



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

MARIA DO SOCORRO PINHEIRO DA SILVA

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO PARA ANÁLISE DE
PARABENOS E APLICAÇÃO EM ÁGUAS SUPERFICIAIS DO SEMIÁRIDO
CEARENSE POR DLLME-HPLC-DAD**

FORTALEZA

2022

MARIA DO SOCORRO PINHEIRO DA SILVA

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO PARA ANÁLISE DE
PARABENOS E APLICAÇÃO EM ÁGUAS SUPERFICIAIS DO SEMIÁRIDO
CEARENSE POR DLLME-HPLC-DAD

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química. Área de concentração: Química Analítica Ambiental.

Orientadora: Profa. Dra. Helena Becker.

Coorientadora: Profa. Dra. Carla Bastos Vidal.

FORTALEZA

2022

MARIA DO SOCORRO PINHEIRO DA SILVA

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO PARA ANÁLISE DE
PARABENOS E APLICAÇÃO EM ÁGUAS SUPERFICIAIS DO SEMIÁRIDO
CEARENSE POR DLLME-HPLC-DAD

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química. Área de concentração: Química Analítica Ambiental.

Aprovada em: 15/09/2022

Profa. Dra. Helena Becker (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Carla Bastos Vidal (Coorientadora)
Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)

Profa. Dra. Gisele Simone Lopes
Membro Interno UFC

Prof. Dr. André Henrique Barbosa de Oliveira
Membro Interno UFC

Pesq. Dr. Guilherme Julião Zocolo
Membro Externo EMBRAPA

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus pelo dom da minha vida e por estar sempre ao meu lado, mesmo nos momentos em que pensei em desistir, pois Ele sabe que não foram poucos.

À minha família, que durante meu doutorado se desfez, se refez e cresceu: meus filhos Samuel, Valentina e Vitória. Aos meus pais Liduína e Edmar por todo o amor e apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.

Ao meu irmão caçula Carlos Eduardo, Dudu, por ter sido meu “braço direito” literalmente, que me deu todo suporte que precisei para executar muitas das atividades práticas que esta tese exigiu, meu muito obrigada irmão.

À professora Dra. Helena Becker, por sua orientação, confiança, exemplo de amor à docência, pela paciência durante este meu longo período de desenvolvimento da tese, além de todo conhecimento repassado durante minha trajetória acadêmica: graduação, mestrado e doutorado, meu muito obrigada. À professora Dra. Carla Vidal, pela coorientação, ideias, amizade e pelo exemplo ímpar de profissional e ser humano, muito obrigada.

Ao professor Dr. Ronaldo Nascimento, por ter disponibilizado toda infraestrutura laboratorial do LAT, pelas contribuições em meu exame de qualificação e também em minha trajetória acadêmica.

A todos que fazem e fizeram parte do Laboratório de Química Ambiental (LAQA) e Laboratório de Análises de Traços (LAT) da UFC, em especial aos meus colegas de pós: Crisiana, Hélio, Daniel, Pablo, Juliene, Jhonyson, Rouse, Tatiana, Fran, Tiago, Venício (Bioinorgânica), Luan entre outros que, de alguma forma me ajudaram sempre que solicitados.

À minha amiga Renata Oliveira pela força e por sempre me motivar a não desistir.

Às minhas amigas Aline e Dafne, que sempre estiveram ao meu lado, principalmente nos momentos mais difíceis.

Aos meus amigos da UFC, Janete, Dona Penha, Gilda, Viviane, Marcelo, Paulo Henrique (agora IFCE) pelos laços formados. A todos do Departamento de Química Analítica e Físico-Química.

Aos professores Dra. Gisele Lopes, Dr. André Oliveira e ao Dr. Guilherme Zocolo (EMBRAPA) por aceitarem participar da minha banca e pelas contribuições apresentadas para melhoria do meu trabalho. A todos os professores que tive a oportunidade de aprender durante toda minha vida escolar, desde a tia Edméia, minha alfabetizadora até meus professores da pós-graduação, meus sinceros agradecimentos.

Aos meus colegas de trabalho do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, *campi* Camocim e Maracanaú, pela compreensão e disponibilidade em ajudar-me sempre que foi preciso.

Enfim, a todas e todos que colaboraram de forma direta ou indiretamente para que eu chegasse até aqui, neste momento tão feliz da minha vida profissional.

RESUMO

Os parabenos são ésteres derivados do ácido 4-hidroxibenzóico frequentemente utilizados como conservantes em medicamentos, alimentos e em produtos de higiene pessoal, devido seu amplo espectro de atividade antimicrobiana, baixo custo e boa estabilidade química nestas formulações. Estudos vêm reportando a influência da exposição dos parabenos à saúde humana, inclusive quanto a possível ação estrogênica destes. No entanto, a avaliação dos aspectos ambientais, em especial nos ecossistemas aquáticos ainda é escassa, com dados reportados no Brasil, apenas há uma década. Neste trabalho, um método para determinação de metil, etil, propil e butilparabenos em águas foi desenvolvido e validado. Utilizou-se a técnica de microextração dispersiva líquido-líquido para extração e pré-concentração dos parabenos acoplada a cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (DLLME-HPLC-DAD) para quantificação. Planejamento fatorial completo 2^3 com ponto central foi aplicado para otimização da extração, com as variáveis: volumes de solventes extração, dispersão e volume de amostra. Também foi aplicada a função estatística desejabilidade (D). Nas condições otimizadas, acetona e decanol foram selecionados como solventes de dispersão/extração, respectivamente, na proporção de 700 μL /90 μL e 10 mL de volume de amostra, valor de D acima de 0,80 e pH entre 5,0 e 6,0. O método apresentou boa linearidade, coeficientes de correlação (r) variando de 0,9957 a 0,9989, limites de detecção (LD) variando entre 0,5-1,0 $\mu\text{g L}^{-1}$ e limites de quantificação (LQ) entre 1,0-2,0 $\mu\text{g L}^{-1}$. A recuperação foi de 88-115%. O método foi aplicado na determinação de parabenos em amostras de água de 13 açudes (Ceará, Brasil), porém todos os resultados apresentaram-se abaixo do LQ do método. Estudos de avaliação da qualidade hídrica destas amostras por Análise de Componentes Principais (ACP), evidenciaram a existência de dois grupos distintos de parâmetros de maior influência na qualidade hídrica: um físico-químico e outro ambiental, cujo parâmetros, estão relacionados à contaminação por esgoto doméstico, constituindo como principal fonte de contaminação de parabenos nestes recursos hídricos.

Palavras-chave: parabenos; microextração dispersiva líquido-líquido; águas superficiais.

ABSTRACT

Parabens are esters derived from 4-hydroxybenzoic acid widely used as preservatives in medicines, foods and personal care products, due to their broad spectrum of antimicrobial activity, low cost and good chemical stability in these formulations. Studies have reported the influence of exposure to parabens on human health, including their possible estrogenic action. However, the assessment of the environmental aspects of this exposure, especially in aquatic ecosystems, is still scarce, with data reported in Brazil only a decade ago. In this work, a method for the determination of methyl, ethyl, propyl and butyl parabens in water was developed and validated to the quantification of these compounds in surface water. The dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) technique was used for extraction and pre-concentration of parabens coupled with high performance liquid chromatography with diode array detector (DLLME-HPLC-DAD) for quantification. Full factorial design 2^3 with central point was applied to optimize the extraction, with the variables: extraction solvent volumes, dispersion and sample volume. The statistical desirability function (D) was also applied. In the optimized results, acetone and decanol were selected as disperser/extraction solvents, respectively, for the volume 700 μL /90 μL , 10 mL of sample volume, with value D above 0.80 and pH between 5.0 and 6.0. The method exhibits good linearity, correlation coefficients (r) varying from 0.9957 to 0.9989, limits of detection (LOD) ranging from 0.5-1.0 $\mu\text{g L}^{-1}$ and limits of quantification (LOQ) between 1.0-2.0 $\mu\text{g L}^{-1}$. Recovery rates showed from 88-115%. The method was applied to determine parabens in water samples from 13 reservoirs (Ceará, Brazil), and all results were below the LOQ of the method. The Principal Component Analysis (PCA) showed the existence by 2 groups of variables with the greatest influence on the water quality: the physical-chemical and environmental, whose parameters are related to contamination by domestic sewage, constituting the main source of contamination of parabens in these water resources.

Keywords: parabens; dispersive liquid-liquid microextraction; surface water.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Fórmula estrutural dos parabenos.....	20
Figura 2	– Diagrama simplificado do processo de extração por DLLME.....	33
Figura 3	– Procedimento de DLLME com uso de solvente extrator de menor densidade a água.....	36
Figura 4	– Localização do estado do Ceará e divisão das bacias hidrográficas do mesmo.....	41
Figura 5	– Cromatógrafo líquido acoplado ao detector DAD utilizado.....	45
Figura 6	– Localização dos reservatórios de água superficiais analisados, no Estado do Ceará, Brasil.....	54
Figura 7	– Cromatograma da corrida do mix de parabenos após extração por DLLME (preto) e do mix de parabenos de concentração de 5 mg L ⁻¹ por injeção direta (vermelho) nas condições cromatográficas iniciais...	61
Figura 8	– Cromatograma da corrida do branco extraído por DLLME (preto) e do mix de parabenos por injeção direta (vermelho).....	62
Figura 9	– Gradiente de eluição para análise de parabenos por DLLME em termos percentuais de Metanol (vermelho).....	63
Figura 10	– Cromatograma da corrida do mix de parabenos (vermelho) e do branco da extração por DLLME (preto) nas condições otimizadas.....	64
Figura 11	– Gráfico de Pareto para o MeP com os efeitos da variação do volume de solvente extrator, volume de solvente dispersor e volume da amostra.....	70
Figura 12	– Gráfico de Pareto para o EtP com os efeitos da variação do volume de solvente extrator, volume de solvente dispersor e volume da amostra.....	70
Figura 13	– Gráfico de Pareto para o PrP com os efeitos da variação do Volume de solvente extrator, Volume de solvente dispersor e Volume da amostra.....	72

Figura 14 – Gráfico de Pareto para o BtP com os efeitos da variação do Volume de solvente extrator, Volume de solvente dispersor e Volume da amostra.....	72
Figura 15 – Perfis para os valores preditos e função Desejabilidade.....	75
Figura 16 – Gráfico da superfície de resposta para a Desejabilidade global para a variação de volume de solvente dispersor (esquerda) e solvente extrator (direita) em relação a variação de volume de amostra.....	76
Figura 17 – Gráfico da superfície de resposta para a Desejabilidade global para a variação de volume de solvente dispersor versus volume de solvente extrator.....	77
Figura 18 – Efeito do pH no %R dos parabenos por DLLME.....	78
Figura 19 – Diagrama de distribuição de parabenos em função do pH, onde HA é a forma ácida e A ⁻ é a forma desprotonada.....	79
Figura 20 – Formas protonada e desprotonada dos parabenos em função do pH...	80
Figura 21 – Cromatogramas do açúcar Pacoti (preto) e do açúcar Pacoti dopado com 60 µg L ⁻¹ (vermelho) e 5 µg L ⁻¹ (azul) de parabenos extraídos por DLLME.....	81
Figura 22 – Espectros de absorção de uma solução padrão de 5 µg L ⁻¹ de parabenos (vermelho) e da amostra do açúcar Pacoti dopada com 5 µg L ⁻¹ de parabenos (preto) obtidos após extração por DLLME, sendo : MeP (1), EtP (2), PrP (3) e BtP (4).....	83
Figura 23 – Curvas analíticas obtidas para os parabenos nas de concentrações de 5,0 a 75,0 µg L ⁻¹	86
Figura 24 – Gráficos dos resíduos dos parabenos.....	87
Figura 25 – Cromatogramas da análise dos açúcares Macacos e do açúcar Pacoti....	92
Figura 26 – Espectros dos parabenos identificados no açúcar Macacos (28H1)....	93
Figura 27 – Gráfico de autovalores Scree Plot dos componentes principais para as amostras analisadas.....	98

Figura 28 – Coordenadas dos componentes principais CP1 x CP2 para as amostras analisadas.....	102
Figura 29 – Coordenadas dos componentes principais CP1 x CP3 para as amostras analisadas.....	102

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Propriedades físicas e químicas dos parabenos.....	21
Tabela 2	– Valores de MCA de parabenos em formulações.....	22
Tabela 3	– Revisão bibliográfica das bases de dados Scielo e Google Acadêmico sem restrições quanto ao período das publicações.....	26
Tabela 4	– Técnicas de detecção dos parabenos em amostras ambientais.....	29
Tabela 5	– Aplicação da DLLME na extração de parabenos em amostras ambientais.....	39
Tabela 6	– Reagentes e Equipamentos.....	46
Tabela 7	– Matriz do planejamento fatorial completo 23 com ponto central para otimização da extração por DLLME de parabenos.....	48
Tabela 8	– Identificação e coordenadas geográficas das amostras de águas superficiais.....	55
Tabela 9	– Parâmetros avaliados e metodologias aplicadas.....	57
Tabela 10	– Tempos de retenção dos parabenos nas condições otimizadas.....	63
Tabela 11	– Eficiência da extração DLLME de parabenos por diferentes pares de solventes de extração/dispersão.....	66
Tabela 12	– Propriedades dos solventes de dispersão e extração.....	67
Tabela 13	– Resultados do Planejamento Experimental.....	69
Tabela 14	– Valores de desejabilidade (D) e sua descrição qualitativa.....	74
Tabela 15	– Similaridade dos espectros da amostra do açude Pacoti dopada.....	82
Tabela 16	– Curvas analíticas dos parabenos e seus respectivos coeficientes de correlação.....	85
Tabela 17	– Teste de linearidade das curvas analíticas considerando nível de significância de 95% para os valores de F_{tab} e T_{tab}	86

Tabela 18 – Valores de LD e LQ para o método proposto e comparação com dados da revisão bibliográfica.....	88
Tabela 19 – Resultados da exatidão e precisão para o método proposto	90
Tabela 20 – Concentrações de parabenos detectados nas amostras analisadas por DLLME-HPLC-DAD.....	90
Tabela 21 – Estatística descritiva dos parâmetros de qualidade da água analisados.....	95
Tabela 22 – Pesos de cada componente principal (Fator) para as amostras analisadas.....	99
Tabela 23 – Percentual de cobertura de esgotamento sanitário para os açudes analisados.....	104

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%RE	percentual da recuperação da extração
ANOVA	análise de variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BtP	butilparabeno
BzP	benzilparabeno
CAGECE	Companhia de Água e Esgoto do Ceará
COGERH	Companhia de Gestão de Recursos Hídricos
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
D	desejabilidade
DAD	diode array detector
Di	desejabilidade individual
DLLME	dispersive liquid-liquid microextraction
DPR	desvio padrão relativo
E1	estrone
EE1	17 β -estradiol
EE2	17 α -etinilestradiol
ELL	extração líquido-líquido
EtP	etilparabeno
FE	fator de enriquecimento
FID	flame ionization detector
GC	gás chromatography

HPAs	Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
K _{ow}	Coeficiente de Partição octanol/água
Lis	líquidos iônicos
LPME	liquid-phase microextraction)
MCA	máxima concentração autorizada
MeP	metilparabeno
MEPS	microextraction packed sorbent
MS	mass spectrometry
MS/MS	espectrometria de massas em sequência, ou tandem
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial
OcP	octilparabeno
PCHP	produtos cosméticos e de higiene pessoal
PCPs	personal care products
PHCP	produtos de higiene e cuidado pessoal
PrP	propilparabeno
SPE	solid-phase extraction)
SPME	solid-phase microextraction)
SRH	Secretaria de Recursos Hídricos
UV- Vis	ultravioleta-visível

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	19
2.1	Objetivo Geral.....	19
2.1	Objetivos Específicos.....	19
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	20
3.1	Parabenos.....	20
3.1.1	<i>Definição e Usos</i>	20
3.1.2	<i>Aspectos Toxicológicos</i>	22
3.2	Ocorrência de parabenos em matrizes ambientais.....	23
3.3	Métodos analíticos aplicados na determinação de parabenos em amostras ambientais.....	28
3.4	Métodos de extração de parabenos em água.....	30
3.4.1	<i>Microextração dispersiva líquido-líquido</i>	32
3.5	DLLME Aplicada na extração de parabenos em amostras ambientais.....	37
3.6	Águas superficiais no semiárido cearense.....	40
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	42
4.1	Reagentes e equipamentos.....	43
4.2	Otimização do método cromatográfico.....	44
4.2.1	<i>Equipamento utilizado</i>	45
4.2.2	<i>Condições cromatográficas</i>	45
4.3	Seleção dos solventes de extração e dispersão.....	46
4.4	Otimização da extração por DLLME.....	47
4.4.1	Planejamento Experimental.....	47
4.4.2	<i>Efeito do pH</i>	49
4.5	Validação do método de DLLME.....	50
4.5.1	<i>Seletividade</i>	50
4.5.2	<i>Linearidade</i>	51
4.5.3	<i>Limites de detecção e quantificação</i>	52
4.5.4	<i>Exatidão</i>	53

4.6	Aplicação do método.....	53
4.6.1	Área de estudo.....	53
4.6.2	Amostragem.....	55
4.7	Avaliação da qualidade hídrica.....	56
4.7.1	Amostragem.....	56
4.7.2	Análises estatísticas.....	58
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	60
5.1	Otimização do método cromatográfico.....	60
5.2	Otimização da extração por DLLME.....	64
5.2.1	<i>Seleção dos solventes de extração e dispersão.....</i>	65
5.2.2	<i>Efeito dos volumes de solventes extrator/dispersor e de amostra.....</i>	68
5.3	Validação do método de DLLME.....	80
5.3.1	<i>Seletividade.....</i>	80
5.3.2	<i>Linearidade.....</i>	84
5.3.3	<i>Limites de detecção e quantificação.....</i>	88
5.3.4	<i>Exatidão e precisão.....</i>	89
5.4	Aplicação do método DLLME.....	90
5.5	Avaliação da qualidade hídrica.....	94
5.5.1	<i>Parâmetros de qualidade da água.....</i>	94
5.5.2	<i>Análise dos componentes principais.....</i>	97
5.5.3	<i>Qualidade hídrica e ocorrência de parabenos.....</i>	103
6	CONCLUSÃO.....	106
	REFERÊNCIAS.....	108
	ANEXO I (CONTINUA).....	130
	ANEXO II.....	132

1 INTRODUÇÃO

O monitoramento ambiental dos chamados contaminantes emergentes (CE) tem despertado grande interesse na comunidade científica, principalmente pelo reconhecimento de seus efeitos na toxicidade aquática, genotoxicidade, e disrupção endócrina (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013);(VIDAL *et al.*, 2015)(RICHARDSON; TERNES, 2018).

Dentre eles, podem ser citados os parabenos, que são compostos químicos derivados do ácido 4-hidroxibenzóico, obtidos a partir de sua esterificação com substituintes alquil, que variam de metil a butil (ANDERSEN, 2008) (LINCHO; MARTINS; GOMES, 2021), sendo comumente utilizados como conservantes em formulações farmacêuticas e nos chamados produtos de higiene pessoal (PHP) (BORREMANS *et al.*, 2004) (BRAUSCH; RAND, 2011) (ZHU; KANNAN, 2020).

No entanto, estudos relataram que os parabenos podem ser classificados como desreguladores endócrinos (DE) em humanos e em animais (LINCHO; MARTINS; GOMES, 2021). No caso dos seres humanos, foi identificada a presença dos parabenos, pela primeira vez, em células neoplásicas mamárias (DARBRE *et al.*, 2004), além de correlacionar distúrbios na concentração de hormônios femininos com a exposição aos mesmos (AKER *et al.*, 2016)(ZHU; KANNAN, 2020).

Os parabenos quando aplicados sobre a pele são rapidamente absorvidos e metabolizados pela enzima carboxilesterase, tendo como principal metabólito o ácido p-hidroxibenzóico, derivado do processo de hidrólise do parabeno, que também possui atividade estrogênica, porém menor que o respectivo éster (BOBERG *et al.*, 2010) (SHIRAI *et al.*, 2013). No entanto, é possível a bioacumulação dos parabenos em diversos tecidos humanos, justificada pelo seu uso excessivo (DARBRE; HARVEY, 2008). Vários estudos indicaram a presença de parabenos no tecido placentário humano, leite materno, líquido amniótico, plasma sanguíneo e urina(JIMÉNEZ-DÍAZ *et al.*, 2011) (SCHLUMPF *et al.*, 2010) (WANG *et al.*, 2012) (LI *et al.*, 2020).

Embora a ocorrência dos parabenos para uso como conservante tenha sido estudada extensivamente, o impacto e a distribuição ambiental destes começaram a

ser relatados apenas no final da década de 90. Em 1996 foi publicado o primeiro estudo onde foram detectados parabenos em águas (PAXÉUS, 1996). Estes são comumente introduzidos no ambiente aquático através das descargas de águas residuárias de estações de tratamento de águas e de efluentes industriais, em que maiores índices de contaminação dependem de fatores tais como localização geográfica, condições climáticas, bem como a eficiência das estações de tratamento de águas e efluentes (GASPERI *et al.*, 2014) (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015).

No Brasil, poucos trabalhos foram publicados quanto a contaminação das águas superficiais por parabenos, e há menos de uma década. Silveira e colaboradores (2013) detectaram, pela primeira vez na região Sul, MeP nas águas superficiais do Rio Grande (Rio Grande, RS) com níveis de concentração variando entre 7,60 e 29,80 $\mu\text{g L}^{-1}$. Até o presente, a maior parte dos trabalhos publicados se concentram nas regiões sul e sudeste do Brasil. Ainda não existem dados quanto a ocorrência dos parabenos nas águas superficiais do norte e nordeste brasileiro, apesar de outros contaminantes emergentes já terem sido identificados, tais como bisfenol A, 17 α -etinilestradiol (MELO; BRITO, 2014) (MOREIRA, 2014), cafeína, além do esteróide androstano (MAYNARD *et al.*, 2019).

No estado Ceará especificamente já foram identificados alguns CE em suas águas superficiais. Araújo (2015) detectou a presença dos hormônios 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol nas águas do açude Gavião. Souza (2011) identificou a presença de cafeína, colesterol, coprostanol e diferentes tipos de ftalatos nas águas do rio Maranguapinho. Os dados escassos quanto a ocorrência de outros contaminantes emergentes, tais como os parabenos nas águas superficiais cearenses corroboram com a urgente necessidade de realização do monitoramento ambiental destes recursos hídricos, uma vez que, sem o conhecimento da qualidade das águas brutas, torna-se difícil a verificação da eficiência nos processos de tratamento de águas, bem como a otimização destes.

Vários métodos de análise têm sido desenvolvidos para detecção e quantificação de parabenos em matrizes aquosas como águas superficiais, subterrâneas, água potável e efluentes domésticos e/ou industriais. Dentre eles, a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) é de longe a mais utilizada (XU *et al.*, 2013) (OCAÑA-GONZÁLEZ *et al.*, 2015) em combinação com vários tipos de

detectores, tais como espectrofotométrico ultravioleta-visível (UV-Vis) (NÚÑEZ *et al.*, 2010) e espectrometria de massas (EM)(SILVEIRA *et al.*, 2013) (CALDAS *et al.*, 2019). No entanto, como a concentração de parabenos atinge níveis de traços nessas matrizes, as etapas de pré-concentração e extração geralmente são necessárias antes da análise.

Os métodos de extração líquido-líquido (ELL) são amplamente utilizados, apesar dos impactos negativos ambientais e financeiros e do alto consumo de solventes cancerígenos (HERRERA-HERRERA *et al.*, 2010) (BUARQUE *et al.*, 2019). Para minimizar tais impactos, foi desenvolvida, na década de 90, uma miniaturização do ELL, uma microextração em fase líquida (ALVES, 2014) e, em 2006, uma variante dessa técnica, a microextração dispersiva líquido-líquido (DLLME, do inglês *dispersive liquid-liquid microextraction*) (REZAEI *et al.*, 2006), visando a pré-concentração/extração de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) em água.

Na DLLME, uma mistura, em proporções adequadas, de solvente extrator e dispersor é injetada rapidamente na amostra aquosa afim de formar um ponto nuvem (solução turva). Desta forma, o solvente extrator é disperso na fase aquosa em gotas muito finas extraindo os analitos de interesse. A dispersão do solvente extrator é favorecida pelo solvente dispersor, que deve ser solúvel na amostra aquosa e no solvente extrator (fase orgânica). Com a dispersão, ocorre o aumento da área superficial entre o solvente extrator e a amostra aquosa sendo o equilíbrio atingido rapidamente. O material em seguida é centrifugado e o solvente extrator contendo os analitos é então recolhido e analisado por uma técnica adequada. Sua principal vantagem é que tal extração independe do tempo, sendo considerada como uma técnica dependente apenas do equilíbrio de partição (WEN *et al.*, 2011).

Pelo fato da DLLME ser um método de extração/pré-concentração simples, de fácil controle operacional, rápido, barato, ambientalmente seguro dependendo da escolha dos solventes, e com bons níveis de recuperação, este foi escolhido para o desenvolvimento de metodologia de extração/pré-concentração e quantificação por CLAE com detecção por arranjo de diodos (DAD) de metilparabeno (MeP), etilparabeno (EtP), propilparabeno (PrP) e butilparabeno (BtP) presentes nas águas superficiais destinadas ao consumo humano monitoradas pela Companhia de Gestão

de Recursos Hídricos (COGERH) no estado do Ceará, foco principal deste presente estudo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e validar metodologia analítica de extração por DLLME acoplada a HPLC-DAD para quantificação de MeP, EtP, PrP e BtP e aplicar em águas superficiais destinadas ao consumo humano no estado do Ceará.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Otimizar as condições de separação cromatográficas para análise de MeP, EtP, PrP e BtP por HPLC-DAD;
- ✓ Selecionar o melhor par de solventes de extração/dispersão por DLLME;
- ✓ Otimizar método de extração por DLLME utilizando a ferramenta de planejamento experimental;
- ✓ Avaliar o efeito do pH na eficiência da extração por DLLME;
- ✓ Validar a metodologia de análise dos parabenos por DLLME acoplada a HPLC-DAD através da obtenção de figuras de mérito;
- ✓ Aplicar a metodologia desenvolvida para a quantificação dos parabenos em amostras de águas superficiais do estado do Ceará por DLLME-HPLC-DAD;
- ✓ Avaliar a qualidade hídrica das águas superficiais analisadas utilizando análise multivariada;
- ✓ Estabelecer a relação entre a ocorrência de parabenos e qualidade hídrica nas águas superficiais analisadas.

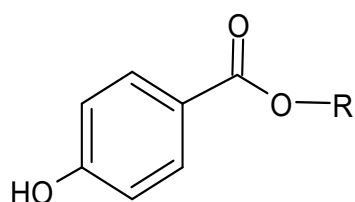
3 REVISÃO BILIOGRÁFICA

3.1 PARABENOS

3.1.1 Definição e usos

Os parabenos constituem um grupo de substâncias químicas derivados do ácido 4-hidroxibenzóico, obtidos a partir da esterificação desse, com substituintes alquílicos, que variam do metilparabeno (MeP), etilparabeno (EtP), propilparabeno (PrP) ao butilparabeno (BtP), conforme ilustrado na Figura 1 (CIR, 2008). Estes, vem sendo bastante utilizados como conservantes em alimentos, em produtos farmacêuticos e principalmente nos produtos de higiene e cuidado pessoal (PHCP) ou PCPs (do inglês, personal care products), definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como “preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado” (Resolução RDC N. 211 ANVISA, 2005).

Figura 1 - Fórmula estrutural dos parabenos



R = CH₃ Metilparabeno

R = C₂H₅ Etilparabeno

R = C₃H₇ Propilparabeno

R = C₄H₉ Butilparabeno

Fonte: A autora (ChemSketch)

Os primeiros relatos do uso dos parabenos como conservantes em medicamentos são da década de 1920 (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005) (GÜLLE *et al.*, 2019). A larga utilização dos parabenos é justificada principalmente pelo seu amplo espectro de atividade antimicrobiana e pelo baixo custo, além da boa solubilidade em emulsões cosméticas, boa estabilidade química em valores de pH comumente usados em formulações cosméticas (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005) (RADOVAN *et al.*, 2008) (TAVARES *et al.*, 2009) (BŁEDZKA; GROMADZIŃSKA; WASOWICZ, 2014) (FDA, 2022). Na Tabela 1 constam algumas propriedades físicas e químicas dos parabenos, tais como pontos de fusão e ebulição, solubilidade em água, constantes de acidez e coeficientes de partição octanol/água.

Tabela 1 - Propriedades físicas e químicas dos parabenos.

Composto	MeP	EtP	PrP	BtP
Massa Molar - g mol⁻¹	152,15	166,17	180,08	194,23
Solub. em água - g/100 mL	2,00	0,86	0,30	0,15
Ponto de fusão - °C	131	115-118	96-98	68-69
Ponto de ebulição - °C	270-280	297	Sem	Sem
Const. de acidez - pK_a	8,47	8,50	8,47	8,47
Coef. de partição - K_{ow}	1,66	2,19	2,71	3,24

Fonte: Gomes, 2016; Merck, 2017.

Alguns estudos reportam que a atividade antimicrobiana dos parabenos está associada ao tamanho da cadeia alifática, ou seja, quanto maior a cadeia, melhor a atuação deste como conservante (BORREMANS *et al.*, 2004) (HAMAN *et al.*, 2015). No entanto, o MeP e o EtP são os mais largamente utilizados devido a maior solubilidade destes nas formulações (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005) (DARBRE; HARVEY, 2008) (NOWAK *et al.*, 2018). A aplicação limitada dos parabenos de maior cadeia alifática também está relacionada a possibilidade desses possuírem maior atividade estrogênica segundo alguns estudos (BOBERG *et al.*, 2010) (SHIRAI *et al.*, 2013).

A ANVISA com o intuito de garantir a segurança dos seus consumidores, regulamentou os valores de Máxima Concentração Autorizada (MCA) dos parabenos, quando esses são utilizados como conservantes, em diversas matrizes tais como os

PCPs, perfumes, alimentos e medicamentos por meio da Resolução da Diretoria Colegiada N°29 de 1 de junho de 2012 (RDC 29/2012) que trata da “lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes” . Os valores de MCA estão dispostos na Tabela 2:

Tabela 2 - Valores de MCA de parabenos em formulações

Substância	MCA
Ácido 4-hidroxibenzóico, seus sais e ésteres	0,4% expresso como ácido individual 0,8% para misturas de sais ou ésteres

Fonte: ANVISA, 2012

Os valores MCA segundo a ANVISA correspondem a 0,4% para uso dos derivados do ácido 4-hidroxibenzoico, seus sais ou ésteres de modo isolado e 0,8% para misturas de seus sais ou ésteres. Como país membro do Mercado Comum do Sul (MERCOSUL) a RDC 029/2012 está alinhada as legislações pertinentes com os demais países membro do bloco. Nos Estados Unidos da América (EUA), Canadá e países membro da União Europeia (EU) os valores de MCA são os mesmos que os do Brasil (LI *et al.*, 2020). No entanto, o uso do PrP e do BtP é proibido em produtos cosméticos infantis devido ao risco potencial de atividade no sistema endócrino (SPADOTO, 2017). No Japão os valores de MCA correspondem a 1% do total de parabenos (BŁEDZKA; GROMADZIŃSKA; WASOWICZ, 2014).

3.1.2 Aspectos toxicológicos

Como os parabenos constituem o grupo de conservantes mais utilizados nos PCPs, perfumes e alimentos, o contato com os mesmos costuma ocorrer através da inalação, pela epiderme e também por ingestão (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005) (NOWAK *et al.*, 2018). No entanto, o contato através da epiderme, por meio da aplicação de diversos produtos sobre a pele configura-se como a principal forma de exposição aos parabenos.

Os parabenos são rapidamente absorvidos e metabolizados pela enzima carboxilesterase presente nos tecidos e dentro do organismo, tendo como principal

metabólito o ácido p-hidroxibenzóico, que possui atividade estrogênica inferior aos seus respectivos ésteres, sendo excretado principalmente pela urina (SHIRAI *et al.*, 2013) (RAZA *et al.*, 2018).

Alguns autores reportam a possibilidade de bioacumulação dos parabenos em diversos tecidos, devido à exposição excessiva aos mesmos, em condições tais que, a quantidade de enzima presente na pele não seria adequada para total hidrólise dos parabenos (CHEN *et al.*, 2007) (SHIRAI *et al.*, 2013). A literatura também reporta que já foram encontrados parabenos em tecido de placenta, no leite, líquido amniótico, no plasma sanguíneo e na urina de seres humanos (WU *et al.*, 2008) (SCHLUMPF *et al.*, 2010) (WANG *et al.*, 2012) (GIULIVO *et al.*, 2016) (RAZA *et al.*, 2018).

Devido a presença dos parabenos em diversas matrizes humanas, muitos estudos vêm sendo conduzidos a fim de avaliar o potencial efeito estrogênico dos parabenos. Em um estudo desenvolvido por Oishi (2002), foi verificado a diminuição significativa dos níveis de testosterona de camundongos e ratos expostos ao PrP e BtP. Vo *et al.* (2010) avaliaram o efeito estrogênico dos parabenos durante os estágios pré-púbere e pós-natal de ratas onde foram observadas mudanças significativas no peso dos ovários, das glândulas suprarrenais, tireoide, fígado, rins além de alterações histopatológicas nos órgãos reprodutivos destas tais como, aumento do número de folículos císticos. Além disso, também foi observado a capacidade dos parabenos de alterar processos de espermatogênese e esteroidogênese em ratos machos (ZHANG *et al.*, 2014).

Alguns estudos reportados na literatura indicam a correlação da presença de parabenos não metabolizados e câncer de mama. Em 2004, Darbre e colaboradores, identificaram traços de parabenos em células mamárias neoplásicas, sendo o MeP encontrado em 62% destas amostras. Foi demonstrado que os parabenos podem estimular o crescimento destas células neoplásicas (GIULIVO *et al.*, 2016), além de aumentar as propriedades migratórias e invasivas destas células conforme estudos conduzidos in vitro (KHANNA; DASH; DARBRE, 2014).

3.2 OCORRÊNCIA DE PARABENOS EM MATRIZES AMBIENTAIS

Embora a utilização dos parabenos como conservantes tenha sido estudada extensivamente, o impacto e a distribuição ambiental desses começaram a ser relatados apenas no final da década de 90. Em 1996 foi publicado o primeiro estudo onde foram detectados parabenos em águas residuárias de uma estação de tratamento de esgoto na Suécia (PAXÉUS, 1996).

Devido à presença onipresente dos parabenos em cerca de 80% dos PHPs (BŁEDZKA; GROMADZIŃSKA; WASOWICZ, 2014), em produtos farmacêuticos (SILVA; EMÍDIO; MARCHI, 2015) (LI *et al.*, 2020) e alimentares (JAIN *et al.*, 2013) (ALSHANA; ERTAŞ; GÖLER, 2015), isto faz com que os mesmos sejam lançados continuamente no ambiente e, conseqüentemente, favorecendo a contaminação dos recursos hídricos (OISHI, 2002) (HAMAN *et al.*, 2015). Estes são comumente introduzidos no ambiente aquático através das descargas de águas residuárias de estações de tratamento de águas e de efluentes industriais, em que índices de contaminação dependem de diversos fatores, tais como localização geográfica, condições climáticas, bem como a eficiência das estações de tratamento de águas e efluentes (GASPERI *et al.*, 2014) (ZGOŁA-GRZEŚKOWIAK *et al.*, 2016) (LI *et al.*, 2016).

Já foi relatada a ocorrência de parabenos em águas superficiais e para consumo humano em diversas regiões do mundo. Nas águas do rio Aveiro (Portugal) foi identificado a presença de MeP, EtP, PrP, BtP e benzilparabenos (BzP) em concentrações, no geral, baixíssimas, variando entre 0,0002 a 0,0064 $\mu\text{g L}^{-1}$, com concentrações mais elevadas para o PrP, sugerindo descarga contínua de águas residuais não tratadas (ou tratadas de forma ineficaz) neste rio, segundo os autores (JONKERS *et al.*, 2010). Foram detectados no rio Turia (Espanha) a ocorrência de 21 PHPs e farmacêuticos, e dentre estes, MeP e PrP em cerca de 80% das amostras analisadas, com o PrP numa concentração máxima de 5,02 $\mu\text{g L}^{-1}$ (CARMONA; ANDREU; PICÓ, 2014). No mesmo trabalho publicado por Carmona *et al.* (2014) ainda foi relatado a ocorrência de MeP e EtP em águas de torneira coletadas em diferentes cidades pertencentes a bacia hidrográfica do rio Turia, no entanto, os valores médios detectados foram baixos, sendo 0,012 e 0,009 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o MeP e EtP, respectivamente.

No continente asiático, Li e colaboradores (2016) analisaram a ocorrência de oito parabenos e, alguns de seus derivados clorados, nas águas superficiais de rios e lagos urbano da cidade de Pequim (China). Este estudo pode verificar a ocorrência onipresente dos parabenos nestes recursos hídricos, com concentrações médias em torno de $0,044 \mu\text{g L}^{-1}$, além da identificação da ocorrência do octilparabeno (OcP), pela primeira vez, em águas superficiais chinesas. Já no continente africano, no estado de Osun (Nigéria), foram encontrados valores elevados de MeP em águas superficiais e subterrâneas, na ordem de $163 \mu\text{g L}^{-1}$ e $68 \mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente (BOLUJOKO, 2022).

