

## Remoção de fármacos por adsorção em carvão ativado granular e pulverizado em águas de abastecimento

Henrique Gabriel Rovigatti Chiavelli (UNOPAR) [chiavellihenrique@gmail.com](mailto:chiavellihenrique@gmail.com)

Arthur Ribeiro Torrecilhas (UNOPAR) [arthurribeirotorrecilhas@gmail.com](mailto:arthurribeirotorrecilhas@gmail.com)

Márcio Ronald Sella (UNOPAR) [sellamr@hotmail.com](mailto:sellamr@hotmail.com)

Melina Aparecida Plastina Cardoso (UNOPAR) [melina\\_cardoso@msn.com](mailto:melina_cardoso@msn.com)

Diego Ruben Martin (UNOPAR) [diegorumartin@gmail.com](mailto:diegorumartin@gmail.com)

**Resumo:** Dentre os contaminantes emergentes encontramos os fármacos, compostos por produtos químicos de grande uso, principalmente, 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. Tais medicamentos como, por exemplo, analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, hormônios e outros, apresentam propriedades distintas que se destacam por sua baixa biodegradabilidade, dessa forma, passam com facilidade das etapas convencionais de tratamento, tanto de água quanto de esgoto, sem sofrerem degradação ou remoção. O Brasil, em sua legislação, não possui controle de resíduos farmacológicos em água para consumo humano. Dessa maneira, tal fato torna-se uma questão pública, uma vez que seus efeitos à biota (genotoxicidade, toxicidade aquática, perturbações endócrinas, formação de bactérias resistentes aos antibióticos e outros) podem ser percebidos ao longo dos anos. Este artigo busca apresentar sobre quatro compostos farmacológicos e suas dificuldades no tratamento em meio aquoso.

**Palavras chave:** Tratamento de água, Fármacos, Carvão ativado, Estação de Tratamento de Água.

## Drug removal by adsorption on granular activated carbon and pulverized activated carbon in water supply

**Abstract:** Among the emerging contaminants are the drugs, composed of chemicals of great use, mainly in human and veterinary health. Whether by ingestion followed by excretion or irregular disposal, these contaminants in turn eventually reach sewage collection networks and water sources. Such drugs as, for example, analgesics, anti-inflammatory drugs, antibiotics, hormones and others, have distinct properties that stand out due to their low biodegradability, thus easily pass the conventional treatment steps, both water and sewage, without undergo degradation or removal. Brazil, in its legislation, has no control of pharmacological residues in water for human consumption. Thus, this fact becomes a public issue, since its effects on biota (genotoxicity, aquatic toxicity, endocrine disorders, formation of antibiotic resistant bacteria and others) can be perceived over the years. This paper presents four pharmacological compounds and their difficulties in the treatment in watery.

**Key-words:** Water Treatment, Pharmaceuticals, Activated Carbon, Water Treatment Plant.

### 1. Introdução

Subprodutos industriais, esteroides e hormônios são alguns dos diversos compostos conhecidos como contaminantes emergentes. Há muitas fontes e rotas possíveis para estes químicos no ambiente aquático, fato que fez com que ganhassem a atenção da comunidade científica, especialmente quando destacados seus efeitos, tais como: genotoxicidade, toxicidade aquática, perturbações endócrinas, formação de bactérias resistentes aos antibióticos, dentre outras resultantes que afetam a saúde e o bem-estar humano (KIM e AGA,

2007).

Entre os contaminantes emergentes encontram-se os fármacos (analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, hormônios sintéticos, anestésicos, antidepressivos, e outros mais), medicamentos que são consideravelmente indispensáveis na melhoria de enfermidades tanto humanas quanto animais (GIGER, 2002).

De acordo com Heberer (2002), os fármacos de uso humano, drogas prescritas e não prescritas podem ser consumidas em casa, outras drogas controladas são aplicadas em clínicas e hospitais. Uma parcela destas são metabolizadas e excretadas na urina e nas fezes tendo como destino o sistema de coleta do esgoto.

Muito utilizados, também, na medicina veterinária, os fármacos possuem um número representativo quando se é tratado de antibióticos e anti-inflamatórios (FENT et al., 2006).

Algumas substâncias químicas, como aquelas encontradas nos antibióticos e anti-inflamatórios, podem passar pelo tratamento das estações de efluentes sem sofrerem degradação, contaminando corpos d'água e redes de abastecimento de água. (GAUTAM et al, 2007). Essa ocorrência tem sido constante no ambiente aquático e em águas potáveis, levantando a relevância de seu impacto no meio ambiente e na saúde humana, já que tais compostos são persistentes e seus efeitos nocivos à biota (KÜMMERER, 2003).

