



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS (UFG)
UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA (PPGQ)

GENIARA RIBEIRO CAMPOS

**Extração de Contaminantes Emergentes por
Sorção em Fase de Tecido com Determinação
por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência**

Catalão

2021



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE QUÍMICA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação Tese

2. Nome completo do autor

Geniara Ribeiro Campos

3. Título do trabalho

EXTRAÇÃO DE CONTAMINANTES EMERGENTE POR SORÇÃO EM FASE DE TECIDO
COM DETERMINAÇÃO POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);

b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Melo Coelho, Professor do Magistério Superior**, em 27/10/2021, às 07:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **GENIARA RIBEIRO CAMPOS, Discente**, em 28/10/2021, às 20:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2444898** e o código CRC **EC4BF6AD**.

Referência: Processo nº 23070.053241/2021-66

SEI nº 2444898

GENIARA RIBEIRO CAMPOS

**Extração de Contaminantes Emergentes por
Sorção em Fase de Tecido com Determinação
por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Goiás (UFG), como requisito para obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Luciana Melo Coelho

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Katia Roberta Anacleto Belaz

Catalão – GO

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

CAMPOS, GENIARA RIBEIRO

Extração de Contaminantes Emergentes por Sorção em Fase de Tecido com Determinação por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência [manuscrito] / GENIARA RIBEIRO CAMPOS. - 2021.

XIX, 102 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. LUCIANA MELO COELHO; co-orientadora Dra. KATIA ROBERTA ANACLETO BELAZ.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Unidade Acadêmica Especial de Física e Química, Catalão, Programa de Pós Graduação em Química, Catalão, 2021.

Bibliografia. Anexos.

Inclui siglas, abreviaturas, símbolos, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Extração. 2. Sol-gel. 3. Estrogênios. 4. Sorção. 5. Cromatografia. I. COELHO, LUCIANA MELO, orient. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE QUÍMICA
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº 14 da sessão de Defesa de Dissertação de Geniara Ribeiro Campos, que confere o título de Mestre em Química, no Programa de Pós-Graduação em Química da UFG - Regional Catalão

Aos oito dias do mês de outubro de dois mil e vinte e um, a partir das 08:00 horas, por videoconferência, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada “EXTRAÇÃO DE CONTAMINANTES EMERGENTE POR SORÇÃO EM FASE DE TECIDO ASSOCIADO À CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA” na área de concentração em Química. Os trabalhos foram instalados pela Orientadora, Professora Doutora Luciana Melo Coelho (UAEQ/UFG-RC) com a participação do Professor Doutor Bruno Elias dos Santos Costa (IQ-UFU), membro titular externo; Professora Doutora Sílvia de Sousa Freitas (UAEQ/UFG-RC), membro titular interno, cujas participações ocorreram por meio de videoconferência. Durante a arguição os membros da banca fizeram sugestões de pequenas alterações e complementações no trabalho final. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação, sendo assim **aprovado** o candidato pelos seus membros. Proclamados os resultados pela Professora Doutora Luciana Melo Coelho, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA

EXTRAÇÃO DE CONTAMINANTES EMERGENTE POR SORÇÃO EM FASE DE TECIDO
COM DETERMINAÇÃO POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Melo Coelho, Professor do Magistério Superior**, em 11/10/2021, às 14:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Silvia De Sousa Freitas, Professora do Magistério Superior**, em 13/10/2021, às 11:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2392123** e o código CRC **A7549EFE**.

Referência: Processo nº 23070.053241/2021-66

SEI nº 2392123

DEDICATÓRIA

Ao homem e mulher da minha vida, país... Alceu e Maria, foram tantas lutas cheias de amor, para proporcionar essa ocasião.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade da vida, poder partilhar pequenos momentos nesse imenso universo com pessoas incríveis;

Aos meus pais, que são minha âncora, mesmo longe, sinto uma imensa proteção;

Ao meu esposo, Dani, grata a cada momento vivenciado, que avancemos juntos os nossos ideais sem perder a pureza das primeiras fases;

Aos meus filhos, Jorge, Júlio e Alexandre, imensamente grata, meus dias são melhores com cada um de vocês, amo com todas as cores;

As minhas irmãs, Genilda e Lucilene, grata, por ter vocês na minha vida e me deram sobrinhos maravilhosos, cada um com sua personalidade que fazem nossas vidas, mas leve e mostram o sentido da família;

As minhas orientadoras, Luciana e Roberta, grata, pelos ensinamentos, apoio, incentivo ao longo dessa trajetória;

Aos membros da banca pelo aceite em participar na avaliação deste trabalho, contribuindo grandemente com suas correções e sugestões;

A Universidade Federal de Goiás- Regional Catalão;

Ao órgão de fomento, CAPES, pelo apoio financeiro;

A todos que de alguma forma, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho!

Meus sinceros agradecimentos!

EPIGRAFE

Eu tentei 99 vezes e falhei, mas na centésima tentativa eu consegui, nunca desista de seus objetivos mesmo que esses pareçam impossíveis, a próxima tentativa pode ser a vitoriosa.

-Albert Einstein

RESUMO

O presente trabalho descreve o desenvolvimento de uma metodologia analítica de sorção para quantificar os contaminantes emergentes 17 α -etinilestradiol (EE2), estrona (E1) e bisfenol-A (BPA) presentes em matrizes aquosas. Para extração dos mesmos, utilizou um tecido 100% algodão que foi modificado estruturalmente obtendo um tecido sol-gel. Esse método analítico é conhecido como Extração por Sorção em Fase de Tecido, do inglês, Fabric Phase Sorptive Extraction (FPSE). O FPSE é uma nova técnica de extração sortiva que integra as vantagens de solventes orgânicos-inorgânicos derivados de sol-gel permeáveis com substratos de tecidos flexíveis e permeáveis, resultando em um meio de extração altamente eficiente, rápido, simples e sensível que pode ser introduzido diretamente em qualquer tipo de matriz fluídica. A detecção e quantificação dos analitos foram realizadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (do inglês, HPLC) com detecção UV-vis. As condições cromatográficas determinadas e utilizadas para análise dos processos de otimização foram: coluna cromatográfica (Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μ m)), fase móvel (MeOH:ACN:H₂O (06:38:56 v/v/v)), vazão (1 mL min⁻¹), comprimentos de onda (λ = 220 nm), volume de injeção (20 μ L) e temperatura (T_{am} (22-25 °C)). O método desenvolvido foi validado de acordo com os critérios da resolução da ANVISA n° 166, de 24/07/2017 e o guia de validação do INMETRO DOQ-CGCRE-008/2020. Sob condições otimizadas, o método de extração apresentou limites de detecção de 0,003 μ g mL⁻¹ (BPA) e 0,015 μ g mL⁻¹ (EE2 e E1), limites de quantificação de 0,01 μ g mL⁻¹ (BPA) e 0,05 μ g mL⁻¹ (EE2 e E1), faixa linear de 0,01 a 10 μ g mL⁻¹ para o BPA e 0,05 a 10 μ g mL⁻¹ para o EE2 e E1. A precisão intra-dia e inter-dia (DPR%), obteve valores entre 2,08 a 8,53%, atendendo aos critérios estabelecidos pelos órgãos reguladores. A exatidão foi avaliada por meio de testes de recuperação em amostras de água de represa coletadas dentro da cidade de Catalão-GO, apresentando valores na faixa de 80,51-98,24 %. A metodologia proposta foi aplicada satisfatoriamente para determinação dos contaminantes emergentes.

PALAVRAS CHAVE: Bisfenol-A, 17 α -etinilestradiol, estrona, sol-gel, sorção, cromatografia.

ABSTRACT

The present work describes the development of an analytical sorption methodology to quantify the emerging contaminants 17 α -ethinylestradiol (EE2), estrone (E1) and bisphenol-A (BPA) present in aqueous matrices. To extract them, a 100% cotton fabric was used, which was structurally modified, obtaining a sol-gel fabric. This analytical method is known as Fabric Phase Sorptive Extraction (FPSE). FPSE is a new sorptive extraction technique that integrates the advantages of permeable sol-gel derived organic-inorganic solvents with flexible and permeable tissue substrates, resulting in a highly efficient, fast, simple and sensitive extraction medium that can be introduced directly into any type of fluidic matrix. The detection and quantification of analytes were performed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with UV-vis detection. The chromatographic conditions determined and used to analyze the optimization processes were: column chromatography (Shimadzu C18 Exsil ODS (4.6 x 250 mm, 5 μ m)), mobile phase (MeOH:ACN:H₂O (06:38:56 v/v/v)), flow (1 mL min⁻¹), wavelengths (λ = 220 nm), injection volume (20 μ L) and temperature (T_{amb} (22-25 °C)). The developed method was validated according to the criteria of ANVISA resolution n°. 166, of 07/24/2017 and the INMETRO DOQ-CGCRE-008/2020 validation guide. Under optimized conditions, the extraction method presented detection limits of 0.003 μ g mL⁻¹ (BPA) and 0.015 μ g mL⁻¹ (EE2 and E1), quantification limits of 0.01 μ g mL⁻¹ (BPA) and 0.05 μ g mL⁻¹ (EE2 and E1), linear range from 0.01 to 10 μ g mL⁻¹ for BPA and 0.05 to 10 μ g mL⁻¹ for EE2 and E1. The intra-day and inter-day precision (DPR%) obtained values between 2.08 and 8.53%, meeting the criteria established by regulatory agencies. The accuracy was evaluated through recovery tests in dam water samples collected within the city of Catalão-GO, presenting values in the range of 80.51-98.24%. The proposed methodology was satisfactorily applied for determination of emerging contaminants.

KEYWORDS: Bisphenol-A, 17 α -ethinylestradiol, estrone, sol-gel, sorption, chromatography.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Fórmula Estrutural do Colesterol.....	10
FIGURA 2: Estruturas Químicas: Núcleo esteroide ciclopentanoperidrofenantreno (1); estrogênios naturais, (2) estrona, (3) estradiol e (4) estriol; e o estrogênio sintético (5) 17 α -etinilestradiol.....	11
FIGURA 3: Fórmula Estrutural do BPA.....	15
FIGURA 4: Fórmulas estruturais do 17 α - etinilestradiol e 17 β -estradiol.....	19
FIGURA 5: Estrutura Química da Estrona.....	22
FIGURA 6: Representação esquemática da passagem de um sol para um gel (representação bidimensional do processo que ocorre tridimensional).....	25
FIGURA 7: (a) Representação do tecido de algodão com a estrutura química da celulose e (b) estrutura química da celulose.....	29
FIGURA 8: Números de trabalhos publicados presentes no banco de dados da Web of Science sobre FPSE do ano de 2014 a maio /2021, com gravuras de algumas amostras analisadas.....	31
FIGURA 9: Sistema de HPLC-UV.....	34
FIGURA 10: Tecido 100% algodão cru atoalhado; em (1) foto do tecido inteiro, (2) tecido visto sob efeito zoom de 3.0x.....	35
FIGURA 11: Etapas da limpeza (a e b) e Mercerização do tecido de algodão (c ao g).....	37
FIGURA 12: Passos do processo Sol-Gel (a ao d) e revestimento do tecido (e).....	39
FIGURA 13: Meio FPSE sol-gel.....	40

FIGURA 14: Recipiente contendo o tecido sol-gel em solução aquosa à 0,08 $\mu\text{g mL}^{-1}$ de E1, EE2 e BPA.....	40
FIGURA 15: Imagem das triplicatas da otimização por agitação magnética.....	41
FIGURA 16: Triplicatas (a) e otimização da agitação no vórtex (b).....	41
FIGURA 17: Localização dos pontos de coletas das amostras na Represa do Clube do Povo em Catalão-GO. * Pontos de coletas 1 e 2.....	47
FIGURA 18: Cromatograma da solução à 0,1 $\mu\text{g mL}^{-1}$, contendo BPA ($T_R= 3,64$ min), EE2 ($T_R= 4,15$ min) e E1 ($T_R= 4,51$ min), coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μm), FM= MeOH:ACN:H ₂ O (05:55:40 v/v/v), vazão 1 mL min ⁻¹ , $\lambda= 220\text{nm}$, $V_{inj}= 20 \mu\text{L}$ e temperatura ambiente (22-25 °C).....	49
FIGURA 19: (a) Cromatograma da solução à 0,08 $\mu\text{g mL}^{-1}$, contendo BPA, EE2 e E1 após a introdução do tecido sol-gel, (b) Cromatograma do Branco (Tecido sol-gel sem a presença dos analitos). Coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μm), FM= MeOH:ACN:H ₂ O (05:55:40 v/v/v), vazão 1 mL min ⁻¹ , $\lambda= 220\text{nm}$, $V_{inj}= 20 \mu\text{L}$ e temperatura ambiente (22-25 °C).....	50
FIGURA 20: Cromatograma da solução à 0,08 $\mu\text{g mL}^{-1}$, contendo BPA ($T_R= 6,16$ min), EE2 ($T_R= 8,54$ min) e E1 ($T_R= 9,43$ min), coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μm), FM= MeOH:ACN:H ₂ O (06:38:56 v/v/v), vazão 1 mL min ⁻¹ , $\lambda= 220\text{nm}$, $V_{inj}= 20 \mu\text{L}$ e temperatura ambiente (22-25 °C).....	51
FIGURA 21: (a) e (b) Reações químicas envolvidas na síntese de rede polimérica sol-gel PEG e (c) Rede polimérica orgânica-inorgânica híbrida sol-gel ligada à superfície da celulose.....	55

FIGURA 22: Gráfico da porcentagem de remoção dos DEs para otimização da forma de agitação: agitador magnético (a) e vórtex (b); a %DPR (n=3) foram inferiores a 5%.....	57
FIGURA 23: Estruturas químicas do (a) Bisfenol-A, (b) Etinilestradiol e (c) Estrona, em função do pH.....	58
FIGURA 24: Gráfico da porcentagem de remoção dos DEs em solução à $0,08 \mu\text{g mL}^{-1}$ após o procedimento de extração com o adsorvente sol-gel PEG, tratado em meio ácido ($\text{HCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$) e tratado em meio básico ($\text{NaOH } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$) (n=3).....	60
FIGURA 25: Resposta cromatográfica da otimização do solvente de dessorção dos DEs (BPA, EE2 e E1) (n=3).....	61
FIGURA 26: Resposta cromatográfica da otimização do volume do solvente dessorção dos DEs (BPA, EE2 e E1) (n=3).....	62
FIGURA 27: Resposta cromatográfica da otimização do tempo de dessorção dos DEs (BPA, EE2 e E1) (n=3).....	63
FIGURA 28: Estabilidade do meio sol-gel PEG em relação a ciclos de adsorção/dessorção.....	64
FIGURA 29: Cromatogramas obtido por HPLC-UV após o procedimento de extração por FPSE para amostra branco (água de represa) e amostra fortificada à $0,08 \mu\text{g mL}^{-1}$ com os analitos (BPA ($T_R = 6,14 \text{ min}$), EE2 ($T_R = 8,58 \text{ min}$) e E1 ($T_R = 9,38 \text{ min}$)). Coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μm), FM= MeOH:ACN:H ₂ O (06:38:56 v/v/v), vazão 1 mL min^{-1} , $\lambda = 220 \text{ nm}$, $V_{inj} = 20 \mu\text{L}$ e temperatura ambiente.	66
FIGURA 30: Curvas de calibração de (a) BPA para o padrão com água mili Q® (b) BPA para amostra fortificada com padrão, (n=3).....	69

FIGURA 31: Curvas de calibração de (a) EE2 para o padrão com água mili Q ® (b) EE2 para amostra fortificada com padrão, (n=3).....	69
FIGURA 32: Curvas de calibração de (a) E1 para o padrão com água mili Q ® (b) E1 para amostra fortificada com padrão, (n=3).....	70
FIGURA 33: Cromatograma obtido por HPLC-UV após o procedimento FPSE para amostra de água natural sem fortificação. Coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 µm), FM= MeOH:ACN:H2O (06:38:56 v/v/v), vazão 1 mL min ⁻¹ , λ= 220nm, Vinj= 20 µL e temperatura ambiente.....	74

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Compostos classificados como Contaminantes Emergentes em diferentes matrizes.....	4
TABELA 2: Propriedades físico-químicas, estrutura química e nº de CAS dos compostos classificados como DEs.....	8
TABELA 3: Principais Propriedades Físico-química do BPA e sua identificação.....	16
TABELA 4: Quantidade de BPA encontrado em diferentes matrizes aquáticas brasileiras e suas respectivas técnicas analíticas.....	18
TABELA 5: Principais propriedades físico-químicas do 17 α - etinilestradiol e sua identificação.....	20
TABELA 6: Principais propriedades físico-químicas da estrona e sua identificação.....	23
TABELA 7: Excreção diária (μg) da Estrona (E1), 17 β -Estradiol (E2), Estriol (E3) e 17 α -etinilestradiol.....	23
TABELA 8: Condições cromatográficas utilizadas para as análises da E1, EE2 e BPA.....	52
TABELA 9: Valores de LD e LQ em $\mu\text{g mL}^{-1}$ para o método FPSE, (n=3).....	67
TABELA 10: Valores de coeficiente de variação (CV) para as diferentes concentrações da curva analítica do BPA. EE2 e E1 (n=3).....	68

TABELA 11: Precisão (CV %) e exatidão (%) intra-dia e inter-dia, para análise de BPA, EE2 e E1 (n=5) do método FPSE.....	71
TABELA 12: Comparação dos valores obtidos para LQ, LD, exatidão (R%) e precisão (DPR%) deste trabalho com outros trabalhos que usaram o mesmo método para extração de DEs.....	72
TABELA 13: Trabalhos que usaram a FPSE de 2014 a maio de 2021 no banco de dados da Web of Science.....	95

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACN	Acetonitrila
ANA	Agência nacional de águas
APy	Antipirina
BHA	Hidroxianisol butilado
BHT	Hidroxitolueno butilado
ANVISA	Agência nacional de vigilância sanitária e abastecimento
BPA	Bisfenol-a
BP-3	3-benzofenona
BzPB	Benzilparabeno
CAFF	Cafeína
CAS	Chemical abstract service
CBZ	Carbamazepina
CE	Contaminantes emergentes
CG	Cromatografia gasosa
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
CONAMA	Conselho nacional de meio ambiente
C8	Octilsilano
C18	Octadecilsilano
CV	Coefficiente de variação
DEET-N	N-dietil-meta-toluamida
DEs	Desreguladores endócrinos
DHB	2,4-di-hidroxibenzofenona
DHMB	2,2-didroxi-4-4-metoxibenzofenona
DICLO	Diclofenaco
DPR	Desvio padrão relativo
DSE	Deietilestibestrol
E1	Estrona
E2	17 β -estradiol