No Brasil, poucos trabalhos foram publicados quanto a ocorrência dos parabenos em águas superficiais e/ou para consumo humano. Na Tabela 3, são apresentados os resultados de uma revisão bibliográfica utilizando as bases de dados Scielo e Google Acadêmico, com os seguintes descritores: parabenos, águas e Brasil e seus correspondentes vernáculos na língua inglesa: parabens, water e Brazil. Foram selecionados artigos, teses e dissertações em português ou em inglês, sem restrições quanto ao período das publicações, desde que tratassem da identificação da ocorrência de parabenos em águas superficiais e/ou destinadas ao consumo humano.

Como pode ser observado na Tabela 3, os primeiros dados sobre a contaminação das águas superficiais por parabenos no Brasil foram publicados há menos de uma década. O estado da arte que tange a ocorrência de parabenos nas águas brasileiras está voltado predominantemente para o desenvolvimento e/ou adaptações de metodologias e técnicas de análise, trazendo uma avaliação ambiental, de monitoramento, ainda tímida.

Silveira e colaboradores (2013) detectaram, pela primeira vez, MeP nas águas superficiais do Rio Grande (Rio Grande, RS) com níveis de concentração variando entre $7,60$ e $29,80 \mu\text{g L}^{-1}$. No mesmo ano, Luizete (2013) identificou a presença de MeP nas águas superficiais do Rio Ribeirão das Cruzes (Araraquara, SP), no ponto à jusante de uma ETE, na concentração de $0,206 \mu\text{g L}^{-1}$, sugerindo a possível ineficiência do sistema de tratamento de esgoto no processo de remoção para este parabeno.

Tabela 3 - Revisão bibliográfica das bases de dados Scielo e Google Acadêmico sem restrições quanto ao período das publicações.

Analitos	Técnica	Matriz/Localidade	Autor
MeP	SPE- LC-ESI-MS/MS	Águas superficiais e potável/ Rio Grande-RS	Silveira <i>et al</i> , 2013
MeP, EtP, PrP, BtP, n-BtP	SPE-GC-MS	Águas superficiais/Araraquara-SP	Luizete, 2013
MeP e PrP	SPE-LC-MS-MS	Águas superficiais – Salto do Lontra/PR	(KOERICH, 2015)
MeP, EtP, PrP, BtP	DLLME-HPLC-DAD	Águas superficiais/São Paulo-SP	(GALINARO <i>et al.</i> , 2015)
MeP e EtP	BAME-HPLC-DAD	Águas superficiais/Florianópolis-SC	(DIAS <i>et al.</i> , 2015)
MeP, EtP, PrP, BtP e BzP	SPE-GC-MS	Águas superficiais/Curitiba-PR	(SANTOS <i>et al.</i> , 2016)
MeP e EtP	BAME-HPLC-DAD	Águas superficiais/Florianópolis-SC	MAFRA, 2016
PrP e BtP	DLLME-HPLC-UV	Águas superficiais – São José do Rio Pardo-SP	GOMES, 2016
EtP, PrP, BtP e BzP	MEPS -UPLC-MS	Águas superficiais/ São Carlos -SP	(FUMES; LANÇAS, 2017)
MeP, EtP, PrP, BtP	SPE-GC-MS-MS	Água de rio/ Curitiba-PR	(MIZUKAWA <i>et al.</i> , 2018)
MeP, EtP, PrP e isoBtP	SPE-GC-MS-MS	Águas de rio/Florianópolis-SC	(VIEIRA <i>et al.</i> , 2018)
MeP	SPE-LC-MS-MS	Água de açude/ São Carlos-SP	(POMPEI <i>et al.</i> , 2019)
MeP e PrP	SPE-HPLC-MS	Águas de rio e de torneira/ Rio Grande e Pelotas-RS	(CALDAS <i>et al.</i> , 2019)
MeP, EtP, PrP, BtP	LLE-HPLC-DAD	Águas de rio e esgoto/ São Carlos-SP	(DERISSO <i>et al.</i> , 2020)
MeP, EtP, PrP, BtP	SPE-GC-MS-MS	Águas de rio/ Londrina-PR	(REICHERT <i>et al.</i> , 2020)
MeP, EtP, PrP, BtP	BAμE-HPLC-DAD	Águas de rio/Orleans-SC	(MORELLI <i>et al.</i> , 2020)
MeP e EtP	SPE-HPLC-MS-MS	Águas de rio/ São Luís/MA	(CHAVES <i>et al.</i> , 2020)
MeP, EtP, PrP, BtP	SPE-LC-MS-MS	Águas urbanas/ São Carlos-SP	(NASCIMENTO; CASS, 2021)

Fonte: A autora

A concentração máxima de parabenos encontrada em águas brasileiras, segundo esta breve revisão da literatura, foi de 1.192,39 $\mu\text{g L}^{-1}$ de MeP nas águas da represa do Lobo, no estado de São Paulo (POMPEI *et al.*, 2019), no entanto, tanto o MeP quanto o PrP foram identificados frequentemente na maioria das amostras analisadas (SANTOS *et al.*, 2016) (REICHERT *et al.*, 2020) (NASCIMENTO; CASS, 2021). Segundo Haman *et al* (2015), estes dois parabenos são os mais utilizados pela indústria e, conseqüentemente, costumam ser frequentemente detectados em águas brutas.

Como pode ser observado, todos os trabalhos publicados se concentram nas regiões sul e sudeste do Brasil. Pouquíssimos dados foram reportados quanto a ocorrência dos parabenos nas águas superficiais e/ou potáveis nas regiões norte e nordeste brasileiras, como por exemplo a detecção de MeP e EtP nas águas dos rios Anil e Bacanga, na cidade de São Luís (MA) (CHAVES *et al.*, 2020). No entanto, já foi identificada a presença de outros contaminantes emergentes, em águas superficiais da região nordeste, como por exemplo, bisfenol A e 17 α -etinilestradiol nas águas de rios na cidade de São Luis (Maranhão)(MELO; BRITO, 2014). Moreira (2014) também detectou a presença dos hormônios 17 β -estradiol (E2) e 17 α -etinilestradiol (EE2) na faixa de concentração de 0,44 a 0,91 $\mu\text{g L}^{-1}$ nas águas do açude Gavião (Ceará).

Até o momento, os órgãos de regulação e fiscalização de recursos hídricos em todo mundo (destinados para consumo humano) não estabeleceram limites para a presença de parabenos nos mesmos. Mesmo em termos de legislação pertinente ao tratamento/lançamento de águas residuárias não existem limites estabelecidos para a presença dos parabenos. No entanto, a União Européia (EU) já possui legislação pertinente para o monitoramento de alguns contaminantes emergentes presentes em águas residuárias e que podem oferecer risco aos ambientes aquáticos tais como os hormônios E2, EE2 e estrona (E1), além dos medicamentos amoxicilina e ciprofloxacino (EUROPEAN COMMISSION, 2018). Estes compostos costumam ser oriundos das mesmas fontes de contaminação que os parabenos, assim, a presença destes em ambientes aquáticos, pode configurar como um indicador da presença dos parabenos (LINCHO; MARTINS; GOMES, 2021).

No Brasil, tanto a Portaria N°888 (2021) do Ministério da Saúde (MS), que dispõe sobre os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e a Resolução N° 357/2005 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) que dispõe sobre a classificação dos corpos aquáticos e as diretrizes para o enquadramento destes, não estabelecem limites para a presença de parabenos e de outros contaminantes emergentes. A Portaria N° 430/2011 do CONAMA que dispõe sobre os padrões de lançamento de efluentes também não faz referência aos limites permitidos de parabenos nestes efluentes.

3.3 MÉTODOS ANALÍTICOS APLICADOS NA DETERMINAÇÃO DE PARABENOS EM AMOSTRAS AMBIENTAIS

Conforme consta na literatura, o interesse pelo desenvolvimento de métodos para análises de parabenos surgiu a partir da necessidade de se avaliar a quantidade e qualidade destes em produtos cosméticos e de higiene pessoal (PCHPs) (CABALEIRO *et al.*, 2014), haja vista a larga utilização dos mesmos como conservantes em tais produtos.

Nas matrizes ambientais, tais como águas superficiais, subterrâneas, potáveis, efluentes domésticos e/ou industriais, solo e sedimentos, em que geralmente as concentrações dos parabenos se encontram em níveis de traços, da ordem de ng L⁻¹ e µg L⁻¹, a necessidade de utilização de métodos analíticos mais seletivos e sensíveis se torna mandatória, impulsionando a busca pelo desenvolvimento de instrumentação e/ou técnicas de preparo de amostras cada vez mais robustos e eficientes.

Dentre os sistemas de detecção dos parabenos em amostras ambientais, a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), ou do seu vernáculo em inglês, de uso mais frequente, “high performance liquid chromatography “ (HPLC) acoplada a diversos detectores é atualmente a técnica mais utilizada (PECK, 2006) (OCAÑA-GONZÁLEZ *et al.*, 2015). As colunas analíticas mais frequentemente utilizadas são a C18 e C8 com diâmetros, comprimentos e tamanhos de partículas diferentes, com

fases móveis compostas geralmente por mistura de uma solução tamponada e um solvente de caráter mais polar, tais como o metanol e acetonitrila (OCAÑA-GONZÁLEZ *et al.*, 2015). São utilizados os detectores ultravioleta (UV) (NÚÑEZ *et al.*, 2010), detectores de arranjo de diodos (do inglês, diode array detector DAD) (GROSA *et al.*, 2006) (DIAS *et al.*, 2015) (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015), de espectrometria de massas (do inglês, mass spectrometry, MS) (CALDAS *et al.*, 2019) e espectrometria de massas em sequência, ou tandem (MS/MS) (NÚÑEZ *et al.*, 2008) (CARMONA; ANDREU; PICÓ, 2014)(KOERICH, 2015) (MARTA-SANCHEZ *et al.*, 2018) (NASCIMENTO; CASS, 2021).

A cromatografia gasosa (CG) ou “gás chromatography” (GC) também é amplamente utilizada na determinação de parabenos em matrizes ambientais, acoplada geralmente, aos detectores de tipo MS (CASAS FERREIRA; MÖDER; FERNÁNDEZ LAESPADA, 2011) (SANTOS *et al.*, 2016) ou MS/MS (CANOSA *et al.*, 2006) (CARMONA; ANDREU; PICÓ, 2014). No entanto, a CG encontra algumas desvantagens, devido a necessidade de maior quantidade de amostra e inclusão de uma etapa de derivatização, uma vez que, os parabenos possuem volatilidade relativamente baixas (XU *et al.*, 2013) (OCAÑA-GONZÁLEZ *et al.*, 2015). Na Tabela 4 estão apresentadas algumas técnicas de separação/detecção dos parabenos em amostras ambientais.

Tabela 4 - Técnicas de detecção dos parabenos em amostras ambientais

Analitos	Técnica	Matriz	Autor
MeP, EtP, PrP, BtP, Iso-PrP, Iso-BtP, BzP	MISPE-HPLC-UV	solo, sedimento	(NÚÑEZ <i>et al.</i> , 2010)
MeP, EtP, PrP, BtP	DLLME-HPLC-DAD	água	(GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015)
MeP e PrP	SPE-HPLC-MS	água	(CALDAS <i>et al.</i> , 2019)
MeP, EtP, PrP, BtP, Iso-PrP, Iso-BtP, BzP	SPE-LC-MS-MS	água mineral e tratada, lodo	(MARTA-SANCHEZ <i>et al.</i> , 2018)
MeP, EtP, PrP, BtP, BzP	SPE-GC-MS	água	(SANTOS <i>et al.</i> , 2016)

MeP, EtP, PrP, BtP,	SPE-MS-MS	água	(CARMONA; ANDREU; PICÓ, 2014)
MeP, EtP, PrP, BtP	DLLME-GC-FID	água	(JAIN <i>et al.</i> , 2013)

Fonte: a autora

Alguns trabalhos utilizaram a CG acoplada a detectores de ionização de chama, ou “ flame ionization detector” (FID) (FARAJZADEH; DJOZAN; BAKHTIYARI, 2010) (JAIN *et al.*, 2013), porém, a baixa seletividade é o principal entrave no uso deste detector (PIAO; CHEN; WANG, 2014).

3.4 MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE PARABENOS EM ÁGUA

O processo analítico utilizado na determinação de um analito, consiste de uma série de etapas, como a amostragem, preparo da amostra, identificação, quantificação e tratamento estatístico dos dados (GOMES, 2016), sendo o preparo da amostra, uma das etapas críticas do processo analítico, onde se encontram os principais obstáculos na obtenção de resultados adequados em termos de precisão e detectabilidade, além da otimização do tempo de análise (MARTINS *et al.*, 2012) (RAZA *et al.*, 2018).

Como citado anteriormente, os parabenos encontram-se geralmente nas matrizes aquosas em níveis traços de concentração (ngL^{-1} e μgL^{-1}), sendo necessário muitas vezes, a otimização das técnicas de preparo de amostras visando a pré-concentração e/ou extração destes antes da análise. Dependendo do método de preparo, a extração pode variar em grau de seletividade e tempo, além dos fatores financeiro e ambiental.

Independente do analito a ser analisado, sejam eles orgânicos ou inorgânicos, os métodos de extração e/ou pré-concentração, podem ser divididos em duas categorias: métodos de extração em fase líquido-líquido, (LLE, do inglês liquid-liquid extraction) e métodos de extração em fase sólida (SPE, do inglês solid-phase extraction).

Na LLE, técnica clássica, o analito se distribui entre duas fases líquidas imiscíveis, sendo esta distribuição regida por um equilíbrio. No entanto, esta necessita de sucessivas extrações do analito presente na amostra, e sendo esta extração muitas vezes não seletiva, requer etapas posteriores de purificação (clean-up), elevado consumo de solventes, tempo de execução demorado, e, isso acaba tornando esta etapa mais suscetível a contaminação e degradação dos analitos (GOMES, 2016) . No entanto a LLE ainda é bastante utilizada (MARTINS *et al.*, 2012) (MORETA; TENA; KANNAN, 2015).

A SPE se configura como uma técnica de extração alternativa a LLE tradicional (OCAÑA-GONZÁLEZ *et al.*, 2015), já bem estabelecida na literatura, podendo ser definida como uma técnica de separação líquido-sólido baseada nos mecanismos de separação da cromatografia líquida de baixa pressão. Do ponto de vista prático, a SPE, em sua forma mais simples, comporta-se como uma cromatografia líquida empregando-se uma pequena coluna aberta, usualmente denominada de cartucho de extração, a qual contém a fase sólida (denominada fase estacionária em cromatografia) (LANÇAS, 2004). A eficiência da SPE depende das propriedades físicas e químicas dos analitos, dos adsorventes e dos solventes utilizados no processo de extração, tais como: a polaridade, a acidez, basicidade e hidrofobicidade (VIDAL *et al.*, 2015) (KHALID *et al.*, 2018) (AZIZI; BOTTARO, 2020).

Na SPE, reside a especificidade da natureza das fases sólidas frente ao analito em questão, que faz com que esta técnica seja mais eficiente quando comparada a ELL (SOUZA, 2011). Uma das grandes desvantagens da SPE está no volume de amostra necessário para a pré-concentração do analito e o tempo demandado. Por exemplo, para uma concentração de 1000 vezes, é necessário um volume de 1 litro de amostra, com tempo de extração no limite de até 3 horas (WANG *et al.* 2005) (MARTINS *et al.*, 2012).

A busca por novos métodos de extração com baixo consumo de reagentes, principalmente os solventes, com equipamentos e manuseio mais simples, menor impacto ambiental e claro, com redução de custos, tem levado ao desenvolvimento de uma série de métodos de extração miniaturizados, ou de microextração. São exemplos: a microextração em fase sólida (solid-phase microextraction, SPME), a microextração por sorvente empacotado (microextraction packed sorbent, MEPS), a

microextração em fase líquida (do inglês, liquid phase microextraction, LPME) e uma variante desta, a microextração dispersiva líquido-líquido (do inglês, dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME) (MARTINS *et al.*, 2012) (LEONG; FUH; HUANG, 2014) (MUHAMMAD, 2022).

3.4.1 Microextração dispersiva líquido-líquido

3.4.1.1 Princípio da DLLME

Neste contexto de desenvolvimento de métodos de extração em miniaturização a partir das demandas anteriormente citadas, foi desenvolvida nos anos 90, a microextração em fase líquida (LPME) em substituição a tradicional LLE (SOUSA *et al.*, 2013).

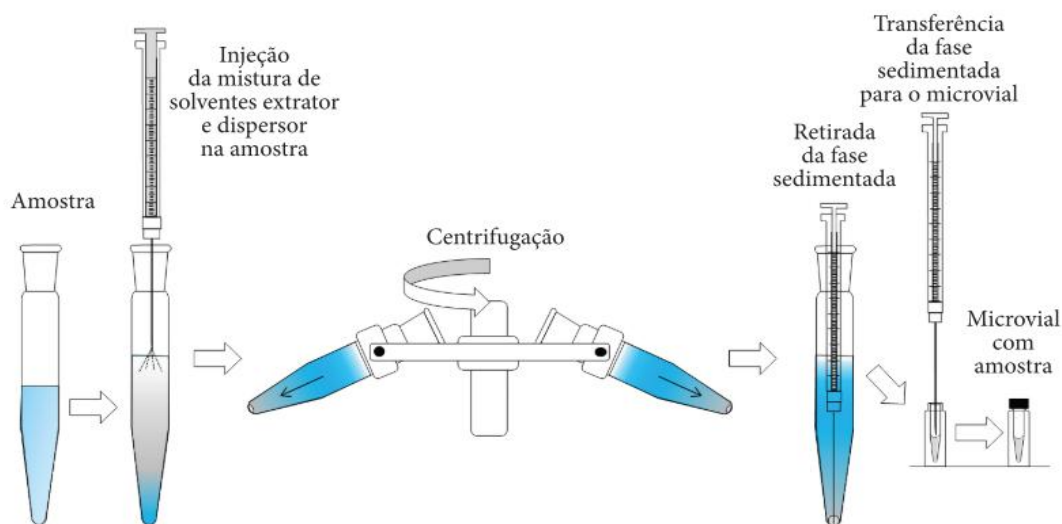
Uma de suas variantes, a microextração dispersiva líquido-líquido (DLLME) foi proposta em 2006 por Rezaee e seus colaboradores (REZAEI *et al.*, 2006), que pré-concentrou e extraiu hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HPAs) em água a partir da adição à amostra de água, de uma mistura apropriada de diclorometano (CH_2Cl_2), como solvente extrator, e acetona ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$) como solvente dispersor. Após a extração foi utilizada a cromatografia gasosa acoplada ao detector de ionização de chama (GC-FID) para quantificação.

Na DLLME, uma mistura, em proporções adequadas, de solvente extrator, imiscível em água, e dispersor, miscível em água, é injetada rapidamente na amostra aquosa contendo o analito de interesse, a fim de formar um ponto nuvem (solução turva). Desta forma, o solvente extrator é disperso na fase aquosa em gotas muito finas, extraindo os analitos de interesse. A dispersão do solvente extrator é então, favorecida pelo solvente dispersor, que deve ser solúvel na amostra aquosa e no solvente extrator (OCAÑA-GONZÁLEZ *et al.*, 2015) (MUHAMMAD, 2022).

Com a dispersão, ocorre o aumento da área superficial entre o solvente extrator e a amostra aquosa sendo o equilíbrio atingido rapidamente. O material em seguida é centrifugado e o solvente extrator, contendo os analitos, é então recolhido

e analisado por uma técnica adequada. Sua principal vantagem é que a extração independe do tempo, sendo considerada como uma técnica dependente apenas do equilíbrio de partição (WANG *et al.*, 2016). A Figura 2, contém a representação gráfica do processo de extração por DLLME.

Figura 2 - Diagrama simplificado do processo de extração por DLLME



Fonte: Adaptado de Martins *et al.*, 2012

3.4.1.2 Fator de enriquecimento e recuperação

A DLLME baseia-se no processo de equilíbrio de partição dos analitos de interesse entre duas fases líquidas imiscíveis, sendo uma delas a fase aquosa (a amostra) e a outra uma fase orgânica (solvente extrator). A solubilização dos analitos em qualquer uma das fases é governada pela polaridade relativa do sistema, sendo que os analitos são geralmente apolares, apresentando maior afinidade pela fase orgânica, composta por um solvente orgânico apolar, em comparação com a fase aquosa, que é, por sua vez, altamente polar (HARRIS, 2012).

Deste modo, a partição de um analito “A” de interesse entre duas fases líquidas imiscíveis é governada pela lei de distribuição deste nas duas fases presentes

no sistema, sendo o equilíbrio entre as fases a uma dada temperatura (T) representado conforme a Equação 1:



Em que as letras entre parênteses se referem às fases aquosa e orgânica, respectivamente. Idealmente, a razão das atividades (ou concentração) do analito A nas duas fases será uma constante e será independentemente da quantidade total do analito A (SKOOG *et al.*, 2008).

Os parâmetros fator de enriquecimento (FE) e percentual da recuperação da extração (%RE) foram definidos por Rezaee e colaboradores (2006) sendo comumente utilizados para avaliar a eficiência da extração por DLLME. Assim, após o processo de extração, é efetuado o cálculo do FE e de %RE. O fator de enriquecimento (FE), ou fator de pré-concentração é definido como a razão entre a concentração do analito A na fase orgânica, ou no solvente extrator (C_{ext}) e a concentração inicial do analito A na fase aquosa (C_{aq}), conforme a Equação 2:

$$FE = \frac{C_{ext}}{C_{aq}} \quad \text{Equação 2}$$

Já o parâmetro RE%, é definido como a razão percentual entre a quantidade do analito A que foi extraído para a fase orgânica (n_{ext}) e a quantidade total do analito A na fase aquosa (n_{total}), conforme a equação 3:

$$\%RE = \frac{n_{ext}}{n_{total}} \times 100 = \frac{C_{ext} \times V_{ext}}{C_{aq} \times V_{aq}} \times 100 \quad \text{Equação 3}$$

onde V_{ext} e V_{aq} são os volumes da fase orgânica (extratora) e de amostra, respectivamente. Substituindo a Equação 2 na Equação 3, obtêm-se a relação entre

o fator de enriquecimento (FE) e a recuperação da extração (RE%) conforme a Equação 4:

$$\%RE = FE \times \frac{V_{ext}}{V_{aquo}} \times 100 \quad \text{Equação 4}$$

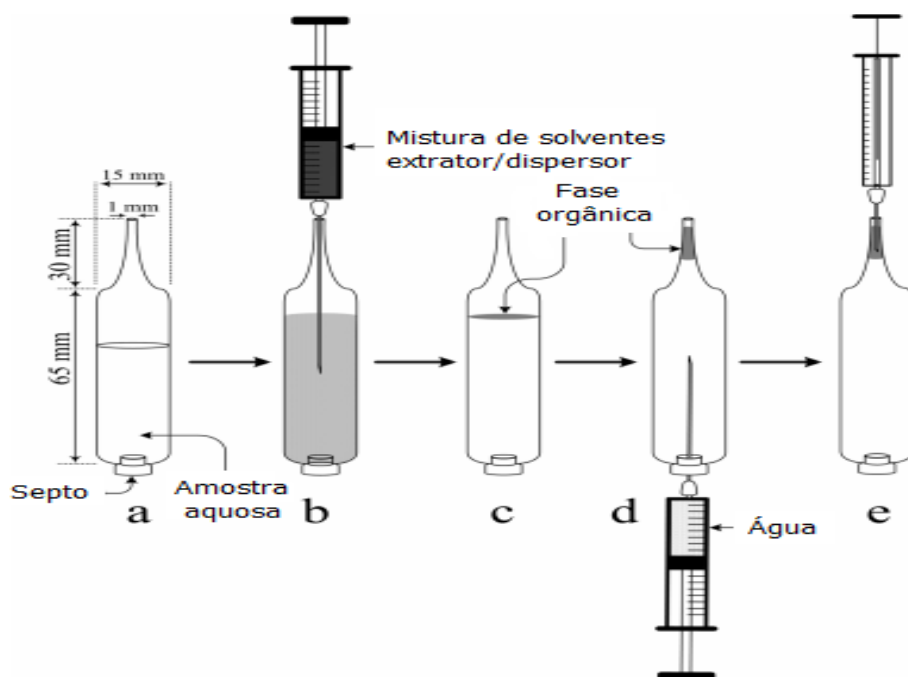
3.4.1.3 Parâmetros que afetam a extração por DLLME

Os principais parâmetros que afetam a eficiência da extração por DLLME estão o solvente de extração e o solvente de dispersão (HERRERA-HERRERA *et al.*, 2010) (LEONG; FUH; HUANG, 2014) (TAN; CHAI; WONG, 2018). Como consequência, a proporção entre os mesmos também se torna um dos fatores importantes no processo de extração por DLLME (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015).

Os solventes extratores comumente utilizados são os halogenados de densidade maior que da água, tais como o diclorometano, triclorometano, tetracloroetileno, clorobenzeno, no entanto, são extremamente tóxicos (MARTINS *et al.*, 2012) (TSENG; CHEN; HUANG, 2014). Com intuito de minimizar os impactos ambientais causados pelo uso de solventes organoclorados, Farajzadeh (2010) propôs pela primeira vez, a utilização do ciclohexano como solvente extrator de pesticidas organofosforados em águas por DLLME com detector GC-FID, sendo o ciclohexano um solvente de menor densidade que a água e de menor toxicidade quando comparado aos solventes organoclorados. Farajzadeh (2010), projetou uma vidraria especial com gargalo estreito e um septo no fundo para injeção de água e assim, elevar a fase do solvente de extração facilitando a coleta do mesmo. Na Figura 3, está apresentado um esquema do processo de extração por DLLME com uso de solvente de menor densidade proposto por Farajzadeh (2010).

Outros solventes de extração de menor densidade que a água que também são utilizados nas extrações por DLLME em amostras ambientais, são os álcoois de cadeia longa tais como: octanol, decanol, undecanol, dodecanol e dodecanol (CHEN; CHEN; LI, 2010) (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015) (TAN; CHAI; WONG, 2018).

Figura 3 - Procedimento de DLLME com uso de solvente extrator de menor densidade a água



Fonte: Adaptado de Farajzadeh(2010).

Legenda: (a) antes da injeção de mistura de solventes de extração/dispersão, (b) injeção, (c) após a centrifugação, (d) elevação da superfície da amostra injetando 1 mL de água destilada através do septo no fundo do tubo de ensaio de vidro com o uso de uma seringa, e (e) retirada da orgânica na porção estreita do tubo para posterior injeção no sistema de detecção.

Em relação aos solventes dispersores, é de fundamental importância para o sucesso da extração por DLLME, que este, seja solúvel tanto na fase extratora quanto na fase aquosa (REZAEI *et al.*, 2006) (MARTINS *et al.*, 2012). Os solventes dispersores comumente utilizados são a acetona, acetonitrila, metanol e etanol (MARTINS *et al.*, 2012). Alguns trabalhos vem sendo reportados com a aplicação de surfactantes e líquidos iônicos (LIs) como dispersores em diversas matrizes ambientais devido a menor toxicidade e impacto ambiental destes (ESTEBAN *et al.*, 2014) (CHEN *et al.*, 2018).

Ainda em relação aos LIs, estes são reportados como “solventes modernos” nas técnicas de extração por DLLME, uma vez que, as propriedades físicas e químicas destes são ajustáveis. Assim, a gama de solventes LIs com

características relevantes tais como volatilidade; solubilidade dos analitos orgânicos e inorgânicos, acidez e basicidade dentre outros disponíveis para a determinado processo de extração por DLLME é muito maior do que as possibilidades existentes de solventes tradicionais (RYKOWSKA; ZIEMBLIŃSKA; NOWAK, 2018).

Na DLLME, o equilíbrio de partição entre a fase orgânica e a fase aquosa é atingido rapidamente, sendo o tempo de extração (T_{ext}) definido como o intervalo entre a injeção da mistura de solventes extrator/dispersor na fase aquosa e o final da centrifugação. Ainda assim, a otimização deste parâmetro é comumente citada na literatura como passível de otimização (REZAEI; YAMINI; FARAJI, 2010) (CALDAS *et al.*, 2011) (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015), sendo incontestável que, o tempo de extração na DLLME é de longe uma vantagem significativa quando comparado a outras técnicas de extração (REZAEI *et al.*, 2006) (RYKOWSKA; ZIEMBLIŃSKA; NOWAK, 2018).

Outros fatores que também influenciam na eficiência do processo extração são o pH e a adição de sais. O efeito do pH é relevante na DLLME quando os analitos de interesse possuem grupos ionizáveis, pois alterando-se o equilíbrio de ionização, altera-se a disponibilidade dos analitos em determinada fase, e conseqüentemente, a eficiência da extração (SKOOG *et al.*, 2008) (WANG *et al.*, 2019).

A eficiência da extração pode ser aumentada, particularmente para analitos mais polares, devido ao efeito denominado “salting-out” (EMÍDIO; SILVA; MARCHI, 2015). Neste processo, as moléculas da fase aquosa, onde se encontram os analitos de interesse, passam a hidratar também os íons adicionados ocorrendo, então, a redução de moléculas do analito dissolvidos na fase aquosa através de mecanismos de competição. No entanto, a interação entre as moléculas do analito e os íons adicionados, pode reduzir a difusão do analito de interesse para a fase orgânica (SHEN; HIAN, 2002) (CHONG *et al.*, 2018).

3.5 DLLME APLICADA NA EXTRAÇÃO DE PARABENOS EM AMOSTRAS AMBIENTAIS

Diversos trabalhos têm sido publicados utilizando a DLLME na análise de parabenos em matrizes ambientais. Na Tabela 5, encontram-se alguns trabalhos publicados onde utilizou-se DLLME para extração dos parabenos em diversas matrizes de águas naturais, superficiais (rios, lagos).

Prichodko e colaboradores (2010) foram os primeiros a aplicar a DLLME na extração de MeP, EtP, PrP e BtP em amostras de água de torneira e piscina e quantificação por GC-FID. Os autores utilizaram como solvente extrator, o diclorometano, de maior densidade que a água e tóxico ao meio ambiente, e a acetona como solvente dispersor, no entanto foram utilizados apenas 20µL do solvente extrator.

Aqui no Brasil, Galinaro e colaboradores (2015) extraíram de MeP, EtP, PrP e BtP por DLLME, utilizando a acetona como solvente dispersor e o octanol como solvente extrator. A quantificação foi efetuada por HPLC-DAD e a metodologia desenvolvida foi aplicada na quantificação de parabenos em amostras superficiais do rio Mogi Guaçu, importante rio localizado entre os estados de São Paulo e Minas Gerais. Os trabalhos publicados nos anos recentes vêm se embasando em adaptações da DLLME com técnicas e/ou equipamentos complementares tais como, a ultrassom assistida, sempre na intenção de otimizar a eficiência da extração por DLLME. (WANG *et al.*, 2019). A substituição dos solventes tradicionais pelos LIs também vem ganhando espaço na DLLME devido a versatilidade e caráter ambiental mais seguro dos mesmos (RYKOWSKA; ZIEMBLIŃSKA; NOWAK, 2018).

Uma variante da DLLME bastante recente proposta por Parente *et al.* (2022), é a I-DLLME, que consiste na aplicação da DLLME de modo inverso (Inverse, do inglês). Na I-DLLME, a amostra contendo os analitos de interesse são injetados diretamente sobre a mistura de solventes extrator e dispersor. A técnica foi aplicada pela primeira vez, para pré-concentração de N,N-dietil-m-toluamida e isômeros de permetrina em água doces e em seguida analisados por HPLC-DAD.

Tabela 5 - Aplicação da DLLME na extração de parabenos em amostras ambientais

Analito	Matriz	Técnica DLLME	Solventes	Técnica	Referência
MeP, EtP, PrP, BtP	Água	DLLME	Clorobenzeno/aceto- na	GC-FID	(PRICHODKO;ŠAKOČI- ŮTĚ; VIČKAČKAITĚ, 2010)
MeP, EtP, PrP,	Água de rio e de torneira	FSALLME	Tetracloroeto de carbono/etanol	GC-FID	(RAJABI <i>et al.</i> , 2017)
MeP, PrP,	Água de rio e de torneira	IL-DLLME	[Hmim][PF6]/etanol	Espectrofoto- metria UV-Vis	(KHANI; GHASEMI; SHEMIRANI, 2014)
MeP, EtP, PrP, BtP	Água de rio	LDS-DLLME	Octanol/acetona	HPLC-DAD	(GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015)
MeP, EtP, PrP, BtP	Água de torneira, rio, lago, águas residuárias	DES-LLME	DL mentol/ ácido decanóico	HPLC-DAD	(GE <i>et al.</i> , 2019)
MeP, EtP, PrP, BtP	Água da torneira	DLLME	Decanol/metanol	HPLC-UV	(HOU <i>et al.</i> , 2014)
MeP, EtP, PrP, BtP	Água de torneira, água de beber, água de rio	DLLME	Clorofórmio/Etanol	GC-PCI/MS	(JAIN <i>et al.</i> , 2013)

Fonte: A autora

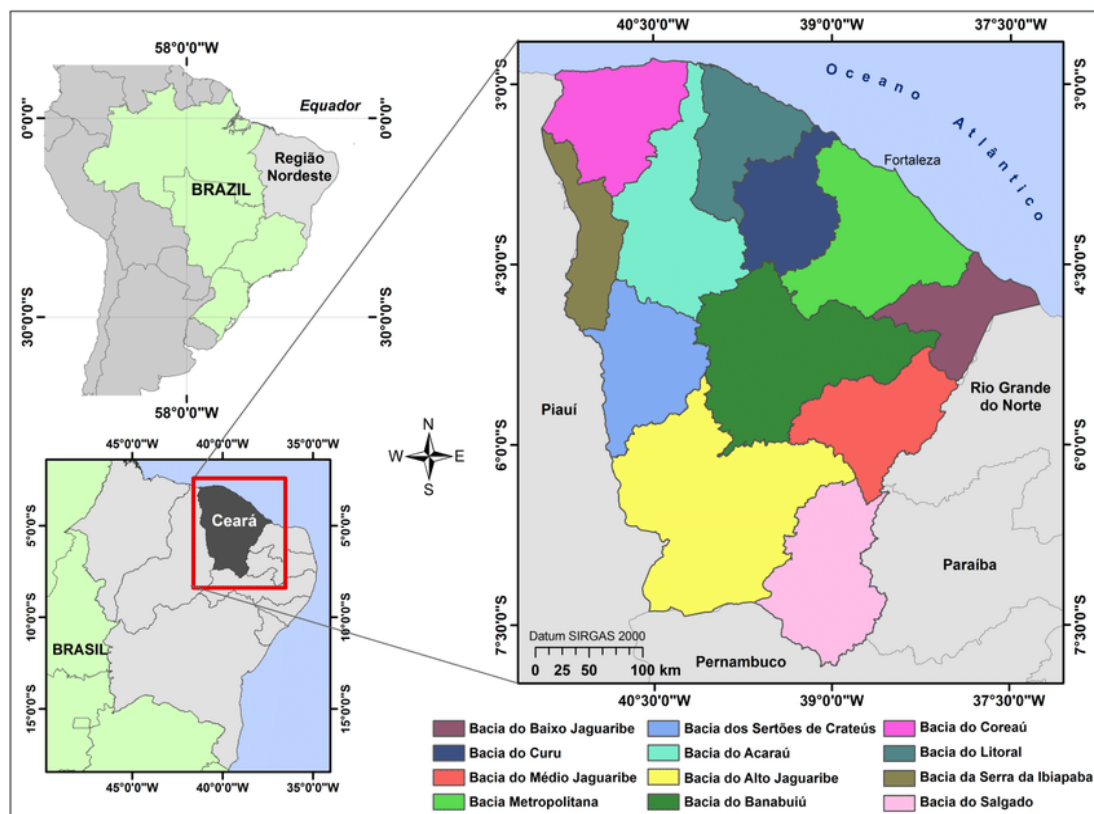
3.6 ÁGUAS SUPERFICIAIS SEMIÁRIDO CEARENSE

O monitoramento da qualidade das águas é de fundamental importância para a preservação dos corpos hídricos, porque contribuem para manutenção do equilíbrio do ecossistema, sendo definido como uma série temporal de medições de variáveis físicas, químicas e biológicas, selecionadas com o intuito de responder as questões levantadas sobre as características, a qualidade e possíveis mudanças nestes ecossistemas (OLIVEIRA, 2018).

O estado do Ceará está localizado na região nordeste do Brasil entre as latitudes S2° 30' 00" e S8° 52' 00" e longitudes W37°14' 00" e W41° 30' 00" (Figura 4), possuindo clima semiárido, se caracterizando por períodos de quadra chuvosa entre os meses de janeiro a maio, muitas vezes irregulares culminando em frequentes períodos de seca, com volumes de precipitações na ordem de 1.500 mm/ano e um alto potencial de evapotranspiração em torno de 2.300 mm/ano (PEIXOTO; CAVALCANTE; GOMES, 2020). Esse balanço hídrico negativo, aliado às condições hidrogeográficas do estado com seu assentamento em rochas cristalinas e camada de solo raso, quase que em sua totalidade, além do baixo potencial hídrico subterrâneo, contribui para que o estado do Ceará possua sua base de recursos hídricos notadamente frágil (COGERH, 2015).