Os fármacos possuem propriedades distintas como: baixa volatilidade, lipofilicidade, e, com muita frequência, baixa biodegradabilidade. Essas características fazem dos fármacos um composto de grande potencial para a bioacumulação e a resistência dessa classe no meio ambiente (CHRISTENSEN, 1998).

Fármacos residuais presentes em água potável tornam-se objeto de saúde pública, devido a seu efeito nocivo aos humanos quando relacionado ao consumo de longo prazo desta mistura com água para abastecimento público (KÜMMERER, 2003).

Na legislação brasileira, não existem normatizações para o controle de resíduos farmacêuticos em água para consumo humano, pois estes compostos apresentam na água potável uma concentração, em geral, baixa, na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  a  $\text{ng L}^{-1}$ , também pela falta de conhecimento referente ao grau de toxicidade aguda e crônica dos mesmos (RIGOBELLO, 2012).

Logo, é fundamental o desenvolvimento de tecnologias efetivas na remoção de fármacos e demais poluentes emergentes. Lembrando que as Estações de Tratamento de Água (ETAs), por mais desenvolvidas que sejam suas etapas de tratamento, não foram projetadas para a remoção deste tipo de contaminante, fator que justifica a presença destes elementos em águas de abastecimento público de diversas regiões.

Em grande parte dos estudos relacionados à adsorção, o carvão ativado demonstra um comportamento positivo na remoção de contaminantes orgânicos e inorgânicos da água, como os fármacos por exemplo.

Tendo em vista tal situação, este projeto busca investigar e comparar a capacidade de remoção de fármacos por dois materiais adsorventes: Carvão Ativado Granular (CAG) e Carvão Ativado Pulverizado (CAP).

O grande uso de anti-inflamatórios e analgésicos, tanto no uso veterinário quanto humano, preocupa a comunidade científica. Quando utilizados, uma parcela destes medicamentos são metabolizadas e excretadas na urina e nas fezes. Os sistemas de coleta do esgoto não tratam o suficiente para a remoção destes medicamentos, que são de difícil tratabilidade, dessa

maneira, seu descarte acaba por afetar o local de lançamento do efluente.

Estas águas contaminadas acabam tendo como destino as ETAs - Estação de Tratamento de Água, que atualmente, não possuem uma remoção eficaz destes compostos, acarretando assim, um grave problema no meio ambiente e na saúde humana, como: bactérias resistentes à antibióticos; perturbações endócrinas; toxicidade aquática; dentro outros mais.

É de grande necessidade que seja estudado métodos de tratamentos para remoção destes compostos, trazendo para a população consumidora de água tratada, uma melhor qualidade no produto.

## 2. Poluentes emergentes

Os poluentes emergentes são substâncias com um alto potencial tóxico e de efeitos pouco conhecidos. Eles causam no ambiente aquático efeitos adversos como a toxicidade aquática, o desenvolvimento de resistência em bactérias patogênicas, genotoxicidade e distúrbios endócrinos no ecossistema e no homem (SANTOS et al., 2010; ANDREOZZI, 2003; KÜMMERER, 2003).

Atualmente existem diversos tipos de produtos dispostos no mercado que se enquadram como poluentes emergentes, agrotóxicos, fármacos, produtos de higiene pessoal, hormônios e outros micropoluentes, todos fundamentais para o desenvolvimento da população (SOARES; LEÃO, 2015).

A frequente incidência destes compostos na natureza ocorre por possuírem algumas propriedades intrínsecas como lipofilicidade, baixa volatilidade e, frequentemente, baixa biodegradabilidade, características que os tornam altamente persistentes à tratamentos convencionais (SOARES; LEÃO, 2015; CHRISTENSEN, 1998).

A descoberta destes compostos só foi possível com o desenvolvimento da tecnologia de equipamentos de amostragem e análises, pois possuem concentrações na faixa de  $\mu\text{g L}^{-1}$  a  $\text{ng L}^{-1}$  (BERETTA, 2013; RIGOBELLO, 2012; LEITE et al., 2010).

