

AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS NAS ÁGUAS DE REPRESAS DO ESTADO DE SÃO PAULO, SP, BRASIL

Helena Miho Shihomatsu¹, Elaine Arantes Jardim Martins², Marycel Elena Barboza Cotrim³, Daniel Temponi Lebre⁴, Maria Aparecida Faustino Pires⁵

Abstract — *The objective of this work was to evaluate the presence of 21 pharmaceutical of different therapeutic classes, 1 drug and its major metabolite in the waters of dams of the São Paulo State, SP, Brazil. Dams are: Atibainha, Cachoeira, Paiva Castro, Salto Grande, Ribeirão do Pinhal, Cabuçu and Tanque Grande. The first three are part of the Cantareira System, the main water reservoir of supply the metropolitan region of São Paulo (MRSP). The quantitation of the compounds was performed by method developed and validated solid phase extraction (SPE) followed by reversed phase liquid chromatography coupled to mass spectrometry in tandem (LC-MS/MS). The compounds detected were atenolol, benzoylcegonine, caffeine, carbamazepine, chlorthalidone, cocaine, losartan and valsartan. Caffeine was found in all the reservoirs. The results show that the waters of the Salto Grande reservoir are most impacted by the presence of target compounds, compared to other reservoirs studied.*

Index Terms — *drug of abuse, LC-MS/MS, pharmaceuticals, reservoirs, SPE.*

INTRODUÇÃO

Os recursos hídricos, superficiais e subterrâneos, são estratégicos para o desenvolvimento econômico e social e para a sustentabilidade. Aprofundar bancos de dados, desenvolver cenários e a capacidade preditiva avaliando impactos em nível de bacias hidrográficas e promover o controle, identificação, estudos e projetos e relacionados com a eutrofização, contaminação e toxicidade estão entre as metas e necessidades para aperfeiçoar a gestão de bacias hidrográficas [1]

Sistemas hídricos de águas superficiais como lagos, rios, represas artificiais, bem como, áreas alagadas são sistemas complexos em que fenômenos físicos, químicos, biológicos e hidrológicos interagem entre si, necessitando de uma visão interdisciplinar na abordagem e estudo desses ecossistemas [2].

Superpostos aos fenômenos naturais e demais processos que ocorrem nesses ecossistemas temos os impactos das atividades humanas e suas consequências na composição química da água, sedimento e na biodiversidade, entre outros, agravado nos grandes centros urbanos. O crescimento desordenado das metrópoles, a falta de investimentos em saneamento básico aliado a fatores sócio econômicos e culturais coloca em risco a qualidade da água e a saúde dos recursos hídricos urbanos.

A presença de micro poluentes em água superficiais e reservatórios, presentes em concentrações de mg L^{-1} e ng L^{-1} , tem despertado o interesse da comunidade acadêmica e do setor de saúde pública de vários países. Fármacos, interferentes endócrinos e poluentes orgânicos persistentes (POP), drogas ilícitas são classes emergentes mais investigadas por seus efeitos no meio ambiente. Essa preocupação mostra-se agravada pelo grande consumo sistemático desses compostos. Atualmente a classe “C” muito consistente no Brasil, é a responsável aproximadamente por 42% do consumo de medicamentos do país. Em 2013, o faturamento líquido da indústria química brasileira foi de US\$ 162,3 bilhões, estando os produtos farmacêuticos em 2º lugar com 26,5 % do faturamento total, perdendo apenas para os produtos químicos de uso industrial (72,2%) [3].

De modo similar aos produtos farmacêuticos, resíduos de drogas ilícitas e seus metabólitos podem ser detectados no ambiente aquático, após serem excretados e/ou liberados via esgoto doméstico.