17 α -EE2	17 α -etinilestradiol
E3	Estriol
EDCs	Compostos desreguladores endócrinos, do inglês: <i>Endocrine disruptors compounds</i>
EFSA	Autoridade europeia para segurança alimentar, do inglês: <i>European food safety authority</i>
FIA-FAAS	Análise de injeção de fluxo, acoplado a espectrometria de absorção atômica em chama, do inglês: <i>Flow injection analysis-flame atomic absorption spectrometry</i>
FM	Fase móvel
FPSE	Extração por sorção em fase de tecido, do inglês: <i>Fabric phase sorptive extraction</i>
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplado a espectrometria de massa, do inglês: <i>Gás chromatography–mass spectrometry</i>
H ₂ O	Água
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência, do inglês: <i>High performance liquid chromatography</i>
HPLC-MS	Cromatografia líquida de alta eficiência acoplado a espectrometria de massa, do inglês: <i>High performance liquid chromatography mass spectrometry</i>
HPLC-MS/MS	Cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a dois espectrometro de massa, do inglês: <i>High performance liquid chromatography tandem mass spectrometry</i>
HPLC-UV	Cromatografia líquida de alta eficiência com detector ultravioleta, do inglês: <i>High performance liquid chromatography with ultraviolet detector</i>
HPLC-PDA	Cromatografia líquida de alta eficiência com detector de matriz de fotodiodo, do inglês: <i>High performance liquid chromatography with photodiode array detection</i>
HPLC-RP	Cromatografia líquida de alta eficiência de fase reversa, do inglês: <i>High performance liquid chromatography reversed-phase</i>

HPLC-FLD	Cromatografia líquida de alta eficiência com detecção de fluorescência, do inglês: <i>High performance liquid chromatography with fluorescence detection</i>
HPLC-DAD	Ultra cromatografia líquida de alta eficiência acoplado a arranjo de diodo, do inglês: <i>Ultra-performance liquid chromatography coupled with a diode array</i>
IMS	Espectrometria de mobilidade iônica, do inglês: <i>Ion mobility spectrometry</i>
INMETRO	Instituto nacional de metrologia, normalização e qualidade industrial
IUPAC	União internacional de química pura e aplicada, do inglês: <i>International union of pure and applied chemistry</i>
LD	Limite de detecção
LME	Limite de migração específica
log K _{ow}	Coefficiente de partição octanol-água
LQ	Limite de quantificação
MeOH	Metanol
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
MPB	Metilparabeno
MS	Ministério da saúde
MΩ	Megaohm
MTMS	Metiltrimetoxisilano
OMS	Organização mundial da saúde
PAH	Hidrocarbonetos poliaromáticos
PARA	Paracetamol
PCB	Bifenilas policloradas
PCP	Pentacloro-fenol
pc	Peso corporal
PDMS	Polidimetilsiloxano
pH	Potencial hidrogeniônico
pKa	Constante de dissociação ácida (logaritmo negativo)
PEG	Polietilenoglicol
PNMA	Política nacional de meio ambiente

PrPB	Propilparabeno
PROP	Cloridrato de propranolol
QTOF-MS	Espectrômetro de massa com analisador do tipo quadruplo-tempo-de vôo, do inglês: <i>Quadrupole time of flight mass spectrometry</i>
r	Coefficiente de correlação linear
REAC	Registro, avaliação, autorização e restrição de substâncias químicas, do inglês: <i>Registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals</i>
RMQA	Rede de monitoramento de qualidade da água
SINGREH	Sistema nacional de gerenciamento de recursos hídricos
	Microextração em fase sólida, do inglês: <i>Solid phase microextraction</i>
SPME	
TDI	Índice de tolerância diária, do inglês: <i>Tolerable daily intake</i>
TFA	Trifluoracético
TMOS	Tetrametoxissilano
	Ultra cromatografia gasosa, do inglês: <i>Ultra gas chromatography coupled with mass spectrometry</i>
UGC-MS	
UHPLC-MS/MS	Ultra cromatografia gasosa acoplado a espectrômetro de massa, do inglês: <i>Ultra performance liquid chromatography - tandem mass spectrometer</i>
USEPA	Agência de proteção ambiental dos Estados Unidos, do inglês: <i>United states environmental protection agency</i>
V_{inj}	Volume de injeção
λ	Comprimento de onda

SUMÁRIO

1.0-	INTRODUÇÃO.....	1
2.0-	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1-	CONTAMINANTES EMERGENTES.....	3
2.2-	DESREGULADORES ENDÓCRINOS.....	6
2.3-	CLASSIFICAÇÃO DOS ESTROGÊNIOS.....	10
2.3.1-	ESTROGÊNIOS NATURAIS.....	12
2.3.2-	ESTROGÊNIOS SINTÉTICOS.....	12
2.3.3-	FITOESTROGÊNIOS.....	13
2.3.4-	XENOESTROGÊNIOS.....	14
2.4-	BISFENOL-A.....	15
2.5-	17 α - ETINILESTRADIOL.....	19
2.6-	ESTRONA.....	22
2.7-	PROCESSO SOL-GEL.....	24
2.7.1-	EXTRAÇÃO POR SORÇÃO EM FASE DE TECIDO.....	27
3.0-	OBJETIVOS.....	33
4.0-	PARTE EXPERIMENTAL.....	34
4.1-	PADRÕES, REAGENTES E EQUIPAMENTOS.....	34
4.2-	MATERIAIS E SOLUÇÕES.....	35
4.3-	PREPARAÇÃO DO TECIDO SOL-GEL.....	36
4.3.1-	PRÉ-TRATAMENTO DE SUBSTRATO DE TECIDO.....	36
4.3.1.1-	AVALIAÇÃO DO TECIDO PRÉ-TRATADO PARA A EXTRAÇÃO DOS ANALITOS.....	38
4.3.2-	PREPARO DO TECIDO COM REVESTIMENTO VIA SOL-GEL.....	38
4.3.3-	CONDICIONAMENTO E ENVELHECIMENTO DO MEIO REACIONAL SOL-GEL.....	39

4.4- OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA EXTRAÇÃO POR ADSORÇÃO EM FASE DE TECIDO.....	40
4.4.1- FORMA DE AGITAÇÃO E TEMPO DE ADSORÇÃO.....	40
4.5- ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO pH NA ADSORÇÃO.....	42
4.6- OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DESSORÇÃO.....	43
4.6.1- SOLVENTE DE DESSORÇÃO.....	43
4.6.2- VOLUME DO SOLVENTE DE DESSORÇÃO.....	43
4.6.3- TEMPO DE DESSORÇÃO.....	43
4.7- ESTABILIDADE DO SISTEMA DE FPSE.....	44
4.8- AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO ANALÍTICO DO MÉTODO.....	44
4.9- APLICAÇÃO EM AMOSTRA REAL (ÁGUA DE REPRESA)	46
5.0- RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	48
5.1- CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS.....	48
5.2- PREPARAÇÃO DO TECIDO SOL-GEL.....	52
5.2.1- PRÉ-TRATAMENTO DE SUBSTRATO DE TECIDO.....	52
5.2.2- AVALIAÇÃO DO TECIDO PRÉ-TRATADO.....	53
5.2.3- REVESTIMENTO DO TECIDO VIA PROCESSO SOL-GEL.....	54
5.3- OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE FPSE.....	57
5.3.1- FORMA DE AGITAÇÃO E TEMPO DE ADSORÇÃO.....	57
5.4- ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO pH NA ADSORÇÃO.....	58
5.5- OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DESSORÇÃO.....	61
5.5.1 - SOLVENTE DE DESSORÇÃO.....	61
5.5.2- VOLUME DO SOLVENTE DE DESSORÇÃO.....	62
5.5.3- TEMPO DE DESSORÇÃO.....	63

5.5.4-	ESTABILIDADE DO SISTEMA DE FPSE.....	64
6.0-	AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO ANALÍTICO DO MÉTODO.....	65
7.0-	APLICAÇÃO EM AMOSTRA REAL (ÁGUA DE REPRESA)	73
8.0-	CONCLUSÃO.....	76
9.0-	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
10.0-	ANEXO 1.....	95

1.0- INTRODUÇÃO

Os contaminantes emergentes (CE) são centenas de compostos que podem estar presentes no solo, água e ar, sendo a maioria de origem antrópica; que quando consumidas por anos, podem desencadear doenças (GROSSELI, 2016). Por ser um grupo grande os CE são divididos em subgrupos e os desreguladores endócrinos (DEs) fazem parte deste grupo.

Os desreguladores endócrinos, conhecidos internacionalmente como EDCs (do inglês *endocrine disruptors compounds*), são compostos químicos que interferem em glândulas secretoras de hormônios, tais como: pâncreas, tireoide, hipófise, suprarrenais, ovários e testículos. Essas glândulas são responsáveis pelo controle do metabolismo, funções reprodutivas, funcionamento do sistema nervoso, crescimento e outros processos do organismo humano (IEA/USP, 2018).

Os DEs podem provocar doenças como diabetes, obesidade, hipotireoidismo, afetando não só as pessoas expostas a eles, mas também o desenvolvimento cerebral de sua prole. A vida intrauterina e crianças são mais sensíveis aos efeitos adversos, uma vez que suas vias metabólicas são imaturas." (IEA/USP, 2018).

Produtos contendo DEs são vendidos no comércio, tais como: alimentos industrializados, cosméticos, produtos de limpeza e higiene pessoal, plásticos, tecidos sintéticos, colchões, materiais de construção e praguicidas domésticos. Esses itens são de uso contínuo da maioria da população mundial e boa parte destes produtos quando utilizados são despejados nos corpos hídricos através de descargas sanitárias, ralos de esgotos, pias entre outros, causando a sua contaminação, mesmo em pequenas concentrações. Desta forma, os DEs passam a contaminar o ambiente hídrico e os animais que ali habitam causando sérios malefícios. Por isso, avaliar a qualidade do meio hídrico é de suma importância para controle e medidas cabíveis.

Esses contaminantes são encontrados em baixas concentrações ($\leq \mu\text{g L}^{-1}$) (ALVES, 2010; ALFASSI et al., 1992), no qual, sua determinação requer o uso de técnicas de extração, que apresentem boa sensibilidade para o composto de interesse. A extração líquido-líquido (LLE) e a extração em fase sólida (SPE) têm sido as técnicas de extração mais empregadas para determinar esses contaminantes no meio hídrico. (CELEIRO et al., 2020).

A extração por sorção em fase de tecido, do inglês, *Fabric Phase Sorptive Extraction* (FPSE) é uma nova técnica de preparo de amostra, que consiste no revestimento químico de um tecido, alterando sua estrutura natural e transformando em um meio capaz de extrair compostos de interesses científicos, industriais e dos consumidores. O mecanismo envolvido faz parte da química verde por trabalhar com quantidades pequenas de solventes; diminui significativamente o tempo de preparo de amostra em relação a métodos tradicionais (KUMAR et al., 2014).

A FPSE foi desenvolvida por KABIR e FURTON em 2014 e tem abordado de forma criativa as principais deficiências das técnicas de microextração, tais como, fibras revestidas frágeis, agulha da seringa em SPME (acrônimo das iniciais em língua inglesa de *Solid Phase Microextraction*), tempo de extração longo com necessidade de muitos ciclos de extração, vida útil curta do revestimento, dificuldade de acoplamento entre outros (KUMAR et al., 2014). A FPSE, pode ser considerada uma variedade de microextração por película fina (TFME), por apresentar maior carga de sorvente e maior sensibilidade, microextração em fase sólida (extração de equilíbrio) e extração em fase sólida (CELEIRO, 2020).

A FPSE utiliza tecnologia de revestimento, como a técnica de imobilização sorvente e tecido inerentemente permeável como substrato, resultando em um dispositivo de microextração com alto volume de adsorvente intrinsecamente poroso e quimicamente ligado ao substrato. A FPSE abriu a possibilidade de explorar a hidrofobicidade/hidrofilicidade dos substratos de tecido, a fim de ajustar a polaridade e seletividade final da FPSE, se necessário (PIJUAN et al., 2015).

A primeira aplicação de FPSE combinada a cromatografia líquida para a determinação de estrogênios em água foi apresentada por KUMAR et al., 2014; enquanto algumas outras aplicações estão em desenvolvimento.

Por ser uma técnica nova a FPSE necessita de estudos que comprovem e avaliem a eficiência da extração. Substâncias que envolvem a saúde humana, animal e ambiental sempre necessitam de atenção. Seu estudo e monitoramento devem ser contínuos, pois com dados reais garante-se a veracidade dos resultados, gerando documentos, no qual, pode-se tomar as devidas ações.

Neste contexto, as ciências analíticas exercem um papel de suma importância, por permitir o desenvolvimento de metodologia, das mais variadas técnicas e fundamentos analíticos (exemplos: cromatografia, espectroscopia, eletroquímica, entre outros). Mesmo, quando os compostos analisados estão em quantidades de traços é possível obter resultados qualitativos e quantitativos.

2.0- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1- CONTAMINANTES EMERGENTES

Os contaminantes emergentes (CE) podem ser definidos como qualquer substância química sintética ou natural ou qualquer microrganismo que não era comumente monitorado no ambiente, mas tem o potencial para penetrá-lo e causar efeitos adversos ecológicos e/ou na saúde humana. Os CE sintéticos são produzidos em larga escala em todo o mundo, são utilizados numa grande variedade de aplicações, e tornaram-se indispensáveis para a sociedade (KUSTER et al., 2008).

Alguns exemplos de aplicações dos CE são: formulações em medicamentos, agrotóxicos, produtos de higiene, produtos de uso veterinário, embalagens de alimentos, entre outras que estão nos diferentes compartimentos ambientais (solo, água e ar), sendo eles tanto de origem antrópica (presentes em efluentes domésticos, industriais, hospitalares e aqueles provenientes das atividades agrícola e pecuária), quanto de ocorrência natural (presentes em diferentes espécies de plantas, por exemplo) (MONTANGER et al., 2017).

A TABELA 1, traz alguns exemplos de compostos classificados como CE e alguns exemplos de matrizes em que podem ser encontrados.

TABELA 1: Compostos classificados como Contaminantes Emergentes em diferentes matrizes.

MATRIZES	COMPOSTOS
Antibióticos veterinários e humanos	Ciprofloxacina, eritromicina, lincomicina, sulfametoxazol, tetraciclina e gemfibrozil;
Medicamentos prescritos	Codeína, salbutamol, carbamazepina e anastrozol;
Reposição hormonal e métodos contraceptivos,	17 β -estradiol (E2), estriol (E3), estrona (E1) e o sintético 17 α -etinilestradiol (EE2);
Medicamentos sem prescrição médica	Acetaminofeno (paracetamol), naproxeno, cetoprofeno, ácido salicílico, Ibuprofeno e diclofenaco;
Pesticidas	Atrazina, aminoácidos fosfonados (exemplo, glifosato), benzenaminas, triazinas, organofosforados (exemplo, fenitrotion), fenilpirazóis (exemplo, fipronil);
Adoçantes artificiais	Acessulfame, sacarina, ciclamato e sucralos;
Repelentes de insetos	DEET - N, N-dietil-meta-toluamida
Agentes bacteriostáticos e fungistáticos em drogas, cosméticos e alimentos	Parabenos - ésteres alquílicos do ácido p-hidroxibenzóico
Pasta de dente, sabão e sprays antimicrobianos	Triclosan;
Fragrâncias para produtos de limpeza e cuidados pessoais	Almíscares policíclicos - tonalida e galaxolida;

“Continua”.

MATRIZES	COMPOSTOS
Filtros UV / filtro solar - filtros orgânicos	Benzofenonas e metoxicinamatos;
Aditivos e subprodutos industriais	Solventes clorados, hidrocarbonetos de petróleo, hidrocarbonetos poliaromáticos, éter metil terciário-butílico, bisfenóis, ftalatos e 4-dioxano;
Produtos destinados para evitar a deterioração da gordura nos alimentos.	Hidroxianisol butilado (BHA) e hidroxitolueno butilado (BHT);
Oxidantes ou desreguladores endócrinos	Cânfora, 1,8-cineol (eucaliptol), citral, citronelal, cis-3-hexenol, heliotropina, ácido hexanóico, mentol, álcool feniletílico, triacetina e terpineol.

Fonte: STUART et al., 2012.

A regulamentação dos CE depende dos resultados de estudos sobre cada potencial em relação a efeitos na saúde de humanos e animais (principalmente aquáticos), além de dados de monitoramento de sua ocorrência no meio. Este grupo de compostos são constituídos por substâncias utilizadas no dia-a-dia, onde a maioria não apresenta dados ecotoxicológicos dificultando prever os efeitos adversos na saúde (PETROVIC et al., 2004).

A ocorrência destes contaminantes pode ser por causa de compostos recentemente introduzidos no meio ambiente (por exemplo, medicamentos aprovados recentemente pelas autoridades competentes e que devido ao seu uso começam a entrar no ambiente), ou também por compostos que se encontram presentes no meio ambiente há algum tempo, mas cuja presença só recentemente tem sido detectada. O termo "emergente" também pode englobar um poluente convencional já legislado, mas que devido a novos dados referentes à sua ocorrência, destino ou efeitos adversos, tornou-se de novo foco de atenção (GAFFNEY et al., 2014).

O lançamento de contaminantes químicos emergentes para os meios hídricos preocupa grande parte da comunidade científica internacional, uma vez que, anualmente numerosos compostos químicos são sintetizados, os quais são lançados para

o meio ambiente com consequências imprevisíveis, surgindo constantemente novas evidências sobre a sua toxicidade (GAFFNEY et al., 2014).

Em matrizes fluídicas a presença dos CE ocorre em concentrações muito baixas, situando-se na faixa de μL^{-1} a ng L^{-1} , tornando necessário o uso de técnicas e métodos analíticos que apresentem limites de detecção e quantificação baixos suficientes para detectar e quantificar a presença destes compostos, com precisão e exatidão aceitáveis.

Dos CEs encontram-se os desreguladores endócrinos (DEs), tais como 17α -etinilestradiol (EE2), estrona (E1) e bisfenol A (BPA). Estes DEs citados, são os compostos estudados neste trabalho, que em baixas concentrações provocam efeitos adversos a humanos e animais.

2.2- DESREGULADORES ENDÓCRINOS

Os Desreguladores Endócrinos (DEs) são substâncias químicas exógenas (não naturais), ou misturas de substâncias químicas, que interferem no sistema hormonal dos seres humanos e dos animais, tendo, conseqüentemente, efeitos adversos sobre a saúde num organismo intacto, na sua descendência, ou nas (sub) populações (GORE et al., 2014).

As funções do corpo são reguladas por dois grandes sistemas de controle: o sistema nervoso e o sistema endócrino, e os DEs causam um desequilíbrio endócrino. As consequências desses desequilíbrios podem ser desastrosas, causando câncer de próstata, redução do número de espermatozoides, câncer de útero, de mama, de vagina, menstruação precoce e distúrbios da tireoide. Além disso pode causar o desequilíbrio dos ecossistemas aquáticos, pois os peixes e outras espécies de machos podem se afeminar causando a diminuição da procriação das fêmeas. (ANDRADE, 2013).

Apesar de estudos relativos à hipótese de que substâncias químicas no ambiente estariam relacionadas a efeitos estrogênicos desde 1923, levou-se um tempo considerável para que os órgãos ambientais manifestassem preocupações acerca do assunto e assim, tornar mais frequente o desenvolvimento de trabalhos com o objetivo de

avaliarem os efeitos adversos dessas substâncias à saúde humana e à vida de animais (FERREIRA, 2008).