### 2.1 Fármacos e seu ingresso no meio ambiente

Dentre estes poluentes encontram-se os fármacos, medicamentos com aplicação tanto na veterinária quanto em plantas e humanos. Seus usos abrangem tanto drogas quimioterápicas, interferentes endócrinos, anti-inflamatórios, agentes diagnósticos, quanto drogas não prescritas (SOUZA, 2011).

O ingresso de substâncias farmacológicas ativas no ambiente provém do uso intensivo e amplo no tratamento de doenças em humanos e animais, liberadas através da excreção da parcela não metabolizada ou ainda ativas alcançando, especialmente a partir do lançamento via efluentes municipais e industriais, os corpos hídricos receptores das águas servidas (CHAPMAN, 2006; PETROVIC, et al., 2005).

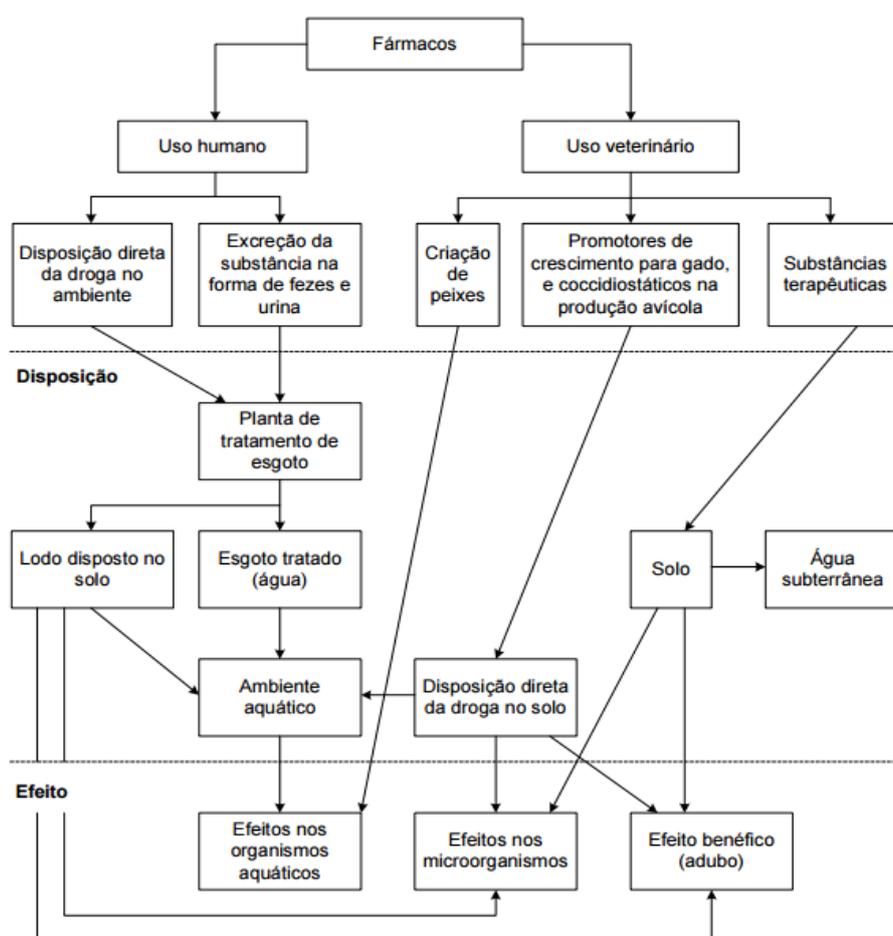
Segundo Ingerslev et al. (2001), criadores de gados, porcos, aves e aquicultores também atuam com o aporte desses compostos nos solos, nas águas superficiais e subterrâneas, já que são frequentemente utilizados como promotores de crescimento ou aditivos alimentares.

Também são fontes de contaminação por fármacos: (i) o lançamento de resíduos das indústrias farmacêuticas em aterros sanitários que acabam por sua vez contaminando as águas do subsolo próximo; (ii) o uso de esterco como fertilizantes que contaminam o subsolo e águas superficiais; (iii) e a contaminação por adubos orgânicos na agricultura, com o uso do

lodo digestivo oriundos das Estações de Tratamento de Esgoto (BILA; DEZOTTI, 2003).

Grande parte dos medicamentos adquiridos são consumidos, a parcela não administrada é descartada incorretamente pelo vaso sanitário; ou fica armazenada nas residências ou, ainda, é devolvida a terceiros como hospitais, farmácias ou outros locais próprios para tal descarte (RUHOY; DAUGHTON, 2007).

