



**Universidade Federal de Itajubá**  
Instituto de Ciências Puras e Aplicadas



Programa de Pós-Graduação em Gestão e Regulação de Recursos Hídricos  
**PROFÁGUA**

Neiva Furtunato Souza Lima

**ESTUDO DA PERSISTÊNCIA E DA REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ÁGUAS DE  
ABASTECIMENTO DO MUNICÍPIO DE JOÃO MONLEVADE UTILIZANDO  
NANOPARTÍCULAS DE SÍLICA MESOPOROSA FUNCIONALIZADAS**



Itabira - Minas Gerais  
2022

Neiva Furtunato Souza Lima

**ESTUDO DA PERSISTÊNCIA E DA REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ÁGUAS DE  
ABASTECIMENTO DO MUNICÍPIO DE JOÃO MONLEVADE UTILIZANDO  
NANOPARTÍCULAS DE SÍLICA MESOPOROSA FUNCIONALIZADAS**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Gestão e Regulação de Recursos Hídricos, ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Regulação de Recursos Hídricos (PROFÁGUA) na Universidade Federal de Itajubá, *Campus* de Itabira. Área de concentração: Regulação e governança de recursos hídricos. Linha de pesquisa: Segurança hídrica e usos múltiplos da água.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares  
Instituto de Ciências Puras e Aplicadas – UNIFEI

Coorientador: Prof. Dr. Edison Aparecido Laurindo  
Instituto de Ciências Puras e Aplicadas – UNIFEI

**APROVADA EM 30 DE MAIO DE 2022**

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. José Augusto Costa Gonçalves  
Instituto de Ciências Puras e Aplicadas - UNIFEI

---

Dr. Vinícius Viana Pereira  
Faculdade de Farmácia - UFMG

Itabira - Minas Gerais  
2022

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, à minha filha, ao meu marido, à minha irmã e igualmente meus irmãos. Todos estiveram ao meu lado e me apoiaram em diversos momentos difíceis. Sem a minha base familiar, este sonho não teria sido realizado.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à Deus por ter me dado a oportunidade de participar desse programa de mestrado, me sustentando em cada fase do curso.

Aos meus queridos pais, por sempre me incentivarem a estudar e me darem suporte necessário para alcançar os meus sonhos. Ao meu marido e à minha filha que estiveram ao meu lado nesta jornada, compreendendo a rotina de um mestrado, e pelas ausências, para assistir aulas, fazer análises em laboratório ou escrever o texto. À minha irmã pelo incentivo e apoio durante o mestrado. Aos meus atenciosos irmãos, cunhadas, cunhado e sogra, cada um contribuindo à sua maneira, seja através de orações, ouvindo minhas angústias ou me ajudando a encontrar soluções nos momentos difíceis.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares, pela excepcional atenção e paciência com minhas dificuldades e que sempre se mostrou disponível a me ajudar e a me ensinar, e sempre me incentivou que tudo daria certo. Agradeço por todo apoio prestado no decorrer do mestrado e orientação deste trabalho, bem como acompanhamento e suporte na realização das análises químicas. Também sou grata à meu coorientador, Prof. Dr. Edison Aparecido Laurindo, pela atenção, parceria e auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

Aos diretores e diretoras em exercício nos anos 2020 e 2021, das escolas Cônego José Higino de Freitas e Dona Jenny Faria, bem como das universidades UEMG (Universidade do Estado de Minas Gerais – *Campus* de João Monlevade) e UFOP (Universidade Federal de Ouro Preto – *Campus* de João Monlevade) pelas autorizações e apoios prestados durante as coletas de amostras de água.

Agradeço ainda à equipe do Departamento Municipal de Águas e Esgotos (DAE), em especial ao Gilmar Rodrigues e a Patrícia Regina, e aos diretores em exercício nos anos de 2020 e 2021 pelas autorizações de acesso à ETA Pacas e apoios para realizações das coletas de amostras de águas brutas e tratadas.

Agradeço também à Andressa Silva, da Secretaria Municipal de Saúde de João Monlevade, pela disponibilização de dados de consumo de medicamentos para este estudo.

Aos colegas Prof<sup>ª</sup>Água Vips 2019, e aos colegas do laboratório de Bioengenharia, em especial a Stephanie Calazans e Daniel Bragança, por toda troca de conhecimento, apoio, amizade e companheirismo durante o mestrado.

Ao Paulo Therezo e ao Gianni Pantuza, o apoio de vocês no início, me trouxe até aqui.

Aos membros da banca examinadora que aceitaram participar e colaborar com esta dissertação.

O presente trabalho foi realizado com apoio da coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, agradeço também ao Programa de Mestrado Profissional em Rede Nacional em Gestão e Regulação de Recursos Hídricos – PROFÁGUA, Projeto CAPES/ANA AUXPE Nº. 2717/2015, pelo apoio técnico científico aportado até o momento.

## RESUMO

LIMA, Neiva Furtunato Souza. **Estudo da persistência e da remoção de fármacos em águas de abastecimento do município de João Monlevade utilizando nanopartículas de sílica mesoporosa funcionalizadas**. 2022. 128f. Dissertação (Mestrado Profissional em Rede Nacional em Gestão e Regulação de Recursos Hídricos – PROFÁGUA), Instituto de Ciências Puras e Aplicadas, Universidade Federal de Itajubá, *Campus* de Itabira, Minas Gerais, 2022.

A temática dos contaminantes emergentes vem sendo abordada por pesquisadores do mundo todo, uma vez que apresentam risco potencial à saúde humana e ao meio ambiente. Dentre esses contaminantes, destacam-se os fármacos que são substâncias amplamente empregadas na saúde humana e veterinária. Seja por ingestão seguida de excreção ou descarte irregular, estes contaminantes acabam, por sua vez, atingindo redes coletoras de esgotos e mananciais de abastecimento, passando com facilidade pelas etapas convencionais de tratamento de água e esgoto, sem sofrerem degradação ou remoção. Assim, considerando a preocupação com a exposição a resíduos de fármacos, através da ingestão de água potável, este estudo avaliou a persistência dos fármacos losartana, amoxicilina, dipirona, paracetamol, cetoprofeno e ciprofloxacino em amostras de água de abastecimento no município de João Monlevade – MG. A metodologia empregada na quantificação dos fármacos foi baseada na técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-DAD). As coletas de amostras de água foram realizadas em oito pontos no município de João Monlevade – MG e em dois períodos distintos. Os resultados das análises revelaram a presença dos fármacos losartana, amoxicilina, dipirona e paracetamol tanto nas amostras de água bruta quanto naquelas tratadas pela Estação de tratamento de água (ETA) Pacas. Os compostos com maior concentração em ordem decrescente foram a losartana (2,18 a 2,59 µg/mL), a amoxicilina (1,94 a 2,53 µg/mL), a dipirona (0,55 a 2,57 µg/mL) e o paracetamol (0,0020 a 0,031 µg/mL) para as amostras coletadas em janeiro de 2020. Já para as amostras coletadas em maio de 2021, os compostos com maior concentração em ordem decrescente foram a amoxicilina (1,80 a 2,37 µg/mL), a losartana (1,59 a 2,28 µg/mL), a dipirona (0,09 a 0,67 µg/mL) e o paracetamol (0,0016 a 0,0046 µg/mL). Os fármacos cetoprofeno e ciprofloxacino não foram detectados em nenhuma das amostras estudadas, dentro do limite de detecção da técnica utilizada. Não há dados disponíveis na literatura de que as concentrações encontradas possam causar efeitos nocivos à saúde humana. Entretanto, é importante considerar que ainda existem poucos estudos que abordam a respeito dos efeitos crônicos e da exposição a diferentes compostos para se afirmar que os níveis determinados são seguros. Neste estudo avaliou-se também a eficiência de remoção de três fármacos que apresentaram maiores concentrações em amostras de água, utilizando material adsorvente sintetizado em laboratório, baseado em nanopartículas de sílica mesoporosas (SBA-16), funcionalizadas com 3-Aminopropil-trietoxissilano (APTES). Após a incubação das amostras de água com material mesoporoso contendo APTES, verificou-se que o adsorvente nanoestruturado proposto foi capaz de reduzir significativamente a presença dos três fármacos. Com 27 horas de experimento, observou-se eficiência de adsorção da ordem de 92% da losartana. Já com 24 horas, ocorreram eficiências de adsorção de praticamente 100% da amoxicilina e da dipirona. De acordo com esses resultados, a utilização de SBA-16 com APTES mostrou-se uma alternativa promissora para a remoção de resíduos de fármacos em águas de abastecimento.

**Palavras-chave:** Contaminantes Emergentes; Quantificação de Fármacos por CLAE; Remoção de Fármacos do Meio Aquoso; Nanopartículas de Sílica Mesoporosas Funcionalizadas.

## ABSTRACT

LIMA, Neiva Furtunato Souza. **Study of persistence and drug removal in water supply in the municipality of João Monlevade using functionalized mesoporous silica nanoparticles.** 2022. 128f. Dissertação (Mestrado Profissional em Rede Nacional em Gestão e Regulação de Recursos Hídricos – PROFÁGUA), Instituto de Ciências Puras e Aplicadas, Universidade Federal de Itajubá, *Campus de Itabira*, Minas Gerais, 2022.

The issue of emerging contaminants has been addressed by researchers worldwide since it represents a potential hazard to human health and the environment. Among these contaminants, the drugs widely used in human and veterinary health can be highlighted. Through ingestion followed by excretion, or irregular disposal, trace concentrations of these contaminants can reach the sewage networks and wellsprings, passing through the convenient water and sewage treatment steps without suffering relevant degradation or removal. Thus, considering the concerns regarding the exposition of drug traces through to the potable water ingestion, this study evaluated the persistence of drugs losartan, ciprofloxacin, dipyron, paracetamol, and ketoprofen in water samples collected in different places located at João Monlevade city, state of Minas Gerais, Brazil. The methodologies used to quantify the drugs were based on the high-performance liquid chromatography technique (HPLC-DAD). The water samples were collected in eight different places and in two different periods. The obtained results revealed that losartan, amoxicillin, dipyron, and paracetamol were detected in samples obtained from wellspring and treated water sources. The compounds with the highest concentration in descending order were losartan (2.18 to 2.59  $\mu\text{g/mL}$ ), amoxicillin (1.94 to 2.53  $\mu\text{g/mL}$ ), dipyron (0.55 to 2.57  $\mu\text{g/mL}$ ) and paracetamol (0.0020 to 0.031  $\mu\text{g/mL}$ ) for samples collected in January 2020. For samples collected in May 2021, the compounds with the highest concentration in descending order were amoxicillin (1.80 to 2.37  $\mu\text{g/mL}$ ), losartan (1.59 to 2.28  $\mu\text{g/mL}$ ), dipyron (0.09 to 0.67  $\mu\text{g/mL}$ ) and paracetamol (0.0016 to 0.0046  $\mu\text{g/mL}$ ). The drugs ketoprofen and ciprofloxacin were not detected in the studied samples, considering the limitations of the used technique. There is no available data in the literature regarding the potentially harmful effects on human health. However, it is crucial to consider that there are still few studies regarding the chronic effects of exposure to different drugs, confirming that specific levels are safe. This study also evaluated the removal performance of three drugs from the water through a synthetic material prepared in the laboratory, based on mesoporous silica nanoparticles (SBA-16) functionalized with 3-aminopropyl-trietoxysilane. After incubating the material with water containing the drugs, the nanostructured material could significantly reduce the presence of the drugs. After 27 hours, an adsorption efficiency of 92% of losartan was observed. At 24 hours, there were adsorption efficiencies of the order of 100% for amoxicillin and dipyron drugs. From all the results obtained, the use of SBA-16 with APTES proved to be an alternative for removing drug residues from water supplies sources.

**Keywords:** Emerging Contaminants; Quantification of Drugs by HPLC; Removal of Drugs from the Aqueous Medium; Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema dos componentes básicos da CLAE .....	23
Figura 2 - Prováveis rotas dos fármacos no meio ambiente e formas de exposição ao ser humano.....	25
Figura 3 - Estrutura do TEOS .....	31
Figura 4 - Arranjo cúbico da SBA-16.....	32
Figura 5 - Representação da síntese da SBA-16 pelo método sol-gel .....	33
Figura 6 - Imagens obtidas por (A) MEV e (B) MET de nanopartículas de sílica mesoporosa .....	34
Figura 7 - Localização do município de João Monlevade .....	36
Figura 8 - Localização da sub-bacia do rio Santa Bárbara .....	37
Figura 9 - Bairros de João Monlevade com potencial de lançamentos de efluentes domésticos <i>in natura</i> no rio Santa Bárbara .....	38
Figura 10 - Ponto de captação de água bruta e localização da ETA Pacas .....	39
Figura 11 - Índices pluviométricos do município de João Monlevade - MG no ano de 2020.....	58
Figura 12 - Índices pluviométricos do município de João Monlevade - MG no ano de 2021.....	58
Figura 13 - Precipitação diária acumulada no município de João Monlevade - MG em dezembro de 2019.....	59
Figura 14 - Precipitação diária acumulada no município de João Monlevade - MG em janeiro de 2020 .....	59
Figura 15 - Precipitação diária acumulada no município de João Monlevade - MG em maio de 2021 .....	60
Figura 16 - Visão geral dos pontos de coleta em João Monlevade - MG.....	61
Figura 17 - Cromatograma exemplo da solução padrão de paracetamol 50 µg/mL .....	63
Figura 18 - Gráfico de calibração do paracetamol na faixa de concentração entre 1 e 50 µg/mL. ....	63
Figura 19 - Gráfico dos teores de paracetamol nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de janeiro de 2020. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way).....	64
Figura 20 - Gráfico dos teores de paracetamol nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de maio de 2021. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way).....	65



Figura 21 - Cromatograma exemplo da solução padrão de dipirona 50 µg/mL .....	66
Figura 22 - Gráfico de calibração da dipirona na faixa de concentração entre 1 e 50 µg/mL .....	67
Figura 23 - Gráfico dos teores de dipirona nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de janeiro de 2020. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way).....	68
Figura 24 - Gráfico dos teores de dipirona nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de maio de 2021. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way) .....	69
Figura 25 - Cromatograma exemplo da solução padrão de cetoprofeno 40 µg/mL .....	72
Figura 26 - Gráfico de calibração do cetoprofeno na faixa de concentração entre 5 e 50 µg/mL. ....	73
Figura 27 - Cromatograma exemplo da solução padrão de ciprofloxacino 24 µg/mL ...	74
Figura 28 - Gráfico de calibração do ciprofloxacino na faixa de concentração entre 4 e 24 µg/mL.....	75
Figura 29 - Cromatograma exemplo da solução padrão de amoxicilina 50 µg/mL .....	76
Figura 30 - Gráfico de calibração da amoxicilina na faixa de concentração entre 1 e 50 µg/mL .....	76
Figura 31 - Gráfico dos teores de amoxicilina nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de janeiro de 2020. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way) .....	77
Figura 32 - Gráfico dos teores de amoxicilina nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de maio de 2021. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way) .....	78
Figura 33 - Cromatograma exemplo da solução padrão de losartana 40 µg/mL .....	80
Figura 34 - Gráfico de calibração da losartana na faixa de concentração entre 5 e 100 µg/mL .....	81
Figura 35 - Gráfico dos teores de losartana nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de janeiro de 2020. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way).....	82
Figura 36 - Gráfico dos teores de losartana nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de maio de 2021. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way).....	83

Figura 37 - Municípios integrantes da bacia do rio Santa Bárbara .....	84
Figura 38 - SBA-16 desenvolvida pelo método sol-gel.....	86
Figura 39 - SBA-16 .....	86
Figura 40 - Sistema contendo SBA-16, tolueno e APTES.....	87
Figura 41 - SBA-16 com APTES.....	87
Figura 42 - Espectros de FTIR de amostras SBA-16 e SBA-16-APTES.....	88
Figura 43 - Isotermas de adsorção e dessorção de nitrogênio pelo método BET para amostras de SBA-16 e SBA-16-APTES.....	90
Figura 44 - Imagem obtida por microscopia eletrônica de transmissão (MET) de nanopartículas de sílica mesoporosa SBA-16.....	91
Figura 45 - Imagem obtida por microscopia eletrônica de transmissão (MET) e por espectroscopia de perda de energia por elétrons (EELS) de nanopartículas de sílica mesoporosa SBA-16-APTES evidenciando os átomos de nitrogênio na cor vermelha.	92

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exemplos de fármacos usualmente encontrados em água e esgoto.....	21
Tabela 2 - Fármacos e dosagens máximas recomendadas pelo <i>Australian National Guidelines for Water Recycling (Phase 2)</i> em água destinada ao abastecimento.....	22
Tabela 3 - Níveis de ocorrência de fármacos em recursos hídricos da Ásia, Europa e América .....	26
Tabela 4 - Fármacos detectados em águas para o consumo humano. ....	27
Tabela 5 - Número mínimo mensal de amostras segundo a faixa populacional. ....	41
Tabela 6 - Coordenadas dos pontos de amostragem.....	42
Tabela 7 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração do paracetamol utilizando a técnica de CLAE-DAD. ....	45
Tabela 8 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração da dipirona utilizando a técnica de CLAE-DAD. ....	46
Tabela 9 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração do cetoprofeno utilizando a técnica de CLAE-DAD. ....	47
Tabela 10 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração do ciprofloxacino utilizando a técnica de CLAE-DAD. ....	48
Tabela 11 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração da amoxicilina utilizando a técnica de CLAE-DAD .....	49
Tabela 12 - Fases móveis e gradientes de eluições empregadas na curva de calibração e experimentos com amoxicilina .....	49
Tabela 13 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração da amoxicilina utilizando a técnica de CLAE-DAD. ....	50
Tabela 14 - Consumo médio de fármacos no período de setembro de 2019 a agosto de 2021 no município de João Monlevade – MG .....	54
Tabela 15 - Consumo e excreção médios dos fármacos estudados em João Monlevade - MG.....	56
Tabela 16 - Teores de dipirona detectados no experimento de hidrólise .....	71
Tabela 17 - Informações estruturais da SBA-16 e SBA-16-APTES.....	91
Tabela 18 - Fármacos e dados das amostras utilizados na etapa de adsorção .....	93
Tabela 19 - Teores de losartana, amoxicilina e dipirona antes e após a adsorção com SBA-16-APTES .....	94

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACS	Especificações da American Chemical Society
ADWG	Australian Drinking Water Guidelines
ANA	Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APTES	3-aminopropiltriétoxisilano
BET	Brunauer Emmett Teller
BJH	Barrett Joyner Halenda
CCL	Lista de Candidatos a Contaminantes em Água Potável
CEMADEN	Centro Nacional de Monitoramento e Alertas de Desastres Naturais
CG	Cromatografia Gasosa
CL <sub>50</sub>	Concentração Letal Média
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CRQ	Conselho Regional de Química
DAD	Arranjo de Diodos
DAE	Departamento Municipal de Águas e Esgotos
DP	Desvio Padrão
DRf	Dose de Referência
EEAB	Estação Elevatória de Água Bruta
EELS	Espectroscopia de Perda de Energia de Elétrons
EPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos
EPHC	Conselho de Proteção e Patrimônio Ambiental
ETA	Estação de Tratamento de Água
ETE	Estação de Tratamento de Esgoto
ETEI	Estação de Tratamento de Efluentes Industriais
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Estados Unidos da América – Alimentos e Administração de Drogas
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
HCL	Ácido Clorídrico
HPLC	Cromatógrafo Líquido de Alto Desempenho
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDA	Ingestão Diária Aceitável
IDT	Ingresso Diário Tolerável

INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
IRIS	Sistema Integrado de Informações de Risco
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MG	Minas Gerais
MIP	Medicamento Isento de Prescrição
MSN	Nanopartículas de Sílica Mesoporosa
NHMRC	Conselho Ministerial Nacional de Gestão de Recursos
NOAEL	Nível de Efeito Adverso Não Observado
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PBS	Solução tampão Fosfato Salino
PES	Membrana de Filtração de Polietersulfona
R <sup>2</sup>	Coeficiente de Determinação
SBA	Santa Bárbara Amorfo
SIM	Sistema de Informações de Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TEOS	Tetraetilortossilicato
TR	Tempo de Retenção
UE	União Europeia
UEMG	Universidade do Estado de Minas Gerais
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFOP	Universidade Federal de Ouro Preto
UNIFEI	Universidade Federal de Itajubá

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
2.1 Objetivo Geral .....	17
2.2 Objetivos Específicos .....	17
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>18</b>
3.1 Contaminantes emergentes .....	18
3.1.1 Fármacos .....	20
3.2 Contaminações do meio ambiente e recursos hídricos com fármacos .....	24
3.3 Efeitos dos fármacos no ambiente e à saúde humana.....	28
3.4 Processos de remoção de fármacos .....	30
3.5 Nanopartículas de sílica mesoporosa .....	31
3.6 A área de estudo e informações adicionais .....	35
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>40</b>
4.1 Caracterização do consumo dos fármacos objetos do estudo .....	40
4.2 Coleta e preparação das amostras .....	40
4.3 Doseamento dos fármacos .....	44
4.3.1 Desenvolvimento local de técnicas analíticas .....	44
4.3.1.1 Curva de calibração do paracetamol .....	45
4.3.1.2 Curva de calibração da dipirona .....	46
4.3.1.3 Curva de calibração do cetoprofeno.....	46
4.3.1.4 Curva de calibração do ciprofloxacino.....	47
4.3.1.5 Curva de calibração da amoxicilina .....	48
4.3.1.6 Curva de calibração da losartana .....	49
4.4 Síntese, funcionalização e caracterização de nanopartículas de sílica SBA- 16.....	50
4.5 Estudo <i>in vitro</i> da capacidade adsorvedora do material nano estruturado..	52
4.6 Análise estatística.....	53
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>53</b>
5.1 Caracterização do consumo dos fármacos objetos do estudo .....	53
5.2 Amostras de água bruta e tratada .....	56
5.2.1 Eventos de amostragem.....	56
5.2.2 Coletas de água bruta e tratada .....	60
5.3 Análises das amostras de água .....	62

5.3.1 Doseamento do paracetamol .....	62
5.3.2 Doseamento da dipirona .....	66
5.3.3 Doseamento do cetoprofeno.....	72
5.3.4 Doseamento do ciprofloxacino .....	74
5.3.5 Doseamento da amoxicilina .....	75
5.3.6 Doseamento da losartana.....	79
5.4 Obtenção e caracterização do material adsorvente nanoestruturado .....	85
5.5 Estudo <i>in vitro</i> da capacidade adsorvedora do material nanoestruturado...	92
6 CONCLUSÃO.....	95
7 REFERÊNCIAS .....	96
ANEXO I - Autorizações para coletas no mês Janeiro de 2020 .....	117
ANEXO II - Autorizações para coletas no mês Maio de 2021 .....	123

## 1 INTRODUÇÃO

Em virtude do constante crescimento populacional, maiores investimentos em saúde, avanços nos setores de pesquisa e desenvolvimento e o envelhecimento da população em países industrializados, o uso de produtos farmacêuticos vem crescendo nas últimas décadas (BEEK *et al.*, 2016). Estas substâncias, após serem introduzidas no organismo são absorvidas, metabolizadas e cerca de 50% a 90% da dosagem administrada são excretados inalterados principalmente na urina e nas fezes, podendo alcançar o ambiente aquático (PINTO *et al.*, 2014). Também, a disposição incorreta de medicamentos representa uma importante fonte de contaminação para diferentes biomas (CARNEIRO, 2011).

Um estudo realizado no Brasil, revelou que aproximadamente 66% dos entrevistados descartam medicamentos no lixo comum, enquanto 72% nunca receberam nenhuma orientação sobre o descarte correto de produtos farmacêuticos. Após atingirem redes coletoras de esgotos e mananciais de abastecimento, os fármacos não são completamente removidos pelas etapas convencionais de tratamento em ETEs e ETAs (QUADRA *et al.*, 2019).

Os resíduos farmacêuticos no meio aquático, segundo dados relatados na literatura, são responsáveis por diversos inconvenientes como: toxicidade aquática, seleção de bactérias multirresistentes, feminização de peixes masculinos, além daqueles especialmente relacionados à toxicidade aos seres humanos, como aumento da ocorrência de câncer de mama, testicular e próstata, infertilidade, abortos espontâneos, distúrbios metabólicos, incidência de tumores malignos, endometriose e os riscos associados à resistência de bactérias a antibióticos (AQUINO, BRANDT, CHERNICHARO, 2013; BISOGNIN, WOLFF, CARISSIMI, 2018).

No Brasil, os padrões de potabilidade da água destinadas ao abastecimento são regulamentados pela Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021, porém não faz menção aos hormônios e fármacos (BRASIL, 2021). Contudo, para referência, valores podem ser encontrados em dispositivos legais em outros países, como Europa, Austrália e Estados Unidos, em que já foram reconhecidos e regulamentados limites ambientais para teores de fármacos classificados como compostos prioritários de risco (BRANCO, ALBERT, ROMÃO, 2021).

Em função da presença desses contaminantes na água destinada ao abastecimento se faz necessário o avanço de técnicas eficazes para a sua



identificação, remoção ou eliminação. Dentre as técnicas utilizadas na identificação de resíduos farmacêuticos podemos destacar a cromatografia líquida de alta eficiência, com detector de arranjo de diodos (DAD). Esta técnica propicia a identificação e quantificação de substâncias em amostras de águas em concentrações extremamente baixas, geralmente em ng/L, µg/L e µg/mL (TOGOLA, BUDZINSKI, 2008; RODIL *et al.*, 2009; LÓPEZ-SERNA, PETROVIĆ, BARCELÓ, 2012; GORGA, PETROVIC, BARCELO, 2013).

As principais técnicas que vêm sendo empregadas para o tratamento de águas contaminadas com fármacos, se destacam as micro e ultrafiltração, coagulação, oxidação, troca iônica e eletrodialise, osmose reversa e adsorção química e física. (SANTHOSH *et al.*, 2016). Dentre estas tecnologias, a adsorção apresenta vantagens por ser uma técnica de baixo impacto ambiental, facilidade operacional, custos relativamente acessíveis e boa eficiência de separação (WANG *et al.*, 2018). As nanopartículas de sílica mesoporosa, do inglês *mesoporous silica nanoparticles* (MSNs) são um tipo de material nanoestruturado cerâmico que tem sido utilizado como adsorvente de diferentes substâncias químicas. Isso acontece em virtude da sua relevante estabilidade química, da sua ampla área superficial ativa e de sua elevada estabilidade térmica (CHEN, CHEN, SHI, 2013; HAO *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2017; TANG, LI, CHEN, 2012).

Existem diferentes tipos de MSNs e dentre elas destacam-se os materiais *Santa Barbara Amorphous Material* (SBA-15 e o SBA-16). O SBA-15 apresenta canais dispostos em uma estrutura hexagonal bidimensional e a morfologia macroscópica semelhante ao trigo com tamanhos médios na escala de micrômetros (CHEN, CHEN, SHI, 2013; KWON *et al.* 2013). Já a matriz SBA-16 é um exemplo de sílica mesoporosa ordenada com uma estrutura de gaiola cúbica tridimensional com conectividade de canal tridimensional, em que é possível notar matrizes dos poros ordenados e uniformes para os quais cada partícula esférica é um único cristal disposto em estrutura cúbica (HOLLANDA *et al.*, 2011).

Bui e Choi (2009) estudaram a remoção da carbamazepina, ácido clofíbrico, diclofenaco, ibuprofeno e cetoprofeno através da adsorção em sílica mesoporosa. A cinética de adsorção desses fármacos foi rápida, ocorrendo em uma escala de minutos. Os autores verificaram altas taxas de remoção individual, alcançando 85,2% para a carbamazepina, 88,3% para o diclofenaco, 93,0% para o ibuprofeno, 94,3% para o cetoprofeno e 49,0% para o ácido clofíbrico.

A utilização da sílica mesoporosa na remoção dos compostos ioprometo, paracetamol, carbamazepina, estrona, atenolol, trimetoprima, ácido clofíbrico, sulfametoxazol, cetoprofeno, ibuprofeno, diclofenaco e gemfibrozila também foi investigada por Kim *et al.* (2014). A maioria destes compostos foi removida com eficiências de 80% a 100% em 8 horas, demonstrando uma alta eficiência de adsorção da sílica mesoporosa.

Em estudo realizado por Maltez (2020), a sílica mesoporosa foi capaz de reduzir significativamente a presença dos fármacos cetoprofeno, ciprofloxacino e losartana em 24 horas, com eficiências de adsorção da ordem de 98%, 70% e 100% respectivamente.

Diante deste contexto, o presente estudo objetivou identificar a presença de alguns fármacos integrantes de medicamentos de uso comum na prática clínica em amostras de águas de abastecimento da cidade de João Monlevade – MG. Além disso, avaliar a eficiência de remoção, utilizando material adsorvente sintetizado em laboratório, baseado em nanopartículas de sílica mesoporosas (SBA-16), funcionalizadas com 3-Aminopropil-trietoxissilano (APTES).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Este trabalho teve por objetivo investigar a persistência dos fármacos amoxicilina, cetoprofeno, ciprofloxacino, dipirona, losartana e paracetamol em amostras de água de abastecimento da cidade de João Monlevade - MG e avaliar a capacidade de remoção destes poluentes por adsorção utilizando nanopartículas de sílica mesoporosa SBA-16 funcionalizadas com 3-aminopropil-trietoxissilano (APTES).

### **2.2 Objetivos Específicos**

- a) Caracterizar o consumo dos fármacos amoxicilina, cetoprofeno, ciprofloxacino, dipirona, losartana e paracetamol, objetos do presente estudo, no município de João Monlevade - MG;

- b) Realizar amostragens de água bruta do rio Santa Bárbara e água tratada pela ETA Pacas, em oito diferentes pontos no município de João Monlevade – MG, considerando dois períodos distintos;
- c) Determinar e quantificar os fármacos, objetos do estudo, nas amostras de água coletadas por meio da técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE);
- d) Sintetizar, funcionalizar e caracterizar nanopartículas de sílica SBA-16;
- e) Estudar, *in vitro*, a capacidade de SBA-16 funcionalizadas com APTES adsorver quantidades apreciáveis de fármacos das amostras de água.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 Contaminantes emergentes

Contaminantes emergentes, conforme Stefanakis e Becker (2016) compreendem compostos que ocorrem em águas superficiais e subterrâneas, cuja maioria era desconhecida há 15 ou 20 anos, tendo emergido recentemente, como contaminantes associados a potenciais riscos ambientais e à saúde humana. Trata-se de produtos de uso cotidiano, tais como, fármacos, surfactantes, produtos de higiene pessoal, combustíveis, plastificantes, dentre outros.

No Brasil, os primeiros trabalhos acerca da presença de contaminantes emergentes datam de 1999, onde um estudo, realizado no estado do Rio de Janeiro, verificou a presença de resíduos farmacêuticos em água potável, rios de captação e em amostras de água fornecida para o abastecimento público (TERNES *et al.*, 1999). Dez anos depois, foi desenvolvido estudo para detectar os níveis de estrogênios, progestagênios e fitoestrogênios em águas de regiões com alta densidade demográfica no estado do Rio de Janeiro. Assim, obteve-se uma visão primária deste tipo de contaminação, pois não havia nenhuma informação anterior sobre as concentrações de contaminantes emergentes em tais regiões (KUSTER *et al.*, 2009).

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), instituição que preza pela proteção à saúde humana e ao meio ambiente, apresentou, baseado em seus estudos sobre impactos ambientais causados por contaminantes químicos em águas para o consumo humano, quatro listas de candidatos a contaminantes, entre os anos 1998 e 2016. A primeira lista, CCL 1 (Lista de Candidatos a Contaminantes

em Água Potável) de março de 1998, considerou tanto contaminantes microbianos quanto químicos em água potável, mas apenas em julho de 2003, a agência normatizou os contaminantes desta lista. Em fevereiro de 2005, a EPA apresentou a CCL 2, com intuito de expandir e fortalecer o sistema de listagem para as futuras CCLs. Já a CCL 3, sem data de divulgação, acrescentou contaminantes que não eram regulamentados ou ocorriam em sistemas públicos de água. Além disso, a CCL3 contemplou os pesticidas, subprodutos de desinfecção, produtos químicos utilizados no comércio, patógenos transmitidos pela água, produtos farmacêuticos e toxinas biológicas, totalizando 116 contaminantes. A CCL 4, de novembro de 2016, apresentou contaminantes não regulamentados que ocorriam nos sistemas públicos de água, sendo que, incluem-se 97 produtos químicos e 12 contaminantes biológicos. Em 4 de outubro de 2018, a EPA solicitou nomeações de produtos químicos, micróbios ou outros materiais para elaboração da quinta lista de candidatos a contaminantes (CCL5). O público pôde nomear contaminantes seguindo as instruções contidas no aviso do *Federal Register*. As contribuições da consulta pública e outros dados e informações sobre contaminantes estão sendo avaliadas (EPA, 2021a).

No entanto, a remoção de contaminantes emergentes de água é dificultada devido ao crescente número de substâncias que são lançadas nos corpos hídricos, à ampla variedade de classes de compostos, os quais apresentam diferentes propriedades físico-químicas, e também devido às baixas concentrações encontradas para estas substâncias. Alguns trabalhos avaliaram a capacidade de remoção de micropoluentes por tratamentos convencionais de água e efluente, os quais se mostraram pouco eficientes em suas remoções (PESCARA, 2014).

Melo *et al.* (2009) citam métodos avançados de tratamento de água que eliminaram determinados tipos de fármacos. A ozonização, baseada na oxigenação química dos compostos por mecanismos direto ou indireto, demonstrou ser eficiente na degradação do diclofenaco, ibuprofeno e paracetamol, porém apresenta um custo elevado. O processo de Foto-Fenton sob radiação solar também é abordado pelo autor para degradação dos fármacos: amoxicilina, bezafibrato, tetraciclina e paracetamol, com eficiência de degradação superior a 95% em períodos de, no máximo, cinco minutos.

Já os tratamentos convencionais de água e esgoto apresentam baixa eficiência de remoção dos contaminantes emergentes, destacando-se os fármacos.

Outro aspecto importante a ressaltar, principalmente no nosso país, sobre contaminantes emergentes, particularmente os fármacos, que pertencem a esta classe, é a inexistência de limites de concentração deles nas regulamentações do Ministério da Saúde, que estabelecem padrões de qualidade para diversos compostos e que garantem a potabilidade da água (ARIAS, 2013).

### 3.1.1 Fármacos

Os fármacos são substâncias químicas biologicamente ativas sintetizadas com o intuito de produzirem respostas fisiológicas em humanos, animais e plantas, a fim de promoverem uma melhora na saúde e um aumento da expectativa de vida (LIMA *et al.*, 2017).

Além disso, são considerados persistentes e lipofílicos, podendo ser bioacumulados, parcialmente metabolizados pelo organismo e excretados na urina ou nas fezes que constituem os afluentes *in natura* ou às estações de tratamento de esgotos (ETEs). Outra fonte de contaminação ocorre pelo descarte de alguns medicamentos não utilizados, através de despejo indevido nas instalações sanitárias. Quadra *et al.* (2019) relataram em um estudo prévio que 66% dos entrevistados destinam seus medicamentos não usados no lixo comum, 24% devolvem os medicamentos fora da condição de uso para a drogaria responsável pela venda e 7% descartam no esgoto. É importante destacar que, apesar dos participantes da pesquisa apresentarem alto nível de escolaridade (45% eram estudantes de pós-graduação), a maior parte deles descarta as substâncias de forma incorreta. Esse descarte indevido é consequência da ausência de fiscalização farmacêutica e má gestão relacionada ao recolhimento dos medicamentos em desuso, além da falta de conscientização da população. (QUADRA *et al.*, 2019).

Nas estações de tratamento de água, bem como nas de esgotos, os resíduos não são completamente removidos devido à falta de uma tecnologia eficiente (QUADRA *et al.*, 2019). A Tabela 1 mostra alguns exemplos de fármacos usualmente encontrados em água e esgoto.

Tabela 1 – Exemplos de fármacos usualmente encontrados em água e esgoto

Ambiente	Fármacos
Água superficial	Ácido acetilsalicílico, paracetamol, sulfametoxazol, trimetoprima, amoxicilina, tetraciclina, cetoprofeno, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e bezafibrato
Água superficial e efluentes de ETEs	Ibuprofeno, paracetamol, carbamazepina, atenolol
Esgoto bruto	Dipirona, paracetamol, sulfametoxazol, trimetoprima, cetoprofeno, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, bezafibrato, genfibrozil

Fonte: Santos *et al.* (2010); Pal *et al.* (2010); Aquino, Brandt, Chernicharo (2013).

No Brasil, a regulamentação além de não estabelecer a obrigatoriedade de recolhimento de medicamentos por parte das drogarias, não determina parâmetros de qualidade da água de consumo no quesito concentração de micropoluentes emergentes, grupo onde se enquadram os produtos farmacêuticos. As legislações em vigor, Portaria GM/MS nº 888 de 04/05/21 (padrões de potabilidade de água), resolução Conama 357/05 (padrões de classificação de corpos de água) e a resolução Conama 430/11 (lançamento de efluentes) dispõem sobre parâmetros físico-químicos, metais, solventes, agrotóxicos, pesticidas e contaminantes microbiológicos, não estabelecendo valores limítrofes para concentração de resíduos de fármacos (BRASIL, 2005; BRASIL, 2011; BRASIL, 2021).

A Austrália possui um documento com diretrizes sobre água potável, o *Australian Drinking Water Guidelines* (ADWG), formulado pelo Conselho Nacional de Saúde e Pesquisa Médica (NHMRC) e Conselho Ministerial Nacional de Gestão de Recursos (NRMMC), porém não são relatados hormônios e fármacos. Contudo, associada ao Conselho de Proteção e Patrimônio Ambiental (EPHC), a Austrália elaborou diretrizes aplicáveis ao abastecimento de água potável por efluentes municipais tratados, a *Australian National Guidelines for Water Recycling (Phase 2)*, mesmo não sendo prática internacional comum fornecer diretrizes para produtos farmacêuticos em água potável. A utilização desses valores de referência é recomendado para avaliação de risco, com a ocorrência de contribuição significativa do efluente municipal para o abastecimento de mananciais, seja forma intencional ou não (NRMMC, EPHC, NHMRC, 2008). A Tabela 2 mostra alguns exemplos de fármacos com os seus limites máximos de dosagens recomendadas em água destinada ao abastecimento.

Tabela 2 – Fármacos e dosagens máximas recomendadas pelo *Australian National Guidelines for Water Recycling (Phase 2)* em água destinada ao abastecimento

<b>Fármacos</b>	<b>Dosagem máxima recomendada em µg/mL</b>
Ibuprofeno	0,40
Naproxeno	0,22
Propranolol	0,04
Carbamazepina	0,10
Cimetidina	0,20
Diazepam	0,0025
Fluoxetina	0,01
Sulfametoazol	0,035
Ácido Acetilsalicílico	0,029
Diclofenaco	0,0018
Cetoprofeno	0,0035
Ciprofloxacino	0,250
Paracetamol	0,175
Dipirona	0,525
Amoxicilina	0,0015

Fonte: Adaptado de NRMCC, EPHC, NHMR (2008).

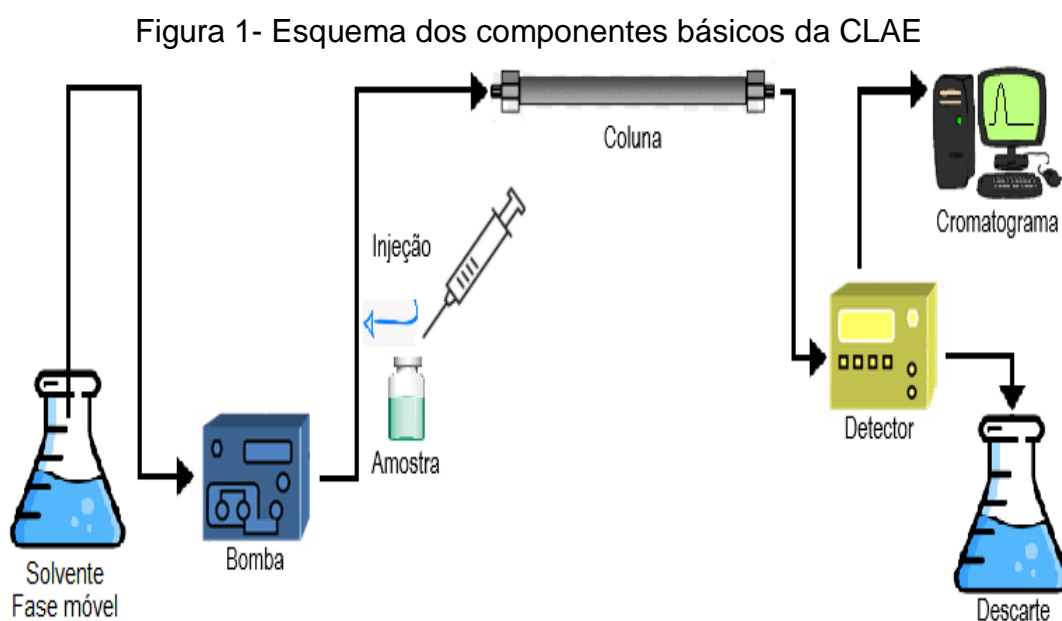
A comunidade científica e agências reguladoras têm reconhecido a contaminação por fármacos como um problema ambiental emergente, o que tem justificado o desenvolvimento de ações regulatórias (KUSTER E ADLER, 2014).