Assim, diversas estratégias de sobrevivência no semiárido vem sendo desenvolvidas ao longo dos anos no estado do Ceará, e dentre elas, está a criação de açudes e barragens (além dos canais e adutoras), que são dispositivos utilizados para o barramento/contenção das águas das chuvas que se destinam a múltiplos usos (COGERH, 2015) (CHAVES *et al.*, 2019). Estima-se que no estado do Ceará existam cerca de 90.000 açudes dos mais variados tipos e tamanhos (RODRIGUES, 2020), sendo 155 deles estratégicos, de maior porte, no entanto, os problemas com a falta de escassez e qualidade destes recursos hídricos ainda é persistente, necessitando de ações de monitoramento, proteção e sustentabilidade.

Figura 4– Localização do estado do Ceará e divisão das bacias hidrográficas do mesmo



Fonte: (SOUSA *et al.*, 2016).

Desde 1966, a gestão das águas brutas (superficiais e subterrâneas) destinadas ao consumo humano no estado do Ceará vem sendo efetuado pela Companhia de Gestão dos Recursos Hídricos (COGERH) sob a competência da Secretaria de Recursos Hídricos (SRH), órgão ligado ao governo do estado. Estas águas são direcionadas para as estações de tratamento operadas pela Companhia de Água e Esgoto do Ceará (CAGECE) e posteriormente distribuídas para a população (GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ, 2016).

Atualmente 155 açudes são gerenciados pela COGERH no estado do Ceará, divididos em 12 bacias hidrográficas, conforme Figura 4 (SOUSA *et al.*, 2016). O monitoramento destes açudes em termos de sua qualidade hídrica é de grande importância uma vez que a maior parte da água bruta destinada ao consumo humano no estado do Ceará é proveniente destes açudes (PAULINO, 2007).

Um dos fatores que comprometem a qualidade de diversos recursos hídricos, não apenas em nível regional, mas também em escala mundial é a ação antrópica no entorno dos mesmos (MUSTAPHA; ARIS, 2012) (MELO *et al.*, 2017). Atividades como a pecuária, agricultura, despejos de efluentes domésticos e industriais geram um comprometimento cada vez maior em termos de qualidade e quantidade destas águas destinadas ao abastecimento humano após os processos de tratamento adequado.

Assim faz se necessário o uso de estratégias de caracterização, monitoramento da qualidade destas águas através de diversos mecanismos onde na maioria das vezes o quantitativo de dados é elevado e complexo, dificultando a interpretação e tomada de decisão.

Alguns estudos publicados constataram a contaminação das águas superficiais cearenses por diversos analitos. Souza (2011) identificou a presença de cafeína, colesterol, coprostanol e diferentes tipos de ftalatos nas águas do rio Maranguapinho. Araújo (2015) detectou a presença dos hormônios 17 β -estradiol (E2) e 17 α -etinilestradiol (EE2) nas águas do açude Gavião.

Os dados escassos quanto a ocorrência de contaminantes emergentes nas águas superficiais cearenses corroboram com a necessidade de mais estudos nesta área, uma vez que, sem o conhecimento da qualidade das águas brutas torna-se difícil a verificação da eficiência nos processos de tratamento de águas, bem como a otimização destes.

Vale ressaltar ainda que, devido as características peculiares do semiárido, caracterizado pelas altas temperaturas, baixo volume pluviométrico e elevado potencial de evapotranspiração, os ecossistemas aquáticos pertencentes a este clima, podem desenvolver um metabolismo diferenciado, com maior produção primária, e consequentemente, processos de contaminação dos recursos mais invasivos e menor disponibilidade hídrica de qualidade para a população que destes recursos dependem.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

As etapas de desenvolvimento do método de extração por DLLME dos parabenos em águas foram conduzidas no Laboratório de Química Ambiental (LAQA) e a quantificação dos parabenos por HPLC-DAD foram realizadas no Laboratório de Análise de Traços (LAT), ambos localizados no Departamento de Química Analítica e Físico-Química da Universidade Federal do Ceará (DQAFQ-UFC).

4.1 REAGENTES E EQUIPAMENTOS

Os principais reagentes e equipamentos auxiliares estão listados na Tabela 6:

Tabela 6 - Reagentes e Equipamentos

Reagente/Equipamento	Fórmula	Fabricante
Metilparabeno	$C_8H_8O_3$	Sigma- Aldrich
Etilparabeno	$C_9H_{10}O_3$	Sigma- Aldrich
Propilparabeno	$C_{10}H_{12}O_3$	Sigma- Aldrich
Butilparabeno	$C_{11}H_{14}O_3$	Sigma- Aldrich
Acetona Grau HPLC	C_3H_6O	Vetec
Acetonitrila Grau HPLC	C_2H_3N	Merck
Metanol Grau HPLC	CH_3OH	J.T. Baker
1-Decanol Grau HPLC	$C_{10}H_{21}OH$	Merck
1-Octanol Grau HPLC	$C_8H_{19}OH$	Merck
Cloreto de Sódio	$NaCl$	Vetec
Água milli-Q	H_2O	Sistema Mili Q- Milipore
Filtro de membrana 45 μm	-	Millipore
Centrífuga		Eppendorf AG
Vórtex tipo orbital		Kasvi
Balança Analítica		Shimadzu
Microseringa de vidro 50 μL		Agilent
pHmetro		Quimilab

Fonte: A autora

Todos os materiais e vidrarias foram primeiramente lavados com água da torneira e detergente diluído. Em seguida, foram enxaguados com água destilada e água deionizada.

Foram preparadas soluções estoque de 1000 mg L⁻¹ individuais dos parabenos em metanol grau HPLC a partir de seus respectivos reagentes de grau analítico. Pesou-se aproximadamente 10 mg de cada parabeno, considerando a pureza dos padrões sólido, para um volume final de solução de 10,0 mL através da dissolução em metanol grau HPLC. Após o preparo, as soluções foram transferidas para frascos de 15 mL contendo tampa rosqueada, rotuladas e armazenadas em freezer em temperatura abaixo de -20°C.

A partir destas, foi preparada uma solução multielementar dos 4 parabenos (MeP, EtP, PrP e BtP) de concentração 5 mg L⁻¹ cada, e soluções individuais de parabenos em metanol grau HPLC de igual concentração denominadas de soluções de trabalho. A partir das soluções de trabalho, foram preparadas as soluções para os estudos de seleção dos solventes de extração/dispersão, otimização do método cromatográfico, otimização do método de extração por DLLME e validação da metodologia de quantificação dos parabenos em águas superficiais.

4.2 OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO CROMATOGRÁFICO

4.2.1 Equipamento utilizado

A identificação e quantificação dos parabenos foram realizadas utilizando um cromatógrafo líquido Shimadzu (20A Prominence), conforme Figura 5, com detector por arranjo de diodo (DAD) (SPD-M20A), duas bombas (LC-20AT), forno (CTO-20A), desgaseificador (DGU-20A3). Foi utilizada uma coluna de fase reversa da marca Agilent, modelo Zórbax ODS (250mm x 4,6 mm, d.i., 5,0 µm) a temperatura do forno de 30°C. O volume de injeção manteve-se constante e igual a 20,0 µL em todas as medidas.

Figura 5 - Cromatógrafo líquido acoplado ao detector DAD utilizado



Fonte: A autora

4.2.2 Condições cromatográficas

Foram realizados vários testes a fim de otimizar as condições cromatográficas para análise dos parabenos baseados em métodos publicados na literatura científica, dentre eles o método proposto Gomes (2016) onde o mesmo quantificou PrP e BtP em águas por DLLME-HPLC-UV. Como a proposta principal deste trabalho foi a utilização da técnica de extração por DLLME, foi necessário inicialmente proceder aos estudos de seleção dos solventes de extração e dispersão para tal e posteriormente proceder a otimização da corrida cromatográfica.

Após a seleção dos solventes de extração/dispersão, procedeu-se a otimização da corrida cromatográfica. Foi preparada uma solução multielementar dos parabenos na concentração de $50 \mu\text{g L}^{-1}$ em água deionizada, a partir da solução de trabalho de 5 mg L^{-1} . Foram transferidos 10 mL da solução de $50 \mu\text{g L}^{-1}$ para um tubo de Falcon, de vidro, adicionou-se 1g de NaCl e agitou-se em Vórtex tipo orbital por 2 minutos. Em seguida com o auxílio de uma micropipeta, adicionou-se ao tubo 1 mL de uma mistura de acetona/decanol na proporção de 0,9 mL/0,1 mL, respectivamente. O tubo foi agitado em Vórtex por 2 minutos e em seguida foi centrifugado por 5 minutos a 4000 rotações por minuto (rpm). O sobrenadante (fase orgânica) foi cuidadosamente removido com o auxílio de uma microseringa de vidro e foi injetado no sistema cromatográfico inicialmente nas seguintes condições: fase móvel metanol e água

(70/30 v/v, respectivamente) com fluxo de 1ml/minuto no modo isocrático, temperatura do forno de 30° C, comprimento de onda de 256 nanômetros (nm), que corresponde ao $\lambda_{\text{máx}}$ da banda de absorção característica dos parabenos e tempo de corrida de 8 minutos (GOMES, 2016).

A partir dos cromatogramas obtidos para esta corrida, foram efetuadas alterações na composição da fase móvel, nos modos isocrático e gradiente a fim de otimizar as condições cromatográficas. Foram efetuadas corridas cromatográficas para soluções de parabenos individuais e multielementar na concentração de 5 mg L⁻¹, sem passar pelo processo de extração por DLLME para confirmação dos picos e dos tempos de retenção de cada analito. Seguindo o mesmo propósito, corridas apenas com os solventes extrator e dispersor também foram efetuadas.

4.3 SELEÇÃO DOS SOLVENTES DE EXTRAÇÃO E DISPERSÃO

Os solventes de extração e dispersão são os principais fatores que afetam o processo de extração. Assim, estudos anteriores foram realizados para selecionar o melhor par de solventes de extração/dispersão. Os solventes de extração estudados foram selecionados conforme pesquisa bibliográfica e disponibilidade dos mesmos em laboratório. Em ordem decrescente de polaridade foram avaliados os solventes de extração octanol e decanol, e os solventes de dispersão acetonitrila, metanol e acetona (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015) (MARTINS *et al.*, 2012).

Foram avaliadas as seguintes combinações de par de solventes de extração/dispersão para extração dos parabenos por DLLME: decanol/acetona, decanol/acetonitrila, decanol/metanol, octanol/acetona, octanol/acetonitrila e octanol/metanol.

Foi preparada uma solução multielementar dos parabenos na concentração de 50 µg L⁻¹ em água deionizada, a partir da solução de trabalho de 5 mg L⁻¹. O volume de 1 mL de cada par de solventes de extração/dispersão avaliado, na proporção de 0,10 mL/0,90 mL, respectivamente, foi adicionado a uma alíquota de 10 mL da solução multielementar de parabenos contendo NaCl PA na proporção de 10% (m/v) em termos de volume de amostra. A mistura foi agitada em misturador

vórtex por 2 minutos. Formou-se uma solução turva e em seguida centrifugou-se por 5 minutos a 4000 rpm. Realizou cada experimento em triplicata.

O sobrenadante da fase orgânica foi cuidadosamente removido com microseringa de vidro e injetado no sistema cromatográfico HPLC-DAD nas seguintes condições: fase móvel metanol e água (70/30 v/v, respectivamente) com fluxo de 1 mL/minuto no modo isocrático, temperatura do forno de 30° C, no comprimento de onda de 256 nanômetros (nm), que corresponde ao $\lambda_{\text{máx}}$ da banda de absorção característica dos parabenos e tempo de corrida de 8 minutos (GOMES, 2016).

O par de solventes extração/dispersão com melhor eficiência de extração foi selecionado para o estudo de otimização da extração, calculado a partir da recuperação da extração dos parabenos na fase aquosa, conforme a Equação 3:

$$\text{RE\%} = \left(\frac{C_{\text{ext}} \times V_{\text{ext}}}{C_{\text{aquo}} \times V_{\text{aquo}}} \right) \times 100 \quad \text{Equação 3}$$

Em que, C_{extr} corresponde a concentração de cada parabeno no solvente extrator avaliado, C_{aquo} corresponde a concentração inicial de cada parabeno na fase aquosa ($50 \mu\text{g L}^{-1}$) e V_{ext} e V_{aquo} correspondem aos volumes de solvente extrator e da amostra utilizados na extração, respectivamente. A concentração dos parabenos na fase extratora foi obtida a partir do gráfico de calibração externa pela injeção direta no sistema cromatográfico de soluções padrão de parabenos nas concentrações de 1 a 10 mg L^{-1} solubilizados em metanol grau HPLC.

4.4 OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO POR DLLME

4.4.1 Planejamento Experimental

Para a otimização da extração por DLLME, após a seleção do melhor par de solventes extrator/dispersor foi efetuado o planejamento fatorial 2^3 completo com ponto central, onde os fatores investigados foram: volume da amostra a ser utilizada

no processo de extração (V_{am}), volume do solvente extrator (V_{ext}) e volume do solvente dispersor (V_{disp}). Para cada uma destas variáveis, foram determinados dois níveis distintos (inferior e superior), além de um ponto central (PC). A Tabela 7 apresenta a matriz do planejamento fatorial com os níveis experimentais estudados para cada fator.

Tabela 7 - Matriz do planejamento fatorial completo 2^3 com ponto central para otimização da extração por DLLME de parabenos.

Experimento	$V_{amostra}$ (mL)	$V_{dispersor}$ (mL)	$V_{extrator}$ (mL)
P1	12,5 (+)	1,2 (+)	0,2 (+)
P2	12,5 (+)	1,2 (+)	0,1 (-)
P3	12,5 (+)	0,6 (-)	0,2 (+)
P4	12,5 (+)	0,6 (-)	0,1 (-)
P5	7,5 (-)	1,2 (+)	0,2 (+)
P6	7,5 (-)	1,2 (+)	0,1 (-)
P7	7,5 (-)	1,2 (+)	0,2 (+)
P8	7,5 (-)	1,2 (+)	0,1 (-)
PC	10 (0)	0,9 (0)	0,15 (0)

Fonte: A autora

Em cada planejamento foi efetuada a extração dos parabenos a partir de uma solução multielementar de concentração de $50 \mu\text{g L}^{-1}$ em água deionizada, preparada a partir da solução multielementar de 5mg L^{-1} de parabenos em metanol.

Foram transferidos o volume requerido, conforme o planejamento em questão, da solução de $50 \mu\text{g L}^{-1}$ para um tubo de Falcon, adicionou-se NaCl PA na proporção de 10% (m/v) em termos de volume de amostra, agitou-se em Vórtex por 2 minutos. Em seguida com o auxílio de uma micropipeta, adicionou-se ao tubo, um volume adequado de uma mistura de acetona/decanol na proporção requerida pelo planejamento em questão. Após agitação em Vórtex (2 minutos), o tubo foi centrifugado por 5 minutos a 400 rpm. O sobrenadante (fase orgânica) foi cuidadosamente removido com o auxílio de uma microseringa de vidro e em seguida injetado no sistema cromatográfico conforme as condições otimizadas no item 4.2.2. Os experimentos (P_x) foram realizados aleatoriamente e em triplicatas.

As respostas obtidas foram tratadas pelo software Statistica 6.0 (STATSOFT, 2001), correlacionando o fator de enriquecimento (FE) de cada parabeno na fase extratora.

O FE foi calculado de acordo com Rezaee e colaboradores (2006), sendo definido como a razão entre a concentração de cada parabeno na fase extratora (F_{extr}) e a concentração inicial de cada parabeno na fase aquosa ($F_{\text{aquo.}} = 50 \mu\text{g L}^{-1}$), conforme Equação 2. A concentração dos parabenos na fase extratora foi obtida a partir do gráfico de calibração externa pela injeção direta no sistema cromatográfico de soluções padrão de parabenos nas concentrações de 2 a 8 mg L^{-1} solubilizados em 1- decanol grau HPLC.

$$FE = F_{\text{ext}}/F_{\text{aquo}}$$

Equação 2

De acordo com as respostas obtidas no planejamento experimental, buscou-se uma condição ótima em que pudesse favorecer um máximo de extração simultânea dos parabenos, para isso, foi aplicada a função desejabilidade, desenvolvida por Derringer e Suich (DERRINGER; SUICH, 2018). O gráfico função desejabilidade foi obtido utilizando o software Statistica 6.0 (STATSOFT, 2001).

4.4.2 Efeito do pH

A influência do pH no processo de DLLME devem ser sempre avaliados quando os analitos de interesse possuem características ácidas ou básicas, uma vez que o pH do meio poderá influenciar na disponibilidade do analito de interesse na fase aquosa e conseqüentemente, na eficiência de extração. Foram preparadas soluções multielementares de parabenos na concentração de $50 \mu\text{g L}^{-1}$ em água. O pH do meio foi ajustado entre 5 e 9 antes da adição dos analitos (variando uma unidade de pH). A escolha desta faixa de pH foi baseada nas constantes de ionização ácida de cada parabeno bem como na faixa de pH em que as amostras de águas superficiais costumam se encontrar (CONAMA 357, 2005).

Cada solução com seu respectivo valor de pH, foi ajustado com soluções de HCl 0,1 mol L⁻¹ e/ou NaOH 0,1 mol L⁻¹ com o auxílio de um pHmetro. Após o ajuste do pH, foram transferidos 10 mL de cada solução para um tubo de Falcon, adicionou-se 1 g de NaCl e agitou-se em Vórtex por 2 minutos. Em seguida com o auxílio de uma micropipeta, adicionou-se ao tubo, 790 µL de uma mistura de acetona/decanol na proporção de 700/90 µL, respectivamente. O tubo foi agitado em Vórtex por 2 minutos e em seguida foi centrifugado por 5 minutos a 4000 rpm. O sobrenadante (fase orgânica) foi cuidadosamente removido com uma seringa e injetado no sistema cromatográfico conforme as condições otimizadas no item 4.2.2. Os experimentos foram realizados em triplicatas. As respostas obtidas foram tratadas pelo software Statistica 6.0 (STATSOFT, 2001), correlacionando o FE de cada parabeno em função do pH.

4.5 VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE DLLME

Para avaliar a eficiência da metodologia proposta na determinação de parabenos por DLLME-HPLC-DAD foram conduzidos estudos de validação de acordo com as orientações estabelecidas pela resolução N° 166 de 25 de julho de 2017 onde consta o “Guia de validação para métodos analíticos e bioanalíticos” da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANVISA, 2017) e pelo documento de caráter orientativo DOQ-CGCRE 008 produzido pelo Instituto Nacional de Metrologia (INMETRO) (INMETRO, 2018) onde constam as orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos. As figuras de mérito utilizadas para a validação foram: seletividade, linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, exatidão e repetibilidade.

4.5.1 Seletividade

A seletividade foi determinada através da comparação dos cromatogramas de uma amostra de água superficial isenta dos parabenos (açude Pacoti) e da mesma amostra adicionada de um mix de parabenos nas concentrações de 5 µg L⁻¹ e 60 µg

L⁻¹. As amostras foram submetidas a extração por DLLME nas condições otimizadas e em seguida a fase orgânica injetada no sistema cromatográfico.

A verificação da seletividade foi efetuada, através da comparação dos cromatogramas obtidos e seus respectivos tempos de retenção, pela comparação dos espectros de absorção para cada pico e pela verificação do percentual de similaridade entre estes e os espectros obtidos a partir da corrida cromatográfica de uma solução padrão de parabenos de concentração conhecida extraídos por DLLME salvos na biblioteca do equipamento (JARDIM, 2004) (VIDAL *et al.*, 2020).

4.5.2 Linearidade

A linearidade foi determinada pela análise de três curvas de calibração obtidas por padronização externa, construídas com 6 níveis de concentração de padrões de parabenos com faixa de trabalho variando entre 5,0; 10,0; 20,0; 40,0; 60,0 e 75,0 µg L⁻¹. As soluções padrão foram preparadas por diluição a partir da solução de 5 mg L⁻¹ (em metanol) sendo diluídas em água deionizada com pH corrigido entre 5,0 e 6,0. Para cada solução padrão foram transferidos 10 mL para um tubo de Falcon, adicionado 1,0 g de NaCl, agitado em Vórtex por 2 minutos e em seguida adicionado 790 µL de uma mistura de solventes dispersor/extrator (proporção 700/90 µL, respectivamente) e novamente agitado em Vórtex por 2 minutos. Em seguida foi centrifugado por 5 minutos a 4000 rpm. O sobrenadante foi injetado no sistema cromatográfico conforme as condições estabelecidas anteriormente no item 4.2.2.

Os resultados obtidos foram tratados pelo método dos mínimos quadrados onde foram avaliados os coeficientes de correlação (r), análise de variância (ANOVA) e para verificação do ajustamento da curva foram efetuados o *t*-teste e o teste F, conforme disposto nas Equações 5 e 6, respectivamente.

$$t_r = |r| \sqrt{\frac{(n-2)}{(1-r^2)}} \quad \text{Equação 5}$$

$$F_{cal} = s_{\max}^2 / s_{\min}^2 \quad \text{Equação 6}$$

No caso do t -teste, o valor obtido é comparado com o valor crítico (t_{crit}) para $(n - 2)$ graus de liberdade e 95% de nível de confiança, sendo r o coeficiente de correlação e n o número de níveis de calibração. Se $t_r \geq t_{crit}$ a equação apresenta linearidade adequada. Já para o teste F , os termos s_{max} e s_{min} representam o maior e menor desvio padrão calculado para as réplicas em cada nível de concentração da calibração, respectivamente. Se $F_{cal} > F_{tab}$ para 95% de confiança, a regressão linear é significativa, caso contrário, se $F_{tab} > F_{cal}$, não existe relação linear entre os eixos x e y , mesmo com um bom valor de R^2 (SKOOG *et al.*, 2008) (ALCANTARA, 2018).

Também foi efetuada a inspeção visual do perfil de distribuição dos resíduos da regressão como ferramenta complementar aos demais testes estatísticos formais (INMETRO, 2018) (VIDAL *et al.*, 2020). Todas essas avaliações foram efetuadas individualmente para cada parabeno.

4.5.3 Limites de detecção e quantificação

O limite de detecção (LD) do método foi estimado através do método das diluições sucessivas, partindo do ponto mais baixo da curva de calibração até o nível de menor concentração para cada parabeno que pudesse ser detectado, mas não necessariamente quantificado nas condições estabelecidas e que apresentasse a relação sinal/ruído de 3:1.

O limite de quantificação (LQ) do método seguiu o mesmo princípio do LD, considerando a menor concentração que pudesse ser quantificada com precisão e exatidão e que apresentasse uma relação sinal/ruído de no mínimo 6:1. (EUROPEAN COMMISSION, 2019) (INMETRO, 2017).

Foram preparadas soluções padrão por diluição a partir da solução de 5 mg L⁻¹ (em metanol) sendo diluídas em água deionizada com pH corrigido entre 5,0 e 6,0 em ordem decrescente de concentração dos parabenos e procedeu-se a extração por DLLME conforme item 4.5.2 e o sobrenadante foi injetado no sistema cromatográfico conforme as condições estabelecidas anteriormente no item 4.2.2.

4.5.4 Exatidão

A exatidão foi avaliada pelo método da adição de padrão e sua recuperação, onde foram adicionados a uma amostra de água de açude, respectivamente 5, 25 e 60 µg L⁻¹ de uma solução padrão de parabenos antes do processo de extração por DLLME. Este procedimento foi efetuado em triplicatas para cada ponto e a exatidão calculada pela Equação 7:

$$\% R = [(C_{AM} + PAD - C_{AM}) / C_{PAD}] * 100 \quad \text{Equação 7}$$

Em que:

C_{AM+PAD} = Resultado obtido para concentração da amostra acrescido de padrão de parabenos;

C_{AM} = Resultado obtido para concentração apenas da amostra;

C_{PAD} = Concentração de padrão de parabenos adicionado.

4.5.5 Precisão

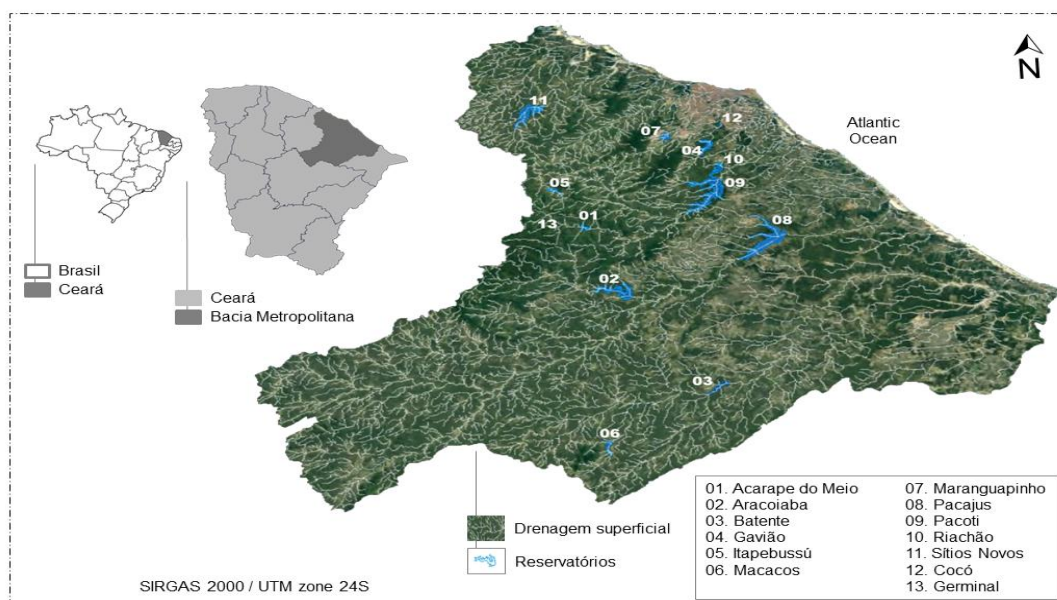
A precisão do método foi avaliada pela repetibilidade, onde foram preparadas soluções em três níveis de concentração da curva: baixo, médio e alto, sendo respectivamente 5,0 e 25 e 60 µg L⁻¹. As soluções foram preparadas em triplicatas no mesmo dia, pelo mesmo analista, utilizando o mesmo equipamento e avaliando a dispersão de resultados entre os pontos analisados por DPR.

4.6 APLICAÇÃO DO MÉTODO

4.6.1 Área de Estudo

O método proposto foi aplicado na determinação de parâmetros em treze recursos hídricos superficiais, localizados no estado do Ceará, região Nordeste do Brasil. Os locais de amostragem e localização são mostrados na Figura 6 e Tabela 8.

Figura 6 - Localização dos reservatórios de água superficiais analisados, no Estado do Ceará, Brasil.



* Coordenadas do Sistema de Posicionamento Global (GPS) georreferenciadas pela COGERH e projeção cartográfica SIRGAS 2000/UTM zona 24S.

Estes reservatórios são responsáveis pelo abastecimento de água de algumas cidades do estado do Ceará e, dentre estas, Fortaleza, a quinta cidade mais populosa do Brasil, com mais de 2.680.000 habitantes (IBGE, 2018). O clima é classificado como semiárido com chuvas médias da ordem de 1.500 mm/ano, no entanto, devido ao alto potencial de evapotranspiração, em torno de 2.300 mm/ano, acaba causando um balanço hídrico climático negativo (PEIXOTO; CAVALCANTE; GOMES, 2020), tornando imprescindível o monitoramento da qualidade desses recursos hídricos devido à elevada escassez dos mesmos nesta região.

Tabela 8 - Identificação e coordenadas geográficas das amostras de águas superficiais.

Número	Reservatórios	Cidade	Latitude S	Longitude W
1	Acarape do Meio	Redenção	-4,19366	-38,79973
2	Aracoiaba	Aracoiaba	-4,40239	-38,69906
3	Batente	Morada Nova	-4,65133	-38,49205
4	Gavião	Pacatuba	-3,90686	-38,55701
5	Itapebussu	Maranguape	-4,06028	-38,90159
6	Macacos	Ibaretama	-4,80240	-38,71086
7	Maranguapinho	Maranguape	-3,87925	-38,65152
8	Pacajus	Pacajus	-4,22245	-38,38713
9	Pacoti	Horizonte	-4,04323	-38,53842
10	Riachão	Itaitinga	-4,00000	-38,52616
11	Sítios Novos	Caucaia	-3,77200	-38,96261
12	Cocó	Fortaleza	-3,84079	-38,53651
13	Germinal	Palmácia	-4,18007	-38,86521

Fonte: A autora

4.6.2 Amostragem

Foi utilizada a estrutura operacional da COGERH para a realização das atividades de campo. O transporte entre os pontos de amostragem foi efetuado com barco a motor e as coletas realizadas utilizando frascos de polietileno previamente descontaminados com ácido nítrico e acetona.

As amostras foram coletadas entre janeiro e junho do ano de 2019 nos pontos de amostragem anteriormente citados na Tabela 8. Os frascos eram mergulhados a uma profundidade máxima de 50 cm da superfície, identificados e acondicionados em isopor com gelo para serem transportados até o laboratório LAQA armazenados sob refrigeração a 4°C. Já no LAQA as amostras foram filtradas em filtro de membrana de náilon 0,45 µm e armazenadas a 4° C até o momento da extração por DLLME e quantificação no HPLC-DAD.

Para cada amostra previamente filtrada, foi checado o valor de pH e, quando necessário, o mesmo foi ajustado com soluções de HCl 0,1 mol L⁻¹ e/ou NaOH 0,1 mol L⁻¹ com o auxílio de um pHmetro para a faixa de pH entre 5 e 6.

Após o ajuste do pH, foram transferidos 10 mL de cada amostra para um tubo de Falcon, adicionou-se 1g de NaCl e agitou-se em Vórtex por 2 minutos. Em seguida com o auxílio de uma micropipeta, adicionou-se ao tubo, 790 µL de uma mistura de acetona/decanol na proporção de 700/90 µL, respectivamente. O tubo foi agitado em Vórtex por 2 minutos e em seguida foi centrifugado por 5 minutos a 4000 rpm. O sobrenadante (fase orgânica) foi cuidadosamente removido com uma seringa e injetado no sistema cromatográfico conforme as condições otimizadas no item 4.2.2. Os experimentos foram realizados em triplicatas.

4.7 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE HÍDRICA

Além do estudo da ocorrência de parabenos nos recursos hídricos já citados, buscou-se efetuar uma avaliação da qualidade hídrica destes a partir da identificação dos principais parâmetros que influenciam nesta qualidade. Para tal, foi utilizada como ferramenta a estatística multivariada a Análise de Componentes Principais (ACP).

4.7.1 Amostragem

Os dados foram cedidos pela COGERH e como esta estabeleceu a frequência das coletas e análises dos açudes, optou-se por avaliar os mesmos açudes onde foram efetuadas as coletas para as análises de parabenos. Assim, foi avaliada a qualidade hídrica de 13 recursos hídricos localizados na região semiárida cearense conforme foram apresentados no item 4.6.1 deste presente estudo.

É importante salientar que dentre os recursos hídricos analisados, encontram-se açudes o Acarape do Meio (ACA), Gavião (GAV), Pacajus (PAC), Pacoti (PCT) e Riachão (RIA) que são responsáveis pelo abastecimento hídrico da cidade

de Fortaleza e região metropolitana e fazem parte das Bacias Metropolitanas de Fortaleza (BMF).

O monitoramento da qualidade da água dos açudes foi efetuado mensalmente no período de janeiro a junho de 2019, ou seja, o mesmo período para as análises de parâmetros nestas águas. As amostras foram coletadas pelos técnicos da Companhia de Gestão de Recursos Hídricos do estado do Ceará (COGERH) a uma profundidade de 50 cm da superfície e levados para posterior análise nos laboratórios da Companhia de Água e Esgoto do Estado do Ceará (CAGECE).

Foram avaliados 25 parâmetros: oxigênio dissolvido (OD), temperatura (T), pH, condutividade elétrica (CE), transparência (Transp), sólidos totais (ST), sólidos dissolvidos totais (SDT), turbidez (Turb), cor verdadeira (CV), demanda química de oxigênio (DQO), demanda bioquímica de oxigênio (DBO), fósforo total (PT), ortofosfato (P-orto), nitrogênio total (NT), clorofila a (Chl-a), magnésio (Mg^{2+}), sódio (Na^+), cálcio (Ca^{2+}), potássio (K^+), amônio (NH_4^+-N), ferro (Fe), cloreto (Cl^-), bicarbonato (HCO_3^-), sulfato (SO_4^{2-}) e Escherichia coli (E-Coli).

As análises das amostras de águas seguiram metodologias preconizadas pelo Standard Methods for the examination of water and wastewater (APHA,2012/APHA,2017), Safe Drinking Water Act (USEPA,1974) e United States Environmental Protection Agency (USEPA,1993) listados na Tabela 9 .

Tabela 9 - Parâmetros avaliados e metodologias aplicadas

Parâm.	U L	Técnica	Referência
OD	m	Sonda multiparamétrica	APHA, 2012
pH	- 0	Eletrométrico	APHA, 2012
CE	μ 2	Condutimetria (2510 B)	APHA, 2012
Transp.	m -	Profundidade do disco de Secchi	-
ST	m 2	Gravimetria (2540 B)	APHA, 2017
SDT	m 2	Gravimetria (2540 D)	APHA, 2012
Turb.	U 0	Nefelométrico (2130B)	APHA, 2017
CV	m 2	Método de Comparação Visual (2120B)	APHA, 2017
Mg²⁺	m 0	Método do Cálculo (3500-Mg B)	APHA, 2017
Na⁺	m 2	otometria de Emissão de Chama (3500-Na-q , B)	APHA, 2012
Ca²⁺	m 0	Fenantrolina (3500-Fe-B)	APHA, 2012

Fe	m 0	Fenantrolina (3500-Fe-B)	APHA, 2012
K⁺	m 2 g ,	Fotometria de Emissão de Chama (3500-K-B)	APHA, 2012
SO₄²⁻	m 1	Turbidimetria – (4500-SO42-E)	APHA, 2017
HCO₃⁻	m 8	Titrimetria Ácido-Base (2320 B)	APHA, 2012
Cl⁻	m 7	Argentimétrico (4500-Cl-B)	APHA, 2012
NH₄⁺	m 0 g ,	Nesslerização(350.2)Cromat. iônica (4110B)	USEPA, 1974 / APHA, 2012
NO₂⁻	m 0	Colorimétrico (4500-NO2- B)	APHA, 2017
NO₃⁻	m 0	Redução de Cádmio (4500 - NO 3-)	APHA, 2017
P-orto	m 0	Ácido Ascórbico (4500- P E)	APHA, 2017
NT	m 0 g ,	Método Persulfato (4500-P-J)(4500-NO3- - E)	APHA, 2017
PT	m 0 g ,	Método do Persulfato (4500-P-J) (4500-P- E)	APHA, 2017
DBO	m 2	Iodometria (5210 B)	APHA, 2012
DQO	m 2 q 0	Refluxo fechado/ Espectrofotometria (410.4)	EPA, 1993
E. Coli	N 1	Substrato enzimático (9223 B 2b)	APHA, 2012
Clha- a	μ 1 g ,	Espectrofotométrico (10200 H) - APHA, 2012.	APHA, 2012

Fonte: A autora

4.7.2 Análises Estatísticas

A identificação dos parâmetros que influenciam na qualidade das águas dos açudes estudados foi efetuada pela Análise de Componentes Principais (ACP). No entanto, antes de se proceder a análise estatística multivariada os valores dos parâmetros ambientais foram pré-processados em tabela, em forma de matriz, onde as colunas correspondem às variáveis (parâmetros) e, as linhas, às observações ou registros (meses). Os valores dos parâmetros com resultado abaixo do limite de quantificação (LQ) do método foram substituídos pelo próprio LQ ou pelo LD do método (n= 64), caracterizando assim o pior cenário em termos de qualidade hídrica. Parâmetros com dados faltantes (n=14) foram substituídos pela média das amostras restantes (X_m), apresentando um percentual de dados faltantes inferior a 2%. Deste modo a adição do valor médio completa a matriz e a não influencia na análise posterior (FERREIRA, 2015). No total foram efetuadas 6 coletas mensais, com 25 variáveis

analisadas o que correspondeu a 1.025 observações com percentual total de dados faltantes e inferiores ao LQ correspondente a 9% (n=88) do total de observações.