De acordo com Bound e Voulvoulis (2005), considerando que o medicamento foi consumido corretamente, esse causa no organismo do consumidor uma série de reações ou alterações no decorrer do processo metabólico para que seja desenvolvida sua ação farmacológica e terapêutica, e no final da degradação metabólica são excretados pelo usuário. Essa excreção ocorre principalmente pela urina e pelas fezes, tendo fim em águas superficiais ou estações de tratamento de esgoto. Entretanto, nas ETEs a capacidade de tratamento destes componentes é limitada, percebendo-se que muitos dos compostos que adentram no tratamento persistem e são lançados no corpo d'água. Há diversas rotas em que os fármacos podem percorrer até atingir o meio ambiente, a Figura 1 demonstra um sistema destes possíveis percursos.



Fonte: Halling-Sørensen et al. (1998)

Figura 1 – Principais vias de contaminação no ambiente por fármacos

Observa-se que o destino final desses compostos é sempre a água potável, fazendo deles um resíduo de grande preocupação à saúde humana.

Mulroy (2001), ressalta que 50% a 90% de uma certa dosagem de um determinado fármaco

de uso humano, quando excretada, mantém-se no meio ambiente. Sendo que poucos destes compostos são degradados biologicamente ou quimicamente.

Quanto ao uso no setor veterinário, Halling-Sørensen et al. (1998), estima por cálculos que 70% a 80% das drogas aplicadas em fazendas são descartadas no meio ambiente. Fato que levou a Suécia e outros países a proibir o uso de antibióticos para crescimento de animais, sendo permitida a venda apenas com prescrições veterinárias.

## 2.2 Efeitos observados nos organismos

Conhecidos, também, como Micropoluentes, os fármacos exercem na biota seus efeitos tóxicos mesmo sendo encontrado em concentrações da ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  (microgramas por litro) e  $\text{ng L}^{-1}$  (nanogramas por litro) (LEITE et al., 2010). Entre várias consequências que estes micropoluentes emergentes podem causar na saúde humana, os mais destacados incluem alterações na função reprodutiva, baixa contagem de células reprodutoras masculinas causando infertilidade, crescimento desordenado de células e aumento da incidência de diferentes formas de câncer incluindo o de mama e testículo, bioacumulação e toxicidade crônica (CALIMAN; GAVRILESCU, 2009; GHISELLI; JARDIM, 2007).

Em organismos aquáticos com exposição direta a estas substâncias, foram identificados feminização de seres do sexo masculino, afetando o ciclo de vida dos organismos expostos (HARMON, 2009; JUKOWSKY; WATZIN; LEITER, 2008).

Richardson e Ternes (2005), relatam que mesmo em concentrações de ordem de  $1,0 \text{ ng L}^{-1}$ , já são capazes de gerar efeitos biológicos nos organismos. Porém, esse estudo ainda pode ser discutido pelos pesquisadores, pois fatores como o tempo de exposição podem interferir nos resultados.

## 2.3 Legislações

No Brasil, em resumo, foram tomadas algumas ações com relação a medidas para conter a dissipação de fármacos no ambiente: (i) no Paraná, a Lei estadual 13039/2001 dispõe que é de responsabilidade de laboratórios produtores e indústrias farmacêuticas que assumam a responsabilidade da destinação adequada a medicamentos com prazos de validade vencidos (PARANÁ. Lei nº 13.039, de 11 de janeiro de 2001); (ii) Em 2004 a ANVISA aprova a resolução RDC/ANVISA nº 306, que aborda o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde (ANVISA, 2004); (iii) Em 2007 é definido pela Portaria 1555/07 a criação do Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos (Ministério da Saúde, 2007).

O Conselho Nacional Do Meio Ambiente (CONAMA), editou a resolução de nº 357/2005, onde dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, e estabelece padrões e condições de lançamento de efluentes e outras providências.

Apesar das medidas tomadas acima, no país, ainda não há nenhuma legislação que regularmente o controle de resíduos de fármacos em água para consumo humano (BERETTA, 2013; MOREIRA, 2013; RIGOBELLO, 2012).

O Programa das Nações Unidas pelo Meio Ambiente (PNUMA), em 2010, fez um apelo à comunidade mundial para que focassem suas pesquisas no desenvolvimento e aprimoramento de novas tecnologias de remoção dos compostos emergentes (CORCORAN et al., 2010).

