**Avaliação da presença de ácido salicílico em águas superficiais**

***Evaluation of the presence of salicylic acid in water***

**Luana Thais Viero, Farmacêutica, Universidade do Contestado – UNC, Concórdia**

luana\_tv@hotmail.com

**Patrícia Aparecida Zini, Mestranda, Universidade do Contestado – UNC, Concórdia**

patriciazini.eng@gmail.com

**Aline Schuck, Doutora, Universidade do Contestado – UNC, Concórdia**

aline.schuck@unc.br

**Rúbia Mores, Doutora, Universidade do Contestado – UNC, Concórdia**

rubia.mores@professor.unc.br

Número da sessão temática da submissão – [10]

**Resumo**

Os contaminantes farmacêuticos nas águas superficiais têm levantado preocupações significativas devido aos seus potenciais riscos ecológicos e em águas superficiais são percebidos como contaminantes de preocupação emergente devido aos seus impactos ao ambiente aquático e a saúde humana. Um poluente emergente comum é o ácido salicílico (AS), metabolito ativo do ácido acetilsalicílico. O presente estudo teve como objetivo avaliar a presença de resíduos de ácido salicílico em águas superficiais do Rio dos Queimados – Concórdia/SC. Realizou-se a coleta das amostras em seis diferentes pontos do Rio dos Queimados. A determinação da concentração de ácido salicílico foi realizada pelo método espectrofotométrico baseado na formação do complexo entre o ácido salicílico e íons Fe(III) e o valor do pH foi realizado utilizando um pHmetro de bancada. Os resultados mostram que as águas superficiais do Rio dos Queimados apresentam o seu pH dentro das normas e sem a presença do resíduo de AS.

**Palavras-chave:** Fármacos no ambiente. Resíduo de fármacos. Ácido salicílico. Qualidade de água. Rio dos Queimados.

***Abstract***

*Pharmaceutical contaminants in surface waters have raised significant concerns due to their potential ecological risks and in surface waters they are perceived as contaminants of emerging concern due to their impacts on the aquatic environment and human health. A common emerging pollutant is salicylic acid (SA), the active metabolite of acetylsalicylic acid. The present study aimed to evaluate the presence of salicylic acid residues in surface waters of Rio dos Queimados - Concórdia/SC. Samples were collected at six different points on the Rio dos Queimados. The determination of salicylic acid concentration was performed by the spectrophotometric method based on the formation of the complex between salicylic acid and Fe(III) ions and the pH value was performed using a bench pH meter. The results show that the surface waters of the Rio dos Queimados have their pH within the norms and without the presence of AS residue.*

***Keywords:*** *Drugs in the environment, Drug residue, salicylic acid, water quality, Queimados River.*

1. **Introdução**

A presença de produtos farmacêuticos, em recursos hídricos despertou grande preocupação dos cientistas em todo o mundo devido à sua persistência na natureza, seus efeitos ecotoxicológicos em organismos aquáticos e por tornar-se um perigo para a saúde (ENSANO et al., 2017; CHEN et al., 2019).

Os fármacos encontram seu caminho até o meio ambiente por meio de águas residuais industriais, hospitalares e municipais, efluentes de origem animal, descarga direta de produtos farmacêuticos em corpos d’água e vazamento de fossa séptica (KARUNANAYAKE et al., 2017; GINEBREDA et al., 2010).

Um poluente emergente comum é o ácido salicílico (AS) (ácido 2-hidroxibenzóico), amplamente empregado em todo o mundo em formulações cosméticas, dermatológicas, alimentares e farmacêuticas. É o principal precursor e o principal metabolito da droga aspirina (ácido acetilsalicílico). Este tem sido detectado atualmente em rios, águas residuais urbanas e influentes e efluentes de estações de tratamento de águas residuais de muitos países (GARZA-CAMPOS et al., 2016).

