T.L.; RATERMAN, B.W.; VAN WEZEL, A.P. (2015) Towards spatially smart abatement of human pharmaceuticals in surface waters: defining impact of sewage treatment plants on susceptible functions. *Water Research*, v. 81, p. 356-365. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.05.061>
- DANESHVAR, A.; ABOULFADL, K.; VIGLINO, L.; BROSEUS, R.; SAUVE, S.; MADOUX-HUMERY, A-S.; WEYHENMEYER, G.A.; PREVOST, M. (2012) Evaluating pharmaceuticals and caffeine as indicators of fecal contamination in drinking water sources of the Greater Montreal region. *Chemosphere*, v. 88, p. 131-139.
- DENG, Y.; LI, B.; YU, K.; ZHANG, T. (2016) Biotransformation and adsorption of pharmaceutical and personal care products by activated sludge after correcting matrix effects. *The Science of the Total Environment*, v. 544, p. 980-986. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.010>
- DICLOFENACO SÓDICO. (2016) Responsável Técnico: Charles Ricardo Mafra. Pouso Alegre: CIMED. Bula de remédio.
- ESTRIOL. (2015) Responsável Técnico: Florentino de Jesus Krencas. Embu-Guaçu: União Química. Bula de remédio.
- FROEHNER, S.; PICCIONI, W.; MACHADO, K.S.; AISSE, M.M. (2011) Removal Capacity of Caffeine, Hormones, and Bisphenol by Aerobic and Anaerobic Sewage Treatment. *Water, Air, & Soil Pollution*, v. 216, n. 1-4, p. 463-471.
- GENFIBROZILA. (2016) Responsável Técnico: Ronoel Caza de Dio. Hortolândia: SEM S/A. Bula de remédio.
- GHISELLI, G. (2006) *Avaliação da Qualidade das Águas Destinadas ao Abastecimento Público na Região de Campinas: Ocorrência e Determinação dos Interferentes Endócrinos (IE) e Produtos Farmacêuticos e de Higiene Pessoas (PFHP)*. 190f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- GÖBEL, A.; MCARDELL, C.S.; JOSS, A.; SIEGRIST, H.; GIGER, W. (2007) Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *The Science of the Total Environment*, v. 372, n. 2-3, p. 361-371. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.07.039>
- GOTTSCHALL, N.; TOPP, E.; METCALFE, C.; EDWARDS, M.; PAYNE, M.; KLEYWEGT, S.; RUSSELL, P.; LAPEN, D.R. (2012) Pharmaceutical and personal care products in groundwater, subsurface drainage, soil, and wheat grain, following a high single application of municipal biosolids to a field. *Chemosphere*, v. 87, n. 2, p. 194-203. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.12.018>
- GOULART, S.M.; ALVES, R.; PAULA, W.; QUEIROZ, J.H.; NEVES, A.A.; QUEIROZ, M.E.L.R. (2012) Determination of Carbamates in Beverages by Liquid-Liquid Extraction with Low Temperature Partitioning and Liquid Chromatography. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 23, n. 6, p. 1154-1165.
- HE, Y.; SUTTON, N.B.; RIJNAARTS, H.H.H.; LANGENHOFF, A.A.M. (2016) Degradation of pharmaceuticals in wastewater using immobilized TiO₂ photocatalysis under simulated solar irradiation. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 182, p. 132-141.
- HILLEBRAND, O.; NODLER, K.; LICHA, T.; SAUTER, M.; GEYER, T. (2012) Caffeine as an indicator for the quantification of untreated wastewater in karst systems. *Water Research*, v. 46, p. 395-402.
- INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA (INMETRO). (2010) *DOQ-CGCRE-008: Orientações sobre validação de métodos analíticos*. Rio de Janeiro: Inmetro. v. 3, p. 1-20.