Estudos realizados no Brasil sobre a presença de fármacos em ambientes aquáticos têm avançando, sendo possível encontrar publicações quanto à incidência de fármacos e interferentes endócrinos. Contudo, a quantidade reduzida de trabalhos desenvolvidos no país vai além do interesse científico ou de órgãos governamentais, pois envolve a carência de pesquisadores especializados no tema. Além disso, são necessários investimentos em infraestrutura laboratorial e no desenvolvimento de métodos analíticos para a detecção das baixas concentrações de fármacos nas matrizes ambientais (MOREIRA, GONÇALVES, BERETA, 2013).

Entre os métodos de análise, a cromatografia ocupa um lugar de destaque graças a sua versatilidade para efetuar a separação, identificação e quantificação de componentes químicos em misturas complexas. Os poluentes voláteis, semivoláteis e lipofílicos são frequentemente separados por Cromatografia Gasosa (CG), enquanto compostos com polaridade mais alta e volatilidade mais baixa são mais facilmente separados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). Como a maioria dos fármacos apresenta polaridade intermediária e se enquadra dentro de uma zona de interface, podem ser separados tanto por CG quanto por CLAE (GIGER, 2009; SILVA E COLLINS, 2011).

Entretanto, métodos de separação por CLAE passaram a serem as técnicas mais empregadas para a investigação de fármacos (JANK *et al.*, 2014; CAMPANHA *et al.*, 2015; MACHADO *et al.*, 2016), pela vasta possibilidade de identificação de substâncias em matrizes como águas superficiais, efluentes, solos, sedimentos, lodos, amostras biológicas, bem como em alimentos, com limites de detecção na faixa de ng/L (COSTA JUNIOR, PLETSCHE, TORRES, 2014).

O principal objetivo da CLAE é separar individualmente os diversos constituintes de uma mistura através de uma interação entre as moléculas da amostra e de duas fases, uma estacionária e outra móvel. Os seus principais componentes são um sistema de bombas, um sistema de injeção da amostra, a coluna cromatográfica, o detector e um sistema que permite registrar e fazer o tratamento da resposta analítica do detector – *software* e computador, conforme ilustrado na Figura 1 (SILVA, 2016).



Fonte: Adaptado de Silva, 2016.



Essa técnica apresenta várias vantagens tais como, a utilização de pequenos volumes de fase móvel e menores quantidades de analito, bem como o alto poder de resolução e separações rápidas, além de monitorização contínua do eluente e medidas quantitativas aperfeiçoadas, e também análises repetitivas e reprodutíveis com a mesma coluna e ainda automação do procedimento analítico e do manuseio dos dados (SILVA, 2016). Dentre as desvantagens, tanto o detector e quanto a manutenção apresentam custos elevados (SILVA, 2011).

### 3.2 Contaminações do meio ambiente e recursos hídricos com fármacos

O aumento na produção de medicamentos e a diversidade dos princípios ativos em termos farmacológicos e físico-químicos associado ao consumo elevado e à sua assimilação incompleta pelo corpo humano, bem como a tendência de persistirem no meio ambiente tem se tornado uma preocupação mundial (KÜMMERER, 2010; VERLICCHI, AUKIDY, ZAMBELLO, 2012).

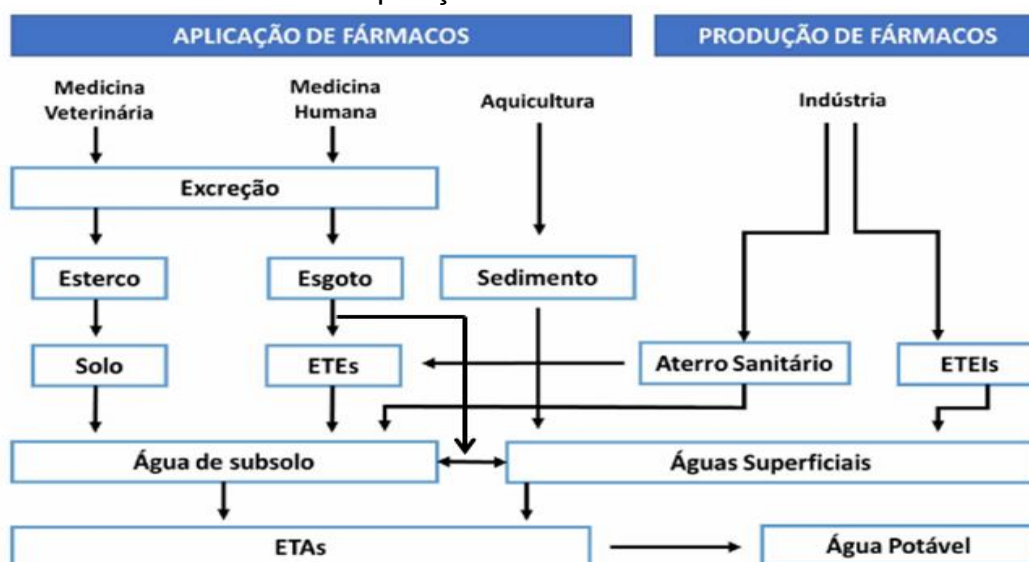
Existem diversas maneiras dos fármacos adentrarem no meio ambiente destacando-se os efluentes domésticos, hospitalares, industriais e da agropecuária, como também o seu descarte indevido (CHANG *et al.*, 2010; SIDRACH-CARDONA *et al.*, 2014; BU *et al.*, 2016).

O mecanismo de ação dos fármacos em humanos e animais pode ser demonstrado basicamente em três fases distintas. A primeira fase, denominada farmacêutica, refere-se à desintegração da forma de dosagem, seguida da dissolução da substância ativa. A segunda fase, farmacocinética, abrange os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, e por fim, tem-se a terceira fase, farmacodinâmica, onde ocorre a interação do fármaco com o seu receptor e, conseqüentemente, a produção do efeito terapêutico (PEREIRA, 2007). Como resultado da biotransformação dos fármacos, vários de seus metabólitos são excretados pela urina e pelas fezes e, conseqüentemente, são liberados no meio ambiente ou, ainda, são descartados em suas formas originais (SANTOS *et al.*, 2010).

Na Figura 2 são apresentadas prováveis rotas dos fármacos no meio ambiente e formas de exposição ao ser humano. A contaminação do meio ambiente com produtos farmacêuticos e seus metabólitos pode ocorrer por vias antropogênicas pontuais e/ou difusas (LAPWORTH *et al.*, 2012). As fontes pontuais englobam, por exemplo, lixiviado de aterros sanitários, emissários de efluentes

domésticos, hospitalares e industriais, cujos principais receptores são o solo e as águas superficiais e subterrâneas (LI, 2014). Já as fontes difusas, envolvem dejetos de animais pela exploração pecuária e a aplicação desses dejetos em áreas agrícolas, descarte clandestino de efluentes domésticos, vazamentos nas redes de esgoto e, ainda, a eliminação inadequada de medicamentos não utilizados ou vencidos em diferentes locais (ZHANG, GEISSEN, GAL, 2008; SANTOS *et al.*, 2010; LI, 2014; GAVRILESCU *et al.*, 2015). Assim, independentemente da fonte, a maioria dos fármacos e seus metabólitos possuem como destino final, direta ou indiretamente, os corpos hídricos e os sedimentos, onde podem persistir e retornar aos seres humanos e animais pelo consumo das águas (SANTOS *et al.*, 2010; GAVRILESCU *et al.*, 2015).

Figura 2: Prováveis rotas dos fármacos no meio ambiente e formas de exposição ao ser humano



Fonte: Adaptado de Aquino, Brandt, Chernicharo (2013).

A importância do desenvolvimento de pesquisas que permitam quantificar a presença de fármacos nos corpos d'água nos quais estamos inseridos e, ainda, o investimento em tecnologias para promoverem a remoção destes poluentes é de grande relevância para a segurança hídrica e tem papel crucial na saúde pública da população. O aumento dos compostos farmacológicos nos recursos hídricos, principalmente em mananciais de abastecimento, enfatiza a problemática de contaminação das águas destinadas ao consumo humano e dos prejuízos inerentes aos ambientes aquáticos que podem ser impactados por estes compostos (AMÉRICO *et al.*, 2012).

A maioria dos estudos publicados tem sido realizada na Europa (TERNES, 1998; PENA *et al.*, 2007; SEIFRTOVÁ *et al.*, 2008; GROS, PETROVIC, BARCELÓ, 2009; DEMEESTERE *et al.*, 2010; GARCIA-LOR, SANCHO, HERNÁNDEZ, 2010; FERNÁNDEZ *et al.*, 2010; SOUSA *et al.*, 2011) e nos Estados Unidos da América (KOLPIN *et al.*, 2002; BROOKS *et al.*, 2005; BROWN *et al.*, 2006; SCHULTZ *et al.*, 2010) existindo também estudos realizados na Ásia (NAKADA, *et al.*, 2006) e na América do Sul (KUSTER *et al.*, 2009; VERBINNEM *et al.*, 2010).

As matrizes monitorizadas são principalmente afluentes e efluentes de estações de tratamento de águas residuárias (TERNES *et al.*, 1998; BROWN *et al.*, 2006; SEIFRTOVÁ *et al.*, 2008; GROS, PETROVIC, BARCELÓ, 2009) e águas superficiais (TERNES *et al.*, 1998; MIAO, KOENIG, METCALFE, 2002; CALAMARI *et al.*, 2003; BENDZ *et al.*, 2005; BROWN *et al.*, 2006; RABIET *et al.*, 2006; ROBERTS, THOMAS, 2006; PENA *et al.*, 2007; SEIFRTOVÁ *et al.*, 2008; GROS, PETROVIC, BARCELÓ, 2009; SCHEURELL *et al.*, 2009; ALONSO *et al.*, 2010; DEMEESTERE *et al.*, 2010) sendo encontrados, em menor número, dados sobre a contaminação de águas subterrâneas (REDDERSON, HEBERER E DUNBBIER, 2002; HEBERER *et al.*, 2004; SCHEURELL *et al.*, 2009) e águas para consumo humano (MOMPELAT, LE BOT, THOMAS, 2009; DAUGHTON, 2010; VERBINNEM, NUNES, VIEIRA, 2010; KOZISEK *et al.*, 2013).

A Tabela 3 apresenta um levantamento realizado na literatura sobre a ocorrência de fármacos detectados em recursos hídricos da Ásia, Europa e Américas. Dos fármacos, a dipirona apresentou maior concentração na Europa. Já nas Américas bem como na Ásia, as concentrações de maior expressividade foram observadas nos anti-inflamatórios, sendo o ibuprofeno e o cetoprofeno respectivamente.

Tabela 3 – Níveis de ocorrência de fármacos em recursos hídricos da Ásia, Europa e Américas

<b>Fármacos</b>	<b>Concentração (µg/L)</b>	<b>País</b>	<b>Localização</b>
Ciprofloxacino	0,08	EUA e Brasil	Américas
Amoxicilina	0,013	Itália	Europa
	<0,0001 - 1,284	EUA e Brasil	Américas
Paracetamol	0,01	Vietnã e Malásia	Ásia
	0,03 - 8,30	EUA e Brasil	Américas

Ibuprofeno	0,03	Vietnã e Malásia	Ásia
	0 - 3,21	Espanha e República Tcheca	Europa
	<0,001 - 22,30	EUA e Brasil	Américas
Cetoprofeno	0,62	Vietnã e Malásia	Ásia
	0 - 0,93	Espanha e República Tcheca	Europa
	0,01	EUA e Brasil	Américas
Diclofenaco	0,06 - 0,22	Vietnã e Malásia	Ásia
	0 - 0,11	Espanha e República Tcheca	Europa
	0,06 - 6,00	EUA e Brasil	Américas
Losartana	0,09 - 0,79	Espanha e República Tcheca	Europa
	0,01 - 2,50	EUA e Brasil	Américas
Dipirona	4,9	Espanha e República Tcheca	Europa

Fonte: Castiglioni *et al.* (2006); Gómez *et al.* (2008); Locatelli *et al.* (2011); Souza (2011); Guimarães *et al.* (2012); Oosterhuis *et al.* (2013); Vella (2015); Bisognin, Wolff, Carissimi (2018); Veras (2019).

Na Tabela 4 são apresentados alguns fármacos, bem como, as suas concentrações máximas detectadas em água para o consumo humano em trabalhos realizados em alguns países.

Tabela 4 – Fármacos detectados em águas para o consumo humano

Classe terapêutica	Fármaco	Concentração Máxima Detectada (µg/L)	País
Antibióticos	Eritromicina	0,0049	EUA
	Sulfametoxazol	0,022	Holanda
		0,003	EUA
	Tilosina	0,017	Itália
Anti-convulsivantes	Carbamazepina	0,14 - 0,258	EUA
		0,043	França
		0,060	Alemanha
	Fenitoína	0,0013	EUA
Antidepressores/ Ansiolíticos	Amitriptilina	0,014	França
	Diazepam	0,0235	Itália
		0,00082	EUA
	Fluoxetina	0,010	Holanda
Anti-hipertensores	Meprobamato	0,0059	EUA
	Atenolol	0,026	EUA
	Metoprolol	0,026	Holanda

Meios de contraste radiológico	Diatrizoato Iopromida	1,2 < 0,050	Alemanha Alemanha
Citotóxicos	Bleomicina	0,013	Reino Unido
Reguladores lipídicos	Bezafibrato	0,027	Alemanha
	Ácido clofibrico	0,050 - 0,270 0,0053	Alemanha Itália
	Gemfibrozil	0,070	Canadá
Anti-inflamatórios/ Analgésicos	Paracetamol	0,210	França
	Diclofenaco	0,006 - 0,035 0,0025	Alemanha França
	Ibuprofeno	0,003 0,0006 0,0085 1,350	Alemanha França Finlândia EUA
	Cetoprofeno	0,008 0,003	Finlândia França
	Fenazona	0,25 - 0,4	Alemanha
	Propifenazona	0,08 - 0,24	Alemanha
	Analgésico opioide/ Antitussígeno	Codeína	0,03
Psico-estimulante	Cafeína	0,06 - 0,119 0,0229	EUA França

Fonte: Mompelat, Le Bot, Thomas (2009); Daughton (2010).

A preocupação quanto à preservação dos ecossistemas aquáticos e ao risco potencial de contaminação da água de abastecimento público tem incentivado a identificação e quantificação desses resíduos denominados “microcontaminantes emergentes” para que se possa minimizar o descarte e desenvolver processos eficientes para removê-los (MELO *et al.*, 2009).

Quando se trata de quais efeitos os fármacos presentes nas águas de abastecimento provocam à saúde pública, o tema torna-se mais desafiante, visto que pouco se sabe sobre os efeitos do consumo a longo prazo dessas águas contaminadas, mesmo que esses compostos estejam em baixas concentrações.

### 3.3 Efeitos dos fármacos no ambiente e à saúde humana

Os efeitos dos compostos farmacêuticos no ambiente e na saúde humana têm sido alvo de investigação, tornando-se assim uma importante área de estudo em todo o mundo. Segundo Souza, Aquino e Silva (2020), as consequências dos resíduos de fármacos para o ambiente ainda não são completamente conhecidas, o que exige precaução em relação à sua presença. Os resíduos de fármacos

detectáveis a níveis de traço, combinados com a falta de informação sobre a exposição ambiental crônica, merecem atenção das autoridades públicas e comunidade científica.

Os danos causados pelos fármacos aos seres humanos dependem de sua concentração no ambiente, do tempo de exposição, dos mecanismos de biotransformação e das características do contaminante, tais como capacidade lipofílica e persistência ambiental. Sabe-se ainda que alguns compostos, quando sofrem biotransformação, geram metabólitos ou subprodutos tão ou mais danosos que os compostos originais (BILA E DEZOTTI, 2007).

As doenças causadas por exposição a esses poluentes podem não ser causadas por somente uma substância e, sim, por uma mistura delas que pode ter efeito sinérgico (KLAVARIOTI, MANTZAVINOS, KASSINOS, 2009). Tal situação dificulta a aplicação de resultados obtidos por ensaios laboratoriais que, geralmente, avaliam a interferência de somente uma substância (WHO, 2012).

Para proteger a saúde humana, todas as substâncias químicas às quais os indivíduos estão expostos, deveriam ser conhecidas e controladas. Essas quantidades são, em geral, designadas por diferentes grandezas toxicológicas como: Ingresso Diário Tolerável (IDT), Dose de Referência (DRf) ou Ingestão Diária Aceitável (IDA) (SILVÉRIO E UMBUZEIRO, 2011). De acordo com o Sistema Integrado de Informações de Risco (IRIS), a DRf é uma estimativa, com incertezas que podem chegar até uma ordem de magnitude, da exposição por via oral diária a que uma população humana pode estar exposta sem que ocorram efeitos adversos apreciáveis durante toda a vida (EPA, 2021b).

Para que esse valor seja determinado, é necessário que se conheça, preferencialmente, o Nível de Efeito Adverso Não Observado (NOAEL) (AZEVEDO E CHASIN, 2004). Para as substâncias cancerígenas genotóxicas não se estabelecem IDT, DRf ou IDA, porque assume-se que não há limite de tolerância. Nesses casos, assume-se que há probabilidade de dano em qualquer nível de exposição (UMBUZEIRO, 2012).

Assim, muitos contaminantes emergentes que vêm sendo encontrados na água potável, devido à falta de dados, ainda não podem ser regulamentados, apesar da exposição ocorrer (UMBUZEIRO, 2012). Possíveis efeitos da exposição a longo prazo a produtos farmacêuticos foram discutidos por diversos autores, dentre os quais, destacam-se a atividade de desregulação endócrina, a indução de resistência a antibióticos, a genotoxicidade, a infertilidade, a carcinogenicidade, a

alteração comportamental e da pressão arterial, dentre outros (BILA E DEZOTTI, 2003; FALQUETO, KLIGERMAN, ASSUMPCÃO, 2010; HENRIQUES *et al.*, 2010; KUMMERER, 2010; MIRANDA *et al.*, 2011; MIRANDA, 2014).

Órgãos como a União Europeia (UE), a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), já publicaram diretrizes e leis que visam alertar a respeito dos riscos da presença de medicamentos em águas. Também sugeriram que sejam realizados estudos que promovam a remoção dos fármacos de modo a estabelecerem limites aceitáveis para as águas destinadas ao consumo humano (ESPLUGAS *et al.*, 2007).

Mas, no Brasil, a Portaria GM/MS nº 888, de 04/05/2021, que estabelece os procedimentos e responsabilidades relativas ao controle e vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade e dá outras providências (BRASIL, 2021), bem como a resolução CONAMA 430/2011, que dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes (BRASIL, 2011) não mencionam informações acerca da presença dos fármacos e seus níveis.

### 3.4 Processos de remoção de fármacos

Na literatura, pode ser encontrada diferentes técnicas desenvolvidas para o tratamento de águas contaminadas, entre elas, a extração por solvente, micro e ultrafiltração, sedimentação e separação por gravidade, flotação, precipitação, coagulação, oxidação, evaporação, destilação, osmose reversa, adsorção, troca iônica e eletrodialise (SANTHOSH *et al.*, 2016). Contudo, não existe um método universal que seja adequado para eliminar todos os contaminantes e a escolha do melhor processo depende do tipo de substância a ser removida (KYZAS *et al.*, 2015).

Dentre as tecnologias pesquisadas, a técnica de adsorção apresenta vantagens por ser uma técnica de baixo impacto ambiental, facilidade operacional, custos relativamente acessíveis e boa eficiência de separação (WANG *et al.*, 2018). Uma revisão da literatura realizada por Quesada *et al.* (2019) reúne informações sobre adsorventes de baixo custo testados *in natura*, tratados termicamente ou em forma de carvão ativado na adsorção de fármacos. Alguns materiais conseguem remover até 98% da substância em solução, como é o caso quando se utiliza cortiça como carvão ativado para adsorver acetaminofeno, cafeína ou ibuprofeno. Outro exemplo bem-sucedido, relatado na literatura, é a utilização de casca de coco

como carvão ativado para adsorção de diclofenaco, onde 100% do fármaco foi removido do meio estudado (QUESADA *et al.*, 2019).

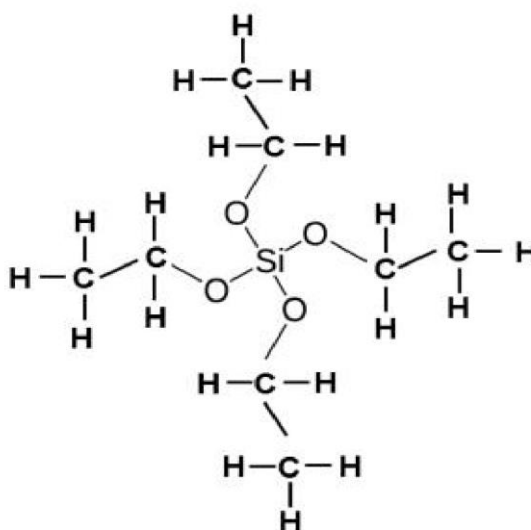
Neste contexto, este trabalho estudou a capacidade de adsorção por nanopartículas de sílica mesoporosa SBA-16 de quantidades apreciáveis de fármacos presentes em águas de abastecimento no município de João Monlevade - MG. Para obter uma melhor adsorção, foram realizadas modificações nas características superficiais da SBA-16 com APTES (3-aminopropil-trietoxissilano). O grupamento amino presente no APTES atua como um sítio ativo no exterior da sílica, melhorando a interação com o adsorvato (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

### 3.5 Nanopartículas de sílica mesoporosa

Na década de 90, registros evidenciam que as MSN foram sintetizadas pela primeira vez. Sua síntese, normalmente, se dá pelo efeito de polimerização sol-gel ou pectização em que acontecem reações de hidrólises e condensações do precursor permitindo o surgimento de partículas de dimensão coloidal (sol) e, posterior, formação de rede tridimensional (gel) (CHEN, CHEN, SHI, 2013, KWON *et al.*, 2013).

No método sol-gel, os alcóxidos de silício são os antecedentes de sílica mais usuais, sendo o TEOS (tetraetilortossilicato), conforme Figura 3, o mais empregado. Já os catalisadores aplicados com frequência são o ácido clorídrico, o ácido nítrico, o ácido fluorídrico, o hidróxido de sódio e o hidróxido de amônio (COUTINHO, 2014).

Figura 3: Estrutura do TEOS



Fonte: Coutinho (2014).



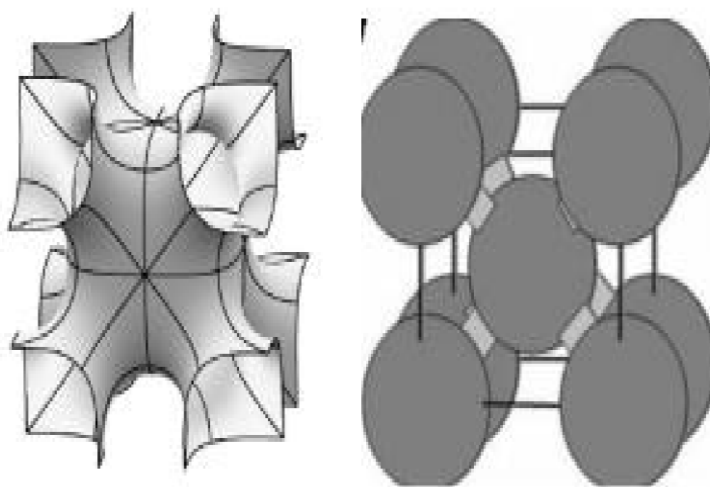
Conforme definido pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC, 1972) a expressão mesoporoso está relacionada à dimensão do poro entre 2 a 50 nm., apresentando estrutura alinhada, semelhante a um “favo de mel”, e possuindo centenas de canais vazios. Essas características dos mesoporos podem ser usadas para adsorção de fármacos e outras partículas. A parte interna das MSN, considerando o tamanho, o volume e a forma alinhada dos mesoporos, pode ser modificada por reagentes empregados e pelas circunstâncias reacionais no período da síntese (CHOWDHURY *et al.*, 2017).

Já os compostos formados por elementos químicos Si e O, cuja estrutura geral é  $\text{SiO}_2$ , refere-se ao termo sílica. Tais compostos apresentam sua superfície constituída por grupos silanois (Si-OH) e grupamentos siloxanos (Si-O-Si) na parte interior (KIRK, 1997). Os grupos silanois atuam como pontos centrais de adsorção molecular, gerando ligações com grupamentos orgânicos ou metais. (AMGARTEN, 2006).

Em virtude da forte ligação Si-O, as MSN são mais resistentes a estímulos exteriores, por exemplo, stress mecânico e de degradação em relação a outras substâncias orgânicas e inorgânicas, abstraindo a necessidade de estabilização adicional, tais como ligantes covalentes empregados em sistemas carreadores (KWON *et al.*, 2013).

Existem diferentes tipos de MSN, dentre elas a SBA-16 (Santa Barbara Amorfo número 16), que é um material com estrutura cúbica de poros 3D e cada mesoporo nesta estrutura é vinculado com oito vizinhos próximos (CHOWDHURY *et al.*, 2017). O arranjo cúbico da SBA-16 é ilustrado na Figura 4.

Figura 4: Arranjo cúbico da SBA-16

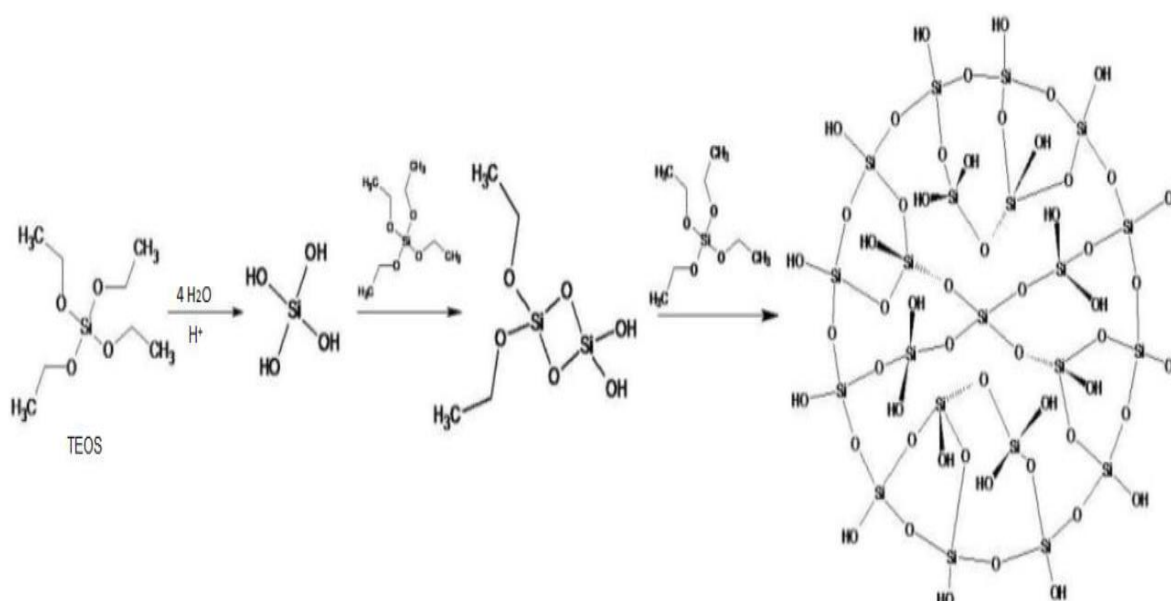


Fonte: Gobin (2006).

As MSN do tipo SBA-16 podem ser sintetizadas, como ilustrado na Figura 5, pelo método sol-gel sob condições ácidas.

As reações ocorridas na síntese podem ser elucidadas em duas fases: (i) hidrólise: fase em que ocorre protonação dos grupamentos alcóxidos ligado ao átomo silício, tornando-os mais vulneráveis ao ataque nucleófilo da água. (ii) condensação: acontece por meio de uma etapa curta, as partículas hidrolisadas do tetraetilortossilicato (TEOS) são protonadas, e posteriormente, em uma etapa longa, as partículas de TEOS entram em contato com partículas que passaram por hidrólise, formando ligações do tipo siloxano (Si – O – Si) (GOMEZ, 2016).

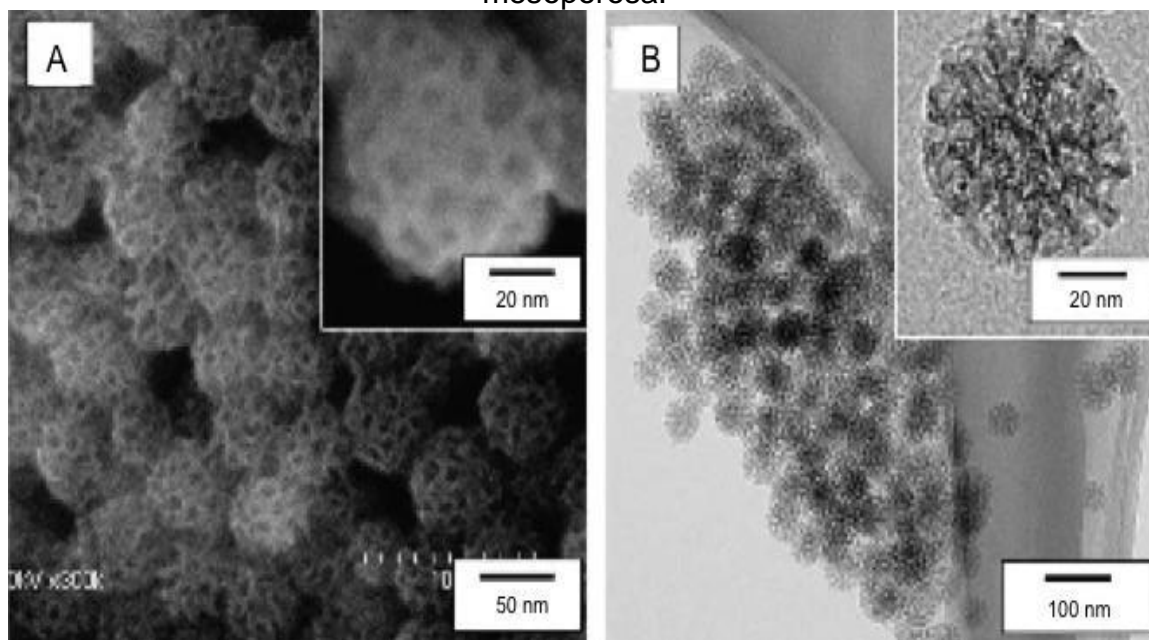
Figura 5: Representação da síntese da SBA-16 pelo método sol-gel



Fonte: Gomez (2016).

Pode-se visualizar, na Figura 6, as imagens A e B de uma MSN obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e por microscopia eletrônica de transmissão (MET), respectivamente. O diâmetro médio destas nanopartículas é de 41 nm. Na imagem B, consegue-se visualizar de forma mais clara a presença dos mesoporos organizados que, nesta MSN, possui cerca de 6 nm (NANDIYANTO *et al.*, 2009).

Figura 6: Imagens obtidas por (A) MEV e (B) MET de nanopartículas de sílica mesoporosa.



Fonte: Nandiyanto *et al.*(2009).

Os grupamentos silanóis existentes na parte superficial das MSN possibilitam maior funcionalidade com variados grupamentos funcionais orgânicos. Além disso, podem exercer variadas funções em atividades biomédicas: (a) controle de carga de superfície de MSN, (b) ligação química com moléculas funcionais internas e externas aos poros, (c) controle da dimensão do poro de entrada para fixar moléculas nos mesoporos.

As MSN são nanoestruturas que possuem alta área superficial e estabilidade química e térmica, por isso tem sido empregada como adsorvente de fármacos. A técnica de adsorção consiste no acúmulo de uma espécie na interface entre duas fases. A substância a se acumular é denominada adsorvato, enquanto o sólido onde ocorre a adsorção é designado adsorvente. A área de interação onde ocorre o acúmulo pode ser uma fase líquida e uma fase sólida ou, uma fase gasosa e uma fase sólida (YAGUB *et al.*, 2014). O transporte do adsorvato até a interface do adsorvente ocorre, principalmente, pelo mecanismo de difusão. Dessa maneira, as espécies que se concentram mais rapidamente na interface são aquelas presentes na fase menos densa entre as duas fases, onde a difusão é mais rápida (LEJA, 1982).

O método de adsorção pode ser do tipo físico ou químico. Na adsorção química formam-se ligações químicas fortes, associadas ao compartilhamento de elétrons entre os íons do adsorvente e do adsorvato. No entanto, por envolver ligações covalentes, a adsorção química é geralmente irreversível. Em

contrapartida, a adsorção física é de origem eletrostática e, apenas interações do tipo *Van der Waals* são estabelecidas entre o adsorvente e o adsorvato. Sendo assim, por envolver interações intermoleculares fracas, esse processo é, em geral, reversível (YAGUB *et al.*, 2014).

Além de ser utilizada em processos industriais para fins de separação e purificação, recuperação de compostos químicos, catálise e tratamento de resíduos, a adsorção também tem sido empregada para fins de remediação ambiental. Neste caso, as técnicas de adsorção são utilizadas para removerem determinados contaminantes das águas, especialmente aquelas substâncias nas quais os processos convencionais de tratamento são ineficazes. Quando comparada a outras técnicas, a adsorção apresenta maior flexibilidade e simplicidade de projeto, menor custo inicial e maior facilidade de operação. Além disso, a técnica não apresenta substâncias nocivas como subprodutos (JENA, BASU, DE, 2004; YAGUB *et al.*, 2014; MOTA *et al.*, 2017).

É imprescindível que alguns fatores sejam considerados durante o processo, uma vez que podem interferir na eficiência da adsorção. Dentre esses fatores, destacam-se a afinidade adsorvato-adsorvente, a área superficial específica do adsorvente, a dimensão da partícula adsorvente, a temperatura e o pH do meio, o tempo de contato entre a partícula adsorvente e as espécies de adsorvato, dentre outros (KOU MANOVA, ALLEN, KEIR, 2005).

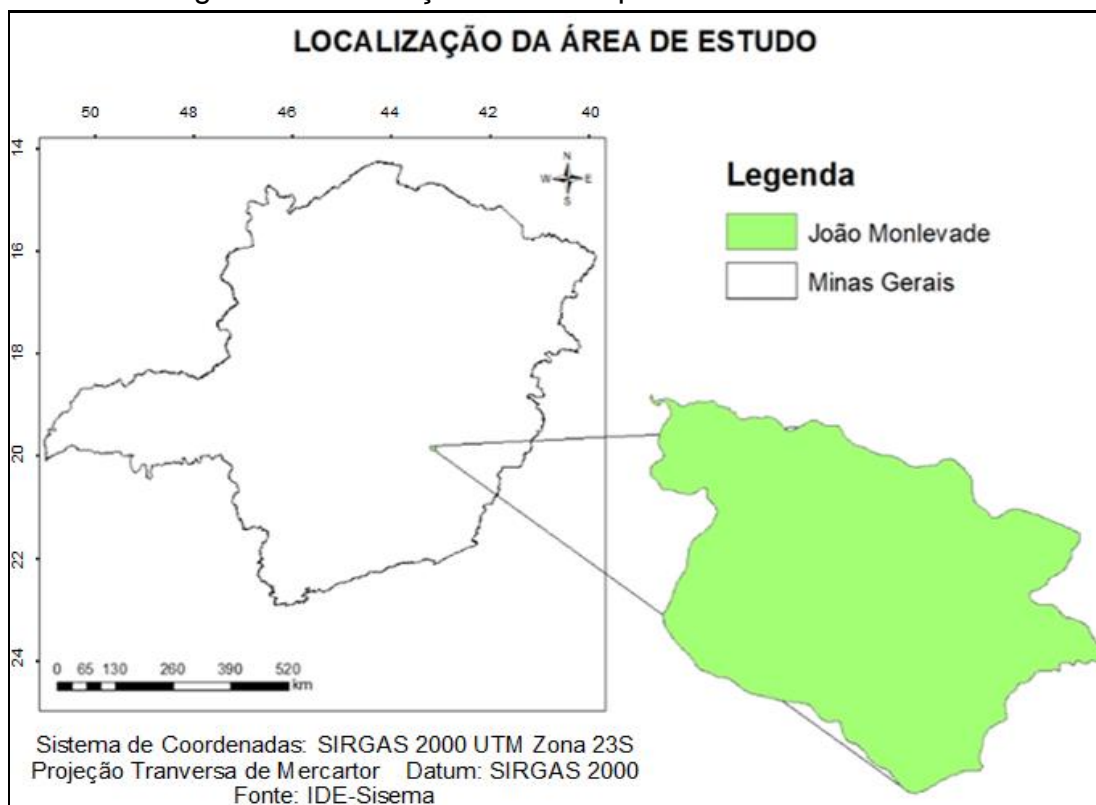
As nanopartículas de sílica mesoporosas (SBA-16) são consideradas nano reservatórios e diante disso, este estudo teve como objetivo avaliar o seu desempenho como sistema remediador na remoção de fármacos por adsorção. Outra característica relevante da SBA-16, é que ela pode ser regenerada quimicamente depois de esgotada. A regeneração de adsorventes para possível reutilização é um ponto importante no que diz respeito a aplicações práticas (WALCARIUS, MERCIER, 2010). A SBA-16 pode se regenerar por combustão sem perdas, devido à estabilidade de sua estrutura em até 850°C (BUI, CHOI, 2009).

### **3.6 A área de estudo e informações adicionais**

O município de João Monlevade, conforme o mapa da Figura 7, está situado no centro leste de Minas Gerais, segundo as coordenadas geográficas de 19°50'34"S de latitude e 48°38'16" W de longitude e distante cerca de 110 km da

capital Belo Horizonte. Sua área territorial é de 99,16 km<sup>2</sup> e sua população estimada é de 79.910 habitantes, sendo 99% considerada urbana (IBGE, 2020).

Figura 7: Localização do município de João Monlevade



Fonte: Lima; Da Silva; Monte-Mor (2020).