O ácido acetilsalicílico (AAS) pode ser adquirido sem receita médica, assim proporcionando o seu amplo uso. Depois de ingerido, o ácido acetilsalicílico é absorvido de acordo com uma cinética de primeira ordem no intestino, onde sofre um metabolismo pré-sistêmico no qual é hidrolisado pela ação de enzimas esterases, essa biotransformação produz o metabolito ativo: ácido salicílico. Metabólitos ativos são produtos do metabolismo de um fármaco que exercem alguma atividade no organismo, por vezes contribuindo para o efeito terapêutico a droga. Após a absorção segue o processo de distribuição da droga pelo corpo, que é realizado pelo plasma, sua principal função é transportar substâncias pelo corpo (SIMÃO, 2017). A excreção do AAS ocorre como do AS, que dependendo do valor de pH da urina, a porção de ácido salicílico livre excretado pode variar entre 10 e 85% (GASO-SOKAC et al., 2017).

O AAS é a droga mais usada no mundo inteiro, por suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. Calcula-se que são consumidos atualmente a nível mundial cerca de 216 milhões de comprimidos por dia (SOUSA; MUSUMECI; NEGRELLO, 2017). Trata-se do terceiro analgésico mais vendido no planeta, atrás do paracetamol e do ibuprofeno. E são os argentinos os campeões no consumo. Mais de 350 bilhões de comprimidos já foram vendidos desde que chegou ao mercado, 113 anos atrás, e são produzidas cerca de 40 mil toneladas de ácido acetilsalicílico por ano (ALVES, 2010).

O ácido acetilsalicílico pertence à classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), estes influenciam a via da ciclooxigenase (JACOBS et al., 2011), o que pode afetar os reguladores da reprodução em vertebrados e invertebrados (HANA et al., 2010). Também pode representar um risco potencial para os ecossistemas e a saúde humana através da coexistência com outras drogas (IllÉS et al., 2013). Estes contaminantes emergentes não são totalmente degradados em estações de tratamento de águas residuais, despejadas nos rios (DINIZ et al., 2010).

Os produtos farmacêuticos tornaram-se poluentes “persistentes” no meio aquático, devido ao seu amplo uso na vida diária e sua contínua liberação no ambiente aquático (LI et al., 2019). As concentrações de resíduos encontradas podem ter efeitos tóxicos para a fauna e a flora aquáticas. Estes resíduos no ambiente vão afetar a base da cadeia alimentar (como os microrganismos), e quando se afeta a base, indiretamente se afeta toda a estrutura (PIZZOLATO, 2017).

Geograficamente o município de Concórdia localiza-se na mesorregião Oeste Catarinense, e situa-se na bacia do Rio Jacutinga e Contíguos, que é caracterizada por intenso processo de urbanização e crescimento populacional (LEITE & LEÃO, 2009).

Segundo Zanette (2003, apud MATHIENSEN, 2015, p.3) “O Rio dos Queimados tem seu estado de conservação considerado grave, com situação aparente de extremamente poluído, sendo considerado, seu curso principal e tributário.” Em decorrência da ocupação urbana uma grande carga de esgoto doméstico e industrial é despejada no Rio dos Queimados, prejudicando consideravelmente a qualidade da água (EPAGRI, 2015). Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a presença de ácido salicílico em diferentes pontos do Rio dos Queimados.

1. **Procedimentos Metodológicos**

As análises foram realizadas no Laboratório de Química da Universidade do Contestado, localizado no município de Concórdia, Santa Catarina.

**2.1 Coleta das amostras no Rio dos Queimados**

A Bacia Hidrográfica do Rio dos Queimados, se encontra na região da Bacia do Rio Uruguai. Esta se divide em 13 unidades hidrográficas, das quais quatro entram do estado de Santa Catarina. Assim, no âmbito estadual, na região do oeste do estado conhecida como Região Hidrográfica do Vale do Rio do Peixe existem duas sub-bacias, a do Rio do Peixe e Jacutinga. Esta segunda engloba os afluentes que desaguam diretamente do Rio Uruguai, que é o caso do Rio dos Queimados, se tornando de grande importância dentro da gestão e gerenciamento das águas do Rio Uruguai (Bervian, 2012).