FERREIRA (2008), expõe uma tabela cronológica com alguns fatos e evidências relativos aos DEs, dentro deles encontram-se:

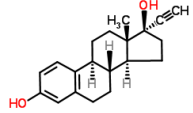
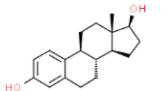
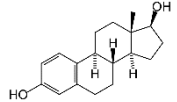
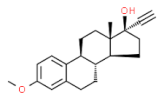
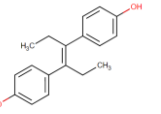
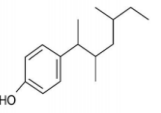
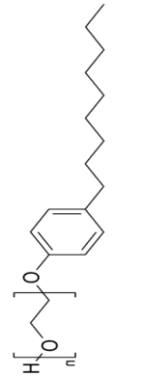
- 1963: Verifica-se que a exposição a hormônios naturais é perigosa e conduz ao câncer.
- 1968: Descobre-se que os DEs levam ao câncer vaginal, sobretudo em mulheres cujas mães estiveram expostas a este produto durante a gravidez;
- 1980: Utilização de certos hormônios sintéticos é restringida;
- 1993: Detecta-se relação entre xenoestrogênios e problemas no aparelho reprodutor masculino e feminino;
- 1998: São formados os primeiros grupos de investigação a nível mundial para estudar esse problema;
- 1999: Desenvolvem-se estudos *in vitro* e *in vivo* para avaliar o potencial estrogênico de substâncias.

Na cidade de Bruxelas em 7 de novembro de 2018, a Comissão Europeia, fez um comunicado em relação a nova atenção que irá ter sobre o controle dos DEs afirmando o compromisso de proteger os cidadãos e o ambiente de produtos químicos perigosos. Apoiando a pesquisa sobre DEs e dispondo de legislações sobre como lidar com os DEs. Como resultado, várias substâncias com estas propriedades foram proibidas ou a exposição a elas foram minimizadas (EUROPEAN COMMISSION, 2018).

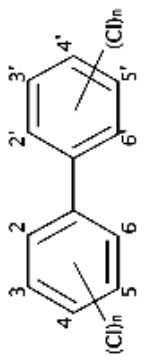
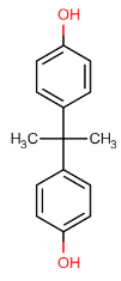
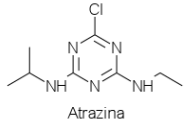
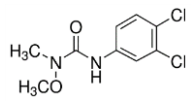
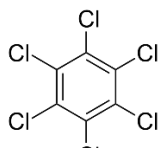
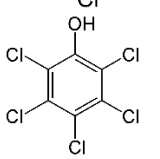
A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, do inglês United States Environmental Protection Agency-USEPA, (1997) publicou um documento para discutir sobre a diversidade de mecanismos envolvidos na perturbação do sistema endócrino. Segundo ela, “um interferente endócrino é um agente exógeno que interfere na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais que são responsáveis pela manutenção da homeostase (preservação da constância interna), reprodução, desenvolvimento e comportamento” (USEPA, 1997).

Os DEs podem ser classificados de acordo com exemplos da TABELA 2.

TABELA 2: Propriedades físico-químicas, estrutura química e nº de CAS dos compostos classificados como DEs.

COMPOSTOS	ESTRUTURA	FÓRMULA	M (g mol ⁻¹) ^a	pKa ^b	Log ^c Kow	CAS ^d
ESTERÓIDES						
17 α -etinilestradiol (EE2)		C ₂₀ H ₂₄ O ₂	296,403	10,4	3,67 - 4,15	57-63-6
17 β -estradiol		C ₁₈ H ₂₄ O ₂	272,38	10,4	4,01	50-28-2
Estrona (E1)		C ₁₈ H ₂₂ O ₂	270,40	10,4	3,40	53-16-7
Mestranol		C ₂₁ H ₂₆ O ₂	310,43	17,6	4,61	72-33-3
Deietilestibestrol (DES)		C ₁₈ H ₂₀ O ₂	268,35	8,6	-	56-53-1
ALQUILFENÓIS						
Nonilfenol		C ₁₅ H ₂₄ O	220,35	10,7	4,80- 5,30	104-40-5
ALQUILFENÓIS						
Nonilfenol-etoxilado		C ₉ H ₁₉ C ₆ H ₄ (OCH ₂ CH ₂) _{9,5}	616,00	—	—	9016-45-9

“Continua”.

COMPOSTOS	ESTRUTURA	FÓRMULA	M (g mol ⁻¹) ^a	pKa ^b	Log ^c Kow	CAS ^d
POLIAROMÁTICOS						
Bifenilas policloradas (PCB)		$C_{12}H_{10-n}Cl_n$, $1 \leq n \leq 10$	291,99	–	7,10	1336-36-3
Retardantes de chama Hidrocarbonetos Policíclicos (HAPs)		Vários compostos				
ORGANO OXIGENADOS						
Ftalatos		Vários compostos				
Bisfenol-A (BPA)		$C_{15}H_{16}O_2$	228,29	9,6- 11,3	2,20- 3,40	80-05-7
PESTICIDAS						
Atrazina		$C_8H_{14}ClN_5$	215,68	<3,0	2,61	1912-24-9
Linuron		$C_9H_{10}Cl_2N_2O_2$	249,09	–	3,20	330-55-2
PESTICIDAS						
Hexacloro-benzeno		C_6Cl_6	284,8	–	6,18	118-74-1
Pentacloro-fenol (PCP)		C_6HCl_5O	266,34	4,7	5,18	87-86-5

Fontes: RAIMUNDO, 2007; FERNANDES et al., 2011; AMORIM, 2007; CUNHA et al., 2017; OLIVEIRA, 2015; MERCK & Co; SOUZA, 2018; LEAL, 2015; PIERONI et al., 2017.

“Continua”.

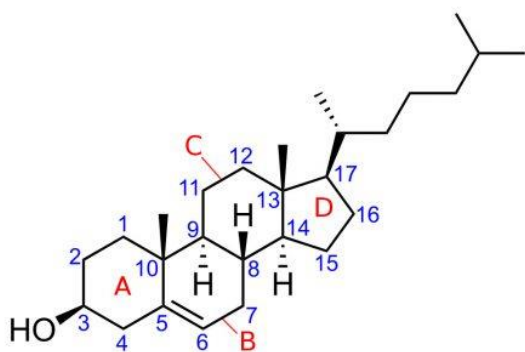
- a: Massa molar, massa em gramas de um mol de entidades elementar;
 b: Constante de dissociação ácida;
 c: Coeficiente de Partição octanol/água;
 d: CAS= Chemical Abstract Service, do Inglês, número que corresponde à identificação química as substâncias.

2.3- CLASSIFICAÇÃO DOS ESTROGÊNIOS

Os hormônios esteroides sexuais representados principalmente pela progesterona, estrogênios e testosterona, estão correlacionados com sua estrutura química principal. Esses hormônios representam etapas de uma longa cadeia de transformações estruturais que se inicia pelo colesterol, que é um lipídeo e termina no estrogênio 17 β -estradiol (RAIMUNDO, 2007; HALBE, 1965).

O colesterol (FIGURA 1) é o esteroide mais abundante nos animais, também chamado de esterol devido ao grupo OH na posição C3 e pela cadeia alifática lateral ramificada na posição C17 (PEREIRA et al., 2017), que é a molécula precursora dos hormônios esteroides.

FIGURA 1: Fórmula Estrutural do Colesterol.



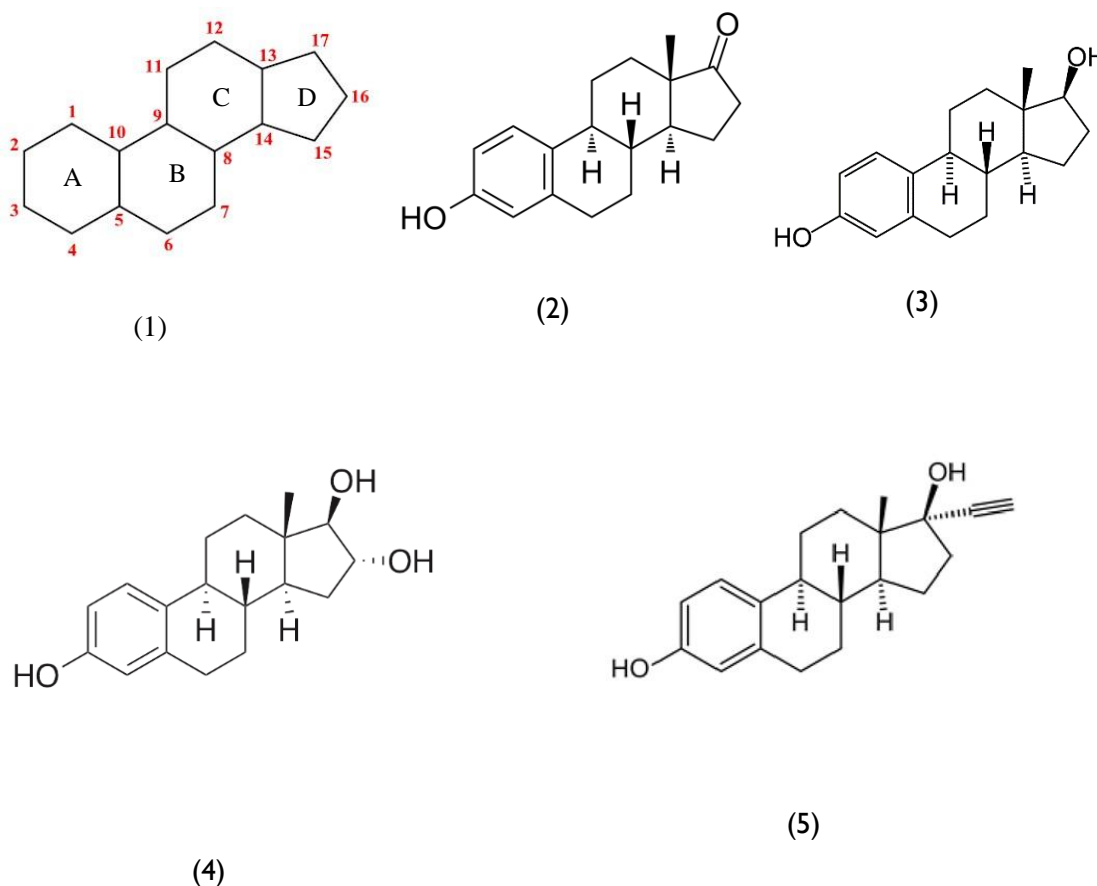
Fonte: GROULEFF et al., 2015.

Os estrogênios, assim como grande parte dos hormônios esteroidais, são compostos orgânicos sintetizados a partir do colesterol, possuem em comum uma estrutura química básica de 17 átomos de carbono dispostos em quatro anéis (A, B, C e

D) ligados entre si, denominado de núcleo esteroide, apresentado na FIGURA 2. Os anéis do núcleo esteroide estão distribuídos da seguinte forma: três deles apresentam seis átomos de carbono e um, cinco átomos de carbono; a nomenclatura deste núcleo é ciclo pentanoperidrofenantremo. (PEREIRA et al., 2017).

Configurações estruturais no anel D dão origem a diferentes estrogênios (FIGURA 2). No carbono 17 (C17) a estrona possui uma carbonila enquanto o estradiol possui uma hidroxila, já o estriol possui duas hidroxilas, uma no C16 e a outra no C17 (CUNHA et al., 2017).

FIGURA 2: Estruturas Químicas: Núcleo esteroide ciclopentanoperidrofenantreno (1); estrogênios naturais, (2) estrona, (3) estradiol e (4) estriol; e o estrogênio sintético (5) 17α -etinilestradiol.



Fonte: CUNHA et al., 2017.

Os estrogênios constituem-se diferentes tipos de hormônios entre o sexo feminino e o sexo masculino. Para o sexo masculino os hormônios predominantes são os androgênios e no sexo feminino, os estrogênios. Os androgênios são uma classe de hormônios sexuais, produzidos pelas glândulas adrenais e testículos, incluem o androsterona e testosterona, sendo responsáveis pelo desenvolvimento das características secundárias masculinas, tais como voz grave e barba. Os estrogênios são definidos como uma família de hormônios esteroides, responsáveis pelo desenvolvimento das características secundárias femininas e funções de reprodução. Os estrogênios são classificados de acordo com sua origem: (2.3.1) estrogênios naturais; (2.3.2) estrogênios sintéticos; (2.3.3) fitoestrogênios e (2.3.4) “xenoestrogênios” (GUTENDORF et al., 2001).

2.3.1- ESTROGÊNIOS NATURAIS

Os estrogênios naturais são produzidos, principalmente nos ovários e nos testículos em humanos e outros vertebrados, originários do colesterol ou acetil coenzima-A. Sua síntese, ocorre também em tecidos não-endócrinos tais como fígado, tecido adiposo e cérebro, através da conversão do hormônio masculino testosterona em 17β -estradiol sob ação da enzima conversora aromatase (RAIMUNDO, 2007).

O 17β -estradiol é o estrógeno de maior quantidade e potência de ocorrência natural, seguido pela estrona e estriol. Os testículos e próstata, tecidos reprodutores masculinos são igualmente alvo de estrogênios, porém o excesso dos estrogênios pode desenvolver características sexuais secundárias femininas em homens (NASSIF et al., 2005).

2.3.2- ESTROGÊNIOS SINTÉTICOS

Os estrogênios sintéticos são compostos de estruturas químicas alteradas, encontrados em medicamentos; eles têm a tendência de serem mais potentes do que os

estrogênios naturais e conseqüentemente, mais ativos. Hormônios naturais como 17β -estradiol e progesterona não são adequados para aplicações orais, exceto se forem ingeridos em altas concentrações, pois estes, são facilmente metabolizados e excretados pelo organismo. Esteroides sintéticos atuam no sistema endócrino e alteram a atividade fisiológica mesmo em baixas concentrações (GUTENDORF et al., 2001).

A solubilidade em água dos hormônios naturais está entre 5,75 e 13,25 mg L⁻¹. Os esteroides sintéticos possuem solubilidade em água entre 0,16 e 4,83 mg L⁻¹ (RAIMUNDO, 2007). O estrogênio sintético mais consumido é o 17α -etinilestradiol (17α -EE₂) aplicado nas terapias de reposição hormonal e nas pílulas anticoncepcionais. O EE₂ é um dos DEs mais importantes encontrado no ambiente aquático, pelo fato de ser altamente estrogênico e resistente à biodegradação (FERREIRA, 2008).

Os derivados do norgestrel, como o levonorgestrel, possuem ação similar a progesterona e estão presentes também nas formulações das pílulas anticoncepcionais além de medicamentos usados em tratamentos de infertilidades, endometrioses e controle de câncer de mama. Além destes, o dietilstilbestrol também é um poderoso estrogênio sintético utilizado para o controle de natalidade. A exposição contínua a essas substâncias tem sido associada a efeitos alarmantes nos processos de desenvolvimento e reprodução como a feminilização de machos, decréscimo da fertilidade e hermafroditismo. As terapias de reposição hormonal para controle da menopausa e no tratamento do câncer de próstata e câncer de mama em mulheres em pós-menopausa é um dos tratamentos que mais utilizam estrógenos sintéticos atrás apenas dos métodos para contracepção. Nestes tratamentos as mulheres ingerem diariamente entre 20 e 50 µg de estrogênios, em alguns anticoncepcionais orais são ingeridos até 500 µg diários (RAIMUNDO, 2007).

2.3.3- FITOESTROGÊNIOS

Os fitoestrogênios são componentes não-esteroides, procedentes de plantas, frutas e vegetais, possuem propriedades estruturais e funcionais semelhante às dos estrogênios. São compostos fenólicos heterocíclicos, portanto, com capacidade de

interagir com os receptores dos estrogênios devido à presença do anel fenólico em sua estrutura (COTA et al., 2004).

Os fitoestrôgenios, possuem compostos que podem atuar como interferentes endócrinos com o auxílio da flora bacteriana intestinal, de enzimas, vitaminas e minerais. As principais classes destes compostos são as isoflavonas, lignanas e cumestanos. Em torno de vinte fitoestrôgenios foram identificados em plantas como o trigo, a aveia, cevada, arroz, maçã, cereja, batata, cenoura, ervilha, feijão, salsinha, alho e café, mas somam mais de 12.000 compostos químicos naturais (LINTELMANN et al., 2003).

2.3.4- XENOESTROGÊNIOS

Os xenoestrogênios são produzidos em laboratórios, sendo fabricados a partir da reação entre o gás cloro e os hidrocarbonetos do petróleo e são utilizados em produtos químicos industriais de alta toxicidade; são encontrados nos mais diferentes lugares, de conservantes de alimentos a protetores solares, passando por inseticidas, pesticidas, preservadores de madeira, plásticos e detergentes de laboratório (O ARQUIVO, 2020).

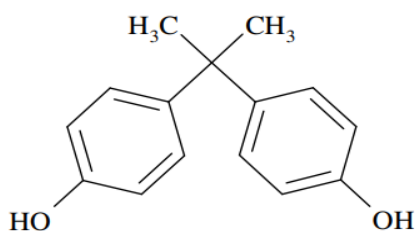
No corpo humano, os xenoestrogênios confundem os receptores celulares dos estrogênios no organismo, interferindo nas mensagens bioquímicas naturais, podem alterar a forma como os hormônios e seus receptores proteicos são elaborados, metabolizados e em sua atuação. Por se degradarem lentamente, ao atingirem os corpos d'águas podem difundir-se passando a integrar nos tecidos vivos. Atualmente estão presentes em todos os ecossistemas e em alguns organismos vivos. Dificilmente excretados, são lipossolúveis, acumulando-se nos tecidos gordurosos, no cérebro, no aparelho reprodutor e outros órgãos propiciando a biomagnificação em uma cadeia alimentar (RAIMUNDO, 2007).

O bisfenol-A (BPA), composto estudado neste trabalho é um exemplo de xenoestrogênio.

2.4- BISFENOL-A

Bisfenol-A (BPA) é um monômero de plástico policarbonato, com estrutura de dois anéis de fenol insaturados ligados por uma ponte de hidrocarboneto (FIGURA 3). Pode ser liberado quando a polimerização é incompleta na produção de plásticos ou através de hidrólise causada por altas temperaturas (GOLOUBKOVA et al., 2000).

FIGURA 3: Fórmula Estrutural do BPA.



Fonte: Chemicalize.org J. chem. model.

O BPA é amplamente utilizado nos processos industriais, como, monômero na produção de policarbonato (71 % do que é produzido destina-se a esse fim), 27% para produção de resinas-epóxi (27 %) e os outros 2% na produção de aditivos de resinas de poliéster-estireno insaturadas e retardantes de chama. O BPA é encontrado no ambiente através de diversas fontes, devido à alta escala de produção mundialmente, e por ter diversas aplicações. Os processos de produção e manufatura do BPA é a maior parcela de contribuição; por outro lado os despejos de efluentes industriais sem tratamento adequado, e uma pequena contribuição pode ser atribuída à lixiviação dos produtos finais de consumo. O BPA é um composto persistentes à biodegradação, seu tempo de meia-vida em águas superficiais é de 1 a 150 dias, e em águas subterrâneas esse tempo pode dobrar. Pode ser decomposto microbiologicamente ou por meio de fotólise pela absorção de energia em 290 nm, sendo que esse potencial é aumentado em matrizes aquáticas com pH básico. Nos solos a meia vida do BPA pode variar de 1 a 180 dias aproximadamente e no ar esse valor é bem menor, entre 0,7 e 7,4 horas, pois nessa matriz é rapidamente decomposto pelos radicais hidroxilas (RAIMUNDO, 2007).