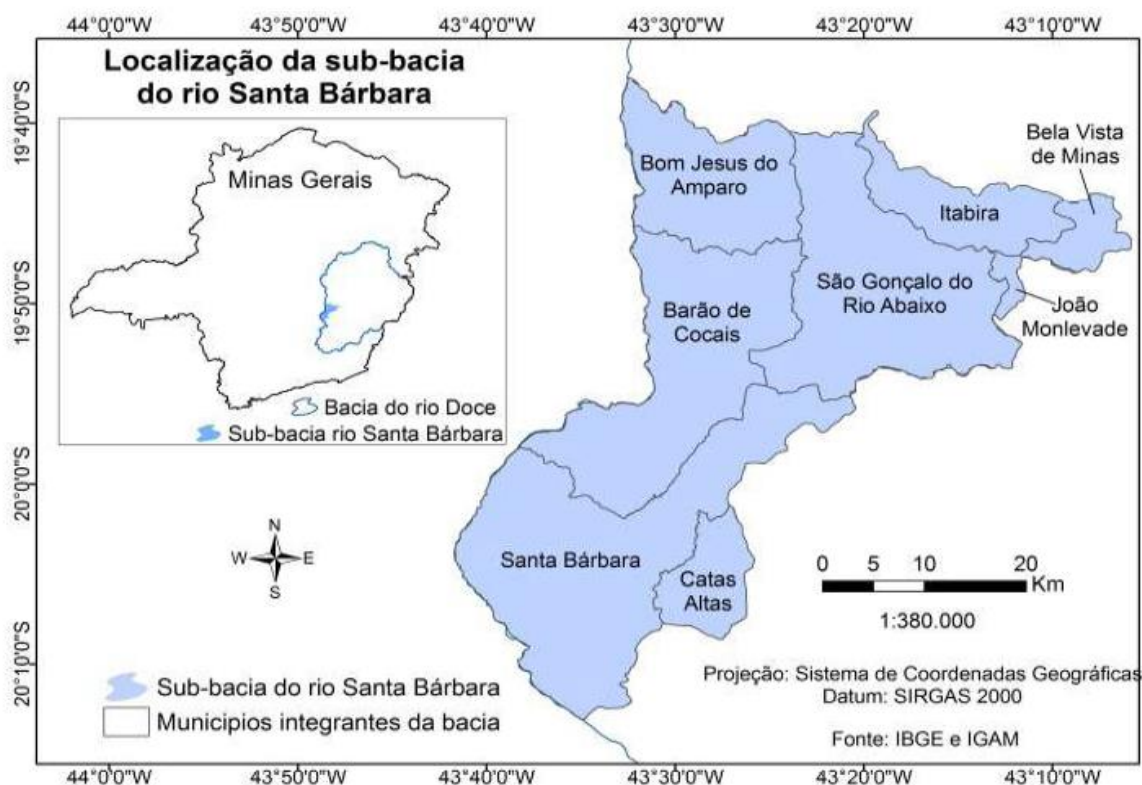
Inserido na Bacia Hidrográfica do Rio Piracicaba, uma sub-bacia na parte centro leste da grande Bacia do Rio Doce, o município é detentor de uma vasta riqueza na questão das águas tanto superficiais como subterrâneas, sendo banhados pelos rios Santa Bárbara e Piracicaba, possuindo diversas nascentes em seu entorno, o que caracteriza ser fruto de uma valiosa bacia de águas subterrâneas. O rio Piracicaba nasce no município de Ouro Preto, a 1.680 m de altitude. Percorre cerca de 241 km até desaguar no rio Doce, na divisa dos municípios de Ipatinga e Timóteo. Seus principais afluentes são os rios Santa Bárbara, Prata e Peixe (SERENCO, 2011a).

A bacia hidrográfica do Rio Piracicaba cobre uma área de aproximadamente 6.000 km<sup>2</sup>, na qual estão localizados 21 municípios, onde vivem aproximadamente oitocentas mil pessoas. A economia é baseada em três atividades interligadas: a mineração, o reflorestamento com eucaliptos e a siderurgia, sendo elementos chave no processo de crescimento econômico e desenvolvimento social, tornando estes municípios polos econômicos de Minas Gerais (SERENCO, 2011a).

Entretanto, a sub-bacia do rio Santa Bárbara, concentra-se numa área relativamente pequena, conforme mostra a Figura 8, mas várias atividades econômicas e de alto impacto, como extração mineral, agropecuária, produção de mel e derivados, silvicultura, reflorestamento para produção de carvão e turismo (PBCM, 2013), interferem na qualidade da água. Além disso, os corpos d'água recebem efluentes sanitários *in natura*, comprometendo a qualidade ambiental e sanitária.

Os bairros do município de João Monlevade com potencial de lançamentos de efluentes domésticos *in natura* no rio Santa Bárbara, antes do ponto de captação de água bruta pela ETA Pacas são Santa Rita de Pacas, Cachoeirinha, Ponte Funda, Boa Vista, Cidade Nova, Ipiranga, Pinheiros, Recanto Paraíso, Industrial e Santa Bárbara parcialmente (SERENCO, 2011a).

Figura 8: Localização da sub-bacia do rio Santa Bárbara

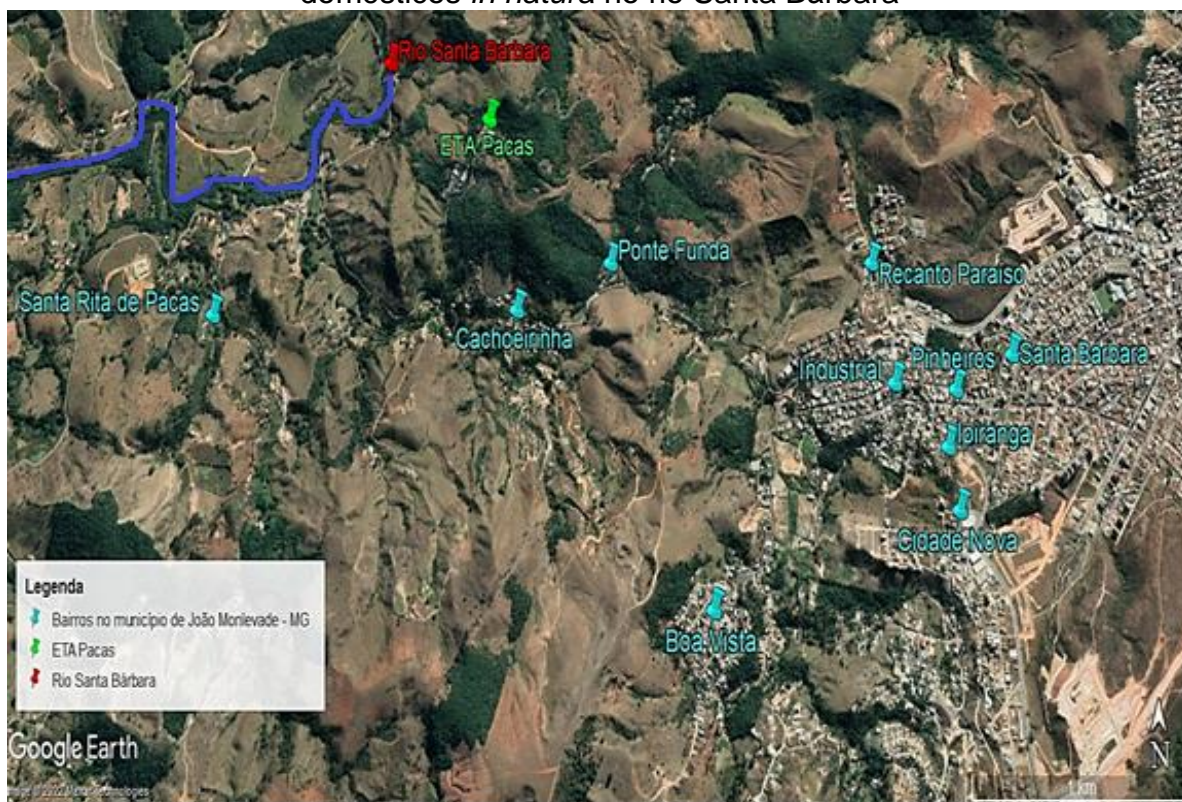


Fonte: Deodoro e Fonseca (2016).

Na Figura 9 está disponível uma imagem aérea de parte do município de João Monlevade - MG onde estão indicados os bairros anteriormente citados, bem como os pontos de referência a ETA Pacas e o rio Santa Bárbara. Nela é possível verificar ausência de mata ciliar e presença de áreas de pastagem. Além disso, é uma região que em que prevalece ocupação urbana com sítios, chácaras, casas de

veraneio, condomínios de médio padrão e, predominantemente, os bairros de classe média baixa.

Figura 9: Bairros de João Monlevade com potencial de lançamentos de efluentes domésticos *in natura* no rio Santa Bárbara



Fonte: Adaptado de Google Earth, 2021.

O município de João Monlevade é abastecido em sua quase totalidade por manancial superficial, através do rio Santa Bárbara. Somente uma pequena parcela do município é abastecida pelo Rio Piracicaba e água subterrânea (SERENCO, 2011b). Os serviços públicos de abastecimento de água e esgoto do município são prestados pelo Departamento Municipal de Águas e Esgotos (DAE), entidade autárquica instituída pela Lei Municipal n.º 238 de 20 de outubro de 1970 (SERENCO, 2011b). Na Figura 10 está disponível uma imagem aérea com destaque para o ponto de captação de água bruta no manancial superficial rio Santa Bárbara e a ETA Pacas. Importante ressaltar que junto à captação de água bruta, possui uma Estação Elevatória de Água Bruta (EEAB) para recalque desta água até a ETA Pacas.

Figura 10 - Ponto de captação de água bruta e localização da ETA Pacas



Fonte: Adaptado de Google Earth, 2021.

Na estação de tratamento de água denominada ETA Pacas, construída em 1970, localizada no bairro Santa Rita de Pacas, é realizado o tratamento convencional da água captada do rio Santa Bárbara. Após tratamento, a água é distribuída para 94% da população, sendo uma pequena parcela abastecida por poços artesianos e por outra ETA, situada na empresa Arcelor Mittal, que capta água do Rio Piracicaba, abastecendo a sua planta industrial e os bairros componentes do Centro Industrial. O volume atual de água tratada - ETA Pacas é 260 L/s (SERENCO, 2011a; DAE, 2016).

A qualidade da água fornecida segue os padrões da Portaria GM/MS nº 888, de 04/05/2021, através da realização de ensaios físico-químicos e microbiológicos em amostras coletadas durante as diferentes etapas do tratamento. Contudo, o Departamento de Água e Esgoto ainda não realiza ensaios referentes a fármacos. Mediante isso, este trabalho tem por objetivo analisar amostras de água bruta e tratada, em oito pontos no município de João Monlevade, com intuito de investigar a presença de fármacos. Além disso, pretende-se estudar a capacidade de nanopartículas de sílica mesoporosa em adsorver estes fármacos que normalmente não são degradados em estações de tratamento de água convencional.



## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Caracterização do consumo dos fármacos objetos do estudo

Em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de João Monlevade foram levantados dados relativos a dispensação dos medicamentos amoxicilina, dipirona, losartana e paracetamol pela rede pública municipal, referentes ao período de setembro de 2019 a agosto de 2021. Os fármacos cetoprofeno e ciprofloxacino não são fornecidos pela rede pública municipal, e os dados relativos de consumo destas substâncias não puderam ser obtidos.

Este estudo limitou-se a dados disponibilizados pelo serviço público (SUS) visto que os dados do serviço privado, correspondendo às farmácias e drogarias do município de João Monlevade não foram disponibilizados.

### 4.2 Coleta e preparação das amostras

As coletas das amostras foram realizadas em dois eventos distintos, o primeiro em janeiro de 2020 e o segundo em maio de 2021. Ocorreram em anos diferentes pelas limitações de acesso aos locais, em função da pandemia da Covid-19. Dados detalhados sobre os índices de precipitação nos dois eventos distintos foram obtidos por meio do Centro Nacional de Monitoramento e Alertas de Desastres Naturais – Cemaden (2020).

De acordo com a Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (BRASIL, 2016), a seleção de pontos de amostragem para a vigilância da qualidade da água para consumo humano, geralmente, deve levar em consideração os seguintes parâmetros:

- (i) População total do município;
- (ii) Tipo de manancial (superficial ou subterrâneo);
- (iii) Locais estratégicos (população vulnerável), como hospitais, creches e escolas;
- (iv) Água submetida ao tratamento ou não;
- (v) Representatividade dos pontos de coleta no sistema de distribuição (reservatórios e rede).

Embora não haja diretrizes específicas de planos de amostragem estabelecidas para o parâmetro de contaminação por fármacos, as diretrizes

descritas em Brasil (2016) foram utilizadas uma vez que contemplam as informações de número mínimo mensal de análises em função das faixas populacionais e parâmetros referentes a tratamento de água convencional.

De acordo com o IBGE (2020), o município de João Monlevade, no estado de Minas Gerais, possui uma população estimada de 79.910 habitantes, assim, a faixa de referência utilizada foi de 50.001 a 200.000 habitantes e uma amostra para cada 10 mil habitantes como apresentada na Tabela 5 e destacada em negrito (BRASIL, 2016).

Tabela 5 - Número mínimo mensal de amostras segundo a faixa populacional

<b>População (HAB.) / Número de amostras (mínimo mensal)</b>					
0 a 5.000	5.001 a 10.000	10.001 a 50.000	<b>50.001 a 200.000</b>	200.001 a 500.000	Superior a 500.001
6	9	8 + (1 para cada 7,5 mil habitantes)	<b>10 + (1 para cada 10 mil habitantes)</b>	20 + (1 para cada 20 mil habitantes)	35 + (1 para cada 50 mil habitantes)

Fonte: Adaptado de Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (BRASIL, 2016).

Assim, foram escolhidos oito pontos de amostragem, sendo dois de água bruta e seis de água tratada.

Os pontos de água bruta foram escolhidos com intuito de verificar a ocorrência e quantidades dos fármacos estudados no trabalho antes do tratamento convencional realizado na estação de tratamento de água denominada ETA Pacas.

Já os pontos de água tratada foram escolhidos com intuito de verificar a ocorrência e os teores de fármacos presentes na água após o tratamento convencional na ETA Pacas. As coordenadas dos oito pontos de amostragem na cidade de João Monlevade - MG estão descritas na Tabela 6.

Tabela 6 - Coordenadas dos pontos de amostragem

Pontos		Latitude	Longitude
Água bruta	Rio Santa Bárbara	19°48'07.1" S	043°13'09.7" W
	Entrada ETA Pacas	19°48'14.5" S	043°12'51.4" W
Água tratada	Saída ETA Pacas	19°48'14.4" S	043°12'50.9" W
	Escola Cônego José Higino de Freitas	19°48'49.0" S	043°11'17.0" W
	Escola Dona Jenny Faria	19°48'28.1" S	043°10'31.9" W
	B. Satélite - casa 220	19°48'49.8" S	043°09'53.1" W
	UEMG	19°49'01.8" S	043°09'08.9" W
	UFOP	19°50'10.1" S	043°10'03.7" W

Fonte: Autora, 2020.

As técnicas adotadas para as coletas e o acondicionamento, realizadas em janeiro de 2020 e maio de 2021 foram baseadas no Guia Nacional de Coleta e Preservação de Amostras (ANA, 2011). Para o acondicionamento das amostras foram utilizados frascos de vidro âmbar, boca larga e tampa rosqueada, com capacidade para 250 mL de amostra, que antecipadamente, para evitar contaminação, passaram por um processo de limpeza. No processo de limpeza, todos os frascos e tampas foram lavados com o auxílio de solução de detergente alcalino 0,1% para a remoção dos resíduos e enxaguados com água corrente por no mínimo cinco vezes. Para o enxague final foi utilizada água ultrapura (ThermoFisher Scientific - Waltham, Estados Unidos). Em seguida, os frascos, juntamente com suas tampas, foram secos em estufa entre 70 e 100°C, por duas horas.

Para a coleta das amostras, optou-se pelos métodos pontual (simples ou instantânea) e superficial. No método pontual, a coleta é realizada em uma única tomada de amostra, em um determinado instante, para a realização das determinações e ensaios. Já na coleta do tipo superficial, que ocorre em função da profundidade, as amostras foram coletadas, segundo determinado pela ANA (2011), entre 0 e 30 centímetros da lâmina d'água.

Os critérios para seleção de locais para coleta de amostras foram baseados na Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (BRASIL, 2016). Além do rio Santa Bárbara, da entrada e saída da ETA Pacas e da casa 220, foram escolhidos locais com elevado número de pessoas, como estabelecimentos de ensino, sendo escolas municipal e estadual e, também, Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG) e Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), ambas com *Campus* em João Monlevade.

A coleta das amostras de água tratada, com intuito de avaliar a persistência dos fármacos pós-tratamento convencional, ocorreu em torneiras, sendo estas próximas aos hidrômetros ou de locais onde a água foi coletada diretamente da rede de abastecimento público. Antes da coleta, todos os frascos foram ambientados com a própria água a ser coletada. Para evitar a contaminação das amostras, durante todo o período de amostragem, foram utilizadas luvas de látex. Em cada torneira, depois de totalmente aberta, deixou-se a água escoar por dois a três minutos para, depois, realizar a coleta da amostra. No momento da coleta, a torneira foi aberta a meia secção, para que o fluxo fosse pequeno e não houvesse respingos, e o frasco foi posicionado de maneira que não houvesse contato com a torneira. Por fim, os frascos foram acondicionados em caixa de isopor, armazenados em geladeira e, posteriormente, destinados ao Laboratório de Bioengenharia, do Instituto de Ciências Puras e Aplicada, do *Campus* de Itabira da Unifei.

Em função de despejos inadequados de efluentes domésticos e industriais *in natura* causados pela criação de animais e atividades de mineração, bem como aporte de substâncias provindas do sistema de drenagem urbano, a qualidade da água do rio Santa Bárbara está sujeita a degradação (SERENCO, 2011a; DAE, 2016). Assim, as amostras de água bruta foram coletadas em ponto específico do rio Santa Bárbara, próximo à casa de bombas pertencente ao Departamento Municipal de Águas e Esgotos, e na entrada da ETA Pacas, antes do tratamento. Para os procedimentos de coleta, acondicionamento e armazenamento foram empregados os mesmos procedimentos descritos anteriormente.

As amostras de água bruta foram submetidas à filtração a vácuo, utilizando-se membranas de filtração de polietersulfona (PES) de 0,7, 0,45 e 0,22  $\mu\text{m}$  (Merck, São Paulo, Brasil). Já as amostras de água tratada foram submetidas à filtração a vácuo, diretamente com membrana de PES de 0,22  $\mu\text{m}$ . As amostras filtradas

foram armazenadas em refrigerador para que, posteriormente, as determinações analíticas fossem realizadas.

### 4.3 Doseamento dos fármacos

#### 4.3.1 Desenvolvimento local de metodologias analíticas

A determinação quantitativa dos fármacos presentes nas amostras de água foi realizada por meio da técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Foi utilizado um sistema cromatográfico VWR Hitachi (Tóquio, Japão) com uma bomba CL-quaternária, injetor automático, forno coluna, detector de matriz fotodiodo DAD e controlador com o *software* para processamento EZChrome.

Todos os cálculos relativos à análise quantitativa foram realizados com padronização externa pela medição da área do pico que foram integrados automaticamente usando o *software Chromaster System Manager* na versão 1.1.

Foram utilizados os padrões primários cetoprofeno e ciprofloxacino da Farmacopeia Americana USP, bem como os padrões secundários amoxicilina, dipirona e paracetamol da Merck. No caso da losartana utilizaram-se comprimidos contendo 50 mg do fabricante Aché Laboratórios Farmacêuticos.

A quantificação dos fármacos, presentes nas amostras de água, foi realizada por meio da construção de curvas de calibração elaboradas a partir de soluções-padrão em diferentes concentrações contendo os fármacos estudados.

As curvas foram obtidas projetando-se no eixo das abcissas (eixo x) as concentrações do fármaco em  $\mu\text{g/mL}$  e no eixo das ordenadas (eixo y) as relações de áreas obtidas entre os picos de concentração obtidos a partir da diluição da solução padrão.

As curvas de calibração foram construídas conforme estabelecido pela RDC 166 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tendo como critério mínimo aceitável o coeficiente de determinação,  $R^2$  igual a 0,99 e com no mínimo cinco pontos, ou seja, no mínimo cinco concentrações diferentes (BRASIL, 2017).

As análises de regressão linear foram realizadas para a obtenção da equação da reta e utilizadas para a quantificação dos compostos em estudo (BRASIL, 2017).

A pureza dos picos foi determinada através de análise espectral das soluções conduzidas por detector DAD e calculada automaticamente pelo *software Chromaster System Manager*, versão 1.1.

Optou-se por realizar somente a linearidade visto que todas as metodologias deste estudo se basearam em métodos analíticos que foram previamente validados e publicados na literatura.

#### 4.3.1.1 Curva de calibração do paracetamol

Para construção da curva de calibração e análises do paracetamol, seguiu-se a metodologia previamente desenvolvida e validada por Devi *et al.* (2013) com algumas modificações. As condições cromatográficas empregadas no método estão descritas na Tabela 7.

Para a construção da curva analítica do paracetamol, a partir da solução mãe de concentração 2000 µg/mL, por diluição seriada, foram preparados os padrões nas concentrações de 1; 5; 10; 30; 40 e 50 µg/mL.

Através da curva de calibração obtida pela técnica de CLAE, calculou-se o coeficiente de determinação ( $R^2$ ).

Tabela 7 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração do paracetamol utilizando a técnica de CLAE-DAD

<b>Coluna</b>	C <sub>18</sub> ACE <sup>®</sup> Generix (150 mm x 3 mm) (Nova Analítica São Paulo, Brasil)
<b>Fase móvel</b>	- Acetonitrila (grau HPLC (CRQ São Paulo, Brasil)) - H <sub>2</sub> O ultrapura (Thermofisher scientific, Waltham USA) - Ajuste do pH para 3,5 com ácido Ortofosfórico (grau ACS (Synth São Paulo, Brasil) Razão (35:65 v/v)
<b>Eluição</b>	Isocrática
<b>Comprimento de onda de detecção (nm)</b>	207
<b>Volume de injeção (µL)</b>	8
<b>Fluxo da fase móvel (ml.min<sup>-1</sup>)</b>	2
<b>Temperatura do forno de coluna (°C)</b>	25 °C
<b>Temperatura do porta amostras</b>	10 °C

Fonte: Autora, 2021.

#### 4.3.1.2 Curva de calibração da dipirona

Para construção da curva de calibração e análises da dipirona, seguiu-se a metodologia previamente desenvolvida e validada Vieira *et al.* (2017) com algumas modificações. As condições cromatográficas empregadas no método estão descritas na Tabela 8.

Para a construção da curva analítica da dipirona, a partir da solução mãe de concentração 2000 µg/mL, por diluição seriada, foram preparados os padrões nas concentrações de 1; 5; 10; 30; 40 e 50 µg/mL.

Através da curva de calibração obtida pela técnica de CLAE, calculou-se o coeficiente de determinação ( $R^2$ ).

Tabela 8 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração da dipirona utilizando a técnica de CLAE-DAD

<b>Coluna</b>	C <sub>18</sub> ACE <sup>®</sup> Generix (150 mm x 3 mm) (Nova Analítica São Paulo, Brasil)
<b>Fase móvel</b>	- Acetonitrila (grau HPLC (CRQ São Paulo, Brasil)) - H <sub>2</sub> O ultrapura (Thermofisher scientific, Waltham USA) - Trietilamina (grau ACS (Sigma-Aldrich São Paulo, Brasil)) Razão (65:34,8:0,2 <sup>v/v/v</sup> )
<b>Eluição</b>	Isocrática
<b>Comprimento de onda de detecção (nm)</b>	273
<b>Volume de injeção (µL)</b>	20
<b>Fluxo da fase móvel (ml.min<sup>-1</sup>)</b>	1
<b>Temperatura do forno de coluna (°C)</b>	25 °C
<b>Temperatura do porta amostras</b>	10 °C

Fonte: Autora, 2021.

#### 4.3.1.3 Curva de calibração do cetoprofeno

Para a construção da curva de calibração e análises do cetoprofeno, seguiu-se a metodologia previamente desenvolvida e validada por Allegrini *et al.* (2009) com algumas modificações. As condições cromatográficas empregadas no método estão descritas na Tabela 9.

Para a construção da curva analítica do cetoprofeno, a partir da solução mãe de concentração 1000 µg/mL, por diluição seriada foram preparados os padrões nas concentrações de 5; 10; 20; 30; 40 e 50 µg/mL.

Através da curva de calibração obtida pela técnica de CLAE, calculou-se o coeficiente de determinação ( $R^2$ ) da curva obtida.

Tabela 9 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração do cetoprofeno utilizando a técnica de CLAE-DAD

<b>Coluna</b>	C <sub>18</sub> ROC (250 mm x 4,6 mm; 5 µm) (Restek, USA)
<b>Fase móvel</b>	- Acetonitrila (grau HPLC; CRQ São Paulo, Brasil) - Solução aquosa de Di-hidrogênio fosfato de potássio (KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) 0,01mol/L (grau ACS; Alphatec São Paulo, Brasil) - Ajuste do pH para 3,5 com ácido Ortofosfórico (grau ACS (Synth São Paulo, Brazil) Razão (40:60 <sup>v/v</sup> )
<b>Eluição</b>	Isocrática
<b>Comprimento de onda de detecção (nm)</b>	254
<b>Volume de injeção (µL)</b>	90
<b>Fluxo da fase móvel (ml.min<sup>-1</sup>)</b>	5
<b>Temperatura do forno de coluna (°C)</b>	25 °C
<b>Temperatura do porta amostras</b>	10 °C

Fonte: Autora, 2020.

#### 4.3.1.4 Curva de calibração do ciprofloxacino

Para construção da curva de calibração e análises do ciprofloxacino, seguiu-se a metodologia previamente desenvolvida e validada por Kassab *et al.* (2005) com algumas modificações. As condições cromatográficas empregadas no método estão descritas na Tabela 10.

Para a construção da curva analítica do ciprofloxacino, a partir da solução mãe de concentração 400 µg/mL, por diluição seriada, foram preparados os padrões nas concentrações de 4; 8; 12; 16; 20 e 24 µg/mL.

Através da curva de calibração obtida pela técnica de CLAE, calculou-se o coeficiente de determinação ( $R^2$ ).



Tabela 10 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração do ciprofloxacino utilizando a técnica de CLAE-DAD

<b>Colunas</b>	C <sub>18</sub> Purospher® (100 mm x 4,6 mm; 5 µm) (Merck São Paulo, Brasil) – curva de calibração e análises das amostras de Janeiro de 2020. C <sub>18</sub> ACE® Generix (150 mm x 3 mm) (Nova Analítica São Paulo, Brasil) – análises das amostras de Maio de 2021.
<b>Fase móvel</b>	- H <sub>2</sub> O ultrapura (Thermofisher scientific, Waltham USA) - Acetonitrila (grau HPLC (CRQ São Paulo, Brasil)) - Solução aquosa de Trietilamina (0,3%) (grau ACS (Sigma-Aldrich São Paulo, Brasil)) - Ajuste do pH para 3,3 com ácido Ortofosfórico (grau ACS (Synth São Paulo, Brasil)) Razão (80:20:0,3 v/v/v)
<b>Eluição</b>	Isocrática
<b>Comprimento de onda de detecção (nm)</b>	279
<b>Volume de injeção (µL)</b>	20
<b>Fluxo da fase móvel (ml.min<sup>-1</sup>)</b>	1
<b>Temperatura do forno de coluna (°C)</b>	24 °C
<b>Temperatura do porta amostras</b>	10°C.

Fonte: Autora, 2020.

#### 4.3.1.5 Curva de calibração da amoxicilina

Para construção da curva de calibração e análises da amoxicilina, seguiu-se a metodologia previamente desenvolvida e validada por Batrawi, Wahdan e Al-Rimawi (2017) com algumas modificações. As condições cromatográficas empregadas no método estão descritas na Tabela 11.

Para a construção da curva analítica da amoxicilina, a partir da solução mãe de concentração 1000 µg/mL, por diluição seriada, foram preparados os padrões nas concentrações de 1; 5; 10; 30; 40 e 50 µg/mL.

Através da curva de calibração obtida pela técnica de CLAE, calculou-se o coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>).

Para o fármaco amoxicilina, a fase móvel foi eluída conforme os dados disponíveis na Tabela 12. No tempo inicial com solvente A = 30% e solvente B = 70%, permanecendo constante a partir de 1 minuto com solvente A = 45% e

solvente B = 55%. Essa etapa de eluição de gradiente foi importante para facilitar o processo de separação do fármaco na coluna C<sub>18</sub>, empregada na técnica de CLAE-DAD.

Tabela 11 - Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração da amoxicilina utilizando a técnica de CLAE-DAD

<b>Coluna</b>	C <sub>18</sub> ACE <sup>®</sup> Generix (150 mm x 3 mm) (Nova Analítica São Paulo, Brasil)
<b>Fase móvel</b>	- Acetonitrila (grau HPLC (CRQ São Paulo, Brasil)) - Solução tampão Fosfato Salino – PBS 0,02 mol/L (Sigma-Aldrich São Paulo, Brasil) - Ajuste do pH para 5,0 com ácido Ortofosfórico (grau ACS (Synth São Paulo, Brasil) Razão (5:95/75 <sup>v/v</sup> ))
<b>Eluição</b>	Gradiente
<b>Comprimento de onda de detecção (nm)</b>	267
<b>Volume de injeção (µL)</b>	20
<b>Velocidade do fluxo da fase móvel (ml.min<sup>-1</sup>)</b>	1
<b>Temperatura do forno de coluna (°C)</b>	25 °C
<b>Temperatura do porta amostras</b>	10 °C

Fonte: Autora, 2021.

Tabela 12 - Fases móveis e gradientes de eluições empregadas na curva de calibração e experimentos com amoxicilina

<b>Tempo (minuto)</b>	<b>% Solvente A (Acetonitrila)</b>	<b>% Solvente B (Solução PBS 0,02 mol/L pH 5,0 )</b>
0,0	30	70
0,5	40	60
1,0	45	55
2,0	45	55
3,0	45	55

Fonte: Autora, 2021.

#### 4.3.1.6 Curva de calibração da losartana

Para a construção da curva de calibração e realização das análises da losartana, seguiu-se a metodologia previamente desenvolvida e validada por Maio,

Dias e Bergold (2005), com algumas modificações. As condições cromatográficas empregadas no método estão descritas na Tabela 13.

Para a construção da curva analítica da losartana, a partir da solução mãe de concentração 1000 µg/mL, por diluição seriada foram preparados os padrões nas concentrações de 5; 30; 40; 50; 75 e 100 µg/mL.

Através da curva de calibração obtida pela técnica de CLAE, calculou-se o coeficiente de determinação ( $R^2$ ).

Tabela 13 – Variáveis cromatográficas empregadas para a obtenção da curva de calibração da losartana utilizando a técnica de CLAE-DAD

<b>Coluna</b>	C <sub>8</sub> XTerra® (250mm x 4,6 mm; 5 µm) (Waters, Irlanda)
<b>Fase móvel</b>	- Acetonitrila (grau HPLC; CRQ São Paulo, Brasil) - Solução aquosa de Trietilamina (0,5%) (grau ACS (Sigma-Aldrich São Paulo, Brasil)) - Ajuste do pH para 2,4 com ácido Ortofosfórico (grau ACS (Synth São Paulo, Brazil) Razão (40:60 <sup>v/v</sup> )
<b>Eluição</b>	Isocrática
<b>Comprimento de onda de detecção (nm)</b>	225
<b>Volume de injeção (µL)</b>	40
<b>Fluxo da fase móvel (ml.min<sup>-1</sup>)</b>	1
<b>Temperatura do forno de coluna (°C)</b>	20 °C
<b>Temperatura do porta amostras</b>	10 °C

Fonte: Autora, 2020.

#### 4.4 Síntese, funcionalização e caracterização de nanopartículas de sílica SBA-16

As nanopartículas de sílica foram produzidas em laboratório pelo método sol-gel, sob condições ácidas, por procedimentos descritos em estudos preliminares realizados por Andrade *et al.* (2013). Foram empregados tetraetilortossilicato (TEOS) (Sigma Aldrich, São Paulo, Brasil, 98%) e Pluronic F127 (Sigma Aldrich, São Paulo, Brasil) como agente precursor e surfactante respectivamente. A princípio, 3 g de F127 foram dissolvidos em uma mistura contendo 144 mL de água ultrapura (Thermo Scientific do tipo Smart 2 Pure 3 UV - Hungria) e 13,9 mL de ácido clorídrico (HCL) 38% (<sup>m/v</sup>) (Alphatec, São Paulo, Brasil, 38%) permanecendo por 30 minutos sob movimentação em agitador magnético, à temperatura ambiente,

para garantir uma homogeneização completa. Posteriormente, 11 mL de uma mistura de co-surfactante (F127) e 1-butanol (Merck, São Paulo, Brasil) na relação de 1:3  $v/v$  (F127:1-Butanol) calculado de acordo com a densidade do 1-butanol, foram adicionados à mistura reacional. Após 1 hora de agitação da mistura, 15,3 mL de TEOS foram gotejados lentamente, com intuito de formar micelas de menor tamanho possível. A solução obtida foi deixada em agitação por 24 horas e à temperatura ambiente. Na sequência, foi centrifugada por 5 minutos a 3000 rpm e os sólidos obtidos foram secos em mufla (VitchLab 2189, São Paulo, Brasil) à temperatura de 100°C, por 2 horas. O passo final consistiu na calcinação do material, que foi realizada em forno tubular com atmosfera controlada, por 6 horas à temperatura de 500°C.

Já o processo de funcionalização sucedeu em dois estágios. Inicialmente, a hidrólise do grupamento alcóxido, gerando grupamentos silanóis e, sequencialmente ocorreu a condensação dos grupamentos silanóis, resultando na formação da rede de ligações Si-O-Si (ALFAYA E KUBOTA, 2002). As nanopartículas de sílica SBA-16 foram funcionalizadas por ancoragem de hidrocarbonetos na superfície das nanopartículas. Essa etapa compreendeu a reação da sílica mesoporosa SBA-16 com o oxissilano presente no 3-aminopropiltriétoxissilano (APTES). No procedimento, 0,2 g de nanopartículas de SBA-16 produzidas foram dispersas em solução contendo 30 mL de tolueno (Alphatec, São Paulo, Brasil, 99,5%) e 1 mL de APTES (Sigma Aldrich, São Paulo, Brasil, 97%). O sistema foi mantido em refluxo por 24 h a 100 °C por meio de manta aquecedora. Subsequentemente, o material obtido foi lavado com água ultrapura e filtrado a vácuo. Os sólidos resultantes (APTES-SBA-16) foram secos em estufa por 1 h na temperatura de 60°C, procedimento já descrito por Howarter e Youngblood (2006).

Amostras de SBA-16 produzidas e funcionalizadas com APTES foram caracterizadas por espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR). No procedimento, porções das amostras (1,0 mg) da SBA-16 e da SBA-16-APTES foram prensadas com brometo de potássio (KBr), e posteriormente foram secas em estufa à temperatura de 120°C e por um tempo total de 4h. As misturas foram acondicionadas em moldes e em seguida prensados e submetidos a um peso. As pastilhas foram retiradas dos moldes e colocadas em suportes apropriados no equipamento. Os espectros compreendendo a região de 400-4000  $cm^{-1}$  foram obtidos através de um espectrofotômetro modelo Rayleigh WQF-510

(Pequim, China) com resolução de  $4 \text{ cm}^{-1}$  e 64 varreduras por minuto (ANDRADE *et al.*, 2012; DE SOUZA, 2020).

Para a determinação da área total da superfície e do tamanho médio dos poros de amostras, utilizou-se a técnica de adsorção e dessorção gasosa (BET), Nesta caracterização, cerca de 100 mg de material foi preparado e caracterizado, usando o equipamento Quantachrome NOVA 1000 (Boynton, EUA). Os parâmetros utilizados foram 77,3 K como temperatura do banho e 284 minutos para o tempo de análise (ANDRADE *et al.*, 2012). As análises da área superficial, dimensões dos poros e volume dos poros foram obtidas através do método Barret, Joyner e Halenda (BJH).

A técnica de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) foi aplicada para se obter imagens do material desejado e fazer um estudo da estrutura dos poros. Os ensaios foram realizados no Centro de Microscopia da UFMG e as imagens foram obtidas no microscópio eletrônico de transmissão Tecnai G2-20 (SuperTwin FEI, Hillsboro, EUA), com detector para Espectroscopia de Perda de Energia de Elétrons (EELS) com resolução de até 1eV e com um potencial de aceleração de 200 kV. As amostras foram dispersas usando água ultrapura e sonificadas por 5 minutos em banho de ultrassom. Posteriormente, a dispersão obtida foi acondicionada em grades de cobre revestidas com carbono de 200 malhas. As análises de MET foram realizadas 24 horas após a preparação da amostra, permitindo, assim, que as amostras fossem secas por completo (ANDRADE *et al.*, 2013).

#### **4.5 Estudo *in vitro* da capacidade adsorvedora do material nanoestruturado**

Neste experimento, das oito amostras coletadas da cidade de João Monlevade, tanto em janeiro de 2020 quanto em maio de 2021, foram escolhidas somente as amostras de água que apresentaram maiores concentrações dos fármacos estudados.

Inicialmente, 10 mg de nanopartículas de sílica mesoporosas (SBA-16) funcionalizadas com 3-Aminopropil-trietoxisilano (APTES), juntamente com 1 mL de amostra de água contendo o fármaco, foram acondicionados em tubo do tipo *Eppendorf*. Em seguida, a mistura foi incubada à temperatura ambiente em agitador orbital shaker, com rotação constante de 125 rpm por 24 h.

Posteriormente, a mistura foi centrifugada por 10 minutos a 8.000 rpm na temperatura de 25°C.

Nos tempos 0, 24 e 27 horas amostras do sobrenadante foram analisadas quantitativamente pela técnica de CLAE-DAD, seguindo os respectivos métodos descritos nas seções 4.3.1.2, 4.3.1.5 e 4.3.1.6 da metodologia.

Os ensaios foram realizados em triplicatas e os resultados foram expressos como a média seguida do desvio padrão.

#### **4.6 Análise estatística**

Para todas as análises, uma replicata mínima de  $n = 2$  foi empregada. Os resultados das análises foram calculados e apresentados como a média de cada amostra  $\pm$  o erro padrão da média (média  $\pm$  DP). O teste de *Chauvenet* foi aplicado para exclusão de possíveis valores discrepantes. A análise de variância (ANOVA one way) foi utilizada e as diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ . Os dados foram analisados por meio do *software GraphPad Prism*, versão 6.01 (GraphPad Software Inc., Joly, Estados Unidos).

### **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **5.1 Caracterização do consumo dos fármacos objetos do estudo**

Os dados relativos ao consumo de fármacos, no período de setembro de 2019 a agosto de 2021, foram obtidos por meio da Secretaria Municipal de Saúde de João Monlevade (JOÃO MONLEVADE, 2020; JOÃO MONLEVADE, 2021), com exceção das substâncias cetoprofeno e ciprofloxacino que não são distribuídos pela rede pública municipal de João Monlevade - MG. Os dados de consumo médio de fármacos, distribuídos pela rede pública municipal, se encontram na Tabela 14.

O município de João Monlevade possui dois hospitais, sendo o Hospital Margarida, da rede pública e o Hospital Med Center, da rede particular. Já as farmácias e drogarias mais relevantes no município são Americana, Araújo, Bom Preço, Barros, Central Matriz, Central Manipulação, Contorno, Rede Farma, Indiana Matriz, Indiana Filial 1, Indiana Filial 2, Loanda, Nossa Senhora Aparecida,

Pacheco, Pague Pouco, Popular JM, São Jorge, Ultra Popular Monlevade e Vila Tanque (VITRINE SAÚDE, 2021).

Vale ressaltar que este estudo limitou-se a dados disponibilizados pelo serviço público (SUS), visto que os dados do serviço privado, correspondendo às farmácias e drogarias do município de João Monlevade, não estão disponíveis, embora eles possam corroborar para os resultados das análises obtidos.

Tabela 14 – Consumo médio de fármacos no período de setembro de 2019 a agosto de 2021 no município de João Monlevade – MG

<b>Fármaco</b>	<b>Consumo médio mensal</b>
Losartana 50 mg	130.553 comprimidos
Paracetamol 500 mg	7.963 comprimidos
Dipirona 500 mg/mL	5.140 mL
Amoxicilina 500 mg	3.506 cápsulas
Cetoprofeno	Não há distribuição pela rede pública
Ciprofloxacino	Não há distribuição pela rede pública

Fonte: Autora, 2021.

Dentre os fármacos investigados no município de João Monlevade, a losartana, empregada no tratamento da hipertensão arterial, apresentou o maior consumo. Os fármacos anti-hipertensivos são extensivamente utilizados em todo mundo, uma vez que, além de serem empregados no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, favorecem o controle de doenças cardiovasculares (YAMAMOTO, 2014).

No Brasil, a hipertensão afeta pelo menos um a cada quatro adultos, conforme dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019a). Dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas (BRASIL, 2019b) mostram que a parcela da sociedade mais afetada é formada por idosos com idade acima de 65 anos e na faixa etária de 55 a 64 anos.