A microbacia do Rio dos Queimados tem uma área de drenagem de aproximadamente 90 km², com nascente na comunidade de Linha São José e foz desaguando no Rio Uruguai, junto ao Parque Estadual Fritz Plaumann, próximo à comunidade de Linha Sede Brum, ambas no interior de Concórdia, este serve como fronteira entre os estados de Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Tem uma área de drenagem de aproximadamente 90,2km2 e o curso d’água principal possui 32 km de extensão que atravessam os perímetros urbano e rural do município de Concórdia (LEITE & LEÃO, 2009).

As amostras de água para este estudo foram coletadas de 15 em 15 dias, em seis pontos no decorrer do Rio dos Queimados – Concórdia, SC. As coletas foram realizadas no centro urbano em frascos de polietileno de 1L, em sequência levadas para o laboratório onde foram centrifugadas e, em seguidas refrigeradas à 5ºC quando não analisadas na sequência. Na Tabela 1 são apresentadas as latitudes e longitudes dos pontos de coleta no Rio dos Queimados.

Tabela 1: Localização dos pontos amostrados no estudo

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Enumeração dos pontos** | **Latidude (S)** | **Longitude (O)** |
| 01 | 27º14’01.4”S | 52º02’03.9W |
| 02 | 27º13’55.8”S | 52º01’53.6”W |
| 03 | 27º12’46.4”S | 52º01’26”.1’W |
| 04 | 27º13’54.2”S | 52º01’28.9W |
| 05 | 27º13’29.9”S | 52º00’15.4”W |
| 06 | 27º13’01.0”S | 52º59’47.3”W |

**2.2 Equipamentos**

As medidas espectrofotométricas no UV foram realizadas em triplicata, utilizando-se o espectrofotômetro Pharo 300 (Merck®), detector de 190 a 1100 nm, cubetas de quartzo de 1 cm. Todas as medidas de massa foram realizadas em balança analítica (σ ≤ 0,0005 mg) (Shimadzu®).

O pH das amostras foi mensurado utilizando-se o pHmetro Digimed-DM 2P, fornecido pela Universidade do Contestado.

**2.3 Reagentes e soluções**

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico. O hidróxido de sódio (NaOH) 97%, o ácido sulfúrico (H2SO4) 37%, o etanol absoluto 99,8% e o ácido salicílico % foram adquiridos da Vetec (Brasil). O ácido acetilsalicílico % adquirido da Dinâmica (Química Contemporânea Ltda) e o cloreto férrico foi adquirido da Êxodo Científica.

A solução de NaOH foi preparada dissolvendo-se a massa adequada desse composto em uma solução de água. O ácido acetilsalicílico e ácido salicílico foram preparados dissolvendo-se massas adequadas desse composto em etanol e água ultrapura. A solução de cloreto férrico foi preparada dissolvendo-se a massa adequada desse composto em uma solução de ácido sulfúrico 1,3 mol/L-1. A solução de H2SO4 foi preparada por diluição em água ultrapura.

**2.4 Curva analítica para o AS**

Para a curva analítica foram preparadas soluções de AS com concentrações variando de 0,05 a 70 mg/L-1 a partir da solução estoque de 100 mg/L-1. Uma alíquota das amostras foi deixada em contato com uma gota de FeCl3 0,6 mol/L-1. As medidas da absorbância foram feitas em 530 nm e esse procedimento foi realizado em triplicata.

**2.5 Determinação do AS nas amostras**

As amostras foram filtradas em papel filtro. Uma alíquota de 10mL transferida para um tubo de ensaio com rosca e adicionou-se o FeCl3 0,6 mol/L-1 e em seguida foi realizada a leitura em espectrofotômetro no comprimento de onda de 530nm. As análises foram realizadas em triplicata e as concentrações de AS foram obtidas por meio da curva analítica. A determinação do ácido salicílico foi realizada de acordo com a Farmacopéia Brasileira.