A nomenclatura oficial do BPA é 2,2-bis-(4-hidroxifenil) propano ou 4,4'-isopropilidenedifenol, CAS 80-05-7 (GUERALD, 2014), e pode ser comercializado em formas de flocos, pérolas ou cristais. O BPA está presente em mamadeiras, garrafas de água, em papéis térmicos, recipientes de plástico para alimentos e bebidas, em revestimentos de latas de alimentos, equipamentos elétricos e eletrônicos, entre outros (HUANG et al., 2012).

Analisando as propriedades de solubilidade em água, pressão de vapor, constante de Henry e o coeficiente de partição octanol-água ($\log K_{ow}$) de compostos orgânicos nocivos, como o BPA, é possível prever o risco ambiental e o risco a saúde dos organismos vivos. O BPA possui solubilidade em água moderada (120 mg L^{-1}), alguns autores consideram alta, baixa pressão de vapor ($5,3 \times 10^{-11} \text{ atm}$) e baixa constante de Henry ($1 \times 10^{-10} \text{ atm m}^3 \text{ mol}^{-1}$); os valores de $\log K_{ow}$ estão entre 2,20 e 4,16, o que indica que pode ser adsorvido pela matéria orgânica presente nos sedimentos e geralmente estão presentes em tecidos gordurosos da biota, o que promove a bioacumulação na cadeia alimentar. Na TABELA 3, consta as principais propriedades do BPA (SANTOS, 2016).

TABELA 3: Principais propriedades físico-química do BPA e sua identificação.

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS / IDENTIFICAÇÃO	VALOR / INFORMAÇÃO
CAS	80-05-7
Fórmula Molecular	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$
Massa Molar	228,29
Cor/aparência	Cristal branco/floco
Densidade	$1,195 \text{ g cm}^{-3}$
Ponto de ebulição	$398 \text{ }^\circ\text{C}$ 1 atm
Ponto de fusão	$157 \text{ }^\circ\text{C}$ 1 atm
Solubilidade em água	120 - 300 mg L^{-1}
Pressão de vapor	$5,3 \times 10^{-11} \text{ atm}$
Coeficiente de partição octanol-água ($\log k_{ow}$)	2,20 - 4,16
Constante de dissociação ($\text{p}k_a$)	9,59 - 10,2

Fonte: TSAI, 2007.

O BPA foi classificado pela Comissão Europeia em 2011 como substância tóxica para o sistema reprodutor, de categoria 3, risco para fertilidade humana (COMISSÃO EUROPEIA, 2011).

Três vias são viáveis à exposição humana ao BPA, são elas: via ocupacional, ambiental e alimentar. Sendo a exposição alimentar a mais preocupante por atingir potencialmente um maior número de pessoas e porque, ocorre durante longos períodos de exposição (possivelmente toda a vida) em pequenas doses e sem serem detectadas através do uso de produtos diversos que contenha o BPA (BERNARDO, 2015).

Em estudos já realizados, provou-se que o BPA pode afetar os organismos animais e humanos por meio de interações com o estrogênio, androgênio, hidrocarboneto aromático e receptores ativados por proliferadores de peroxissomo; portanto, interfere na função não só do sistema endócrino, incluindo alterações na função de hormônios sexuais, insulina, leptina, adiponectina ou tiroxina, mas também afeta outros sistemas do corpo, incluindo os imunológicos ou nervosos. Dentro dessas pesquisas, mostrou o potencial do BPA de interferir na atividade do hormônio tireoidiano, em induzir a proliferação de células de câncer de próstata e em impedir a síntese de testosterona quando presente em doses muito baixas (partes por trilhão) (BERNARDO, 2015).

Em 2006 e 2010, a EFSA, definiu o Índice de Tolerância Diária, do inglês, Tolerable Daily Intake (TDI) de BPA em 0,05 mg BPA/kg de peso corporal (pc)/dia. Este TDI tem por base o nível sem efeitos nocivos de 5 mg/kg de peso corporal por dia decorrente de um estudo multigeracional de toxicidade reprodutiva em ratos, e a aplicação de um fator de incerteza de 100, que é considerado seguro com base em toda a informação sobre a toxicocinética do BPA. Em 2008, o Canadá proibiu o uso de policarbonatos na confecção de mamadeiras e estabeleceu limites estritos para BPA em latas de produtos infantis (BERNARDO, 2015).

A Comissão Europeia, publicou o Regulamento (EU) nº 10/2011, de 14 de janeiro de 2011, da União Europeia, que autoriza o uso de BPA, em embalagens plásticas destinadas a entrar em contato com alimentos, com o limite de migração específica (LME) de 0,6 mg de BPA/kg de alimento, não fazendo restrição de uso ao tipo de material

plástico utilizado na fabricação da embalagem; posteriormente, publicou a Diretiva nº 8, de 28 de janeiro de 2011, onde o LME de BPA permaneceu o mesmo, mas o uso do material plástico policarbonato foi proibido para a fabricação de mamadeiras destinadas a lactentes (BERNARDO, 2015).

No Brasil, a Resolução RDC nº 17/2008, de 17 de março de 2008 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Abastecimento (ANVISA), correspondente à Resolução GMC do Mercosul nº 32/2007, estabelece o LME de 0,6 mg de BPA/kg de alimento ou simulante (MS, 2008).

A Resolução RDC nº 41, de 16 de setembro de 2011 da ANVISA, proíbe a fabricação e importação de mamadeiras para alimentação de lactentes que contenham a substância BPA na sua composição. A Resolução RDC nº 56/2012, de 16 de novembro de 2012 da ANVISA, correspondente a Resolução GMC do Mercosul nº 02/2012, de 19 de abril de 2012, mantém o LME de 0,6 mg de BPA/kg de alimento e não autoriza o uso de BPA em polímeros utilizados na fabricação de mamadeiras e artigos similares destinados a alimentação de lactentes, com vigência desde de janeiro de 2012 (MS, 2012).

A TABELA 4 apresenta as concentrações mínimas e máximas (ng L^{-1}) encontradas respectivamente, para o BPA em diferentes matrizes aquáticas brasileiras (cinco estados, Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Ceará e no Distrito Federal), juntamente com as técnicas analíticas utilizadas nas determinações (MONTAGNER et al., 2017).

TABELA 4: Quantidade de BPA encontrado em diferentes matrizes aquáticas brasileiras e suas respectivas técnicas analíticas.

BISFENOL-A	
<i>CONCENTRAÇÕES (ng L^{-1})</i>	<i>TÉCNICA ANALÍTICA</i>
<i>Esgoto Bruto</i>	
55,7 – 308,8	HPLC-MS/MS

“Continua”.

BISFENOL-A		
CONCENTRAÇÕES (ng L ⁻¹)	TÉCNICA ANALÍTICA	
<i>Esgoto Tratado</i>		
220 - 5310	HPLC-MS/MS	
<i>Água Superficial</i>		
2,8 - 39860	HPLC-MS/MS	HPLC-FLD
<i>Água de Abastecimento Público</i>		
160 – 3610	GC-MS	HPLC-MS/MS
	HPLC-FLD	GC-MS/MS

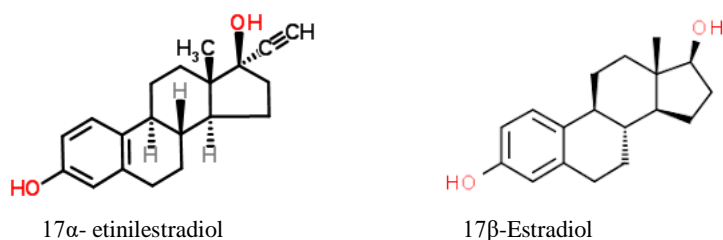
Fonte: Adaptado de MONTAGNER et al., 2017; FERREIRA, 2013; BERGAMASCO et al., 2011; QUEIROZ et al., 2014; QUEIROZ et al., 2012.

Outro estrogênio presente nas matrizes aquáticas é o 17 α - etinilestradiol, sua presença só aumenta, fato levado em consideração, por ser um estrogênio disponível no tratamento de reposição hormonal e métodos contraceptivos.

2.5- 17 α - ETINILESTRADIOL

O 17 α -etinilestradiol (EE2) é um estrogênio sintético, difere-se do 17 β -estradiol através de um único substituinte, o etinil, também no carbono 17 (FIGURA 4). Esta diferença faz com que o EE2 possua maior potencial estrogênico e também se torne mais resistente à degradação com relação ao 17 β -estradiol (CUNHA et al., 2017).

FIGURA 4: Fórmulas estruturais do 17 α - etinilestradiol e 17 β -estradiol.



Fonte: Chemicalize.org J.

O EE2 cujo nome químico é 17α -etinil-1,3,5(10)-estratriene-3,17 β -diol é um estrogênio sintético, desenvolvido para uso médico em terapias de reposição hormonal e principal componente estrogênico utilizado em formulações de contraceptivos orais; desperta maior preocupação, tanto pela sua potência, como pela quantidade continuamente introduzida no ambiente, pois é um dos medicamentos mais consumido no mundo. O EE2, cujo, suas propriedades físico-químicas encontram-se na TABELA 5, apresenta a melhor conformação reconhecida pelos receptores e, portanto, resulta em respostas máximas, sendo considerados como responsáveis pela maioria dos efeitos desreguladores desencadeados pela disposição de efluentes (FERREIRA, 2008).

TABELA 5: Principais propriedades físico-químicas do 17α - etinilestradiol e sua identificação.

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS / IDENTIFICAÇÃO	VALOR / INFORMAÇÃO
CAS	57-63-6
Fórmula Molecular	$C_{20}H_{24}O_2$
Massa Molar	296,40 g mol ⁻¹
Cor/aparência	Pó cristalino esbranquiçado a amarelo claro
Densidade	1,21 g cm ⁻³
Ponto de ebulição	457,2 °C 1 atm
Ponto de fusão	182-183 °C 1 atm
Solubilidade em/ miscibilidade com água em 25° C	0,019 g L ⁻¹
Coeficiente de partição octanol-água (log k_{ow})	3,67
Constante de dissociação (pK _a)	10,46-10,7

Fonte: ALFA CHEMISTRY, 2020; CUNHA et al., 2017.

A introdução do EE2 no meio hídrico se dá por duas vias: pela excreção e descarte. Uma vez consumido é excretado por meio da urina e fezes, esses são lançados

nos esgotos, que posteriormente vão para ambientes aquáticos sem tratamentos ou na forma de efluentes tratados em estações de tratamento de esgoto; porém as tecnologias convencionais de tratamento de esgoto possuem limitações na remoção desse estrogênio, o que agrava ainda mais a situação, pois o EE2 é o mais persistente dos estrogênios, com um tempo de meia-vida em água de aproximadamente 17 dias e uma baixa taxa de fotodegradação (CUNHA et al., 2016).

O EE2 tem sido apontado como o principal composto responsável por provocar alterações endócrinas nos organismos aquáticos. Segundo CUNHA et al. (2016), nos últimos 15 anos vários estudos foram realizados sobre os efeitos decorrentes da exposição ao EE2 em várias espécies aquáticas em diferentes fases da vida. Dentre tais efeitos adversos, o mais alarmante foi o processo de feminização – desenvolvimento de características sexuais femininas, incluindo anatomia reprodutiva feminina. Tal processo compromete o ciclo reprodutivo da população afetada, podendo desencadear desequilíbrio ao ecossistema no qual está se insere (CUNHA et al., 2016).

Com relação aos seres humanos, ainda não existem estudos que comprovem os efeitos do EE2 sobre a saúde humana pelas exposições ambientais, o que em parte pode ser atribuído à acentuada dificuldade em demonstrar relação de causalidade quando se aborda o processo de desregulação endócrina. Dessa forma, tratando-se de um DE, que tem a capacidade de promover profundas alterações fisiológicas com apenas uma dose “gatilho”, é possível formular a hipótese de que uma vez presente na água ingerida pelo homem, mesmo em baixas concentrações, este hormônio pode desencadear efeitos adversos sobre alguns indivíduos (CUNHA et al., 2016).

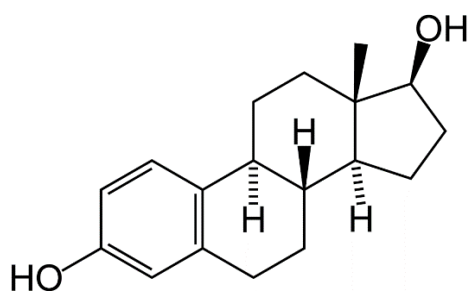
Os hormônios são considerados como responsáveis pela maioria dos efeitos desreguladores desencadeados pela disposição de efluentes, assim como o EE2 a estrona, faz parte do grupo (FERREIRA, 2008).

2.6- ESTRONA

Estrona (E1) ou 3-hidroxiestra-1,3,5(10)-trien-17-ona (IUPAC), representada estruturalmente na FIGURA 5, é um hormônio estrogênico secretado pelo ovário. A E1 é o segundo estrogênio predominante na circulação na mulher e predominante após a menopausa. Na mulher, a E1, estradiol e estriol são os três mais importantes estrógenos produzidos no corpo humano. Por causa das suas respectivas posições na sequência da biossíntese, a estrona é citada como E1, o estradiol como E2 e o estriol como E3 (MULHER, 2020).

No estado de não-gravidez, a E1 e o E2 são produzidos pelos ovários em quantidades de apenas 100 a 200 $\mu\text{g dia}^{-1}$, e o E3 é apenas um escasso subproduto do metabolismo da E1. Durante a gravidez, no entanto, a placenta é a principal fonte de estrógenos, e o E3 é produzido em miligramas, ao passo que a E1 e o E2 são produzidos em microgramas, sendo o E2 excretado em menor quantidade. Após a menopausa, a E1 continua a ser feita através da conversão do esteroide adrenal chamado androstenediol, principalmente nos tecidos gordurosos e células musculares. Quanto mais gordura, mais E1 é produzida (MULHER, 2020).

FIGURA 5: Estrutura Química da Estrona.



Fonte: Chemicalize.org J. chem. model.

A concentração da E1 presente na água superficial é a mais abundante em relação aos outros estrogênios naturais. Dentre os estrogênios naturais, o E2 é o mais potente, sendo estrogenicamente doze vezes mais ativo que a E1 (CUNHA et al, 2017). Na TABELA 6, traz as principais características físico-químicas da E1.

TABELA 6: Principais propriedades físico-químicas da estrona e sua identificação.

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS / IDENTIFICAÇÃO	VALOR / INFORMAÇÃO
CAS	53-16-7
Fórmula Molecular	C ₁₈ H ₂₂ O ₂
Massa Molar	270,37 g mol ⁻¹
Cor/aparência	Pó cristalino branco
Ponto de fusão	258-260 °C 1 atm
Solubilidade em água a 20° C	13 mg L ⁻¹
Coefficiente de partição octanol-água (log k _{ow})	2,45-3,4
Constante de dissociação (pK _a)	10,34

Fonte: ALFA CHEMISTRY, 2020; RAIMUNDO, 2007.

Os estrógenos naturais apresentam caráter de persistência por serem continuamente lançados no ambiente. A TABELA 7, apresenta uma estimativa de diferentes quantidades de hormônios excretados em seres humanos; pois esses valores, alteram dependendo da idade, do estado de saúde, da dieta ou do estado de gestação (JOHNSON et al., 2000).

TABELA 7: Excreção diária (µg) da estrona (E1), 17β-estradiol (E2), estriol (E3) e 17α-etinilestradiol.

Estrógeno	Excreção (µg dia ⁻¹)				
	Homem	Menstruação	Menopausa	Gravidez	Mulher
E1	3,9	8,0	4,0	600	-
E2	1,6	3,5	2,3	259	-
E3	1,5	4,8	1,0	6000	-
EE2	-	-	-	-	35

Fonte: RAIMUNDO, 2007 adaptada de JOHNSON et al., 2000.

A caracterização desses estrogênios e demais substâncias que atuam como CE é extremamente importante, para obter respostas sobre os níveis de ocorrência nas diversas matrizes ambientais, bem como avaliação dos seus efeitos; mesmo sendo uma atividade complexa devido a inúmeros fatores pertinentes aos analitos e ao ambiente, entre eles: características físico-químicas dos analitos, propriedades do meio receptor e das inúmeras variáveis que atuam em conjunto no ambiente, como temperatura, turbidez, pH, alcalinidade, oxigênio dissolvido, radiação, relações de sinergismo, atividade microbiana e concentração de outras substâncias (CUNHA, 2017; BILA et al., 2007).

Neste trabalho, as substâncias nocivas que possam estar presentes nos corpos hídricos que foram trabalhadas são: estrona (E1), 17 α -etinilestradiol (EE2) e bisfenol-A (BPA) e o método analítico utilizado foi extração por sorção em fase de tecido; empregando HPLC com detecção UV como técnica de determinação.

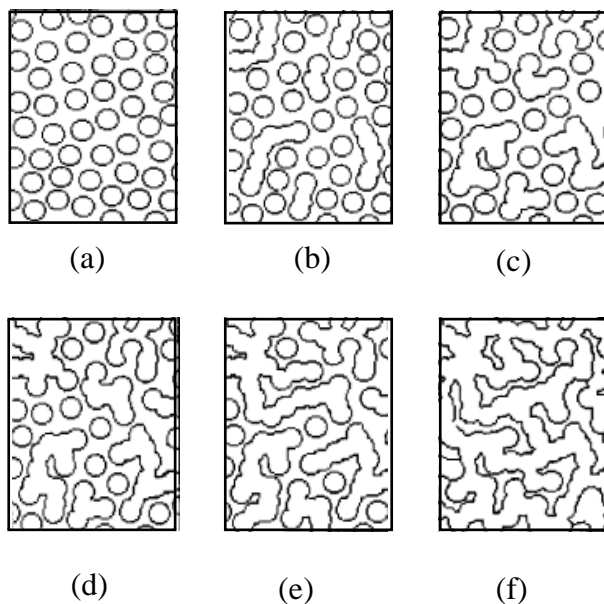
2.7- PROCESSO SOL-GEL

O processo sol-gel tem por finalidade obter materiais híbridos orgânico-inorgânicos. Este, ocorre em temperaturas brandas (AMIRI, 2016), consistindo na transformação de precursores líquidos em sol (cadeias coloidais e partículas primárias dispersas em um líquido). O sol é formado por hidrólise e condensação destes precursores; ocorrendo a policondensação do sol, formando o gel (rede tridimensional entrelaçada não fluida, que se estende por uma fase fluida mobilizando-a) (DANKS et al., 2016; LIMA, 2012).

A FIGURA 6 representa esquematicamente a passagem de um sol para um gel: (a) encontra-se partículas coloidais (sol); (b) estas partículas se ligam formando pequenas cadeias ramificadas tridimensionais; (c) juntamente com regiões de microgel, sendo que eles não decantam, pois o índice de refração e a densidade são próximos aos da dispersão; (d) o sistema tem um comportamento elástico, quando o crescimento das regiões estruturadas atinge 50% do volume total (viscosidade tende ao infinito e o sol alcança o ponto de gel; (e-f) a partir deste ponto as regiões estruturadas crescem

conjuntamente, culminando na formação de uma rede que ocupa todo o volume do sistema (BRAGA et al., 2014).

FIGURA 6: Representação esquemática da passagem de um sol ((a) ao (d)) para um gel ((e) e (f)) (representação bidimensional do processo que ocorre tridimensional).



Fonte: Adaptado de BRAGA et al., 2014.