Neste contexto, o principal objetivo desta pesquisa foi analisar e diagnosticar a presença de produtos farmacêuticos e drogas de abuso nas águas das represas: Cachoeira (CA), Atibainha (AT), Paiva Castro (PC), Salto Grande (SG), Ribeirão do Pinhal (RP), Cabuçu (CB) e Tanque Grande (TG), sendo as 3 primeiras represas pertencentes ao Sistema Cantareira, principal produtor de água para o abastecimento da Região Metropolitana de São Paulo (RMSP). As amostras de água foram coletadas nas represas, no período de julho e agosto de 2013 e analisadas por método analítico

¹ Helena Miho Shihomatsu, Pesquisadora, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPÊN-CNEN/SP, Av. Prof. Lineu Prestes, 2242, Cidade Universitária – 05508-000, São Paulo/SP, Brasil, hmatus@ipen.br

² Elaine Arantes Jardim Martins, Pesquisadora e Orientadora, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPÊN-CNEN/SP, Av. Prof. Lineu Prestes, 2242, Cidade Universitária – 05508-000, São Paulo/SP, Brasil, elaine@ipen.br

³ Marycel Elena Barboza Cotrim, Pesquisadora e Orientadora, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPÊN-CNEN/SP, Av. Prof. Lineu Prestes, 2242, Cidade Universitária – 05508-000, São Paulo/SP, Brasil, mecotrim@ipen.br

⁴ Daniel Temponi Lebre, Centro de Espectrometria de Massas, Av. Prof. Lineu Prestes, 2242, Cidade Universitária – 05508-000, São Paulo/SP, Brasil, daniel.lebre@cemsalab.com.br

⁵ Maria Aparecida Faustino Pires, Pesquisadora e Orientadora, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPÊN-CNEN/SP, Av. Prof. Lineu Prestes, 2242, Cidade Universitária – 05508-000, São Paulo/SP, Brasil, mapires@ipen.br

desenvolvido e validado de extração em fase sólida seguida pela cromatografia líquida com detecção por espectrometria de massas em sequência, SPE-LC-MS/MS.

EXPERIMENTAL

Área de Estudo

As represas AT, CA e PC fazem parte do Sistema Produtor Cantareira, o principal sistema de abastecimento da população da RMSP, (Figura 1).

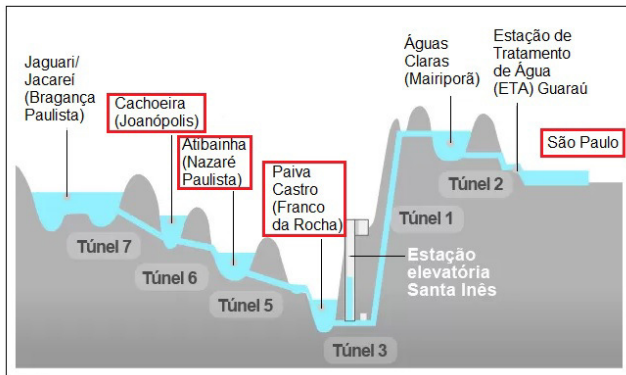


FIGURA 1

SISTEMA PRODUTOR DE ÁGUA PARA ABASTECIMENTO CANTAREIRA.

As represas RP, SG, AT e CA se localizam na Unidade de Gerenciamento de Recursos Hídricos (UGRHI) 5 e as represas PC, TG e CB na UGRHI 6 (Figura 2).

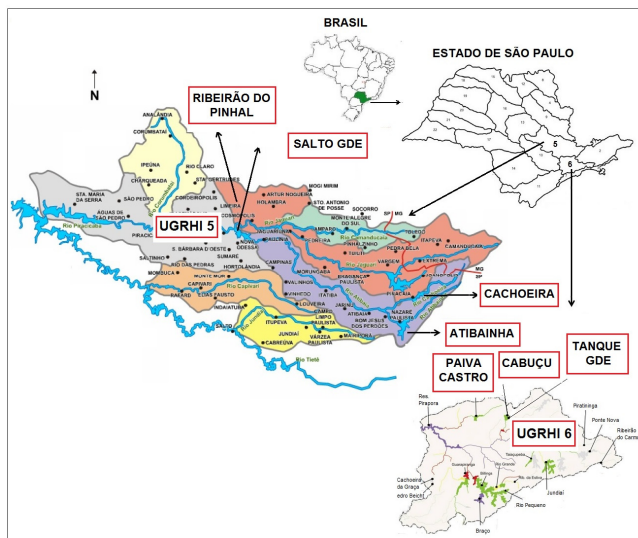


FIGURA 2

LOCALIZAÇÃO DAS REPRESAS NA UGRHI 5 E UGRHI 6.