Com o intuito de evitar erros de classificação em função das diferentes escalas e magnitudes das variáveis, procedeu-se a normalização dos dados para posteriormente realizar as análises multivariadas. Procedeu-se a normalização dos dados através do método Z-Score, conforme a Equação 8:

$$Z = (x - x_m)/\sigma$$

Equação 8

Em que Z é o valor da variável normalizada, X é o resultado bruto da variável para cada amostra, X_m é o valor médio da variável e σ é o desvio padrão da variável na amostra. De posse dos dados pré-processados, seguiu-se para ACP a fim de identificar os principais parâmetros responsáveis pela variância encontrada nos dados e assim otimizar o monitoramento dos açudes, no futuro, em função dos mesmos. Geralmente a maior parte da variância pode ser explicada por um número reduzido de componentes, sendo possível o descarte do restante sem perda significativa de informação. Para o pré-tratamento dos dados foi utilizado o programa Excel (2010) e as análises estatísticas multivariadas foram conduzidas pelo software Statistica 6.0.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

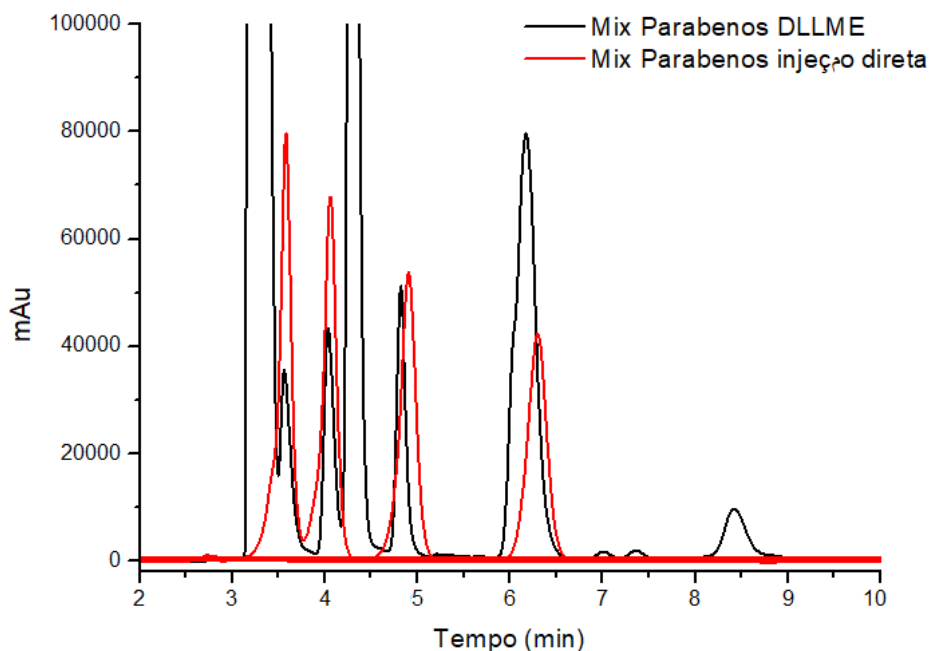
5.1 OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO CROMATOGRÁFICO

Na HPLC sabe-se que a separação dos analitos ocorre em função da maior ou menor interação entre estes e as fases móvel e estacionária (COLLINS *et al.*, 2006). Neste trabalho foi utilizado a coluna da Agilent, modelo ZÓRBAX–ODS, preparada a partir da sílica quimicamente ligada ao octadecilsilano (C18), sendo caracterizada por uma coluna de fase reversa, uma vez que, o grupo C18 confere à fase estacionária menor polaridade em relação a polaridade das fases móveis utilizadas em HPLC.

As condições cromatográficas iniciais foram baseadas em trabalhos publicados com extração de parabenos por DLLME e quantificação por HPLC (XU *et al.*, 2013) (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015) (GOMES, 2016). As condições cromatográficas iniciais foram: fase móvel metanol e água acidificada com ácido acético 1% (70/30 v/v) com fluxo de 1mL min⁻¹ no modo isocrático, temperatura do forno de 30°C, no comprimento de onda de máxima absorção dos parabenos identificados pelo detector de arranjo de diodos (DAD), que correspondeu a 256 nm e tempo de corrida de 10 minutos.

Na Figura 7 estão representadas as corridas cromatográficas nas condições iniciais após a extração por DLLME de uma solução multielementar de parabenos de concentração 50 µg L⁻¹ (em preto) e da injeção direta de uma solução multielementar de parabenos de concentração 5 mg L⁻¹ (vermelho). Como se pode observar, os tempos de retenção correspondentes aos parabenos no cromatograma em vermelho são: MeP (3,35), EtP (4,04), PrP (4,54) e BtP(6,18). Estes picos foram confirmados com a injeção direta de soluções individuais de cada parabeno na concentração de 5 mg L⁻¹.

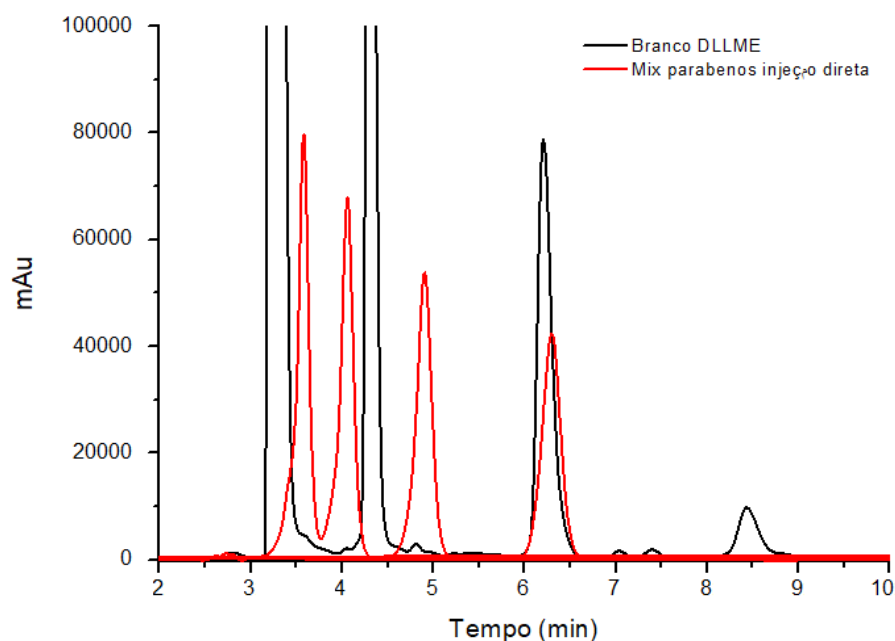
Figura 7 - Cromatograma da corrida do mix de parabenos após extração por DLLME (preto) e do mix de parabenos de concentração de 5 mg L⁻¹ por injeção direta (vermelho) nas condições cromatográficas iniciais.



Fonte: A autora

Observando a Figura 7, percebe-se a coincidência dos tempos de retenção dos picos em preto com alguns picos do cromatograma em vermelho, levando a supor que seriam dos respectivos parabenos. No entanto, ao se observar a Figura 8, onde constam os cromatogramas da mesma solução multielementar de parabenos de concentração de 5 mg L⁻¹ por injeção direta (vermelho) e do cromatograma em preto, correspondente ao branco do procedimento da extração por DLLME, ou seja, contendo apenas os solventes acetona e decanol, logo constata-se a sobreposição de um pico no mesmo tempo de retenção do butilparabeno, ou seja, na Figura 7 o butilparabeno coeluiu com os solventes da extração por DLLME.

Figura 8 - Cromatograma da corrida do branco extraído por DLLME (preto) e do mix de parabenos por injeção direta (vermelho).



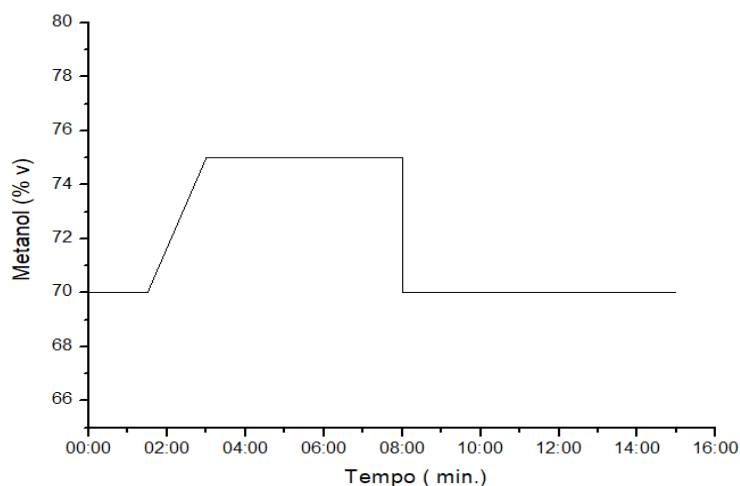
Fonte: A autora

Após o procedimento de otimização da corrida cromatográfica chegou-se a uma condição adequada para identificação dos parabenos por DLLME sem que houvesse a coeluição com os solventes presentes. Na Figura 9 está disposto o gradiente de eluição otimizado. Como se pode observar na Figura 9, a eluição se iniciou com a proporção de 70% de metanol com um aumento para 75% a partir de 01:30 minutos, ocorrendo de forma gradual para minimizar a possibilidade de aumento de linha de base até 03 minutos. A partir de 03 minutos a proporção de metanol permaneceu constante a 75% até 8 minutos e a partir deste retorna à condição inicial de 70% em metanol e permanece por 7 minutos visando a preparação para corrida subsequente. O tempo total da corrida cromatográfica foi de 15 minutos.

O aumento da força da fase móvel foi necessário para promover a separação do BtP, uma vez que este é o parabeno de menor polaridade, devido sua maior cadeia alifática, e que coeluiu com os solventes da extração por DLLME. Assim, ao se elevar a proporção de metanol na fase móvel favoreceu a diminuição da

interação do BtP com a fase estacionária, por se tratar de cromatografia de fase reversa (RIBANI *et al.*, 2004) (COLLINS *et al.*, 2006).

Figura 9- Gradiente de eluição para análise de parabenos por DLLME em termos percentuais de Metanol (vermelho).



Fonte: A autora

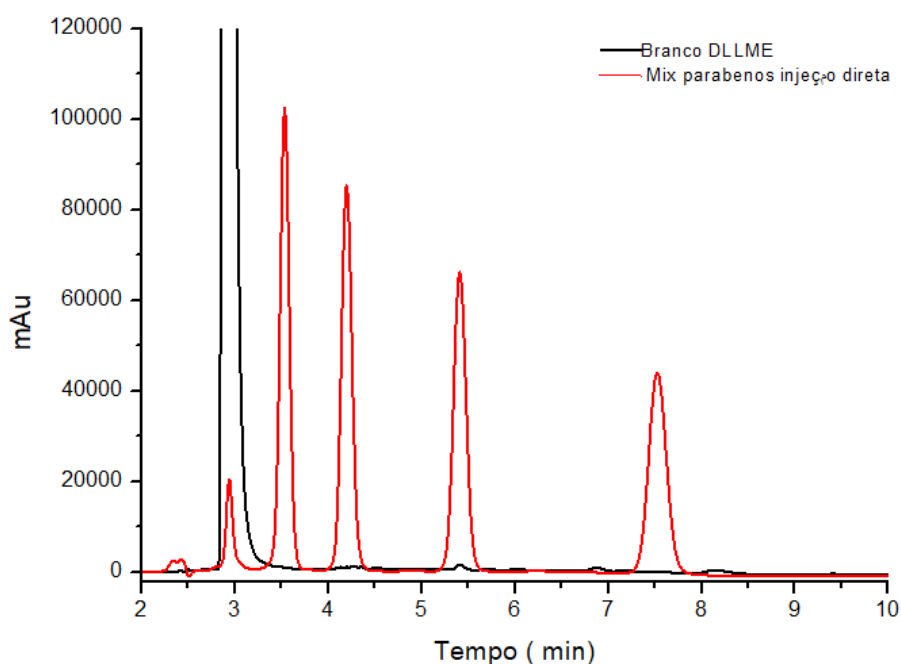
Na Figura 10 está plotado o gráfico da corrida cromatográfica do mix de parabenos (vermelho) e do branco da extração por DLLME (preto) nas condições cromatográficas otimizadas. Observa-se uma separação satisfatória dos picos referente aos parabenos e aos solventes de extração, conforme identificado no cromatograma da Figura 10. A Tabela 10 apresenta os tempos de retenção (t_r) de cada parabenos nas condições otimizadas.

Tabela 10 - Tempos de retenção dos parabenos nas condições otimizadas

Pico	Composto	t_r (min)
MeP	Metilparabeno	3,46
EtP	Etilparabeno	4,16
PrP	Propilparabeno	5,40
BtP	Butilparabeno	7,52

Fonte: A autora

Figura 10 - Cromatograma da corrida do mix de parabenos (vermelho) e do branco da extração por DLLME (preto) nas condições otimizadas.



Fonte: A autora

5.2 OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO POR DLLME

Diversos fatores podem influenciar no processo de extração por DLLME, entre eles os mais relevantes são: a seleção de solventes de extração e dispersão, volume destes solventes, tempo de extração, agitação, pH e força iônica (REZAEI *et al.*, 2006) (ALVES *et al.*, 2014) (LEONG; FUH; HUANG, 2014). No entanto, a escolha dos solventes de extração e dispersão, bem como seus usos em proporções adequadas, são os principais fatores para um processo de extração de DLLME mais eficiente.

Quando o método de extração por DLLME foi proposto por Rezaei e seus colaboradores (2006), foi utilizado como solvente extrator o tetracloreto de carbono, devido sua elevada densidade e sua baixa polaridade, o que favoreceu a extração de HPA's em águas naturais.

Em 2010, Farajzadeh e colaboradores, propuseram a utilização do ciclohexano como solvente extrator para análise de pesticidas organofosforados, introduzindo assim, uma variante da técnica de extração por DLLME, uma vez que o ciclohexano é um solvente de menor densidade que a água. Uma segunda justificativa também defendida por Farajzadeh *et al.* (2010) foi a menor toxicidade do ciclohexano, ou dos hidrocarbonetos de um modo geral quando comparados aos solventes organoclorados comumente utilizados como solventes de extração até então.

Diversos trabalhos vêm sendo publicados referentes a quantificação de parabenos por DLLME com a utilização de solventes de extração com menor densidade que a água e ambientalmente mais seguros. Farajzadeh *et al.* (2010) propôs a extração de MeP, EtP e PrP em diversas matrizes (molho de tomate, enxaguante bucal e formulação farmacêutica) utilizando como solventes extrator e dispersor o octanol e acetona, respectivamente.

Aplicações voltadas para a extração em matrizes aquosas também com o uso de solventes extratores menos tóxicos também são reportadas na literatura com a relação solvente extrator/dispersor respectivamente: decanol/acetonitrila (ÇABUK; AKYÜZ; ATA, 2012), octanol/acetona (BARBOSA, 2015) (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015) e decanol/acetona (GOMES, 2016). Assim, foram selecionados os solventes octanol e decanol como solventes de extração, além dos solventes acetona, acetonitrila e metanol como solventes de dispersão para a condução do estudo de seleção do melhor par de solventes de extração/dispersão dos parabenos por DLLME. Estes solventes conforme já reportado, também foram selecionados para esta etapa devido a fácil disponibilidade dos mesmos em laboratório.

5.2.1 Seleção dos solventes de extração e dispersão

Na Tabela 11 estão descritos os resultados do estudo preliminar de extração dos parabenos por DLLME com os pares de solventes extração/dispersão avaliados. Para a seleção do mais adequado par de solventes de extração/dispersão para o desenvolvimento da metodologia de extração de parabenos levou-se em

consideração os seguintes requisitos: eficiência da extração, menor toxicidade e menor custo.

Os pares de solventes III (decanol/metanol) e I (decanol/acetona) apresentaram melhores eficiência de recuperação da extração com valores oscilando entre 36,5-73,8% e 34,1-74,7%, respectivamente. De um modo geral o solvente de extração decanol apresentou melhores percentuais de eficiência da extração em relação ao octanol, o que pode ser justificado por sua maior cadeia alifática, assim seu maior coeficiente de partição promoveu uma melhor interação com os analitos de interesse, principalmente com o PrP e BtP que são mais apolares dentre os parabenos estudado.

Tabela 11 - Eficiência da extração DLLME de parabenos por diferentes pares de solventes de extração/dispersão

Par	Solv. extr/disp	Recuperação – RE%			
		MeP	EtP	PrP	BtP
I	decanol/acetona	34.1	53.7	68.1	74.7
II	decanol/acetonitrila	33.8	55.1	65.5	66.2
III	decanol/metanol	36.5	55.8	70.2	73.8
IV	octanol/acetona	32.3	49.6	63.5	70.1
V	octanol/acetonitrila	30.3	48.5	62.6	66.9
VI	octanol/metanol	33.1	48.2	58.4	65.8

Fonte: A autora

Na Tabela 12 estão apresentadas algumas informações sobre propriedade físicas e riscos à saúde dos solventes avaliados. Todos os solventes possuem densidade menor que a da água (1 g mL^{-1} a 20°C), assim após a extração e centrifugação os solventes se encontravam na superfície da amostra aquosa, o que facilitou o processo de coleta dos mesmos para posterior injeção no sistema HPLC.

Com base nos dados disponíveis na ficha de segurança de produtos químicos (FISPQ) de cada solvente, todos apresentam boa biodegradabilidade com pelo menos 70% desta em 21 dias (Tabela 11). No entanto, segundo a norma regulamentadora (NR) N° 1425-4 da ABNT, que trata da FISPQ de produtos químicos com informações sobre segurança, saúde e meio ambiente, todos os solventes apresentam algum risco à saúde humana, sendo que, segundo a mesma NR, os pesos

são dados em ordem decrescente de intensidade do dano, ou seja 1 para maior risco e 4 para o menor. Os riscos mais frequentes foram os oculares, mas também estão presentes riscos à pele, oral (em caso de ingestão) e inalação. Cabe salientar que por se tratar de produtos químicos, estes costumam apresentar algum risco, mas que com o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) adequados tais riscos podem ser minimizados e/ou eliminados.

Tabela 12 - Propriedades dos solventes de dispersão e extração

Solvente	Acetona	Acetonitrila	Metanol	Octanol	Decanol
Fórmula	CH ₃ COCH ₃	C ₂ H ₃ N	CH ₃ OH	CH ₃ (CH ₂) ₇ OH	CH ₃ (CH ₂) ₉ OH
Massa Molar	58,08	41,05	32,04	130,23	158,28
Ponto de fusão	-95,4	-45,7	-98,0	-	5-7
Ponto de ebulição	56,2	81,6	64,5	195	220-235
Densidade – g/mL	0,79	0,786	0,792	0,83	0,80
Solub. água g/100	Solúvel	Solúvel	Solúvel	0,43	0,037
Coef. de partição	-0,24	-0,34	-0,77	2,8	4,57
Biodegradabilidade	91%, 28d	70%, 21d	99%,30d	92%,28d	86%,30d
Classificação dos Perigos *	Ocular (2), sistêmica de órgão-alvo específico – SNC (3)	Pele (4), Oral (4), Inalação (4)	Oral (3), Inalação (3), sistêmica de órgão-alvo específico - olhos (1)	Ocular(2)	Pele (2), Ocular (2)

Fonte: Merck, 2017

Os solventes de dispersão acetona e metanol apresentam menores riscos ambientais (maior biodegradabilidade), porém maiores riscos à saúde quando comparados à acetonitrila (CAPELLO; FISCHER; HUNGERBÜHLER, 2007)

(GALUSZKA *et al.*, 2012). Como os percentuais de eficiência de extração para ambos os solventes dispersores foram próximos, levou-se o fator financeiro, uma vez que, o solvente acetona de grau HPLC possui menor custo.

Alguns estudos reportam que acetona utilizada como solvente dispersor produz soluções com ponto de nuvem mais uniforme e estável por um longo período de tempo o que também foi levado em consideração na escolha do melhor par de solventes de extração/dispersão (HASHEMI *et al.*, 2009) (FARAJZADEH *et al.*, 2010). Assim, o par de solventes decanol/acetona foi selecionado para os estudos posteriores, devido à menor toxicidade da acetona (exposição crônica), formação de ponto de nuvem mais estável e também ao menor custo quando comparado ao metanol (MORETA; TENA; KANNAN, 2015).

5.2.2 Efeito dos volumes de solventes extrator/dispersor e de amostra

Uma vez escolhido o melhor par de solventes de extração/dispersão procedeu-se a avaliação do efeito dos volumes de solvente de extração e dispersão e da amostra na extração de parabenos por DLLME. Optou-se pela utilização do planejamento experimental, uma ferramenta estatística que permite estudar um sistema de forma mais rápida e econômica. Neste tipo de planejamento, os fatores são variados simultaneamente, permitindo assim a visualização tanto do efeito de cada fator sobre as variáveis respostas (ex.: FE), bem como o efeito sinérgico da interação destes fatores com as variáveis respostas (VIDAL *et al.*, 2016) (RAULINO, 2016).

O parâmetro de força iônica foi mantido constante, com adição de NaCl na proporção de 10% (m/v) em todos os ensaios de planejamento, bem como os parâmetros de tempo de centrifugação e velocidade de centrifugação. Foi utilizado o planejamento fatorial completo 2^k (BOX *et al.*, 1978), em dois níveis para cada variável, ou seja, um nível superior (+) e um nível inferior (-), além de um ponto central que corresponde aos valores médios de cada variável. Este tipo de planejamento é frequentemente utilizado na otimização de processos experimentais quando se deseja verificar se as variáveis estudadas afetam de forma individual e sinérgica a resposta

desejada. A avaliação foi feita através de análise de variância (ANOVA) que estima a significância dos efeitos principais e das interações entre as variáveis. O valor de p (probabilidade estatística) indica quando o efeito é estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$).

Na Tabela 13 constam os resultados obtidos do planejamento experimental, ou seja, o FE obtido para cada parâmetro e seus respectivos desvios padrão relativo (DPR) nas condições estabelecidas conforme no item 4.4.1. Como pode ser observado na Tabela 13, o FE, ou seja, o fator de enriquecimento, variou de 20 a aproximadamente 66 vezes, dependendo do analito.

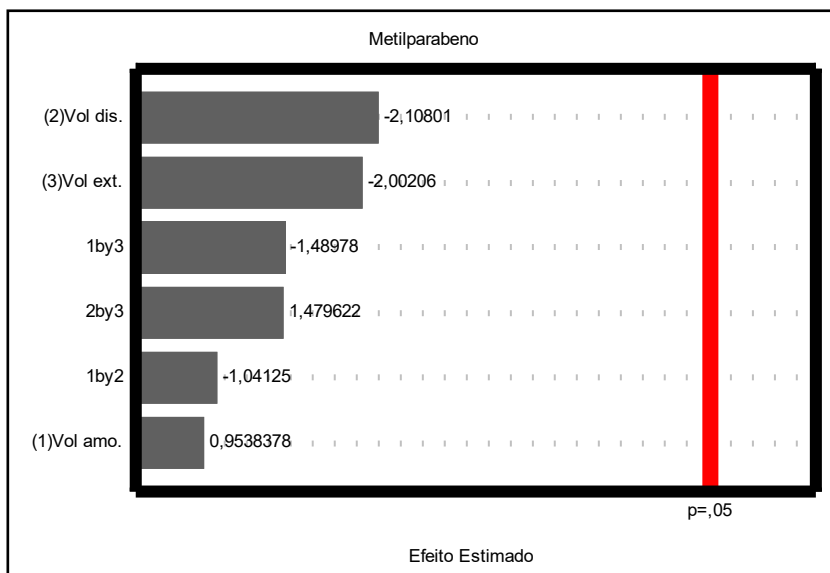
Tabela 13 - Resultados do Planejamento Experimental.

EXP.	MeP FE	DPR	EtP FE	DPR	PrP FE	DPR	BtP FE	DPR
1	20,87	3,52	27,94	3,82	30,35	5,76	36,58	8,58
2	24,57	6,66	32,82	6,34	41,01	4,62	45,46	4,01
3	23,14	2,61	29,51	2,58	32,94	0,77	41,20	0,31
4	48,61	4,65	54,67	6,49	62,97	2,47	65,95	3,07
5	22,75	3,43	25,75	2,93	28,03	3,7	30,36	0,82
6	23,41	0,34	34,99	8,14	42,11	11,39	50,72	2,97
7	25,73	1,18	29,97	2,57	30,14	2,51	33,27	2,47
8	29,35	12,09	51,15	5,87	49,66	9,62	48,00	4,01
PC	32,67	0,12	36,75	0,10	40,08	2,75	45,18	1,20

Fonte: A autora

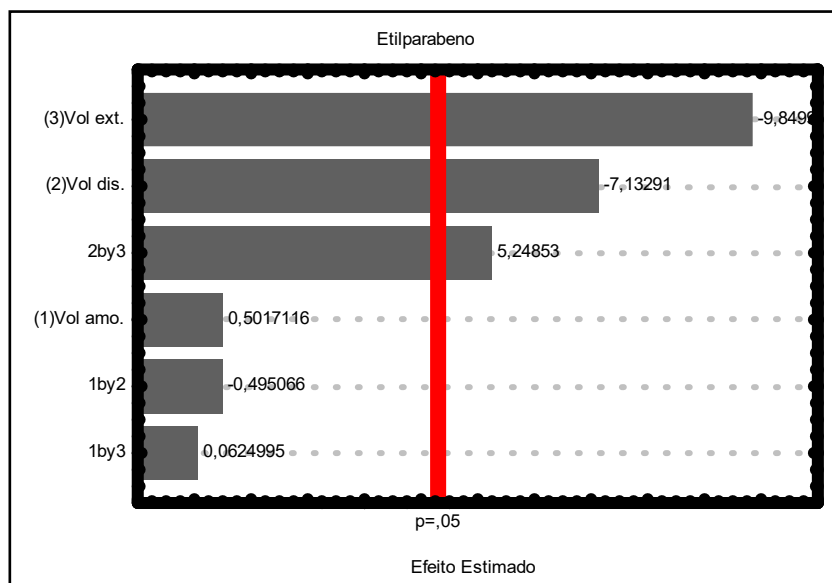
Os efeitos principais e as interações das variáveis podem ser também avaliados analisando o diagrama de Pareto, um gráfico de barras horizontais, que corresponde aos valores absolutos dos efeitos estimados, cortado por uma linha vertical correspondente a um intervalo de confiança de 95%. Um efeito que excede esta linha de referência deve ser considerado como um efeito significativo sobre a resposta analítica (BINGOL; TEKIN; ALKAN, 2010). Os gráficos de Pareto para o MeP e o PrP estão plotados nas Figuras 11 e 12, respectivamente. Como pode ser observado na Figura 11, o aumento no volume de amostra causou uma interação positiva no FE do MeP, ao passo que um aumento no volume tanto do solvente extrator, quanto do solvente dispersor causou uma interação negativa. No entanto, todos os efeitos para o MeP não foram significativos uma vez que os valores dos efeitos não ultrapassaram o limite de significância (linha vermelha).

Figura 11 - Gráfico de Pareto para o MeP com os efeitos da variação do volume de solvente extrator, volume de solvente dispersor e volume da amostra.



Fonte: A autora

Figura 12 - Gráfico de Pareto para o EtP com os efeitos da variação do volume de solvente extrator, volume de solvente dispersor e volume da amostra.



Fonte: A autora

Já para o EtP, o gráfico de Pareto da Figura 12, indica que um aumento no volume de decanol repercute de forma significativa, porém negativa no seu FE o que é esperado, uma vez que causa a diluição do analito na fase orgânica. Seguindo a mesma tendência, um aumento no volume de solvente dispersor, também contribui

de forma significativa, porém negativamente no FE. A interação positiva para o aumento simultâneo nos volumes de solventes extrator e dispersor indica que a proporção entre estes dois é o fator mais relevante na busca do aumento do FE deste.

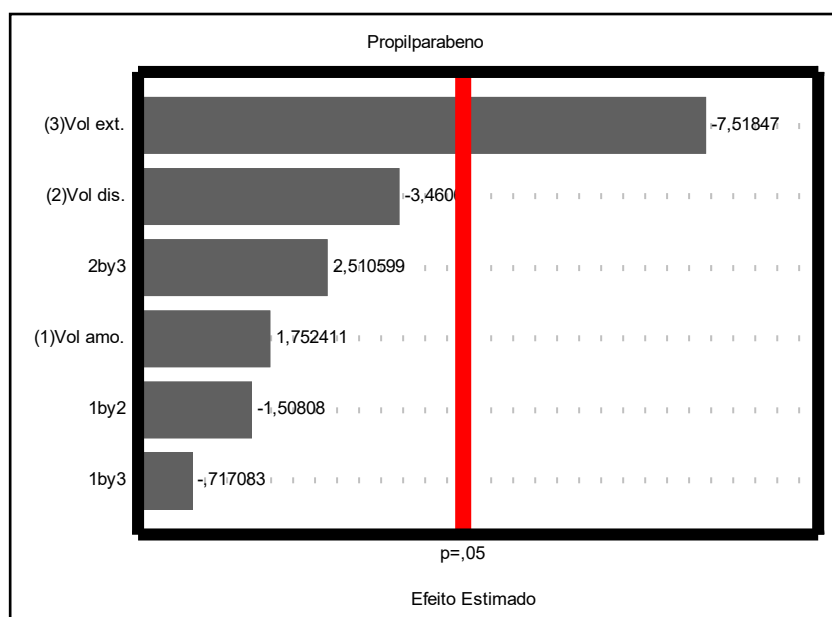
Vale salientar que dentre os parabenos estudados, o MeP possui menor cadeia alifática, de maior caráter polar, assim, sua interação com a fase orgânica é a menor entre os parabenos estudados, fato também confirmado pelos menores valores de FE, como mostrado na Tabela 13.

Nas Figuras 13 e 14 estão plotados os diagramas de Pareto para o PrP e BtP, respectivamente. Nota-se que, o volume do solvente extrator é o fator mais significativo, porém atuando de forma negativa, ou seja, seu aumento confere uma diminuição no FE podendo ser justificado pelo fato de que, a partir do PrP a lipofilicidade dos parabenos é elevada, devido a um aumento significativo do seu coeficiente de partição, culminando em uma maior interação com o solvente de extração e, portanto, uma maior dependência deste (CHÁVEZ-MORENO *et al.*, 2018) (ANGELOV; VLASENKO; TASHKOV, 2007).

Para o BtP, o volume da amostra passa a ter um efeito positivo ligeiramente maior do que quando comparado aos demais parabenos, uma vez que, a solubilidade em meio aquoso deste é a menor de todas, sendo cerca de 10 vezes menor que o MeP. Um maior volume de amostra confere uma maior disponibilidade de BtP no meio aquoso e assim possibilita uma extração mais eficiente (BŁEDZKA; GROMADZIŃSKA; WASOWICZ, 2014b) (BOBERG *et al.*, 2010).

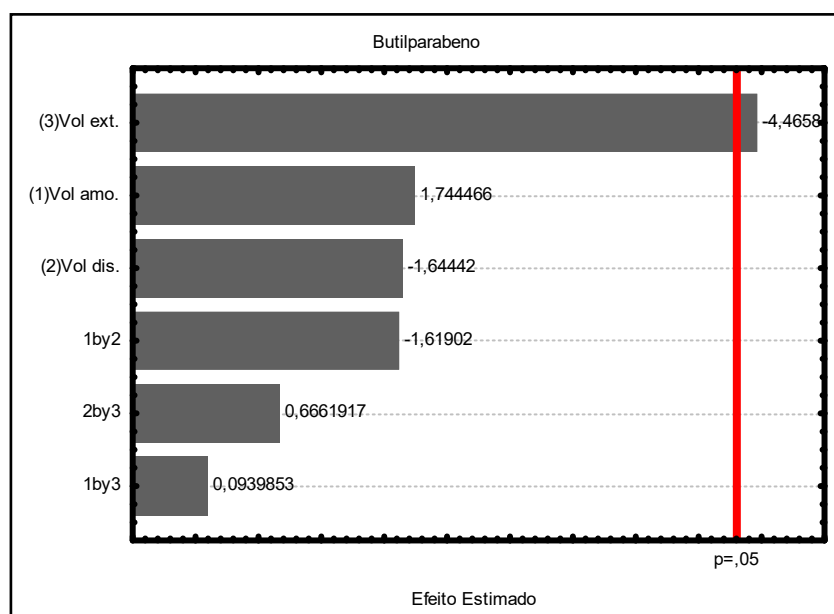
Pode-se concluir que, para todos os parabenos, a proporção de solvente extrator/dispersor possui interação positiva, sugerindo que o fator significante aqui é a proporção que estes guardam entre si. Um aumento no volume de solvente extrator contribui negativamente para todos os parabenos, causando diluição, e assim diminuição do FE (GRECCO *et al.*, 2019).

Figura 13 - Gráfico de Pareto para o PrP com os efeitos da variação do Volume de solvente extrator, Volume de solvente dispersor e Volume da amostra.



Fonte: A autora

Figura 14 - Gráfico de Pareto para o BtP com os efeitos da variação do Volume de solvente extrator, Volume de solvente dispersor e Volume da amostra.



Fonte: A autora

Levando-se em consideração as respostas obtidas no planejamento fatorial completo (2^3) para os quatro parabenos de interesse, procurou-se buscar uma condição ótima, que pudesse favorecer a sinergia entre os mesmos. Foi utilizado para tal, a função Desejabilidade, proposta por Derringer e Suich (1980), onde um procedimento matemático é efetuado para identificar uma melhor condição de compromisso entre as diversas respostas que estão sendo avaliadas em um determinado planejamento fatorial. As respostas obtidas no planejamento fatorial são convertidas em valores entre 0 e 1, chamado de desejabilidade individual (D_i), em que 0 representa um valor completamente indesejado, que corresponde a menor resposta obtida no planejamento fatorial, e a resposta transformada em 1 corresponde a melhor resposta obtida no planejamento fatorial, ou seja, o valor mais desejável (MELO, 2015).

Diferentes tipos de funções desejabilidade podem ser utilizadas e dependem da resposta que se deseja obter, ou seja, se a mesma deve ser maximizada, minimizada ou mesmo assumir um valor intermediário. Neste estudo procurou-se identificar as condições experimentais com as respostas mais elevadas de FE, visando a maximização dos resultados. A D_i para cada parabeno estudado foi obtida segundo a Equação 9:

$$D_i = \begin{cases} 0, & \text{se } FE \leq L \\ [(FE - L) / (H - L)]^W, & \text{se } L < FE < H \\ 1, & \text{se } FE \geq H \end{cases} \quad \text{Equação 9}$$

Em que FE é obtido em cada planejamento, L e H são respectivamente o menor e o maior valor de FE obtido em cada planejamento e W é o peso dado para cada resultado do planejamento. Neste estudo, os resultados obtidos de FE para cada parabeno tiveram peso $W=1$ por considerar que todos os parabenos tinham a mesma relevância dentro do estudo experimental.

Depois de transformar os valores previstos das variáveis dependentes (FE) em diferentes combinações de níveis das variáveis em um valor predito de D_i , a desejabilidade global (D) foi calculada a partir da média geométrica, conforme a Equação 10:

$$D = (D_{i1} \times D_{i2} \times \dots \times D_{in})^{1/n}$$

Equação 10

Em que D_{i1} a D_{in} correspondem aos valores de D_i obtido para cada parabenos e “n” corresponde ao número de respostas obtidas de D_i , que neste estudo corresponde a 4. Segundo Akhanazarova e Kafarov (1982) os valores numéricos D e seus respectivos conceitos de qualidade, podem ser classificados de acordo com a Tabela 14:

Tabela 14 - Valores de desejabilidade (D) e sua descrição qualitativa

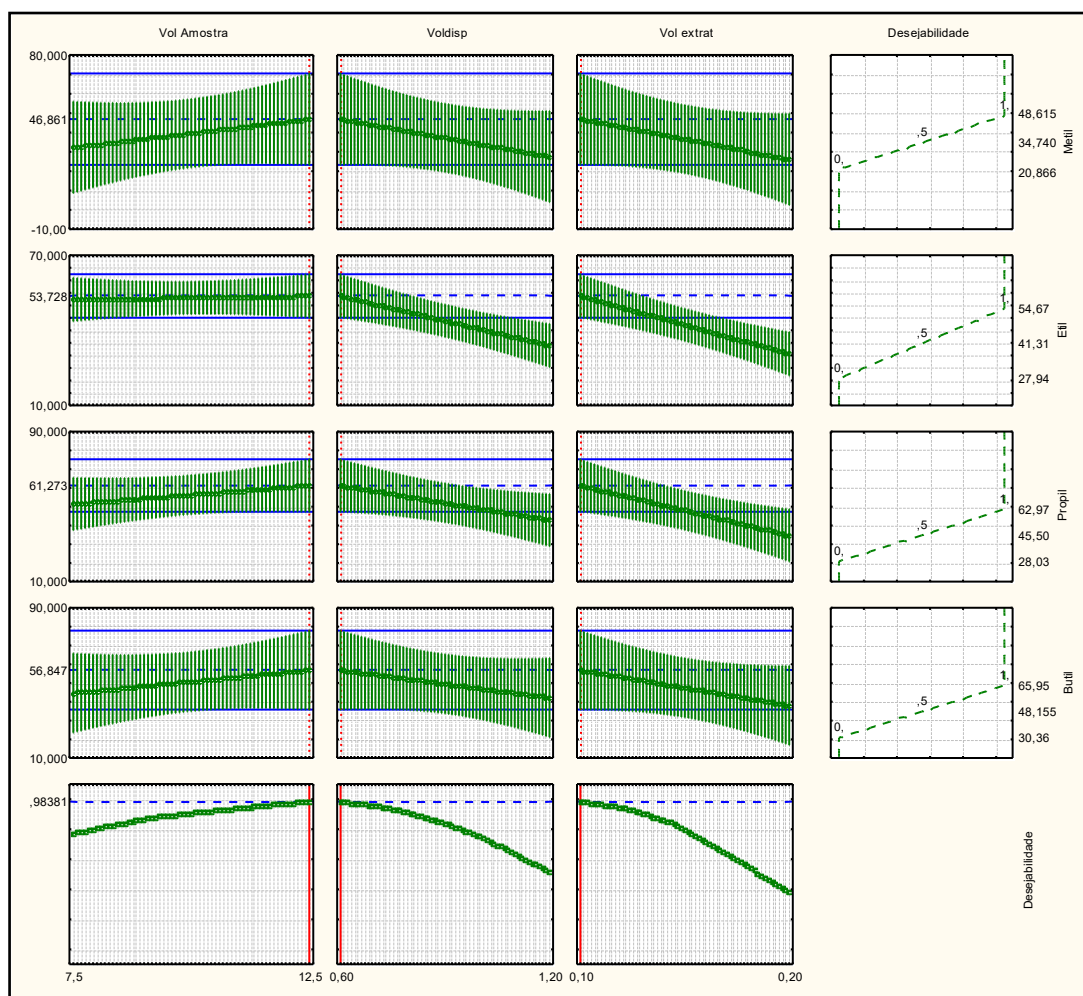
Valores de D	Descrição qualitativa
0,80 a 1,00	Aceitável e Excelente
0,62 a 0,80	Aceitável e Bom
0,37 a 0,63	Aceitável, porém pobre
0,20 a 0,37	Valor Limite
0,00 a 0,20	Inaceitável

Fonte: Akhanazarova e Kafarov (1982)

A Figura 15 apresenta os perfis de Desejabilidade para os 4 parabenos dentro da faixa de volume de amostra, de solvente extrator e de solvente dispersor estudados. Pela análise da Figura 15, a função Desejabilidade possui um valor otimizado em 0,98381, que de acordo com a classificação de Akhanazarova e Kafarov (1982) corresponde a uma descrição qualitativa aceitável e excelente.