- JELIC, A.; GROS, M.; GINEBRED, A.; CESPEDES-SÁNCHEZ, R.; VENTURA, F.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. (2011) Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*, v. 45, n. 3, p. 1165-1176. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.11.010>
- KIMURA, K.; HARA, H.; WATANABE, Y. (2005) Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs). *Desalination*, v. 178, n. 1-3, p. 135-140. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2004.11.033>
- KOLE, P.L.; VENKATESH, G.; KOTTECHA, J.; SHESHALA, R. (2011) Recent advances in sample preparation techniques for effective bioanalytical methods. *Biomedical Chromatography*, v. 25, n. 1-2, p. 199-217. <https://doi.org/10.1002/bmc.1560>
- 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. *The Science of the Total Environment*, v. 466-467, p. 421-438. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.07.044>

- KOSTOPOULOU, M.; NIKOLAOU, A. (2008) Analytical problems and the need for sample preparation in the determination of pharmaceuticals and their metabolites in aqueous environmental matrices. *Trends in Analytical Chemistry*, v. 27, n. 11, p. 1023-1035. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trac.2008.09.011>
- LEITE, G. de S.; AFONSO, R.J.D.C.F.; AQUINO, S.F. de. (2010) Caracterização de contaminantes presentes em sistemas de tratamento de esgotos, por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas tandem em alta resolução. *Química Nova*, v. 33, n. 3, p. 734-738. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422010000300044>
- LEVONORGESTREL+ETINILESTRADIOL. (2015) Responsável Técnico: Dante Alario Junior. Taboão da Serra: Biolab. Bula de remédio.
- LIMA, B.D. (2013) *Otimização e validação de extração líquido-líquido com partição em baixa temperatura de microcontaminantes orgânicos em amostras de esgoto e análise por CG-EM*. 104f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.
- LOPES, R.P.; AUGUSTI, D.V.; OLIVEIRA, F.A.; VARGAS, E.A.; AUGUSTI, R. (2011a). Development and validation of a methodology to qualitatively screening veterinary drugs in porcine muscle via an innovative extraction / clean-up procedure and LC-MS / MS analysis. *Food Additives and Contaminants*, v. 28, n. 12, p. 1667-1676. <https://doi.org/10.1080/19440049.2011.609136>
- LOPES, R.P.; AUGUSTI, D.; SOUZA, L.F.; SANTOS, F.A.; LIMA, J.A.; VARGAS, E.A.; AUGUSTI, R. (2011b) Development and validation (according to the 2002/657/EC regulation) of a method to quantify sulfonamides in porcine liver by fast partition at very low temperature and LC-MS/MS. *Analytical Methods*, v. 3, n. 3, p. 606-613. <http://dx.doi.org/10.1039/C0AY00587H>
- LUO, Y.; GUO, W.; NGO, H.H.; NGHIE, L.D.; HAI, F.I.; ZHANG, J.; LIANG, S.; WANG, X.C. (2014) A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *The Science of the Total Environment*, v. 473-474, p. 619-641. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.065>
- MAGNÉR, J.; FILIPOVIC, M.; ALSBERG, T. (2010) Application of a novel solid-phase-extraction sampler and ultra-performance liquid chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry for determination of pharmaceutical residues in surface sea water. *Chemosphere*, v. 80, n. 11, p. 1255-1260. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.06.065>
- MOREIRA, D.S.; AQUINO, S.F.; AFONSO, R.J.; SANTOS, E.P.; DE PÁDUA, V.L. (2009) Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Area, Brazil. *Environmental Technology*, v. 30, n. 10, p. 1041-1049. <https://doi.org/10.1080/09593330903052830>
- MOREIRA, M.; AQUINO, S.; COUTRIM, M.; SILVA, J.; AFONSO, R. (2011) Determination of endocrine-disrupting compounds in waters from Rio das Velhas, Brazil, by liquid chromatography/high resolution mass spectrometry (ESI-LC-IT-TOF/MS). *Environmental Technology*, v. 32, n. 11-12, p. 1409-1417. <https://doi.org/10.1080/09593330.2010.537829>
- MONTAGNER, C.C.; UMBUZEIRO, G.A.; PASQUINI, C.; JARDIM, W.F. (2014) Caffeine as an indicator of estrogenic activity in source water. *Environmental Science Processes & Impacts*, v. 16, p. 1866-1869.