A represa CA entrou em operação em novembro de 1974 e contribui com 5 mil L/s para o sistema Cantareira. Ela está localizada no município de Piracaia, que possui uma área total de 39.174,3 hectares, onde 26.876,7 hectares (68,6%) estão inseridos no sistema Cantareira, o qual

corresponde a 11,8% do sistema (WHATELY & CUNHA, 2007). A represa Atibainha entrou em operação em fevereiro de 1975 e contribui com 4 mil L/s para o sistema Cantareira. Ela está localizada no município de Nazaré Paulista, que possui uma área total de 32.243,3 hectares, onde 25.281,0 hectares (78,4%) estão inseridos no sistema Cantareira, o qual corresponde a 11,1% do sistema [4]. A represa Paiva Castro (PC) entrou em operação em maio de 1973. Situado no município de Mairiporã, o reservatório do Rio Juquery, chamado de Paiva Castro, contribui com 2 mil L/s. O município de Mairiporã possui uma área total de 32.032,6 hectares, onde 25.854,7 hectares (80,7%) estão inseridos no sistema Cantareira, o qual corresponde a 11,3% do sistema [4].

A represa do Ribeirão do Pinhal (RP) juntamente com o rio Jaguarí faz parte do sistema de abastecimento do município de Limeira, SP, para atender aproximadamente 260.000 pessoas [5].

As represas CB e TG são importantes mananciais para o abastecimento o município de Guarulhos que vem sofrendo significativa pressão da expansão imobiliária e do desenvolvimento das atividades econômicas rurais [6].

A represa do SG, localizado no município de Americana, SP, foi formada, nos anos entre 1940 e 1949, com o represamento das águas do rio Atibaia para instalação da uma usina hidrelétrica. Além da geração de energia elétrica, a água do reservatório é utilizada para irrigação, piscicultura e a recreação, sendo que durante as décadas de 70 e 80 o reservatório foi considerado um polo turístico para a população local e de outras regiões.

A Tabela I descreve as coordenadas geográficas (GPS) referentes à localização dos pontos de coleta. As amostras de água foram coletadas em garrafas de van Dorthn e transferidas para frascos de vidro âmbar. No laboratório as amostras foram filtradas a vácuo em membrana de 0,45 µm e armazenadas em refrigerador. A extração em fase sólida (SPE) dos analitos foi realizada em até 7 dias após a coleta.

TABELA I

COORDENADAS GEOGRÁFICAS DOS PONTOS DE COLETA DE AMOSTRA NAS REPRESAS ESTUDADAS.

Represa	Amostragem	Coordenada Geográfica		Data da Coleta
		S	O	
Paiva Castro	PC2	23°19'43"	46°38'11"	19/07/2013
	PC4	23°19'49"	46°40'37"	
Ribeirão do Pinhal	RP3	22°39'35"	47°16'47"	23/07/2013
Salto Grande	SG1	22°43'43"	47°13'56"	23/07/2013
	SG3	22°43'05"	47°16'02"	
Atibainha	AT3	23°11'12"	46°22'51"	25/07/2013
	AT6	23°10'46"	46°21'25"	
Cachoeira	CA3	23°01'56"	46°17'20"	26/07/2013
	CA4	23°03'00"	46°19'07"	
Tanque Grande	TG1	23°22'27"	46°27'36"	22/08/2013
Cabuçu	CB1	23°20'03"	46°39'36"	23/08/2013

Reagentes

Neste estudo foram empregados acetonitrila (ACN), metanol (MeOH) e isopropanol grau LC/MS de procedência J. T. Baker, ácido fórmico e acetato de amônio grau P. A. de procedência Sigma-Aldrich. A água ultrapura de baixa condutância (tipo 1), utilizada em todo o procedimento, foi purificada no sistema “EasyPure”, Barnstead. O padrão analítico de acetaminofeno, atenolol, bromazepam, cafeína, carbamazepina, ciproterona, clonazepam, clodidogrel, diclofenaco, enalapril, loratadina, losartana, midazolam orfenadrina, propranolol, sildenafil, e valsartana foram adquiridos da Sigma-Aldrich. O padrão analítico de cocaína e benzoilecgonina foram adquiridos da Cerilliant. Citalopram, clortalidona e rosuvastatina foram obtidos de medicamento de referência Alcytam®, Torrent do Brasil Ltda, Higroton®, Novarts e Crestor®, AstraZeneca, respectivamente. A paroxetina foi obtida de medicamento genérico da Meddley.