**2.6 Determinação do pH**

Para maior confiabilidade, utilizou-se um pHmetro. Inicialmente este foi calibrado com as soluções tampão. Os eletrodos foram lavados com água destilada e, em seguida, mergulhados na solução tampão pH 7,0, repetiu-se o procedimento de lavagem dos eletrodos com água destilada e o eletrodo foi mergulhado na solução tampão pH 4,0. Em sequência, as medições foram realizadas nas amostras de água e os dados foram registrados.

**3 Resultados e Discussão**

A metodologia analítica proposta no presente trabalho se baseia na formação de um complexo ácido salicílico-Fe (III). A Figura 1 mostra o mecanismo inicial do complexo formado a partir da reação do AS e Fe (III). Inicialmente, um mol de AS (ligante bidentado) reage com um mol de Fe (III) formando o complexo I.



**Figura 1 - Mecanismo de formação do Complexo I. (SÁ, 2006)**

A curva analítica, obtida por meio do método dos mínimos quadrados, apresentou a equação y = 0.0064x + 0.0077e um coeficiente de correlação de 0.9956. A Figura 3 mostra as soluções utilizadas para a construção da curva analítica. Observa-se um acréscimo na intensidade da coloração na formação do complexo ácido salicílico-Fe (III) com o aumento na concentração do AS.



**Figura 3: soluções utilizadas para a construção da curva analítica**

Os resultados de pH das amostras de água do Rio dos Queimados, coletadas em seis pontos diferentes ao longo do rio, são apresentados na Tabela 2, sendo referentes a coleta e análise de amostras realizadas nos dias 25 de setembro, 09 de outubro, 23 de outubro e 07 de novembro de 2019.

As amostras de água obtidas no decorrer do período apresentaram pH compatível com a faixa indicada pela Resolução no 430, de 13 de maio de 2011, Seção III, para as Condições e Padrões para Efluentes de Sistemas de Tratamento de Esgotos Sanitários, valores estes entre 5 e 9.

Nas amostras analisadas, não foram detectados ácido salicílico, uma justificativa para ausência desse contaminante farmacêutico é que este pode estar presentes em quantidades inferiores aos limites de detecção do equipamento e da metodologia utilizada. Outra questão que pode contribuir para não detecção desta nas amostras nas águas superficiais é o volume de água no rio, que é superior ao volume de esgoto que chega, fator que auxilia na diluição dos contaminantes.

Tabela 2: Determinação do pH das águas do Rio dos Queimados

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ponto de coleta** | **Dia 25/09**  | **Dia 09/10**  | **Dia 23/10** | **Dia 07/11** |  |
| 01 | 7,41 – 7,34 | 7,03 – 6,88 | 6,69 – 6,69 | 6,95 – 6,89 |  |
| 02 | 7,20 – 7,15 | 6,75 – 6,68 | 6,81 – 6,69 | 6,75 – 6,74 |  |
| 03 | 7,09 – 7,08 | 6,61 – 6,60 | 6,61 – 6,60 | 6,73 – 6,70 |  |
| 04 | 7,35 – 7,25 | 6,76 – 6,72 | 6,79 – 6,80 | 6,89 – 6,92 |  |
| 05 | 6,83 – 6,98 | 6,54 – 6,51  | 6,63 – 6,63 | 6,63 – 6,66 |  |
| 06 | 6,66 – 6, 64 | 6,17 – 6,23 | 6,30 – 6,32 | 6,29 – 6,34 |  |

O ácido salicílico foi detectado por Verenitch, 2006, em águas superficiais e em amostras de águas residuais de sistemas de tratamento de esgoto, com valores que variaram de 286,7ng/L e 2178,2 ng/L, respectivamente. Ekpeghere et al. (2017) relataram elevadas concentrações de 24 compostos em 12 ETEs municipais e quatro ETEs na Coréia, onde o composto ácido acetilsalicílico predominou no lodo de sistemas municipais, em concentrações que entre 0,374 mg/kg à 367 mg/kg-1.