Segundo Pereira *et al.* (2016), a losartana foi o medicamento mais consumido no Brasil em 2014, não apenas entre os anti-hipertensivos, mas entre

todas as classes de 21 medicamentos. Em 2017, conforme o levantamento realizado pelo Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (ANVISA, 2018) com mais de 150 milhões de apresentações comercializada, a losartana foi o segundo princípio ativo mais vendido no país. Em 2018, retomou a posição de mais consumido, acima de 155,6 milhões de medicamentos contendo a losartana como princípio ativo foram vendidos (SOBRINHO, 2019).

Após a administração, parte desses compostos será degradada e absorvida pelo organismo dos pacientes e outra parte será excretada de forma inalterada ou na forma de metabolitos, presentes nas fezes e urina. Como destino, estas substâncias serão encaminhadas para as águas residuárias e como consequência atingirão os recursos hídricos e mananciais de abastecimento (BOUND E VOULVOULIS, 2015). Estima-se que aproximadamente 60% a 70% da amoxicilina administrada são excretados inalterados pela urina durante as primeiras 6 horas. A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina como ácido penicilóico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial (ANVISA, 2020). Contudo, para o fármaco dipirona, estudos com moléculas radiomarcadas revelaram que cerca de 96% e 6% da dose administrada por via intravenosa são excretadas na urina e fezes respectivamente (ANVISA, 2020). Já para o fármaco losartana, aproximadamente 35% são eliminados na urina e 58% nas fezes (ANVISA, 2020). Por fim, o paracetamol é eliminado do organismo sob a forma de conjugado glucoronídeo (45% a 60%) ou sulfato (25% a 35%), tióis (5% a 10%), como metabolitos de cisteína e mercaptopurato e catecóis (3% a 6%), que são excretados na urina. A depuração renal do paracetamol inalterado representa somente cerca de 3,5% da dose (ANVISA, 2020).

Considerando a dosagem e o consumo médio mensal de medicamentos, conforme Tabela 14 (João Monlevade, 2021) e a porcentagem média excretada pela urina e fezes após consumo (ANVISA, 2020), estima-se que os pacientes do SUS contribuíram com o lançamento mensal de aproximadamente 1,45 kg de amoxicilina, 2,62 kg de dipirona, 6,07 kg de losartana e 3,90 kg de paracetamol nos esgotos domésticos do município e, como consequência, a contaminação dos recursos hídricos locais (ANVISA, 2020; JOÃO MONLEVADE, 2020; JOÃO MONLEVADE, 2021). O detalhamento da estimativa está ilustrado na Tabela 15.



Tabela 15 – Consumo e excreção médios dos fármacos estudados em João Monlevade – MG

Fármaco	Dosagem (a)	Consumo médio mensal (b)	Excreção (c)	Dosagem mensal excretada (a x b x c)
Amoxicilina	500 mg	3.506 cápsulas	60 a 70% urina (inalterada) e 10 a 25% urina (ácido penicilóico inativo)	1.446.225 mg (~1,45kg)
Dipirona	500 mg/mL	5.140 ml	~ 96% urina e ~ 6% fezes (da dose radiomarcada)	2.621.400 mg (~2,62 kg)
Losartana	50 mg	130.553 comprimidos	35% urina e 58% fezes	6.070.715 mg (~6,07kg)
Paracetamol	500 mg	7.963 comprimidos	Excretados na urina: conjugado glucoronídeo (45 a 60%), conjugado sulfato (25 a 35%), tióis (5 a 10%), metabólitos de cisteína e mercaptopurato e catecóis (3% a 6%). A depuração renal é 3,5% (inalterado).	3.901.870 mg (~3,90 kg)

Fonte: ANVISA, 2020; João Monlevade, 2020; João Monlevade, 2021; Autora, 2021.

Como esboçado na Tabela 15, dentre os fármacos estudados, a losartana foi a que apresentou maior taxa de consumo e a maior taxa de excreção. Nos recursos hídricos que recebem efluentes hospitalares e domésticos *in natura* e também naqueles que recebem o pós-tratamento convencional em ETEs, são esperadas a presença desses fármacos, já que uma parcela desses compostos é excretada na forma inalterada e não são removidos pelos sistemas convencionais de tratamento de esgoto (MONSALVO, 2014).

## 5.2 Amostragens de água bruta e tratada

### 5.2.1 Eventos de amostragem

A concentração dos contaminantes emergentes nos ambientes aquáticos pode variar significativamente, dependendo do volume de precipitação pluviométrica. Períodos de estiagem favorecem o aumento da concentração desses compostos e, nos períodos chuvosos, possivelmente ocorrerá a redução da concentração em função do processo de diluição (AQUINO, BRANDT, CHERNICHARO, 2013).

Stelato e colaboradores (2016) avaliaram a influência da pluviosidade na presença de diclofenaco e ibuprofeno em períodos de chuva e de estiagem. Nele, foi detectada a presença desses compostos em córregos de Presidente Prudente – SP. Os maiores níveis de concentração foram detectados nos períodos chuvosos. Neste caso, estes valores possivelmente estão relacionados com a formação geológica do município que favorece a ocorrência de alagamentos e propicia o arraste de resíduos sólidos para as águas naturais. Além disso, verificou-se uma possível dessorção desses fármacos dos sedimentos do córrego.

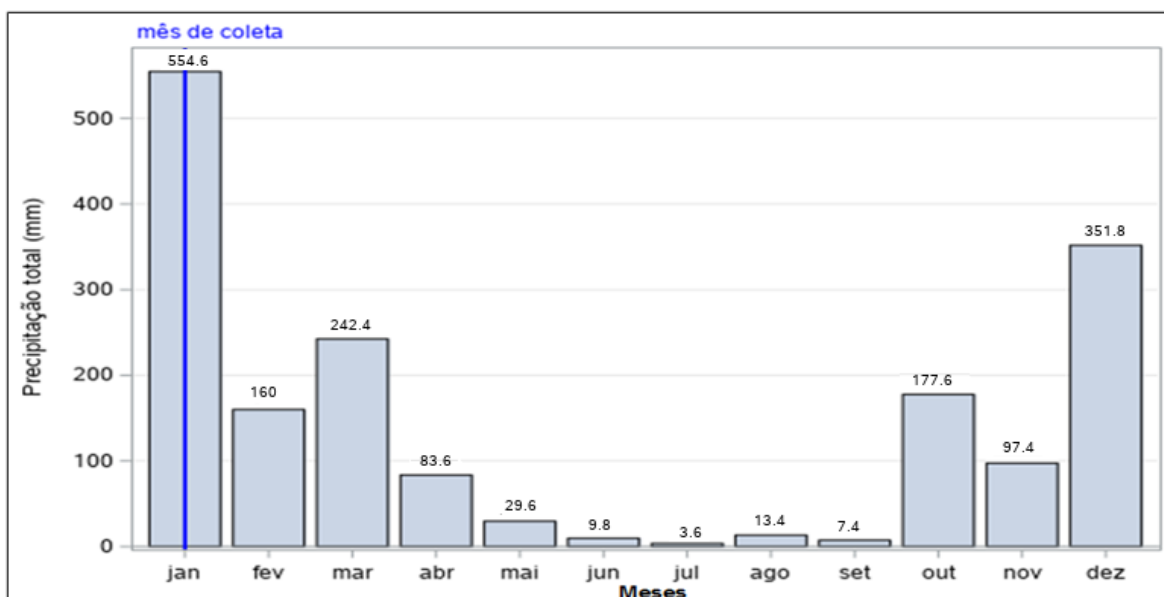
Vieno e Sillanpää (2014) salientam que a capacidade de adsorção dos fármacos depende de fatores ambientais, como temperatura, força iônica, pH, dentre outros. Dessa forma, a maior ocorrência desses compostos no período chuvoso pode estar associada a mudanças em características ambientais que podem ter contribuído para dessorção, conforme estabelecido por Verlicchi, Al Aukidy e Zambello (2012).

Neste contexto, as coletas das amostras de água foram realizadas em janeiro de 2020, mês compreendido no período chuvoso, e em maio de 2021, mês compreendido no período seco. A escolha de dois períodos distintos de amostragem objetivou avaliar uma possível interferência da sazonalidade nas concentrações dos fármacos em estudo.

Por meio do Centro Nacional de Monitoramento e Alertas de Desastres Naturais (CEMADEN), foram obtidos dados detalhados sobre os índices pluviométricos do município de João Monlevade, relativos ao ano de 2020 e maio de 2021.

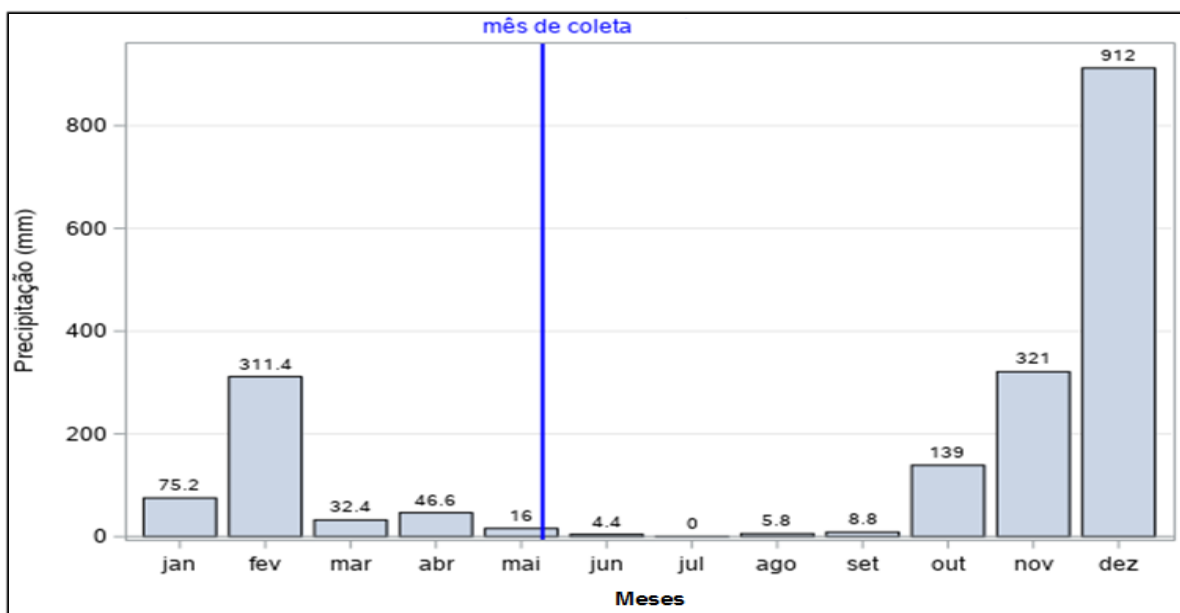
Em 2020, os meses com maiores índices de precipitação pluviométrica foram janeiro, fevereiro, março, abril e ainda os meses de outubro, novembro e dezembro, conforme a Figura 11 (CEMADEN, 2020). Já no ano de 2021, observa-se que o período de estiagem começou no mês de maio ficando mais crítico nos meses de junho, julho, agosto e setembro, conforme os dados disponíveis na Figura 12 (CEMADEN, 2021).

Figura 11: Índices pluviométricos do município de João Monlevade - MG no ano de 2020



Fonte: Autora, 2022.

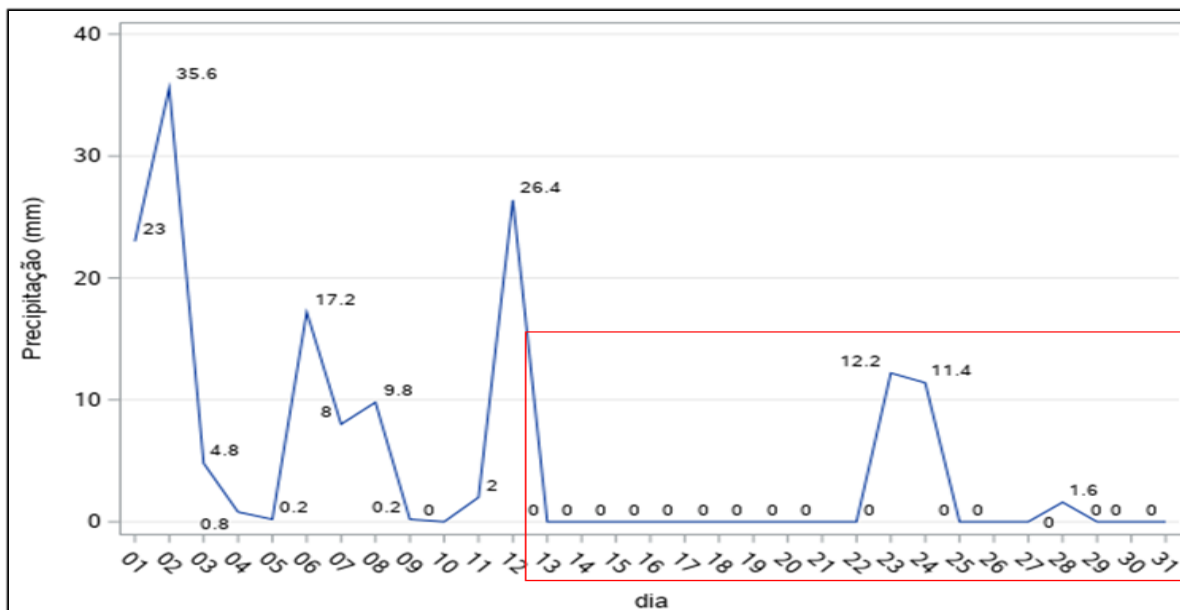
Figura 12: Índices pluviométricos do município de João Monlevade - MG no ano de 2021



Fonte: Autora, 2022.

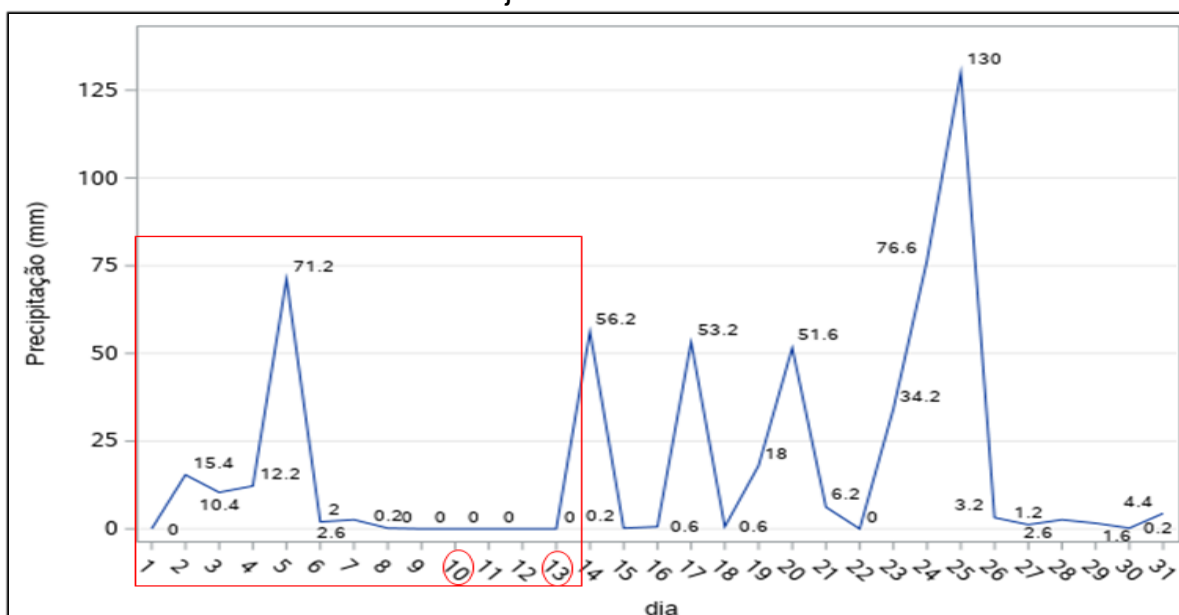
Para o município de João Monlevade, pode-se visualizar em destaque vermelho que desde meados de dezembro de 2019 (Figura 13) foram observados índices de precipitação baixos e persistiram até o dia 13 de janeiro de 2020 conforme destaque em vermelho na Figura 14.

Figura 13: Precipitação diária acumulada no município de João Monlevade - MG em dezembro de 2019



Fonte: Autora, 2022.

Figura 14: Precipitação diária acumulada no município de João Monlevade - MG em janeiro de 2020



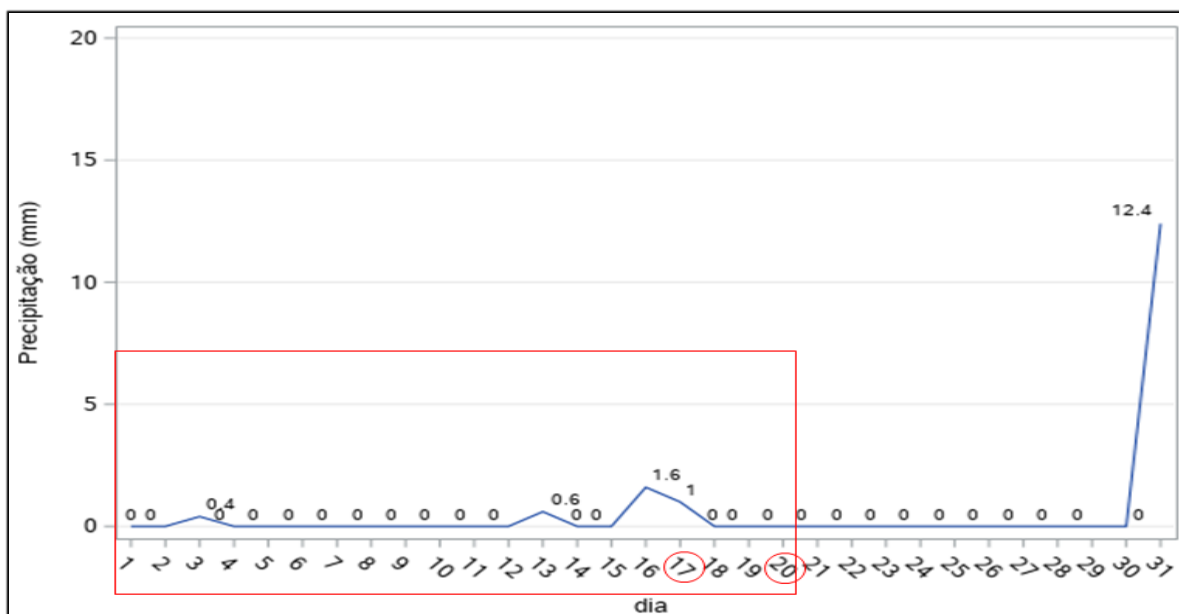
Fonte: Autora, 2022.

Entretanto, o mês de janeiro por ser considerado dentro do período chuvoso, foram observadas chuvas intensas a partir da noite do dia 13 de janeiro de 2020 (VIA COMERCIAL, 2020) conforme mostra a Figura 14, e os maiores índices pluviométricos ocorreram após as coletas das amostras em janeiro de 2020 que ocorreram nos dias 10 e 13 de janeiro.

Na Figura 15 é possível visualizar a precipitação diária acumulada no município de João Monlevade no mês maio de 2021, especificamente, em destaque

vermelho, o período que antecedeu a coleta, bem como o período da coleta, sendo os dias 17 e 20 do mês.

Figura 15: Precipitação diária acumulada no município de João Monlevade - MG em maio de 2021



Fonte: Autora, 2022.

Tanto as coletas de janeiro de 2020 realizadas nos dias 10 e 13 em destaque vermelho (Figura 14), quanto às coletas de maio de 2021 realizadas nos dias 17 e 20 em destaque vermelho (Figura 15) ocorreram em períodos de baixos índices pluviométricos.

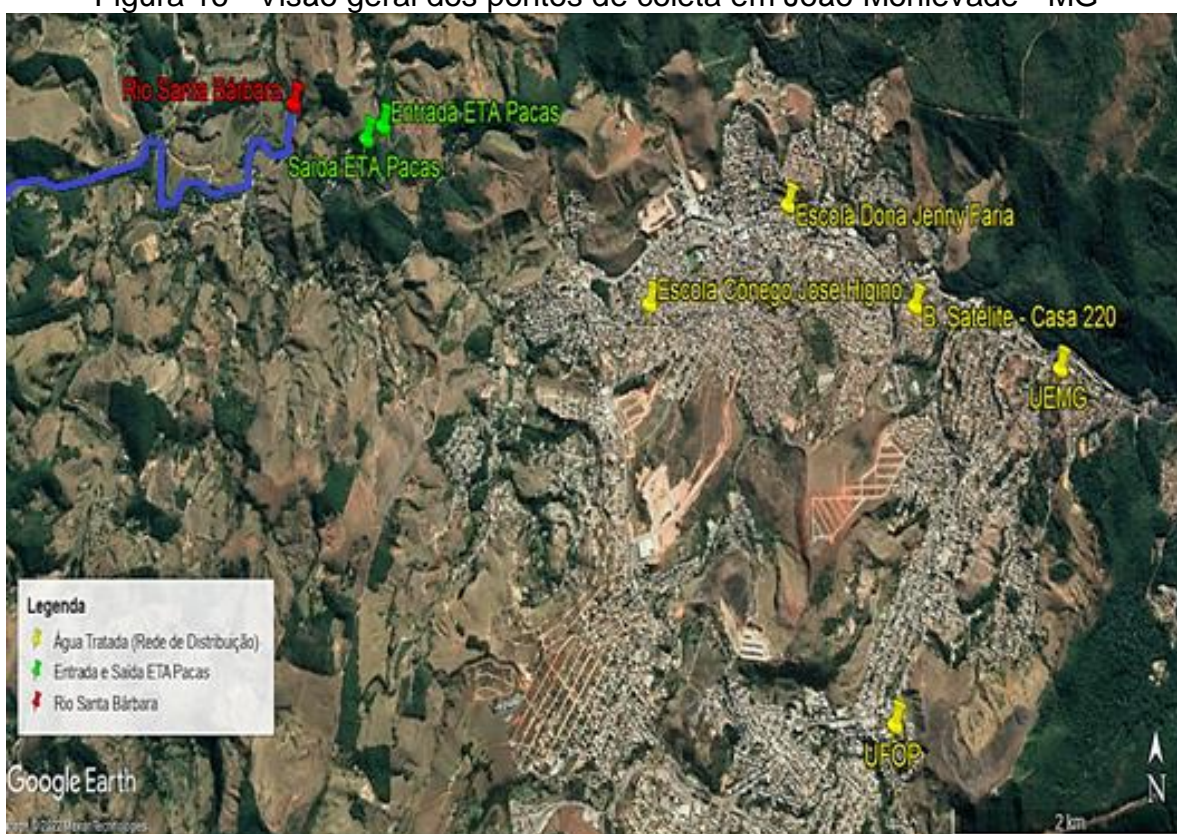
Em função disso, apesar de janeiro ser um mês tradicionalmente chuvoso e maio ser um mês tipicamente seco, nesta região onde o estudo foi realizado, não observou-se estas variações, portanto, uma comparação estatística considerando os dois períodos distintos não foi possível ser realizada.

Além disso, nos resultados que serão apresentados nas seções 5.3.1 a 5.3.6 pode-se observar que as amostras de janeiro de 2020 apresentaram concentrações pouco maiores que as amostras de maio de 2021, e assim não evidenciando, conforme exposto por Aquino, Brandt, Chernicharo (2013), que períodos de estiagem favorecem a elevação da concentração dos contaminantes emergentes e períodos chuvosos favorecem a redução da concentração em virtude do processo de diluição.

## 5.2.2 Coletas de água bruta e tratada

Foram selecionados dois pontos para a coleta de amostras de água bruta, situados na calha do rio Santa Bárbara e na entrada da estação de tratamento de água municipal (ETA Pacas). Também foram selecionados seis pontos para a coleta de amostras de água tratada (pós ETA Pacas, Escola Cônego José Higino de Freitas, Escola Dona Jenny Faria, Bairro Satélite - Casa 220, *Campus* da UEMG e *Campus* da UFOP). Os pontos de coleta estão destacados na Figura 16 e todos os pontos situados no município de João Monlevade, região beneficiada com o tratamento de água - ETA Pacas.

Figura 16 - Visão geral dos pontos de coleta em João Monlevade - MG



Fonte: Adaptado de Google Earth, 2021.

No canto superior esquerdo da Figura 16 apresentam-se três diferentes pontos de amostragem. O primeiro ponto, sinalizado em vermelho e nomeado de Rio Santa Bárbara, onde foi realizada a coleta de água bruta do manancial. O segundo e terceiro pontos, sinalizados em verde e identificados como Entrada e Saída ETA Pacas, onde foram realizadas coletas de água bruta antes do tratamento convencional e depois do tratamento na ETA Pacas. Já no canto direito prevalece a ocupação urbana, podendo ser visualizados cinco pontos de amostragens na rede de distribuição na cor amarela, sendo, Escola Cônego José

Higino de Freitas, Escola Dona Jenny Faria, Bairro Satélite - Casa 220, *Campus* da UEMG e da UFOP, completando, assim, os oito pontos estudados neste trabalho.

Os dois pontos água bruta foram escolhidos para mensurar a quantidade de fármacos presentes antes do tratamento, sendo um coletado diretamente do rio Santa Bárbara e o outro pós-bombeamento, coletado na entrada da ETA. O ponto de água tratada na saída da ETA Pacas foi escolhido para mensurar a possível remoção dos fármacos pelo sistema de tratamento convencional. Os demais pontos foram escolhidos pensando-se na representatividade populacional.

Observou-se que as amostras de água bruta coletadas nos dois pontos apresentavam cores turvas e odores característicos de efluente. E as amostras de água tratada coletadas nos seis pontos apresentaram-se visualmente incolores e sem odor.

As amostras de água bruta foram submetidas a filtração à vácuo, utilizando-se membranas de filtração de polietersulfona (PES) com tamanho de poros de 0,7, 0,45 e 0,22  $\mu\text{m}$ . Já as amostras de água tratada foram submetidas a filtração a vácuo, diretamente com membrana de PES, com tamanho de poros de 0,22  $\mu\text{m}$ . Os filtrados foram armazenados em refrigerador até o momento das análises.

### **5.3 Análises das amostras de água**

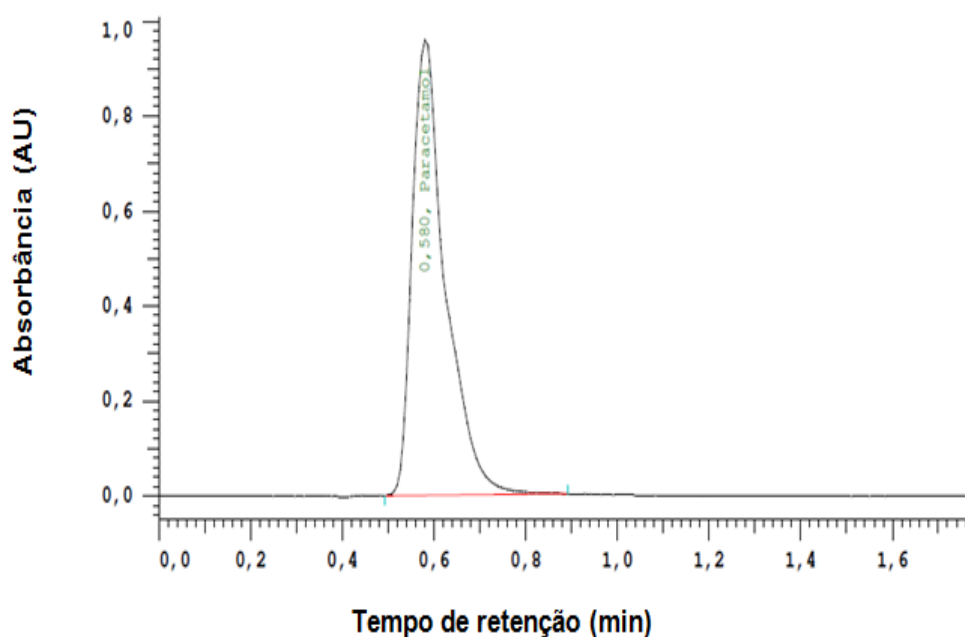
Através das metodologias descritas no item 4.3, as curvas de calibração dos fármacos paracetamol, dipirona, cetoprofeno, ciprofloxacino, losartana e amoxicilina foram obtidas de forma que a RDC 166 da ANVISA fosse atendida.

A partir das curvas de calibração, obteve-se dados analíticos que foram utilizados para a quantificação desses fármacos em águas de abastecimento. Foram analisadas as amostras de águas coletadas em oito pontos no município de João Monlevade em janeiro de 2020 e maio de 2021, conforme apresentados a seguir.

#### **5.3.1 Doseamento do paracetamol**

Para o fármaco paracetamol, foi construída a curva de calibração nas concentrações de 1,00; 5,00; 10,00; 30,00; 40,00 e 50,00  $\mu\text{g/mL}$ , com tempo de retenção (TR) de 0,580 minutos. A Figura 17 ilustra o cromatograma para a solução padrão de concentração igual a 50  $\mu\text{g/mL}$ .

Figura 17 – Cromatograma exemplo da solução padrão do paracetamol 50 µg/mL

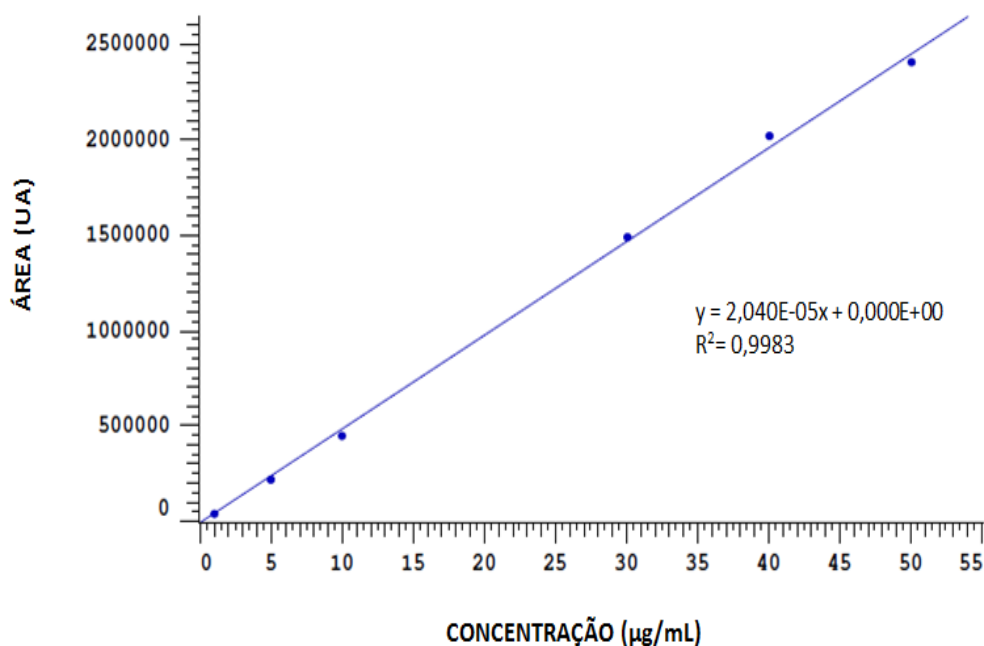


Fonte: Autora, 2021.

Os dados analíticos obtidos no tempo de retenção de 0,580 minutos permitiram a obtenção de uma curva de calibração (Figura 18) cuja equação da reta foi obtida com um coeficiente de determinação ( $R^2$ ) igual a 0,9983.

Valores de  $R^2$  próximos a 1,0 demonstram excelente linearidade para a metodologia adaptada aplicada (BRASIL, 2017).

Figura 18 - Gráfico de calibração do paracetamol na faixa de concentração entre 1 e 50 µg/mL



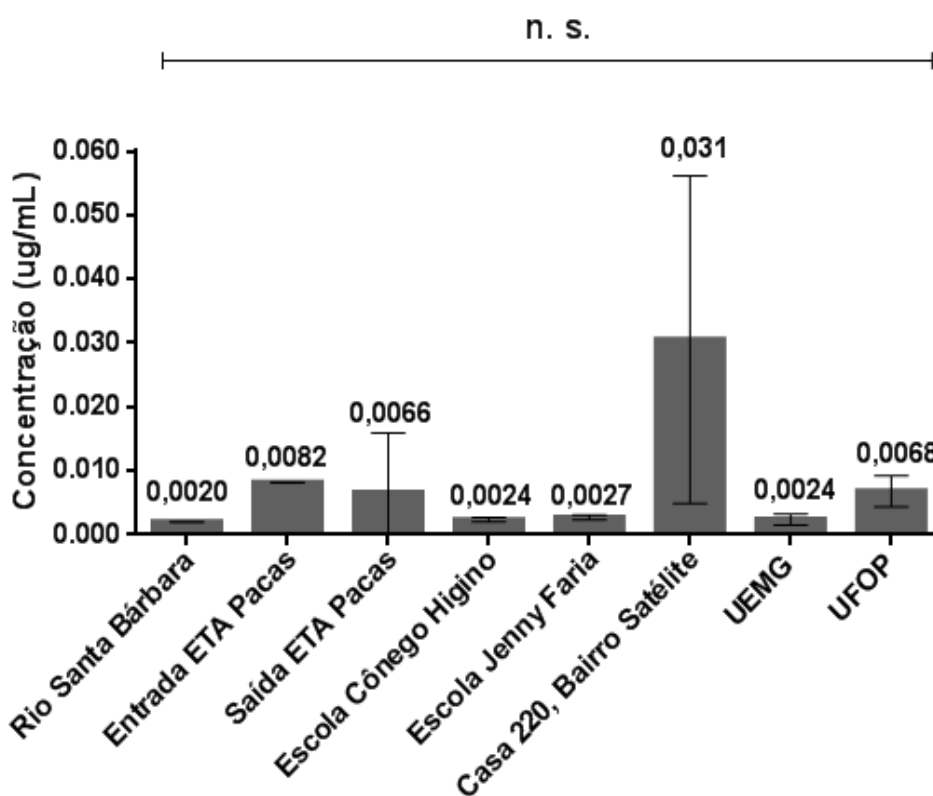
Fonte: Autora, 2021.



Posteriormente, as amostras de água foram analisadas para investigação e quantificação do paracetamol. Os dados obtidos revelam que o fármaco foi detectado em todas as amostras coletadas tanto em janeiro de 2020 quanto em maio de 2021.

Nas amostras coletadas no mês de janeiro de 2020, a faixa de concentração do fármaco variou entre  $0,0020 \pm 0,000041$  a  $0,031 \pm 0,018$   $\mu\text{g/mL}$  (Figura 19). A análise de variância ANOVA - *one way*, considerando o intervalo de confiança de 99,9%, não revelou diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de paracetamol obtidas nos oito diferentes pontos de coleta.

Figura 19 - Gráfico dos teores de paracetamol nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de janeiro de 2020. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - *one way*)



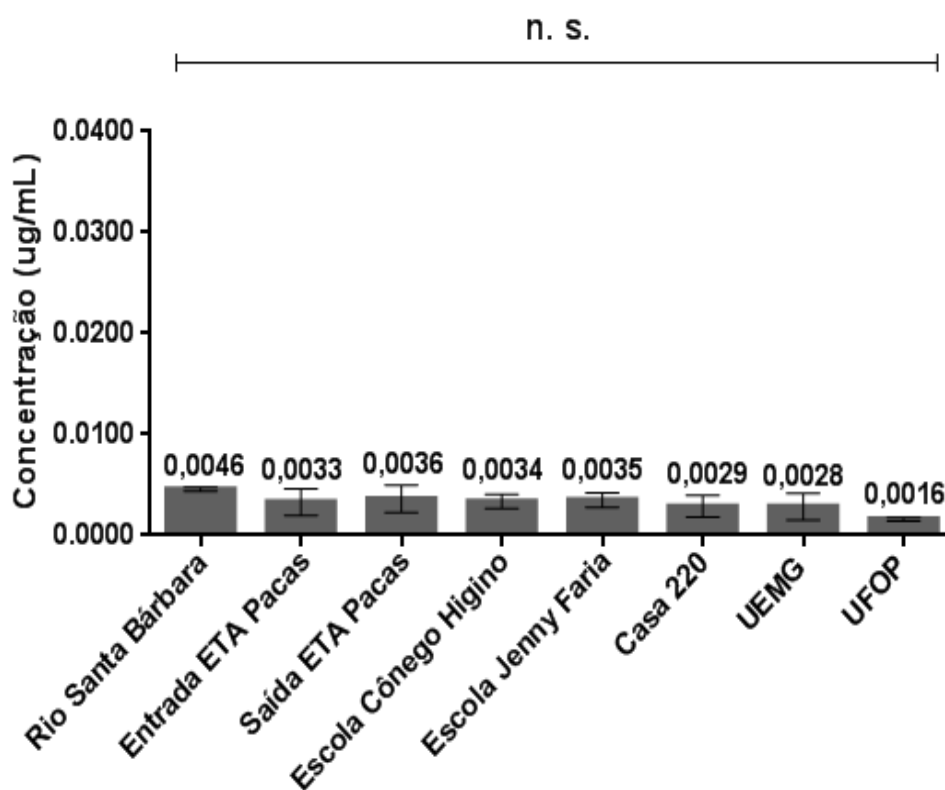
Fonte: Autora, 2021.

Um importante desvio padrão foi observado na amostra casa 220. As análises foram realizadas no início da pandemia, e em virtude do laboratório estar fechado e das medidas sociais de afastamento decretadas pelas autoridades, não foi possível a realização de novas análises que permitissem a redução desse parâmetro. Uma análise posterior não seria viável pelas condições em que o estudo

foi conduzido, considerando principalmente a utilização da amostra em função do tempo em que foi coletada.

Em maio de 2021, o paracetamol apresentou concentrações médias que variaram entre  $0,0016 \pm 0,00013$  a  $0,0046 \pm 0,00013$   $\mu\text{g/mL}$ , como mostra a Figura 20. A análise de variância ANOVA - *one way*, considerando o intervalo de confiança de 99,9%, não revelou diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de paracetamol obtidas nos oito diferentes pontos de coleta.

Figura 20 - Gráfico dos teores de paracetamol nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de maio de 2021. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - *one way*)



Fonte: Autora, 2021.

Na literatura, outros pesquisadores também observaram concentrações baixas de paracetamol em seus estudos. Segundo Sanderson *et al.* (2003), o paracetamol foi encontrado em águas superficiais da Europa e Norte da América em concentração máxima de  $1,4 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$ . De acordo com Kim *et al.* (2007) e Henschel *et al.* (1997), o paracetamol foi detectado na Coreia em concentrações entre  $3,3 \times 10^{-5}$  e  $4,1 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$ , em águas de superfície.

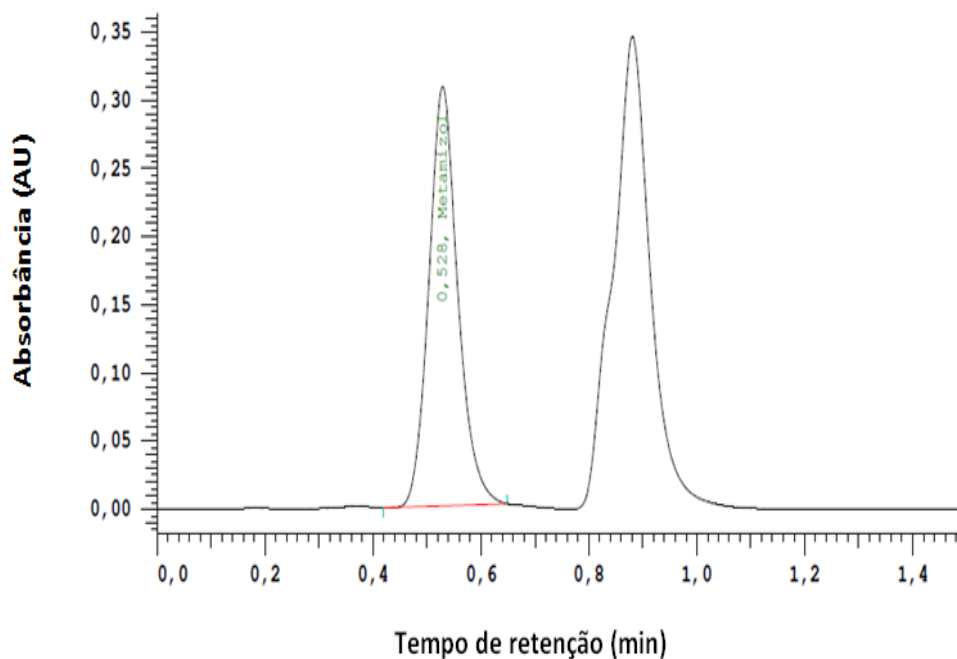
No Brasil, Guedes (2017) detectou paracetamol em efluente de uma ETE do estado de São Paulo, onde o fármaco estava presente em três das quatro coletas

de esgoto tratado em quantidades baixas, que variaram de  $1,2 \times 10^{-4}$  a  $2,0 \times 10^{-4}$   $\mu\text{g/mL}$ . Já Carvalho (2020) realizou estudo com paracetamol em água da ETA Jaboticabal (Jaboticabal, SP) e não foi detectado o fármaco nas amostras analisadas na entrada e saída da ETA pela técnica LC-MS/MS, ou ficou abaixo do nível de quantificação atingido pelo método analítico.