Os gráficos da última coluna da Figura 16 mostram os perfis de D_i para cada parabenos. Observa-se que para as respostas analisadas a Desejabilidade tende a 1 em condições semelhantes para todos os parabenos estudados, ou seja, menor volume de solvente extrator e dispersor, porém para maiores volumes de amostra o que é coerente uma vez que, quanto maior o volume de amostra, maior será a disponibilidade dos parabenos para extração.

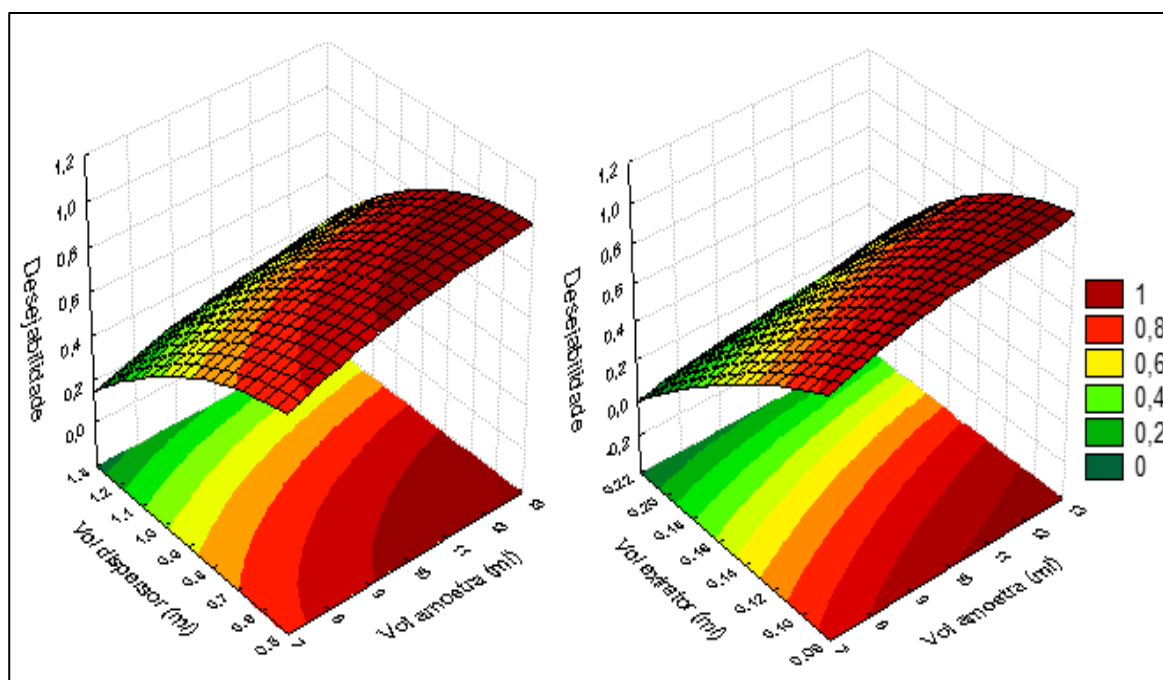
Figura 15 - Perfis para os valores preditos e função Desejabilidade



Fonte: A autora

Para verificar as tendências, apresenta-se na Figura 16 que corresponde ao gráfico da superfície de respostas para a Desejabilidade global da variação do volume de solvente dispersor (esquerda) e do solvente extrator (direita) em relação a variação de volume da amostra. Considerando a variação de volume de solvente dispersor e extrator estudados, percebe-se claramente que, quanto menores forem os volumes destes solventes, maior será o FE, no entanto a influência do volume de amostra para os limites estudados sugere que mesmo em condições de análise com volumes baixos a Desejabilidade já alcança valores satisfatórios. Esta observação torna-se relevante quando a disponibilidade de volume de amostra para análise é pequena.

Figura 16 - Gráfico da superfície de resposta para a Desejabilidade global para a variação de volume de solvente dispersor (esquerda) e solvente extrator (direita) em relação a variação de volume de amostra



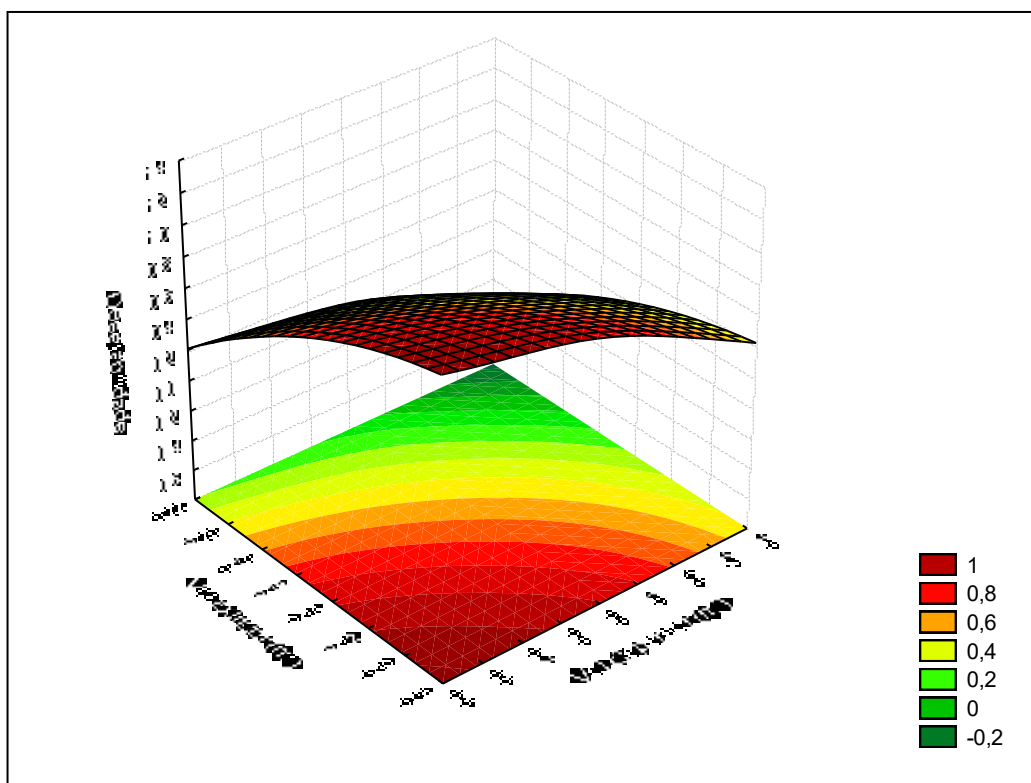
Fonte: A autora

Para a Desejabilidade global referente a variação do solvente extrator com o solvente dispersor, conforme a Figura 17, demonstra uma relação de linearidade, onde, quanto menores os volumes de ambos, maior será o FE. Segundo alguns estudos (JAIN *et al.*, 2013) (REZAEI *et al.*, 2006) um aumento no volume de solvente dispersor poderá acarretar na maior solubilidade dos analitos na fase aquosa, porém, baixos volumes de solvente dispersor poderá dificultar a formação do ponto de nuvem, contribuindo para diminuição da eficiência da extração.

Ficou estabelecido para validação desta metodologia de extração, que a melhor proporção de volumes de amostra/solvente dispersor/solvente extrator é de 10 mL/700 μ L/90 μ L, respectivamente. Nestas condições a Desejabilidade global se encontra acima de 0,80 considerada aceitável a excelente para todas as variáveis. Vale ressaltar que, esta escolha também foi embasada devido às limitações físicas em relação a coleta da fase orgânica. Foram efetuados testes de extração com volumes inferiores a 90 μ L, no entanto estes, apresentaram dificuldades no momento da coleta

para posterior injeção no sistema cromatográfico. O volume médio coletado, na extração por DLLME em condições otimizadas foi de 71 μL medidos com a microseringa de injeção no sistema cromatográfico.

Figura 17 - Gráfico da superfície de resposta para a Desejabilidade global para a variação de volume de solvente dispersor versus volume de solvente extrator



Fonte: A autora

5.2.3 Efeito do pH

O efeito do pH é relevante na DLLME quando os analitos de interesse possuem grupos ionizáveis. Como os parabenos são ésteres derivados do ácido benzóico, estes possuem grupos ionizáveis, sendo assim, torna-se relevante o estudo do efeito do pH sobre a distribuição destes no solvente extrator, uma vez que, a rigor, quanto maior sua concentração na forma não ionizada, maior será a eficiência da extração.

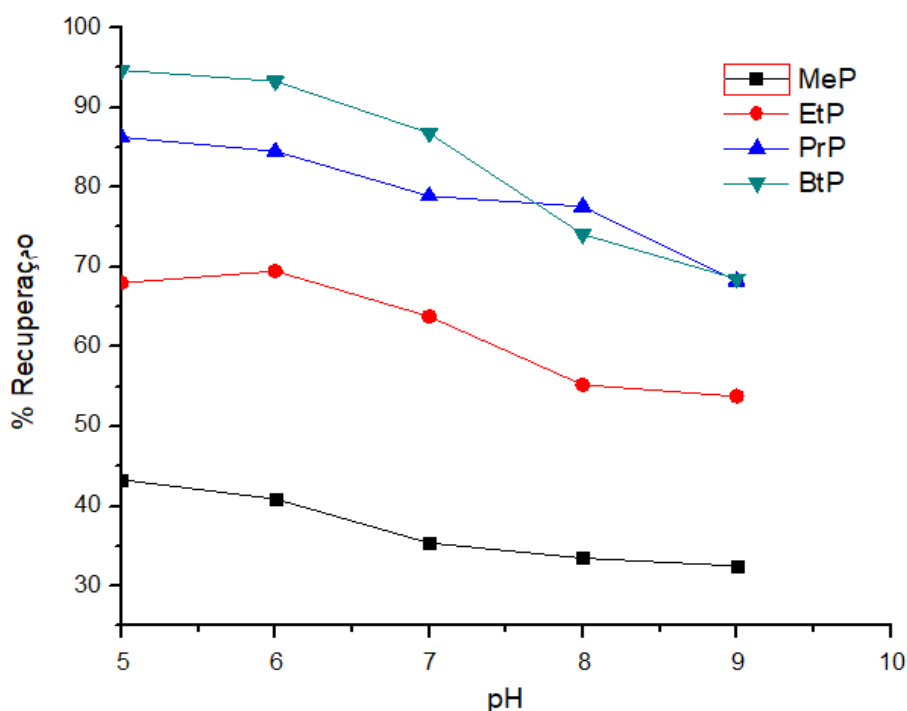
A Figura 18 apresenta o percentual de recuperação da extração (%RE) dos parabenos em função da variação do pH. O valor de %RE foi obtido acordo com a Equação 11, em que FE corresponde ao fator de extração, V_{ext} e V_{amo} são, respectivamente, os volumes da fase extratora (decanol) coletados após a extração por DLLME e da amostra, já nas condições otimizadas do planejamento.

$$RE\% = FE \times \frac{V_{ext}}{V_{amo}} \times 100$$

Equação 11

Como se pode observar, independente do pH estudado, o BtP apresenta os maiores valores de %RE enquanto o MeP apresenta os menores, o que se justifica pelo fato de que, com o aumento da cadeia alifática ocorre também um aumento do caráter apolar, proporcionando uma maior interação entre o analito e a fase extratora de polaridade semelhante (MORELLI *et al.*, 2020).

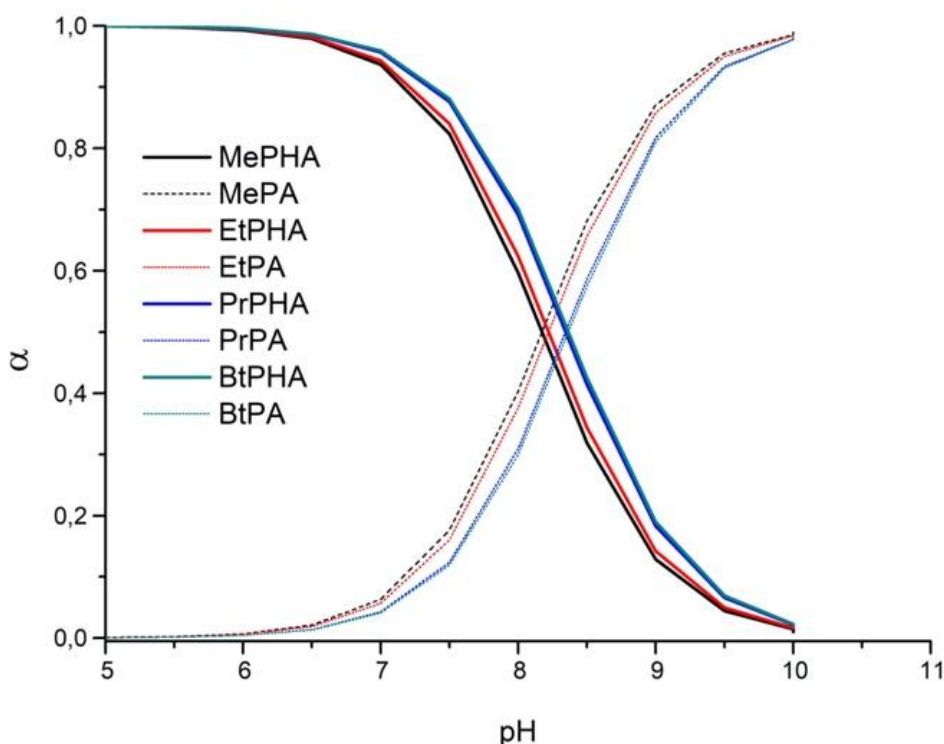
Figura 18 - Efeito do pH no %R dos parabenos por DLLME



Fonte: A autora

Na Figura 19 encontra-se o diagrama de distribuição das espécies protonadas e ionizadas para cada parabeno. Em valores de pH acima de 8,0 além de ocorrer a hidrólise alcalina dos parabenos, formando álcool e ácido benzoico, cerca 40% dos parabenos já se encontram na forma ionizada, fato que influencia significativamente na eficiência da extração por solventes de caráter mais apolar (ANGELOV; VLASENKO; TASHKOV, 2007).

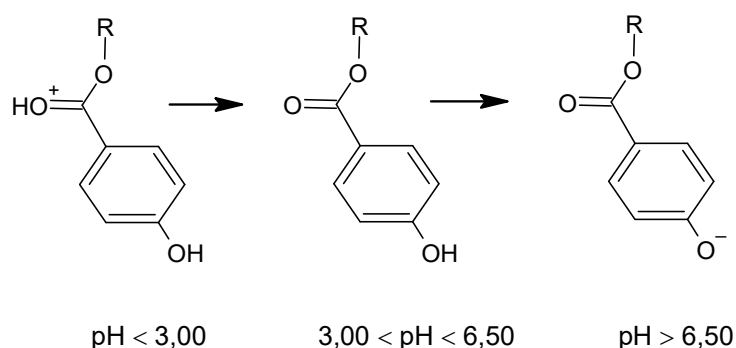
Figura 19 - Diagrama de distribuição de parabenos em função do pH, onde HA é a forma ácida e A⁻ é a forma desprotonada



Fonte: A autora

No caso dos parabenos, conforme mostra a Figura 20, estes possuem um grupo ionizável, influenciando diretamente na distribuição destes entre duas fases: a orgânica (solvente extrator) e a aquosa. Segundo a literatura, os valores de pK_a dos parabenos estudados variam de 8,47 a 8,50 (ANGELOV; VLASENKO; TASHKOV, 2007) e estes encontram-se preferencialmente na forma protonada quando o pH do meio aquoso varia entre 3,0 e 6,5. Quando o pH assume valores maiores que 6,5 ocorre a dissociação, confirmada por menores valores do %RE.

Figura 20 - Formas protonada e desprotonada dos parabenos em função do pH



Fonte: Adaptado de Angelov *et al.*, 2007.

Como este estudo visou a quantificação de parabenos em águas superficiais, optou-se por limitar o valor de pH entre 5,0 e 6,0 objetivando um máximo na eficiência da extração por DLLME uma vez que nestes valores de pH os parabenos se encontram praticamente 100% protonados. Segundo pesquisa bibliográfica, as águas superficiais do estado do Ceará costumam apresentar valores de pH em torno de 5,0 a 9,0 (COGERH, 2019), de modo que, antes da extração por DLLME, o pH deverá ser corrigindo com soluções de HCl (0,10 mol L⁻¹) e/ou NaOH (0,10 mol L⁻¹).

5.3 VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE DLLME

5.3.1 Seletividade

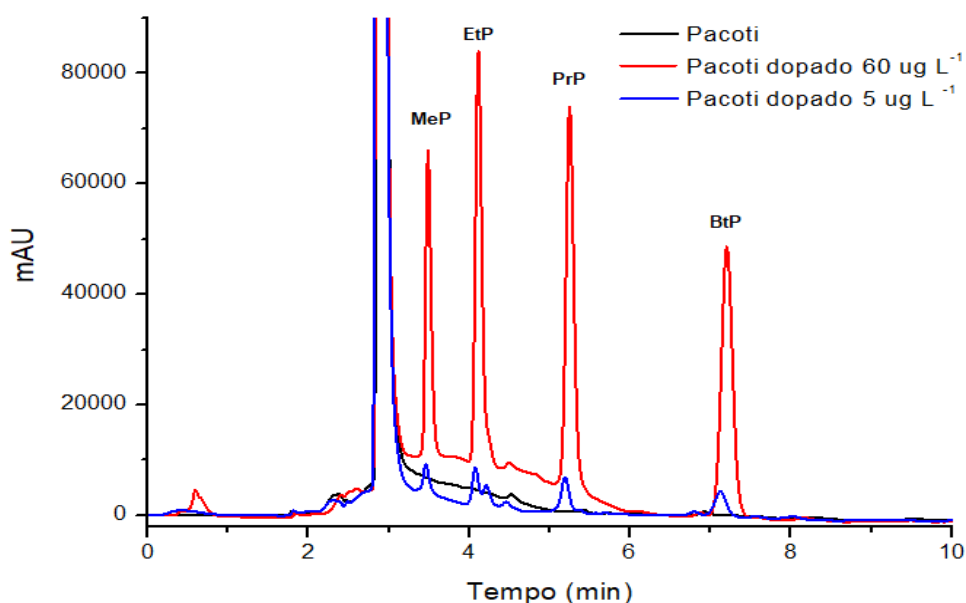
A seletividade é a primeira das figuras de mérito a serem avaliadas durante o processo de validação de um método analítico. Esta pode ser definida como a capacidade do método proposto em gerar resultados confiáveis na identificação e/ou

quantificação de um determinado analito em matrizes complexas, ou seja, na presença de componentes que podem interferir na análise do analito em questão.

Sendo assim, o estudo da seletividade avalia o grau de interferência de compostos presentes na amostra sobre os resultados obtidos pelo método (ANVISA, 2017) (JARDIM, 2004). Esta pode ser efetuada através da comparação entre os sinais (resposta instrumental) da matriz isenta do analito e da matriz fortificada com uma quantidade conhecida do analito (ANVISA, 2017). Nos métodos cromatográficos, a avaliação da pureza do pico cromatográfico pode ser efetuada com o auxílio de detectores modernos (tais como espectrômetro de massas, detectores de arranjo de diodos), sendo também uma ferramenta viável no estudo da seletividade (JARDIM, 2004).

Este estudo avaliou a seletividade do método a partir da comparação entre os cromatogramas obtidos após extração por DLLME, já nas condições otimizadas, de uma amostra do açúcar Pacoti e o cromatograma obtido após a extração por DLLME da mesma amostra do açúcar Pacoti dopada com os parabenos na concentração de 5,0 e 60 $\mu\text{g L}^{-1}$, conforme apresentado na Figura 21. Não foi observado nenhum pico interferente eluindo no mesmo tempo de retenção do parabenos quando comparados ao cromatograma da amostra.

Figura 21 - Cromatogramas do açúcar Pacoti (preto) e do açúcar Pacoti dopado com 60 $\mu\text{g L}^{-1}$ (vermelho) e 5 $\mu\text{g L}^{-1}$ (azul) de parabenos extraídos por DLLME



Fonte: A autora

O detector de arranjo dos diodos (DAD) também foi utilizado como ferramenta para verificação da seletividade, através da comparação dos espectros obtidos dos picos observados no cromatograma do açude Pacoti dopado com os parabenos após extração por DLLME em função dos espectros gerados a partir de uma solução padrão na concentração de $5 \mu\text{g L}^{-1}$ parabenos após extração por DLLME. Os espectros gerados a partir da corrida cromatográfica do padrão de parabenos foram salvos no banco de dados do software do equipamento, e posteriormente comparados com os espectros da amostra do açude Pacoti dopado. A partir desta comparação, o software indicou um percentual de similaridade entre o espectro da amostra e do padrão que, em conjunto com os tempos de retenção, podem confirmar ou não, a seletividade do método proposto.

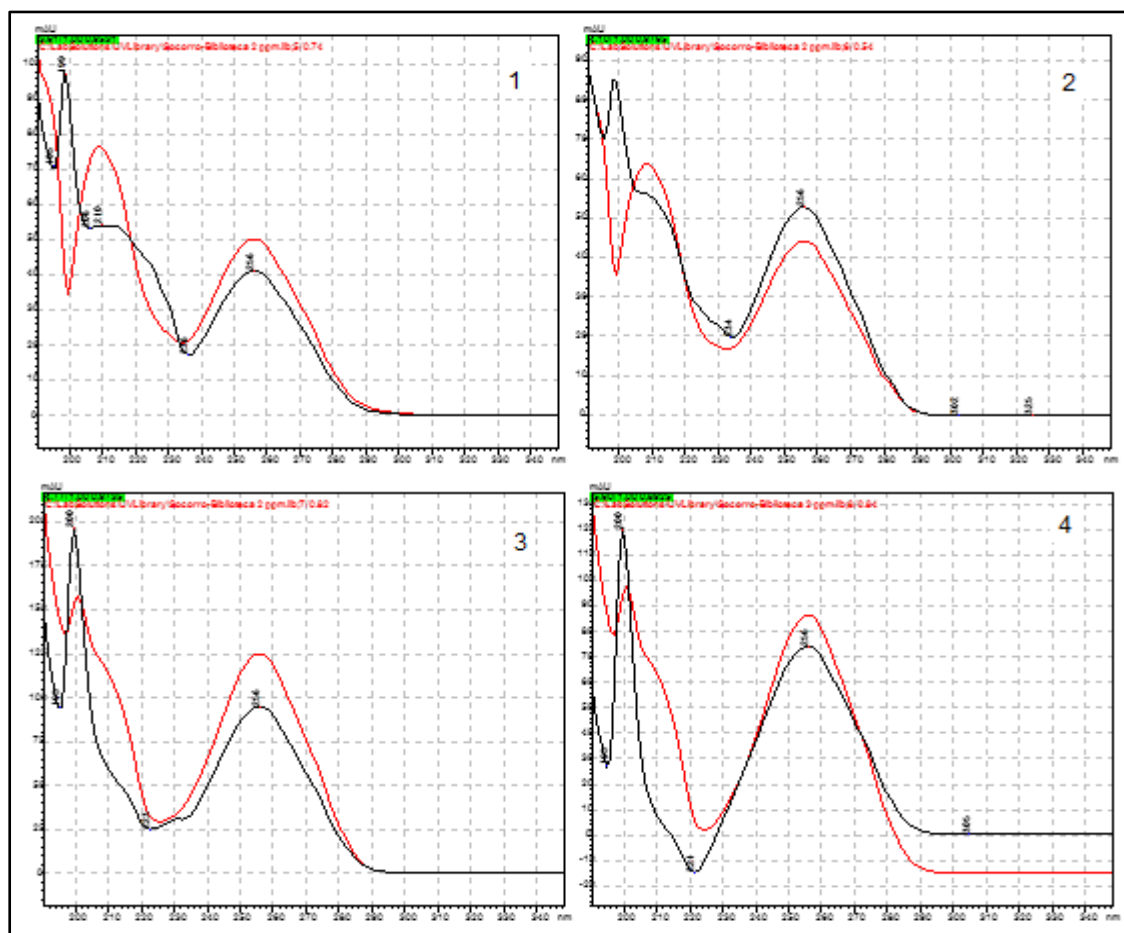
Na Figura 22 estão plotados os espectros de absorção molecular do açude Pacoti dopado com $5 \mu\text{g L}^{-1}$ de parabenos (em preto) e os espectros de absorção de uma solução padrão de $5 \mu\text{g L}^{-1}$ de parabenos (vermelho) obtidos após extração por DLLME na faixa de comprimento de onda de 190 a 350 nm. O percentual de similaridade entre os picos da amostra e do padrão estão dispostos na Tabela 15. O BtP apresentou o menor percentual de similaridade enquanto os demais parabenos apresentaram elevada similaridade, com valores acima de 95%.

Tabela 15 - Similaridade dos espectros da amostra do açude Pacoti dopada

Pico	Composto	% Similaridade
MeP	Metilparabeno	95,31
EtP	Etilparabeno	97,65
PrP	Propilparabeno	97,35
BtP	Butilparabeno	89,25

Fonte: A autora

Figura 22 - Espectros de absorção de uma solução padrão de $5 \mu\text{g L}^{-1}$ de parabenos (vermelho) e da amostra do açude Pacoti dopada com $5 \mu\text{g L}^{-1}$ de parabenos (preto) obtidos após extração por DLLME, sendo : MeP (1), EtP (2), PrP (3) e BtP (4).



Fonte: A autora

Como pode ser observado na Figura 22, os parabenos possuem um máximo de absorção em torno de 205 e 256 nm devido a excitação dos elétrons $\pi-\pi^*$ presentes no anel aromático e no grupo éster (205nm) e em uma segunda banda de absorção do benzeno em torno de 256 nm de menor intensidade (TALSKY, 1994). Os espectros da amostra do açude Pacoti dopada apresentaram boa concordância com os espectros da solução padrão de parabenos, fato este confirmado pelos elevados percentuais de similaridades observados.

5.3.2 Linearidade

A linearidade pode ser definida como a capacidade que um método analítico possui em produzir resultados que sejam diretamente proporcionais a variação de concentração de um determinado analito (INMETRO, 2018) (ANVISA, 2017) (JARDIM, 2004). Para que a quantificação deste analito seja confiável é necessário que se conheça a dependência entre a resposta medida (y) e a concentração (x).

Em cromatografia, a relação entre a área do pico e a concentração do analito é linear. Assim, ao se plotar os dados obtidos das áreas do pico de um analito em função da concentração do mesmo, esta relação será representada matematicamente pela Equação 12, o que corresponde a curva de calibração para o analito:

$$y = ax + b$$

Equação 12

Em que: y = resposta medida (área de pico); x = concentração do analito; a = coeficiente angular b = coeficiente linear (intercepto). Na construção desta curva de calibração, recomenda-se que sejam utilizados pelo menos, cinco níveis de concentração (JARDIM, 2004).

As curvas de calibração podem ser obtidas através dos seguintes métodos: padronização externa; padronização interna; superposição de matriz e adição padrão (JARDIM, 2004). Neste trabalho optou-se pelo método da padronização externa, que compara a área do analito a ser quantificado na amostra com as áreas obtidas com soluções de concentrações conhecidas preparadas a partir de um padrão, após a extração por DLLME.

A linearidade do método proposto foi avaliada através do coeficiente de correlação (r) obtido por regressão linear pelo método dos mínimos quadrados ordinários (MMQO) além da inspeção visual dos gráficos de resíduos. A ANVISA recomenda um coeficiente de correlação igual a 0,99 e o INMETRO um valor acima de 0,90 (ANVISA, 2017) (INMETRO, 2018). A análise de variância (ANOVA) para os resultados obtidos indicou que todas as curvas analíticas apresentaram regressão

linear significativa ($p < 0,05$). Como pode ser visto na Tabela 16, as curvas analíticas apresentaram elevada linearidade caracterizadas pelos coeficientes de correlação de 0,99 para todos os parabenos, estando este parâmetro em conformidade com o prescrito pelos guias de validação adotados neste trabalho.

Tabela 16- Curvas analíticas dos parabenos e seus respectivos coeficientes de correlação

Analito	Intervalo ugL⁻¹	Equação calibração	r
MeP	5-75	$y = 5,6114E6x - 842,76$	0,9957
EtP	5-75	$y = 8,1357E6x + 5.956,61$	0,9989
PrP	5-75	$y = 9,1307E6x + 3.730,05$	0,9967
BtP	5-75	$y = 8,8013E6x + 21.913,01$	0,9974

Fonte: A autora

Muitas vezes é difícil detectar visualmente os desvios da linearidade, bem como o valor de r pode frequentemente gerar uma medida superficial da correlação (JARDIM, 2004) (INMETRO, 2018). Assim, os testes estatísticos são úteis para julgar as diferenças numéricas resultantes de erros aleatórios inevitáveis de todas as medidas ou dos erros sistemáticos, uma vez que os resultados experimentais raramente concordam exatamente com aqueles previstos por um modelo teórico (SKOOG *et al.*, 2008).

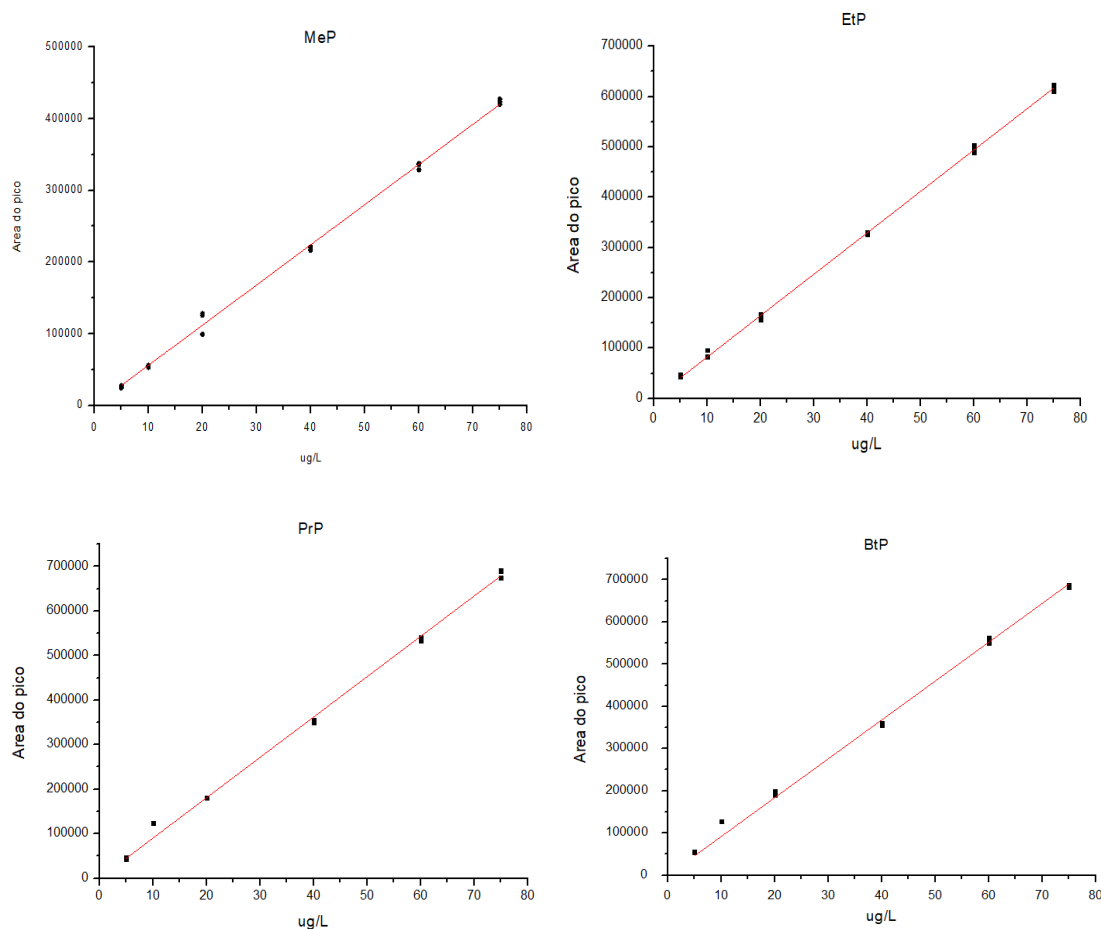
Os resultados dos testes estatísticos para verificação do ajustamento da curva analítica estão apresentados na Tabela 17. Os valores de $F_{cal} > F_{tab}$ para todos os parabenos avaliados, podendo-se confirmar a existência de relação linear entre as variáveis x e y . No geral, quando a regressão é significativa, ocorre um elevado valor de F_{cal} , como neste estudo, uma vez que a variação nos valores de y , decorrentes da relação linear, possivelmente será maior que os resíduos (somatório dos desvios ou somatório dos erros) (SKOOG *et al.*, 2008). Corroborando com a confirmação da linearidade das curvas analisadas, todos os valores obtidos para o teste t_r apresentaram-se maiores que $t_{cal} > t_{tab}$ ($n=6$, $v = n - 2$) (BARBOSA *et al.*, 2018) (VIDAL *et al.*, 2020).

Tabela 17 - Teste de linearidade das curvas analíticas considerando nível de significância de 95% para os valores de F_{tab} e T_{tab} .

Analito	Test F		Tr teste	
	Calculado	Tabelado	Calculado	Tabelado
MeP	152,58	6,39	21,59	2,77
EtP	72,67		42,59	
PrP	345,99		24,72	
BtP	565,28		27,59	

Fonte: A autora

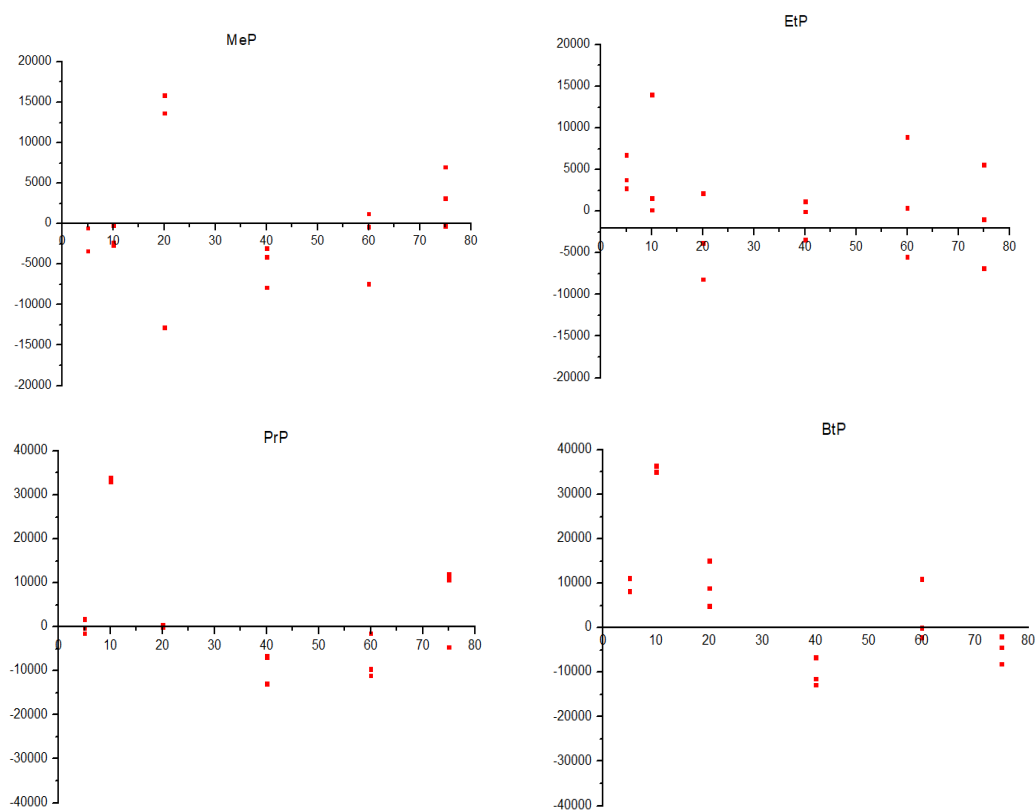
Figura 23 - Curvas analíticas obtidas para os parabenos nas de concentrações de 5,0 a 75,0 $\mu\text{g L}^{-1}$



Fonte: A autora

As curvas analíticas dos parabenos estão apresentadas na Figura 23 e na Figura 24 estão apresentados os gráficos de distribuição dos resíduos dos mesmos, calculados pela diferença entre os valores de concentração obtido para cada ponto da curva e o valor esperado de concentração por meio da equação de regressão linear de cada parabenos. Através da inspeção visual dos gráficos de resíduos, observa-se que estes encontram-se distribuídos aleatoriamente em torno da linha do zero não sendo observados distribuição tendenciosa dos mesmos, ratificando a linearidade das curvas analíticas dos parabenos analisadas.