Esta pesquisa buscou então compreender se há concentração considerável de AS em amostras de água provenientes do Rio dos Queimados, visto que são necessárias ações que sensibilizem a esfera pública e a sociedade a respeito do descarte e disposição final dos resíduos, evitando assim causar riscos à saúde pública e ao meio ambiente.

**4. Conclusão**

Com os resultados das análises realizadas em laboratório, pode-se concluir que as amostras de água obtidas no Rio dos Queimados apresentaram um pH dentro da faixa estabelecida pela Resolução no 430, de 13 de maio de 2011, Seção III, para as Condições e Padrões para Efluentes de Sistemas de Tratamento de Esgotos Sanitários, valores estes entre 5 e 9. O presente estudo demonstrou que não há concentração do metabólito ácido salicílico em águas provenientes do Rio dos Queimados – Concórdia/SC. Porém isto não descarta a importância da continuidade de estudos que identifiquem e quantifiquem o fármaco no ambiente aquático e de estudos para realização de avaliações de riscos à saúde deste.

**Referências**

BERNARDO, Luiz Di; BERNARDO, Angela Di; FILHO, Paulo Luiz Centurione. Ensaios de tratabilidade de água e dos resíduos gerados em estações de tratamento de água. São Carlos: Rima. 2002. 237 p. BRASIL.

BERVIAN, Franciele. Ás margens do espaço público. 31 f. TCC (Graduação) - Curso de Arquitetura e Urbanismo, Universidade Federal da Fronteira Sul, Erechim, 2012.

CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução 420, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Disponível em: < file:///C:/Users/Usu%C3%A1rio/Desktop/ResolucaoCONAMA\_430-11.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2019

DINIZ, Márcio; MAURÍCIO, Rita; PETROVIC, Mira; LÓPEZ, Maria; AMARAL, Leonor, PERES, Isabel; BARCELÓ, Damiá; SANTANA, Fernando. Assessing the estrogenic potency in a Portuguese wastewater treatment plant using an integrated approach. Journal of Environmental Sciences, Monte de Caparila – Portugal, v. 22, n. 10, p. 1613–1622, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1001074209602977> Acesso em: 14 set. 2019.

ENSANO, Benny Marie; BOREA, Laura; NADDEO, Vicente; BELGIORNO, Vicente; LUNA, Mark Daniel; BALLESTEROS, Florencio. Removal of Pharmaceuticals from Wastewater by Intermittent Electrocoagulation. Water, Brasiléia, Suiça, v. 9, n. 2, p.85-100, 31 jan. 2017. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4441/9/2/85>. Acesso em: 15 maio 2019.

EPAGRI CIRAN. Disponível em: <http://www.ciram.sc.gov.br/index.php?option=com\_content&view=article&id=2954&Itemid=808. Acesso em: 15 de maio 2019.

GARZA-CAMPOS, Benjamin; GUZMÁN-MAR, Jorge Luis; REYES, Laura Hinojosa; BRILLAS, Enric; HERNÁNDEZ-RAMÍREZA, Aracely; RUIZ-RUIZ, Edgar J. Salicylic acid degradation by advanced oxidation processes. Coupling of solar photoelectro-Fenton and solar heterogeneous photocatalysis. Journal Of Hazardous Materials, v. 319, n. 8, p.34-42, 05 dez. 2016. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.02.050.