### 5.3.2 Doseamento da dipirona

Para a dipirona, também conhecida como metamizol, foi construída a curva de calibração nas concentrações de 1,00; 5,00; 10,00; 30,00; 40,00 e 50,00  $\mu\text{g/mL}$  e no tempo de retenção (TR) de 0,528 minutos. A Figura 21 ilustra o cromatograma para a solução padrão de concentrações igual a 50  $\mu\text{g/mL}$ .

Figura 21 – Cromatograma exemplo da solução padrão da dipirona 50  $\mu\text{g/mL}$



Fonte: Autora, 2021.

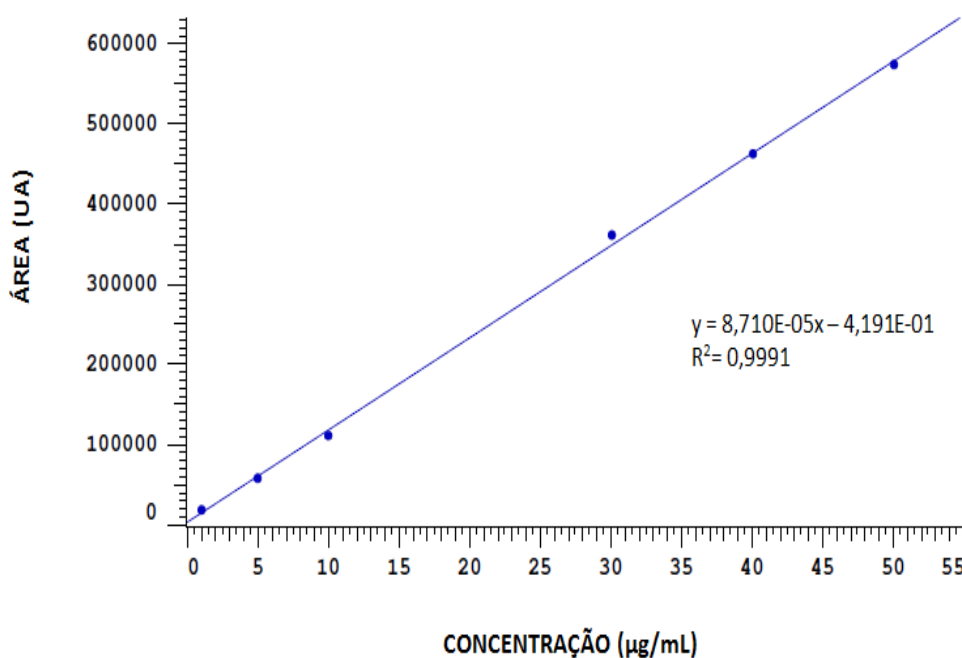
Foi observado um segundo pico em todos os cromatogramas da calibração da dipirona (1,00; 5,00; 10,00; 30,00; 40,00 e 50,00  $\mu\text{g/mL}$ ) e pode estar associado a algum produto de degradação ou de hidrólise da dipirona, considerando uma possível exposição à radiação solar antes da coleta, bem como pode estar associado a alguma contaminação na fase móvel. Os tempos de retenção da dipirona e da possível contaminação foram diferentes, e manteve-se a absorbância

de 0,35 para o segundo pico, considerando assim que não houve interferência no resultado da calibração.

Os dados analíticos obtidos no tempo de retenção de 0,528 minutos permitiram a obtenção de uma curva de calibração (Figura 22) cujo coeficiente de determinação ( $R^2$ ) foi de 0,9991.

Valores de  $R^2$  próximos a 1,0 demonstram excelente linearidade para a metodologia aplicada (BRASIL, 2017).

Figura 22 – Gráfico de calibração da dipirona na faixa de concentração entre 1 e 50  $\mu\text{g/mL}$

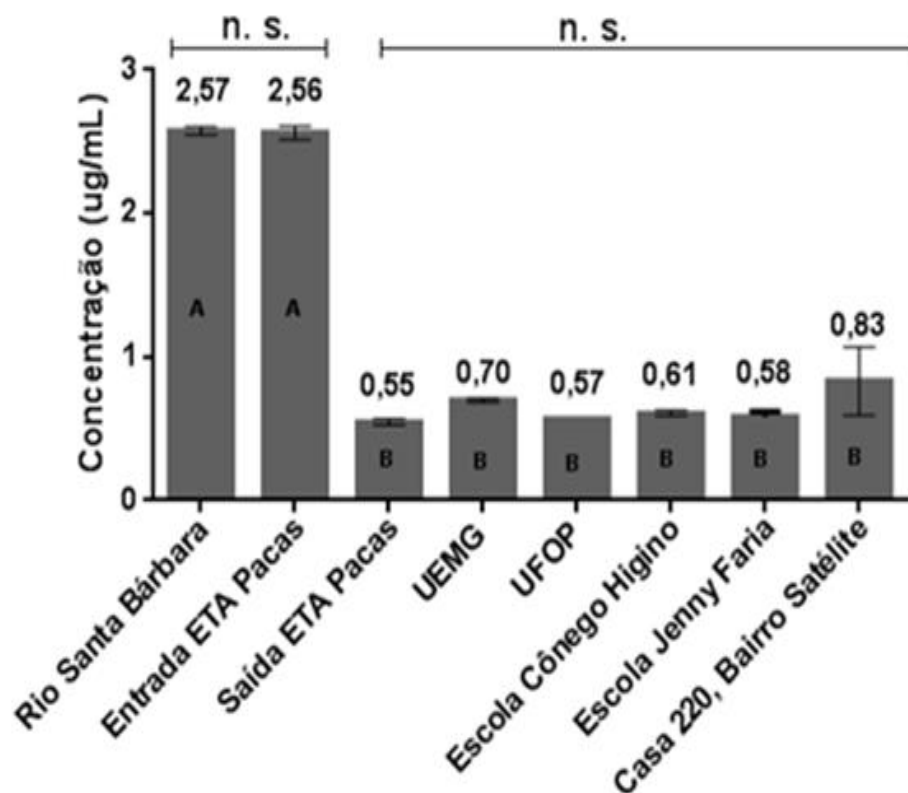


Fonte: Autora, 2021.

Nas amostras coletadas no mês de janeiro de 2020, a faixa de concentração do fármaco apresentou valores médios que variaram entre  $0,55 \pm 0,013$  a  $2,57 \pm 0,0235$   $\mu\text{g/mL}$ .

Os dados obtidos estão na Figura 23, em que letras diferentes indicadas dentro das barras significam que há diferença estatisticamente significativa considerando o intervalo de confiança de 99,9% (ANOVA - one way).

Figura 23 - Gráfico dos teores de dipirona nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de janeiro de 2020. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way)



Fonte: Autora, 2021.

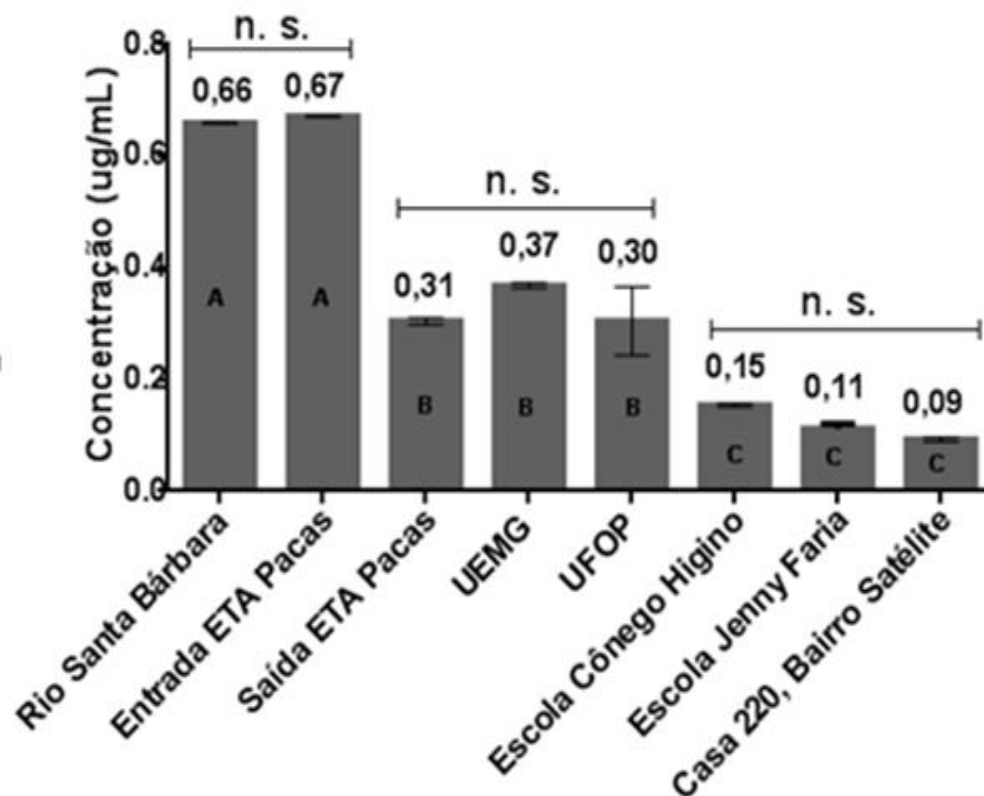
Gómez e colaboradores (2007) realizaram estudo com amostras de esgoto bruto de uma estação de tratamento localizada na costa do Mediterrâneo, em que a concentração do fármaco foi de  $4,9 \times 10^{-3} \mu\text{g/mL}$ .

Já o estudo realizado por Souza (2011), a dipirona foi detectada em amostras de esgoto bruto da ETE José Walter, localizada na Região Metropolitana de Fortaleza, em concentração média de  $2,8 \times 10^{-3} \mu\text{g/mL}$ .

Nas amostras coletadas no mês de maio de 2021, valores  $0,09 \pm 0,003$  a  $0,67 \pm 0,00057 \mu\text{g/mL}$  foram encontrados para o fármaco.

Os dados obtidos estão na Figura 24, em que letras diferentes indicadas dentro das barras significam que há diferença estatisticamente significativa considerando o intervalo de confiança de 99,9% (ANOVA - one way).

Figura 24 - Gráfico dos teores de dipirona nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de maio de 2021. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way)



Fonte: Autora, 2021.

Na literatura, são escassas as informações sobre concentração de dipirona, principalmente em água para consumo humano. Foram pesquisados dados de dipirona em amostras de água potável em sites de pesquisas, como portal de periódicos da CAPES, PubMed, Scielo, Science Direct e Google Acadêmico, porém não encontrado durante a pesquisa. As buscas foram realizadas com as palavras-chave: metamizol em água potável, dipirona em água potável, metamizol em água para consumo humano, dipirona em água para consumo humano, metamizole in drinking water, dipyrone in drinking water, metamizole in water supply, dipyrone in water supply.

A dipirona é um fármaco muito utilizado pela população brasileira, mas devido às suspeitas de causar agranulocitose, foi proibido em diversos países, como por exemplo, Estados Unidos, Austrália, Reino Unido, Noruega, entre outros (HAMERSCHLAK, 2005).

Em relação às características, a dipirona é conhecida por sua relativa instabilidade à luz. Vários fatores extrínsecos como o calor, o meio aquoso e a

exposição à luz corroboram com a aceleração do processo de degradação do fármaco (PECHTOLD, 1964; PELLERIN e LE TAVERNIER, 1973).

De acordo com Lima e colaboradores (2017), a etapa de desinfecção com uso de cloro pode remover microcontaminantes por ação oxidativa, e é dependente da dose do desinfetante e do tempo de contato entre os compostos. Estudos de degradação de dipirona sódica, em solução aquosa, foram conduzidos por Xiang *et al.*, 2007. Os dados obtidos revelaram que o mecanismo de degradação da dipirona envolve uma etapa de hidrólise/oxidação da molécula em água, resultando na dissociação de grupos  $-SO_3$  na da molécula de dipirona sódica. A amida é um dos grupos funcionais presentes na molécula de metamizol e muitos fármacos que contêm os grupamentos funcionais éster ou amida em sua estrutura são suscetíveis a sofrerem hidrólise em meio aquoso (XIANG, 2007).

Em fórmulas farmacêuticas sólidas, a dipirona pode ser oxidada a 4-formilaminoantipirina, e em soluções ácidas é transformada em 4-formilmetilaminoantipirina. Já em soluções neutras, a dipirona alcança o equilíbrio com hidroximetanossulfonato de sódio e 4-metilaminoantipirina, que pode ser oxidado ou hidrolisado levando ao ácido metilrubazônico. Em caso de estocagem prolongada, pode ocorrer a formação de 4-hidroxiantipirina como composto de degradação, sendo esta também observada na degradação de soluções (DIOGO, 2003).

Ergun, Frattarelli e Aranda (2004) caracterizaram a cinética de hidrólise da dipirona em função da concentração, temperatura e pH. De acordo com os autores, a concentração é um fator relevante na hidrólise da dipirona, sendo que baixas concentrações de dipirona são hidrolisadas mais rapidamente do que soluções de altas concentrações. A temperatura também afeta a reação de hidrólise. Foram testadas três temperaturas 4, 21 e 37 °C, contudo, na temperatura corporal a hidrólise foi significativamente mais rápida do que na temperatura ambiente ou na geladeira. Já em comparação com soluções mais alcalinas, observou-se que a taxa de hidrólise da dipirona aumenta rapidamente em soluções ácidas (ERGUN, FRATTARELLI E ARANDA, 2004).

Diante dos teores de dipirona detectados nas amostras coletadas no município de João Monlevade, foi realizado experimento objetivando avaliar o comportamento de hidrólise em água de abastecimento. A partir de uma solução padrão de dipirona, com concentração igual a 137 µg/mL, foram preparadas 4 amostras, constituída por um controle (não foi exposta à radiação solar) e outras 3

amostras-teste, que foram expostas ao sol entre os dias 16 e 17 de março de 2022, por 12 horas à radiação solar. Os resultados obtidos podem ser visualizados na Tabela 16. As temperaturas máximas registradas no município de Itabira – MG, local onde foram conduzidos os testes, no mesmo período foram 30°C e 27°C respectivamente (INMET, 2022).

Tabela 16 – Teores de dipirona detectados no experimento de hidrólise

<b>Fármaco</b>	<b>Amostras</b>	<b>Concentração Inicial (CLAE)</b>	<b>Exposição Radiação Solar</b>	<b>Concentração Final (CLAE)</b>
Dipirona	Amostra 1 - controle	137 µg/mL	Não	137 µg/mL
Dipirona	Amostra 2 - teste	137 µg/mL	12 h	46 µg/mL
Dipirona	Amostra 3 - teste	137 µg/mL	12 h	41 µg/mL
Dipirona	Amostra 4 - teste	137 µg/mL	12 h	48 µg/mL

Fonte: Autora, 2022.

Os resultados demonstram que a concentração do fármaco permaneceu inalterada na amostra controle no período de tempo do estudo. Porém, nas amostras expostas à radiação solar houve uma significativa redução do teor do fármaco de aproximadamente 67%. Esta redução foi atribuída a um possível processo de degradação ou hidrólise, mediada pela radiação solar. Apesar de o estudo não apresentar dados pormenorizados e também controles quantitativos da incidência da radiação, o experimento, ainda que de forma preliminar revela dados relevantes do processo de degradação do fármaco, nas condições estudadas.

A variação das concentrações detectadas de dipirona nas amostras de água coletadas no município de João Monlevade pode estar associada ao processo de degradação fotocatalizada, como a observada no experimento descrito anteriormente. Este processo também pode ser influenciado pelas propriedades físico-químicas, como concentração e temperatura, conforme estudos prévios realizados por Pechtold (1964); Pellerin e Le Tavernier (1973); Ergun, Frattarelli e Aranda (2004), bem como podendo estar relacionado ao processo de oxidação por cloro na etapa de desinfecção no tratamento de água, além da variação do consumo de dipirona e excreção em recursos hídricos.

Mais estudos devem ser conduzidos com o objetivo de avaliar com maior nível de detalhamento, por exemplo, aplicando-se a técnica de espectrometria de

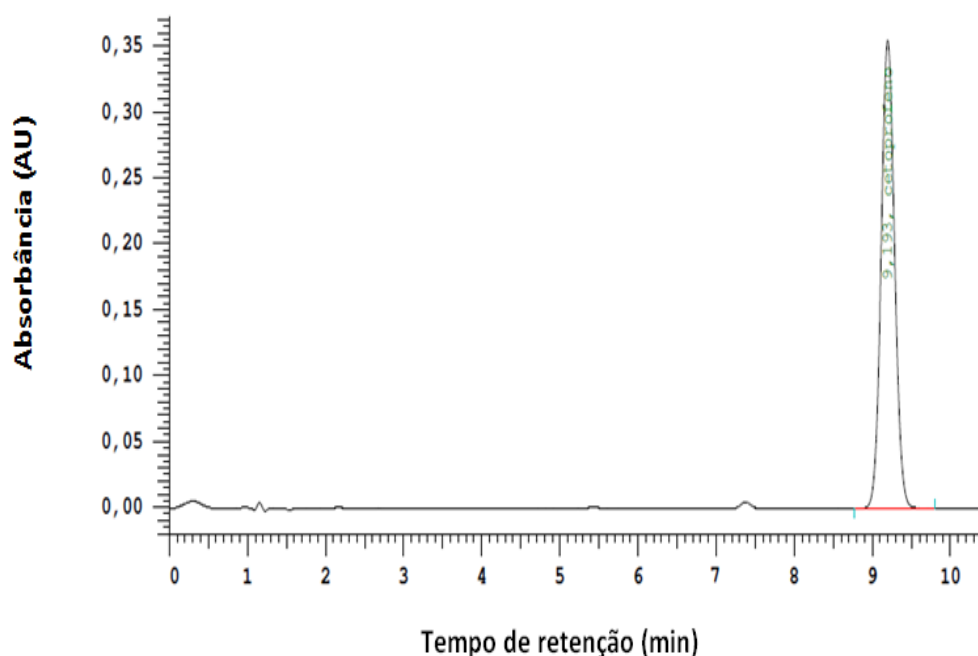


massas, onde as espécies moleculares oriundas do processo de degradação via foto-exposição podem ser caracterizadas e assim termos uma melhor compreensão do processo como um todo.

### 5.3.3 Doseamento do cetoprofeno

Para o cetoprofeno, foi construída uma curva de calibração nas concentrações de 5,00; 10,00; 20,00; 30,00; 40,00 e 50,00  $\mu\text{g/mL}$ , com tempo de retenção (TR) de 9,193 minutos. A Figura 25 ilustra o cromatograma para a solução padrão de concentração igual a 40  $\mu\text{g/mL}$ .

Figura 25 – Cromatograma exemplo da solução padrão do cetoprofeno 40  $\mu\text{g/mL}$

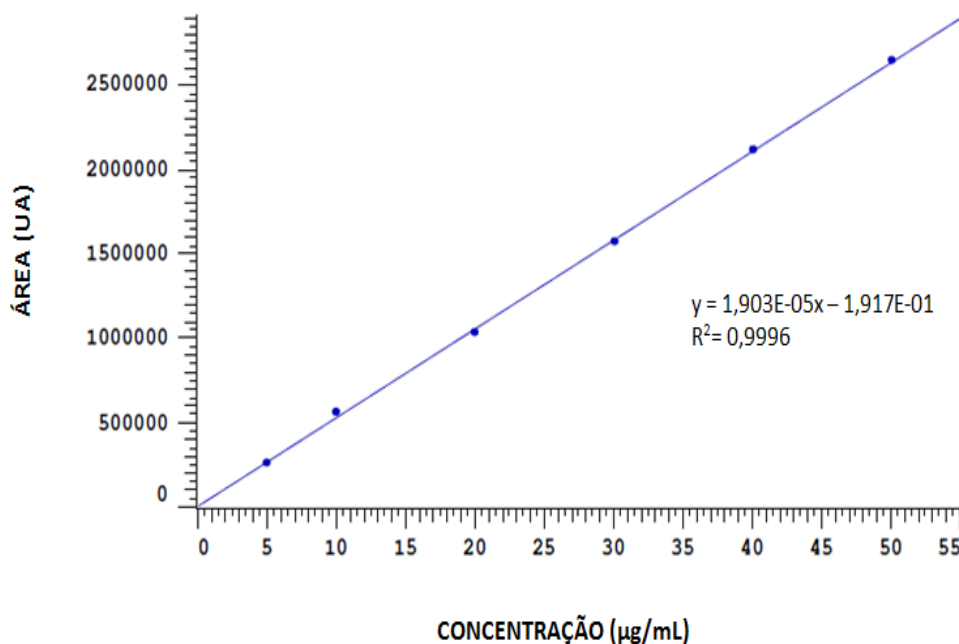


Fonte: Autora, 2021.

Os dados analíticos obtidos no tempo de retenção de 9,193 minutos permitiram a obtenção de uma curva de calibração (Figura 26) cuja equação da reta foi obtida com um coeficiente de determinação ( $R^2$ ) igual a 0,9996.

Valores de  $R^2$  próximos a 1,0 demonstram excelente linearidade para a metodologia aplicada (BRASIL, 2017).

Figura 26 - Gráfico de calibração do cetoprofeno na faixa de concentração entre 5 e 50 µg/mL



Fonte: Autora, 2021.

Conforme descrito na Tabela 14, o cetoprofeno não é distribuído pela rede pública do município de João Monlevade.

Contudo, este anti-inflamatório é isento de prescrição (MIP) de acordo com a instrução normativa nº 11, de 29 de setembro de 2016, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2016) (DA SILVA, DA SILVA, 2012). Sendo assim, pode ser adquirido em drogarias e farmácias livremente pela população.

Nas amostras de água coletadas neste estudo, tanto no período de janeiro de 2020 quanto de maio de 2021, o cetoprofeno não foi detectado dentro dos limites de detecção da técnica utilizada (CLAE).

Na Finlândia, Vieno, Tuhkanen e Kronberg (2005) detectaram cetoprofeno na água da torneira, com concentração máxima de  $8 \times 10^{-6}$  µg/mL, enquanto Togola e Budzinski (2008) detectaram na França, concentração máxima de  $3 \times 10^{-6}$  µg/mL.

No Reino Unido, concentrações de cetoprofeno não ultrapassaram  $1,4 \times 10^{-5}$  µg/mL no rio Taff e  $1,2 \times 10^{-5}$  µg/mL no rio Ely (KASPRZYK-HORDERN, DINSDALE, GUWY, 2008). Na Polônia, Migowska *et al.* (2012) detectaram uma concentração máxima de  $2,5 \times 10^{-5}$  µg/mL no rio Wierzyca. Na República Tcheca, Marsik *et al.* (2017) avaliaram a concentração de cetoprofeno em cursos d'água da bacia do Rio Elba, incluindo áreas urbanas e rurais, e detectaram concentração máxima de  $9,29 \times 10^{-4}$  µg/mL.

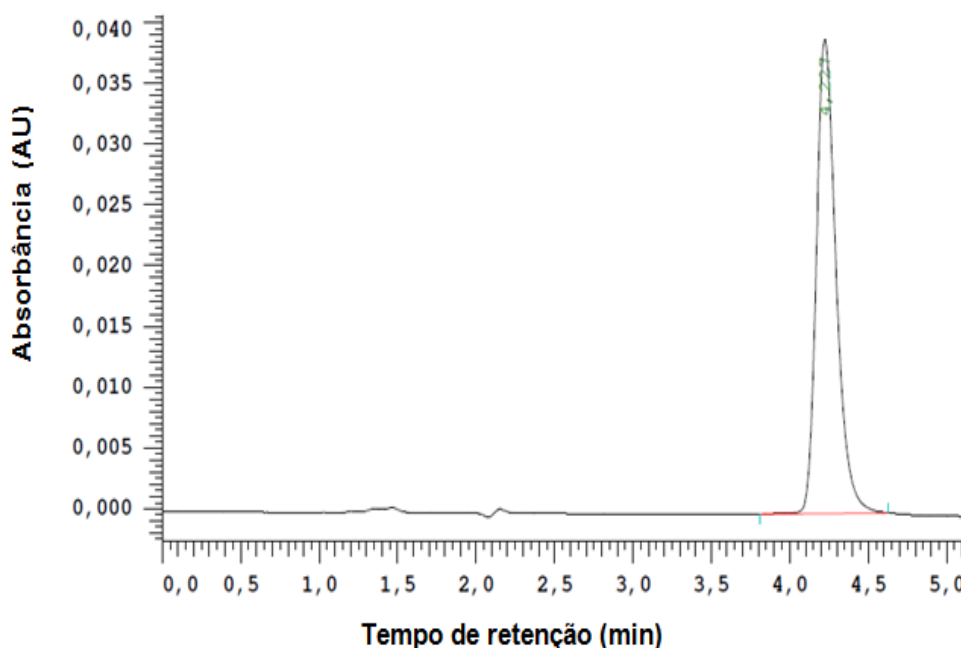
No Brasil, estudo conduzido por Ide (2014) mostrou a presença de cetoprofeno no Rio Barigui no Paraná, em concentrações variando de  $9 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$  a  $5,5 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$ .

### 5.3.4 Doseamento do ciprofloxacino

Para a construção da curva de calibração do ciprofloxacino, seguiu-se os mesmos valores de concentrações da metodologia previamente desenvolvida e validada por Kassab *et al.* (2005).

Assim, foi construída uma curva de calibração utilizando-se soluções padrões nas concentrações de 4,00; 8,00; 12,00; 16,00; 20,00 e 24,00  $\mu\text{g/mL}$ , no tempo de retenção (TR) de 4,23 minutos. A Figura 27 ilustra o cromatograma para a solução padrão de concentração igual a 24  $\mu\text{g/mL}$ .

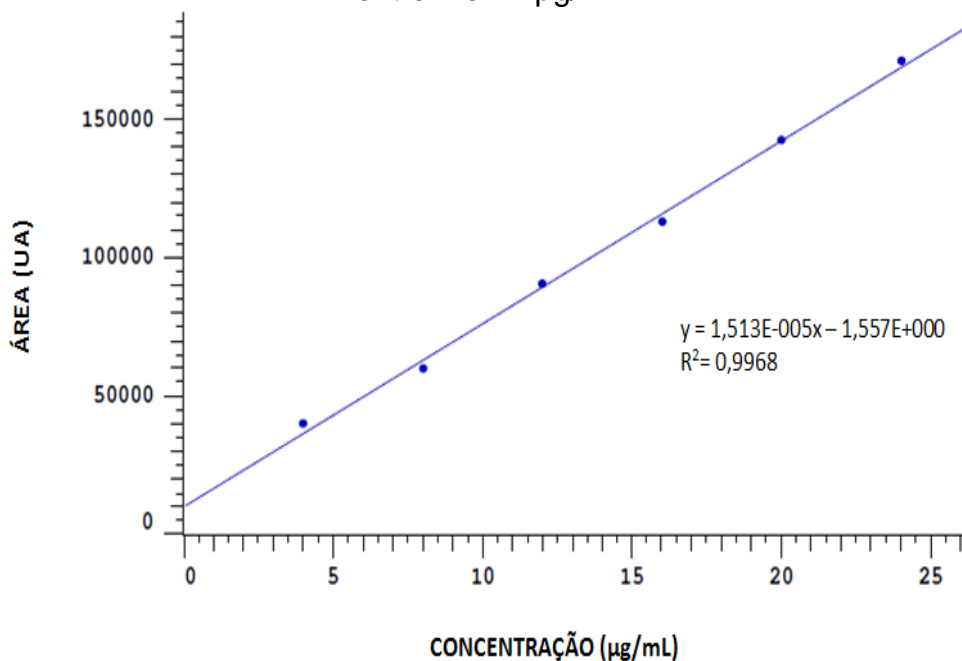
Figura 27 – Cromatograma exemplo da solução padrão do ciprofloxacino 24  $\mu\text{g/mL}$



Fonte: Autora, 2021.

Os dados analíticos obtidos no tempo de retenção de 4,23 minutos permitiram a obtenção de uma curva de calibração (Figura 28) cujo coeficiente de determinação ( $R^2$ ) foi de 0,9968.

Figura 28 - Gráfico de calibração do ciprofloxacino na faixa de concentração entre 4 e 24 µg/mL



Fonte: Autora, 2021.

Tanto nas amostras coletadas em janeiro de 2020 quanto nas amostras coletadas em 2021, não detectou-se a presença do ciprofloxacino dentro dos limites de detecção da técnica utilizada (CLAE).

O fármaco ciprofloxacino pertence à classe de antibióticos e não é distribuído pela rede pública do município de João Monlevade. Por se tratar de um antibiótico, é necessária a prescrição médica, com retenção de receita, para a sua aquisição junto às farmácias e drogarias.

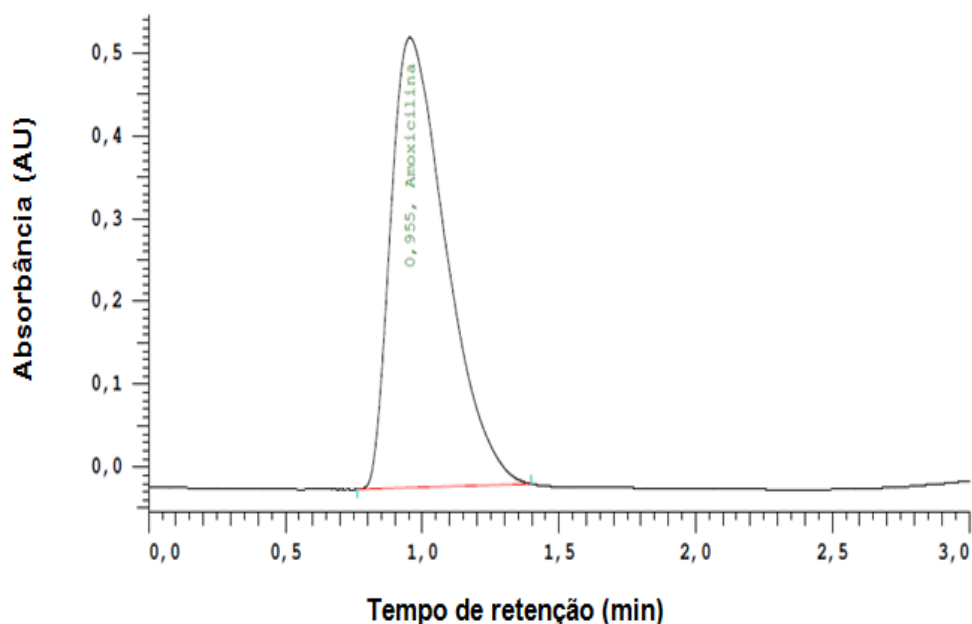
Assim, concentrações não detectadas podem estar relacionadas à taxa de consumo do fármaco pela população e conseqüentemente de excreção, bem como ao grau de diluição desse contaminante no corpo hídrico receptor. Também processos que possam contribuir para a sua remoção, como por exemplo, adsorção, biodegradação ou fotodegradação podem ter contribuído para que o ciprofloxacino não tenha sido detectado pela técnica de CLAE (WANG *et al.*, 2015; KYZAS *et al.*, 2016).

### 5.3.5 Doseamento da amoxicilina

Para o estudo da presença de amoxicilina nas amostras de água de abastecimento foi construída a curva de calibração, baseada em padrões com concentrações de 1,00; 5,00; 10,00; 30,00; 40,00 e 50,00 µg/mL e com tempo de

retenção (TR) de 0,955 minutos. A Figura 29 ilustra o cromatograma obtido para a solução padrão de concentração igual a 50 µg/mL.

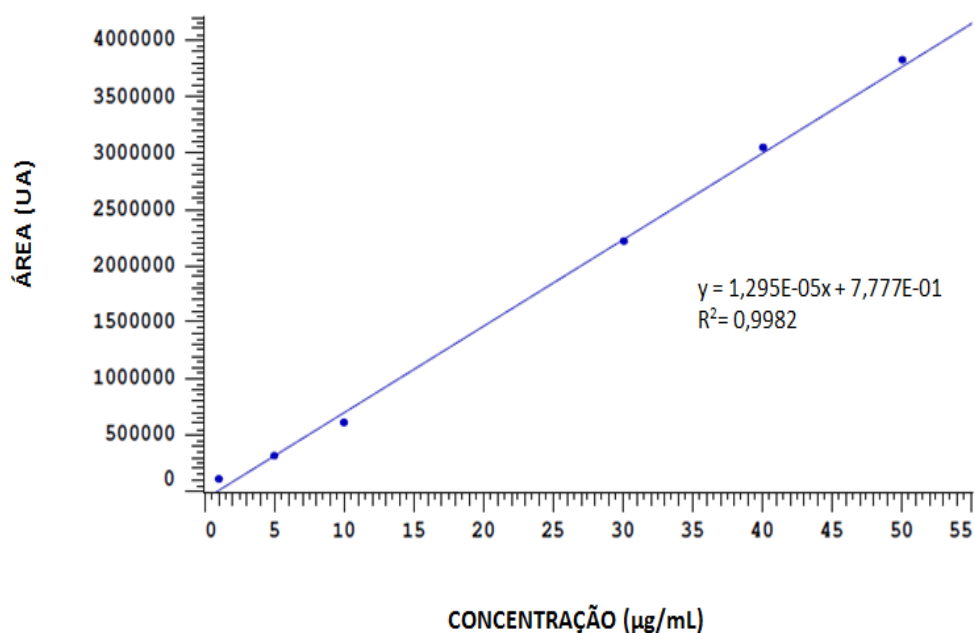
Figura 29 – Cromatograma exemplo da solução padrão da amoxicilina 50 µg/mL



Fonte: Autora, 2021.

Os dados analíticos obtidos no tempo de retenção de 0,955 minutos permitiram a obtenção de uma curva de calibração (Figura 30), cuja equação da reta foi obtida com um coeficiente de determinação ( $R^2$ ) igual a 0,9982.

Figura 30 - Gráfico de calibração da amoxicilina na faixa de concentração entre 1 e 50 µg/mL

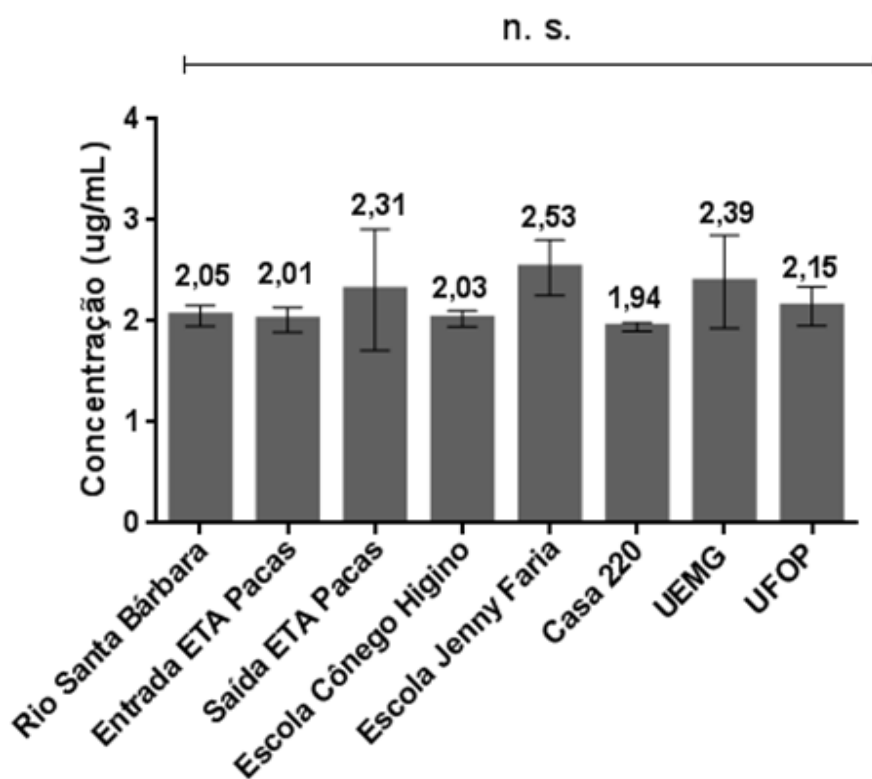


Fonte: Autora, 2021.

Posteriormente, as amostras de água foram analisadas para investigação e quantificação da amoxicilina. Nas amostras coletadas no mês de janeiro de 2020, a faixa de concentração do fármaco apresentou valores médios que variaram entre  $1,94 \pm 0,0315$  a  $2,53 \pm 0,194$   $\mu\text{g/mL}$  (Figura 31).

A análise de variância ANOVA - *one way*, considerando o intervalo de confiança de 99,9%, revelou que não há diferença estatisticamente significativa (n.s.) entre as concentrações de amoxicilina detectadas nos oito diferentes pontos de coleta, tanto para as amostras de janeiro de 2020 quanto para as amostras de maio de 2021.

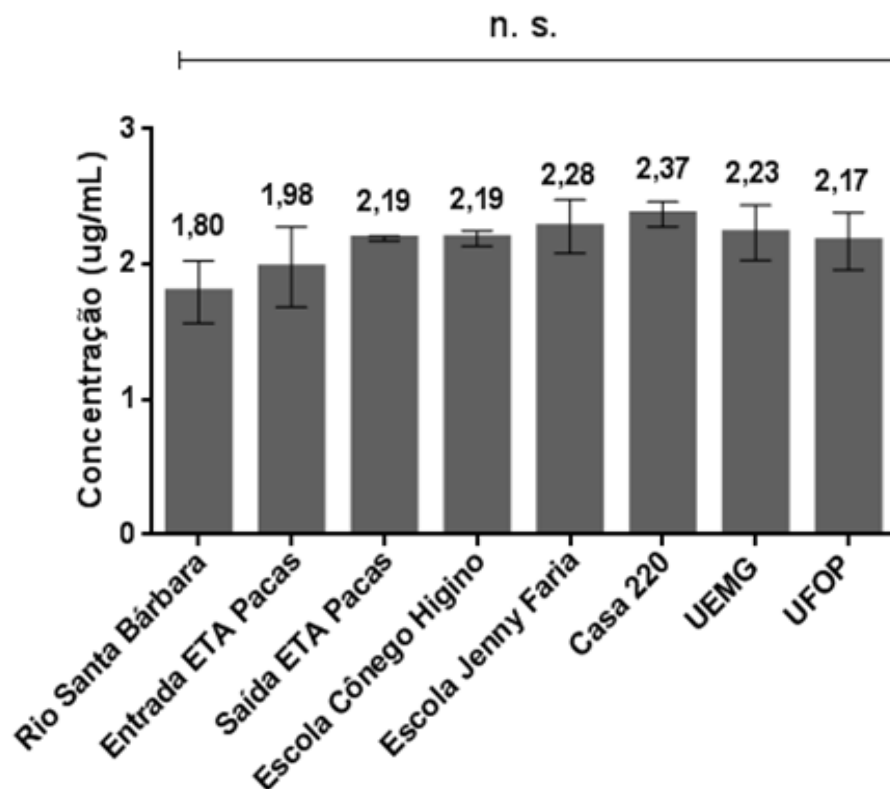
Figura 31 - Gráfico dos teores de amoxicilina nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de janeiro de 2020. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - *one way*)



Fonte: Autora, 2021.

Nas amostras coletadas em maio de 2021, a amoxicilina apresentou concentrações médias pouco menores, variando entre  $1,80 \pm 0,162$  a  $2,37 \pm 0,0650$   $\mu\text{g/mL}$ , como mostra a Figura 32.

Figura 32 - Gráfico dos teores de amoxicilina nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de maio de 2021. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way)



Fonte: Autora, 2021.