O controle do processo sol-gel é fator determinante para o tipo de características químicas e estruturais sol-gel adquiridas. O modo da taxa de evaporação durante a gelificação tem um impacto físico na estrutura final, o tratamento térmico é fundamental para secagem e também para remoção dos grupos hidroxilas da superfície. Recomenda-se um aquecimento uniforme, por meio de um forno a ar ou gás inerte, caso não conseguir controlar essa etapa, o material final pode ser totalmente diferente do desejado (DANKS et al., 2016).

A formação do filme da microestrutura sol-gel é influenciada por alguns elementos, são, pH, equilíbrio químico entre os reagentes, tempo de interface precursor alinhado a viscosidade do sol, além do tempo de processamento térmico e temperatura durante o pré-aquecimento, pós-aquecimento e recozimento final, já mencionado (KALIYANNAN et al., 2020).

A remoção de líquidos (secagem) leva a um gel seco chamado de xerogel; o xerogel é um material poroso, surge da nucleação e do crescimento de partículas em forma de aglomerados, suas junções crescem e entram em colapso, levando a formação da rede sólida desejada; a porosidade dessa rede encontra-se na faixa de 50 a 90% do desejado, dependerá da secagem, o tamanho do poro se estende a microporos até mesoporos, conseqüentemente o xerogel apresentará baixa densidade e uma alta área de superfície (4 a 6 grupos OH por nm²) (PHALIPPOU, 2002).

Grande parte das técnicas sol-gel utilizam como precursores de gel a água e alcoxissilanos de baixo peso molecular, exemplo o tetrametoxissilano (TMOS), pois os alcoxissilanos não são miscíveis com água (LEV et al., 1995).

Hidrólise e condensação são as principais reações de gelificação de síntese sol-gel, os mecanismos envolvidos são bastante difíceis de serem elucidados, pois apresentam grandes números de reações simultâneas e uma etapa de condensação que se inicia antes do fim da hidrólise. Dependendo do tipo de catalisador utilizado, obtém diferentes estruturas; catalisadores ácidos, resultam numa estrutura compacta com baixo volume e tamanhos de poros, no geral, menores que 2 nm de diâmetro (microporos), já com o uso de catalisadores básicos, a estrutura resultante apresenta maior porosidade, com largas frações de poros entre 2 e 50 nm de diâmetro (mesoporos) (LIMA, 2012).

Em ambas catalises (ácida ou básica) o ânion fluoreto tem sido bastante empregado, apresenta elevada eficiência no processo de gelificação de híbridos à base de sílica; compreende-se que, devido ao tamanho pequeno do ânion fluoreto, este apresente maior facilidade para difundir-se no sistema e coordenar-se ao silício através de um ataque nucleofílico, promovendo as reações subseqüentes (LIMA, 2012).

Algumas vantagens do processo sol-gel são: capacidade de produzir material híbrido orgânico-inorgânico com composição controlada e pura (escala manométrica), em baixas temperaturas; possuir um grande número de rotas de síntese; diversidade de materiais como filmes, membranas, pós, fibras, corpos cerâmicos e monólitos e excelente controle da estequiometria (NASCIMENTO, 2007)

Todo processo apresenta limitações, para a via sol-gel são: uso de solventes potencialmente tóxicos; elevado custo de alguns precursores disponíveis comercialmente; longos tempos de processamento e necessidade de controle das

condições experimentais de síntese, para melhorar a reprodutibilidade nas propriedades finais dos materiais (LIMA, 2012).

Neste trabalho o processo sol-gel, foi utilizado para promover a modificação da superfície do tecido de algodão. Este é um procedimento recentemente introduzido na Química Analítica, com resultados promissores; pode-se analisar diversas e distintas amostras, mesmo em concentrações a níveis de traço, de acordo com os diferentes tipos de materiais híbridos que o revestimento sol-gel permite formar.

2.7.1- EXTRAÇÃO POR SORÇÃO EM FASE DE TECIDO

A Extração por Sorção em Fase de Tecido, do inglês, *Fabric Phase Sorptive Extraction* (FPSE) foi patenteada por Kabir e Furton em 2014, ela é uma técnica de microextração por meio da adsorção (OTOUKESH et al., 2019).

A adsorção é um processo de transferência de massa em uma interface, as moléculas, átomos ou íons ficam retidos na superfície de uma substância, em geral, substâncias sólidas. Certos sólidos tem a capacidade de concentrar na sua superfície determinadas substâncias existentes em líquidos ou gases, possibilitando a separação dos componentes desses fluidos. A forma da ligação entre o adsorvato à superfície do adsorvente, determina o tipo de adsorção entre as espécies envolvidas, podendo ocorrer, a adsorção física (fisissorção) e a adsorção química (quimissorção) (NASCIMENTO et al., 2014).

A fisissorção deixa intactas as espécies químicas do adsorvato e do adsorvente, envolvendo uma interação relativamente fraca em toda a superfície do adsorvente que pode ser atribuída às forças de Van der Waals, que são similares às forças de coesão molecular; ou seja, quando as forças intermoleculares de atração das moléculas na fase fluida e da superfície sólida são maiores que as forças atrativas entre as moléculas do próprio fluido, uma adsorção rápida e reversível ocorre (NASCIMENTO et al., 2014).

A quimissorção, ocorre uma reação química (ligação covalente ou iônica com os grupos funcionais), resultando em novas espécies químicas, sendo que apenas os

sítios ativos conseguem adsorver quimicamente o adsorvato. Há também relatos de pesquisas sobre a coexistência de ambos os tipos de adsorção (WENHUI et al., 2012).

Na adsorção, o meio sólido deve apresentar características favoráveis para obter sucesso no processo; um meio sólido poroso, com alto volume de microporos é essencial para conseguir alta capacidade de adsorção (AL-GHOUTI et al., 2020).

A FSPE pode utilizar diferentes revestimentos químicos (sol-gel não polar poli (dimetildifenilsiloxano) (PDMDPS), sol-gel polar médio (tetrahydrofurano (PTHF), sol-gel polar poli (etilenoglicol) (PEG), entre outros) por meio da tecnologia sol-gel, tendo como substrato um tecido, este, pode ser de algodão ($\geq 98\%$ celulose), poliéster (100% poliéster), fibra de vidro entre outros tecidos que apresentem porosidade na superfície. Este substrato revestido é capaz de extrair vários tipos de compostos, como por exemplo: antibióticos, herbicidas de triazina, estrogênios e iodo (ANTHEMIDIS et al., 2016).

A FPSE segue os princípios da química verde, ela é uma técnica de microextração por sorção que utiliza um substrato permeável acelerando o equilíbrio da extração e reduzindo significativamente o tempo de extração; devido à alta área de superfície de contato primário do tecido, que realiza a extração eficiente e rápida dos analitos da amostra, bem como a rápida dessorção quantitativa; sendo que as técnicas convencionais de microextração necessitam de um ou mais itens para aumentar a sensibilidade do método (prolongar o tempo de extração, aumenta o volume da fase extratora, entre outros (CELEIRO et al., 2020).

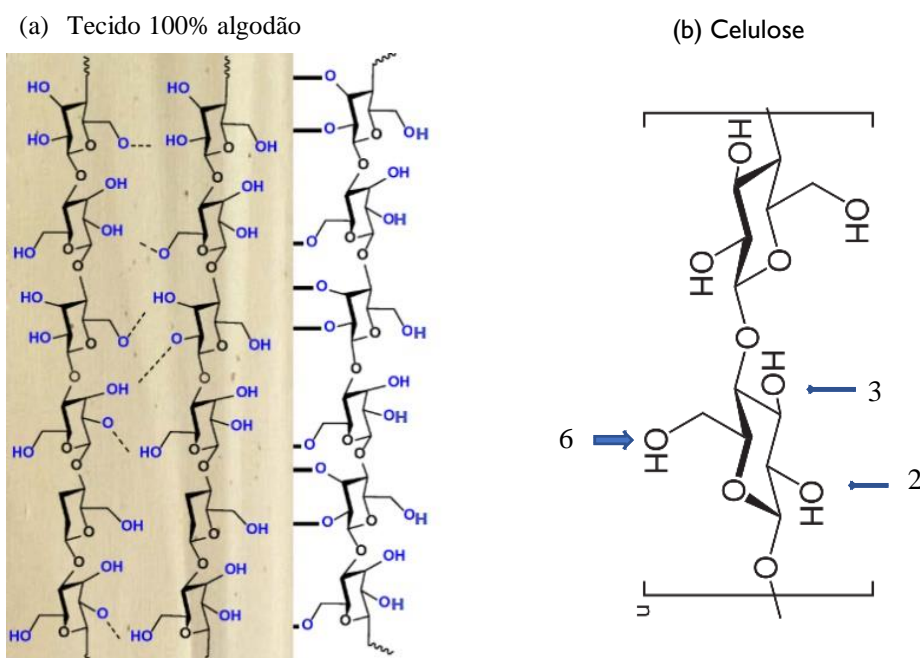
Durante a extração, sob a influência de estímulos externos (agitação, sonificação, entre outros), um fluxo contínuo da amostra se move em direção ao substrato, mantendo a interação do adsorvente de extração, o tecido sol-gel; se o substrato for impermeável, exemplo fibra de sílica fundida, o fluxo retorna e colide com fluxo recebido, redirecionando parte do fluxo recebido para longe da superfície do substrato, já quando o substrato é permeável (tecido sol-gel), a maior parte do fluxo de entrada da amostra penetra na superfície sem ser redirecionada, assim, a transferência de massa entre o sorvente e a amostra ocorre rapidamente (KABIR et al., 2017).

O substrato para a FPSE pode ser tecido natural ou sintético, que inclui celulose, poliéster, nylon, fibra de vidro e poliamida. Os tecidos de poliéster e celulose

forneem grupos funcionais ativos sol-gel, sendo os mais utilizados como substrato para o revestimento sol-gel na FPSE, pois tanto o tecido como o revestimento sol-gel contribuem para a seletividade final e a polaridade do meio de extração (ANTHEMIDIS et al., 2016).

O substrato utilizado, neste trabalho, foi a celulose presente no tecido 100% algodão. A celulose é um homopolímero linear hidrofílico, cuja estrutura é mostrada na FIGURA 7; cada dímero de celulose contém seis grupos funcionais hidroxilas nas posições 2, 3 e 6 que podem participar da policondensação durante o processo de revestimento sol-gel com variável grau de reatividade, sendo uma excelente escolha como substrato para o revestimento absorvente sol-gel (KABIR et al., 2017).

FIGURA 7: (a) Representação do tecido de algodão com a estrutura química da celulose e (b) estrutura química da celulose.



Fonte: Adaptado de KABIR et al., 2017.

Um grande número de solventes são disponíveis para o revestimento sol-gel que incluem: sol-gel poli (dimetildifenilsiloxano), sol-gel poli (difenilsiloxano), sol-gel C₁₈, sol-gel C₈, sol-gel grafeno, sol-gel poli (tetrahydrofurano), sol-gel poli (elilenoglicol), sol-gel Carbowax 20M e sol-gel poli (elilenoglicol)-bloco-poli (propilenoglicol)-bloco-poli (elilenoglicol); a solução sol utilizada em cada caso, vai

depende das propriedades físico-químicas dos analitos alvo e inclui a seleção de: polímero orgânico, polímero inorgânico; solvente, sistema de solvente, catalisador, teor de água, faixa de polaridade do polímero utilizado para o revestimento, onde cada um possui grupos funcionais específicos e terminações distintas. (LAKADE et al., 2015).

Os meios FPSE podem ser reutilizados várias vezes sem reduzir sua eficácia de adsorção e extração se forem lavados com o sistema de solvente orgânico adequado, deixados secar e armazenados em condições secas e inertes (ALAMPANOS et al., 2019).

As vantagens da técnica FPSE incluem: um tecido sol-gel hidrofóbico/hidrofílico flexível que pode ser dobrado, torcido e espremido para inserir diretamente em amostras com ou sem modificações; capacidade de extração dos analitos alvo em amostras complexas (amostras inseridas diretamente ao substrato sol-gel), tais como, água do ambiente, leite integral, sangue total, urina, saliva contendo proteínas, lipídios, particulados, biomassa ou detritos; capacidade alta de carga com seletividade única e ajustável; grande variedade de revestimentos sol-gel eficazes pode ser empregada como sorvente; extração de compostos polares, não polares, ácidos e básicos; simplicidade operacional, baixo custo, consumo mínimo de solventes (SAINÉ et al., 2017).

ANTHEMIDIS et al., 2016, cita duas desvantagens do uso da FPSE: alto tempo de preparo de amostra e repetibilidade do procedimento quando trabalhado em lotes; além dessas duas desvantagens, a técnica trabalha com solventes altamente tóxicos e alguns precursores possuem elevado custo.

O número de pesquisas voltadas ao uso do método FPSE aumenta progressivamente; a FIGURA 8, aborda esses números de trabalhos publicados, no qual utilizaram o método FPSE, desde o trabalho pioneiro, 2014 à trabalhos publicados até maio de 2021.

FIGURA 8: Números de trabalhos publicados presentes no banco de dados da Web of Science sobre FPSE do ano de 2014 a maio /2021, com gravuras de algumas amostras analisadas.



Fonte: Próprio autor.

As amostras presentes na FIGURA 8 são de particularidades distintas, comprovando que o método permite uma grande variedade de compostos que podem ser extraídos. As técnicas utilizadas para detecção deste analitos variaram entre HPLC com distintos detectores (MS, MS/MS, UV, PDA, FLR, RP, FLD, DAD), UHPLC- MS/MS, FAAS-FIA, HS-GC-MS, GC-MS, UGC-MS, QTOF-MS e IMS; apresentando ampla opções de técnicas disponíveis nas instituições de pesquisas no qual podem ser associadas a FPSE.

No ANEXO 1, em forma de A1, a FIGURA 8 está mais detalhada; encontram-se os analitos estudados e o tipo de amostra, quando houver, analisada, juntamente com as referências bibliográficas dos 69 trabalhos publicados.

Por ser uma técnica nova, são poucos os trabalhos encontrados, boas partes dos estudos estão em desenvolvimento, sendo que alguns já foram validados. Diversas são as técnicas utilizadas para detecção dos estrogênios, porém as outras técnicas quando comparadas com a FPSE, apresentam procedimentos mais trabalhosos e demorados.

A detecção dos compostos que utilizaram a FPSE pode ser feita por técnicas cromatográficas, como HPLC e GC acoplada a vários detectores, dependendo de cada característica dos analitos; ela também, pode ser modificada facilmente tornando única para cada particularidade (ZILFIDOU et al., 2018).

A técnica de cromatografia líquida com detecção ultravioleta (HPLC-UV) foi empregada para detectar e quantificar as concentrações dos analitos (BPA, EE2 e E1) em amostra de água fortificada após o processo da extração por sorção em fase de tecido (FPSE).

3.0- OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver uma metodologia analítica para detecção e quantificação dos DEs: 17 α -etinilestradiol (EE2), Estrona (E1) e Bisfenol A (BPA), que podem estar presentes nos corpos hídricos; utilizando a técnica de FPSE junto ao HPLC com detecção no UV.

3.1- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Preparar a solução de tecido revestida orgânica-inorgânica híbrida sol-gel;
- Desenvolver a metodologia de extração de sorção de fase de tecido para os seguintes compostos: 17 α -etinilestradiol (EE2), Estrona (E1) e bisfenol A (BPA);
- Otimizar as condições cromatográficas para separação dos analitos: coluna, fase móvel, vazão, temperatura e comprimento de onda do detector);
- Otimizar as condições do FPSE: forma de agitação (agitador magnético ou vórtex) e tempo de adsorção;
- Otimizar as condições de dessorção: solvente de dessorção, tempo de dessorção volume do solvente de dessorção;
- Ciclos de dessorção;
- Quantificar essas espécies utilizando HPLC com detecção ultravioleta-UV;
- Validar o método desenvolvido (Limite de detecção, limite de quantificação, linearidade, precisão, exatidão);
- Aplicação do método.

4.0- PARTE EXPERIMENTAL

4.1- PADRÕES, REAGENTES E EQUIPAMENTOS

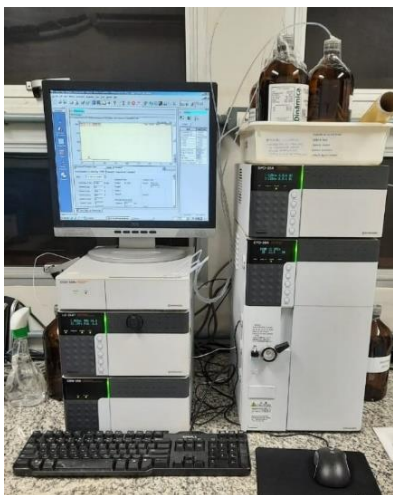
Padrões de estrona (E1), 17α -etinilestradiol (EE2) e Bisfenol-A (BPA) foram adquiridos da Sigma-Aldrich com 99% pureza.

Todas as soluções utilizadas em todos os experimentos foram preparadas com reagentes de grau analítico e água ultrapura, proveniente de um sistema de purificação de água Milli Q® (Milipore, Merck, Alemanha, de resistividade 18,2 M Ω).

Os solventes utilizados nas análises cromatográficas foram todos de grau HPLC (Companhia Tedia (Fairfield, CA, EUA)).

As análises cromatográficas foram realizadas em um sistema de HPLC Shimadzu, composto de uma bomba de distribuição de solvente quaternário (LC-20AT), um detector UV/Vis de comprimento de onda variável (SPD20A), um forno e um degaseificador por membrana (FIGURA 9). A capacidade da alça de amostragem foi de 20 μ L. O programa Lab Solution foi utilizado para aquisição e processamento dos cromatogramas. A coluna C18 (octadecilsilano) Exsil ODS Shimadzu (4,6 x 250 mm, 5 μ m) foi utilizada como fase estacionária. O modo de eluição foi isocrático de 1 mL min⁻¹. Fase móvel constituída por ACN:MeOH:H₂O na seguinte proporção: 06:38:56 v/v/v; comprimento de onda de λ = 220nm.

FIGURA 9: Sistema de HPLC-UV.



Fonte: Próprio autor.

Os demais equipamentos foram:

- Balança analítica Bioescale precisão de 0,1 mg;
- pHmetro digital (Gehaka, modelo PG1800);
- Agitador magnético (Quimis);
- Banho ultrassônico – Unique, modelo Ultra Cleaner 1400;
- Sistema de filtração a vácuo (manifold) (Agilent Technologies);
- Misturador Fisher Scientific Digital Vortex (Fisher Scientific, EUA).

Os demais reagentes utilizados no estudo foram: acetona P.A, acetonitrila (ACN), ácido trifluoracético P.A, diclorometano P.A, hidróxido de sódio P.A, metanol (MeOH), metiltrimetoxisilano (MTMS), nitrogênio gasoso e polietilenoglicol (PEG) M.W=600,

4.2- MATERIAIS E SOLUÇÕES

Utilizou banho de HNO_3 10% vv^{-1} por um período de 24 horas, para limpeza das vidrarias e frascos utilizados no preparo e/ou armazenamento das soluções e amostras; posteriormente, lavados com água deionizada e secos à temperatura ambiente.

O tecido usado (FIGURA 10) na FPSE foi comprado no comércio da cidade de Catalão-GO, tendo como produtor a indústria Têxtil Oliveira, Anápolis-GO, sendo, 100% algodão, com 98% de celulose e não branqueado.