Sendo assim, a água que consideramos potável pode conter tais micropoluentes dos quais não foram, ainda, regulamentados. Mas com a evolução da química analítica, tais informações tornam-se cada vez mais perceptivas, tornando propício a revisão das atuais legislações (SOARES; LEÃO, 2015).

## **2.4 Dificuldades no tratamento de fármacos e suas características químicas**

Por mais modernas que sejam as tecnologias usadas nas estações de tratamento de esgoto, os fármacos continuam sem ser completamente eliminados. Dessa maneira, nos corpos hídricos receptores de efluentes das ETEs, os fármacos, por possuírem características lipofílicas, serem persistentes, e dependendo da capacidade de restabelecimento natural do equilíbrio do corpo d'água receptor, podem vir a contaminar águas das populações a jusante dos lançamentos e ser transferidos para estações de tratamento de água (ETA), onde não são removidos pelos sistemas convencionais (GHISELLI, 2007; JONES; LESTER; VOULVOULIS, 2005).

Por conta disso, diversas pesquisas estão sendo elaboradas a fim de estabelecer diretrizes e regulamentações que favoreçam a saúde humana e dos ecossistemas naturais (CORCORAN et al., 2010).

Dentre vários fármacos existentes, encontram-se o Diclofenaco, Ibuprofeno, Naproxeno e o Paracetamol. Estes medicamentos foram selecionados para o estudo deste trabalho devido suas características e presença constante no cotidiano da população.

### **2.4.1 Diclofenaco**

O diclofenaco tem sua utilização como analgésico, antitérmico e anti-inflamatório, sendo um poderoso agente não esteroide usado no combate à febre e no alívio de dores em geral, encontrado facilmente em antigripais, remédios para o tratamento de reumatismos, etc. Principalmente utilizado na forma sódica, torna-se persistente e altamente estável sob as condições de operação utilizadas nas ETEs. O diclofenaco tem sido detectado em mais de 50% dos efluentes municipais da Alemanha, sendo que, após o tratamento do esgoto, foi observado apenas 20% da remoção deste composto (RAVINA; CAMPANELLA; KIWI, 2002; ZWIENER; FRIMMEL, 2000).

O diclofenaco, para algumas espécies de vertebrados, pode causar efeitos tóxicos. Em ensaios laboratoriais realizados com trutas foi relatado o acúmulo de diclofenaco nos músculos, brânquias, rins e fígado dos animais (FERRARI et al., 2003; SCHWAIGER et al., 2004; HOEGER et al., 2005).

### **2.4.2 Ibuprofeno**

O ibuprofeno (analgésico, antitérmico e anti-inflamatório) é o terceiro medicamento mais utilizado no mundo administrado em grandes quantidades de 600 a 1200 mg/dose terapêutica. Esta droga não é totalmente metabolizada pelo organismo humano, portanto, pode adentrar nos sistemas de esgotos com sua composição intacta ou seus metabólitos (BUSER et al., 1999).

Ensaio toxicológico com *Daphnia Magna*, avaliou que, uma vez expostas a uma certa concentração de ibuprofeno, apresentaram efeitos diretos na reprodução como atraso na reprodução e redução na fecundação, ocasionando mudança na estrutura e no tamanho das populações (HECKMANN et al. 2007).

### 2.4.3 Naproxeno

Ensaio biológicos com naproxeno e alguns de seus subprodutos da fotodegradação apresentaram efeitos na mobilidade e reprodução de crustáceos, crescimento de algas e geraram problemas na reprodução de rotíferos podendo levar ao fim destas espécimes (ISIDORI et al., 2005).

### 2.4.4 Paracetamol

Espécies de crustáceos, bactérias, peixes, protozoários, algas, rotífera, plantas (*Lemna gibba*), entre outras, foram submetidas a testes toxicológicos para analisar os efeitos do nocivos do Paracetamol. Os crustáceos foram os mais sensíveis ecoreceptores deste composto, validando os potenciais efeitos da exposição crônica ao paracetamol. Entretanto, a *Lemna gibba* foi a única não afetada pelo fármaco. Nas demais espécies expostas, o paracetamol em concentrações entre 4.7 mg L<sup>-1</sup> a 429.9 mg L<sup>-1</sup>, causou mortalidade em todas. (NUNES et al., 2014).

Diante deste cenário, a presença de fármacos residuais e outros compostos na água, confirmam a sua importância como assunto de saúde pública e ambiental, e reforça a necessidade de pesquisas para o desenvolvimento de novos meios de tratamento eficaz na remoção destes compostos contaminantes.