A detecção da amoxicilina ocorreu em todos os pontos antes e pós-tratamento pela ETA Pacas. Assim, emerge a possibilidade desse microcontaminante entrar novamente em contato com o ser humano através da ingestão de água potável. A preocupação é o desconhecimento a respeito dos impactos a médio e longo prazo na saúde humana e no meio ambiente que esse fármaco pode causar (DEBLONDE, HARTEMANN, COSSU-LEGUILLE, 2011).

Watkinson e colaboradores (2009) avaliaram a presença da amoxicilina em efluentes hospitalares, afluente e efluente de ETEs, águas superficiais e água tratada. Em relação ao efluente hospitalar, a amoxicilina apresentou concentração média de  $9 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$ , sendo detectada em todas as amostragens ( $n = 3$ ). A concentração do fármaco em ETEs revelou concentrações de  $6,94 \times 10^{-3}$   $\mu\text{g/mL}$  no afluente e  $5 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$  no efluente. Para as águas superficiais, foram encontradas concentrações máximas de  $2 \times 10^{-4}$   $\mu\text{g/mL}$  para a amoxicilina. Na água tratada, não foi detectado o fármaco. Foi sugerido pelos autores que a possibilidade de um tratamento de água complementar na estação investigada, aliado ao tempo de permanência da água na rede de distribuição, seria fatores importantes para a

não detecção da amoxicilina. Foi ressaltado a importância de novos estudos abrangentes sobre remoção através do processo de tratamento de água potável, além de investigações sob condições variadas de fluxo para avaliar essa sugestão (WATKINSON *et al.*, 2009).

Dinh e colaboradores (2011) identificaram e avaliaram a presença de antibióticos em três rios pertencentes à bacia do rio Sena, em Paris. Dos 23 antibióticos selecionados, foram encontrados 12 nas análises realizadas. A amoxicilina foi encontrada no rio Sena, a jusante da capital, a uma concentração média de  $6,8 \times 10^{-5}$  µg/mL sendo que o limite de quantificação era de  $3,92 \times 10^{-5}$  µg/mL.

Em águas brasileiras, Locatelli (2011) avaliou a presença do antibiótico na bacia do rio Atibaia, em Campinas. O fármaco foi detectado com concentração de  $1,284 \times 10^{-3}$  µg/mL em período chuvoso no ponto mais impactado pelo aporte de esgotos não tratados, ao passo que nos mananciais utilizados para o abastecimento sua maior concentração foi de  $1,7 \times 10^{-5}$  µg/mL na estação seca.

Neste estudo, tanto as concentrações médias das amostras de água tratada de janeiro de 2020 quanto das amostras de maio de 2021, excederam o limite recomendado de 0,0015 µg/mL estabelecido no documento Diretrizes Australianas para Reciclagem de Água (fase 2/2008) para fins potáveis, do Governo Australiano, conforme já mostrado na Tabela 2.

Em pesquisas de toxicologia para seres humanos e animais, a concentração letal média (CL<sub>50</sub>) refere-se à concentração de uma substância química no ar ou na água que leva à morte de 50% dos indivíduos em um tempo pré-estabelecido (QUEIROZ, 2015).

Assim, conforme estudo realizado por Park e Choi (2008), a concentração letal média (CL<sub>50</sub>) da amoxicilina na espécie de peixe *Oryzias latipes*, considerando o tempo de exposição 48h seria de 1000 µg/mL.

Já Oliveira e colaboradores (2013) avaliaram a toxicidade da amoxicilina na espécie de peixe *Danio rerio*, com tempo de exposição de 96h, cuja concentração letal média (CL<sub>50</sub>) seria de 1125 µg/mL.

Entretanto, as concentrações de amoxicilina neste estudo foram inferiores aos valores apresentados de CL<sub>50</sub>.

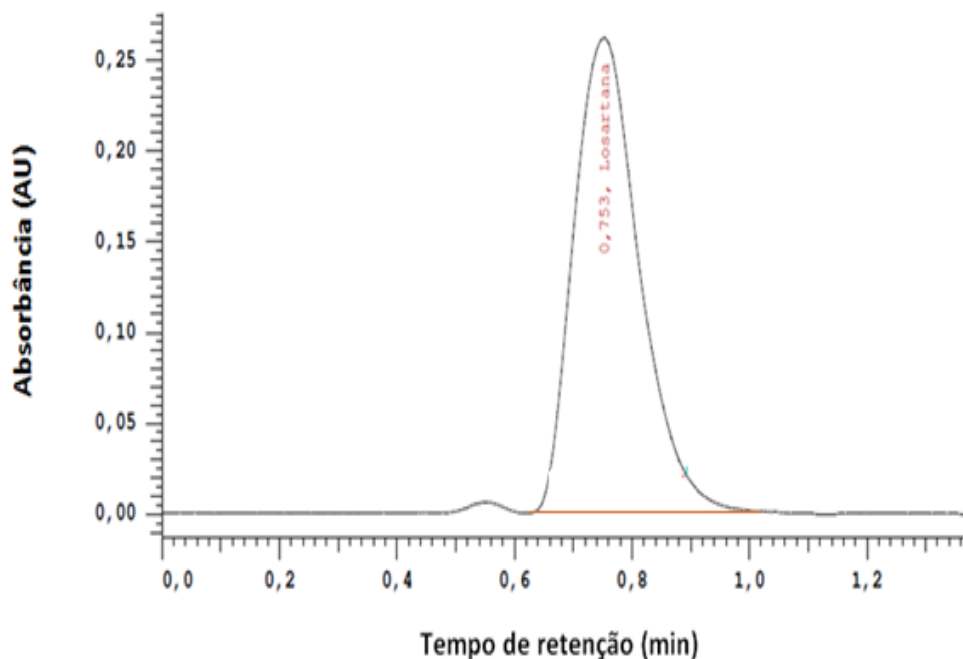
### 5.3.6 Doseamento da losartana



Para a losartana, inicialmente, foi construída a curva de calibração nas concentrações de 5,00; 30,00; 40,00; 50,00 e 100,00  $\mu\text{g/mL}$  e com tempo de retenção (TR) de 0,753 minutos.

A Figura 33 ilustra o cromatograma para a solução padrão de concentração igual a 40  $\mu\text{g/mL}$ .

Figura 33 – Cromatograma exemplo da solução padrão da losartana 40  $\mu\text{g/mL}$



Fonte: Autora, 2021.

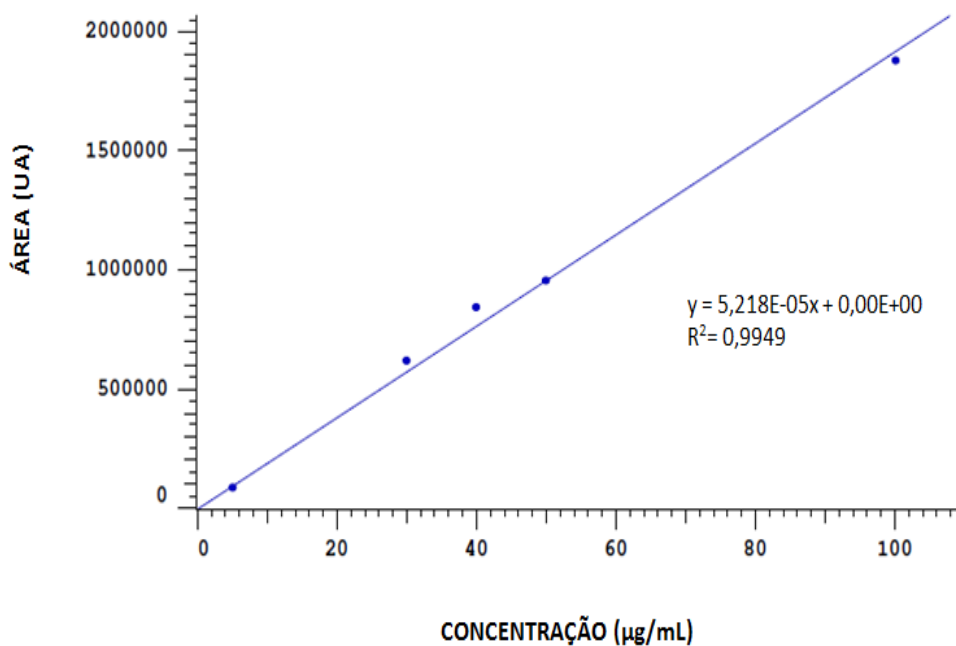
Após a determinação da área da banda cromatográfica, no tempo de retenção 0,753 minutos, para as diferentes concentrações da losartana foi possível montar a curva de calibração, como mostrado na Figura 34.

Houve exclusão da concentração 75  $\mu\text{g/mL}$ , com intuito de obter uma melhor linearidade.

A curva foi construída de acordo com o estabelecido pela RDC 166 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2017).

A equação da reta foi obtida com um coeficiente de determinação ( $R^2$ ) igual a 0,9949.

Figura 34 - Gráfico de calibração da losartana na faixa de concentração entre 5 e 100 µg/mL



Fonte: Autora, 2021.

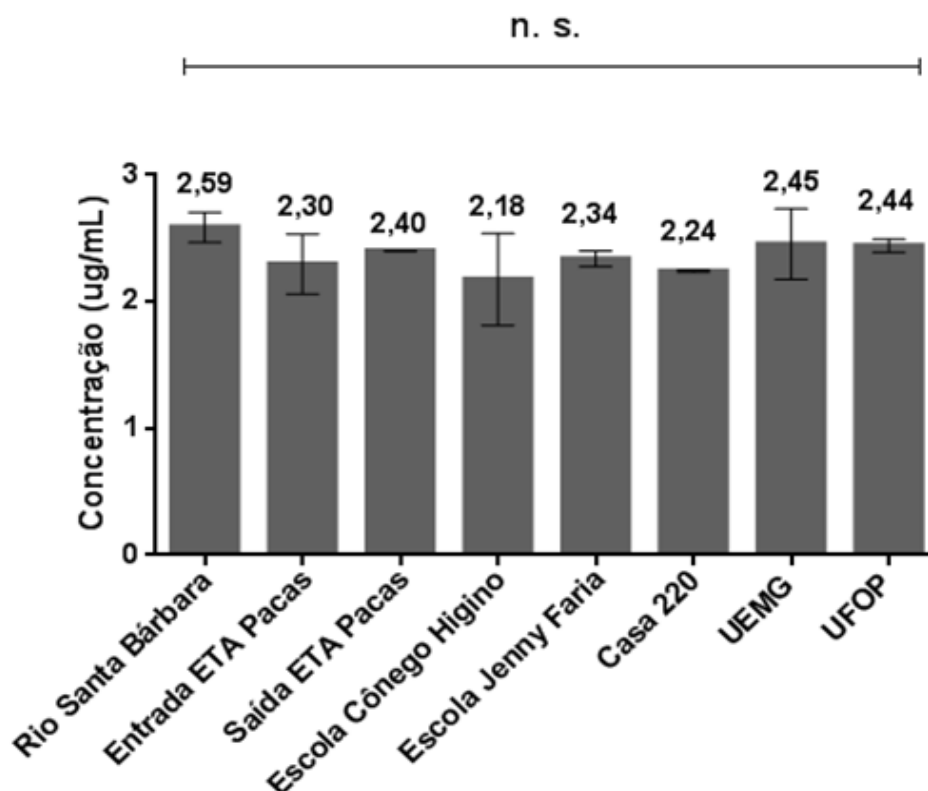
Posteriormente, as amostras de água foram analisadas pela técnica de CLAE para investigação e quantificação da losartana.

Nas amostras coletadas, no mês de janeiro de 2020, os teores de losartana variaram de  $2,18 \pm 0,296$  a  $2,59 \pm 0,0845$  µg/mL (Figura 35).

O critério de *Chauvenet* foi aplicado para exclusão de replicatas, porém nas amostras constituídas por Entrada ETA Pacas, Escola Cônego Higino e UEMG, o teste revelou que nenhuma das replicatas poderia ser excluída que, portanto, os desvios padrão observados refletem a realidade analítica.

Foi realizada a análise de variância ANOVA, na modalidade *one way*, considerando o intervalo de confiança de 99,9%. Os dados obtidos revelaram que não há diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de losartana detectadas nos oito diferentes pontos de coleta.

Figura 35 - Gráfico dos teores de losartana nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de janeiro de 2020. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way)



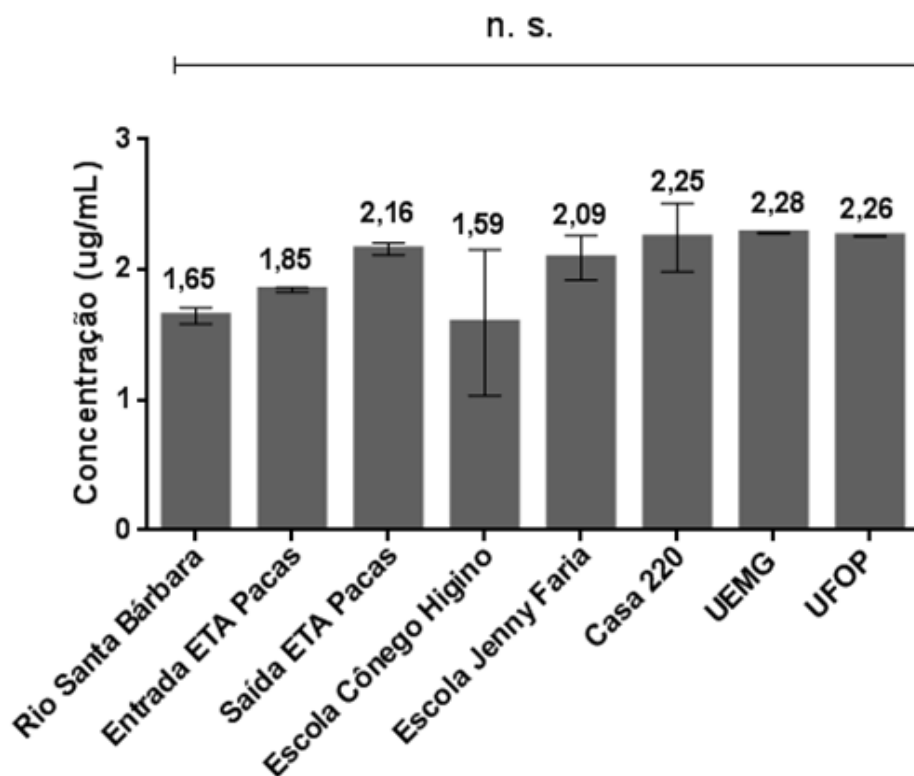
Fonte: Autora, 2021.

Em maio de 2021, esse fármaco apresentou concentrações médias pouco menores, variando entre  $1,59 \pm 0,458$  a  $2,28 \pm 0,00258$  µg/mL, como mostra a Figura 36.

O critério de *Chauvenet* foi aplicado para exclusão de replicatas, porém nas amostras constituídas por Escola Cônego Higino, Escola Jenny Faria e Casa 220, o teste revelou que nenhuma das replicatas poderia ser excluída que, portanto, os desvios padrão observados refletem a realidade analítica.

A análise de variância ANOVA - *one way*, considerando o intervalo de confiança de 99,9%, revelou que não há diferença estatisticamente significativa (n.s.) entre as concentrações de losartana detectadas nos oito diferentes pontos de coleta.

Figura 36 - Gráfico dos teores de losartana nas amostras coletadas em João Monlevade no mês de maio de 2021. A sigla n.s. significa que não há diferença estatística entre os grupos comparados por meio de análise de variância (ANOVA - one way)



Fonte: Autora, 2021.

A losartana foi detectada em todas as amostras analisadas. Estes resultados reforçam a observação de Sodré *et al.* (2010) de que os métodos de tratamento convencionais da água são ineficazes na remoção de fármacos. As estações de tratamento de  gua (ETAs) apresentam uma capacidade limitada de remoção de fármacos, pois a maioria são plantas de tratamento antigas e não possuem equipamentos apropriados para tal finalidade. Assim, no tratamento convencional, parte dos compostos farmacêuticos permanece na fase aquosa e podem atingir a corpos d'água, mesmo após as etapas de cloração ou irradiação ultravioleta (ANDRADE, 2014).

Em termos globais, outros pesquisadores também observaram a presença de losartana em águas superficiais e de abastecimento. Huerta-Fontela, Galceran e Ventura (2011) detectaram a losartana em amostras obtidas de um afluente de Estação de Tratamento de  gua (ETA) na Espanha, na concentração de  $2,6 \times 10^{-4}$   $\mu\text{g/mL}$ . Em trabalho de Gros *et al.* (2012), o composto losartana também foi detectado em água superficial da região da Catalunia, na Espanha, na concentração de  $3,4 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$ . Em  gua para o consumo humano, da mesma

região, a losartana foi detectada em uma concentração de  $5 \times 10^{-6}$   $\mu\text{g/mL}$  (GROS, *et al.*, 2012).

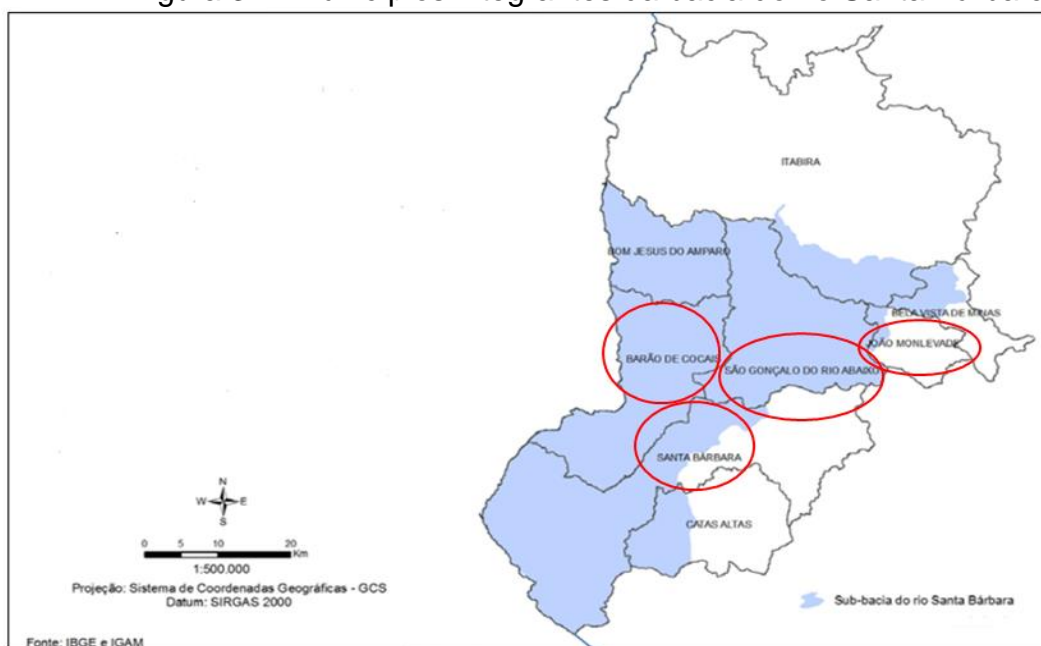
No Brasil, especificamente no rio Guandu, principal fonte de abastecimento de água na região metropolitana do Rio de Janeiro, a concentração máxima de losartana detectada foi de  $2,5 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$  em uma das barragens de captação de água da ETA Guandu (GONÇALVES, 2012).

Já Pereira e colaboradores (2016) detectaram e quantificaram a presença de losartana na Baía de Todos os Santos (BA), em concentrações que variaram de  $1,2 \times 10^{-5}$  a  $3,2 \times 10^{-5}$   $\mu\text{g/mL}$ .

Em outro estudo no Brasil, conduzido por Diniz (2019) em amostras de água coletadas em pontos de interesse de uma Estação de Tratamento de Água localizada em Natal/RN denominada ETA Extremoz, detectou-se losartana na água bruta em concentração de  $2,98 \times 10^{-4}$   $\mu\text{g/mL}$  e na água tratada em concentração de  $3,95 \times 10^{-4}$   $\mu\text{g/mL}$ .

As concentrações detectadas neste trabalho estão acima dos teores encontrados por outros pesquisadores e podem estar associadas à elevada taxa de consumo pela população, uma vez que a losartana é fornecida pela rede pública do município de João Monlevade, e conseqüentemente com a taxa de excreção elevada conforme ilustrada na Tabela 15. Ressaltando que o rio Santa Bárbara banha outros municípios a montante de João Monlevade, dentre eles Santa Bárbara, Barão de Cocais e São Gonçalo do Rio Abaixo (Figura 37).

Figura 37 - Municípios integrantes da bacia do rio Santa Bárbara



Fonte: Adaptado de Deodoro (2013).

Assim, o consumo da losartana pela população destes municípios, e em especial os que compõem a montante da bacia, podem ter contribuído também para a elevação das concentrações detectadas neste estudo. Entretanto, estudos adicionais precisam ser realizados com objetivo de elucidar com uma maior clareza contribuição de resíduos de losartana provenientes de municípios circunvizinhos e possível acumulação destes em recursos hídricos.

De acordo com os resultados toxicológicos da United State of America - Food and Drug Administration (FDA, 2002), a concentração letal média ( $CL_{50}$ ) da losartana para o microcrustáceo *Daphnia magna* com tempo de exposição de 48h seria de 331  $\mu\text{g/mL}$ . Já em peixes da espécie *Pimephales promelas*, a concentração letal média ( $CL_{50}$ ) com tempo de exposição de 48h seria de 1000  $\mu\text{g/mL}$  e em peixes da espécie *Oncorhynchus mykiss*, cujo tempo de exposição 96h, seria de 929  $\mu\text{g/mL}$ . Entretanto, os teores de losartana neste estudo estão abaixo dos valores de  $CL_{50}$  apresentados da FDA.

Para investigação e detecção dos fármacos neste estudo, duas grandezas foram consideradas como principais, sendo o tempo de retenção e o comprimento de onda de adsorção por DAD. Como observado nos resultados, a losartana e a amoxicilina apresentaram teores de concentrações altos em relação aos teores encontrados na literatura, e uma possibilidade seria a coincidência de conter na amostra, além da losartana ou da amoxicilina, outra molécula que tenha característica molecular semelhante, e que apresenta uma absorvância numa região muito próxima dos fármacos, bem como o tempo de retenção na coluna próximo também. Contudo, seria pouco provável, mas não impossível de acontecer e que pudesse influenciar nos resultados da losartana e amoxicilina. Sugere-se que uma técnica analítica mais robusta, como a espectrometria de massas, seria necessária para uma melhor compreensão dos resultados.

#### **5.4 Obtenção e caracterização do material adsorvente nanoestruturado**

As nanopartículas SBA-16 foram produzidas através do método sol-gel, sob condições ácidas e funcionalizadas por ancoragem de hidrocarbonetos na superfície conforme procedimento descrito no item 4.4 da metodologia. Pode-se visualizar na Figura 38 as nanopartículas SBA-16 desenvolvida pelo método sol-gel no laboratório de bioengenharia da UNIFEI.

Figura 38 - SBA-16 desenvolvida pelo método sol-gel



Fonte: Autora, 2021.

O passo final da síntese da SBA-16 (Figura 39) consistiu na calcinação, sendo realizada em forno tubular com atmosfera controlada, por 6 horas à temperatura de 500°C.

Figura 39 - SBA-16



Fonte: Autora, 2021.

Já a etapa de funcionalização consistiu na reação entre a sílica mesoporosa SBA-16 e o oxissilano presente no 3-aminopropiltrióxido (APTES). A Figura 40 apresenta o procedimento inicial da funcionalização, com solução contendo

nanopartículas SBA-16, tolueno e APTES em refluxo por 24 horas a 100 °C por meio de manta aquecedora.

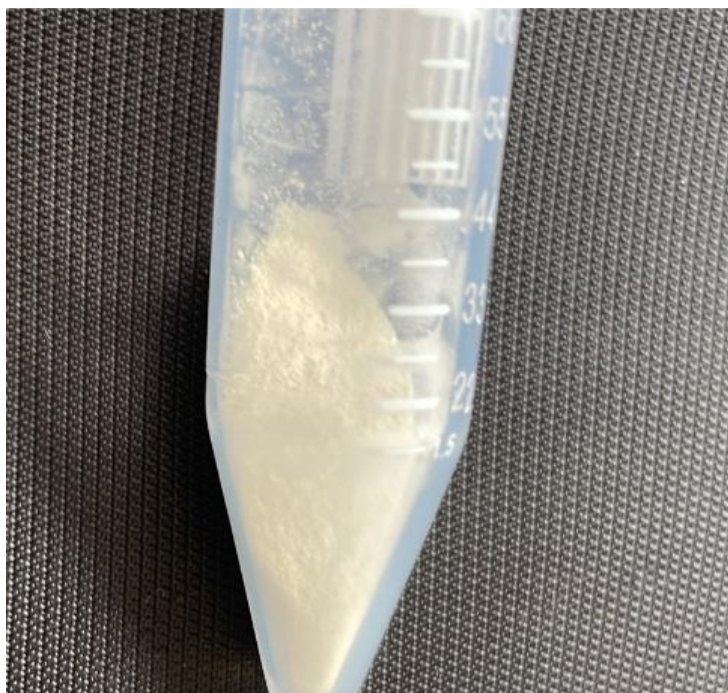
Figura 40 - Sistema contendo SBA-16, tolueno e APTES



Fonte: Autora, 2021.

O procedimento final da funcionalização consistiu na filtração a vácuo e secagem em estufa por 1 h na temperatura de 60 °C, obtendo assim a SBA-16 com APTES conforme mostra a Figura 41.

Figura 41 - SBA-16 com APTES



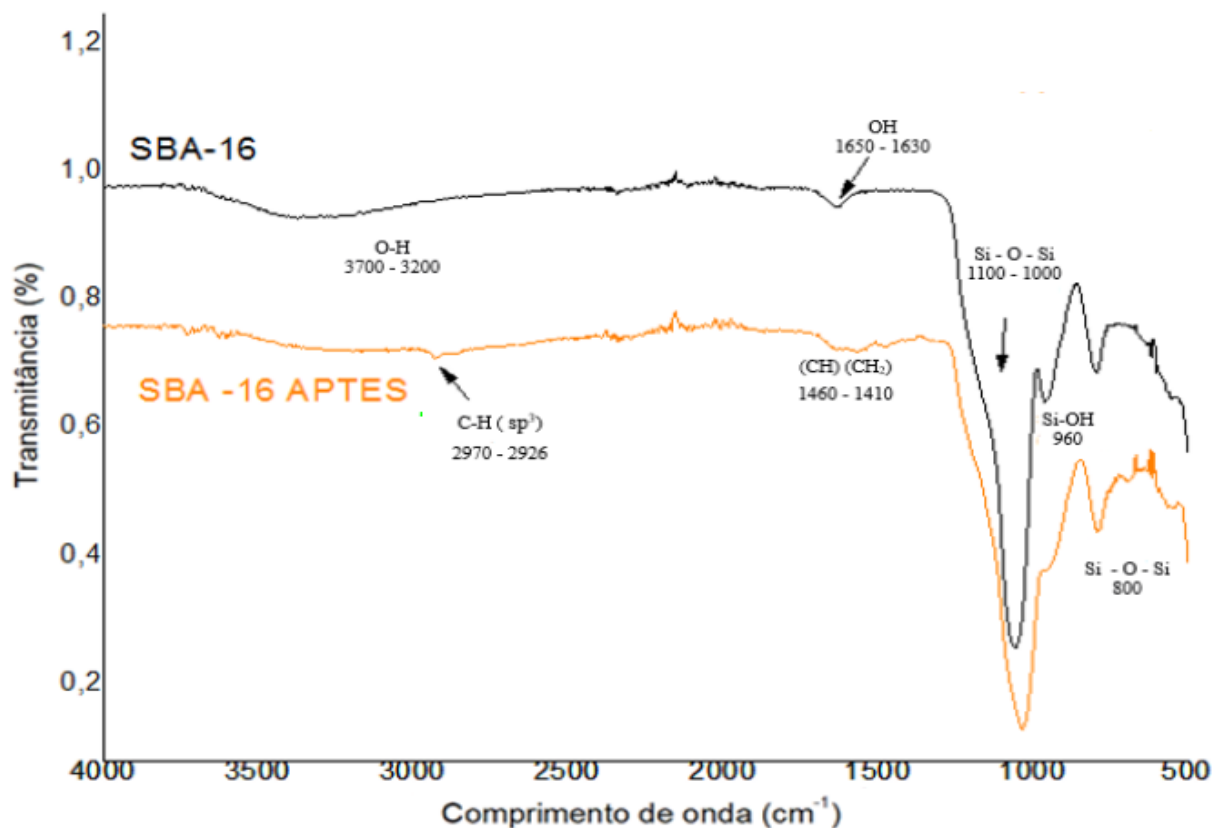
Fonte: Autora, 2021.



Várias técnicas como oxidação, troca iônica, osmose reversa, eletrólise, eletrodialise e adsorção têm sido utilizadas para descontaminações e tratamento de águas. Entre elas, a adsorção tem recebido atenção devido à sua facilidade operacional, alta eficiência, custo-benefício e sua capacidade de remover uma ampla gama de contaminantes (KHAN *et al.*, 2017; AYYAPPAN E LIMA, 2018). Uma estimativa prevê que as despesas de utilização da tecnologia de adsorção para o tratamento de água são cerca de 5 a 200 dólares/m<sup>3</sup> de água (GUPTA *et al.*, 2012).

Amostras de SBA-16 produzidas e funcionalizadas com APTES foram caracterizadas por espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier - FTIR (Figura 42), com utilização de brometo de potássio (KBr). A técnica foi usada para estudar os grupos funcionais e se baseia na absorção da radiação infravermelha que incide nas amostras (DOADRIO *et al.*, 2006). No espectro ilustrado na Figura 42, com respectivo intervalo de 400 a 4000 cm<sup>-1</sup>, são destacados os grupos funcionais presentes na SBA-16 e na SBA-16-APTES.

Figura 42 – Espectros de FTIR das amostras SBA-16 e SBA-16-APTES



Fonte: Autora, 2021. Adaptado De Souza, 2020.

No espectro da amostra SBA-16 nota-se uma banda extensa no intervalo de 3200 a 3700  $\text{cm}^{-1}$  referindo-se ao estiramento do grupamento O-H e a banda no intervalo de 1630-1650  $\text{cm}^{-1}$  está relacionada à deformação deste respectivo grupamento funcional (AZIZI, *et al.*, 2015). A criação da rede de sílica pode ser visualizada nos estiramentos das respectivas faixas: 450-600  $\text{cm}^{-1}$ , 750-830  $\text{cm}^{-1}$  e 800-1000  $\text{cm}^{-1}$  (NAKAMOTO, 1997). Já as características pertinentes da sílica são demonstradas aproximadamente nas faixas de: 1100  $\text{cm}^{-1}$  equivalente ao estiramento Si-O-Si e 810  $\text{cm}^{-1}$  relacionado à vibração de estiramento Si-O-Si. Nota-se ainda, próximo ao comprimento 970  $\text{cm}^{-1}$  a banda associada ao estiramento Si-OH (ANDRADE, *et al.*, 2013).

No espectro da amostra SBA-16-APTES é possível visualizar bandas de absorção semelhantes à estrutura da sílica e uma efetiva modificação da SBA-16 pelo agente funcionalizante APTES, sendo observada pela presença do grupo silano (Si-O-Si), bem como pela redução da intensidade no comprimento de onda 960  $\text{cm}^{-1}$ , em que o grupo silanol (Si-OH) foi consumido na interação do APTES com a superfície da SBA-16 na etapa de funcionalização. Já o grupo hidroxila (OH) no intervalo de 1630-1650  $\text{cm}^{-1}$  apresentou-se menos intenso, devido à adsorção de grupos orgânicos na superfície da sílica após a funcionalização (ANDRADE, *et al.*, 2013).

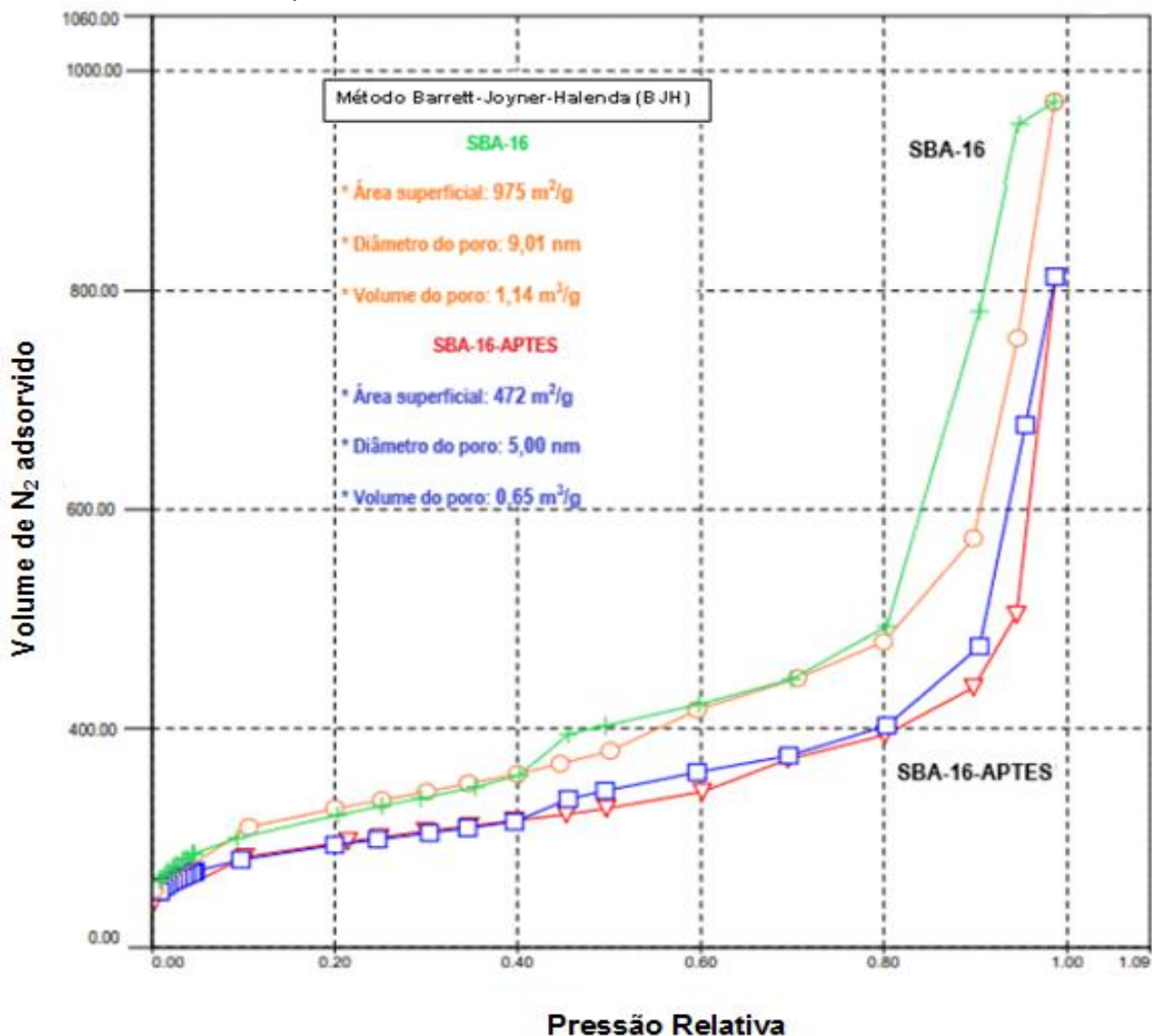
Geralmente, as bandas associadas ao estiramento N-H são amplas e ocorrem próximas de 3345  $\text{cm}^{-1}$ . Contudo, neste estudo, estas bandas podem estar superpostas pelas bandas provenientes das absorções dos grupamentos hidroxilas (BARROS, *et al.*, 2015).

No intervalo de 1100-1200  $\text{cm}^{-1}$ , comumente constata-se uma banda de absorção associada ao estiramento C-N. Entretanto, não apresenta essa banda no espectro em razão de uma possível imposição com as bandas de absorção do estiramento Si-O-Si, que ocorre próximo de 1100  $\text{cm}^{-1}$  e Si-CH<sub>2</sub>-R, que ocorre entre 1200-1250  $\text{cm}^{-1}$  (SILVERSTEIN, *et al.*, 1994; WANG *et al.*, 2005). Já a banda próxima de 2950  $\text{cm}^{-1}$  está relacionada ao estiramento C-H (sp<sup>3</sup>) correlativo ao APTES (ANDRADE, *et al.*, 2013).

A técnica de adsorção e dessorção de nitrogênio (BET) foi empregada neste estudo com intuito de avaliar a área superficial do material sintetizado. Com base no perfil das isotermas de adsorção e dessorção obtido foi possível quantificar características relevantes da estrutura, tais como: área superficial, volume e tamanho dos poros da sílica sintetizada.

Na Figura 43 são apresentadas as isotermas de adsorção e dessorção obtidas para amostras de SBA-16 e SBA-16-APTES. Os dados foram obtidos com coeficientes de correlação de 0,993 e 0,991 para as amostras SBA-16 e APTES-SBA-16, respectivamente, e mostram perfis semelhantes às isotermas da categoria IV, que são, de acordo com a IUPAC (THOMMES *et al.*, 2015), características de materiais mesoporosos apresentando diâmetro de poro no intervalo de 2 a 50nm.

Figura 43 - Isotermas de adsorção e dessorção de nitrogênio pelo método BET para amostras de SBA-16 e SBA-16-APTES



Fonte: Autora, 2021. Adaptado De Souza, 2020.

Os resultados de área superficial (AS), volume do poro (VP) e diâmetro do poro (DP) foram calculados a partir do método de *Barrett-Joyner-Halenda* (BJH) e são apresentados na Tabela 17.

Tabela 17: Informações estruturais da SBA-16 e SBA-16-APTES

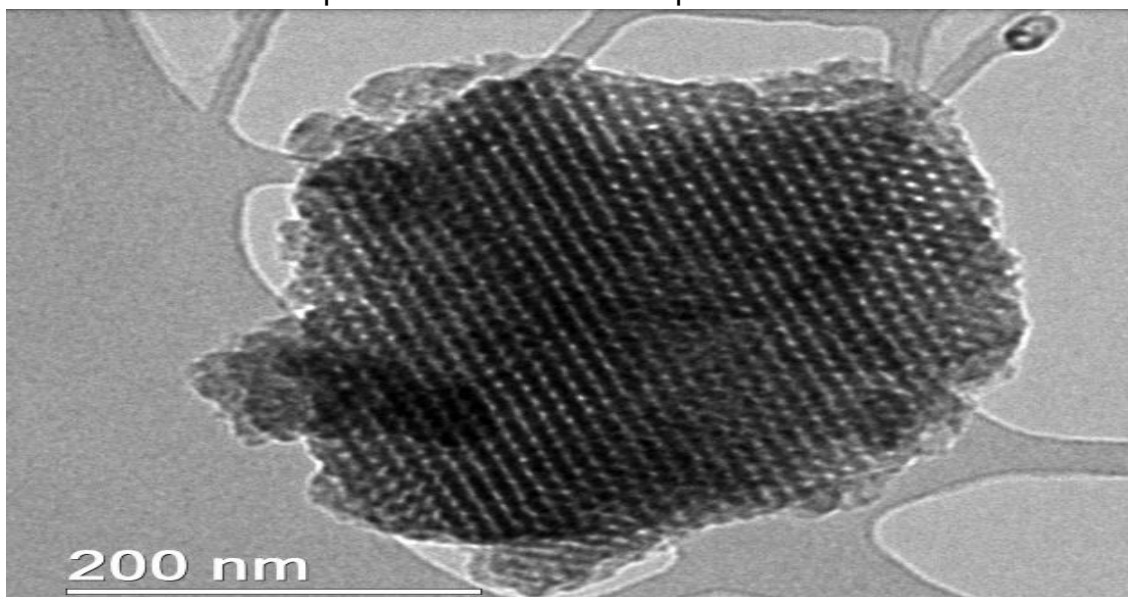
Sílica	AS (m <sup>2</sup> /g)	VP (m <sup>3</sup> /g)	DP (nm)
<b>SBA-16</b>	975	1,14	9,01
<b>SBA-16-APTES</b>	472	0,65	5,00

Fonte: Autora, 2021.