Extração em fase sólida

A extração em fase sólida (SPE) foi baseada no trabalho de Barrek e colaboradores [7] com algumas modificações. O procedimento foi realizado com o cartucho de SPE StrataX (Phenomenex). O condicionamento do cartucho foi realizado com 3 mL de ACN; 3 mL de MeOH/Isopropanol/ACN (1:1:1; v/v/v) e 4 mL de água. Em seguida, a amostra (250 mL) foi percolada pelo cartucho com uma vazão de aproximadamente 5 mL min⁻¹. A eliminação de impurezas foi realizada com 3 mL de água, seguida pela passagem de ar durante 10 minutos para eliminar a água do cartucho. A eluição dos analitos foi realizada com 3 mL de MeOH/Isopropanol/ACN (1:1:1; v/v/v) e 3 mL de ACN. Os analitos eluídos foram evaporados até a secura com fluxo de ar, retomados com 250 µL de ACN/H₂O (5:95; v/v) e analisados por LC-ESI-MS/MS.

Quantificação por LC-MS/MS

As separações cromatográficas dos analitos presentes em 10 µL da amostra foram realizadas na coluna de fase reversa Eclipse XDB-C18, 4,6x50 mm, 1,8 µm da Agilent (USA) com auxílio do HPLC da Agilent (Agilent Technologies, Waldbronn, AL) composto de bomba quaternária, degaseificador (modelo 1260), forno de coluna mantido a 25 °C e injetor automático (modelo 1290). Na separação foi utilizada como fase móvel A, a água com 0,1% de ácido fórmico e como fase móvel B, a ACN. O gradiente de eluição, com vazão de 0,7 mL min⁻¹, foi iniciado com 95% da fase móvel A, diminuindo linearmente para 5% em 5 min., condição esta mantida durante 1 min., para em seguida aumentar linearmente para a condição inicial (95% de A) em 2 min., que também foi mantida durante 1 min. antes de iniciar a próxima injeção.

A detecção e a quantificação dos analitos foram realizadas no espectrômetro de massas triploquadrupolo

hibrido ION TRAP 3200 QTRAP, ABSciex (Sciex, Toronto, CA), com fonte de ionização Turbo VTM atuando no modo de ionização TurboIonSpray[®] (“*electrospray*” – ESI) e equipado com bomba de infusão Harvard Apparatus (Holliston, MA, EUA). As análises foram realizadas com a fonte no modo ESI(+) e ESI (-). A otimização dos parâmetros dependente do composto foi realizada com a infusão individual das soluções padrão, fluxo de 1,0 µg mL⁻¹, no espectrômetro de massas. Os parâmetros dependentes da fonte de ionização adotados neste trabalho foram: voltagem da ESI a 5500 V, temperatura da fonte a 650 °C, gás do nebulizador a 45 a. u., gás de aquecimento a 65 a. u. e gás da interface a 20 a. u.. A quantificação dos analitos por LC-MS/MS foi realizada no modo “*Multiple Reaction Monitoring*” (MRM), onde os analisadores de massas Q1 e Q3 selecionam os íons precursores e produtos, respectivamente, definindo uma transição de *m/z* específica. Neste método foram escolhidos os dois íons produto mais intensos, sendo o primeiro mais intenso usado na quantificação e o segundo na confirmação. A aquisição dos dados foi realizada com o software Analyst[®] versão 1.5.2.

Validação

A validação da metodologia apresentada foi realizada utilizando os parâmetros de seletividade, faixa de trabalho e linearidade, limite de detecção (LD), limite de quantificação (LQ), precisão e exatidão seguindo as orientações do INMETRO [8, 9, 10].