## 3. Remoção dos fármacos no tratamento de água com CAP e CAG

A remoção de fármacos da água pode ocorrer por três processos básicos: químico, físico e biológico. Os processos químicos como oxidação com cloro, dióxido de cloro e ozônio, assim como os processos biológicos, alteram a estrutura química do composto podendo gerar produtos de degradação e metabolitos ou resultar em uma completa mineralização. Já os processos físicos como adsorção, filtração e ultrafiltração, geralmente não modificam a estrutura molecular dos fármacos (WATTS et al., 2007).

O carvão ativado é um material inerte que pode ser desenvolvido com base em diferentes tipos de materiais, dos quais normalmente são originados da casca de coco, turfa ou de madeiras. Dependendo do material utilizado na produção do carvão e a maneira que ocorreu sua ativação, produzem características distintas como a estrutura interna e a distribuição do diâmetro dos poros, distinguindo assim, suas propriedades adsorptivas. A capacidade de adsorção do carvão ativado está vinculada com a superfície, o tamanho, estrutura dos poros e a reatividade dos componentes no material (DI BERNARDO; DANTAS, 2005).

De acordo com Bansal e Goyal (2005), no tratamento de águas, o carvão ativado pode ser utilizado sob duas formas distintas, pulverizado – CAP ou na forma granular – CAG. Em sua forma granular, possui poros de diâmetros maiores e sua superfície interna uma área menor, diferente do pulverizado, que possui uma superfície interna maior e poros pequenos.

Conforme Tabela 1 podemos observar as vantagens e limites do uso de CAGs e CAPs no tratamento de água para abastecimento.

Tipos de Carvão ativado		
	Granular	Pulverizado
Vantagens	Regeneração	Menor custo inicial comparado ao CAG
	Recomendável na presença contínua de microcontaminantes	possibilidade de alteração da dosagem e emprego sazonal
Desvantagens	Maior custo comparado ao CAP	Eventual dificuldade de disposição do lodo
		Eventuais sobredosagens quando aplicado na captação ou na unidade de mistura rápida

Fonte: Snoeying; Summers (2016)

Tabela 1 – Vantagens e desvantagens do emprego de CAG e CAP no tratamento de água

O emprego do carvão ativado na remoção de fármacos obteve bons resultados em diversas pesquisas de vários autores. Erba (2012), elaborou um experimento na remoção de quatro fármacos, avaliando a remoção desses compostos com o uso de um filtro ecológico seguido pelo filtro CAG, foi observado um percentual de remoção de 84% a 97% para os fármacos estudados.

Borges (2016), em um teste de bancada de laboratório, experimentou a remoção de compostos farmacológico com o uso de um filtro de carvão ativado granular. Como resultado foi concluído que a filtração em carvão ativado demonstrou ser viável para a adsorção e remoção de fármacos, e ainda, mostrou que o carvão ativado tem um bom potencial como suporte para o desenvolvimento de biofilme capazes de metabolizar os compostos farmacológicos testados.

Outros estudos que comprovam a eficiência do carvão ativado podem ser encontrados com facilidade na literatura, embora trabalhos contendo seu uso para remoção de fármacos seja mais escasso.

#### 4. Conclusão

A remoção de compostos farmacológicos e micropoluentes emergentes por meio da adsorção de CAGs e CAPs apresentou-se eficiente. Diante do surgimento de novos poluentes em meio aquoso, novas pesquisas surgem com o intuito de melhorar a potabilidade da água, buscando a proteção da qualidade e saúde humana, animal e meio ambiente. Existe a necessidade de maiores pesquisas sobre estes poluentes, para que sejam melhoradas as tecnologias, a fim de se tornarem viáveis para suas aplicações em escalas comerciais de tratamento de águas.

#### Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução RDC n. 306, de 07 de dezembro de 2004. **Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.** Diário Oficial da União, Brasília, de 10 de dezembro de 2004.

ANDREOZZI, R. et al. Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV system. **Water Research**, New York, v. 37, p. 993-1004, 2003.

BANSAL, R. C.; GOYAL, M.; Activated carbon adsorption. **Taylor and Francis Group**: London, p. 351-353, 2005.

BERETTA, M, Contaminantes Emergentes. **Revista Química Industrial**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 738, p. 4-13, 2013.

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

BOUND, J. P. ; VOULVOULIS, N. **Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom**. London: Centre for Environmental Policy, Imperial College London, 2005.