A alteração superficial do SBA-16 para SBA-16-APTES com grupos amino-alcoxisilanos proporciona redução significativa da área superficial e no volume de poros, assim como no diâmetro dos poros do material. Essa diminuição acontece devido à funcionalização da camada superficial da sílica ocorrer preferencialmente nas aberturas de micro/mesoporos. Assim, os grupamentos amino-alcoxisilanos que se ligarem na abertura dos poros podem acabar bloqueando os micro/mesoporos, acarretando em redução da área superficial, volume dos poros e diâmetros dos poros (GOSCIANSK *et al.*, 2017).

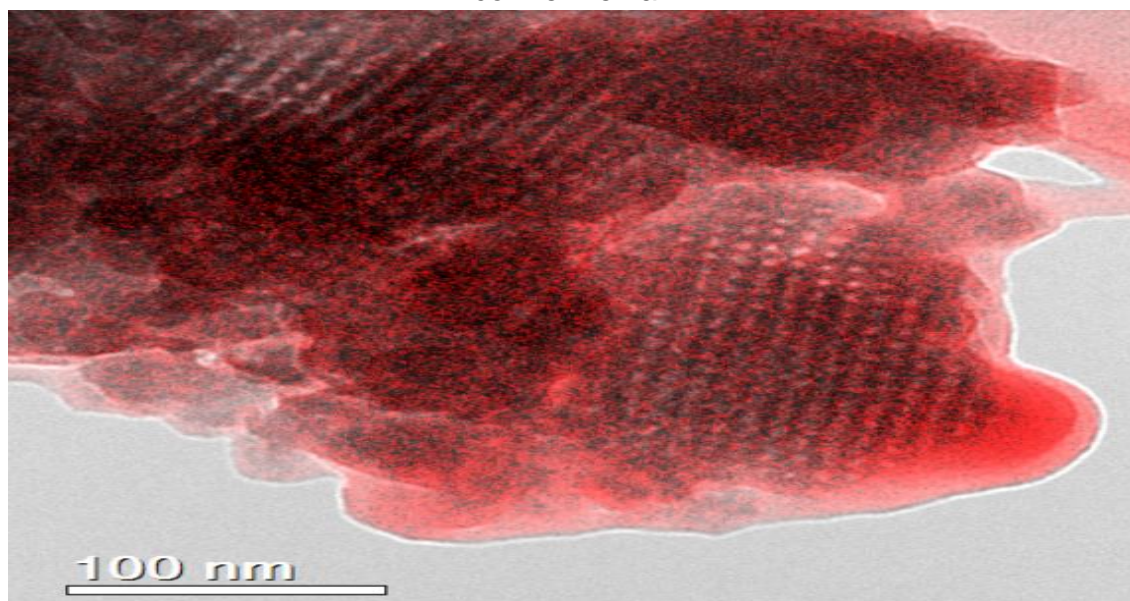
O estudo das características morfológicas dos materiais mesoporosos sintetizados foram determinadas pela técnica de microscopia eletrônica de transmissão (MET). As imagens de MET para SBA-16 e SBA-16-APTES estão ilustradas nas Figuras 44 e 45, as quais foram obtidas através de feixe de elétrons incidente no sentido paralelo ao eixo dos poros, expondo, em ambas, estruturas de canais homogêneos e equidistantes, sendo característica típica de materiais mesoporosos (MAHESWARI *et al.*, 2014).

Figura 44 - Imagem obtida por microscopia eletrônica de transmissão (MET) de nanopartículas de sílica mesoporosa SBA-16



Fonte: Autora, 2021.

Figura 45 - Imagem obtida por microscopia eletrônica de transmissão (MET) e por espectroscopia de perda de energia por elétrons (EELS) de nanopartículas de sílica mesoporosa SBA-16-APTES evidenciando os átomos de nitrogênio na cor vermelha



Fonte: Autora, 2021.

Nota-se que há alteração na aparência da região superficial e na extremidade da amostra referente ao SBA-16-APTES, o que sugere que o material foi modificado após a sua funcionalização. Essa comprovação pode ser observada, pois utilizou-se espectroscopia de perda de energia por elétrons (EELS). Este recurso possibilitou avaliar a energia dos elétrons de átomos de nitrogênio retroespalhados a partir da amostra, visto que após a funcionalização realizada de forma eficiente, a mesma passa a apresentar grupamentos amino em sua estrutura.

A coloração avermelhada, observada pela EELS, representa átomos de nitrogênio relativos ao agente funcionalizante (APTES), a qual ocupa toda matriz da sílica analisada. As imagens de microscopia eletrônica de transmissão (MET) neste estudo são similares àquelas observadas nos estudos de Maheswari *et al.* (2014) e Goscianska, Olejnik e Nowak (2017).

Considerando todos os resultados de caracterização obtidos e também a correlação com dados prévios publicados na literatura como os dados obtidos no trabalho de Andrade *et al.* (2013) e Soares *et al.* (2020), é possível sugerir que o material obtido provavelmente é composto por nanopartículas de sílica funcionalizadas com APTES.

## 5.5 Estudo *in vitro* da capacidade adsorvedora do material nanoestruturado

O experimento foi planejado para investigar a capacidade de adsorção dos fármacos amoxicilina, dipirona e losartana pela matriz nanoestruturada SBA-16-APTES.

Foram escolhidas duas amostras de água coletadas que apresentaram as maiores concentrações dos fármacos estudados, considerando-se os dois eventos de amostragem. Além disso, preparou-se uma solução com adição do fármaco losartana em água ultrapura. Os dados das amostras estão disponíveis na Tabela 18.

Tabela 18 – Fármacos e dados das amostras utilizados na etapa de adsorção

<b>Fármacos</b>	<b>Concentração (CLAE) (µg/mL)</b>	<b>Amostras</b>	<b>Tipo</b>	<b>Período/ coleta</b>
Amoxicilina	2,53	Escola Dona Jenny Faria	Água tratada	Janeiro 2020
Dipirona	2,57	Rio Santa Bárbara	Água bruta	Janeiro 2020
Losartana	1,83	Solução: água ultrapura + losartana	Solução preparada em laboratório	NA

\*NA = não se aplica.

Fonte: Autora, 2021.

Na Tabela 19 é possível visualizar os resultados obtidos no experimento de adsorção pela matriz nanoestruturada SBA-16-APTES. Para a remoção de amoxicilina, a concentração média inicial foi de  $2,53 \pm 0,194$  µg/mL. Após 24 h de ação das nanopartículas sobre a amostra não detectou-se amoxicilina na amostra. Este resultado sugere que praticamente 100% do fármaco foi adsorvido pelas nanopartículas ou o sistema foi capaz de induzir relevante degradação à estrutura molecular do fármaco.

No estudo de adsorção de dipirona, as amostras de água apresentaram concentração média inicial de  $2,57 \pm 0,0235$  µg/mL. Após 24 horas de incubação com as nanopartículas, as amostras foram analisadas não sendo detectada a dipirona na amostra sugerindo, assim, uma adsorção de praticamente 100% do microcontaminante nas nanopartículas.

Por fim, a avaliação da adsorção da losartana revelou que a solução preparada apresentou concentração média inicial de  $1,83 \pm 0,0491 \mu\text{g/mL}$ . Após 27 horas em que as nanopartículas de SBA-16 com APTES foram dispersas em amostras desta solução contendo o fármaco, a concentração reduziu para  $0,14 \mu\text{g/mL}$ , observando assim, que cerca de 92% foram adsorvidos pelas nanopartículas de sílica em até 27 horas.

Tabela 19 – Teores de losartana, amoxicilina e dipirona antes e após a adsorção com SBA-16-APTES

<b>Fármacos</b>	<b>Concentração inicial (CLAE) (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	<b>Tempo de adsorção (h)</b>	<b>Concentração final (CLAE) (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>
Amoxicilina	2,53	24	ND
Dipirona	2,57	24	ND
Losartana	1,83	27	0,14

\*ND = não detectado.

Fonte: Autora, 2021.

No Brasil, a maioria das estações emprega cloro como agente oxidante/desinfetante e poucas utilizam o processo de adsorção ou outra técnica complementar de tratamento. Dessa forma, nas estações que empregam o tratamento clássico de clarificação, filtração e desinfecção com cloro, a remoção de fármacos e desreguladores endócrinos dependerá, principalmente de uma etapa complementar (SOUZA *et al.*, 2018). Na literatura nacional, há estudos sobre remoção de fármacos e desreguladores endócrinos por meio da oxidação com cloro, mas muitos estudos apresentam baixa eficiência de remoção. Rigobello (2012) obteve uma remoção de diclofenaco de sódio da ordem de 41,2% em água destilada (pH=6,6) na concentração inicial de  $1 \mu\text{g/mL}$ , aplicando-se dose  $5,0 \text{ mg/L}$  de cloro com tempo de contato de 30 min.

Diante disso, sugere-se que a técnica avançada desenvolvida neste estudo para a remoção de resíduos de fármacos possa ser utilizada como etapa adicional no tratamento de águas de abastecimento após a etapa de desinfecção, implicando em melhor qualidade da água destinada à população e, também, a garantia de segurança hídrica.

## 6 CONCLUSÃO

Neste estudo foi detectada a presença dos fármacos paracetamol, dipirona, amoxicilina e losartana tanto nas amostras de água bruta quanto nas amostras de água tratada, coletadas em janeiro de 2020 e maio de 2021, evidenciando a persistência destes microcontaminantes após o tratamento convencional da ETA Pacas.

Já os fármacos cetoprofeno e ciprofloxacino não foram detectados em nenhuma das amostras coletadas e dentro da faixa de detecção do método analítico utilizado.

Para avaliar a remoção de fármacos nas amostras de água, utilizou-se nanopartículas de sílica mesoporosa SBA-16 funcionalizadas com APTES. Com 24 horas de experimento, observou-se eficiências de adsorção da ordem de 100% da amoxicilina e da dipirona. Já com 27 horas, observou-se eficiência de adsorção da ordem de 92% da losartana. Com base nesses resultados, o emprego da SBA-16 funcionalizada com APTES mostrou-se como uma técnica inovadora e promissora na remoção de resíduos de fármacos, podendo ser utilizada como etapa adicional no tratamento convencional, implicando em melhoria da qualidade da água destinada à população e, essencialmente, a garantia de segurança hídrica.

Importante ressaltar que neste estudo, os dados obtidos demonstram a presença de fármacos no rio Santa Bárbara e, também, após o tratamento convencional, cujos recursos são utilizados para o abastecimento público, dessedentação de animais, piscicultura, dentre outros. Contudo, não há indícios de que tais quantidades detectadas possam causar efeitos negativos à saúde humana. Ainda existem poucos estudos que abordam a respeito dos efeitos crônicos e de exposição a esses compostos para se afirmar que as concentrações são seguras.

Este estudo visou a produção de conhecimento técnico-científico, de modo a orientar empresas de saneamento, órgãos gestores e colegiados no planejamento dos recursos hídricos e incentivar futuras investigações e monitoramentos de contaminantes emergentes, especialmente os fármacos.

Por fim, recomenda-se o desenvolvimento novos trabalhos que permitam quantificar a presença de resíduos de fármacos em corpos d'água, além de novos estudos que possam abordar a respeito dos efeitos crônicos e de exposição e, ainda novas tecnologias para promoverem a remoção destes contaminantes, sendo de grande importância para a saúde humana e meio ambiente.



## 7 REFERÊNCIAS

ALFAYA, Antônio Alberto Da Silva; KUBOTA, Lauro Tatsuo. A utilização de materiais obtidos pelo processo de sol-gel na construção de biossensores. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 5, p.835-841, 2002.

ALLEGRINI, Alessandro; NUZZO, Loredana; ZUCHELLI, Mirco; SCARINGI, Andrea Tavella; FELACO, Stefano; GIANGRECO, Daniela; PAVONE, Daniele; TONIATO, Elena; MEZZETTI, Andrea; MARTINOTTI, Stefano; COMUZIO, Sergio; DI GRIGOLI, Maurizio. Fast HPLC method for the determination of ketoprofen in human plasma using a monolithic column and its application to a comparative bioavailability study in man. **Arzneimittelforschung**, Itália, v. 59, n. 3, p. 135-140, 2009.

ALONSO, Silvia González; CATALÁ, Myriam; MAROTO, Raúl Romo; GIL, José Luis Rodríguez; MIGUEL, Ángel Gil; VALCÁRCAL, Yolanda. Pollution by psychoactive pharmaceuticals in the Rivers of Madrid metropolitan area (Spain). **Environment International**, v. 36, p.195-201, 2010.

AMÉRICO, Juliana Heloisa Pinê; ISIQUE, William Deodato; MINILLO, Alessandro; CARVALHO, Sérgio Luís; TORRES, Nádia Hortense. Fármacos em uma estação de tratamento de esgoto na região centro-oeste do Brasil e os riscos aos recursos hídricos. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, Porto Alegre, v.17, n.3, p.61-67, 2012.

AMGARTEN, Dione Rodrigues. **Determinação do volume específico de poros de sílicas cromatográficas por dessorção de líquidos em excesso**. 2006. 66f. Dissertação (Mestrado) – Química, Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, 2006.

ANA. Agência Nacional de Águas. **Guia nacional de coleta e preservação de amostras: água, sedimento, comunidades aquáticas e efluentes líquidos**. Brasília: ANA; São Paulo: CETESB, 2011.

ANDRADE, Gracielle Ferreira; SOARES, Daniel Cristian Ferreira; ALMEIDA, Ramon Kenned de Sousa; SOUSA, Edesia Martins Barros. Mesoporous Silica SBA-16 Functionalized with Alkoxysilane Groups: Preparation, Characterization, and Release Profile Study. **Journal of Nanomaterials**, v. 2012, 10 pages, 2012.

ANDRADE, Gracielle Ferreira; SOARES, Daniel Cristian Ferreira; SANTOS, Raquel Gouvêa dos; SOUSA, Edesia Martins Barros. Mesoporous Silica SBA-16 nanoparticles: Synthesis, physicochemical characterization, release profile, and in vitro cytocompatibility studies. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 168, p. 102-110, 2013.

ANDRADE, Sônia Patrícia Freitas. **Impacto dos Antibióticos Veterinários na Produção Primária dos Sistemas Aquáticos**. 2014. 70f. Dissertação (Mestrado) - Toxicologia e Contaminação Ambientais, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2014.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução normativa nº 11, de 29 de setembro de 2016**. Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição. 2016.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico**. Brasília: ANVISA, 2018. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-do-mercado-farmaceutico-2018.pdf/view>> Acesso em: 26 mar. 2021.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulas e rótulos de medicamentos**. 2020. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp)>. Acesso em: 28 out. 2020.

AQUINO, Sérgio Francisco de; BRANDT, Emanuel Manfred Freire; CHERNICHARO, Carlos Augusto de Lemos. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187- 204, 2013.

ARIAS, David Gutierrez. Contaminantes emergentes, seus efeitos no meio ambiente e desafios para novos mecanismos de purificação de água. **BE 310 Ciências do ambiente** – UNICAMP. Faculdade de Engenharia Elétrica e Computação. 2013.

AYYAPPAN, Carmalin Sophia; LIMA, Eder Cláudio. Removal of emerging contaminants from the environment by adsorption. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.150, p.1-17, 2018.

AZEVEDO, Fausto Antônio de; CHASIN, Alice Aparecida da Matta. Intoxicação e avaliação da toxicidade. In: **As bases toxicológicas da ecotoxicologia**. São Carlos: Rima, p. 127-165, 2004.

AZIZI, Seyed Naser; GHASEMI, Shahram; SAMADI-MAYBODI, Abdolraoof; RANJBAR-AZAD, Mohammad. A new modified electrode based on Ag-doped mesoporous SBA-16 nanoparticles as non-enzymatic sensor for hydrogen peroxide. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 216, p. 271-278, 2015.

BARROS, André Luís Branco de; FERRAZ, Karina Silva de Oliveira; DANTAS, Thais Cristina Soares; ANDRADE, Gracielle Ferreira; CARDOSO, Valbert Nascimento; SOUSA, Edésia Martins Barros de. Synthesis, characterization, and biodistribution studies of <sup>99m</sup>Tc-labeled SBA-16 mesoporous silica nanoparticles. **Materials Science and Engineering: C**, v. 56, p. 181-188, 2015.

BATRAWI, Nidal; WAHDAN, Shorouq; AL-RIMAWI, Fuad. A Validated Stability-Indicating HPLC Method for Simultaneous Determination of Amoxicillin and Enrofloxacin Combination in an Injectable Suspension. **Scientia Pharmaceutica**, v.85, p.6, 2017.

BEEK, Tim Aus Der; WEBER, Frank-Andreas; BERGMANN, Axel; HICKMANN, Silke; EBERT, Ina; HEIN, Arne; KÜSTER, Anette. Pharmaceuticals in the environment-Global occurrences and perspectives. **Environmental Toxicology and Chemistry**, vol. 35, n. 4, p. 823–835, 2016.

BENDZ, David.; PAXÉUS, Nicklas; GINN, Timothy; LOGE, Frank. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: H<sup>+</sup> Oje River in Sweden. **Journal of Hazardous Materials**, v.122, p.195–204. 2005.

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

BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

BISOGNIN, Ramiro Pereira; WOLFF, Delmira Beatriz; CARISSIMI Elvis. Revisão sobre fármacos no ambiente. **Revista DAE**, São Paulo, v. 66, n. 210, p. 78-95, 2018.

BOUND, Jonathan; VOULVOULIS, Nikolaos. Pharmaceuticals in the aquatic environment-a comparison of risk assessment strategies. **Chemosphere**, v.56, p.1143-1155, 2015.

BRANCO, Neusa Maria Castelo; ALBERT, André Luís Mazzei; ROMÃO, Célia Maria Carvalho P. A. Poluentes emergentes: Antimicrobianos no ambiente, a educação ambiental e o aspecto regulatório nacional e internacional. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, 2021.

BRASIL. **Resolução CONAMA 357, de 17 de março de 2005**. Conselho Nacional de Meio Ambiente. 2005. Disponível em:<<http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35705.pdf>>. Acesso em: 25 jun 2021.

BRASIL. **Resolução nº 430 de 13 de maio de 2011**. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, 89 p. 2011.

BRASIL. **Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano**. Brasília: Ministério da Saúde, 53p. 2016.

BRASIL. **Resolução RDC nº 166, de 24 de julho de 2017**. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União, p. 87, 2017.

BRASIL. Hipertensão afeta um a cada quatro adultos no Brasil. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2019a.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2018**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018. Ministério da Saúde, Brasília, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 888, de 04 de maio de 2021**. Diário Oficial da União, Brasília, 2021.

BROOKS, Bryan. W.; CHAMBLISS, C. Kev; STANLEY, Jacob. K.; RAMIREZ, Alejandro; BANKS, Kenneth. E; JOHNSON, Robert. D; LEWIS, Russell.J. Determination of select antidepressants in fish from an effluent dominated stream. **Toxicological & Environmental Chemistry**, v. 24, p.464-469, 2005.

BROWN, Kathryn. D.; KULIS, Jerzy; THOMSON, Bruce; CHAPMAN, Timothy. H.; Douglas, B. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. **Science of the Total Environment**, v.366, p. 772-783, 2006.

BU, Qingwei; SHI, Xiao; YU, Gang; HUANG, Jun; WANG, Bin; WANG, Jianbing. Pay attention to non-wastewater emission pathways of pharmaceuticals into environments. **Chemosphere**, v. 165, p. 515 – 518, 2016.

BUI, Tung Xuan; CHOI, Heechul. Adsorptive removal of selected pharmaceuticals by mesoporous silica SBA-15. **Journal of Hazardous Materials**, v. 168, p. 602-608, 2009.

CALAMARI, Davide; ZUCCATO, Ettore; CASTIGLIONI, Sara; BAGNATI, Renzo; FANELLI, Roberto. Strategic Survey of Therapeutic Drugs in the Rivers Po and Lambro in Northern Italy. **Environmental Science & Technology**, v.37, n.7, p.1241–1248, 2003.

CAMPANHA, Mariele Barboni; AWAN, Almas Taj; SOUSA, Diana N R de; GROSSELLI, Guilherme M; MOZETO, Antonio A; FADINI, Pedro S. A 3- year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 10, p. 7936-7947, 2015.

CARNEIRO, Flávio. Descartar medicamentos vencidos ainda é problema. São Paulo: Universidade Metodista de São Paulo. 2011. Disponível em: <<http://www.metodista.br/rronline/rrjornal/2011/ed.970/descartar-medicamentos-vencidos-ainda-e-problema>>. Acesso em: 26 mar. 2022.

CARVALHO, Ana Carla Coleone de. **A presença de fármacos e cafeína em água superficial e destinada ao consumo humano**. 2020. 212f. Tese (Doutorado) - Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

CASTIGLIONI, Sara; BAGNATI, Renzo; FANELLI, Roberto; POMATI, Francesco; CALAMARI, Davide; ZUCCATO, Ettore. Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy. **Environmental Science & Technology**, v.40, p.357-63. 2006.

CEMADEN. **Download de dados**: estações pluviométricas. Estações pluviométricas. 2020. Disponível em: <http://www.cemaden.gov.br/mapainterativo/#>. Acesso em: 02 jan. 2022.

CEMADEN. **Download de dados**: estações pluviométricas. Estações pluviométricas. 2021. Disponível em: <http://www.cemaden.gov.br/mapainterativo/#>. Acesso em: 02 jan. 2022.

CHANG, Xiaosong; MEYER, Michael T.; LIU, Xiaoyun.; ZHAO, Qing; CHEN, Hao; CHEN, Ji-an; QIU, Zhiqun.; YANG, Lan; CAO, Jia; SHU, Weiqun. Determination of antibiotics in sewage from hospitals, nurse and slaughter house, wastewater treatment plant and source water in Chongqing region of Three Gorge Reservoir in China. **Environmental Pollution**, v. 158, p. 1444 – 1450, 2010.

CHEN, Yu; CHEN, Hangrong; SHI, Jianlin. In vivo bio-safety evaluations and diagnostic/therapeutic applications of chemically designed mesoporous silica nanoparticles. **Advanced Materials**, v.25, p.3144-3176. 2013.

COSTA JUNIOR, Ismael Laurindo; PLETSCHE, Adelmo L.; TORRES, Yohandra R. Ocorrência de fármacos antidepressivos no meio ambiente-revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1408-1431, 2014.

COUTINHO, Elizabete Correia. **Nanopartículas Híbridas de Sílica Mesoporosa**. 2014. 65f. Dissertação (Mestrado) - Bioengenharia e Nanossistemas, Lisboa: Técnico Lisboa, 2014.

CHOWDHURY, Pallabita; NAGESH, Prashanth KB; KUMAR, Santosh; JAGGI, Meena; CHAUHAN, Subhash C.; YALLAPU, Murali M. Pluronic Nanotechnology for Overcoming Drug Resistance. In: **Bioactivity of Engineered Nanoparticles**. Springer, Singapore, p. 207-237, 2017.

DA SILVA, Afonso Ferreira; DA SILVA, Denise Aparecida. Fármacos Anti-inflamatórios não esteroidais mais dispensados em uma farmácia comercial do município de Itaocara, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 3, n. 2, p. 1-14, 2012.

DAE. **Nota Técnica**. Consórcio Intermunicipal de Saneamento Básico – CISAB. 51p. 2016.

DAUGHTON, Christian G. Contaminants of Emerging Concern in the Environment: Ecological and Human Health Considerations. Halden, R. **American Chemical Society: Washington**, v.1048, 2010.

DEBLONDE, Tiphane.; COSSU-LEGUILLE, Carole.; HARTEMANN, Philippe. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 214, n. 6, p. 442-448, 2011.

DEMEESTERE, Kristof; PETROVIC, Mira; GROS, Meritxell; DEWULF, Jo; LANGENHOVE, Herman Van; BARCELÓ, Damià. Trace analysis of antidepressants in environmental waters by molecularly imprinted polymer-based solid-phase extraction followed by ultra-performance liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v.396, p. 825-37, 2010.

DEODORO, Sandra Cristina. **Análise da bacia do rio Santa Bárbara (MG) baseada em análises morfométrica e multicriterial**. 2013. 44f. Monografia (Especialista em Geoprocessamento), Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Cartografia, Instituto de Geociências, Belo Horizonte, 2013.

DEODORO, Sandra Cristina; FONSECA, Bráulio Magalhães. Análise morfométrica e multicriterial da bacia hidrográfica do rio Santa Bárbara, Nordeste do Quadrilátero Ferrífero (MG). **Revista Brasileira de Cartografia** [online] v.68, p.1837-1852. 2016.

DE SOUZA, Felipe Farinate Lopes. **Nanopartículas de sílica silanizadas contendo doxorubicina: um potencial sistema aplicado ao tratamento do câncer**. 2020. 96f. Dissertação (Mestrado) – Química, Universidade Federal de Itajubá, Itabira, 2020.

DEVI, T.A. Phazna; SETTI, Aravind; SRIKANTH, S., NALLAPETA, Sivaramaiah; PAWAR, Smita C; RAO, J. Venkateshwara. Method Development and Validation of Paracetamol Drug by RP-HPLC. **Journal of Medical Allied Sciences**, v.3, p. 8–14. 2013.

DINH, Quoc Tuc; ALLIOT, Fabrice; MOREAU-GUIGON, Elodie; EURIN, Joelle; CHEVREUIL, Marc; LABADIE, Pierre. Measurement of trace levels of antibiotics in river water using on-line enrichment and triple-quadrupole LC-MS/MS. **Talanta**, v. 85, n. 3, p. 1238–1245, 2011.

DINIZ, Guilherme José da Silva. **Ocorrência e remoção de fármacos no sistema de abastecimento de Água da Zona Norte de Natal/RN**. 2019. 66 f. Monografia (Graduação), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Civil, Natal, 2019.

DIOGO, Andréa Nilza Melo. **Dipirona: segurança do uso e monitoramento da qualidade de comprimidos orais**. 2003. 86f. Dissertação (Mestrado) - Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde/ Fundação Oswaldo Cruz -Fiocruz, 2003.

DOADRIO, Juan. C; SOUSA, Edesia M. B; IZQUIERDO-BARBA, Isabel; DOADRIO, Antonio. L; PEREZ-PARIENTE, Joaquin; VALLET-REGÍ, María. Functionalization of mesoporous materials with long alkyl chains as a strategy for controlling drug delivery pattern. **Journal of Materials Chemistry**, p. 462–467, 2006.

EPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. **Drinking Water Contaminant Candidate List (CCL) and Regulatory Determination**. 2021a. Disponível em: <<https://www.epa.gov/ccl>>. Acesso em: 31 jan. 2021.

EPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. **Basic Information about the Integrated Risk Information System**. 2021b. Disponível em: <<https://www.epa.gov/iris/basic-information-about-integrated-risk-information-system>>. Acesso em: 01 fev. 2021.

ERGUN, Hankan; FRATTARELLI, Daniel A.C.; ARANDA, Jacob V. Characterization of role of physicochemical factors on the hydrolysis of dipyrone. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 35, n. 3, p. 479-487, 2004.

ESPLUGAS, Santiago; BILA, Daniele. M.; KRAUSE, Luiz Gustavo. T.; DEZOTTI, Márcia. Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents. **Journal of Hazardous Materials**, v. 149, n. 3, p. 631-642, 2007.

FALQUETO, Elda; KLIGERMAN, Débora Cynamon; ASSUMPÇÃO, Rafaela Facchetti.. Como realizar o correto descarte de resíduos de medicamentos? **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15, n. 2, p. 3283- 3293, 2010.

FDA. UNITED STATES OF AMERICA. Review of environmental assesment of Coozar tablets, 2002.

FERNÁNDEZ, C.; GONZÁLEZ-DONCEL, M.; PRO, J.; CARBONELL, G.; TARAZONA, J. V. Occurrence of pharmaceutically active compounds in surface waters of the Henares-Jarama-Tajo River system (Madrid, Spain) and a potential risk characterization. **Science of the Total Environment**, v. 408, p.543 – 551, 2010.

GARCIA-LOR, Emma; SANCHO, Juan V.; HERNÁNDEZ, Félix. Simultaneous determination of acidic, neutral and basic pharmaceuticals in urban wastewater by ultra-high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**. v.1217, p.622-632, 2010.

GAVRILESCU, Maria; DEMNEROVÁ, Kateřina; AAMAND, Jens; AGATHOS, Spiros, FAVA, Fabio. Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. **New Biotechnology**, v. 32, n. 1, p. 147-156, jan. 2015.

GIGER, Walter. Hydrophilic and amphiphilic water pollutants using advanced analytical methods for classic and emerging contaminants. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 393, p.37-44, 2009.

GOBIN, Oliver Christian. **SBA-16: Synthesis, Diffusion and Sorption Properties**. 2006. 80 f. Dissertação - Laval University, Canadá, 2006.

GÓMEZ, María José; MARTINEZ BUENO, M. J.; LACORTE, Sílvia; FERNÁNDEZ-ALBA, Amadeo R.; AGUERA, Ana. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. **Chemosphere**, v. 66, p. 993-1002, 2007.

GÓMEZ, María José; SIRTORI, Carla; MEZCUA, Milagros; FERNÁNDEZ-ALBA, Amadeo R.; AGUERA, Ana. Photodegradation study of three dipyrone metabolites in various water systems: Identification and toxicity of their photodegradation products. **Water Research**, v. 42, p. 2698-2706, 2008.

GOMEZ, Maria del Carmen Lavilla. **Synthesis and Characterization of pH Stimuli-Responsive Mesoporous Silica Nanoparticles**. 2016. 79f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Nova de Lisboa, Portugal, 2016.

GONÇALVES, Eline Simões. **Ocorrência e distribuição de fármacos, cafeína e bisfenol-A em alguns corpos hídricos do estado do Rio de Janeiro**. 2012. 197f. Tese (Doutorado) – Geociências, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2012.

GOOGLE EARTH. **Maps João Monlevade - MG**. João Monlevade: Google Earth, 2021. Disponível em: <<http://earth.google.com/>>. Acesso em: 20 fev. 2021.

GORGA, Marina; PETROVIC, Mira; BARCELO, Damià. Multi-residue analytical method for the determination of endocrine disruptors and related compounds in river and waste water using dual column liquid chromatography switching system coupled to mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1295, p. 57-66, 2013.

GOSCIANSKA, Joanna.; OLEJNIK, Anna.; NOWAK, Izabela. APTES-functionalized mesoporous silica as a vehicle for antipyrine – adsorption and release studies. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 533, p. 187-196, 2017.

GROS, Meritxell; PETROVIC, Mira; BARCELÓ, Damià. Tracing pharmaceutical residues of different therapeutic classes in environmental waters by using liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry and automated library searching. **Analytical Chemistry**, v. 81, p. 898-912, 2009.

GROS, Meritxell; RODRÍGUEZ-MOZAZ, Sara; BARCELÓ, Damià. Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1248, p. 104-121, 2012.

GUEDES, Camila Delanesi. **A presença de fármacos nos esgotos domésticos e sua remoção pelos processos de lodo ativado com oxigênio puro, lagoa aerada e reator anaeróbio de fluxo ascendente**. 2017. 148f. Tese (Doutorado) - Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2017.



GUIMARÃES, Luciana Lopes; PEREIRA, Camilo Dias Seabra; CORTEZ, Fernando Sanzi; TOMA, Walber; CHOUERI, Rodrigo. B.; PUSCEDDU, Fabio Hermes; SANTOS, Aldo Ramos; CESAR, Augusto. Determinação de fármacos na área de influência do emissário submarino de Santos-SP. In: XII Congresso Brasileiro de Ecotoxicologia, 2012, Porto de Galinhas. **Anais**. Porto de Galinhas: XII Congresso Brasileiro de Ecotoxicologia, 2012.

GUPTA, Vinod Kumar; ALI, Imran; SALEH, Tawfik A.; NAYAK, Arunima; AGARWAL, Shilpi. Chemical treatment technologies for the waste-water recycling—an overview. **RSC Advances**, v.16, p. 6365-6702, 2012.

HAMERSCHLAK, Nelson; MALUF, Eliane; PASQUINI, Ricardo; ELUF-NETO, José; MOREIRA, Frederico Rafael; CAVALCANTI, Alexandre Biasi; OKANO, Íria Ruriko; FALCÃO, Roberto Passeto; PITA, Marimília Teixeira; LOGGETTO, Sandra Regina; ROSENFELD, Luiz Gastão; LORAND-METZE, Irene Gyongyvér Heidemarie. Incidence of aplastic anemia and agranulocytosis in Latin America: the LATIN study. **São Paulo Medical Journal**, v. 123, p. 101–104, 2005.

HAO, Xiaohong; HU, Xixue; ZHANG, Cuimiao; CHEN, Shizhu; LI, Zhenhua; YANG, Xinjian; LIU, Huifang; JIA, Guang; LIU, Dandan; GE, Kun; LIANG, Xing-Jie; ZHANG, Jinchao. Hybrid mesoporous silica-based drug carrier nanostructures with improved degradability by hydroxyapatite. **ACS Nano**, v.9, p. 9614-9625, 2015.

HEBERER, Thomas. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, v.131, p. 5-17, 2002.

HEBERER, Thomas; MECHLINSKI, Andy; FANCK, Britta; KNAPPE, Andrea; MASSMANN, Gudrun; PEKDEGER, Asaf; FRITZ, Birgit. Field Studies on the Fate and Transport of Pharmaceutical Residues in Bank Filtration. **Groundwater Monitoring & Remediation**. v. 24, p. 70-77, 2004.

HENRIQUES, Marta; CARDOSO, Vitor Vale; RODRIGUES, Alexandre Mourão; FERREIRA, Elisabete; BENOLIEL, Maria João; ALMEIDA, Cristina M. M. Simultaneous Determination of Ten Endocrine Hormone Disrupters in Water Using SPE/LC- (ESI)MS-MS. **Journal of Water Resource & Protection**, v. 2, n. 9, p. 818-829, 2010.

HENSCHL, Klaus Peter; WENZEL, Andrea; DIEDRICH, M.; FLIEDNER, Annette. Environmental hazard assessment of pharmaceuticals. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v.25, p.220-225,1997.

HOLLANDA, Luciana M.; CURY, Gisele. C.G.; PEREIRA, Rafaella. F.C.; FERREIRA, Gracielle. A.; SOUSA, Andreza; SOUSA, Edesia M.B.; LANCELLOTTI, Marcelo. Effect of mesoporous silica under *Neisseria meningitidis* transformation process: environmental effects under meningococci transformation. **Journal of Nanobiotechnology**, v.9, p.1-8, 2011.

HOWARTER, John A.; YOUNGLOOD, Jeffrey P. Optimization of sílica silanization by 3 – aminopropyltriethosilane. **School of Materials Engineering**, Purdue University, Indiana, v.22, p. 11142-11147, 2006.

HUERTA-FONTELA, Maria; GALCERAN, Maria Teresa; VENTURA, Francesc. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. **Water Research**, v. 45, n. 3, p.1432 - 1442, 2011.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **João Monlevade: População**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/joao-monlevade.html>>. Acesso em: 18 ago. 2020.

IDE, Alessandra Honjo. **Produtos farmacêuticos e de higiene pessoal no rio Iguaçu e seus afluentes**. 2014. 119f. Dissertação (Mestrado) - Ciência e Tecnologia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

INMET. Instituto Nacional de Meteorologia. **Meteogramas**, 2022. Disponível em: <<https://meteograma.inmet.gov.br/3131703/dinamico>>. Acesso em: 21 mar. 2022.

IUPAC. União Internacional de Química Pura e Aplicada. **Manual of Symbols and Terminology for Physicochemical Quantities and Units, Appendix II: Definitions, Terminology and Symbols in Colloid and Surface Chemistry**. Pergamon, 1972.

JANK, Louíse; HOFF, Rodrigo Barcellos; COSTA, Flávia Justina da; PIZZOLATO, Tânia Mara. Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes insurface and wastewater samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, v. 94, p.1013-1037, 2014.

JENA, Pravat Ranjan; BASU, Jayanta Kumar; DE, Sirshendu. A generalized shrinking core model for multicomponent batch adsorption processes. **Chemical Engineering Journal**, v. 102, p. 267-275, 2004.

JOÃO MONLEVADE. **Consumo de medicamentos: média mensal 2020**. João Monlevade: Secretaria Municipal de Saúde, 2020.

JOÃO MONLEVADE. **Consumo de medicamentos: média mensal 2021**. João Monlevade: Secretaria Municipal de Saúde, 2021.

KASPRZYK-HORDERN, Barbara; DINSDALE, Richard.; GUWY, Alan. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. **Water Research**, v. 42, p. 3498-3518, 2008.

KASSAB, Nájla Mohamad; SINGH; Anil Kumar; KEDOR-HACKMAM, Erika Rosa Maria; SANTORO, Maria Inês Rocha Miritello. Quantitative determination of ciprofloxacin and norfloxacin in pharmaceutical preparations by high performance liquid chromatography. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 4, 2005.

KHAN, Sabir; HUSSAIN, Sajjad; WONG, Ademar; FOGUEL, Marcos Vinícius; GONÇALVES, Luís Moreira; GURGO, Maria Isabel Pividori; SOTOMAYOR, Maria Del Pilar Taboada. Synthesis and characterization of magnetic-molecularly imprinted polymers for the HPLC-UV analysis of ametryn. **Reactive and Functional Polymers**, v.122, p.175-182, 2017.

KIM, Sang Dosn; CHO, Jaeweon; KIM, In Soo; VANDERFORD, Brett J.; SNYDER, Shane A. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. **Water Research**, v.41, p. 1013-1021, 2007.

KIM, Yohan; BAE, Jiyeol; PARK, Jihae; SUH, Jeongkwon; LEE, Sanghyup; PARK, Hosik; CHOI, Heechul. Removal of 12 selected pharmaceuticals by granular mesoporous silica SBA-15 in aqueous phase. **Chemical Engineering Journal**, v. 256, p. 475-485, 2014.

KIRK, Othmer. Encyclopedia of Chemical Technology Sílica. **Willy Interscience Publication**, fourth edition, v. 21, p. 977-1005, 1997.

KLAVARIOTI, Maria; MANTZAVINOS, Dionissios; KASSINOS, Despo. Removal of Residual Pharmaceuticals from Aqueous Systems by Advanced Oxidation Processes. **Environment international**, v.35, n. 2, p. 402-417, 2009.

KOLPIN, Dana W., FURLONG, Edward T., MEYER, Michael T., THURMAN, E. Michael; ZAUGG, Steven D., BARBER, Larry B., BUXTON, Herbert T. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S Streams, 1999 – 2000: A National Reconnaissance. **Environmental Science & Technology**, vol. 36, n. 6, p. 1202 -1211, 2002.

KOUMANOVA, Bogdana; ALLEN, Steve; KEIR, David. Decolourisation of Water / Wastewater Using Adsorption (Review). **Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy**, v. 40, n. 3, p. 175-192, 2005.

KOZISEK, František; POMYKACOVA, Ivana; JELIGOVA, Hana.; CADEK, Vaclav; SVOBODOVA, Veronika. Survey of human pharmaceuticals in drinking water in the Czech Republic. **Journal of Water and Health**, v.11, p.84-97, 2013.

KÜMMERER, Klaus. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. **Journal of Environmental Management**, v. 90, n. 8, p. 2354-2366, 2010.

KUSTER, Marina; AZEVEDO, Debora. A.; ALDA, Miren Lopez de, AQUINO NETO, Francisco Radler de; BARCELÓ, Daniel. Analysis of phytoestrogens, progestogens and estrogens in environmental waters from Rio de Janeiro (Brazil). **Environment International**, v. 35, n. 7, p.35, 997-1003, 2009.

KUSTER, Anette; ADLER, Nicole. Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. **Philosophical Transactions of the Royal Society B**. v.369, 8 pages, 2014.

KWON, Sooyeon; SINGH, Rajendra K.; PEREZ, Roman A.; NÉEL, Ensanya A. Abou; KIM, Hae-Won; CHRZANOWSKI, Wojciech. Silica-based mesoporous nanoparticles for controlled drug delivery. **Journal of Tissue Engineering**, v. 4, p.1-17, 2013.

KYZAS, George Z.; FU, Jie; LAZARIDIS, Nikolaos K.; BIKIARIS, Dimitrios N.; MATIS, Kostas A. New approaches on the removal of pharmaceuticals from wastewaters with adsorbent materials. **Journal of Molecular Liquids**, v. 209, p.87-93, 2015.

KYZAS, George Z.; DELIYANNI, Eleni A.; MATIS, Kostas A. Activated carbons produced by pyrolysis of waste potato peels: Cobalt ions removal by adsorption. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 490, p. 74-83, 2016.