EKPEGHERE, Kalu Ibe; LEE, Ji-Woo; KIM, Hee-Young; SHIN, Sun-Kyoung. Determination and characterization of pharmaceuticals in sludge from municipal and livestock wastewater treatment plants. Chemosphere, v. 168, p.1211-1221, fev. 2017. Elsevier. Disponível em:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653516314618> Acesso em: 20 nov. 2019

FARRÉ, Marinel·la; FERRER, Imma; GINEBREDA, Antoni; FIGUERAS, Mercè; OLIVELLA, Lourdes; TIRAPU, Lluis; VILANOVA, Manel; BARCELÓ, Damià. Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography–mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with Vibrio fischeri. Journal Of Chromatography A, v. 938, n. 1-2, p.187-197, dez. 2001. Elsevier. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Determination-of-drugs-in-surface-water-and-samples-Farr%C3%A9 Ferrer/64025402e869297d930d4fed45ec95446ab05946> Acesso em: 18 nov. 2019

GASO-SOKAC, Dajana; HABUDA-STANIĆ, Mirna; BUŠIĆ, Valentina; ZOBUNDŽIJA, Dora. Occurence of pharmaceuticals in surface water. Croatian Journal of Food Science And Technology, Osijek, v. 9, n. 2, p.204-210, 20 dez. 2017. Faculty of Food Technology Osijek.. Disponível em:< file:///C:/Users/Usu%C3%A1rio/Desktop/TCC/20\_CJFST\_17\_56.pdf> Acesso em 15 nov. 2019

GINEBREDA, Antoni; MUÑO, Isabel; ALDA, Miren López; BRIX, Rikke; LÓPEZ-DOVAL, Julio; BARCELÓ, Damià. Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers: Relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes in the Llobregat River (NE Spain). Environment International, Barcelona – Espanha, v. 36, n. 2, p. 153–162, 2010. Disponível em: < http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.539.3717&rep=rep1&type=pdf> Acesso em 09 ago. 2019

HANA, Sunyoung; CHOI, Kyungho; KIMA, Jungkon; JI, Kyunghee; KIMA, Sunmi; AHNB, Byeongwoo; YUNC, Junheon; CHOI, Kyunghee; KHIMD, Jong Seong Xiaowei Zhange; GIESY, John. Endocrine disruption and consequences of chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka (Oryzias latipes) and freshwater cladocerans Daphnia magna and Moina macrocopa. Aquatic Toxicology, Coréia, v. 98, n. 3, p. 256–264, 2010. Disponível em: < http://benthos.snu.ac.kr/wp-content/uploads/2015/09/JA-34.pdf> Acesso em 08 ago. 2019

ILLÉS, Erzsébet; TAKÁCS; Erzsébet; DOMBI,, András; GAJDA-SCHRANTZ, Krisztina; RÁCZ, Gergely; GONTERB; Wojnárovitsb, KatalinLászló. Hydroxyl radical induced degradation of ibuprofen. Science of the Total Environment, Hungria, v. 447, p. 286–292, 2013.

JACOBS, Laura; FIMMEN, Ryan; CHIN, Yu-Ping; MASH, Heath; WEAVERS, Linda. Fulvic acid mediated photolysis of ibuprofen in water. Water Research, Washington, v. 45, n. 15, p. 4449–4458, 2011.

KARUNANAYAKE, Akila; DEWAGE, Narada Bombuwala; TODD, Olivia Adele; ESSANDOH, Matthew; ANDERSON, Renel; MLSNA,Todd; MLSNA, Deb. Rapid removal of salicylic acid, 4-nitroaniline, benzoic acid and phthalic acid from wastewater using magnetized fast pyrolysis biochar from waste Douglas fir. Revista de Engenharia Química, Mississipi, v. 319, p. 75-88, 2017. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21714984> Acesso em 19 nov. 2019

LEITE, Marcela Adriana de Souza. & LEÃO, Rafael. Diagnóstico e caracterização da sub-bacia do Rio dos Queimados. Consórcio lambari: Comitê do Rio Jacutinga e Contíguos, Instituto Sadia, Concórdia, p.211, 2009.

LI, Yan; ZHANG, Luyan; LIU, Xianshu; DING, Jie. Ranking and prioritizing pharmaceuticals in the aquatic environment of China. Science Of The Total Environment, China, v. 658, p.333-342, mar. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969718348873>. Acesso em: 12 jun. 2019.