Figura 24 - Gráficos dos resíduos dos parabenos



Fonte: A autora

5.3.3 Limites de detecção e quantificação

Na tabela 18, são apresentados os Limites de Detecção (LD) e Limites de Quantificação (LQ) do método para cada parabeno, com valores apresentados em $\mu\text{g L}^{-1}$. O LD foi estimado por diluições sucessivas, até o nível mais baixo de detecção de cada parabeno, considerando a relação sinal-ruído (S/R) que corresponde aproximadamente 3:1. O LQ foi determinado como o nível de pico mais baixo que pudesse ser analisado na amostra com exatidão e precisão (EUROPEAN COMMISSION, 2019). O LD variou de 0,5 a 1,0 $\mu\text{g L}^{-1}$ e o LQ foi de 1,0 a 2,0 $\mu\text{g L}^{-1}$.

Tabela 18 - Valores de LD e LQ para o método proposto e comparação com dados da revisão bibliográfica

Método	Analito	LD $\mu\text{g L}^{-1}$	LQ $\mu\text{g L}^{-1}$	V _{amostra} mL	FE	Referencia
DLLME-HPLC-DAD	MeP	1.00	2,00	10	48.0	Este trabalho
	EtP	0.50	1,00		75.6	
	PrP	0.50	1,00		95.9	
	BtP	0.50	1,00		105.2	
DLLME-LDS-DAD	MeP	0,80	2,40	5	38,9	(GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015)
	EtP	0,80	1,90		72,1	
	PrP	0,50	1,30		88,4	
	BtP	0,80	2,00		51,7	
FPSE-HPLC-DAD	MeP	2.85	9.5	10	95.4	(GÜLLE <i>et al.</i> , 2019)
	EtP	-	-		-	
	PrP	2.98	9.85		83.3	
	BtP	2.75	9.15		102.4	
RDSE-GC-MS	MeP	0.02	0.6	20	79.5	(BECERRA-HERRERA <i>et al.</i> , 2018)
	EtP	0.02	0.8		82.1	
	PrP	0.04	0.12		82.1	
	BtP	0.06	0.15		91.4	
SPE-LC-MS/MS	MeP	0,024	0.08	250	-	(MARTA-SANCHEZ <i>et al.</i> , 2018)
	EtP	0,024	0.08		-	
	PrP	0,012	0.04		-	
	BtP	0,012	0.04		-	

Fonte: A autora

A Tabela 18 também apresenta o desempenho do método proposto com os dados da revisão bibliográfica. Comparando os valores LD e LQ obtidos com

diferentes técnicas analíticas, o método proposto apresentou melhor sensibilidade em relação à extração sorptiva de fase de tecido com detecção por HPLC-DAD (FPSE-HPLC-DAD) (GÜLLE *et al.*, 2019) e apresentou valores de LD e LQ semelhantes quando comparados à também por DLLME e detecção por HPLC-DAD mas utilizando o octanol como solvente de extração (GALINARO; PEREIRA; VIEIRA, 2015). A sensibilidade do método proposto apresentou-se menor quando comparado à extração sorptiva em disco rotativo (usando Oasis® HLB como fase sorvente) e detecção por GC-MS (RDSE-GC-MS) (BECERRA-HERRERA *et al.*, 2018) e também em relação à extração em fase sólida seguida por LC-MS/MS (SPE-LC-MS/MS) (MARTA-SANCHEZ *et al.*, 2018), podendo ser justificado a menor sensibilidade devido à menor robustez do sistema de detecção utilizado (DAD) quando comparado aos sistemas de detecção (MS e MS/MS) dos trabalhos citados. Ainda assim, o método proposto apresentou valores de FE, para todos os parabenos, semelhantes aos valores obtidos por RDSE-GC-MS, requereu uma pequena quantidade de amostra (10 mL), não havendo a necessidade de uma etapa de derivatização ou limpeza, apresentou menor custo, menor tempo de análise e mostrou-se ser ambientalmente mais seguro (GAŁUSZKA *et al.*, 2012) (SHAABAN *et al.*, 2018).

5.3.4 Exatidão e precisão

A exatidão do método proposto foi avaliada a partir de ensaios de recuperação realizados em três níveis de concentração e em triplicatas em amostras de água superficial (açude Pacoti) enriquecidas nos níveis 5, 25, e 60 $\mu\text{g L}^{-1}$ para todos os parabenos. Conforme disposto na Tabela 19, todos os parabenos mostraram taxas de recuperação de aproximadamente 88 a 115%. A precisão foi avaliada em termos de repetibilidade.

A repetibilidade foi relatada pelo desvio padrão relativo (DPR) em três níveis de concentração da curva: baixo, médio e alto, sendo respectivamente 5 e 25 e 60 $\mu\text{g L}^{-1}$ no mesmo dia, com o mesmo analista, a mesma amostra, no mesmo laboratório e mesma instrumentação (ANVISA, 2017). Os valores de DPR para todos os parabenos apresentaram-se abaixo de 15%. Os principais guias de validação

recomendam valores de recuperação entre 70-120% e $DPR \leq 20\%$, deste modo, o método proposto para análise de parabenos apresentou-se satisfatório (ICH, 2005) (ANVISA, 2017).

Tabela 19 - Resultados da exatidão e precisão para o método proposto

Analito	Exatidão - % Recuperação			Precisão - DPR		
	5 $\mu\text{g L}^{-1}$	25 $\mu\text{g L}^{-1}$	60 $\mu\text{g L}^{-1}$	5 $\mu\text{g L}^{-1}$	25 $\mu\text{g L}^{-1}$	60 $\mu\text{g L}^{-1}$
MeP	95.27	96.69	91.19	13.17	8.97	0.24
EtP	97.67	112.31	104.14	9.59	5.14	2.13
PrP	88.76	91.68	94.22	13.87	4.09	6.39
BtP	102.43	96.44	114.78	2.54	4.10	1.16

Fonte: A autora

5.4 APLICAÇÃO DO MÉTODO DLLME

A metodologia de extração e quantificação de parabenos por DLLME-HPLC-DAD foi aplicada na quantificação de parabenos em águas superficiais de 13 açudes do estado do Ceará todos monitorados pela COGERH. Estes açudes foram monitorados de janeiro a junho do ano de 2019, como as campanhas eram mensais e dependiam da logística da COGERH, alguns açudes foram monitorados com frequência mensal e outros não. Os resultados das análises dos compostos de interesse são apresentados na Tabela 20.

Em todas as amostras analisadas as concentrações dos parabenos encontraram-se abaixo do LQ do método. No entanto, optou-se por apresentar os resultados para as amostras que se encontraram acima do LD a fim de avaliar a presença destes analitos, mesmo que de modo qualitativo. Não foi detectado a presença de MeP e PrP nas amostras analisadas. Já os parabenos EtP e BtP foram identificados em algumas amostras. O EtP foi detectado nas amostras dos reservatórios: Pacajus (3H1), Batente (27G1), Macacos (28H1), Gavião (29H1) e Riachão (32H1). Já o BtP foi detectado nos reservatórios: Sítios Novos (13H2), Macacos (28H1) e Maranguapinho (33H2).

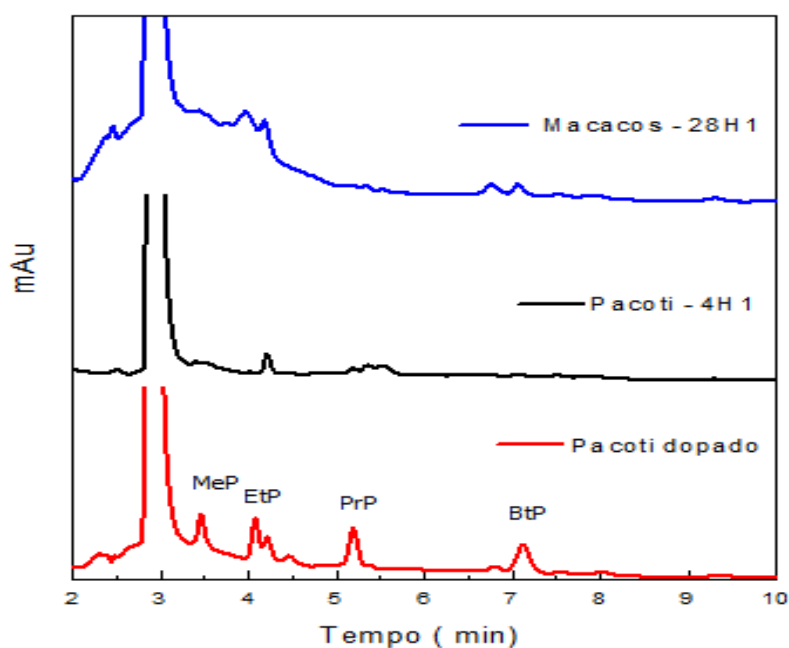
Tabela 20 - Concentrações de parabenos detectados nas amostras analisadas por DLLME-HPLC-DAD

Mês 2019	Reservatório	Num. COGERH	MeP $\mu\text{g L}^{-1}$	EtP $\mu\text{g L}^{-1}$	PrP $\mu\text{g L}^{-1}$	BtP $\mu\text{g L}^{-1}$
janeiro	Gavião	1H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Sítios Novos	1H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Aracoiaba	2H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Acarape Meio	2H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Pacajus	3H1	<LD	0,55±4,77	<LD	<LD
	Pacoti	4H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Germinal	5H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	COCÓ	6H1	<LD	<LD	<LD	<LD
fevereiro	Aracoiaba	7H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Acarape Meio	7H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Gavião	8H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Pacajus	9H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Sítios Novos	10H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Pacoti	11H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Riachão	11H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Batente	12H1	<LD	<LD	<LD	<LD
março	Macacos	12H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Gavião	13H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Sítios Novos	13H2	<LD	<LD	<LD	0,61± 15,07
	Aracoiaba	14H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Acarape Meio	14H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Pacajus	15H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Gavião	18H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Sítios Novos	18H2	<LD	<LD	<LD	<LD
abril	Aracoiaba	19H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Acarape Meio	19H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Sítios Novos	23H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Aracoiaba	24h1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Acarape Meio	24H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Pacoti	26H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Riachão	26H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Batente	27H1	<LD	0,47±21,74	<LD	<LD
maio	Macacos	28H1	<LD	0,55 ±8,07	<LD	0,96±31,54
	Gavião	29H1	<LD	0,51±13,65	<LD	<LD
	Sítios Novos	29H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Acarape Meio	30H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Aracoiaba	30H2	<LD	<LD	<LD	<LD
	Pacajus	31H1	<LD	<LD	<LD	<LD
	Riachão	32H1	<LD	0,62±5,75	<LD	<LD
	Itapebussu	33H1	<LD	<LD	<LD	<LD
junho	Maranguapinho	33H2	<LD	<LD	<LD	0,59±14,61

Fonte: A autora

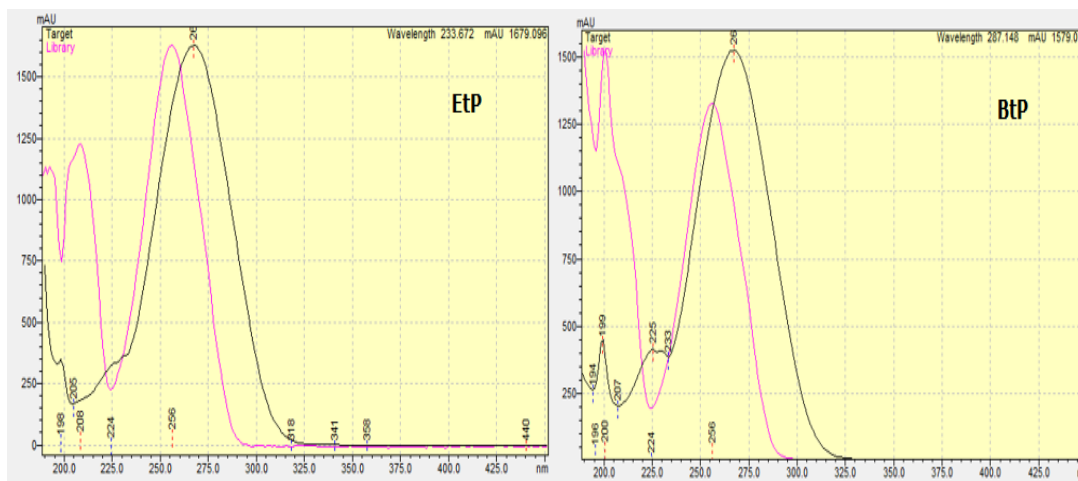
A Figura 25 apresenta o cromatograma da amostra do açúcar Pacoti (4H1) e o mesmo dopado com uma solução de $5 \mu\text{g L}^{-1}$ de um mix de parabenos. Observa-se a ausência de picos referentes aos parabenos na amostra do açúcar Pacoti (4H1). Ainda na Figura 25 está apresentado o cromatograma da amostra do açúcar Macacos (28H1) com os picos do EtP e BtP presentes na mesma. A Figura 26 apresenta os espectros do EtP e BtP identificados para a mesma amostra do açúcar Macacos (28H1) comparados aos espectros da solução padrão de parabenos.

Figura 25 - Cromatogramas da análise dos açúcares Macacos e do açúcar Pacoti



Fonte: A autora

26 - Espectros dos parabenos identificados no açude Macacos (28H1)



Fonte: A autora

Como já reportado anteriormente, as regiões sul e sudeste apresentam um quantitativo maior de trabalhos publicados que tratam da identificação e quantificação dos parabenos em águas superficiais. Galinaro *et al.* (2015), por exemplo, identificou a presença de parabenos nas águas do rio Mogi Guaçu (estado de São Paulo), ao longo dos seus 300 km, e detectou concentrações médias de 8,0; 5,8, 13,1 e 15,1 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o MeP, EtP, PrP e BtP, respectivamente. O autor associou a presença constante e em concentrações elevadas dos parabenos no rio Mogi Guaçu devido aos despejos de esgotos tratados ou não tratados, além das diversas atividades industriais existentes no entorno deste rio, o que corroborou com a contaminação do mesmo.

Reichert *et al.* (2020), identificou a presença de parabenos em três afluentes do rio Tibagi (estado do Paraná), na região sul do Brasil. As concentrações máximas encontradas foram de 0,27, 0,14, 0,49 e 0,13 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o MeP, EtP, PrP e BtP, respectivamente. As concentrações de parabenos encontradas por Reichert *et al.* (2020) foram similares às identificadas nas águas dos açudes avaliados neste estudo, uma vez que, tais recursos hídricos se encontram em regiões de menor urbanização, mas ainda assim, suscetíveis a contaminação de origem antropogênica.

5.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE HÍDRICA

Sabe-se que a qualidade da água de um recurso hídrico é determinada por processos naturais, tais como intensidade de precipitação, clima, tipo de solo etc., mas também, por influência antrópica no entorno do mesmo, tais como descargas industriais e domésticas, agricultura e manejo de animais próximos ao recurso hídrico (SANTOS *et al.*, 2018) (PAULA FILHO *et al.*, 2020).

A contaminação dos recursos hídricos por parabenos e outros contaminantes emergentes está fortemente relacionada com a presença de descargas por esgotos domésticos nestes recursos (MIZUKAWA *et al.*, 2018) (SANTOS *et al.*, 2016) (REICHERT *et al.*, 2020). E a presença desta influência antrópica pode ser identificada através do monitoramento de determinados parâmetros físicos e químicos, algo já bem fundamentado na literatura (LAMPARELLI, 2004) (ROLIM *et al.*, 2019) (PLATIKANOV *et al.*, 2019) (COSTA *et al.*, 2020). Assim, as próximas seções deste estudo, trazem os resultados da avaliação da qualidade hídrica das águas dos açudes onde foram analisados a presença dos parabenos. Como o quantitativo de dados foi elevado (1.025 observações), tornando complexa a interpretação destes parâmetros, utilizou-se a técnica de estatística multivariada de ACP para identificação dos fatores mais relevantes para a qualidade hídrica dos 13 açudes analisados.

5.5.1 Parâmetros de qualidade da água

Na Tabela 21 estão apresentados os resultados da descrição estatística (máximos, mínimos, médias e DP) dos parâmetros de qualidade da água analisados, bem como os valores máximos permitidos (VMPs) pela resolução N° 357/2005 CONAMA para os recursos hídricos de Classe II. Os resultados das análises completas para cada recurso hídrico encontram-se no Anexo I. É possível notar uma grande amplitude para a maioria dos parâmetros avaliados, resultando em elevados valores de DP, sendo comum esta variabilidade em dados ambientais (CALAZANS; PINTO, 2018).

Tabela 21 - Estatística descritiva dos parâmetros de qualidade da água analisados

Parâmetro	Unidade	Max.	Mín.	Média	DP	VMP CONAMA
Transp	m	1,80	0,30	0,80	0,35	
OD	mg/L	9,35	2,48	6,77	1,37	>5,0
P-Orto	mg P -	0,19	0,02	0,06	0,05	
NH ₄ -N	mg N -	0,53	0,10	0,28	0,13	2,0
E. Coli	NMP/100	184,20	1,00	10,37	32,27	
Fe	mg Fe/L	1,85	0,11	0,59	0,46	0,30
T	°C	31,50	27,75	29,58	0,81	
pH	-	8,77	6,72	7,69	0,56	6,0 – 9,0
CV	mg Pt/L	100,00	7,50	31,52	18,63	75,0
Turb	UNT	32,90	1,95	10,03	6,99	100,0
CE	mS/cm	1248,00	242,00	554,88	272,80	250,0
ST	mg/L	883,00	143,00	361,00	193,66	
SDT	mg/L	869,70	143,00	352,55	190,99	
Cl	mg Cl-/L	317,87	27,84	111,65	75,65	250,0
SO ₄	mg SO ₄ ²⁻	63,00	10,00	23,68	13,14	250,0
HCO ₃	mg	140,40	49,87	87,05	17,01	
Ca	mg Ca/L	35,64	10,39	17,58	5,05	
Mg	mg Mg/L	36,39	5,33	16,31	7,74	
Na	mg Na/L	146,00	17,00	58,39	33,07	
K	mg K/L	17,00	4,00	9,30	2,88	
NT	mg N/L	3,31	0,21	1,26	0,61	
PT	mg P/L	0,24	0,02	0,09	0,05	0,03
Chl-a	µg/L	82,68	2,62	31,36	24,28	30,0
DBO	mg O ₂ /L	20,15	2,00	8,24	6,11	5,0
DQO	mg/L	72,23	20,00	39,56	14,01	

Fonte: A autora

A maioria dos parâmetros avaliados encontraram-se dentro dos VMPs pela resolução N° 357/2005 CONAMA para recursos hídricos de Classe II, a exceção dos parâmetros: OD que se apresentou abaixo de 5 mg L⁻¹ de O₂ para os pontos SN4, SN5, RIA5 e BAT5. Os teores de Fe também se apresentaram elevados para a maior parte das amostras analisadas, tendo o ponto SN4 um máximo de 1,85 mg L⁻¹ de Fe. O ponto MAR6 apresentou um valor máximo de E. Coli de 184,2 mg L⁻¹, resultado que pode ser justificado pelo crescimento desordenado de comunidades no entorno

do açude, com instalações de esgoto clandestinas, além de despejos de resíduos a céu aberto (COGERH, 2016)

Os valores de CE apresentaram em sua maioria acima do previsto pela legislação CONAMA ($250 \mu\text{S cm}^{-1}$) com valor médio em torno de $555 \mu\text{S cm}^{-1}$, destacando-se os pontos SN1, SN2, SN3, MAC2 e o ponto COC1 que apresentaram valores mais elevados e acima de $1000 \mu\text{S cm}^{-1}$. Estes valores elevados de CE podem ser justificados, devido o predomínio da composição dos solos dos recursos hídricos analisados ser de embasamento cristalino, o que favorece a dissolução de sais nas águas (COGERH, 2016). Acompanhando a mesma tendência, os pontos SN1, SN2, SN3 e MAC2 apresentaram os maiores valores de cloretos além de estarem acima do VMP pela legislação CONAMA (250 mg L^{-1}), no entanto a maioria das amostras analisadas apresentaram teores de cloretos abaixo do VMP. Despejos de esgotos domésticos e/ou industriais podem justificar os elevados teores de cloretos nos açudes Sítios Novos e Macacos, uma vez que esta variável geralmente está associada a este tipo de contaminação em recursos hídricos (LAMPARELLI, 2004) (GOMES *et al.*, 2017).

Em relação ao aporte de nutrientes, a maioria das amostras apresentou concentração elevada de ortofosfato (P-orto) e concentrações de PT acima dos VMPs para ambientes lênticos ($0,03 \text{ mg L}^{-1}$ de P) e, mesmo considerando ambientes intermediários ($0,05 \text{ mg L}^{-1}$ de P) cerca de 88% das amostras apresentaram concentrações acima deste limite. Já os valores de NT se encontraram entre 0,21 e $3,31 \text{ mg L}^{-1}$ de N, e considerando o limite estabelecido pelo CONAMA para ambientes lênticos de $1,25 \text{ mg L}^{-1}$ de N para NT, quando este for o nutriente limitante, cerca de 40% das amostras se apresentaram acima deste VMP.

Ao se avaliar as tendências na eutrofização destes corpos hídricos, se esta seria limitada pelo nutriente N ou pelo P, procedeu-se a análise da proporção N:P (Anexo I) conforme proposto por Von Sperling (2000) e adaptado por Paulino *et al.* (2013). Foi considerado a proporção N:P acima de 22:1 para o qual existe a limitação por fósforo, entre 10:1 e 22:1 para ambos os nutrientes estarem em concentração limitante ou outros fatores estarem limitando a produção primária, tais como temperatura ou radiação solar e valores de N:P abaixo de 10:1 onde o nutriente N seria o limitante para eutrofização. Observou-se que 75% das amostras analisadas

apresentaram o P como nutriente limitante e apenas as amostras PAC1 e GER1 apresentaram o N como nutriente limitante apesar dos elevados valores de PT observados nestas águas.

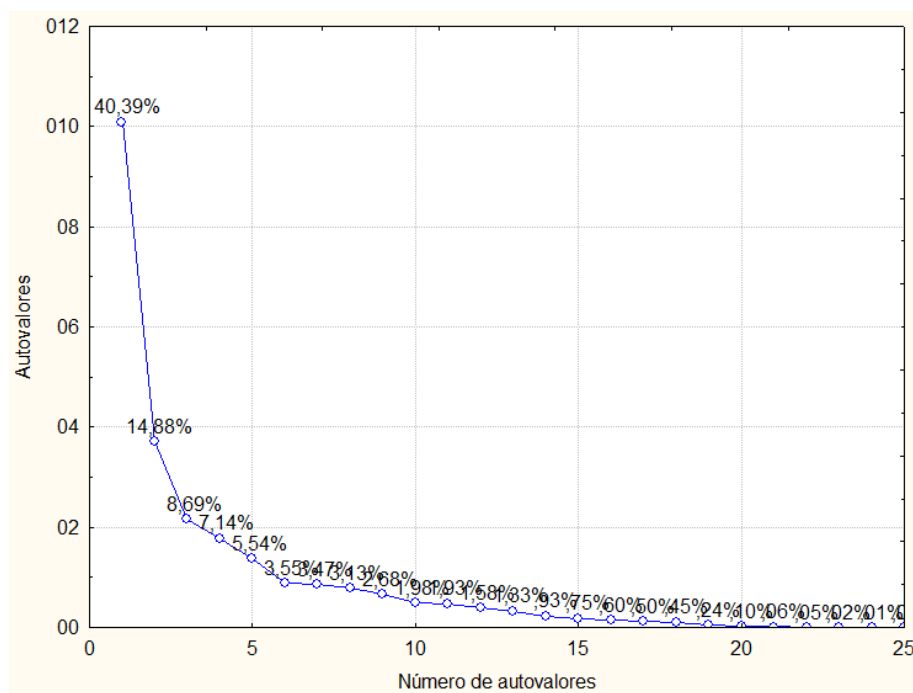
O açude Sítios Novos apresentou na maioria das vezes, valores elevados e algumas vezes acima dos VMPs para o Fe, P-orto, N-NH₄⁺, E. coli, CE, Cl⁻ e NT, em várias campanhas mensais. O açude Sítios Novos está localizado na cidade de Caucaia e foi construído principalmente para abastecer o Complexo Industrial e Portuário do Pecém (CIPP), além da sede do município de São Gonçalo e os distritos de Umarituba, Catuana, Siupé e Sítios Novos (COGERH, 2019). O lançamento de esgoto doméstico diretamente no açude, a existência de lixões a céu aberto na bacia hidráulica do mesmo, atividades de piscicultura intensiva e as atividades industriais de transporte de minérios de ferro e carvão para a região do CIPP no entorno do açude podem justificar os elevados valores de concentração destes parâmetros, como consequência, a baixa qualidade hídrica deste reservatório e elevado nível de eutrofização (SILVA *et al.*, 2016).

5.5.2 Análise dos componentes principais

O Anexo II forneceu a matriz de correlação dos parâmetros analisados obtidos pela ACP, o que permitiu identificar a associação entre as variáveis estudadas, além das variáveis de maior significância para a qualidade hídrica dos recursos hídricos analisados. Para fins exploratórios, na avaliação das correlações considerou-se o coeficiente de Pearson, em módulo $r < 0,40$ como insignificante, $0,40 < r < 0,6$ correlações intermediárias e valores de $r > 0,60$ como correlações significativas (SAHOO, 2014). Dos 25 pares de dados entre as variáveis, apenas algumas variáveis apresentaram correlação significativa entre si como pode ser observado no Anexo II (na cor vermelha).

A Figura 27 apresenta o gráfico Scree Plot (CATTELL; JASPERS, 1967) com os autovalores em ordem decrescente. Como pode ser observado, ocorre uma “quebra” no gráfico após o quinto autovalor o que corresponde a uma variância total explicada de 76,63%.

Figura 27 - Gráfico de autovalores Scree Plot dos componentes principais para as amostras analisadas



Fonte: A autora

A Tabela 22 apresenta a matriz de correlação entre os pesos de cada componente principal (fator) e as variáveis originais (parâmetros). Liu *et al.* (2003), classificou os pesos dos fatores como “fortes”, “moderados” e “fracos”, correspondendo aos valores absolutos iguais a maiores a 0,75, de 0,75 - 0,50 e 0,50 - 0,30, respectivamente. Buscou-se todas as variáveis que possuíssem pesos maiores que 0,50, sendo consideradas as mais relevantes para a variância encontrada nos dados analisados. Deste modo, em vermelho estão indicadas as correlações entre a variável e o CP com pesos maiores que 0,75, em módulo e em azul estão indicadas as variáveis com pesos maiores que 0,50 e menores que 0,75. Observa-se que, apesar dos 10 primeiros CPs contabilizarem cerca de 90% da variância total explicada, apenas os 5 primeiros CPs apresentaram correlações significativas entre as variáveis (moderadas e fortes) o que corresponde a região de “quebra” no gráfico Scree Plot da Figura 27.

Tabela 22 - Pesos de cada componente principal (fator) para as amostras analisadas

Parametro	CP 1	CP 2	CP 3	CP 4	CP 5	CP 6	CP 7	CP 8	CP 9
Transp	0,678	0,000	-0,459	0,031	0,251	-0,146	-0,030	-0,068	-0,144
OD	-0,113	0,715	0,341	0,184	-0,030	-0,304	0,133	-0,231	0,119
P-Orto	-0,208	-0,580	0,218	0,541	0,268	-0,149	-0,219	0,074	-0,134
NH4-N	0,197	-0,524	0,160	-0,203	0,431	-0,193	0,542	-0,004	0,027
E.Coli	0,055	-0,285	0,392	0,578	-0,320	0,002	0,308	0,087	0,098
Fe	-0,594	-0,495	-0,133	-0,074	0,057	0,035	-0,316	-0,340	0,219
T	-0,288	0,208	0,258	-0,260	0,566	0,058	-0,148	0,371	0,454
pH	-0,172	0,737	0,222	0,176	0,098	-0,335	-0,182	0,023	0,147
CV	0,026	-0,836	0,141	-0,240	0,017	0,059	-0,134	0,119	0,023
Turb	-0,865	0,015	0,057	0,106	-0,184	0,084	0,037	-0,262	0,177
CE	-0,973	-0,001	-0,126	0,019	-0,037	-0,117	-0,001	0,098	-0,046
ST	-0,964	-0,050	-0,107	-0,050	-0,104	-0,125	0,013	0,122	-0,057
SDT	-0,960	-0,055	-0,116	-0,056	-0,105	-0,131	0,014	0,130	-0,060
Cl	-0,972	-0,063	-0,082	-0,034	-0,066	-0,144	0,022	0,084	-0,014
SO ₄	-0,692	0,075	-0,391	0,218	0,156	0,173	0,093	-0,347	0,200
HCO ₃	-0,322	0,618	0,096	0,031	0,363	0,233	-0,068	-0,015	-0,392
Ca	-0,651	0,041	-0,134	0,066	0,555	0,024	0,305	-0,159	-0,075
Mg	-0,953	0,017	-0,048	-0,057	-0,102	-0,131	0,005	0,186	-0,037
Na	-0,977	-0,025	-0,113	0,082	-0,018	-0,078	-0,024	0,032	-0,013
K	-0,901	0,179	-0,063	-0,135	-0,027	-0,022	0,015	0,092	-0,219
NT	-0,714	-0,151	0,378	-0,037	0,096	0,412	-0,108	-0,112	-0,078
PT	-0,180	-0,558	0,276	0,584	0,202	-0,105	-0,106	-0,017	-0,076
Chl-a	-0,147	0,335	0,807	0,012	-0,037	0,245	0,032	0,001	-0,068
DBO	0,155	-0,199	0,498	-0,487	0,053	-0,411	-0,217	-0,343	-0,159
DQO	-0,563	-0,257	0,311	-0,492	-0,190	0,022	0,242	-0,074	-0,003
Autov	10,10	3,72	2,17	1,79	1,38	0,89	0,87	0,78	0,67
%Var.	40,39	14,88	8,69	7,14	5,54	3,55	3,47	3,13	2,68
%Var.	40,39	55,27	63,96	71,10	76,64	80,19	83,65	86,78	89,46

Fonte: A autora

Na primeira CP que representa 40,39% da variância explicada, destacaram-se as variáveis cloreto, SDT, SD, CE, turbidez, Na, K e Mg com pesos altos e negativos, além dos parâmetros Fe, SO₄²⁻, Ca, NT e DQO com pesos intermediários e negativos. Apenas o parâmetro de transparência apresentou-se com peso positivo intermediário. Esta CP expressa a dinâmica de transportes de sólidos para os açudes avaliados, com elevadas concentrações de sais dissolvidos, favorecidos pelas altas temperaturas destes recursos hídricos (médias em torno de 29,5°C e DPR<5%)(SILVA, 2020), podendo também estar relacionado ao

carreamento destes pelas chuvas, pela contaminação de esgotos e das elevadas taxas de evaporação destes açudes.

Na segunda CP, que explica uma variância total de 14,88% apenas o parâmetro de CV apresentou uma alta correlação negativa. Os demais parâmetros apresentaram correlações moderadas, tendo correlações positivas para os parâmetros OD, pH e HCO_3^- e negativas para P-orto, NH_4^+ e PT. Os parâmetros P-orto, NH_4^+ e PT sugerem poluição relativa a esgotos domésticos nestes recursos hídricos. Liu *et al.* (2019) sugerem que altas concentrações de PO_4^{3-} (e consequentemente de PT) e de NH_3 , podem ser provenientes de descargas de esgotos domésticos, já que o primeiro é um componente importante dos detergentes, e o segundo se origina na decomposição de compostos orgânicos que contenham nitrogênio, além de também ser um indicativo de contaminação recente nestes corpos hídricos (SALES *et al.*, 2009) (HAQUE *et al.*, 2016). Os parâmetros pH e HCO_3^- reforçam a possibilidade de contaminação por esgotos domésticos uma vez que, a decomposição desta matéria orgânica gera CO_2 que, a depender do pH meio é convertido a HCO_3^- .

Já para a terceira CP o parâmetro Chl-a apresentou alto valor positivo, tendo esta CP uma variância total de 8,69%. O parâmetro DBO, apesar de apresentar uma correlação positiva ligeiramente abaixo de 0,50, esse apresenta uma correlação importante com a Chl-a, uma vez que elevados valores de DBO costumam estar relacionados com maior incremento de material orgânico no corpo aquático e, consequentemente, favorece a maior produção da microbiota aquática identificado por maiores concentrações de Chl-a (CETESB, 2016). Corroborando com esta observação, cerca de 40% das amostras analisadas apresentaram concentrações de DBO acima do VMP (5 mg L^{-1} de O_2), o que caracteriza claramente uma maior necessidade de O_2 para oxidar não só a MO gerada dos processos naturais bem como uma MO de origem alóctone (externa). Sabe-se que boa parte destes açudes encontram-se em regiões urbanizadas, o que contribui para a contaminação dos mesmos por esgotos domésticos.

Na quarta CP mais uma vez os parâmetros P-orto e PT apresentaram correlações moderadas positivas, bem como o parâmetro E. Coli. corroborando, mais uma vez, com a possível contaminação por esgoto doméstico, uma vez que esse é de

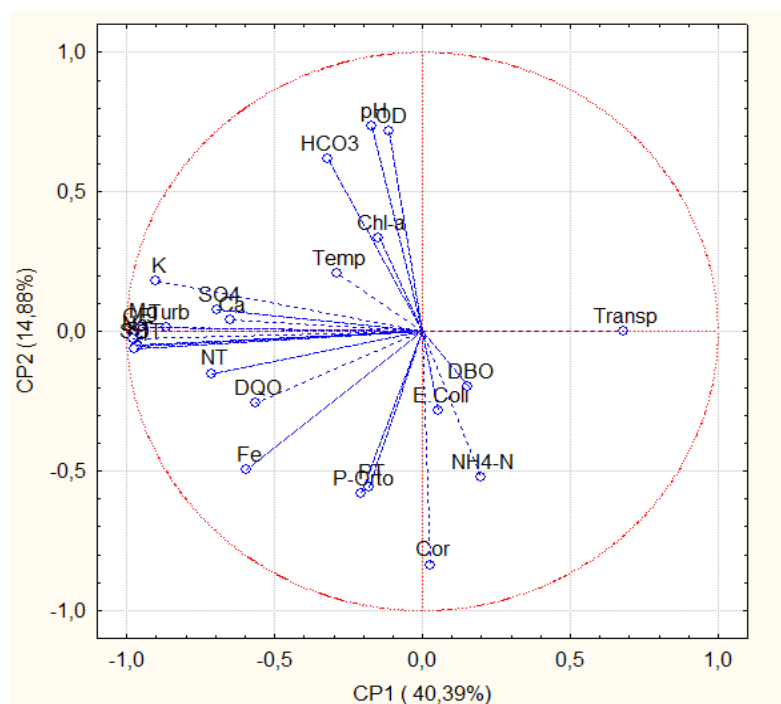
origem exclusivamente fecal (LAMPARELLI, 2004). Na quinta e sétima CPs os parâmetros Temperatura e Ca além do parâmetro NH_4^+ respectivamente, foram os que apresentaram correlações significativamente moderadas e positivas, no entanto para ambas CPs a variância explicada apresentou-se inferior a 4%.

As Figuras 28 e 29 mostram, respectivamente, as projeções das variáveis em relação aos dois primeiros CPs e em relação ao primeiro e terceiro CPs. Quanto menor for o ângulo entre o vetor peso e o eixo do CP, maior será importância do parâmetro correspondente (NONATO *et al.*, 2007). Na Figura 29 se observa que a maioria das variáveis está relacionada negativamente com a CP1, ao passo que, as variáveis de caráter físico-químico, no geral, estão relacionadas positivamente com a CP2 e as variáveis de caráter biológico e ambiental estão relacionadas negativamente, como é o caso das variáveis NT, PT, P-orto, NH_4^+ , DBO, DQO e E. Coli.

Na Figura 29 também se observa que a maioria das variáveis está relacionada positivamente com a CP3 com exceção de SO_4^{2-} e Transparência que apresentaram os maiores pesos negativos, no entanto menores que 0,50. Todas estas observações estão de acordo com a matriz de pesos de cada CP apresentados na Tabela 22.