- MUSSON, S.E.; CAMPO, P.; TOLAYMAT, T.; SUIDAN, M.; TOWNSEND, T.G. (2010) Assessment of the anaerobic degradation of six active pharmaceutical ingredients. *Science of the Total Environment*, v. 408, p. 2068-2074.
- MUZ, M.; AK, S.; KOMESLI, O.T.; GOKCAY, C.F. (2014) Removal of endocrine disrupting compounds in a lab-scale anaerobic/aerobic sequencing batch reactor unit. *Environmental Technology*, v. 35, n. 9, p. 1055-1063. <https://doi.org/10.1080/09593330.2013.861020>
- NAPROXENO. (2015) Responsável Técnico: Marco Aurélio Limirio G Filho. Anápolis: Neoquímica. Bula de remédio.
- NARUMIYA, M.; NAKADA, N.; YAMASHITA, N.; TANAKA, H. (2013) Phase distribution and removal of pharmaceuticals and personal care products during anaerobic sludge digestion. *Journal of Hazardous Materials*, v. 260, p. 305-312. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.05.032>
- ORT, C.; LAWRENCE, M.G.; REUNGOAT, J.; MUELLER, J.F. (2010) Sampling for PPCPs in Wastewater Systems: Comparison of Different Sampling Modes and Optimization Strategies. *Environmental Science & Technology*, v. 44, n. 16, p. 6289-6296. <https://doi.org/10.1021/es100778d>
- PAILLER, J.-Y.; KREIN, A.; PFISTER, L.; HOFFMANN, L.; GUIGNARD, C. (2009) Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg. *The Science of the Total Environment*, v. 407, n. 16, p. 4736-4743. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.04.042>
- PARACETAMOL. (2015) Responsável Técnico: Marco Aurélio Limirio G Filho. Anápolis: Neoquímica. Bula de remédio.
- PATROLECCO, L.; CAPRI, S.; ADEMOLLO, N. (2015) Occurrence of selected pharmaceuticals in the principal sewage treatment plants in Rome (Italy) and in the receiving surface waters. *Environmental Science and Pollution Research International*, v. 22, n. 8, p. 5864-5876. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3765-z>
- PESSOA, G.P.; SOUZA, N.C.; VIDAL, C.B.; ALVES, J.A.; FIRMINO, P.I.; NASCIMENTO, R.F.; SANTOS, A.B. (2014) Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment*, v. 490, p. 288-295. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.008>
- PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. (2015) A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*, v. 72, p. 3-27. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.053>
- QIANG, Z.; DONG, H.; ZHU, B.; QU, J.; NIE, Y. (2013) A comparison of various rural wastewater treatment processes for the removal of endocrine-disrupting chemicals (EDCs). *Chemosphere*, v. 92, n. 8, p. 986-992. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.03.019>

- REYES-CONTRERAS, C.; MATAMOROS, V.; RUIZ, I.; SOTO, M.; BAYONA, J.M. (2011) Evaluation of PPCPs removal in a combined anaerobic digester-constructed wetland pilot plant treating urban wastewater. *Chemosphere*, v. 84, n. 9, p. 1200-1207. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.06.003>
- RIBANI, M.; BOTTOLI, C.B.G.; COLLINS, C.H.; JARDIM, I.C.S.F.; MELO, L.F.C. (2004) Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. *Química Nova*, v. 27, n. 5, p. 771-780.
- ROBERTS, J.; KUMAR, A.; DU, J.; HEPPLWHITE, C.; ELLIS, D.J.; CHRISTY, A.G.; BEAVIS, S.G. (2016) Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Australia's largest inland sewage treatment plant, and its contribution to a major Australian river during high and low flow. *The Science of the Total Environment*, v. 541, p. 1625-1637. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.03.145>
- RODRIGUES, K.L.T.; SANSON, A.L.; QUARESMA, A.V.; GOMES, R.P.; SILVA, G.A.; AFONSO, R.J.C.F. (2014) Chemometric approach to optimize the operational parameters of ESI for the determination of contaminants of emerging concern in aqueous matrices by LC-IT-TOF-HRMS. *Microchemical Journal*, v. 117, p. 242-249. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2014.06.017>
- SEILLER, R.L.; ZAUGG, S.D.; THOMAS, J.M.; HOWCROFT, D.L. (1999) Caffeine and pharmaceuticals as indicators of waste water contamination in wells. *Ground Water*, v. 37, p. 405-410.