FIGURA 10: Tecido 100% algodão cru atoalhado; em (1) foto do tecido inteiro, (2) tecido visto sob efeito zoom de 3.0x.



(1)



(2)

Fonte: Próprio autor.

As soluções na concentração de $50 \mu\text{g mL}^{-1}$ (soluções individuais) de E1, EE2 e BPA foram preparadas pesando 2,5 mg de cada analito, solubilizando em ACN:H₂O 50:50 (vv⁻¹) em balão volumétrico de 50,0 mL. Essas soluções foram armazenadas em frasco âmbar, refrigeradas entre $\pm 15^\circ\text{C}$ por 4 semanas.

A partir destas três soluções, por diluição, foi preparada uma mistura padrão (solução que compõe os três analitos, E1, EE2 e BPA) na concentração de $15 \mu\text{g mL}^{-1}$. Pipetou-se com uma pipeta graduada 15 mL de cada solução individual, para um balão volumétrico de 50 mL e completou-se o volume com 5,0 mL de água Milli Q® até o menisco. Essas soluções foram armazenadas em frasco âmbar, refrigeradas a $\pm 5^\circ\text{C}$ por 4 semanas.

O preparo das soluções de trabalho foi realizado partindo sempre da mistura padrão (solução que contém os três analitos) e diluídas com água Milli Q®.

4.3- PREPARAÇÃO DO TECIDO SOL-GEL

O revestimento sol-gel do substrato selecionado (tecido de algodão) envolveu três etapas principais:

(4.3.1) Pré-tratamento de substrato de tecido;

(4.3.2) Preparo do tecido com revestimento via sol-gel;

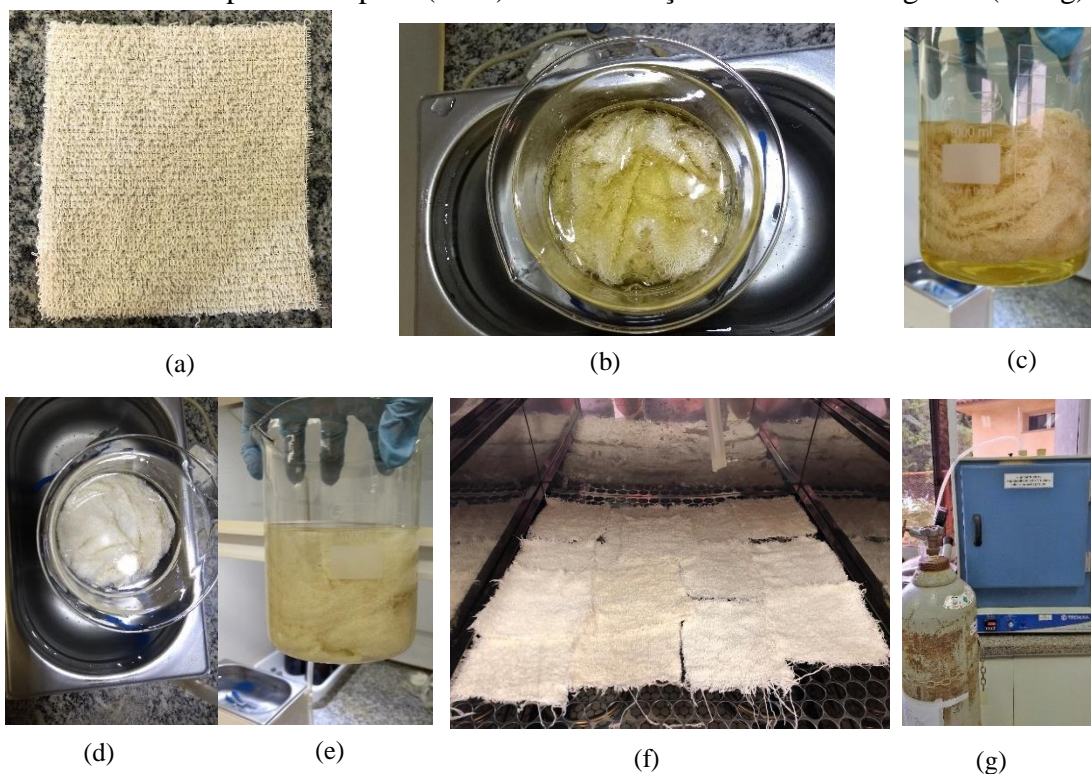
(4.3.3) Condicionamento e envelhecimento do meio reacional sol-gel.

4.3.1- PRÉ-TRATAMENTO DE SUBSTRATO DE TECIDO

Os segmentos de substratos de tecido (10 cm x 10 cm) (FIGURA 11, a) foram primeiramente embebidos em água deionizada (até total cobrimento) sob sonicação por 15 minutos, a fim de se tornarem completamente úmidos (FIGURA 11, b). Os tecidos foram limpos com uma grande quantidade de água deionizada, de modo que os resíduos químicos fossem removidos. Em seguida em um processo denominado de mercerização

(tratamento do tecido com uma solução alcalina para fortalecer os fios, aumentar a rugosidade superficial da fibra), o tecido foi tratado com NaOH 1,0 mol L⁻¹ (500 mL, por 1 hora) sob ultrassom e o tecido mercerizado (FIGURA 11, c) foi lavado várias vezes com bastante água deionizada (até obter pH neutro). O próximo passo foi tratar o tecido com 0,1 mol L⁻¹ de HCl (500mL por 1 hora) sob sonicação (FIGURA 11, d), que foi lavado novamente com água deionizada (obter pH neutro) (FIGURA 11, e) e finalmente seco durante um período de 24 horas em uma atmosfera inerte de gás nitrogênio à 50 °C, adaptada (FIGURA 11, f e g). Os substratos de tecido secos foram armazenados em recipientes herméticos de vidro limpos até serem revestidos com o sorvente de sol-gel.

FIGURA 11: Etapas da limpeza (a e b) e mercerização do tecido de algodão (c ao g).



Fonte: Próprio autor.

4.3.1.1- AVALIAÇÃO DO TECIDO PRÉ-TRATADO PARA A EXTRAÇÃO DOS ANALITOS

Avaliou-se o desempenho de extração dos analitos estudados utilizando o tecido de algodão pré- tratado sem o revestimento sol-gel PEG.

Realizou-se dois procedimentos de extração independentes em triplicata (n=3):

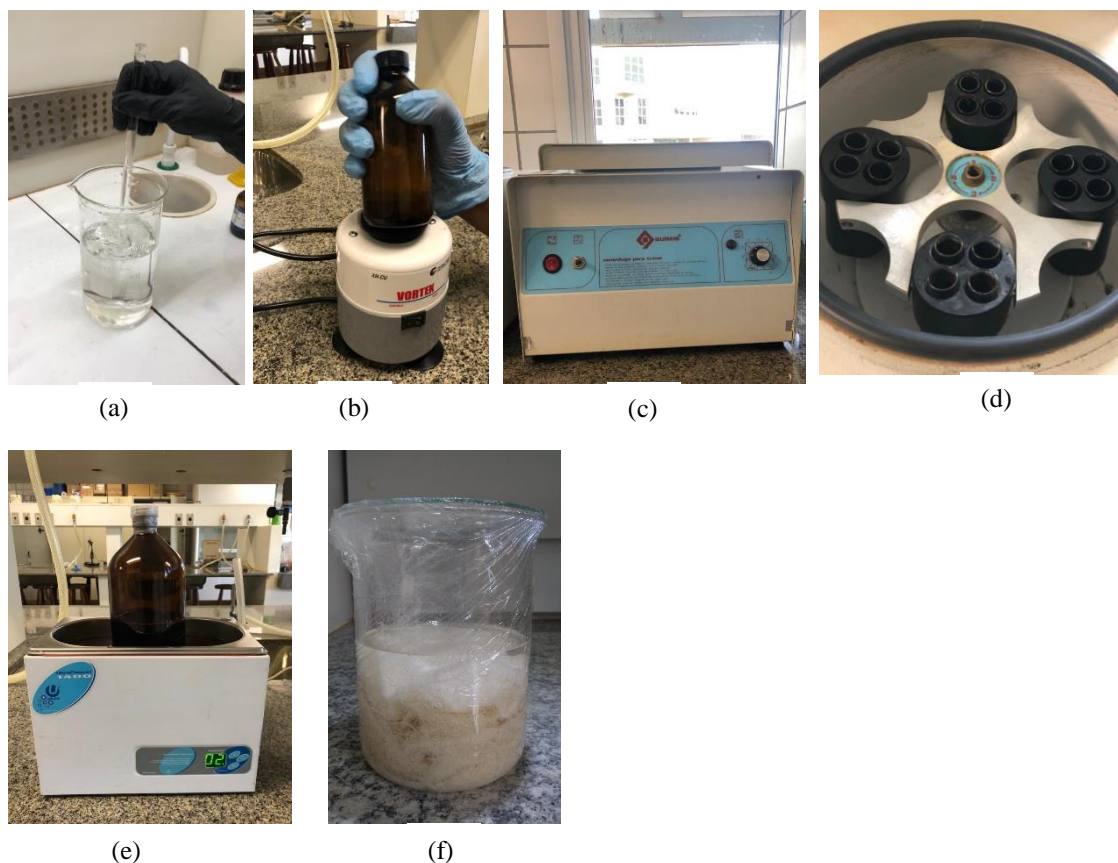
Primeiro, pedaço de tecido de algodão pré-tratado 2,5 cm × 2,0 cm foi submerso em 10 mL de uma solução que contém os analitos à 0,08 µg mL⁻¹ e submetido a forma de agitação no vórtex por 3 minutos.

Segundo, realizou o mesmo procedimento descrito no primeiro, porém, utilizou-se o agitador magnético por 10 minutos. Após esses procedimentos, alíquotas de cada solução foram filtradas e analisadas no HPLC.

4.3.2- PREPARO DO TECIDO COM REVESTIMENTO VIA SOL-GEL

A solução coloidal sol foi preparada dissolvendo 10 g de polímero polietilenoglicol-PEG, 10 mL de metiltrimetoxisilano de sol-gel precursor (MTMS), 20 mL de cloreto de metileno: acetona (50:50; vv⁻¹) como sistema de solvente orgânico, 4 mL de ácido trifluoroacético (contendo 5% de água) como catalisador sol-gel (FIGURA 12 (a)). A mistura foi em seguida submetida a agitação em vórtex durante 3 min (FIGURA 12 (b)), centrifugada durante 5 min (FIGURA 12(c-d), sonificado por 2 minutos (FIGURA 12 (e)) em um frasco de vidro âmbar. O substrato de tecido de celulose pré-tratado com área de 100 cm² foi imerso na solução de sol por 4 horas (FIGURA 12 (f)), para formar o revestimento sol-gel (KUMAR et al., 2014).

FIGURA 12: Passos do processo sol-gel (a ao d) e revestimento do tecido (e).



Fonte: Próprio autor.

4.3.3- CONDICIONAMENTO E ENVELHECIMENTO DO MEIO REACIONAL SOL-GEL

Ocorrido o revestimento sol-gel PEG no substrato de celulose, o substrato revestido foi removido da solução sol e transferido para o ambiente de atmosfera inerte adaptado, durante a noite para evaporação do solvente e envelhecimento do revestimento sol-gel. O meio FPSE revestido foi lavado com diclorometano: acetona (50:50; $v v^{-1}$) sob tratamento com ultras-son durante 30 min para remoção de soluções residuais (solução que não reagiu e/ou aderiu na superfície revestida). Após, a remoção, foi seco em atmosfera inerte por 3 horas.

O meio FPSE foi cortado em pedaços de 2,5 cm × 2,0 cm (FIGURA 13) para uso futuro e foi armazenado em recipientes herméticos (garrafa tipo âmbar) para evitar o acúmulo de contaminantes no meio.

FIGURA 13: Meio FPSE sol-gel.



Fonte: Próprio autor.

4.4- OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES PARA EXTRAÇÃO POR SORÇÃO EM FASE DE TECIDO

4.4.1- FORMA DE AGITAÇÃO E TEMPO DE ADSORÇÃO

Avaliou a forma de agitação e o tempo de adsorção dos analitos sobre o substrato. Todas as análises foram em triplicatas (n=3).

Uma solução de 10,0 mL do padrão aquoso contendo E1, EE2 e BPA na concentração de 0,08 $\mu\text{g mL}^{-1}$ foram levados para um frasco de vidro com o tecido sol-gel PEG (FIGURA 14).

FIGURA 14: Recipiente contendo o tecido sol-gel em solução aquosa à 0,08 $\mu\text{g mL}^{-1}$ de E1, EE2 e BPA.



Fonte: Próprio autor.

Para a agitação magnética (FIGURA 15), a cada período de tempo avaliado, retirou-se uma alíquota de 50 μ L da solução e analisou-se no HPLC. Os tempos avaliados foram: 05, 10, 20, 30, 40 e 50 minutos.

FIGURA 15: Imagem das triplicatas da otimização por agitação magnética.



Fonte: Próprio autor.

Para o vórtex (FIGURA 16), retirou-se 50 μ L da solução a cada tempo avaliado e analisou-se no HPLC; os tempos foram: 1, 2, 4, 6, 8 e 10 minutos.

FIGURA 16: Triplicatas (a) e otimização da agitação no vórtex (b).



(a)



(b)

Fonte: Próprio autor.

A avaliação da capacidade de remoção do meio sol-gel PEG foi realizada pela comparação da área dos analitos em solução antes da adição do meio sol-gel PEG (área inicial) e após a adição meio sol-gel PEG otimizado. A porcentagem de extração (adsorção) dos analitos pelo adsorvente (% remoção) foi calculada de acordo com a Equação 1.

$$\% \text{Remoção} = \frac{(A_{\text{inicial}} - A_{\text{extração}})}{A_{\text{inicial}}} \times 100 \quad (\text{Equação 1})$$

Onde:

A_{inicial} : Área dos analitos analisado na solução antes da adição do adsorvente;

$A_{\text{extração}}$: Área dos analitos na solução após o tratamento com o adsorvente.

4.5- ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO pH NA ADSORÇÃO

De acordo com o pH do meio que os analitos se encontram, suas estruturas químicas alteram, assim, deve-se estudar qual a influência do pH das soluções no processo de extração.

Os ensaios de extração com variação de pH foram realizados com mudança no pH da mistura padrão (solução que compõe os três analitos, E1, EE2 e BPA), com solução de HCl e NaOH 0,1 molL⁻¹. Os valores de pH analisados, foram: pH ácido (pH=2), pH natural da solução (pH=6,14) e pH básico (pH= 10); após a mudança do pH, 10 mL de cada mistura padrão à 0,08 µg mL⁻¹ foram submetidas a extração com o sol-gel PEG em triplicatas por meio do vórtex por 1 minuto e analisadas no HPLC.

4.6- OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DESSORÇÃO

4.6.1- SOLVENTE DE DESSORÇÃO

Para o estudo de dessorção dos analitos adsorvidos no meio sol-gel PEG avaliou-se os solventes acetonitrila (ACN), metanol (MeOH) e água (H₂O) além de suas misturas que foram: ACN:MeOH, ACN: H₂O e ACN:MeOH:H₂O.

Após a adsorção dos analitos (nomeados como DEs*adsorvidos) o meio sol-gel PEG foi removido do frasco e embebido com 2,0 mL de solvente de dessorção por um período de tempo de 20 minutos. O solvente eluído contendo os analitos alvo foi centrifugado por 5 minutos conforme KUMAR et al., 2014, filtrado com filtro de seringa de nylon de 0,45 µm e analisado no sistema de HPLC, todos os ensaios foram realizados em triplicata (n=3).

4.6.2- VOLUME DO SOLVENTE DE DESSORÇÃO

Afim de obter o melhor volume de dessorção dos DEs, os seguintes volumes de solvente de dessorção foram avaliados em triplicata: 0,5, 1,0, 1,5 e 2,0 mL. Os procedimentos foram realizados conforme descrito no item 4.6.1.

4.6.3- TEMPO DE DESSORÇÃO

O tempo ótimo de dessorção foi determinado submetendo o solvente de dessorção nos tempos de 5, 10, 15 e 20 minutos, sendo que para cada tempo foi realizado em triplicata (n=3). Os procedimentos foram realizados conforme descrito no item 4.6.1.

4.7- ESTABILIDADE DO SISTEMA DE FPSE

Para avaliar a estabilidade do sistema de extração proposto, o mesmo adsorvente foi submetido a 50 sucessivos ciclos de adsorção e dessorção no sistema de FPSE em triplicata. A limpeza do meio sol-gel PEG a cada extração, foi realizada utilizando 4 mL de uma mistura de metanol/acetoneitrila (50:50, $v v^{-1}$) por 5 minutos no vórtex e enxaguado por imersão de 4 mL de água ultrapura por 5 minutos, o meio foi seco em temperatura ambiente num vidro relógio.

A adsorção e a dessorção foram realizadas conforme os procedimentos otimizados; a cada 10 ciclos, o eluato foi coletado e analisado no HPLC e os resultados mostrados graficamente.

4.8- AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO ANALÍTICO DO MÉTODO

As figuras de mérito avaliadas foram: seletividade, limite de detecção (LD), limite de quantificação (LQ), linearidade, precisão e exatidão de acordo com a RDC nº 166 da ANVISA e do documento INMETRO DOQ-CGCRE-008.

A seletividade foi avaliada comparando os cromatogramas obtidos após o procedimento de extração por FPSE, sob condições otimizadas de amostras do branco (água de represa sem fortificação) e amostras fortificadas (água de represa fortificada com os analitos na concentração de $0,08 \mu g mL^{-1}$).

O limite de detecção e limite de quantificação do método foram determinados através da análise em triplicata de amostras fortificadas com os DEs em concentrações decrescentes, após terem sido extraídos utilizando o método FPSE proposto. O LD e o LQ foram baseados no método da relação sinal-ruído, respectivamente 3:1 (considerando-se o sinal do pico de corrente como sendo, pelo menos, três vezes maior do que o sinal do ruído) e 10:1 (considerando-se que a menor concentração da espécie analítica deve ser, no mínimo, dez vezes maior que o sinal do ruído).

A linearidade da FPSE foi avaliada por padronização externa, pelo método de superposição da matriz (“matrix-matched”), adicionou-se à matriz (água de represa) e à água MILLI Q ® diferentes concentrações do padrão dos analitos construindo uma curva de calibração, as curvas de calibração foram construídas em triplicatas para cada concentração (n=3). As soluções padrão foram preparadas a partir de diluições da solução mãe de concentração de 15 µg mL⁻¹ de cada analito.

Os padrões de calibração foram preparadas em triplicata nas seguintes concentrações 0,01, 0,1, 0,2, 0,4, 0,8, 1,0, 1,2, 1,4, 1,8, 2,0, 4,0, 8,0 e 10,0 µg mL⁻¹ para o BPA; 0,05, 0,1, 0,2, 0,4, 0,8, 1,0, 1,2, 1,4, 1,8, 2,0, 4,0, 8,0 e 10,0 µg mL⁻¹ para a E1 e EE2.

As curvas de calibração foram obtidas através de regressão linear, considerando a área da banda cromatográfica referente a cada concentração para a curva de calibração. A linearidade foi avaliada pelo valor do coeficiente de correlação (r).