A avaliação dos parâmetros de validação foram realizadas com as 8 soluções mistura de padrão da curva analítica em matriz. Uma amostra de água superficial de represa foi escolhida para preparar a curva analítica em matriz. As soluções eluídas (extratos) das 4 extrações de 250 mL foram coletadas no mesmo recipiente e divididas em 9 partes iguais, sendo uma para a determinação do branco da matriz e as outras para a adição das soluções mistura de padrões em 8 níveis de concentrações crescentes. As soluções da curva analítica em matriz foram evaporadas até a secura, retomadas em 250 µL de ACN:H₂O (5:95, v/v) e analisadas 7 vezes por LC-ESI-MS/MS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

VALIDAÇÃO

A seletividade do método analítico foi confirmada ao realizar as análises no modo MRM e monitorando, para cada composto, duas transições mais intensas [11]. Outros critérios também foram adotados tais como: a intensidade relativa e o tempo de retenção das duas transições mais intensas na amostra devem apresentar variação abaixo de 20% (no presente estudo foi ≤ 7) e 2% (no presente estudo foi ≤ 0,8%), respectivamente, em comparação com a solução de referência [12]. A linearidade foi avaliada de acordo com os coeficientes de determinação (*r*²) das curvas

analíticas em matriz. A regressão linear foi obtida com 8 pontos e cada ponto com no mínimo 3 replicatas. O LDM foi calculado pelo desvio padrão obtido nas 7 medidas do ponto de menor concentração da curva analítica em matriz, multiplicado por 2,447 (*t-Student* para 6 graus de liberdade e 95% de confiança). O LQM foi calculado utilizando a média das 7 medidas do ponto de menor concentração da curva analítica em matriz, mais cinco vezes o desvio padrão dessa média. A precisão do método foi avaliada por meio dos valores do coeficiente de variação (CV%) em três níveis de concentração da curva analítica em matriz. A exatidão do método foi avaliada pelo índice Z (*Z-score*) onde valores de $Z < 2$ indicam resultados satisfatórios [9]. Na Tabela II estão apresentados os parâmetros de validação obtidos.

TABELA II

PARÂMETROS DE VALIDAÇÃO: FAIXA LINEAR, COEFICIENTE DE DETERMINAÇÃO (r^2), LIMITE DE DETECÇÃO (LD), LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO (LQ) E PRECISÃO.

Composto	Faixa Linear		r^2	LD (ng L ⁻¹)	LQ (ng L ⁻¹)	Exatidão (Z-score)	Precisão (CV%)
	ng mL ⁻¹						
Acetaminofeno	5,01 - 199,55	0,9999	1,4	8,4	0,8	4,0	
Atenolol	5,02 - 199,85	0,9999	1,6	6,9	0,4	3,0	
Benzoilecgonina	5,01 - 199,50	0,9996	1,2	7,7	0,3	2,0	
Bromazepam	20,04 - 200,41	1,0000	5	28	0,6	7,0	
Cafeína	4,95 - 491,83	1,0000	2,2	8,4	0,1	4,0	
Carbamazepina	5,01 - 50,11	1,0000	3	10	0,3	5,0	
Ciproterona	5,01 - 50,05	0,9998	1,5	7,5	0,9	4,0	
Citalopram	5,00 - 50,03	1,0000	0,6	5,9	0,2	3,0	
Clonazepam	10,00 - 100,00	0,9987	1,3	10,0	1,5	5,0	
Clopidogrel	0,20 - 2,00	0,9999	0,04	0,28	0,1	3,0	
Clortalidona	5,00 - 50,02	1,0000	2,3	8,8	1,0	6,0	
Cocaína	5,04 - 500,4	1,0000	3	12	0,1	4,0	
Diclofenaco	5,00 - 49,98	0,9996	1,0	7,4	1,0	3,0	
Enalapril	5,01 - 50,08	1,0000	3	9	0,9	11,0	
Loratadina	10,02 - 100,25	1,0000	1,4	12,6	0,4	3,0	
Losartana	5,02 - 199,87	1,0000	0,7	6,1	1,0	3,0	
Midazolam	5,00 - 50,03	1,0000	0,6	5,9	0,5	2,0	
Orfenadrina	5,01 - 199,42	0,9987	1,4	17,7	0,2	2,0	
Paroxetina	20,00 - 199,97	0,9996	4	25	0,1	4,0	
Propranolol	5,00 - 49,98	0,9999	1,3	7,2	0,5	6,0	
Rosuvastatina	4,95 - 50,01	0,9998	0,8	6,9	0,6	4,0	
Sildenafil	30,00 - 299,98	1,0000	6	43	0,1	3,0	
Valsartana	5,00 - 49,99	0,9996	1,4	7,7	0,2	4,0	