- SILVÉRIO, F.O.; SILVA, J.G.S.; AGUIAR, M.C.S.; CACIQUE, A.P.; PINHO, G.P. (2012) Análise de agrotóxicos em água usando extração líquido-líquido com partição em baixa temperatura por cromatografia líquida de alta eficiência. *Química Nova*, v. 35, n. 10, p. 2052-2056. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422012001000027>
- SODRÉ, F.F.; LOCATELLI, M.A.F.; JARDIM, W.F. (2009) Occurrence of Emerging Contaminants in Brazilian Drinking Waters: A Sewage-To-Tap Issue. *Water, Air, and Soil Pollution*, v. 206, n. 1-4, p. 57-67. <https://doi.org/10.1007/s11270-009-0086-9>
- SOUZA, N.C. (2011) *Avaliação de Micropoluentes Emergentes em Esgotos e Águas Superficiais*. 166f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.
- STUMPF, M.; TERNES, T.A.; WILKEN, R.; RODRIGUES, S.V.; BAUMANN, W. (1999) Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *The Science of the Total Environment*, v. 255, p. 135-141.
- SUN, Q.; LI, M.; CHEN, X.; XIE, X.; YU, C.P. (2016) Seasonal and spatial variations of PPCP occurrence, removal and mass loading in three wastewater treatment plants located in different urbanization areas in Xiamen, China. *Environmental Pollution*, v. 208, n. Pt B, p. 371-381. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.10.003>
- TAMBOSI, J.L.; SENA, R.F.; FAVIER, M.; GEBHARDT, W.; JOSÉ, H.J.; SCHRÖDER, H.F.; MOREIRA, R.F.P.M. (2010) Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes. *Desalination*, v. 261, n. 1-2, p. 148-156. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2010.05.014>
- TRINH, T.; VAN DEN AKKER, B.; COLEMAN, H.M.; STUETZ, R.M.; DREWES, J.E.; LE-CLECH, P.; KHAN, S.J. (2016) Seasonal variations in fate and removal of trace organic chemical contaminants while operating a full-scale membrane bioreactor. *The Science of the Total Environment*, v. 550, p. 176-183. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.083>
- VERGEYNST, L.; HAECK, A.; WISPELAERE, P.; VAN LANGENHOVE, H.; DEMMESTERE, K. (2015) Multi-residue analysis of pharmaceuticals in wastewater by liquid chromatography-magnetic sector mass spectrometry: method quality assessment and application in a Belgian case study. *Chemosphere*, v. 119, Supl., p. S2-S8. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.03.069>
- VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. (2012) Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—a review. *The Science of the Total Environment*, v. 429, p. 123-155. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.028>
- XUE, W.; WU, C.; XIAO, K.; HUANG, X.; ZHOU, H.; TSUNO, H.; TANAKA, H. (2010) Elimination and fate of selected micro-organic pollutants in a full-scale anaerobic/anoxic/aerobic process combined with membrane bioreactor for municipal wastewater reclamation. *Water Research*, v. 44, n. 20, p. 5999-6010. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.07.052>
- YAO, W.; WANG, X.; YANG, H.; YU, G.; DENG, S.; HUANG, J.; WANG, B.; WANG, Y. (2016) Removal of pharmaceuticals from secondary effluents by an electro-peroxone process. *Water Research*, v. 88, p. 826-835. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.11.024>
- YU, Y.; WU, L.; CHANG, A.C. (2013) Seasonal variation of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants. *The Science of the Total Environment*, v. 442, p. 310-316. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.10.001>