A precisão e exatidão do método foram avaliadas em dois níveis: repetibilidade intra-dia (ensaios um único dia) e repetibilidade inter-dia (ensaios 3 dias diferentes). Para cada nível avaliado (intra-dia e inter-dia), foram feitos ensaios de extração FPSE (nas condições otimizadas) com amostra branco (água de represa) fortificada com os analitos (BPA, EE2 e E1) em três concentrações: 0,05 µg mL⁻¹, 1,00 µg mL⁻¹ e 3,00 µg mL⁻¹ (os ensaios foram em quintuplicata, n=5).

Os resultados da precisão foram avaliados através do desvio padrão relativo (DPR, %), também conhecido como coeficiente de variação (CV).

$$\text{DPR (\%)} \text{ ou } \text{CV (\%)} = \frac{s}{x} \times 100 \quad (\text{Equação 2})$$

Onde s= desvio padrão absoluto,

x= média aritmética de um pequeno número de medições (média das determinações).

A exatidão é expressa pela recuperação (%) é dada pela relação entre a concentração média determinada experimentalmente e a concentração teórica correspondente, sendo calculada como porcentagem de recuperação, segundo a Equação 3.

$$\text{Recuperação (\%)} = \frac{C_{\text{média experimental}}}{C_{\text{teórica}}} \times 100 \quad (\text{Equação 3})$$

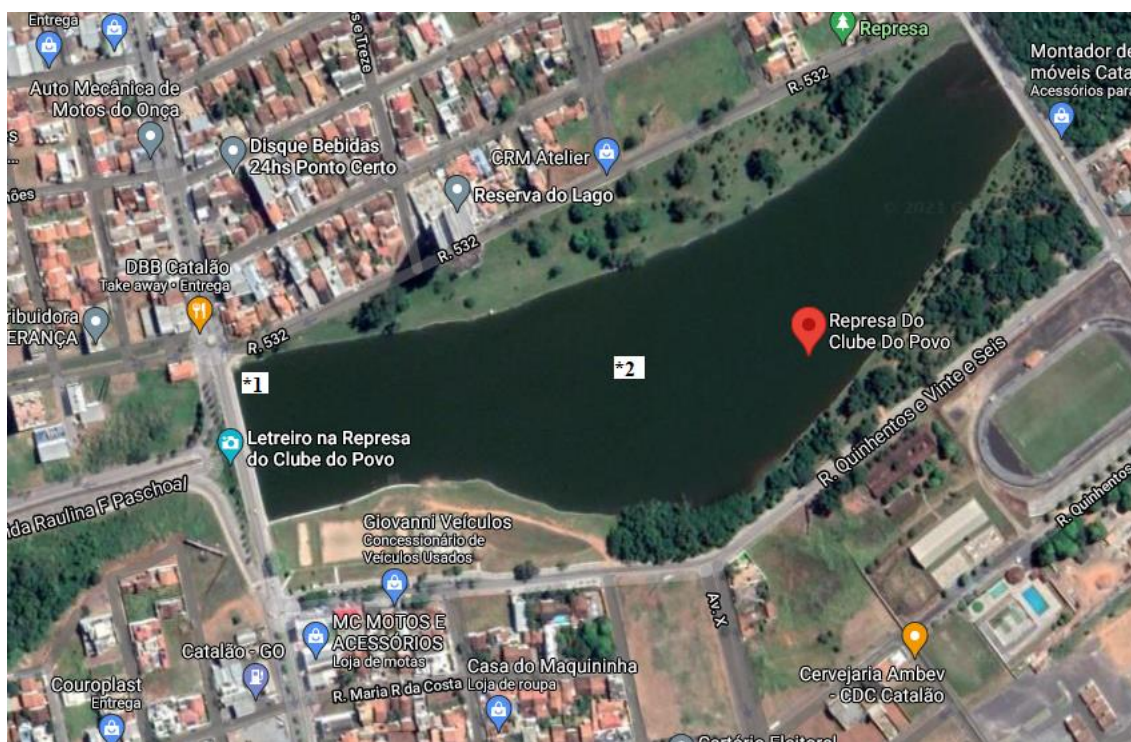
Onde $C_{\text{média experimental}}$ = concentração média experimental e $C_{\text{teórica}}$ = concentração teórica adicionada ao branco.

4.9- APLICAÇÃO EM AMOSTRA REAL (ÁGUA DE REPRESA)

Amostras de água natural foram coletadas para avaliar possível detecção dos analitos presentes neste trabalho.

O local da coleta foi no perímetro urbano da cidade de Catalão - GO, em dois pontos (Ponto 1 e Ponto 2) da represa Haley Margon, conhecida popularmente como Represa do Clube do Povo, situada no Bairro Santa Cruz (FIGURA 17).

FIGURA 17: Localização dos pontos de coletas das amostras na Represa do Clube do Povo em Catalão-GO. * Pontos de coletas 1 e 2.



Fonte: Adaptado de Google Street View.

As amostras 1 e 2 foram coletadas no mesmo dia, no período matutino, sendo o Ponto 1 coletado a margem da represa e o Ponto 2 coletado na profundidade de 1 metro do centro da represa, após a coleta, as amostras foram filtradas (filtro de papel), adicionou metanol (5mL L^{-1}) (PESSOA et al., 2012), mediu o pH, armazenou-a em frascos de vidro âmbar de borossilicato Pyrex e preservadas no período de 1 semana a 4°C para as análises.

A avaliação da extração dos analitos na amostra de água natural coletada seguiu os seguintes critérios:

Antes da etapa FPSE, ela foi desgaseificada com um banho ultrassônico; cada ensaio de adsorção foi realizado com 10 mL da amostra de água natural com e sem fortificação dos analitos ($0,08\ \mu\text{g mL}^{-1}$) para análise otimizada de FPSE, os ensaios foram em triplicata ($n=3$) e a temperatura ambiente.

5.0- RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1- CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS PARA ANÁLISE DE BISFENOL-A, ESTRONA E ETINILESTRADIOL

Para o desenvolvimento do método por HPLC-UV é necessário primeiramente estabelecer as condições cromatográficas de análise com o objetivo de obter a seletividade desejada para os analitos de interesse (bandas bem resolvidas sem nenhuma interferência no tempo de retenção de cada analito).

Para a otimização das condições cromatográficas alterações da fase estacionária (FE), fase móvel (FM), vazão da fase móvel, comprimento de onda e temperatura devem ser realizadas.

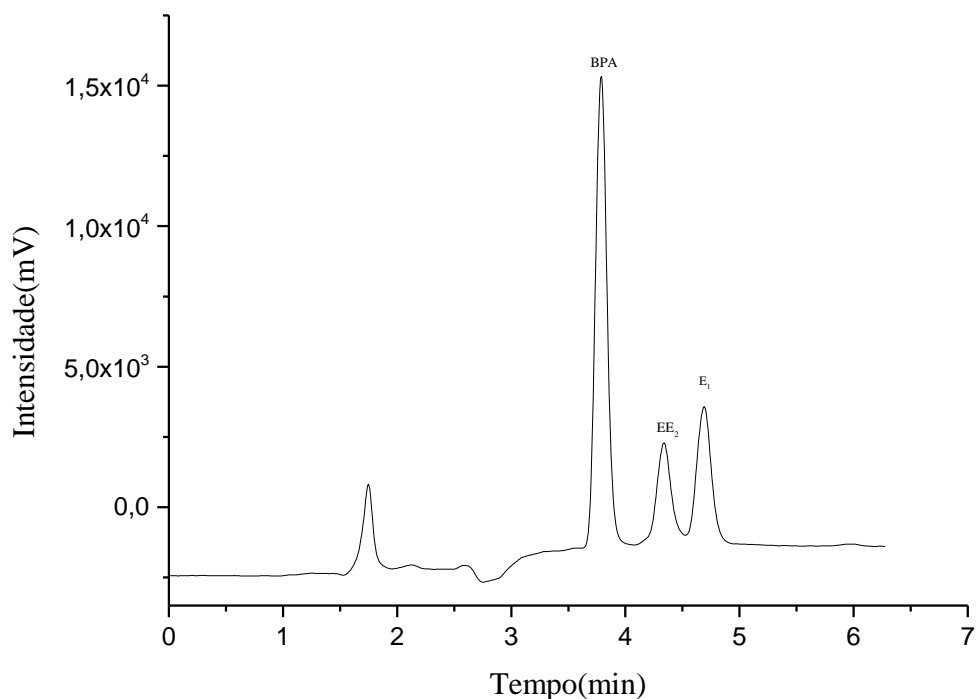
A FE da coluna usada foi C18 (ocatadecilsilano - grupamento apolar com a estrutura $-\text{Si}-(\text{CH}_2)_{17}-\text{CH}_3$) ODS (250 mm x 4,6 mm d.i., 5 μm). As fases móveis normalmente utilizadas com essa FE são misturas de água ou tampão com modificadores orgânicos, como metanol ou acetonitrila.

Os compostos em estudo (E1, EE2 e BPA), são substâncias que apresentam elevada hidrofobicidade e elevada lipofilicidade, pois os valores do coeficiente de partição octanol/água (k_{ow}) encontra-se na faixa de 2,20 a 4,15; sendo compatível com a FE escolhida.

Para o estudo da composição da fase móvel (FM) foram avaliados os solventes metanol e acetonitrila como modificadores orgânicos em diferentes proporções, além de seu uso individual. Avaliou-se também a composição ternária MeOH: ACN: H₂O em diferentes proporções. O modo de eluição avaliado foi o isocrático.

A seletividade entre os analitos melhorou significativamente com o uso da FM ternária, sendo MeOH: ACN: H₂O na proporção de (05:55:40 v/v/v) respectivamente a selecionada para este estudo com uma vazão de 1 mL min⁻¹ (FIGURA 18).

FIGURA 18: Cromatograma da solução à $0,1 \mu\text{g mL}^{-1}$, contendo BPA ($T_R = 3,78 \text{ min}$), EE2 ($T_R = 4,33 \text{ min}$) e E1 ($T_R = 4,68 \text{ min}$), coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS ($4,6 \times 250 \text{ mm}$, $5 \mu\text{m}$), FM= MeOH:ACN:H₂O (05:55:40 v/v/v), vazão 1 mL min^{-1} , $\lambda = 220 \text{ nm}$, $V_{inj} = 20 \mu\text{L}$ e temperatura ambiente ($22-25 \text{ }^\circ\text{C}$).



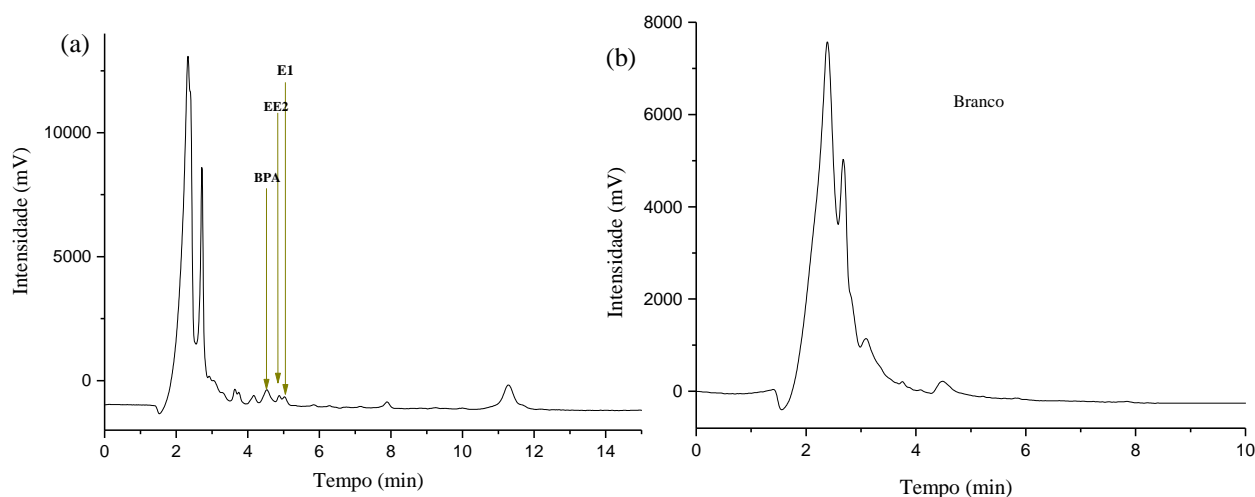
Fonte: Próprio autor.

A escolha do melhor comprimento de onda (λ) foi realizada, analisando no HPLC, soluções dos analitos filtradas, através de diferentes comprimentos de onda: 212, 220, 230, 254, 280, 310 e 344 nm. A escolha destes λ foi baseada em pesquisas de artigos que trabalharam com os mesmos compostos e usaram o HPLC na detecção e/ ou quantificação (SOUSA, 2015; KUMAR et al., 2014) e por apresentar detecção no λ analisado.

Após o estudo, o comprimento de onda que apresentou maior absorvância para os analitos em estudo foi o de 220 nm; obteve melhor sinal analítico, com bandas bem separadas e definidas, sem interferências na linha de base. Sendo o comprimento de onda escolhido para análises.

Com as condições cromatográficas estabelecidas iniciou-se o estudo da extração por sorção em fase de tecido (FPSE). No entanto, as condições cromatográficas necessitaram de um novo estudo, pois, após a análise no HPLC da solução dos analitos com a introdução do tecido sol-gel adsorvente houve coeluição dos analitos com interferentes do tecido. O cromatograma do tecido sol-gel com a presença e sem a presença dos analitos, está representado na FIGURA 19 (a) e (b).

FIGURA 19: (a) Cromatograma da solução à $0,08 \mu\text{g mL}^{-1}$, contendo BPA, EE2 e E1 após a introdução do tecido sol-gel, (b) Cromatograma do Branco (Tecido sol-gel sem a presença dos analitos). Coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μm), FM= MeOH:ACN:H₂O (05:55:40 v/v/v), vazão 1 mL min^{-1} , $\lambda = 220\text{nm}$, $V_{\text{inj}} = 20 \mu\text{L}$ e temperatura ambiente (22-25 °C).



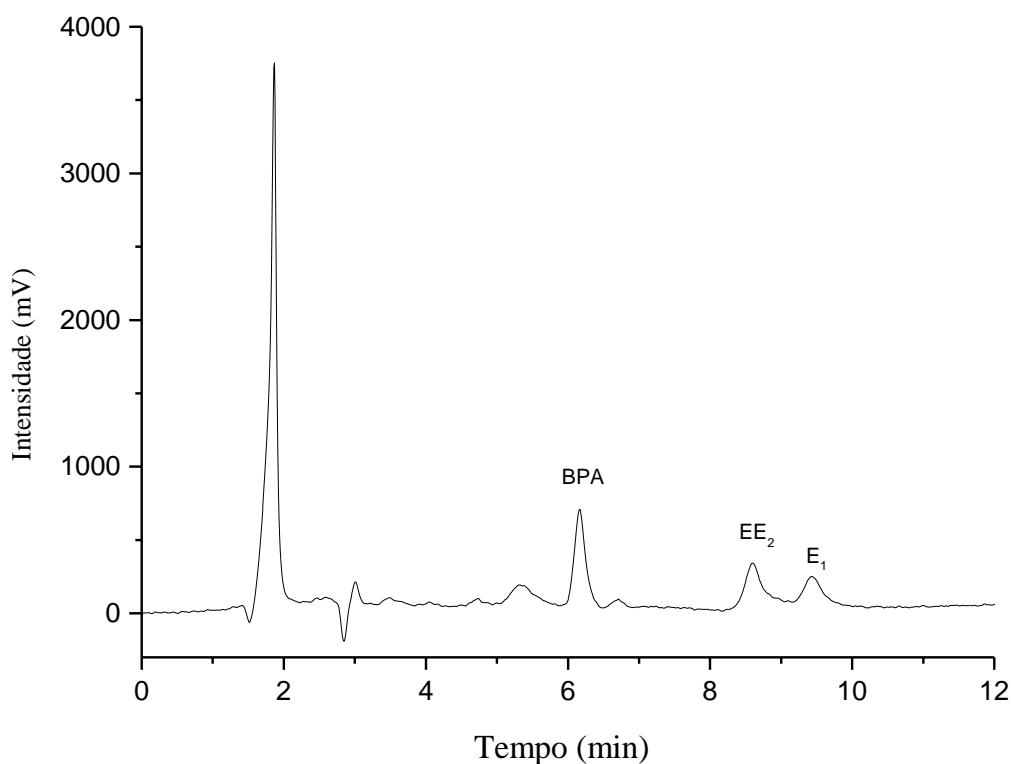
Fonte: Próprio autor.

Observou-se pelas FIGURAS 19a e 20b que no tempo de 3 a 5 minutos (t_R dos analitos de estudo nas condições cromatográficas iniciais) houve uma sobreposição das bandas cromatográficas dos analitos com os interferentes do tecido.

Para se obter a seletividade foi realizada uma mudança na proporção da FM e assim, aumentar o tempo de retenção dos analitos e consequentemente o tempo de análise.

A força cromatográfica da FM, mede a capacidade da FM em interagir com os componentes da amostra. Uma FM mais polar é constituída quando as proporções de solventes polares são altas. A ordem de polaridade dos solventes usados na FM é: $H_2O > MeOH > ACN$; a proporção inicial da separação era: $MeOH:ACN:H_2O$ (05:55:40 v/v/v), após, várias análises com diferentes proporções da FM, afim de obter a melhor separação, resultou na seguinte proporção: $MeOH:ACN:H_2O$ (06:38:56 v/v/v). Aumentou a quantidade do solvente mais polar (H_2O) e diminuiu do solvente de menor polaridade (ACN), assim a força da FM diminuiu e conseguiu aumentar o tempo de eluição dos analitos, representado na FIGURA 20, porém esse ganho de seletividade ocasiona uma pequena perda da eficiência das bandas cromatográficas da E1 e EE2 (alargamento).

FIGURA 20: Cromatograma da solução à $0,08 \mu g mL^{-1}$, contendo BPA ($T_R = 6,16$ min), EE2 ($T_R = 8,54$ min) e E1 ($T_R = 9,43$ min), coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μm), FM= $MeOH:ACN:H_2O$ (06:38:56 v/v/v), vazão $1 mL min^{-1}$, $\lambda = 220nm$, $V_{inj} = 20 \mu L$ e temperatura ambiente (22-25 $^{\circ}C$).



Fonte: Próprio autor.

Na TABELA 8, encontram-se as condições cromatográficas estabelecidas após a otimização. Nestas condições o tempo de retenção (t_R) para BPA, EE2 e E1 são 6,16; 8,54 e 9,43 min, respectivamente.

TABELA 8: Condições cromatográficas utilizadas para as análises da E1, EE2 e BPA.

CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS	
Coluna cromatográfica	Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μ m)
Fase Móvel	MeOH:ACN:H ₂ O (06:38:56 v/v/v)
Vazão	1 mL min ⁻¹
Comprimento de onda	$\lambda = 220$ nm
Volume de injeção	20 μ L
Temperatura	T _{am} (22-25 ° C)

Fonte: Próprio autor.

5.2- PREPARAÇÃO DO TECIDO SOL-GEL

5.2.1- PRÉ-TRATAMENTO DE SUBSTRATO DE TECIDO

Muitos tecidos naturais e sintéticos comercialmente disponíveis podem ser usados como potenciais candidatos (substrato) para FPSE que incluem celulose, poliéster, nylon, fibra de vidro e poliamida. Tecidos de poliéster e celulose fornecem sol-gel com grupos funcionais ativos e, portanto, ambos os tecidos têm sido amplamente usados como substratos para o revestimento sol-gel para a FPSE. Tanto o substrato quanto o

revestimento sol-gel contribuem para a seletividade final e polaridade do meio de extração (ESPONDA et al., 2018).