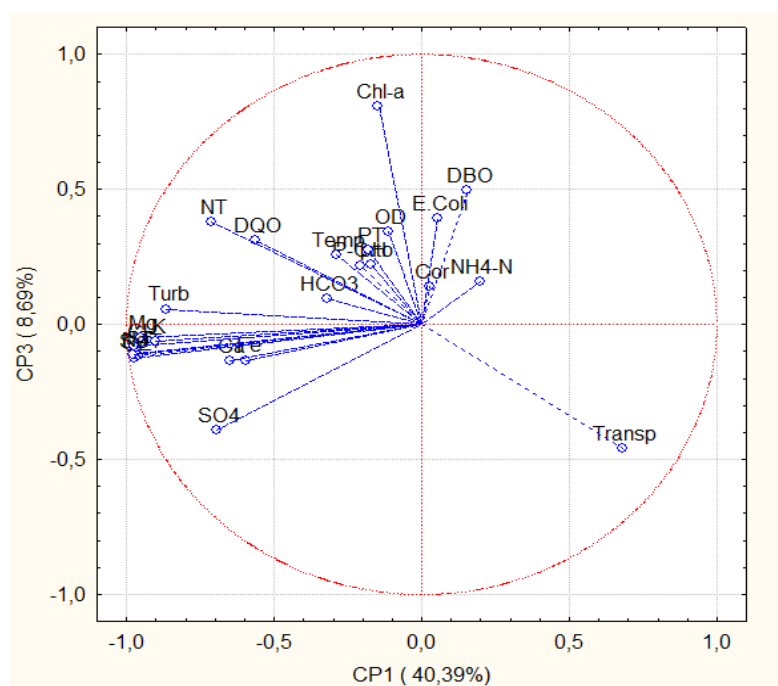
Neste estudo exploratório, pode-se observar a partir dos estudos das CPs que existem dois grupos distintos de parâmetros, o físico-químico que trata das características de salinidade e condutividade destes recursos hídricos, podendo ser representados principalmente pelas variáveis Transp., Fe, CE, ST, SDT, Cl^- , pH, HCO_3^- e os parâmetros ambientais, que caracterizam os fenômenos limnológicos e de eutrofização existentes, representados pelos parâmetros OD, NT, NH_4^+ , PT, P-Orto, DQO, Chl-a, e E. Coli.

Figura 28 - Coordenadas dos componentes principais CP1 x CP2 para as amostras analisadas



Fonte: A autora

Figura 29 - Coordenadas dos componentes principais CP1 x CP3 para as amostras analisadas



Fonte: A autora

5.5.3 Qualidade hídrica e ocorrência de parabenos

Todos os açudes avaliados neste estudo são pertencentes a uma das 13 sub-bacias hidrográficas que juntas, fazem parte da bacia Metropolitana, responsável pelo abastecimento de água para a cidade de Fortaleza e região metropolitana (INESP, 2009). Estes reservatórios encontram-se inseridos em ambientes urbanizados e que possuem no geral, precária cobertura dos serviços de esgotamento sanitários. Na Tabela 23 constam os nomes das cidades as quais os açudes avaliados pertencem, além de dados sobre o percentual de cobertura da população urbana com rede de esgoto para o ano de 2016, segundo dados coletados no Anuário estatístico do Ceará de 2017, publicado na página do Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE).

Como pode ser observado, apenas a cidade de Pacoti possui uma boa cobertura de esgotamento sanitário para a população urbana (em torno de 80%) e as demais cidades apresentam um baixo percentual de cobertura para o saneamento básico, o que pode corroborar com a contaminação destes recursos hídricos, uma vez que, frequentemente, são despejados nestes recursos hídricos os esgotos domésticos que não são atendidos pelo sistema de coletas de esgotamento sanitário das cidades.

A Tabela 23, também apresenta os valores de índice de estado trófico (IET) destes reservatórios, para a campanha de monitoramento de maio de 2019, disponibilizados pela Companhia de Gestão de Recursos Hídricos (COGERH) no estado do Ceará, obtidos de acordo com a metodologia proposta por Carlson (1977), e adaptada por Paulino e colaboradores (2013) para a gestão de reservatórios no semiárido cearense e avaliação qualitativa quanto a presença ou ausência de parabenos obtidas neste estudo. Quase todos os reservatórios avaliados, com exceção do Itapebussu, possuem níveis de eutrofização elevados. A eutrofização dos recursos hídricos, consiste no enriquecimento destes por nutrientes, principalmente, nitrogênio e fósforo. A eutrofização corrobora para o aumento da produtividade primária, estando intrinsecamente relacionado ao aumento excessivo da biomassa de produtores primários, como microalgas, macrófitas e cianobactérias (ROCHA *et al.*, 2020).

Tabela 23 - Percentual de cobertura de esgotamento sanitário para os açudes analisados

Reservatório	Presença parabenos	Nível Trófico	Cidade	% Esgot. Sanitário (2016)
Aracoiaba	-	Eutrófico	Aracoiaba	Sem dados
Germinal	-	Eutrófico	Palmácia	30,3
Cocó	-	Mesotrófico	Fortaleza	57,9
Acarape do Meio	-	Mesotrófico	Pacoti	84,2
Batente	+	Eutrófico	Ocara	21,1
Gavião	-	Eutrófico	Pacatuba	51,3
Itapebussu	-	Oligotrófico	Maranguape	36,3
Macacos	+	Eutrófico	Ibaretama	sem dados
Maranguapinho	+	Eutrófico	Maranguape	36,3
Pacajus	+	Mesotrófico	Pacajus	4
Pacoti	-	Eutrófico	Pacoti	83,25
Riachão	+	Eutrófico	Pacoti	83,25
Sítios Novos	+	Eutrófico	Caucaia	46,9

Fonte: A autora

Correlacionando o fenômeno de eutrofização destes recursos hídricos com a presença de contaminantes emergentes e, especificamente os parabenos, sabe-se que, a contaminação destes recursos hídricos é estritamente de origem antropogênica (MARTA-SANCHEZ *et al.*, 2018). Fatores tais como localização geográfica destes recursos hídricos, se estão inseridos em regiões mais urbanizadas e/ou industrializadas, além da caracterização do nível trófico podem servir de indicadores para avaliar a presença destes contaminantes emergentes (LIAO *et al.*, 2013) (ZGOŁA-GRZEŚKOWIAK *et al.*, 2016). Assim, com exceção do açude Pacajus, os demais açudes onde foi detectado a presença de algum tipo de parabeno encontravam-se eutrofizados, o que pode indicar a relação do grau trofia destes com uma maior tendência de contaminação por parabenos.

Segundo o relatório final da qualidade das águas dos açudes monitorados pela COGERH na campanha de 2019 (COGERH, 2019), as principais fontes de nutrientes nos açudes monitorados pela COGERH são oriundas da entrada de partículas de solos contendo nutrientes, em decorrência de erosão; presença de gado, principalmente no entorno dos reservatórios; a exploração de piscicultura intensiva no espelho d'água dos açudes e principalmente, devido às descargas de esgotos domésticos e industriais nos açudes (COGERH, 2018) (PAULINO *et al.*, 2013). De acordo com o observado na análise de componentes principais, dois grupos de

fatores influenciaram de modo mais significativo na qualidade hídrica destes açudes: um físico-químico e outro ambiental, representado pelos parâmetros OD, NT, NH_4^+ , PT, P-Orto, DQO, Chl-a, e E. Coli., onde claramente este segundo grupo mantém uma relação direta com os fenômenos de eutrofização existentes nestes recursos hídricos e, conseqüentemente, a possível presença de parabenos.

Por ser o primeiro estudo a analisar mais de um tipo de parabeno nas regiões norte e nordeste brasileira, não há como comparar a evolução da contaminação dos recursos hídricos avaliados em relação à presença dos parabenos. No entanto, alguns autores identificaram a presença de outros contaminantes emergentes nestas águas superficiais, oriundos geralmente da contaminação por esgotos domésticos. Souza (2011) identificou a presença de disobutil e di-2-etilhexil ftalatos nas águas do rio Maranguapinho, e, onde também foi detectado a presença de parabenos. Moreira (2014) também detectou a presença dos hormônios 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol numa faixa de concentração entre 0,44 a 0,91 $\mu\text{g L}^{-1}$ nas águas do açude Gavião, um dos açudes analisados neste estudo, e nas águas do canal Pacoti-Riachão.

Outro parâmetro relevante em relação a contaminação dos parabenos em águas superficiais, diz respeito as mudanças no perfil de consumo de PCPs em decorrência das condições climáticas. Alguns trabalhos reportam maior uso de PCPs no período do verão, o que pode corroborar com maiores índices de contaminação por parabenos (ZGOŁA-GRZEŚKOWIAK *et al.*, 2016) (LI *et al.*, 2016) (MIZUKAWA *et al.*, 2018). Como os resultados apresentados para análise de parabenos (Tabela 20) são referentes ao primeiro semestre do ano 2019, sendo caracterizado na região nordeste do Brasil como o período de maior quadra chuvosa, não houve como avaliar um possível aumento da presença de parabenos no segundo semestre em decorrência do maior consumo de PCPs. Porém, devido as condições climáticas específicas da região nordeste brasileira onde os recursos hídricos, em sua maioria, são alimentados por rios intermitentes e submetidos à baixos índices pluviométricos anuais (COELHO *et al.*, 2017) (LACERDA *et al.*, 2018), ou seja, baixa escassez hídrica, é esperado que o risco de contaminação se intensifique, sendo imprescindível o gerenciamento destes recursos hídricos, em conjunto do monitoramento dos parâmetros ambientais que apresentaram maior influência para qualidade hídrica dos mesmos.

6 CONCLUSÃO

As condições cromatográficas otimizadas para análise de parabenos por DLLME-HPLC-DAD mostraram-se satisfatórias uma vez que permitiu uma boa separação e identificação dos picos dos parabenos com tempo de corrida de 15 minutos.

No estudo preliminar para seleção do melhor par de solventes de extração e dispersão, foram selecionados o decanol e acetona, respectivamente, devido estes apresentarem bons valores de recuperação da extração, além de possuírem menor toxicidade quanto à exposição crônica e menor custo.

A aplicação do planejamento experimental multivariado na otimização da extração dos parabenos por DLLME permitiu uma melhor avaliação da interação entre as variáveis: volume de amostra, volume de solvente dispersor e volume de solvente extrator, evitando a execução de experimentos desnecessários, permitindo a obtenção de um maior FE para os parabenos, além de contribuir para o menor consumo de solventes e menor exposição aos mesmos.

Foi constatado que o fator mais relevante para o processo de extração é a proporção de solventes extrator/dispersor e que a proporção de volume de amostra tem um efeito menos significativo no processo de extração por DLLME. Nas condições otimizadas ficaram estabelecidas as proporções de volumes de amostra/solvente dispersor/solvente extrator de 10 mL/700 µL/90 µL, respectivamente, garantindo um valor de Desejabilidade global acima de 0,80.

No que diz respeito ao estudo do pH, ficou estabelecido que a extração de parabenos por DLLME deverá ser efetuada numa faixa de pH entre 5,0 e 6,5 uma vez que nesta faixa a disponibilidade dos parabenos na forma não ionizada em meio aquoso é máxima e consequentemente maior a eficiência da extração.

O método de extração de parabenos por DLLME e detecção por HPLC-DAD, no tocante a validação, foi considerado satisfatório, apresentando boa linearidade para o intervalo de concentração avaliado, com valores de coeficiente de correlação acima 0,99, seletividade, sensibilidade, precisão, exatidão, LD e LQ obtidos

nas condições estabelecidas pelos principais guias de validação vigentes para métodos cromatográficos.

O método validado foi aplicado para determinação de parabenos em amostras de águas superficiais do estado do Ceará destinadas ao abastecimento público. Das 41 amostras analisadas em 6 campanhas mensais (no primeiro semestre de 2019), 7 apresentaram valores acima do LD do método, porém abaixo do LQ, para pelo menos um dos parabenos analisados, e as demais amostras apresentaram-se abaixo do LD do método.

Em relação a avaliação da qualidade hídrica para os açudes avaliados a maioria dos parâmetros avaliados encontraram-se dentro dos VMPs pela legislação N° 357 CONAMA para recursos hídricos de Classe II. No entanto, vale salientar que alguns parâmetros apresentaram valores elevados, sugerindo uma possível contaminação de origem antropogênica, inferindo assim, uma baixa na qualidade hídrica destes açudes, ocorrendo com maior frequência com o açude Sítios Novos.

A Análise de Componentes Principais evidenciou a existência de dois grupos distintos de parâmetros de maior influência na qualidade hídrica dos açudes avaliados: o físico-químico, representados principalmente pelas variáveis Transparência, Fe, CE, ST, SDT, Cl^- , pH, HCO_3^- e os parâmetros ambientais, representados pelos parâmetros OD, NT, NH_4^+ , PT, P-Orto, DQO, Cha, e E. Coli, estando esses parâmetros fortemente relacionados com fatores tais como os fenômenos de eutrofização existentes nestes açudes.

Ainda em relação à qualidade hídrica destes açudes, pode-se observar que a presença dos parabenos está relacionada principalmente devido a contaminação por esgoto doméstico uma vez que estes recursos hídricos se encontram, em sua maioria, em regiões urbanizadas e com baixa cobertura de serviços de esgotamento sanitários.

Por fim, este trabalho demonstrou que as técnicas multivariadas apresentaram-se como ferramentas estatísticas de significativa relevância para o desenvolvimento e/ou otimização de metodologias de análises de contaminantes ambientais, bem como nas atividades de gestão da qualidade dos recursos hídricos.

REFERÊNCIAS

Akhanazarova, S.; Kafarov, V. **Experiment optimization in chemistry and chemical engineering**. Moscow. p. 312, 1982.

AKER, Amira M. *et al.* Phenols and parabens in relation to reproductive and thyroid hormones in pregnant women. **Environmental Research**, v. 151, p. 30–37, 2016.

ALSHANA, Usama; ERTAŞ, Nusret; GÖLER, Nilgün G. Determination of parabens in human milk and other food samples by capillary electrophoresis after dispersive liquid-liquid microextraction with back-extraction. **Food Chemistry**, v. 181, p. 1–8, 2015.

ALVES, Renata Domingos. **Desenvolvimento de métodos baseados na microextração líquido-líquido dispersiva e partição em baixa temperatura para determinação multirresíduo de agrotóxicos em água e solo por cromatografia gasosa**. 2014. 136f. Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2014.

ALVES, Renata Domingos *et al.* Estrogenic compounds determination in water samples by dispersive liquid-liquid microextraction and micellar electrokinetic chromatography coupled to mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 57, n. 1, p. 1–12, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jscs.2011.11.005>.

ALCÂNTARA, D. B. *et al.* Organophosphorus Pesticide in Sapodilla (*Manilkara zapota*) Fruit. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, p. 2180–2188, 2018.

AQUINO, Sérgio Francisco; 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 Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.

ANDERSEN, F. A. Final report on the safety assessment of isobutylparaben and isopropylparaben. **International Journal of Technology**, v. 27, p. 364–372, 2008.

ANGELOV, T; VLASENKO, A; TASHKOV, W. HPLC Determination of pKa of Parabens and Investigation on their Lipophilicity Parameters. **Journal of Liquid**

Chromatography & Related Technologies, [s. l.], v. 31, n. 2, p. 188–197, 2007.
Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10826070701738787>.

ARAÚJO, S. A. M. Desenvolvimento e validação de um método analítico (SPE-HPLC) para determinação de compostos emergentes em águas superficiais – **Tese de (doutorado)** – Universidade Federal do Ceará, Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Hidráulica e Ambiental, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil, Fortaleza, p. 167 2014.

American Public Health Association (APHA). **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**, 22 ed. American Public Health Association, Washington, DC, USA, 2012.

American Public Health Association (APHA). **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**, 23 ed. American Public Health Association, Washington, DC, USA, 2017.

AZIZI, Ali Azizi. BOTTARO, Christina S. A critical review of molecularly imprinted polymers for the analysis of organic pollutants in environmental water samples, **Journal of Chromatography A**, Vol. 1614, 2020.

BARBOSA, Pablo Gordiano Alexandre *et al.* Statistical Analysis for Quality Adjustment of the Analytical Curve for Determination of Pesticide Multiresidue in Pineapple Samples. **Food Analytical Methods**, v. 11, n. 2, p. 466–478, 2018.

BARROS, N. B.; SCARMINIO, I. S., BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos**. Editora da Unicamp, Campinas, SP, 3a. ed., p. 480 , 2007

BECERRA-HERRERA, Mercedes *et al.* Chemometric optimization of the extraction and derivatization of parabens for their determination in water samples by rotating-disk sorptive extraction and gas chromatography mass spectrometry. **Talanta**, v. 176, p. 551–557, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2017.08.071>.

BINGOL, D.; TEKIN, N.; ALKAN, M. Brilliant Yellow dye adsorption onto sepiolite using a full factorial design. **Applied Clay Science**, v. 50, n. 3, p. 315–321, 2010.

BŁEDZKA, Dorota; GROMADZIŃSKA, Jolanta; WASOWICZ, Wojciech. Parabens. From environmental studies to human health. **Environment International**, v. 67, p. 27–42, 2014.

BOBERG, Julie *et al.* Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. **Reproductive Toxicology**, v. 30, n. 2, p. 301–312, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.03.011>.

BORREMANS, M. *et al.* Validation of HPLC Analysis of 2-Phenoxyethanol, 1-Phenoxypropan-2-ol, Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl and Benzyl 4-Hydroxybenzoate (Parabens) in Cosmetic Products, with Emphasis on Decision Limit and Detection Capability. **Chromatographia**, v. 59, n. 1, p. 47–53, 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1365/s10337-003-0127-2%5Cnhttp://www.springerlink.com/content/9arqvj0xxwyy0789/?p=96152739ee014902a62cb4bac0510716&pi=0>.

BOX, G. E. P.; HUNTER, W. G.; HUNTER, J. S. **Statistics for experimenters: na introduction to design, data analysis, and model building**. New York: Wiley, 1978.

BOLUJOKO, Nathaniel B. *et al.* Occurrence and human exposure assessment of parabens in water sources in Osun State, Nigeria, **Science of The Total Environment**, Vol.814, 2022.

BRASIL. RDC N. 166, de 25 de Julho de 2017. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, v. 2017, p. 1–21, 2017. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2721567/RDC_166_2017_COMP.pdf/d5fb92b3-6c6b-4130-8670-4e3263763401.

BRASIL. RDC nº 29, de 01 de junho de 2012. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Lista de Substâncias de Ação Conservante permitidas para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes e dá outras providências. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, seção 1, p. 81, 04 jun. 2012.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC nº211, de 14 de julho de 2005**. Estabelece a definição e a classificação de produtos de higiene pessoal, cosméticos e de perfumes, conforme anexos I e II desta resolução. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, seção 1. Pag. 58.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021.** Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Ministério da Saúde, Brasília seção 1. pag. 127.

BRASIL, **Resolução nº 357, de 18 de Março de 2005 do Conselho Nacional do Meio Ambiente.** Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. 95 Disponível em: < <http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35705.pdf>>. Acesso em: 19 Jun. 2021.

BRASIL. **Resolução CONAMA nº 430, de 13 de maio de 2011.** Brasília - DF, Brasil: Ministério do Meio Ambiente, 2011.

BRAUSCH, John M.; RAND, Gary M. A review of personal care products in the aquatic environment: Environmental concentrations and toxicity. **Chemosphere**, , v. 82, n. 11, p. 1518–1532, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.11.018>.

BUARQUE, Patrícia Marques Carneiro *et al.* Enhanced removal of emerging micropollutants by applying microaeration to an anaerobic reactor. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, , v. 24, n. 4, p. 667–673, 2019.

CABALEIRO, N. *et al.* An overview of sample preparation for the determination of parabens in cosmetics. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 57, p. 34–46, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trac.2014.02.003>.

ÇABUK, Hasan; AKYÜZ, Mehmet; ATA, Şevket. A simple solvent collection technique for a dispersive liquid-liquid microextraction of parabens from aqueous samples using low-density organic solvent. **Journal of Separation Science**,, v. 35, n. 19, p. 2645–2652, 2012.

CALAZANS, Giovanna Moura *et al.* The use of multivariate statistical methods for optimization of the surface water quality network monitoring in the Paraopeba river basin, Brazil. **Environmental Monitoring and Assessment**, p. 1-17, 2018.

CALDAS, Sergiane S. *et al.* Occurrence of pesticides and PPCPs in surface and drinking water in southern Brazil: Data on 4-year monitoring. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 1, p. 71–80, 2019.

CALDAS, Sergiane Souza *et al.* Principais técnicas de preparo de amostra para a determinação de resíduos de agrotóxicos em água por cromatografia líquida com detecção por arranjo de diodos e por espectrometria de massas. **Química Nova**, v. 34, n. 9, p. 1604–1617, 2011.

CANOSA, P. *et al.* Optimisation of a solid-phase microextraction method for the determination of parabens in water samples at the low ng per litre level. **Journal of Chromatography A**, v. 1124, n. 1–2, p. 3–10, 2006.

CAPELLO, Christian; FISCHER, Ulrich; HUNGERBÜHLER, Konrad. What is a green solvent? A comprehensive framework for the environmental assessment of solvents. **Green Chemistry**, v. 9, n. 9, p. 927–993, 2007.

CATTELL, R.B. JASPERS, J. A General Plasmode for Factor Analytic Exercises and Research, **Mult. Behav. Res. Monogr.**, 1967, n. 67, p. 1–212, 1967.

CARMONA, Eric; ANDREU, Vicente; PICÓ, Yolanda. Occurrence of acidic pharmaceuticals and personal care products in Turia River Basin: From waste to drinking water. **Science of the Total Environment**, v. 484, n. 1, p. 53–63, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.02.085>.

CASAS FERREIRA, Ana María; MÖDER, Monika; FERNÁNDEZ LAESPADA, María Esther. GC-MS determination of parabens, triclosan and methyl triclosan in water by in situ derivatisation and stir-bar sorptive extraction. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, , v. 399, n. 2, p. 945–953, 2011.

CETESB, Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Apêndice E: Significado Ambiental E Sanitário Das Variáveis De Qualidade Das Águas E dos Sedimentos e Metodologias Analíticas e de Amostragem. **Qualidade das Águas Interiores no Estado de São Paulo**, [s. l.], p. 1–52, 2016.

CHAVES, Luiz Carlos Guerreiro *et al.* Water quality and anthropogenic impact in the watersheds of service reservoirs in the Brazilian semi-arid region. **Revista Ciência Agronômica**, [s. l.], v. 50, n. 2, p. 223–233, 2019.

CHÁVEZ-MORENO, Carmin A. *et al.* Optimization of solid-phase extraction of parabens and benzophenones in water samples using a combination of Plackett-Burman and Box-Behnken designs. **Journal of Separation Science**, v. 41, n. 24, p. 4488–4497, 2018.

CHAVES, M. DE J. S. et al. Pharmaceuticals and personal care products in a Brazilian wetland of international importance: Occurrence and environmental risk assessment. **Science of the Total Environment**, v. 734, 2020.

CHEN, Jiangang *et al.* Antiandrogenic properties of parabens and other phenolic containing small molecules in personal care products. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 221, n. 3, p. 278–284, 2007.

CHEN, Chen Wen *et al.* Determination of parabens using two microextraction methods coupled with capillary liquid chromatography-UV detection. **Food Chemistry**, v. 241, n. September 2017, p. 411–418, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.09.031>.

CHEN, Hao; CHEN, Ruiwen; LI, Shengqing. Low-density extraction solvent-based solvent terminated dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of carbamate pesticides in water samples. **Journal of Chromatography A**, v. 1217, n. 8, p. 1244–1248, 2010.

CHONG, Y. T. *et al.* A green solvent holder in electro-mediated microextraction for the extraction of phenols in water. **Talanta**, v. 176, n. July 2017, p. 558–564, 2018.

COELHO, Christine *et al.* In situ and satellite observation of CDOM and chlorophyll-a dynamics in small water surface reservoirs in the brazilian semiarid region. **Water (Switzerland)**, v. 9, n. 12, 2017.

COGERH. Gerenciamento dos Recursos Hídricos do Estado do Ceará. **Seminário Águas de Minas**, p. 58, 2015. Disponível em: https://www.almg.gov.br/export/sites/default/acompanhe/eventos/hotsites/2015/seminario_aguas_de_minas_tres/documentos/palestras29092015/3joao_lucio.pdf.

COGERH. Qualidade das águas dos açudes monitorados pela COGERH – **Campanha de agosto/2019. Campanha de Agosto de 2019 - Relatório Final**, 2019. Disponível em: http://www.hidro.ce.gov.br/estado-trofico?data_ini=11-2018.

COGERH. Inventário ambiental do açude Gavião, **Inventários Ambientais de açudes das bacias metropolitanas do Ceará**, p. 123, 2016.

COGERH. Inventário ambiental do açude Maranguapinho, **Inventários Ambientais de açudes das bacias metropolitanas do Ceará**, p. 123, 2016.

COLLINS, C.H., BRAGA, G.L., BONATO, P.S. **Fundamentos de cromatografia**. Campinas: Editora da UNICAMP, p. 452, 2006.

COSTA, D. D. A. et al. Water quality assessment based on multivariate statistics and water quality index of a strategic river in the Brazilian Atlantic Forest. **Scientific Reports**, p. 1–13, 2020.

DARBRE, Philippa D.; *et al.* Concentrations of Parabens in human breast tumours. **Journal of Applied Toxicology**, v. 24, n. 1, p. 5–13, 2004.

DARBRE, Philippa D.; HARVEY, Philip W. Paraben esters: Review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks. **Journal of Applied Toxicology**, v. 28, n. 5, p. 561–578, 2008.

LACERDA, Luiz Drude de. *et al.* Limnology of the largest multi-use artificial reservoir in NE Brazil: The Castanhão Reservoir, Ceará State. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, v. 90, n. 2, p. 2073–2096, 2018.

DERISSO, Carolina Resende *et al.* Occurrence of Parabens in Surface Water, Wastewater Treatment Plant in Southeast of Brazil and Assessment of Their Environmental Risk. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 231, n. 9, 2020.

DERRINGER, George; SUICH, Ronald. Simultaneous Optimization of Several Response Variables. **Journal of Quality Technology**, v. 12, n. 4, p. 214–219, 2018.

DIAS, Adriana Neves *et al.* A novel approach to bar adsorptive microextraction: Cork as extractor phase for determination of benzophenone, triclocarban and parabens in aqueous samples. **Analytica Chimica Acta**, v. 888, p. 59–66, 2015.

EMÍDIO, Elissandro Soares; SILVA, Claudia Pereira; MARCHI, Mary Rosa Rodrigues. Determination of estrogenic mycotoxins in environmental water samples by low-toxicity dispersive liquid-liquid microextraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1391, n. 1, p. 1–8, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2015.02.067>.

ESTEBAN, S. *et al.* Analysis and occurrence of endocrine-disrupting compounds and estrogenic activity in the surface waters of Central Spain. **Science of the Total Environment**, v. 466–467, p. 939–951, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.07.101>.

EUROPEAN COMMISSION. Commission implementing decision (EU) 2018/840 of 5 June 2018 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy. **Official Journal of the European Union**, v. L 141, n. March 2015, p. 9–12, 2018.

EUROPEAN COMMISSION. DIRECTORATE GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY. Analytical Quality Control and Method Validation for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed (SANTE/12682/2019). **Sante/12682/2019**, p. 1–48, 2019.

FARAJZADEH, M. A.; DJOZAN, Dj; BAKHTIYARI, R. Fazeli. Use of a capillary tube for collecting an extraction solvent lighter than water after dispersive liquid-liquid microextraction and its application in the determination of parabens in different samples by gas chromatography-Flame ionization detection. **Talanta**, v. 81, n. 4–5, p. 1360–1367, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2010.02.035>.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Parabens in cosmetics**, 02-25-2022. <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/parabens-cosmetics>. Acesso em: 05 jun. 2022.

FERREIRA, Márcia Miguel Castro. **Quimiometria - Conceitos, métodos e aplicações**. ed. Unicamp. Campinas, 495f. 2015.

FUMES, Bruno Henrique; LANÇAS, Fernando Mauro. Use of graphene supported on aminopropyl silica for microextraction of parabens from water samples. **Journal of Chromatography A**, v. 1487, p. 64–71, 2017.

GALINARO, Carlos A.; PEREIRA, Fabiana M.; VIEIRA, Eny M. Determination of parabens in surface water from Mogi Guaçu River (São paulo, Brazil) using dispersive liquid-liquid microextraction based on low density solvent and LC-DAD. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 26, n. 11, p. 2205–2213, 2015.

GAŁUSZKA, Agnieszka *et al.* Analytical Eco-Scale for assessing the greenness of analytical procedures. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 37, p. 61–72, 2012.

GASPERI, Johnny *et al.* First assessment of triclosan, triclocarban and paraben mass loads at a very large regional scale: Case of Paris conurbation (France). **Science of the Total Environment**, v. 493, p. 854–861, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.06.079>.

GE, Dandan *et al.* A Deep Eutectic Solvent as an Extraction Solvent to Separate and Preconcentrate Parabens in Water Samples Using in situ Liquid-Liquid Microextraction. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 00, n. 00, p. 1–8, 2019.

GIULIVO, Monica *et al.* Human exposure to endocrine disrupting compounds: Their role in reproductive systems, metabolic syndrome and breast cancer. A review. **Environmental Research**, v. 151, p. 251–264, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2016.07.011>.

GOMES, F.E.F. Análise do propilparabeno e do butilparabeno em amostras de água da bacia do rio Pardo e estudos da sua degradação por fotólise e fotoeletrocatalise e avaliação da toxicidade e atividade estrogênica. **Tese de (doutorado)**. Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, p. 107, 2016.

GOMES, Maria da Conceição Rabelo *et al.* Similaridade De Atributos Físico-Químicos Com Uso De Análise Multivariada Aplicada À Gestão Qualitativa De Águas Subterrâneas. **Geociências**, v. 36, n. 2, p. 325–337, 2017.

GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ. **Plano de Segurança Hídrica da Região Metropolitana de Fortaleza**. p. 1–56, 2016.

GRECCO, Caroline F. *et al.* Determination of parabens in breast milk samples by dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) and ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 1, p. 48–59, 2019.

GROSA, Giorgio *et al.* Simultaneous, stability indicating, HPLC-DAD determination of guaifenesin and methyl and propyl-parabens in cough syrup. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 41, n. 3, p. 798–803, 2006.

GÜLLE, Sumeyra *et al.* Application of a fabric phase sorptive extraction-high performance liquid chromatography-photodiode array detection method for the trace determination of methyl paraben, propyl paraben and butyl paraben in cosmetic and environmental samples. **Analytical Methods**, v. 11, n. 48, p. 6136–6145, 2019.

HAQUE, M. Z. et al. Multivariate chemometric approach on the surface water quality in langat upstream tributaries, peninsular Malaysia. **Journal of Environmental Science and Technology**, v. 9, n. 3, p. 277–284, 2016.

HAMAN, Camille *et al.* Occurrence, fate and behavior of parabens in aquatic environments: A review. **Water Research**, v. 68, p. 1–11, 2015b.

HARRIS, D. C. **Análise Química Quantitativa**, Editora LTC, 8a edição, 2012.

HASHEMI, Payman *et al.* Development of a simple device for dispersive liquid-liquid microextraction with lighter than water organic solvents: Isolation and enrichment of glycyrrhizic acid from licorice. **Analytica Chimica Acta**, v. 655, n. 1–2, p. 60–65, 2009.

HERRERA-HERRERA, Antonio V. *et al.* Dispersive liquid-liquid microextraction for determination of organic analytes. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 29, n. 7, p. 728–751, 2010.

HOU, F. et al. Determination of parabens in beverage samples by dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of floating organic droplet. **Journal of Chromatographic Science**, v. 52, n. 10, p. 1332–1338, 2014.

ICH: Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology, in Q2(R1). ICH **Harmonised Tripartite Guideline**: London, 2005.

INMETRO. **ORIENTAÇÃO SOBRE VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS** Documento de caráter orientativo DOQ-CGCRE-008. 2018. p. 28 Disponível em: https://sogi8.sogi.com.br/Arquivo/Modulo113.MRID109/Registro1295900/doq-cgcre-8_07.pdf.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Panorama das cidades brasileiras: Fortaleza/CE**. 2018. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/fortaleza/panorama>. Acesso em: 7 maio 2021.

Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE). **Anuário estatística do Ceará - Ano 2017**. <https://www.ipece.ce.gov.br/category/estatistica-e-geografia/anuario-estatistico-do-ceara/> Acesso em: 21 Junho 2021.

Instituto de estudo e pesquisa para o desenvolvimento do estado do Ceará (INESP). **Caderno regional das bacias Metropolitanas**. 2009 136 p. Conselho de Altos Estudos e Assuntos Estratégicos, Assembleia Legislativa do Estado do Ceará; Eudoro Walter de Santana (Coordenador). Fortaleza, 2009.

JAIN, Rajeev *et al.* Simultaneous derivatisation and preconcentration of parabens in food and other matrices by isobutyl chloroformate and dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatographic analysis. **Food Chemistry**, v. 141, n. 1, p. 436–443, 2013b. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.03.012>.

JARDIM, Marcelo Ribani; Carla Beatriz Grespan Bottoli; Carol H. Collins; Isabel Cristina Sales Fontes. Revisão - Validação de métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova**, v. 27, n. 5, p. 771–780, 2004.

JIMÉNEZ-DÍAZ, I. *et al.* A new liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for determination of parabens in human placental tissue samples. **Talanta**, v. 84, n. 3, p. 702–709, 2011.

JONKERS, Niels *et al.* Occurrence and sources of selected phenolic endocrine disruptors in Ria de Aveiro, Portugal. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 17, n. 4, p. 834–843, 2010.

KHALID, Nejuma K. *et al.* Screening and quantification of emerging contaminants in Periyar River, Kerala (India) by using high-resolution mass spectrometry (LC-Q-ToF-MS). **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 190, n. 6, 2018.

KHANI, Rouhollah; GHASEMI, Jahan B.; SHEMIRANI, Farzaneh. Simultaneous multicomponent spectrophotometric monitoring of methyl and propyl parabens using multivariate statistical methods after their preconcentration by robust ionic liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 122, p. 295–303, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2013.11.072>.

KHANNA, Sugandha; DASH, Philip R.; DARBRE, Philippa D. Exposure to parabens at the concentration of maximal proliferative response increases migratory and invasive activity of human breast cancer cells in vitro. **Journal of Applied Toxicology**, v. 34, n. 9, p. 1051–1059, 2014.

LANÇAS, F.M. **Extração em fase sólida (SPE)**. São Carlos: RiMa, 2004.

LAMPARELLI, Marta Conde. **Graus de trofia em corpos d ' água do Estado de São Paulo**. 2004. 235 p. Tese de Doutorado, Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

LEONG, Mei I.; FUH, Ming Ren; HUANG, Shang Da. Beyond dispersive liquid-liquid microextraction. **Journal of Chromatography A**, v. 1335, n. November, p. 2–14, 2014.

LI, Chao *et al.* Paraben concentrations in human fingernail and its association with personal care product use. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 202, n. April, p. 110933, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110933>.

LI, Wenhui *et al.* Spatial distribution, temporal variation and risks of parabens and their chlorinated derivatives in urban surface water in Beijing, China. **Science of the Total Environment**, v. 539, p. 262–270, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.08.150>.

LIU, Cheng-Wuing; LIN, Kao-Hung; KUO, Yi-Ming. Application of factor analysis in the assessment of groundwater quality in a blackfoot disease area in Taiwan. **The Science of Total Environment**, n. 313, p. 77-89, 2003.

LIU, X. *et al.* Assessment of Lake water quality and eutrophication risk in an agricultural irrigation area: A case study of the Chagan Lake in Northeast China. **Water (Switzerland)**, v. 11, n. 11, 2019.

LIAO, Chunyang *et al.* Parabens in sediment and sewage sludge from the United States, Japan, and Korea: Spatial distribution and temporal trends. **Environmental Science and Technology**, v. 47, n. 19, p. 10895–10902, 2013.

LINCHO, João; MARTINS, Rui C.; GOMES, João. Paraben compounds—part i: An overview of their characteristics, detection, and impacts. **Applied Sciences (Switzerland)**, v. 11, n. 5, p. 1–38, 2021.

KOERICH, Pâmela. Contaminantes emergentes no Rio Lontra (Salto do Rio Lontra-PR) 2015. 64p. **Trabalho de conclusão de curso de graduação**. Universidade Federal da Fronteira do Sul, Realeza, 2015.

MAFRA, G. P. Desenvolvimento de metodologia de microextração adsorbtiva em barra utilizando terra diatomácea para determinação de desreguladores endócrinos

em água. **Dissertação (mestrado)** - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, p. 103, 2016.

MARTA-SANCHEZ, Ana Victoria *et al.* Trace analysis of parabens preservatives in drinking water treatment sludge, treated, and mineral water samples. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 15, p. 14460–14470, 2018.

MARTINS, Manoel Leonardo *et al.* Microextração Líquido-Líquido Dispersiva (DLLME): fundamentos e aplicações. **Scientia Chromatographica**, v. 4, n. 1, p. 35–51, 2012.

MELO, Rafael Roney Camara de. *et al.* Influence of extreme strength in water quality of the Jucazinho reservoir, Northeastern Brazil, PE. **Water (Switzerland)**, v. 8, n. 12, 2017.

MELO, Suzyéth M.; BRITO, Natilene M. Analysis and occurrence of endocrine disruptors in Brazilian water by HPLC-fluorescence detection. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 225, n. 1, 2014.

MELO, Diego Quadros. Uso de resíduos lignocelulósicos ativados como adsorventes na remoção de íons metálicos tóxicos: estudos de batelada e coluna utilizando planejamento experimental. 2015. 171f. **Tese de (doutorado)** – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza. 2015.