MATTHIENSEN, Alexandre; MULINARI1, Magda; FERUCK, Marilete; TESSMANN, Elena; MIRANDA, Cláudio. Monitoramento e diagnóstico da qualidade da água do rio dos queimados, Concórdia, SC. XXI Simpósio Brasileiro de Recursos Hídricos. Brasília, p. 1-8. 27 nov. 2015. Disponível em: < file:///C:/Users/Usu%C3%A1rio/Desktop/TCC/PAP020599%20(1).pdf> Acesso em 06 jul. 2019

PERUZZO, Francisco Miragaia; CANTO, Eduardo Leite do. Química: na abordagem do cotidiano. 4. ed. São Paulo: Moderna, 2006. 376 p. (2).

PIZZOLATO, TÂNIA. Resíduos de medicamentos e hormônios na água preocupam cientistas. 20 de abril de 2017. Porto Alegre. UFRGS Ciência. Entrevista concedida a Camila Raposo. Disponível em: < http://www.ufrgs.br/secom/ciencia/residuos-de-medicamentos-e-hormonios-na-agua-preocupam-cientistas/> Acesso em 06 jul. 2019

RICHTER, Carlos A.; NETTO, José M. de Azevedo. Tratamento de água: tecnologia atualizada. São Paulo: Edgard Blücher LTDA. 5 ed. 1991. 332 p.

SÁ, Éder da Silva e. Determinação espectrofotométrica de ácido salicílico em produtos dermatológicos. 2006. 38 f. Tese (Doutorado) - Curso de Departamento de Química, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006. Disponível em <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/105133/Eder\_da\_Silva\_Sa.pdf> Acesso em: 09 nov. 2019

SCHRÖR, Karsten. Acetylsalicylic acid. 1. ed. Weinheim: Wiley-Blackwell, Germany, 2009.

SIMÃO, Monique Schneider. DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO FARMACOCINÉTICO COM FUNDAMENTAÇÃO FISIOLÓGICA PARA A ASPIRINA. 2017. 70f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia Química, Departamento Acadêmico de Engenharia Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 2017. Disponível em: <http://repositorio.roca.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/8405/1/PG\_COENQ\_2017\_2\_21.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2019.

VERENITCH, Sergei; LOWE, Christopher; MAZUMDER, Asit. Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewaters and receiving waters by gas chromatography–ion trap tandem mass spectrometry. Journal Of Chromatography A, v. 1116, n. 1-2, p.193-203, maio 2006. Elsevier BV. Disponível em: < https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967306005218?via%3Dihub > Acesso em 20 nov. 2019

SIMÕES, Teresa Sobrinho; QUEIRÓS, Maria Alexandra; SIMÕES, Maria Otilde. Química em contexto. Porto. 2005. Pag.95-96.

SOUSA, Anna Caroline de Oliveira; MUSUMECI, Biannca Ramirez; NEGRELLO, Letícia de Oliveira. Produção de Ácido Acetilsalicílico (AAS). 2017. 33 f. Tese (Doutorado) - Curso de Técnico em Química, Curso Técnico, Centro Estadual de Educacional Profissional de Curitiba, Curitiba, 2016. Disponível em: <http://www.ceepcuritiba.com.br/wp-content/uploads/2019/05/Producao-de-acido-acetilsalicilico.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2019.

SOUZA, Líria Alves de. História da Aspirina. 2010; Brasil Escola. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/quimica/historia-aspirina.htm. Acesso em 09 de nov. de 2019.

TERNES, Thomas. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Research, v. 32, n. 11, p.3245-3260, nov. 1998. Elsevier . Disponível em: < http://www.geol.lsu.edu/blanford/NATORBF/14%20Pharmaceuticals%20and%20RBF/Ternes%20T\_Water%20Research\_Nov%201998.pdf> Acesso em 19 nov. 2019

ZANETTE, A.P. Codificação dos cursos d’água do estado de Santa Catarina. Projeto FATMA/GTZ de Cooperação Técnica Brasil/Alemanha. Florianópolis, 2003.