Os valores de r^2 encontrados demonstram que o método é linear na faixa de trabalho apresentada, uma vez que o INMETRO [9] recomenda valores superiores a 0,90 para evidenciar um ajuste ideal dos dados para a linha de regressão. Valores de $CV\% \leq 11$ encontrados evidenciam o bom desempenho do método proposto, uma vez que $CV < 20\%$ indicam métodos ideais para análises de traços [13]. Os valores de Z obtidos ($0,1 < Z < 1,5$) evidenciam a exatidão do método proposto.

Aplicação da Metodologia

A Tabela III apresenta as concentrações dos compostos detectados nas águas das represas AT, CA, PC, RP, SG, CB e TG, que se referem à média das concentrações de 3 (três) extrações das amostras por SPE, acompanhadas pelo valor da incerteza expandida. A incerteza expandida foi calculada seguindo as orientações da EURACHEM [14] e considerando $k = 1,96$ e 95% de confiança. Os compostos acetaminofeno, bromazepam, ciproterona, citalopram, clonazepam, clopidogrel, diclofenaco, enalapril, loratadina,

midazolam, orfenadrina, paroxetina, propranolol, rosuvastatina e sildenafil foram detectados abaixo do LD ou LQ.

TABELA III

CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE 3 EXTRAÇÕES E O VALOR DA INCERTEZA ASSOCIADA DOS COMPOSTOS DETECTADOS NAS ÁGUAS DAS REPRESAS EM ESTUDO.

Composto	Represa Conc. (ng L ⁻¹)												
	CA		PC		RP		AT		SG		CB		TG
	CA 3	CA 4	PC 2	PC 4	RP 3	AT 3	AT 6	SG 1	SG 3	CB 1	TG 1		
Atenolol	<LD	<LD	9,9±10,5	9,5±0,5	<LDM	<LD	<LD	133±6	126±6	<LD	<LD		
Benzoilecgonina	<LD	<LD	<LQ	<LQ	<LD	<LD	<LD	23±1	24,08±0,8	<LD	<LQ		
Cafeína	14±2	13±2	76±9	54±6	23±2	12±2	12±1	24±2	12±1	16±1	51±4		
Carbamazepina	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	27±3	29±4	<LD	<LD		
Clortalidona	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	29±4	29±2	<LD	<LD		
Cocaína	14±1	16±1	22±2	16±1	<LQ	<LQ	12±2	21±3	27±2	<LQ	24±2		
Losartana	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	180±48	222±59	<LD	<LD		
Valsartana	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	96±5	66±4	<LD	<LD		

A Figura 3 mostra a distribuição dos compostos determinados nas amostras de água coletadas nas represas: CA, PC, RP, AT, SG, CB e TG.

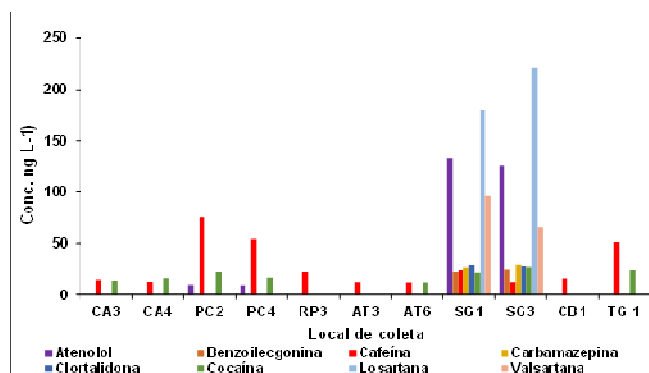


FIGURA 3

OCORRÊNCIA DE ATENOLOL, BENZOILECGONINA, CAFEÍNA, CARBAMAZEPINA, CLORTALIDONA, COCAÍNA, LOSARTANA E VALSARTANA NAS ÁGUAS DAS REPRESAS: CA, PC, RP, AT, SG, CB E TG.