BORGES, RÍVEA MEDRI et al,. Uso de filtros de carvão ativado granular associado a microrganismos para remoção de fármacos no tratamento de água de abastecimento. **Eng. Sanit. Ambient.**, Rio de Janeiro, 2016. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-41522016005005101&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-41522016005005101&lng=pt&nrm=iso)>. Acessos em 07 nov. 2016.

BUSER, H-R; POIGER, T.; MÜLLER, M.D. (1999). Occurrence and environmental behavior of the chiral pharmaceutical drug ibuprofen in surface Waters and in wastewater. **Environ, Sci. Technol.** 33 (15), 2529-2535.

CALIMAN, F. A.; GAVRILESCU, M. Pharmaceuticals, Personal Care Products and Endocrine Disrupting Agents in the Environment – A Review, **Soil Air Water**, 37, 277–303, 2009.

CHAPMAN, P. M. Emergin substances: emerging problems?. **Environmental Toxicology and Chemistry**, New York, v. 25, n. 6, p. 1445-1447, 2006.

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

CORCORAN, E.; NELLEMAN, C.; BAKER, E.; BOS, R.; OSBORN, D.; SAVELLI, H. Sick Water? The central role of wastewater management in sustainable development . A Rapid Response Assessment. Programa das Nações Unidas pelo Meio Ambiente - **PNUMA**, UN-HABITAT, GRID-Arendal, 2010.

DAUGHTON, C.G. (2001). Pharmaceuticals in the environment: overarching issues and overview. DOUGHTON, C.G; JONES-LEPP, T.L. (Eds.) Pharmaceuticals and personal care products in the environment: scientific and regulatory issues. Washington: **American Chemical Society**. p. 2-38. (Symposium Series, 791).

DI BERNARDO, L.; DANTAS, A. B. **Métodos e técnicas de tratamento de água**. 2ªed, São Carlos: Editora LDiBe, 2005.

ERBA, C. M. **Avaliação da remoção de compostos farmacológicos em filtro ecológico seguido por filtro de carvão granular biologicamente ativado**. 2012. 132 f. Dissertação

(Mestrado em Engenharia Civil) - Faculdade de Engenharia, Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, 2012.

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

FERRARI, B., et al. Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid, and diclofenac. **Ecotoxicology and Environmental Safety** 55. p 359– 370. 2003.

GAUTAM, A. K. et al. Preliminary study of physico-chemical treatment options for hospital wastewater. **Journal of Environmental Management**, v.83, p.298-306, 2007.

GHISELLI, Gislaiane; JARDIM, Wilson F.. Interferentes endócrinos no ambiente. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 695-706, jun. 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422007000300032&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000300032&lng=pt&nrm=iso)> . Acesso em 06 nov. 2016.

GIGER, W. Produits chimiques : Facteurs de risque pour l'environnement et la santé, **EAWAG news**. 53; 2002.

HALLING-SØRENSEN B., NIELSEN S.N., LANZKY P.F., INGERSLEV F., LÜTZHØFT H.C.H., JØRGENSEN S.E. Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment-A Review. **Chemosphere**, v.36, n.2, p.357-394, 1998.

HARMON, S. MICHELE. Effects of Pollution on Freshwater Organisms. Water Environment Research, **Water Environment Federation**, Literature Review, pp. 2030-2069 (40), 2009.

HEBERER T. Occurrence, Fate, and Removal of Pharmaceutical Residues in the Aquatic Environment: A Review of Recent Research Data. **Toxicol. Lett.**, v.131, p.5-17, 2002.

HECKMANN, L.; CALLAGHAN, A.; HOOPER, H. L.; CONNON, R.; HUTCHINSON, T. H.; MAUND, S. J.; SIBLY, R. M. Chronic toxicity of ibuprofen to *Daphnia magna*: effects on life history traits and population dynamics. **Toxicology Letters**, Amsterdam, v. 172, n. 1, p. 137–145, 2007.

HOEGER, B. et al. Water-borne diclofenaco affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*). **Aquatic Toxicology**, Amsterdam, v. 75, n. 1, p. 53-64, 2005.

INGERSLEV, F.; TORÄNG, L.; LOKE, M. L.; Halling- Sørensen, B. and Nyholm, N. Primary biodegradation of veterinary antibiotics in aerobic and anaerobic surface water simulation systems. **Chemosphere**, Oxford, v. 44, p. 865–872, 2001.