LAPWORTH, Dan; BARAN, Nicole; STUART, Marianne; WARD, Robert. Emerging organic contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence. **Environmental Pollution**, v. 163, p. 287-303, 2012.

LEJA, Jan. Surface Chemistry of Froth Flotation. New York, Plenum Press. **University of British Columbia**, p.205-339. 1982.

LI, Waichin C. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. **Environmental Pollution**, v. 187, p. 193-201, 2014.

LI, Yanhua; LI, Na; PAN, Wei; YU, Zhengze; YANG, Limin; TANG, Bo. Hollow mesoporous silica nanoparticles with tunable structures for controlled drug delivery. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v.9, p.2123-2129, 2017.

LIMA, Diego Roberto Sousa; TONUCCI, Marina Caldeira; LIBANIO, Marcelo; AQUINO, Sérgio Francisco de. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 1043-1054, 2017.

LIMA, Neiva Furtunato Souza; DA SILVA, José Geraldo; MONTE-MOR, Roberto César de Almeida. Estudos da qualidade da água dos esgotos domésticos da cidade de João Monlevade - MG, em relação às normatizações. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, 20p. 2020.

LOCATELLI, Marco Antonio F. Avaliação da presença de antibióticos e drogas ilícitas na bacia do Rio Atibaia. 2011. 164f. Tese(Doutorado) - Ciências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011.

LOCATELLI, Marco Antonio F.; SODRÉ, Fernando F.; JARDIM, Wilson F. Determination of Antibiotics in Brazilian Surface Water Using Liquid Chromatography-

Electrospray Tandem Mass Spectrometry. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 60, p. 385-393, 2011.

LÓPEZ-SERNA, Rebeca; PETROVIĆ, Mira; BARCELÓ, Damia. Occurrence and distribution of multi-class pharmaceuticals and their active metabolites and transformation products in the Ebro River basin (NE Spain). **Science of the Total Environment**, v. 440, p. 280–289, 2012.

MACHADO, Kelly C.; GRASSI, Marco Tadeu; VIDAL, Cristiane; PESCARA, Igor C.; JARDIM, Wilson F.; FERNANDES, Andreia N.; SODRÉ, Fernando F.; ALMEIDA, Fernanda V.; SANTANA, Joyce S.; CANELA, Maria Cristina; NUNES, Camila R.O.; BICHINHO, Kátia M.; SEVERO, Flaviana J.R. A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 572, p. 138-146, 2016.

MAHESWARI, Rajamanickam; PACHAMUTHU, M. P.; RAMANATHAN, Anand; SUBRAMANIAM, Bala. Synthesis, Characterization, and Epoxidation Activity of Tungsten Incorporated SBA-16 (W-SBA-16). **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v.53, p.18833-18839, 2014.

MAIO, Vanessa Maria dos Passos; DIAS, Carolina Lupi; BERGOLD, Ana Maria. Validation of an Isocratic HPLC Assay of Losartan Potassium in Pharmaceutical Formulations and Stress Test for Stability Evaluation of Drug Substance. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 24, n. 2, p. 250-255, 2005.

MALTEZ, Nathália Gonçalves. **Avaliação da biopersistência e da remoção de fármacos do ambiente aquático: um estudo de segurança hídrica da sub-bacia do Rio do Peixe**. 2020. 91 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Rede Nacional em Gestão e Regulação de Recursos Hídricos – PROFÁGUA), Instituto de Ciências Puras e Aplicadas, Universidade Federal de Itajubá, Itabira, 2020.

MARSIK, Petr; REZEK, Jan; ZIDKOVÁ, Monika; KRAMULOVÁ, Barbara; TAUCHEN, Jan; VANEK, Tomás. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the watercourses of Elbe basin in Czech Republic. **Chemosphere**, v. 171, p. 97-105, 2017.

MELO, Silene Alessandra Santos; TROVÓ, Alam Gustavo; BAUTITZ, Ivonete Rossi; NOGUEIRA, Raquel Fernandes Pupo. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

MIAO, Xiu-Sheng; KOENIG, Brenda G.; METCALFE, Chris D. Analysis of acidic drugs in the effluents of sewage treatment plants using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v.952, p.139-147, 2002.

MIGOWSKA, Natalia; CABAN, Magda; STEPNOVSKI, Piotr; KUMIRSKA, Jolanta. Simultaneous analysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs and estrogenic hormones in water and wastewater samples using gas chromatography–mass

spectrometry and gas chromatography with electron capture detection. **Science of the Total Environment**, v. 441, p. 77-88, 2012.

MIRANDA, Amanda Carvalho; FARIAS, Thiago Michel de Brito; CALARGEL, Felipe Araújo; SANTANA, José Carlos Curvelo. Avaliação de conhecimento dos consumidores da cidade de Itapevi sobre os impactos causados pelo descarte de Produtos farmacêuticos. **Proceedings of XI Safety Health and Environment World Congress**, Santos, v. 11, p. 156-159, 2011.

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

MOMPELAT, Sophie; LE BOT, Barbara; THOMAS, Olivier. Occurrence and Fate of Pharmaceutical Products and By-products, from Resource to Drinking Water. **Environment International**, v.35, p.803-14, 2009.

MONSALVO, Victor M.; MCDONALD, James A.; KHAN, Stuart James; LE-CLECH, Pierre. Removal of trace organics by anaerobic membrane bioreactors. **Water Research**, v.49, p.103-112, 2014.

MOREIRA, Josino Costa; GONÇALVES, Eline Simões; BERETA, Magda. Contaminantes emergentes. **Revista Química Industrial**, v. 81, n. 738, p. 4-13, 2013.

MOTA, Thays Lorrane Rodrigues; OLIVEIRA, Ana Paula Marques de; NUNES, Eduardo Henrique Martins; HOUMARD, Manuel. Simple process for preparing mesoporous sol-gel silica adsorbents with high water adsorption capacities. **Microporous and Mesoporous Materials**, v.253, p. 177-182, 2017.

NAKADA, Norihide; TANISHIMA, Toshikatsu; SHINOHARA, Hiroyuki; KIRI, Kentaro; TAKADA, Hideshige. Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment. **Water Research**, v.40, p.3297-3303, 2006.

NAKAMOTO, Kazuo. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part A: Theory and Applications in Inorganic Chemistry**. 6<sup>a</sup> ed. John Wiley, New York, 1997.

NANDIYANTO, Asep Bayu Dani; KIM, Soon-Gil; ISKANDAR, Ferry; OKUYAMA, Kikuo. Microporous and Mesoporous Materials. **Science Direct**, v.120, p. 447- 453, 2009.

NRMMC, EPHC, NHMRC. Australian Guidelines for Water Recycling: Managing Health and Environmental Risks (Phase 2). Augmentation of Drinking Water Supplies. **National Water Quality Management Strategy**, 174 pages, 2008.

OLIVEIRA, Rhaul; MCDONOUGH, Sakchai; LADEWIG, Jessica C. L.; SOARES, Amadeu M. V. M.; NOGUEIRA, António J. A.; DOMINGUES, Inês. Effects of

oxytetracycline and amoxicillin on development and biomarkers activities of zebrafish (*Danio rerio*). **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v.3, n.6, p.903–912, 2013.

OLIVEIRA, Marília R.; OLIVEIRA, Matheus M.; OLIVEIRA, Ronney J.; DERVANOSKI, Adriana; FRANCESCHI, Elton; EGUES, Silva M.; DE CONTO, Juliana F. Amine-modified silica surface applied as adsorbent in the phenol adsorption assisted by ultrasound. **Chemical Engineering Communications**, v. 206, p.1565-1580, 2019.

OOSTERHUISA, Mathijs; SACHERB, Frank; LAAKC, Thomas L.ter. Prediction of concentration levels of metformin and other high consumption pharmaceuticals in - wastewater and regional surface water based on sales data. **Science of The Total Environment**, v. 442, p. 380-388, 2013.

PAL, Amrita; GIN, Karina Yew-Hoong; LIN, Angela Yu-Chen; REINHARD, Martin. Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: review of recent occurrences, sources, fate and effects. **Science of The Total Environment**, v. 408, p. 6062-6069, 2010.

PARK, Sujung; CHOI, Kyungho. Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems. **Ecotoxicology**, v.17, p.526–538, 2008.

PBCM. PROVÍNCIA BRASILEIRA DA CONGREGAÇÃO DA MISSÃO. Plano de manejo da RPPN “Santuário do Caraça”. Catas Altas; Santa Bárbara, 195p. 2013.

PECHTOLD, F. Die Methylrubazonsäure als Oxidationsprodukt von Derivaten des 4-Aminophenazona. **Arzneimittelforschung**, v.14, p.474-475,1964.

PELLERIN, F.; LETAVERNIER, J. F. *Annales Pharmaceutiques*. vol.31, p.161, 1973.

PENA, Angelina; CHMIELOVA, Daniela; LINO, Celeste M.; SOLICH, Petr. Determination of fluoroquinolone antibiotics in surface waters from Mondego River by high performance liquid chromatography using a monolithic column. **Journal of Separation Science**, v.30, p. 2924-2928, 2007.

PEREIRA, Dárcio Gomes. Importância do metabolismo no planejamento de fármacos. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 171-177, 2007.

PEREIRA, Camilo D. Seabra; MARANHO, Luciane A.; CORTEZ, Fernando S.; PUSCEDDU, Fabio H.; SANTOS, Aldo R.; RIBEIRO, Daniel A.; CESAR, Augusto; GUIMARÃES, Luciana L. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. **Science of the Total Environment**, v. 548–549, p.148-154, 2016.

PESCARA, Igor Cardoso. **Ocorrência e remoção de contaminantes emergentes por tratamentos convencionais de água e esgoto**. 2014. 138f. Tese (Doutorado) – Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

PINTO, Gláucia Maria Ferreira; SILVA, Kelly Regina da; PEREIRA, Rosana de Fátima Altheman Bueno; SAMPAIO, Sara Issa. Estudo do descarte residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v.19 n.3, p. 219-224. 2014.

QUADRA, Gabrielle Rabelo; SILVA, Pâmela Souza A.; PARANAÍBA, José R.; JOSUÉ, Iollanda Ivanov Pereira; SOUZA, Helena; COSTA, Rafaela dos Santos; FERNANDEZ, Marcos Antônio Dos Santos; VILAS-BOAS, Jéssica Andrade; ROLAND, Fábio. Investigation of medicines consumption and disposal in Brazil: A study case in a developing country. **Science of the Total Environment**, v.671, p.505-509, 2019.

QUEIROZ, Suelen. Tratado de toxicologia ocupacional. 2ª edição, Rio de Janeiro: Biblioteca 24 Horas, 554 p. 2015.

QUESADA, Heloise Beatriz; BAPTISTA, Aline Takaoka Alves; CUSIOLI, Luís Fernando; SEIBERT, Daiana; BEZERRA, Charleston de Oliveira; BERGAMASCO, Rosângela. Surface water pollution by pharmaceuticals and an alternative of removal by low-cost adsorbents: A review. **Chemosphere**, v. 222, p.766-780, 2019.

RABIET, Marion; TOGOLA, Anne; BRISSAUD, Francois; SEIDEL, Jean-Luc; BUDZINSKI, Helene; ELBAZ-POULICHET, Françoise. Consequences of treated water recycling as regards pharmaceuticals and drugs in surface and ground waters of a medium-sized Mediterranean catchment. **Environmental Science & Technology**, v.40, n.17,p. 5282-5288, 2006.

REDDERSON, Kirsten; HEBERER, Thomas; DUNNBIER, Uwe. Identification and significance of phenazone drugs and their metabolites in ground- and drinking water. **Chemosphere**, v.49, p.539-544, 2002.

RIGOBELLO, Eliane Sloboda. **Avaliação da remoção de diclofenaco e formação de subprodutos em tratamento de água**. 2012. 259f. Tese (Doutorado) – Ciências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

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

RODIL, Rosario; QUINTANA, José Benito; LÓPEZ-MAHÍA, Purificación; MUNIATEGUI-LORENZO, Soledad; PRADA-RODRÍGUEZ, Darío. Multi-residue analytical method for the determination of emerging pollutants in water by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1216, n. 14, p. 2958–69, 2009.

SANDERSON, Hans; JOHNSON, Davi J.; WILSON, Christian J.; BRAIN, Richard A.; SOLOMON, Keith R. Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish, daphnids and algae by ECOSAR screening. **Toxicology Letters**, v. 144, p.383-395. 2003.



SANTHOSH, Chella; VELMURUGAN, Venugopal; JACOB, George; JEONG, Soon Kwan; GRACE, Andrews Nirmala; BHATNAGAR, Amit. Role of nanomaterials in water treatment applications: A review. **Chemical Engineering Journal**, n. 306, p. 1116-1137, 2016.

SANTOS, Lúcia; ARAÚJO, Alberto; FACHINI, Adriano; PENA, Angelina Lopes Simões; DELERUE-MATOS, Cristina; MONTENEGRO, Maria Da Conceição. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 175, n. 1-3, p. 45-95, 2010.

SCHEURELL, Markus; FRANKE, Stephan; SHAH, Raza M.; HÜHNERFUß, Heinrich. Occurrence of diclofenac and its metabolites in surface water and effluent samples from Karachi, Pakistan. **Chemosphere**, v.77, p. 870-876, 2009.

SCHULTZ, Melissa M.; FURLONG, Edward T.; KOPLIN, Dana W.; WERNER, Stephen L.; SCHOENFUS, Heiko L.; BARBER, Larry B.; BLAZER, Vicki S.; NORRIS, David O.; VAJDA, Alan M. Antidepressant Pharmaceuticals in Two U.S. Effluent-Impacted Streams: Occurrence and Fate in Water and Sediment, and Selective Uptake in Fish Neural Tissue. **Environmental Science & Technology**, v.44, p.1918-1925, 2010.

SEIFRTOVÁ, Marcela; PENA, Angelina; LINO, Celeste M.; SOLICH, Petr. Determination of Fluoroquinolone Antibiotics in Hospital and Municipal Wastewaters in Coimbra by Liquid Chromatography with a Monolithic Column and Fluorescence Detection. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 391, p. 799-805, 2008.

SERENCO SERVIÇOS DE ENGENHARIA CONSULTIVA. **Elaboração do Plano Municipal Integrado de Saneamento Básico do Município de João Monlevade**. João Monlevade, v.1, 217p, 2011a.

SERENCO SERVIÇOS DE ENGENHARIA CONSULTIVA. **Elaboração do Plano Municipal Integrado de Saneamento Básico do Município de João Monlevade**. João Monlevade, v2,178p, 2011b.

SIDRACH-CARDONA, Ricardo; HIJOSA-VALSERO, María; MARTI, Elisabet; BALCÁZAR, Jose Luis; BECARES, Eloy. Prevalence of antibiotic-resistant fecal bacteria in a river impacted by both an antibiotic production plant and urban treated discharges. **Science of the Total Environment**, v. 488-489, p.220 – 227, 2014.

SILVA, Carla Grazieli Azevedo da; COLLINS, Carol H.. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. **Química Nova**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011.

SILVA, Rogério Ferreira da. **Avaliação da presença de contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto do estado de Pernambuco e sua degradação por POA**. 2011. 90f. Dissertação (Mestrado) – Química, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

SILVA, Ana Filipa Alves. **Validação de Métodos Analíticos para controlo de Qualidade de um Medicamento, por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC)**. 2016. 90f. Dissertação (Mestrado) - Engenharia Química e Bioquímica, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2016.

SILVÉRIO, Patrícia; UMBUZEIRO, Gisela de Aragão. Os limites da toxicologia regulatória. **Interface: Revista de Gestão Integrada em Saúde do Trabalho e Meio Ambiente**, v. 6, n. 1, p. 113-118, 2011.

SILVERSTEIN, Robert M.; BASSLER, G. Clayton; MORRIL, Terence C. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**, 5ª ed. Rio de Janeiro, Brasil, 1994.

SOARES, Daniel Crístian Ferreira; SOARES, Larissa Moro; DE GOES, Alfredo Miranda; MELO, Eliza Mathias; DE BARROS, André Luis Branco; BICALHO, Thaís Carolina Alves Santos; LEAO, Nadia Miriceia; TEBALDI, Marli Luiza. Mesoporous SBA-16 silica nanoparticles as a potential vaccine adjuvant against *Paracoccidioides brasiliensis*. **Microporous and Mesoporous Materials**, p. 1387-1811, 2020.

SOBRINHO, Wanderley Preite. Remédio para coração e dipirona são medicamentos mais vendidos, diz ranking. 2019. Disponível em: <<https://www.bol.uol.com.br/noticias/2019/02/13/ranking-remedio-para-ocoracao-e-analgesico-sao-os-mais-vendidos-do-brasil.htm>> Acesso em: 26 mar. 2021.

SODRÉ, Fernando Fabriz; PESCARA, Igor Cardoso; MONTAGNER, Cassiana Carolina; JARDIM, Wilson Figueiredo. Assessing selected estrogens and xenoestrogens in Brazilian surface waters by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Microchemical Journal**, v. 96, n. 1, p. 92-98, 2010.

SOUSA, Miguel Angelo; GONÇALVES, Carlos; CUNHA, Edite; HAJŠLOVÁ, Jana; ALPENDURADA, Maria de Fátima. Cleanup strategies and advantages in the determination of several therapeutic classes of pharmaceuticals in wastewater samples by SPE–LC–MS/MS. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 399, p. 807-822, 2011.

SOUZA, Neyliane Costa de. **Avaliação de Micropoluentes Emergentes em Esgotos e Águas Superficiais**. 2011. 166 f. Tese (Doutorado) - Engenharia Civil, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

SOUZA, Brígida P. de; LIMA, Diego R. S.; AQUINO, Sérgio F. de; QUARESMA, Amanda V.; BAÊTA, Bruno E. L.; LIBÂNIO, Marcelo. Oxidação de fármacos por cloro e formação de subprodutos em amostras aquosas em escala de bancada. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v.23, n.2, p. 207-216, 2018.

SOUZA, Cássia Cabral; AQUINO, Sergio Francisco; SILVA, Silvana de Queiroz. Ensaio toxicológico aplicado à análise de águas contaminadas por fármacos. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 25, n. 2, p. 217-228, 2020.

STEFANAKIS, Alexandros Ioannis; BECKER, Julie Anne. A Review of Emerging Contaminants in Water: Classification, Sources, and Potential Risks. **Environmental Science**, p. 25-26, 2016.

STELATO, Ederson da Silva; OLIVEIRA, Tamiris Garbiatti de; STUNGES, Gabriele Marques; SILVA, Emilaine Cristina Pelegrineli da; CUBA, Renata Medici Frayne; MINILLO, Alessandro; ISIQUE, William Deodato. Anti-inflamatórios não esteroides nos córregos veado e cedro do município de Presidente Prudente (SP), Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais**, n.39, p. 97-113, 2016.

TANG, Fangqiong; LI, Linlin; CHEN, Dong. Mesoporous silica nanoparticles: synthesis, biocompatibility and drug delivery. **Advanced Materials**, v.24, p.1504-1534, 2012.

TERNES, Thomas A. Occurrence of Drugs in German Sewage Treatment Plants and Rivers. **Water Research**, v.32, p.3245-3260,1998.

TERNES, Thomas A.; HIRSCH, Roman; MUELLER, Jutta; HABERER, Klaus. 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. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 362, p. 329–340, 1998.

TERNES, Thomas A.; STUMPF, Marcus; MUELLER, Jutta; HABERER, Klaus; WILKEN, Rolf Dieter; SERVOS, Mark. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 225, p. 81-90, 1999.

THOMMES, Matthias; KANEKO, Katsumi; NEIMARK, Alexander. V; OLIVIER, James. P; RODRIGUEZ-REINOSO, Francisco; ROUQUEROL, Jean; SING, Kenneth S.W. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation os surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). **Pure and Applied Chemistry**, v.87, p.1051-1069, 2015.

TOGOLA, Anne.; BUDZINSKI, Helene. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. **Journal of Chromatography A**, v. 1177, n. 1, p. 150–158, 2008.

UMBUZEIRO, Gisela de Aragão. Guia de potabilidade para substâncias químicas. São Paulo: **Limiar**, 148p, 2012. Disponível em:<[https://www.abas.org/arquivos/guia\\_potabilidade.pdf](https://www.abas.org/arquivos/guia_potabilidade.pdf)>. Acesso em: 20 set. 2020.

VELLA, Janis; BUSUTTIL, Francesca; BARTOLO, Nicolette; SAMMUT, Carmel; FERRITO, Victor; SERRACINO-INGLOTT, Anthony; AZZOPARDI, Lilian M.; LAFERLA, Godfrey. A simple HPLC-UV method for the determination of ciprofloxacin in human plasma. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 989, p. 80-85, 2015.

VERAS, Tatiane Barbosa; PAIVA, Anderson Luiz Ribeiro de; MARTA DUARTE, BEZERRA, Maria Menezes; NAPOLEÃO, Daniela Carla; CABRAL Jaime Joaquim da Silva Pereira. Analysis of the presence of anti-inflammatories drugs in surface water: A case study in Beberibe river - PE, Brazil. **Chemosphere**, v. 222, p. 961-969, 2019.

VERLICCHI, Paola; AL AUKIDY, Mustafa; ZAMBELLO, Elena. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment - A review. **Science of the Total Environment**, v. 429, p.123-155, 2012.

VIA COMERCIAL. 2020. Forte chuva alaga avenidas e ruas no bairro Carneirinhos. Disponível em: <<https://www.viacomercial.com.br/?s=Forte+chuva+alaga+avenidas+e+ruas+no+bairro+Carneirinhos>>. Acesso em: 02 jan. 2022.

VIEIRA, James Cabral; SVERSUT, Rubia Adrielle; MACIEL, Isadora Theodoro; CAROLLO, Aline Regina Hellmann; AMARAL, Marcos Serrou do; KASSAB, Nájla Mohamad. HPLC–DAD Method for Simultaneous Determination of Dipyrone (Metamizole) and Caffeine in Tablets and Identification of Major Degradation Product by Direct Infusion ESI–MS. **Chromatographia**, v.80, n.3, p.489–495, 2017.

VIENO, Nina M.; TUHKANEN, Tuula; KRONBERG, Leif. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. **Environmental Science & Technology**, v.39, p.8220–8226, 2005.

VIENO, Niina; SILLANPÄÄ, Mika. Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant: a review. **Environment International**, v. 69, p. 28-39, 2014.

VITRINE SAÚDE. 2021. FARMACIAS E DROGARIAS EM JOÃO MONLEVADÉ/MG. Disponível em: <<https://www.vitrinesaude.com/jm/jma-isd-farmacias>>. Acesso em: 03 jun. 2022.

WALCARIUS, Alain; MERCIER, Louis. Mesoporous organosilica adsorbents: nanoengineered materials for removal of organic and inorganic pollutants. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, p. 4478-4511, 2010.

WANG, Xueguang; LIN, Kyle S.K.; CHAN, Jerry C.C.; CHENG, Soofin. Direct Synthesis and Catalytic Applications of Ordered Large Pore Aminopropyl-Functionalized SBA-15 Mesoporous Materials. **The Journal of Physical Chemistry B**, Taipei, Taiwan, v. 109, p. 1763-1769, 2005.

WANG, Yuxin; NGO, Huu Hao; GUO, Wenshan. Preparation of a specific bamboo based activated carbon and its application for ciprofloxacin removal. **Science of the Total Environment**, v. 533, p. 32–39, 2015.

WANG, Jun; ZHAO, Shu-Qi; ZHANG, Meng-Ya; HE, Bing-Shu. Targeted ecopharmacovigilance for ketoprofen in the environment: Need, strategy and challenge. **Chemosphere**, v.194, p.450-462, 2018.

WATKINSON, Andrew; MURBY, E. John; KOLPIN, Dana. W; COSTANZO, Simon. D. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: From wastewater to drinking water. **Science of the Total Environment**, v. 407, n. 8, p. 2711–2723, 2009.

WHO. **Pharmaceuticals in drinking-water**. Paris:World Health Organization, 35p. 2012.

XIANG, Qian; NIU, Gang; WU, Xianhua; CHEN, Gang. Stability and determination of metamizole sodium by capillary electrophoresis analysis combined with infra-red spectroscopy. **Chemical Research in Chinese Universities**, v.23, p. 654-658, 2007.

YAGUB, Mustafa T.; SEN, Tushar Kanti; AFROZE, Sharmeen; ANG, H.M. Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: A review. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 209, p.172-184, 2014.

YAMAMOTO, Nathália Sayuri. **Avaliação ecotoxicológica dos fármacos anti-hipertensivos losartan e valsartan em ouriço-do-mar *Lytechinus variegatus* (Echinodermata, Echinoidea)**. 2014. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Ecossistemas Costeiros e Marinheiros, Universidade Santa Cecília, Santos, 2014.

ZHANG, Yongjun; GEISSEN, Sven Uwe; GAL, Carmen. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. **Chemosphere**, v.73, p.1151-1161, 2008.

**ANEXO I – Autorizações para coletas no mês Janeiro de 2020**

## Departamento Municipal de Águas e Esgotos - DAE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ - CAMPUS ITABIRA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS PURAS E APLICADAS  
LABORATÓRIO DE BIOENGENHARIA

Itabira, 06 de Janeiro de 2020

### Solicitação

Prezados (as) bom dia,  
Estamos realizando um pesquisa em nível de Pós-graduação (mestrado em gestão e regulação de recursos hídricos) onde pretendemos avaliar a presença de fármacos em corpos d'água sob a ótica da segurança hídrica e também com foco voltado para os aspectos toxicológicos que podem estar envolvidos na exposição à moléculas com atividades biológicas relevantes com fins terapêuticos ou diagnósticos. Neste sentido, a coleta de amostras de água de abastecimentos tem papel fundamental no presente estudo. Nestas amostras iremos avaliar quantitativamente a presença de diversos fármacos integrantes de medicamentos de uso comum da população como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios. Neste interim, a aluna Neiva Furtunato Souza Lima irá coletar em diferentes locais do município de João Monlevade (MG) amostras de água de abastecimento, com o intuito de realizar as análises supra-citadas como parte integrante de seu trabalho de mestrado.

Contamos com a colaboração dos responsáveis para que possam permitir o acesso aos locais escolhidos (e que serão identificados somente através de coordenadas geográficas) para a coleta de pequenas quantidades de água de abastecimento.

Sem mais para o momento agradeço antecipadamente os esforços dispensados e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimento.

Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares,

Vice-Diretor do ICPA

Coordenador do Laboratório de Bioengenharia

Prof. Daniel Cristian Ferreira Soares  
Vice-Diretor  
Instituto de Ciências Puras e Aplicadas - ICPA  
UNIFEI - Campus de Itabira

*cyento!!!*

Cleres Roberto de Souza  
Diretor - DAE

## Escola Municipal Cônego José Higinio de Freitas



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ - CAMPUS ITABIRA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS PURAS E APLICADAS  
LABORATÓRIO DE BIOENGENHARIA

Itabira, 06 de Janeiro de 2020

### Solicitação

Prezados (as) bom dia,

Estamos realizando um pesquisa em nível de Pós-graduação (mestrado em gestão e regulação de recursos hídricos) onde pretendemos avaliar a presença de fármacos em corpos d'água sob a ótica da segurança hídrica e também com foco voltado para os aspectos toxicológicos que podem estar envolvidos na exposição à moléculas com atividades biológicas relevantes com fins terapêuticos ou diagnósticos. Neste sentido, a coleta de amostras de água de abastecimentos tem papel fundamental no presente estudo. Nestas amostras iremos avaliar quantitativamente a presença de diversos fármacos integrantes de medicamentos de uso comum da população como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios. Neste interim, a aluna Neiva Furtunato Souza Lima irá coletar em diferentes locais do município de João Monlevade (MG) amostras de água de abastecimento, com o intuito de realizar as análises supra-citadas como parte integrante de seu trabalho de mestrado.

Contamos com a colaboração dos responsáveis para que possam permitir o acesso aos locais escolhidos (e que serão identificados somente através de coordenadas geográficas) para a coleta de pequenas quantidades de água de abastecimento.

Sem mais para o momento agradeço antecipadamente os esforços dispensados e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimento.

*Autorizada em 13/01/20*  
*Jose Higinio Soares*  
*Vice-diretor*

E. M. Cônego José Higinio de Freitas  
Ens. Fund. (1ª a 8ª Série) e Ens. Médio  
Municipalização:  
Resol: 7420/94  
Portaria: 595/95

Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares,  
Vice-Diretor do ICPA

Coordenador do Laboratório de Bioengenharia

Prof. Daniel Cristian Ferreira Soares  
Vice-Diretor  
Instituto de Ciências Puras e Aplicadas - ICPA  
UNIFEI - Campus de Itabira



**Escola Estadual Dona Jenny Faria**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ - CAMPUS ITABIRA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS PURAS E APLICADAS  
LABORATÓRIO DE BIOENGENHARIA

Itabira, 06 de Janeiro de 2020

**Solicitação**

Prezados (as) bom dia,  
Estamos realizando um pesquisa em nível de Pós-graduação (mestrado em gestão e regulação de recursos hídricos) onde pretendemos avaliar a presença de fármacos em corpos d'água sob a ótica da segurança hídrica e também com foco voltado para os aspectos toxicológicos que podem estar envolvidos na exposição à moléculas com atividades biológicas relevantes com fins terapêuticos ou diagnósticos. Neste sentido, a coleta de amostras de água de abastecimentos tem papel fundamental no presente estudo. Nestas amostras iremos avaliar quantitativamente a presença de diversos fármacos integrantes de medicamentos de uso comum da população como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios. Neste interim, a aluna Neiva Furtunato Souza Lima irá coletar em diferentes locais do município de João Monlevade (MG) amostras de água de abastecimento, com o intuito de realizar as análises supra-citadas como parte integrante de seu trabalho de mestrado.

Contamos com a colaboração dos responsáveis para que possam permitir o acesso aos locais escolhidos (e que serão identificados somente através de coordenadas geográficas) para a coleta de pequenas quantidades de água de abastecimento.

Sem mais para o momento agradeço antecipadamente os esforços dispensados e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimento.

Magno Livio Torres Corrêa  
Diretor - DIV  
Mosp 959 959-0

Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares,  
Vice-Diretor do ICPA  
Coordenador do Laboratório de Bioengenharia

Prof. Daniel Cristian Ferreira Soares  
Vice-Diretor  
Instituto de Ciências Puras e Aplicadas - ICPA  
UNIFEI - Campus de Itabira

**Obs.:** O diretor Magno Livio Torres Corrêa em exercício nos anos 2020 e 2021.

## Universidade do Estado de Minas Gerais – Campus de João Monlevade



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ - CAMPUS ITABIRA  
 INSTITUTO DE CIÊNCIAS PURAS E APLICADAS  
 LABORATÓRIO DE BIOENGENHARIA

Itabira, 06 de Janeiro de 2020

### Solicitação

Prezados (as) bom dia,

Estamos realizando um pesquisa em nível de Pós-graduação (mestrado em gestão e regulação de recursos hídricos) onde pretendemos avaliar a presença de fármacos em corpos d'água sob a ótica da segurança hídrica e também com foco voltado para os aspectos toxicológicos que podem estar envolvidos na exposição à moléculas com atividades biológicas relevantes com fins terapêuticos ou diagnósticos. Neste sentido, a coleta de amostras de água de abastecimentos tem papel fundamental no presente estudo. Nestas amostras iremos avaliar quantitativamente a presença de diversos fármacos integrantes de medicamentos de uso comum da população como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios. Neste interim, a aluna Neiva Furtunato Souza Lima irá coletar em diferentes locais do município de João Monlevade (MG) amostras de água de abastecimento, com o intuito de realizar as análises supra-citadas como parte integrante de seu trabalho de mestrado.

Contamos com a colaboração dos responsáveis para que possam permitir o acesso aos locais escolhidos (e que serão identificados somente através de coordenadas geográficas) para a coleta de pequenas quantidades de água de abastecimento.

Sem mais para o momento agradeço antecipadamente os esforços dispensados e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimento.

*De Acordo.*  
*flauto*  
 José Rubenildo dos Santos  
 Diretor  
 UEMG - João Monlevade  
 MASP 1154440-0

*[Handwritten Signature]*  
 Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares,

Vice-Diretor do ICPA

Coordenador do Laboratório de Bioengenharia

Prof. Daniel Cristian Ferreira Soares  
 Vice-Diretor  
 Instituto de Ciências Puras e Aplicadas - ICPA  
 UNIFEI - Campus de Itabira

## Universidade Federal de Ouro Preto – Campus de João Monlevade



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ - CAMPUS ITABIRA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS PURAS E APLICADAS  
LABORATÓRIO DE BIOENGENHARIA

Itabira, 06 de Janeiro de 2020

### Solicitação

Prezados (as) bom dia,

Estamos realizando um pesquisa em nível de Pós-graduação (mestrado em gestão e regulação de recursos hídricos) onde pretendemos avaliar a presença de fármacos em corpos d'água sob a ótica da segurança hídrica e também com foco voltado para os aspectos toxicológicos que podem estar envolvidos na exposição à moléculas com atividades biológicas relevantes com fins terapêuticos ou diagnósticos. Neste sentido, a coleta de amostras de água de abastecimentos tem papel fundamental no presente estudo. Nestas amostras iremos avaliar quantitativamente a presença de diversos fármacos integrantes de medicamentos de uso comum da população como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios. Neste interim, a aluna Neiva Furtunato Souza Lima irá coletar em diferentes locais do município de João Monlevade (MG) amostras de água de abastecimento, com o intuito de realizar as análises supra-citadas como parte integrante de seu trabalho de mestrado.

Contamos com a colaboração dos responsáveis para que possam permitir o acesso aos locais escolhidos (e que serão identificados somente através de coordenadas geográficas) para a coleta de pequenas quantidades de água de abastecimento.

Sem mais para o momento agradeço antecipadamente os esforços dispensados e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimento.

*autorizada*

*Lucineia Souza Maia*  
Vice-Diretora do Instituto de Ciências  
Exatas e Aplicadas  
Universidade Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares,

Vice-Diretor do ICPA

Coordenador do Laboratório de Bioengenharia

Prof. Daniel Cristian Ferreira Soares  
Vice-Diretor  
Instituto de Ciências Puras e Aplicadas - ICPA  
UNIFEI - Campus de Itabira

**ANEXO II – Autorizações para coletas no mês maio de 2021**

**Departamento Municipal de Águas e Esgotos - DAE**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ - CAMPUS ITABIRA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS PURAS E APLICADAS  
LABORATÓRIO DE BIOENGENHARIA

Itabira, 23 de abril de 2021.

**SOLICITAÇÃO**

Prezados (as),

Estamos realizando uma pesquisa em nível de Pós-graduação (mestrado em gestão e regulação de recursos hídricos) onde pretendemos avaliar a presença de fármacos em corpos d'água sob a ótica da segurança hídrica e também com foco voltado para os aspectos toxicológicos que podem estar envolvidos na exposição à moléculas com atividades biológicas relevantes com fins terapêuticos ou diagnósticos. Neste sentido, a coleta de amostras de água de abastecimentos tem papel fundamental no presente estudo. Nestas amostras iremos avaliar quantitativamente a presença de diversos fármacos integrantes de medicamentos de uso comum da população como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios. Neste interim, a aluna Neiva Furtunato Souza Lima irá coletar em diferentes locais do município de João Monlevade (MG) amostras de água de abastecimento, com o intuito de realizar as análises supra-citadas como parte integrante de seu trabalho de mestrado.

Contamos com a colaboração dos responsáveis para que possam permitir o acesso aos locais escolhidos (e que serão identificados somente através de coordenadas geográficas) para a coleta de pequenas quantidades de água de abastecimento.

Sem mais para o momento agradeço antecipadamente os esforços dispensados e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimento.

Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares,  
Vice-Diretor do ICPA  
Coordenador do Laboratório de Bioengenharia

*ante.*

José Afonso Martins  
Diretor - DAE

**Escola Municipal Cônego José Higino de Freitas**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ - CAMPUS ITABIRA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS PURAS E APLICADAS  
LABORATÓRIO DE BIOENGENHARIA

Itabira, 23 de abril de 2021.

**SOLICITAÇÃO**

Prezados (as),

Estamos realizando uma pesquisa em nível de Pós-graduação (mestrado em gestão e regulação de recursos hídricos) onde pretendemos avaliar a presença de fármacos em corpos d'água sob a ótica da segurança hídrica e também com foco voltado para os aspectos toxicológicos que podem estar envolvidos na exposição à moléculas com atividades biológicas relevantes com fins terapêuticos ou diagnósticos. Neste sentido, a coleta de amostras de água de abastecimentos tem papel fundamental no presente estudo. Nestas amostras iremos avaliar quantitativamente a presença de diversos fármacos integrantes de medicamentos de uso comum da população como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios. Neste interim, a aluna Neiva Furtunato Souza Lima irá coletar em diferentes locais do município de João Monlevade (MG) amostras de água de abastecimento, com o intuito de realizar as análises supra-citadas como parte integrante de seu trabalho de mestrado.

Contamos com a colaboração dos responsáveis para que possam permitir o acesso aos locais escolhidos (e que serão identificados somente através de coordenadas geográficas) para a coleta de pequenas quantidades de água de abastecimento.

Sem mais para o momento agradeço antecipadamente os esforços dispensados e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimento.

Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares,  
Vice-Diretor do ICPA  
Coordenador do Laboratório de Bioengenharia

Ciente, em 17/05/2021.

Fabrício Nereu Brandão  
Diretor - 464870/21

**Universidade do Estado de Minas Gerais – Campus de João Monlevade**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ - CAMPUS ITABIRA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS PURAS E APLICADAS  
LABORATÓRIO DE BIOENGENHARIA

Itabira, 23 de abril de 2021.

**SOLICITAÇÃO**

Prezados (as),

Estamos realizando uma pesquisa em nível de Pós-graduação (mestrado em gestão e regulação de recursos hídricos) onde pretendemos avaliar a presença de fármacos em corpos d'água sob a ótica da segurança hídrica e também com foco voltado para os aspectos toxicológicos que podem estar envolvidos na exposição à moléculas com atividades biológicas relevantes com fins terapêuticos ou diagnósticos. Neste sentido, a coleta de amostras de água de abastecimentos tem papel fundamental no presente estudo. Nestas amostras iremos avaliar quantitativamente a presença de diversos fármacos integrantes de medicamentos de uso comum da população como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios. Neste interim, a aluna Neiva Furtunato Souza Lima irá coletar em diferentes locais do município de João Monlevade (MG) amostras de água de abastecimento, com o intuito de realizar as análises supra-citadas como parte integrante de seu trabalho de mestrado.

Contamos com a colaboração dos responsáveis para que possam permitir o acesso aos locais escolhidos (e que serão identificados somente através de coordenadas geográficas) para a coleta de pequenas quantidades de água de abastecimento.

Sem mais para o momento agradeço antecipadamente os esforços dispensados e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimento.

*Junia Soares Alexandrino*

Junia Soares Alexandrino  
Diretora  
UEMG – João Monlevade  
MASP 14006494

Prof. Dr. Daniel Cristian Ferreira Soares,  
Vice-Diretor do ICPA  
Coordenador do Laboratório de Bioengenharia

**Universidade Federal de Ouro Preto – Campus de João Monlevade**

18/05/2021

SEI/UFOP - 0172244 - OFÍCIO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
REITORIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E APLICADAS



OFÍCIO ICEA/REITORIA-UFOP Nº 2735/2021

Ouro Preto, 18 de maio de 2021.

À Senhora  
Neiva Furtunato  
Mestranda Prof.ª Água  
Unifei - Campus Itabira

**Assunto: Autorização para coleta de amostras.**

Senhora Mestranda,

Conforme solicitação, autorizamos o acesso ao Instituto de Ciências Exatas e Aplicadas da Universidade Federal de Ouro Preto para coleta de amostras d'água.

Atenciosamente,

THIAGO AUGUSTO DE OLIVEIRA SILVA  
Diretor do Instituto de Ciências Exatas e Aplicadas



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Augusto de Oliveira Silva, DIRETOR(A) DO INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E APLICADAS**, em 18/05/2021, às 08:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.ufop.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0172244** e o código CRC **D5FAA1CA**.

Referência: Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.004843/2021-13

SEI nº 0172244

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35400-000  
Telefone: - www.ufop.br