A cafeína é considerada um marcador antropogênico apropriado para indicar a contaminação de águas superficiais por águas residuais, uma vez que tem como origem uma fonte específica que é o esgoto doméstico. A cafeína esteve presente em todas as represas com concentrações mais elevadas em PC2 (76 ng L⁻¹) e PC4 (54 ng L⁻¹) da represa PC. No entanto, na represa PC, além da cafeína foram detectadas apenas a cocaína (22 e 16 ng L⁻¹) e o atenolol (9,9 e 9,5 ng L⁻¹).

O maior número de fármaco foi detectado na represa de SG nos pontos SG1 e SG2. Os fármacos determinados foram atenolol (133 e 126 ng L⁻¹), cafeína (24 e 12 ng L⁻¹), carbamazepina (27 e 29 ng L⁻¹), clortalidona (29 e 28 ng L⁻¹), losartana (180 e 222 ng L⁻¹), valsartana (96 e 66 ng L⁻¹), cocaína (21 e 27 ng L⁻¹) e benzoilecgonina (23 e 24,8 ng L⁻¹). Nas amostras de água das represas: CA, TG e AT foram detectadas além da cafeína, a cocaína com concentração de 14 ng L⁻¹, 16 ng L⁻¹, 24 ng L⁻¹ e 12 ng L⁻¹ nos pontos de coleta denominados de CA3, CA4, TG e AT6, respectivamente.

As represas com a presença somente da cafeína foram a RP em RP3 (23 ng L⁻¹), AT em AT3 (12 ng L⁻¹) e CB com

16 ng L⁻¹. Esses resultados mostram que as águas da represa de SG se encontram mais impactadas pela presença de fármacos, em comparação com as outras represas estudadas. A ocorrência em concentrações mais elevadas dos compostos em estudo é decorrente da represa de SG estar inserido no município de Americana [15], e apesar de ser ocupada predominantemente por uso agrícola na margem direita, na margem esquerda prevalece uma ocupação urbana com chácaras, casas de veraneio, condomínios de alto padrão e bairros de classe média baixa.

CONCLUSÃO

O método analítico apresentado mostrou-se sensível, linear, preciso e exato na determinação de 21 fármacos pertencentes a diferentes classes terapêuticas, 1 droga de abuso e seu principal metabólito em água superficial, permitindo uma avaliação da ocorrência e distribuição da desses compostos nas represas: AT, CA, PC, RP, SG, CB e TG. A represa SG apresentou-se mais impactadas pela presença dos poluentes estudados, apesar da cafeína, indicador antropogênico, ser detectada em concentração mais baixa que nas represas PC e TG.

A urbanização ao redor dos reservatórios mostra um início de comprometimento dos corpos de água da região com alterações na qualidade da água pelo impacto da ocupação urbana no entorno dos sistemas, com destaque para a cafeína um marcador antropogênico apropriado para indicar a contaminação de águas superficiais por águas residuais. Se essa tendência se confirmar, o Sistema Cantareira corre o risco de passar a conviver com os mesmos problemas de outros mananciais da RMSP, como Guarapiranga e Billings, mostrando a urgência por ações governamentais de municípios, estados, união e sociedade civil organizada na gestão dessa região, passando a tratar o Sistema Cantareira de forma sistêmica e integrada.

Os resultados deste estudo apresentaram evidências de que a qualidade das águas dos reservatórios urbanos está diretamente relacionada com o uso e ocupação do solo ao seu redor. Uma contribuição a ser destacada é a liberação irregular de águas residuais nas águas de reservatórios, confirmada pela presença de fármacos, cada vez mais frequente nessas águas.