MERCK CHEMICALS. **Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos** - FISPQ. p. 1–18, 2017.

MIZUKAWA, Alinne *et al.* Occurrence and risk assessment of personal care products in subtropical urban rivers. **Environmental Engineering Science**, v. 35, n. 11, p. 1263–1272, 2018.

MORELLI, Diogo C. *et al.* Designing a green device to BAμE: Recycled cork pellet as extraction phase for the determination of parabens in river water samples. **Talanta**, v. 219, n. July, p. 121369, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121369>.

MORETA, Cristina; TENA, María Teresa; KANNAN, Kurunthachalam. Analytical method for the determination and a survey of parabens and their derivatives in pharmaceuticals. **Environmental Research**, v. 142, p. 452-450, 2015.

MUSTAPHA, Adamu; ARIS, Ahmad Zaharin. Multivariate statistical analysis and environmental modeling of heavy metals pollution by industries. **Polish Journal of Environmental Studies**, v. 21, n. 5, p. 1359–1367, 2012.

MUHAMMAD, Sajid. Dispersive liquid-liquid microextraction: Evolution in design, application areas, and green aspects, **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, Vol. 152, 2022.

NASCIMENTO, Simone; CASS, Quezia. An online solid phase extraction-liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the analysis of parabens in urban waters. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 32, n. 5, p. 978–988, 2021.

NONATO, Eliana A. *et al.* Tratamento estatístico dos parâmetros da qualidade das águas da bacia do alto curso do rio das Velhas. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 797-804, Mar. 2007.

NOWAK, Karolina *et al.* Parabens and their effects on the endocrine system. **Molecular and Cellular Endocrinology**, [s. l.], v. 474, p. 238–251, 2018b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.03.014>.

NÚÑEZ, L. *et al.* Determination of parabens in environmental solid samples by ultrasonic-assisted extraction and liquid chromatography with triple quadrupole mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1214, n. 1–2, p. 178–182, 2008.

NÚÑEZ, L. *et al.* Molecularly imprinted polymer for the extraction of parabens from environmental solid samples prior to their determination by high performance liquid chromatography-ultraviolet detection. **Talanta**, v. 80, n. 5, p. 1782–1788, 2010.

OCAÑA-GONZÁLEZ, Juan Antonio *et al.* New developments in the extraction and determination of parabens in cosmetics and environmental samples. A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 858, n. 1, p. 1–15, 2015.

OISHI, Shinshi. Effects of parabens on the male reproductive system in rats (2). **Environmental Sciences: an International Journal of Environmental Physiology and Toxicology**, v. 9, n. 2–3, p. 181, 2002.

OLIVEIRA, Izabelle Ferreira de. Investigação da condição trófica do reservatório de abastecimento de água Bolonha. 2018, 105f. **Dissertação(Mestrado)** – Universidade Federal do Pará. Instituto de Tecnologia. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil, Belém, 2018.

PARENTE, Camila *et al.* Inverse dispersive liquid-liquid microextraction(I-DLLME) for the simultaneous and green preconcentration of DEET and permethrin from freshwater, **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, Vol. 27, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100669>.

PAXÉUS, Nicklas. Organic pollutants in the effluents of large wastewater treatment plants in Sweden. **Water Research**, v. 30, n. 5, p. 1115–1122, 1996.

PECK, Aaron M. Analytical methods for the determination of persistent ingredients of personal care products in environmental matrices. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 386, n. 4, p. 907–939, 2006.

PEIXOTO, Filipe da Silva; CAVALCANTE, Itabaraci Nazareno; GOMES, Diolande Ferreira. Influence of Land Use and Sanitation Issues on Water Quality of an Urban Aquifer. **Water Resources Management**, v. 34, n. 2, p. 653–674, 2020.

PAULA FILHO, F. J. *et al.* Evaluation of water quality and trophic state in the Parnaíba River Delta, northeast Brazil. **Regional Studies in Marine Science**, v. 34, p. 1010-25, 2020.

PAULINO, W.D. *et al.* Classificação do Estado Trófico para Gerenciamento de Reservatórios no Semiárido: A Experiência da COGERH no Estado do Ceará. **XX Simpósio Brasileiro de Recursos Hídricos**, Anais. 8p., 2013.

PIAO, Chunying; CHEN, Ligang; WANG, Yu. A review of the extraction and chromatographic determination methods for the analysis of parabens. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 969, p. 139–148, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2014.08.015>.

PLATIKANOV, S. *et al.* Science of the Total Environment Chemometric analysis for river water quality assessment at the intake of drinking water treatment plants ☆. **Science of the Total Environment**, v. 667, p. 552–562, 2019.

POMPEI, Caroline Moço Erba *et al.* Occurrence of PPCPs in a Brazilian water reservoir and their removal efficiency by ecological filtration. **Chemosphere**, v. 226, p. 210–219, 2019.

PRICHODKO, Aleksandra; ŠAKOČIŪTĖ, Vaida; VIČKAČKAITĖ, Vida. Dispersive liquid – liquid microextraction of parabens. **Chemija**, v. 21, n. 2, p. 112–117, 2010.

RADOVAN, Ciprian *et al.* Electrochemical sensing and assessment of parabens in hydro-alcoholic solutions and water using a boron-doped diamond electrode. **Sensors**, v. 8, n. 7, p. 4330–4349, 2008.

RAJABI, Maryam *et al.* Rapid derivatization and extraction of paraben preservatives by fast syringe-assisted liquid-liquid microextraction and their determination in cosmetic and aqueous sample solutions by gas chromatography. **Analytical Methods**, v. 9, n. 41, p. 5963–5969, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/C7AY01375B>.

RAULINO, Giselle Santiago Cabral. Biossorção do sistema multielementar dos íons Pb²⁺, Cu²⁺, Ni²⁺, Cd²⁺ e Zn²⁺ em solução aquosa usando a vagem seca do feijão (*Phaseolus vulgaris* L.) modificada: otimização usando planejamento fatorial. 2016. 165f. **Tese (doutorado)** - Programa de pós-graduação em Engenharia Civil: Saneamento Ambiental - Universidade Federal do Ceará, 2016.

RAZA, Nadeem *et al.* Recent developments in analytical quantitation approaches for parabens in human-associated samples. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 98, p. 161–173, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.11.009>.

REICHERT, Gabriela *et al.* Determination of Parabens, Triclosan, and Lipid Regulators in a Subtropical Urban River: Effects of Urban Occupation. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 231, n. 3, 2020.

REZAEI, Mohammad *et al.* Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. **Journal of Chromatography A**, v. 1116, n. 1–2, p. 1–9, 2006.

REZAEI, Mohammad; YAMINI, Yadollah; FARAJI, Mohammad. Evolution of dispersive liquid-liquid microextraction method. **Journal of Chromatography A**, v. 1217, n. 16, p. 2342–2357, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2009.11.088>.

RICHARDSON, Susan D.; TERNES, Thomas A. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v. 90, n. 1, p. 398–428, 2018.

RYKOWSKA, I.; ZIEMBLIŃSKA, J.; NOWAK, I. Modern approaches in dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) based on ionic liquids: A review. **Journal of Molecular Liquids**, v. 259, n. 2017, p. 319–339, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.03.043>.

ROCHA, S. M. G. *et al.* Análise E Modelagem Das Relações Entre Nutrientes E Fitoplâncton Em Reservatórios Do Ceará. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais (Online)**, n. 54, p. 134–147, 2020.

RODRIGUES, Rodrigo. **Estudo inédito estima a existência de quase 90 mil barragens no CE**. Fortaleza, 25 de julho de 2020. Disponível em: <https://diariodonordeste.verdesmares.com.br/regiao/estudo-inedito-estima-a-existencia-de-quase-90-mil-barragens-no-ce-1.2969982>, Acesso em: 23 de junho de 2021.

ROLIM, H. DE O. *et al.* Proposal of a trophic state index in semiarid reservoirs using data of the banabuiú basin, state of ceará, Brazil. **Acta Limnologica Brasiliensia**, v. 31, 2019.

SANTOS, R. C. L. *et al.* Application of indexes to assess the water quality of coastal basin of the sapucaia in sergipe. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 23, n. 1, p. 33–46, 2018.

SANTOS, Mauricius Marques dos *et al.* Occurrence and risk assessment of parabens and triclosan in surface waters of southern Brazil: a problem of emerging compounds in an emerging country. **Rbrh**, v. 21, n. 3, p. 603–617, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2318-03312016000300603&lng=en&tling=en.

SCHLUMPF, Margret *et al.* Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: Correlation of

UV filters with use of cosmetics. **Chemosphere**, v. 81, n. 10, p. 1171–1183, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.09.079>.

SHAABAN, Heba *et al.* Development and validation of an eco-friendly SPE-HPLC-MS method for simultaneous determination of selected parabens and bisphenol A in personal care products: Evaluation of the greenness profile of the developed method. **Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies**, v. 41, n. 10, p. 621–628, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10826076.2018.1499527>.

SALES, Jose Wilker de F., et al, Indicadores de qualidade de água utilizando técnicas de análise multivariada. in **XVIII Simpósio Brasileiro de Recursos Hídricos**, n. 1, p. 1–15, 2009. Campo Grande-MS.

SHEN, Gang; HIAN, Kee Lee. Hollow fiber-protected liquid-phase microextraction of triazine herbicides. **Analytical Chemistry**, v. 74, n. 3, p. 648–654, 2002.

SHIRAI, Sayaka *et al.* Urinary excretion of parabens in pregnant Japanese women. **Reproductive Toxicology**, v. 35, n. 1, p. 96–101, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2012.07.004>.

SKOOG, D.A.; WEST, D.M.; HOLLER, F.J. **Fundamentos de Química Analítica**, Tradução da 8ª ed. Norte-Americana, Thomson Learning Ltda, 992 p. 2008.

SILVA, Karina Ribeiro da. Avaliação da qualidade da água de uma microbacia hidrográfica rural dos tabuleiros costeiros do Brasil. 2020. 103f. **Dissertação (mestrado em Recursos Hídricos)** – Universidade Federal de Sergipe, São Cristovão, 2020.

SILVA, Claudia Pereira; EMÍDIO, Elissandro Soares; MARCHI, Mary Rosa Rodrigues. Method validation using weighted linear regression models for quantification of UV filters in water samples. **Talanta**, v. 131, p. 221–227, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2014.07.041>.

SILVEIRA, Maria Angelis K. *et al.* Quantification of pharmaceuticals and personal care product residues in surface and drinking water samples by SPE and LC-ESI-MS/MS. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 24, n. 9, p. 1385–1395, 2013.

SONI, M. G.; CARABIN, I. G.; BURDOCK, G. A. Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). **Food and Chemical Toxicology**, v. 43, n. 7, p. 985–1015, 2005.

SOUZA, Neyliane Costa. Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais. 2011. 183f. **Tese (Doutorado)** - Departamento de Engenharia Hidráulica e Ambiental. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

SOUZA, Carlos Henrique da Silva et al., Volume hídrico armazenado em bacias hidrográficas do estado do Ceará em 2011 e 2016. **Universo Fatene**, p. 1-16 2016.

SOUZA, Raquel *et al.* Optimisation and application of dispersive liquid-liquid microextraction for simultaneous determination of carbamates and organophosphorus pesticides in waters. **Analytical Methods**, v. 5, n. 11, p. 2736–2745, 2013.

SOUZA, R. R. Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para determinação de disruptores endócrinos resultantes de atividades antrópicas nas águas da região do rio Paraíba do Sul, SP. **Dissertação (Mestrado em Ciências)** – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, p. 106, 2011.

SILVA, Rui Ferreira. *et al.* Impactos Ambientais e socioeconômicos do açude Sítios Novos do Estado do Ceará. In: **I Congresso Internacional da diversidade do semiárido**, n. 83, p. 1-6, Campina Grande, 2016.

SAHOO, Mrunmayee Manjari. Analysis and modelling of surface water. 2014. 126p. **Dissertação de mestrado** - Departamento de Engenharia Civil. Instituto Nacional de Tecnologia de Rourkela, Rourkela, 2014.

SPADOTO, Mariângela. Avaliação dos efeitos dos parabens sobre organismos aquáticos e comparação de sensibilidade de espécies. 2017 112f. **Tese (doutorado)**. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Engenharia Ambiental. Universidade de São Paulo, São Carlos, 2017.

SPERLING, E. V. Uso de relações limnológicas para avaliação da qualidade da água em mananciais de abastecimento. In **Anais Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental**, Nov. V. 21, 2000.

TALSKY, G. **Derivative spectrophotometry: Low and high order**. Vch, 228 p. 1994.

TAN, Yeong Hwang; CHAI, Mee Kin; WONG, Ling Shing. A review on extraction solvents in the dispersive liquid-liquid microextraction. **Malaysian Journal of Analytical Sciences**, v. 22, n. 2, p. 166–174, 2018.

TAVARES, Renata S. *et al.* Parabens in male infertility-Is there a mitochondrial connection?. **Reproductive Toxicology**, v. 27, n. 1, p. 1–7, 2009.

TSENG, Wan Chi; CHEN, Pai Shan; HUANG, Shang Da. Optimization of two different dispersive liquid-liquid microextraction methods followed by gas chromatography-mass spectrometry determination for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) analysis in water. **Talanta**, v. 120, p. 425–432, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2013.11.073>.

United States Environmental Protection Agency (USEPA). **Prepared by the National Center for Environmental Health**, Office of Research and Development, Washington, DC, USA, 1993.

United States Environmental Protection Agency (USEPA). **Safe Drinking Water Act (SDWA)**. Office of Research and Development, Washington, DC, USA, 1974.

VERAS, Pedro Meneses Chaves. Observações sobre os impactos hidrológicos na barragem do rio Maranguapinho em Maranguape-CE. **Revista de Geociências do Nordeste**, v. 02, n. Especial, p. 395–404, 2016.

VIDAL, Carla B. *et al.* Effect of nanoporous carbon surface chemistry on the removal of endocrine disruptors from water phase. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 449, p. 180–191, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcis.2014.11.034>.

VIDAL, Carla B. *et al.* Polymeric and silica sorbents on endocrine disruptors determination. **Desalination and Water Treatment**, v. 54, n. 1, p. 156–165, 2015.

VIDAL, Carla B. *et al.* Multielement adsorption of metal ions using Tururi fibers (*Manicaria Saccifera*): experiments, mathematical modeling and numerical simulation. **Desalination and Water Treatment**, v. 57, n. 19, p. 9001–9008, 2016.

VIDAL, Carla B. *et al.* Multiresidue Determination of Endocrine Disrupting Compounds in Sewage Treatment Plants (SPE-HPLC-DAD). v. 00, n. 00, p. 1–13, 2020.

VIEIRA, Camila M.S. *et al.* Exploiting green sorbents in rotating-disk sorptive extraction for the determination of parabens by high-performance liquid chromatography with tandem electrospray ionization triple quadrupole mass spectrometry. **Journal of Separation Science**, v. 41, n. 21, p. 4047–4054, 2018.

VO, Thuy T. B. *et al.* Potential estrogenic effect(s) of parabens at the pre- pubertal stage of a postnatal female rat model. **Reproductive Toxicology**, v. 29, n. 3, p. 306–316, 2010.

WANG, Ya Li *et al.* Benzyl Functionalized Ionic Liquid as New Extraction Solvent of Dispersive Liquid-liquid Microextraction for Enrichment of Organophosphorus Pesticides and Aromatic Compounds. **Chinese Journal of Analytical Chemistry**, v. 44, n. 6, p. 942–949, 2016. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1872-2040\(16\)60937-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1872-2040(16)60937-4).

WANG, Lei *et al.* Occurrence and human exposure of p-hydroxybenzoic acid esters (Parabens), bisphenol a diglycidyl ether (BADGE), and their hydrolysis products in indoor dust from the United States and three east Asian countries. **Environmental Science and Technology**, v. 46, n. 21, p. 11584–11593, 2012.

WANG, Qiangfeng *et al.* State-of-the-art on the technique of dispersive liquid-liquid microextraction. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 51, p. 369–377, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.08.010>.

WEN, Yingying *et al.* Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with capillary electrophoresis for simultaneous determination of sulfonamides with the aid of experimental design. **Electrophoresis**, v. 32, n. 16, p. 2131–2138, 2011.

WU, T. *et al.* Simultaneous determination of 21 preservatives in cosmetics by ultra performance liquid chromatography. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 30, n. 5, p. 367–372, 2008. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-2494.2008.00465.x>. Acesso em: 5 jul. 2017.

XU, Jin *et al.* Analysis of preservatives with different polarities in beverage samples by dual-phase dual stir bar sorptive extraction combined with high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1278, p. 8–15, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2012.12.061>.

ZGOŁA-GRZEŚKOWIAK, Agnieszka *et al.* Determination of Parabens in Polish River and Lake Water as a Function of Season. **Analytical Letters**, v. 49, n. 11, p. 1734–1747, 2016.

ZHANG, Linyuan *et al.* Effects of n-butylparaben on steroidogenesis and spermatogenesis through changed E2 levels in male rat offspring. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 37, n. 2, p. 705–717, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2014.01.016>.

ZHU, Hongkai; KANNAN, Kurunthachalam. Parabens in stretch mark creams: A source of exposure in pregnant and lactating women. **Science of the Total Environment**, v. 744, p. 141016, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141016>.

ANEXO I (CONTINUA)

Param.	Mês/Ano	Janeiro/19								Fevereiro/19								Março/19				
	COGERH	1H1	1H2	2H1	2H2	3H1	4H1	5H1	6H1	8H1	10H1	7H1	7H2	9H1	11H1	11H2	12H1	12H2	13H2	14H1	14H2	15H1
	Unidade	GAV1	SN1	ARC1	ACA1	PAC1	PCT1	GER1	COC1	GAV2	SN2	ARC2	ACA2	PAC2	PCT2	RIA2	BAT2	MAC2	GSN3	ARC3	ACA3	PAC3
Data	—	3/1/19	3/1/19	8/1/19	8/1/19	9/1/19	10/1/19	30/1/19	31/1/19	7/2/19	13/2/19	6/2/19	6/2/19	12/2/19	14/2/19	14/2/19	20/2/19	20/2/19	7/3/19	14/3/19	14/3/19	20/3/19
Transp	m	0,90	0,40	0,30	1,50	0,80	0,80	1,80	0,30	0,80	0,60	0,50	1,30	0,80	0,70	0,70	0,70	0,40	0,40	0,60	1,20	0,50
OD	mgL ⁻¹	7,20	6,06	7,64	7,56	7,34	6,68	7,94	6,89	7,37	6,60	7,25	7,77	7,15	7,57	8,46	6,57	9,35	5,56	7,88	5,52	8,09
P-Orto	mgL ⁻¹	-	-	0,050	0,020	-	0,046	< LQ	0,133	0,055	0,058	0,058	-	0,091	0,026	< LQ	0,026	0,039	0,050	0,021	0,020	0,065
NH3-N	mgL ⁻¹	0,186	0,339	0,240	0,180	0,187	0,230	-	-	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	-	-	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,100	0,100
E.Coli	NMP/100 mL	3,1	-	< LQ	1,0	1,0	1,0	2,4	1,6	3,1	8,6	1,0	1,0	< LQ	1,0	1,0	3,1	1,5	29,2	< LQ	4,1	3,0
Fe	mgL ⁻¹	0,33	1,60	0,46	0,23	0,26	0,28	< LQ	1,74	0,44	1,29	0,46	0,47	0,82	0,47	0,43	0,43	0,57	1,19	< LQ	0,20	0,80
T	°C	31,50	29,09	29,03	28,54	28,89	29,31	29,47	30,44	30,17	30,97	30,33	30,20	29,83	30,29	31,20	30,01	29,89	28,43	30,19	28,95	30,04
pH	-	7,67	7,19	8,10	8,25	7,95	8,22	7,93	7,57	8,76	7,60	8,41	7,88	7,72	8,75	8,77	7,05	8,54	7,46	8,24	7,98	8,38
CV	Pt mgL ⁻¹	15,00	35,00	10,00	7,50	15,00	15,00	10,00	30,00	25,00	40,00	25,00	15,00	25,00	25,00	25,00	25,00	40,00	35,00	25,00	25,00	15,00
Turb	UNT	8,73	32,90	18,52	1,95	11,70	8,90	2,46	26,70	10,40	19,34	14,80	2,21	12,90	9,11	10,20	3,48	13,80	20,12	15,60	2,85	17,40
CE	mScm ⁻¹	562,00	1243,00	644,00	356,20	837,70	563,40	261,00	1040,00	518,00	1248,00	650,00	323,00	770,00	501,00	505,00	345,00	1043,00	1163,00	632,00	288,80	690,10
ST	mgL ⁻¹	318,00	883,00	453,00	185,00	494,00	327,00	143,00	607,00	314,00	851,00	431,00	188,00	521,00	272,00	321,00	228,00	775,00	791,00	454,00	210,00	418,00
SDT	mgL ⁻¹	313,00	869,70	445,00	182,70	484,30	316,70	143,00	580,00	301,20	842,00	416,60	182,00	511,00	263,00	314,00	220,30	756,50	780,20	447,00	197,60	405,50
Cl	mgL ⁻¹	98,33	317,87	144,36	41,22	173,89	94,84	34,66	231,31	89,10	296,77	164,87	33,07	168,96	85,21	86,38	50,29	253,78	263,50	134,42	32,45	156,81
SO ₄	mgL ⁻¹	17,00	58,00	21,00	21,00	25,00	16,00	18,00	63,00	14,66	37,00	20,00	18,93	21,00	16,00	15,00	< LQ	< LQ	32,00	34,23	33,72	21,58
HCO ₃	mgL ⁻¹	101,59	91,43	85,34	95,49	91,43	101,59	65,09	112,43	140,40	97,33	78,90	98,02	80,87	101,31	115,21	94,68	94,68	89,39	81,75	83,70	73,96
Ca	mgL ⁻¹	18,86	28,75	20,36	20,61	20,31	22,44	20,55	35,64	19,19	21,60	14,07	11,27	18,50	14,80	15,05	17,21	19,59	16,66	16,75	16,49	17,54
Mg	mgL ⁻¹	16,75	35,40	22,54	8,83	22,48	21,74	5,33	23,46	14,98	36,39	20,45	8,58	23,10	14,69	14,76	10,57	32,87	30,44	20,60	8,27	20,02
Na	mgL ⁻¹	59,00	146,00	68,00	33,00	82,00	56,00	25,00	134,05	54,60	145,46	66,59	31,83	85,90	52,53	53,35	26,36	112,39	123,94	66,64	29,39	79,95
K	mgL ⁻¹	10,00	17,00	12,00	8,00	10,00	11,00	6,00	12,36	9,59	15,08	11,28	7,28	7,69	8,77	9,95	7,11	14,87	15,26	11,94	7,19	8,28
NT	mgL ⁻¹	0,975	1,963	1,250	0,213	0,438	1,338	0,430	3,310	1,338	1,840	1,700	0,700	0,490	1,214	1,388	2,350	2,350	12,163	1,850	0,925	0,825
PT	mgL ⁻¹	0,057	0,092	0,071	0,020	0,101	0,071	0,210	0,200	0,065	0,090	0,070	0,025	0,100	0,080	0,065	0,123	0,123	0,096	0,072	0,043	0,104
Chl-a	µgL ⁻¹	70,09	< LQ	64,34	2,97	2,91	45,82	2,88	52,77	69,72	4,31	59,02	2,69	6,89	45,04	45,84	19,48	82,68	5,81	52,06	10,42	6,05
DBO	mgL ⁻¹	2,72	3,32	4,51	2,00	2,00	3,27	< LQ	4,01	-	< LQ	10,06	3,53	< LQ	12,38	13,02	5,02	12,42	< LQ	3,25	2,65	2,00
DQO	mgL ⁻¹	41,38	72,23	29,51	20,00	20,01	36,63	< LQ	34,25	29,51	57,61	43,75	< LQ	31,76	27,06	27,06	41,16	67,01	57,61	59,96	21,63	27,06
N:P	-	37,88	47,25	38,98	23,58	9,60	41,73	4,53	36,65	45,58	45,27	53,78	62,00	10,85	33,60	47,28	42,31	42,31	49,89	56,89	47,63	17,57

ANEXO I

Param.	Mês/Ano	Abril/19				Maio/19							Junho/19								
	COGERH	18H1	18H2	19H1	19H2	23H1	24H1	24H2	26H1	26H2	27H1	28H1	29H1	29H2	30H2	30H1	31H1	32H1	33H1	33H2	
	Unidade	GAV4	SN4	ARC4	ACA4	SN5	ARC5	ACA5	PCT5	RIA5	BAT5	MAC5	GAV6	SN6	ARC6	ACA6	PAC6	RIA6	ITA6	MAR6	
Data	_	2/4/19	2/4/19	3/4/19	3/4/19	2/5/19	7/5/19	7/5/19	9/5/19	9/5/19	23/5/19	29/5/19	4/6/19	4/6/19	5/6/19	5/6/19	6/6/19	11/6/19	27/6/19	27/6/19	
Transp	m	0,70	0,80	0,60	1,30	1,00	0,40	1,30	0,60	0,60	1,00	0,90	0,90	1,00	0,40	1,50	1,00	0,80	1,00	0,40	
OD	mgL ⁻¹	7,32	2,48	6,10	5,79	3,29	6,90	5,61	5,45	4,93	4,97	6,37	7,15	7,60	8,73	6,44	7,06	5,49	8,05	8,53	
P-Orto	mgL ⁻¹	0,040	0,125	0,023	< LQ	0,191	0,020	0,020	0,080	< LQ	0,022	< LQ	0,020	0,159	< LQ	0,020	0,042	0,030	0,104	0,102	
NH3-N	mgL ⁻¹	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	0,443	0,329	0,333	0,499	0,411	0,528	0,390	0,302	0,519	0,169	0,230	0,320	0,129	0,203	0,221	
E.Coli	NMP/100	2,0	2,4	2,0	1,8	62,4	2,0	1,0	7,5	3,1	8,4	1,0	1,0	< LQ	< LQ	1,0	1,0	1,0	13,4	184,2	
Fe	mgL ⁻¹	0,91	1,85	< LQ	< LQ	0,24	0,37	0,37	0,41	< LQ	1,10	0,24	0,99	0,85	0,24	0,24	0,31	0,20	0,26	0,28	
T	°C	28,93	29,01	29,36	28,58	29,74	30,11	28,67	29,68	29,55	30,15	30,55	29,20	29,85	29,77	28,54	29,34	29,76	27,75	28,59	
pH	-	7,58	6,79	7,98	6,78	7,08	7,48	6,72	7,18	7,28	6,99	7,30	7,07	7,55	8,09	7,94	7,37	7,32	7,49	7,72	
CV	Pt mgL ⁻¹	45,00	80,00	25,00	35,00	80,00	20,00	40,00	40,00	40,00	100,00	40,00	30,00	40,00	20,00	30,00	30,00	20,00	40,00	30,00	
Turb	UNT	9,34	10,32	14,90	2,04	3,49	2,33	2,48	3,95	6,78	6,79	6,50	11,60	4,94	14,50	3,39	4,27	6,20	7,89	13,20	
CE	mScm ⁻¹	385,00	615,00	611,00	283,00	508,00	596,00	270,00	348,00	331,00	242,00	661,00	285,40	478,00	587,00	278,10	600,60	323,90	324,00	341,00	
ST	mgL ⁻¹	244,00	453,00	393,00	165,00	329,00	420,00	188,00	223,00	205,00	174,00	478,00	167,00	294,00	386,00	159,00	382,00	213,00	217,00	214,00	
SDT	mgL ⁻¹	230,00	448,80	384,50	162,00	325,50	410,00	183,00	218,00	201,70	168,00	467,00	162,50	291,00	376,00	155,30	377,00	209,50	209,30	199,50	
Cl	mgL ⁻¹	71,98	138,90	133,84	33,01	101,48	123,60	27,84	56,27	54,53	45,38	167,39	52,45	93,95	122,01	28,36	123,50	53,54	51,85	57,92	
SO ₄	mgL ⁻¹	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	10,00	< LQ	18,20	17,86	17,86	10,00	< LQ	< LQ	
HCO ₃	mgL ⁻¹	64,23	56,45	99,27	101,21	73,84	84,38	80,16	69,92	69,62	49,87	97,67	85,19	93,31	99,39	82,74	70,99	66,94	81,14	70,99	
Ca	mgL ⁻¹	11,59	13,82	19,10	13,30	16,98	18,90	14,25	13,69	13,29	17,14	27,97	10,97	21,62	20,62	13,43	17,34	13,11	10,39	12,63	
Mg	mgL ⁻¹	11,20	18,39	19,21	7,27	16,14	18,55	7,02	11,34	10,71	8,22	17,59	12,11	14,17	16,59	7,77	16,25	10,69	9,21	9,40	
Na	mgL ⁻¹	41,62	66,60	63,19	27,60	52,00	59,00	24,00	35,00	32,00	17,00	66,00	30,00	49,00	54,00	24,00	57,00	31,00	39,00	40,00	
K	mgL ⁻¹	7,69	9,35	11,47	7,87	8,00	11,00	7,00	7,00	7,00	4,00	10,00	6,00	10,00	11,00	7,00	8,00	8,00	6,00	5,00	
NT	mgL ⁻¹	1,162	1,525	1,125	0,700	1,450	1,350	0,513	1,038	1,075	0,955	1,488	1,162	1,375	1,250	0,550	0,775	1,000	0,938	1,238	
PT	mgL ⁻¹	0,097	0,164	0,080	0,044	0,238	0,071	0,056	0,123	0,071	0,057	0,054	0,068	0,174	0,061	0,042	0,075	0,075	0,142	0,172	
Chl-a	µg ⁻¹	38,87	2,62	51,06	6,41	15,62	39,47	7,50	22,81	17,97	31,4	31,68	41,39	27,39	38,43	10,44	8,95	18,39	57,67	64,51	
DBO	mgL ⁻¹	19,48	17,70	4,15	2,21	3,14	3,70	5,51	12,10	12,94	5,26	20,15	14,12	18,01	16,91	16,39	10,84	-	-	-	
DQO	mgL ⁻¹	38,34	40,69	35,98	24,18	33,86	41,15	22,25	21,71	48,44	52,47	64,09	64,09	50,14	47,82	31,29	31,54	36,19	36,19	38,52	
N:P	-	26,53	20,59	31,14	35,23	13,49	42,10	20,28	18,69	33,53	37,10	61,02	37,84	17,50	45,37	29,00	22,88	29,52	14,63	15,94	

ANEXO II

	Transp	OD	P-Orto	NH4-N	E.Coli	Fe	Temp	pH	Cor	Turb	CE	ST	SDT	Cl	SO4	HCO3	Ca	Mg	Na	K	NT	PT	Chl-a	DBO	DQO
Transp	1,000	-0,139	-0,140	0,099	-0,173	-0,320	-0,242	-0,138	0,010	-0,705	-0,594	-0,601	-0,593	-0,618	-0,258	-0,133	-0,239	-0,645	-0,594	-0,566	-0,663	-0,123	-0,467	-0,055	-0,459
OD	-0,139	1,000	-0,241	-0,282	0,033	-0,267	0,153	0,652	-0,640	0,168	0,087	0,051	0,043	0,064	0,063	0,388	0,087	0,084	0,091	0,118	-0,009	-0,133	0,452	0,015	-0,007
P-Orto	-0,140	-0,241	1,000	0,237	0,370	0,375	-0,006	-0,167	0,390	0,151	0,199	0,172	0,170	0,202	0,099	-0,106	0,156	0,170	0,252	0,029	0,245	0,754	-0,008	0,033	-0,023
NH4-N	0,099	-0,282	0,237	1,000	0,093	0,017	0,051	-0,376	0,440	-0,229	-0,209	-0,195	-0,190	-0,163	-0,179	-0,290	0,146	-0,193	-0,216	-0,239	-0,109	0,190	-0,104	0,275	0,146
E.Coli	-0,173	0,033	0,370	0,093	1,000	-0,068	-0,221	-0,078	0,157	0,071	-0,068	-0,060	-0,065	-0,057	-0,097	-0,197	-0,161	-0,086	-0,036	-0,204	0,050	0,400	0,151	-0,075	0,031
Fe	-0,320	-0,267	0,375	0,017	-0,068	1,000	0,103	-0,241	0,418	0,592	0,549	0,547	0,544	0,570	0,501	-0,092	0,343	0,498	0,599	0,372	0,482	0,285	-0,191	0,079	0,394
Temp	-0,242	0,153	-0,006	0,051	-0,221	0,103	1,000	0,296	-0,036	0,105	0,232	0,206	0,204	0,232	0,104	0,307	0,313	0,253	0,225	0,231	0,306	-0,049	0,230	0,041	0,184
pH	-0,138	0,652	-0,167	-0,376	-0,078	-0,241	0,296	1,000	-0,525	0,173	0,160	0,113	0,107	0,121	0,132	0,451	0,112	0,194	0,147	0,247	-0,022	-0,187	0,371	-0,012	-0,181
Cor	0,010	-0,640	0,390	0,440	0,157	0,418	-0,036	-0,525	1,000	-0,067	-0,038	0,029	0,032	0,024	-0,196	-0,454	-0,123	-0,027	-0,033	-0,167	0,166	0,316	-0,114	0,279	0,315
Turb	-0,705	0,168	0,151	-0,229	0,071	0,592	0,105	0,173	-0,067	1,000	0,793	0,773	0,767	0,809	0,707	0,211	0,494	0,777	0,831	0,706	0,593	0,150	0,223	-0,154	0,487
CE	-0,594	0,087	0,199	-0,209	-0,068	0,549	0,232	0,160	-0,038	0,793	1,000	0,986	0,985	0,988	0,656	0,287	0,614	0,968	0,989	0,889	0,587	0,155	0,018	-0,197	0,484
ST	-0,601	0,051	0,172	-0,195	-0,060	0,547	0,206	0,113	0,029	0,773	0,986	1,000	1,000	0,989	0,607	0,219	0,568	0,971	0,969	0,893	0,594	0,139	0,018	-0,157	0,555
SDT	-0,593	0,043	0,170	-0,190	-0,065	0,544	0,204	0,107	0,032	0,767	0,985	1,000	1,000	0,988	0,602	0,214	0,563	0,971	0,967	0,893	0,585	0,137	0,007	-0,158	0,556
Cl	-0,618	0,064	0,202	-0,163	-0,057	0,570	0,232	0,121	0,024	0,809	0,988	0,989	0,988	1,000	0,621	0,207	0,604	0,967	0,977	0,875	0,595	0,173	0,030	-0,135	0,557
SO4	-0,258	0,063	0,099	-0,179	-0,097	0,501	0,104	0,132	-0,196	0,707	0,656	0,607	0,602	0,621	1,000	0,252	0,637	0,550	0,706	0,573	0,445	0,065	-0,159	-0,390	0,168
HCO3	-0,133	0,388	-0,106	-0,290	-0,197	-0,092	0,307	0,451	-0,454	0,211	0,287	0,219	0,214	0,207	0,252	1,000	0,389	0,251	0,289	0,429	0,290	-0,243	0,343	-0,120	-0,028
Ca	-0,239	0,087	0,156	0,146	-0,161	0,343	0,313	0,112	-0,123	0,494	0,614	0,568	0,563	0,604	0,637	0,389	1,000	0,534	0,621	0,566	0,453	0,198	0,020	-0,173	0,249
Mg	-0,645	0,084	0,170	-0,193	-0,086	0,498	0,253	0,194	-0,027	0,777	0,968	0,971	0,971	0,967	0,550	0,251	0,534	1,000	0,947	0,899	0,568	0,105	0,100	-0,175	0,549
Na	-0,594	0,091	0,252	-0,216	-0,036	0,599	0,225	0,147	-0,033	0,831	0,989	0,969	0,967	0,977	0,706	0,289	0,621	0,947	1,000	0,863	0,610	0,205	0,036	-0,211	0,464
K	-0,566	0,118	0,029	-0,239	-0,204	0,372	0,231	0,247	-0,167	0,706	0,889	0,893	0,893	0,875	0,573	0,429	0,566	0,899	0,863	1,000	0,607	-0,017	0,150	-0,128	0,502
NT	-0,663	-0,009	0,245	-0,109	0,050	0,482	0,306	-0,022	0,166	0,593	0,587	0,594	0,585	0,595	0,445	0,290	0,453	0,568	0,610	0,607	1,000	0,349	0,394	0,049	0,567
PT	-0,123	-0,133	0,754	0,190	0,400	0,285	-0,049	-0,187	0,316	0,150	0,155	0,139	0,137	0,173	0,065	-0,243	0,198	0,105	0,205	-0,017	0,349	1,000	0,030	0,006	0,023
Chl-a	-0,467	0,452	-0,008	-0,104	0,151	-0,191	0,230	0,371	-0,114	0,223	0,018	0,018	0,007	0,030	-0,159	0,343	0,020	0,100	0,036	0,150	0,394	0,030	1,000	0,154	0,232
DBO	-0,055	0,015	0,033	0,275	-0,075	0,079	0,041	-0,012	0,279	-0,154	-0,197	-0,157	-0,158	-0,135	-0,390	-0,120	-0,173	-0,175	-0,211	-0,128	0,049	0,006	0,154	1,000	0,269
DQO	-0,459	-0,007	-0,023	0,146	0,031	0,394	0,184	-0,181	0,315	0,487	0,484	0,555	0,556	0,557	0,168	-0,028	0,249	0,549	0,464	0,502	0,567	0,023	0,232	0,269	1,000