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

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

JUKOSKY, J.A.; WATZIN, M.C.; LEITER, J.C. Elevated Concentrations of Ethinylestradiol, 17 $\beta$ -Estradiol, and Medroxyprogesterone have Little Effect on Reproduction and Survival of *Ceriodaphnia dubia*. **Bull Environ Contam Toxicol**, 81-230. 2008.

KIM, S.; AGA, DS. Potential ecological and human health impacts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria from wastewater treatment plants. **J Toxicol Environ Health B Crit Rev**. 2007 Dec;10(8):559-73.

KÜMMERER, K. Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Oxford, v. 52, n. 1, p. 5-7, 2003.

LEITE, G. S., AFONSO, R. J. C. F & AQUINO, S. F. Caracterização de contaminantes presentes em sistemas de tratamento de esgotos, por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas tandem em alta resolução. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 3, p.734-738, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n. 1555, de 27 de junho de 2007. **Institui o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos**.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Conselho Nacional do Meio Ambiente, Resolução **CONAMA nº357** de 17/03/2005.

MOREIRA, J. C., Contaminantes Emergentes. **Revista Química Industrial**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 738, p. 4-13, 2013.

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

NUNES, BRUNO et al. Toxic potential of paracetamol to freshwater organisms: A headache to environmental regulators?. **Ecotoxicology And Environmental Safety**, [s.l.], v. 107, p.178-185, set. 2014.

PARANÁ. Lei n. 13039, de 11 de janeiro de 2001. **Dispõe que é de responsabilidade das indústrias farmacêuticas e das empresas de distribuição de medicamentos, dar destinação adequada a medicamentos com prazos de validade vencidos e adota outras providências**. Diário Oficial n. 5904, de 12 de janeiro de 2001.

PETROVIC, M.; HERLANDO, M. D.; DIAZ-CRUZ, S.; BARCELO, D. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, Oxford, v. 1067, p. 1-14, 2005.

RAVINA, M.; CAMPANELLA, L.; KIWI, J.; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> photocatalytic oxidation of metol. Identification of intermediates and reaction pathways. **Water Research**, Volume 36, Issue 14, August 2002, Pages 3582–3592.

RICHARDSON, SUSAN D.; TERNES, THOMAS A., Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. Federal Institute of Hydrology, Koblenz, Germany, **Anal. Chem.**, 77 (12), pp 3807–3838, 2005.

RIGOBELLO, S. E. **Avaliação da remoção de diclofenaco e formação de subprodutos em tratamento de água**. 2012. 259 p. Tese (Doutorado) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2012.

RUHOY, I. S. ; DAUGHTON, C. G. Types and quantities of leftover drugs entering the environment via disposal to sewage - Revealed by coroner records. **Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 388, p. 137-148, 2007.

SANTOS, L. H. M. L. M. et al. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdam, v. 175, n. 1-3, p. 45-95, 2010.

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

SNOEYINK, V. L.; SUMMERS, R. S.; Adsorption of organic compounds. In: LETTERMAN, R. D. (Coord.) **American Public Health Association. Water quality and treatment. A handbook of community water supplies**. McGraw Hill, Nova Iorque, 5ªed, 1999.

SOARES, ALEXANDRA FÁTIMA SARAIVA; LEÃO, MÔNICA MARIA DINIZ. Contaminação dos mananciais por micropoluentes e a precária remoção desses contaminantes nos tratamentos convencionais de água para potabilização, **revista jurídica do Ministério Público do Estado de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.14, n.24, p.36-85, jan./jun., 2015.

SOUZA, N. C. **Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais**. 2011. 183 f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) – Programa de Pós-graduação em Engenharia Civil, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

WATTS, C.; MAYCOCK, D.; CRANE, M.; FAWELL, J.; GOSLAN, E. Desk based review of current knowledge on pharmaceuticals in drinking water and estimation of potential levels. **Final report prepared by Watts and Crane Associates for Drinking Water Inspectorate, Department for Environment, Food and Rural Affairs** (Defra Project Code: CSA 7184/WT02046/DWI70/2/213). 2007. 107 p.

ZWIENER, C.; FRIMMEL, F. H.; Removal of enteric bacteria in a surface flow constructed wetland in Yorkshire, England. **Water Research**, Volume 34, Issue 6, 1 April 2000, Pages 1941–1947.

ZWIENER, C.; FRIMMEL F.H. (2000) Oxidative treatment of pharmaceuticals in water. **Water Research** , v. 34, n. 6, p. 1881-1885.