AGRADECIMENTO

A FAPESP (n^o 2009/53898-9) e ao CNPq (projeto n^o 310214/2013-0) pelo apoio concedido, a Dra. Denise Bicudo e Dr. Carlos Bicudo, Instituto de Botânica da Secretaria do Meio Ambiente do Estado de São Paulo pela parceria e a Sabesp – Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo pela parceria e o auxílio nas coletas e logística de campo.

REFERÊNCIA

[1] Brasil. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. *Contribuição da Pós-Graduação*

- Brasileira para o Desenvolvimento Sustentável: Capes na Rio+20 /Coordenação de Pessoal de Nível Superior.* Brasília, DF: CAPES, 2012. <http://www.ufgd.edu.br/face/mestrado-agronegocios/downloads/anexo-rio-20-livro-final>
- [2] TUNDISI, J.G. e MATSUMURA-TUNDISI, T. *Limnologia Oficina de Textos.* 2008.
- [3] ABQUIM - Associação Brasileira da Indústria Química. *O desempenho da indústria química em 2013.* Disponível em: <http://www.abiquim.org.br/pdf/Livro_Desempenho_da_Industria_Quimica.pdf> Acesso em: nov de 2014.
- [4] WHATELY, M.; CUNHA, P. *Cantareira 2006: um olhar sobre o maior manancial de água da Região Metropolitana de São Paulo.* Instituto Socioambiental, 2007
- [5] LIMEIRA Prefeitura Municipal de Limeira Disponível em : <http://www.limeira.sp.gov.br/municipio/04.htm>, Acesso em: 12 de fev. de 2015.
- [6] ANDRADE, M. R. M. *Planejamento Ambiental da APA Cabuçu-Tanque Grande, Guarulhos, SP.* Tese (Doutorado). Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Sociais da Universidade de São Paulo, 2009.
- [7] BARREK, S., CREN-OLIVÉ, C., WIEST, L., BAUDOT, R *Multi-residue analysis and ultra-trace quantitation of 36 priority substances from the European Water Framework Directive by GC-MS and LC-FLD-MS/MS in surface waters.* Talanta, 79, 2009, 712-722.
- [8] RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. *Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos.* Química Nova, 27: 5, 2004, 771-780
- [9] INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia Normalização e Qualidade Industrial. *Orientação sobre validação. de métodos de ensaios químicos.* Rio de Janeiro. DOQ-CGCRE-008. Revisão 04. Fev. 2011.
- [10] SHIHOMATSU, H. M.; MARTINS, E. A. J.; COTRIM, M. E. B.; TEMPONI, D. T.; PIRES, M. A. F. *Ocorrência de β-Bloqueador e Anti-hipertensivo nas águas de reservatório de abastecimento público, represa Guarapiranga, São Paulo, SP, Brasil XXXIV Congresso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental.* Monterrey, México, nov. 2014.
- [11] OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN COMMUNITIES L221, Commission Decision (2002/657/EC) of 12 August 2002 *Concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results,* Brussels, Belgium
- [12] LÓPEZ-SERNA, R.; PETROVIC, M. BARCELÓ, D. *Development of a fast instrumental method for the analysis of pharmaceuticals in environmental and wastewaters based on ultra high performance liquid chromatography (UHPLC)-mass spectrometry (MS/MS).* Chemosphere, 85, 2011, 1390-1399.
- [13] HORWITZ, W.; ALBERT, R. *The Horwitz ratio (HorRat): a useful index of method performance with respect to precision.* Journal of AOAC International, 89:4, 2006
- [14] EURACHEM/CITAC *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement.* 3 rd Edition. 2012.
- [15] IRRIGART - Engenharia e Consultoria em Recursos Hídricos e Meio Ambiente Ltda. *Plano de gerenciamento integrado para remediação e proteção dos recursos hídricos da sub-bacia do Atibaia com ênfase ao reservatório de Salto Grande - Americana - SP. Piracicaba. 2006.* Disponível em: www.comitepcj.sp.gov/download/PGISaltoGrande_Relatório.pdf Acesso em: 28/01/2015.