Os tecidos de celulose normalmente são submetidos a mercerização (tratamento com NaOH concentrado), no qual ocasiona o aumento no diâmetro do fio e diminuição do comprimento (adquirem maior área superficial), resistência à tração e melhor reatividade química (ativação dos grupos hidroxilas) (ESPONDA et al., 2018).

O primeiro procedimento realizado com o tecido de algodão foi a mercerização.

5.2.2- AVALIAÇÃO DO TECIDO PRÉ-TRATADO

O tecido usado como substrato para realizar o processo sol-gel foi algodão, constituído por celulose, suas características são vantajosas pela abundância na natureza, por apresentar grupos funcionais ativos disponíveis (-OH), por possuir grande resistência mecânica entre as demais já mencionadas.

Optou-se por analisar o desempenho da extração dos analitos apenas utilizando o substrato sem passar pelo processo sol-gel, porém realizou-se o pré-tratamento do substrato pois a limpeza promove a remoção de produtos químicos de acabamento residuais, poeiras e partículas indesejadas acumuladas na sua superfície; outro fator importante é que o tratamento químico maximiza os grupos funcionais hidroxila disponíveis.

Entretanto não obtive resultados satisfatórios (nas duas formas de agitação: agitador magnético e vórtex) no qual contabilizasse a adsorção dos DEs no substrato pré-tratado, sendo assim, a necessidade do processo sol-gel para a extração dos DEs.

5.2.3- REVESTIMENTO DO TECIDO VIA PROCESSO SOL-GEL

A escolha do polímero orgânico foi associada à polaridade dos analitos, E1, EE2 e BPA ($\log K_{ow}$ entre 2 e 4, polaridade baixa). O polietilenoglicol (PEG) polímero selecionado, tem média polaridade, tendo alta interação com os analitos, ele contém unidades de repetição de óxido de dimetileno e grupos hidroxila terminais; ele fornece diferentes interações intermoleculares, como, hidrofobicidade, ligação de hidrogênio entre analito e o sorvente de extração (KUMAR et al., 2015).

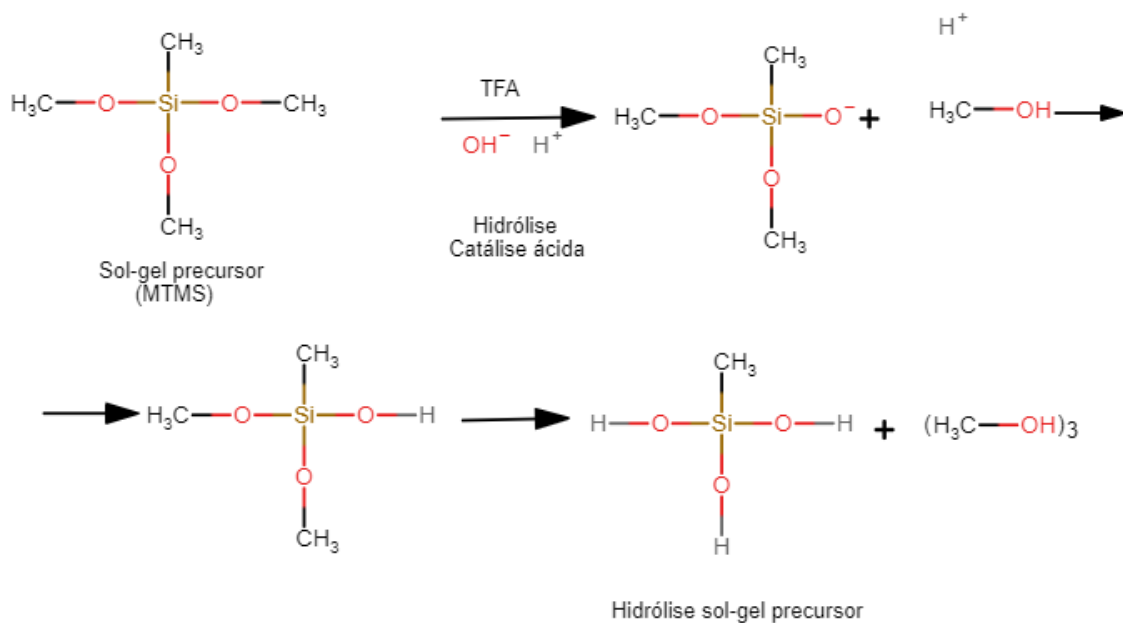
Os precursores de sol-gel comumente usados são os tetraalcoxissilanos, porém, por terem uma estrutura mais compacta em relação aos seus derivados, podem ocasionar rachaduras e encolhimento do meio sol-gel durante a secagem, assim os seus derivados estão ganhando maior uso, por apresentar uma estrutura mais aberta e conseguir aliviar mais eficazmente as tensões durante a secagem, minimizando as tendências de rachaduras (CHONG et al., 1997). Logo, o precursor sol usado no trabalho foi o metiltrimetoxissilano (MTMS), derivado metílico do precursor tetrametoxissilano (TMOS); ele, forma a estrutura inorgânica do material híbrido e suas frações orgânicas fornecem interações intermoleculares entre analitos e o sorvente.

O catalizador usado no processo foi o ácido trifluoracético (com 5% v/v de H₂O), catalisa as reações de hidrólise e condensação e controla a estrutura e porosidade da rede por ramificação (propagação linear da rede sol-gel em construção), resultando em estruturas microporosas fracamente ramificadas (KABIR et al., 2013).

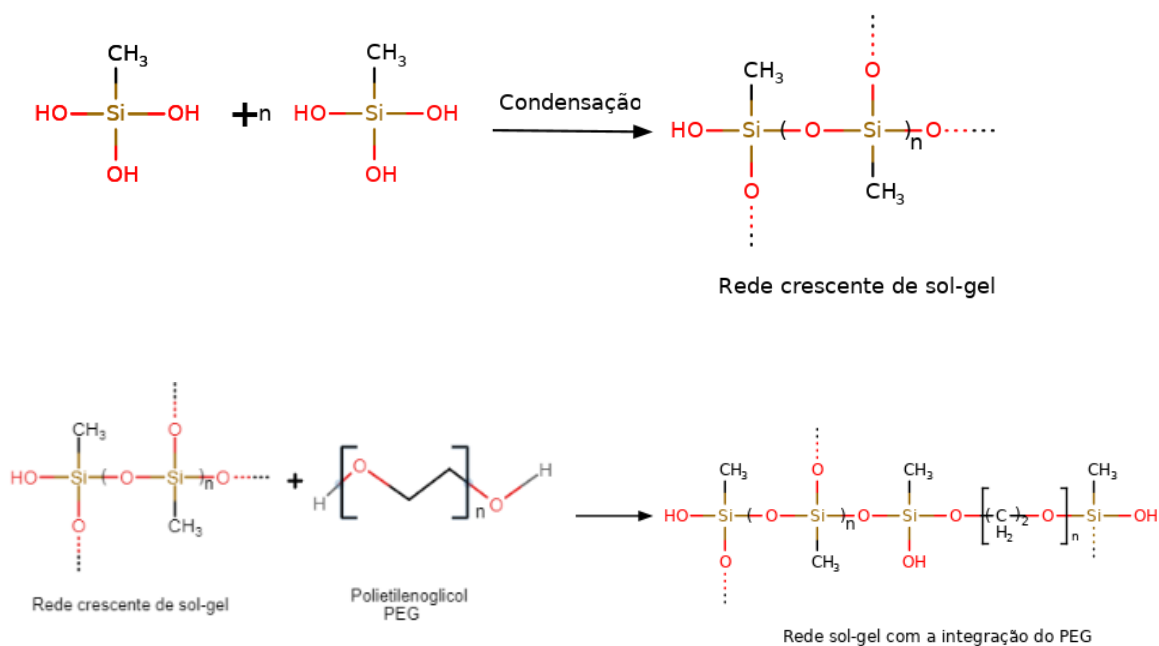
As principais reações ocorridas durante o processamento sol-gel são: (a) hidrólise catalítica controlada do precursor e (b) policondensação dos produtos hidrolisados para formação da rede de polímero tridimensional (FIGURA 21).

FIGURA 21: (a) e (b) Reações químicas envolvidas na síntese de rede polimérica sol-gel PEG e (c) Rede polimérica orgânica-inorgânica híbrida sol-gel ligada à superfície da celulose.

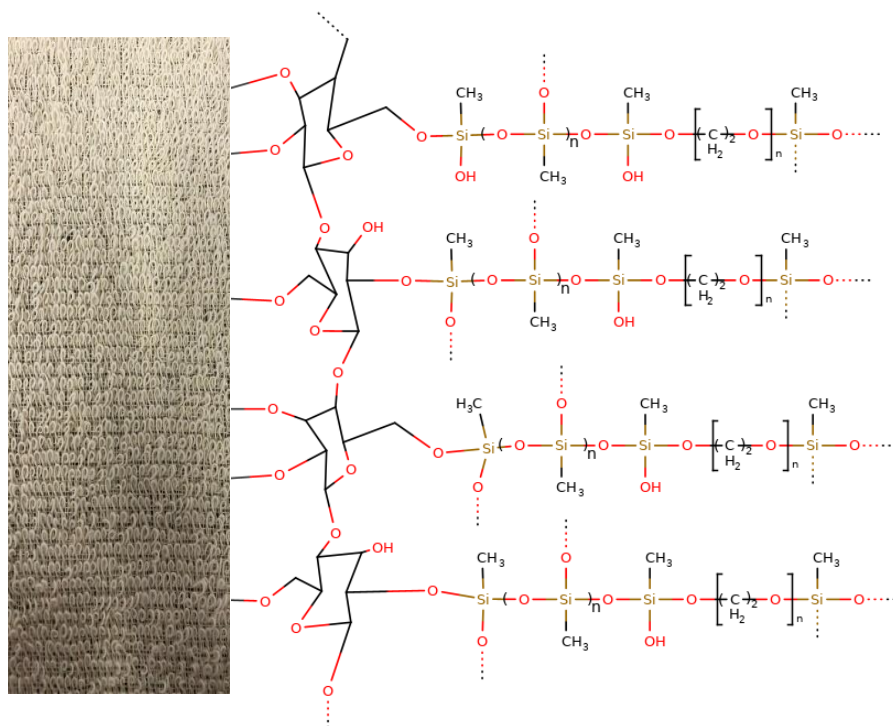
(a) Hidrólise catalítica controlada do precursor MTMS.



(b) Policondensação dos produtos hidrolisados para formação da rede de polímero tridimensional.



(c) Rede polimérica orgânica-inorgânica híbrida sol-gel ligada à superfície de celulose.



Fonte: Próprio autor.

Na FIGURA 21 (a) representa o início do processo sol-gel, o precursor MTMS na presença de água com o catalisador ácido trifluoracético é hidrolisado, tornando-se reativo para a próxima etapa. Subsequente na FIGURA 21 (b), a reação de policondensação, o polímero orgânico (PEG) ativo sol-gel são acrescentados na rede inorgânica crescente; após essa reação na FIGURA 21 (c) quando colocado em contato com o substrato de tecido, a rede polimérica híbrida fica quimicamente ancorada à superfície do substrato por meio da reação de policondensação (locais ativos de sol-gel na superfície conseguem ligar quimicamente ao substrato que apresenta grupos hidroxilas).

De acordo com OTOUKESH et al, 2019, quando altera a estrutura química de tecidos naturais ou sintéticos por meio do método de FPSE, o meio modifica-se tornando possível e com eficácia a pré- concentração de vários compostos, onde vai depender do tipo de revestimento apropriado para cada analito.

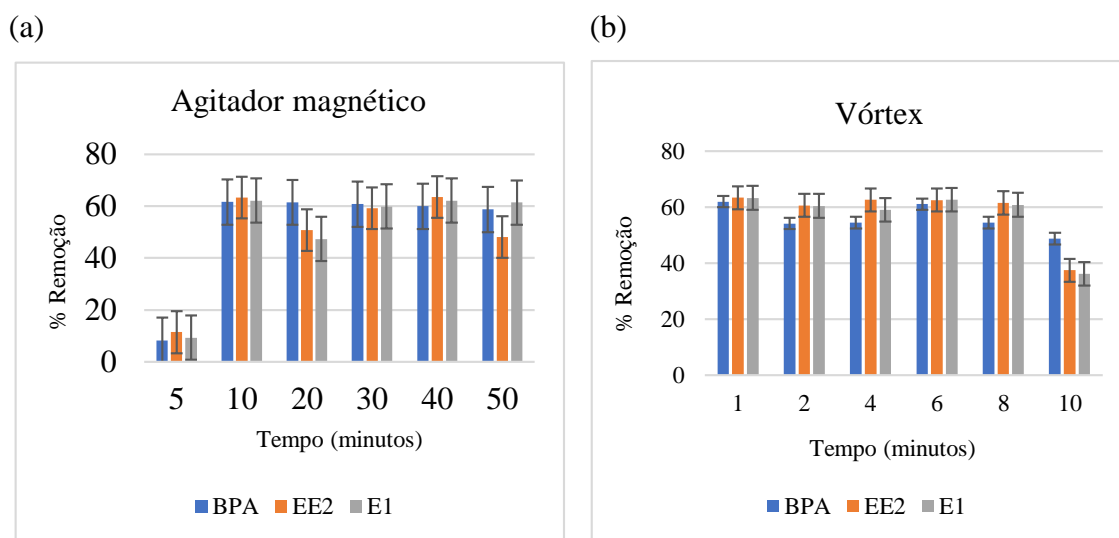
5.3- OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE FPSE

5.3.1- FORMA DE AGITAÇÃO E TEMPO DE ADSORÇÃO

O tempo de adsorção é um dos fatores mais importantes que influenciam a eficiência da extração.

Neste trabalho o tempo de extração dos DEs foi investigado ao longo de 5-50 minutos no agitador magnético e 1-10 minutos no vórtex. A FIGURA 22 (a) e (b) mostram os gráficos dos resultados experimentais obtidos.

FIGURA 22: Gráfico da porcentagem de remoção dos DEs para otimização da forma de agitação: agitador magnético (a) e vórtex (b); a %DPR (n=3) foram inferiores a 5%.



Fonte: próprio autor.

Observa-se pelos gráficos mostrados na FIGURA 22 (a) e (b) que o equilíbrio de extração para os três DEs foi alcançado em 10 min no agitador magnético e 1 min no vórtex.

A taxa de transferência de massa é acelerada com a agitação, fator cinético crítico, que foi estudado, utilizando o agitador magnético (1500 rpm) e o vórtex (3300

rpm). Na Figura 22 (a) e (b) a eficiência de extração foi melhor quando utilizado o vórtex, por ele conseguir chegar a maior velocidade de rotação que o agitador magnético, obtendo mesmo valores de adsorção no tempo de 1 minuto em relação ao agitador magnético no tempo de 10 minutos (redução no tempo de equilíbrio de extração dos analitos).

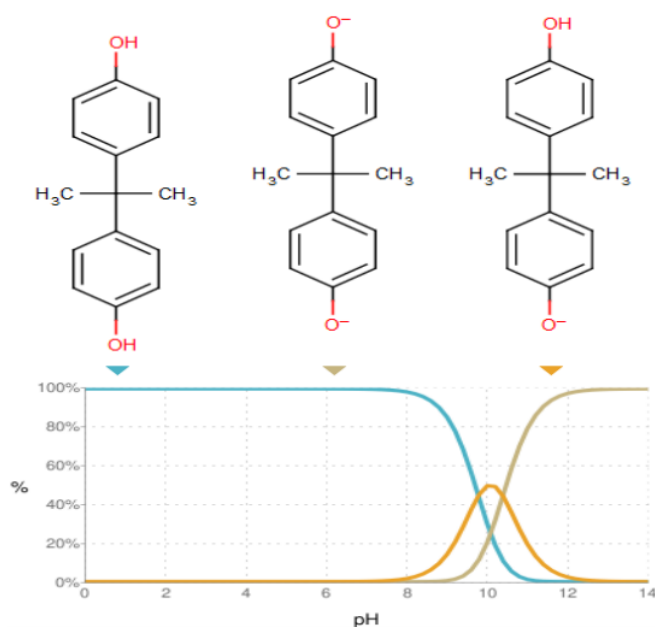
Portanto, o vórtex foi selecionado para os próximos estudos no tempo de 1 minuto, pois obtém a adsorção dos analitos num período de tempo menor em relação ao agitador magnético. As porcentagens de remoção nessas condições foram BPA ($62\% \pm 1,62$), EE2 ($63\% \pm 2,01$) e E1 ($63\% \pm 1,87$).

5.4- ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO pH NA ADSORÇÃO

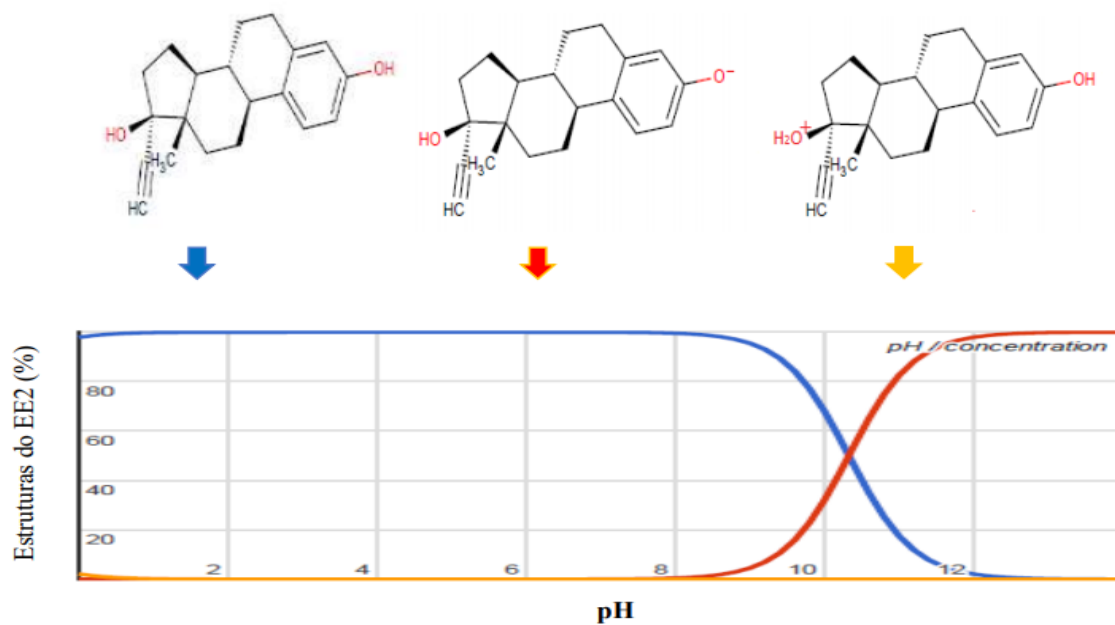
Os DEs em estudo, apresentam mudanças nos grupos funcionais de suas estruturas químicas, dependendo do pH da solução, e podem influenciar no processo de adsorção. Essas estruturas são apresentadas na FIGURA 23 (a) BPA, (b) EE2, e (c) E1.

FIGURA 23: Estruturas químicas do (a) Bisfenol-A, (b) Etinilestradiol e (c) Estrona, em função do pH.

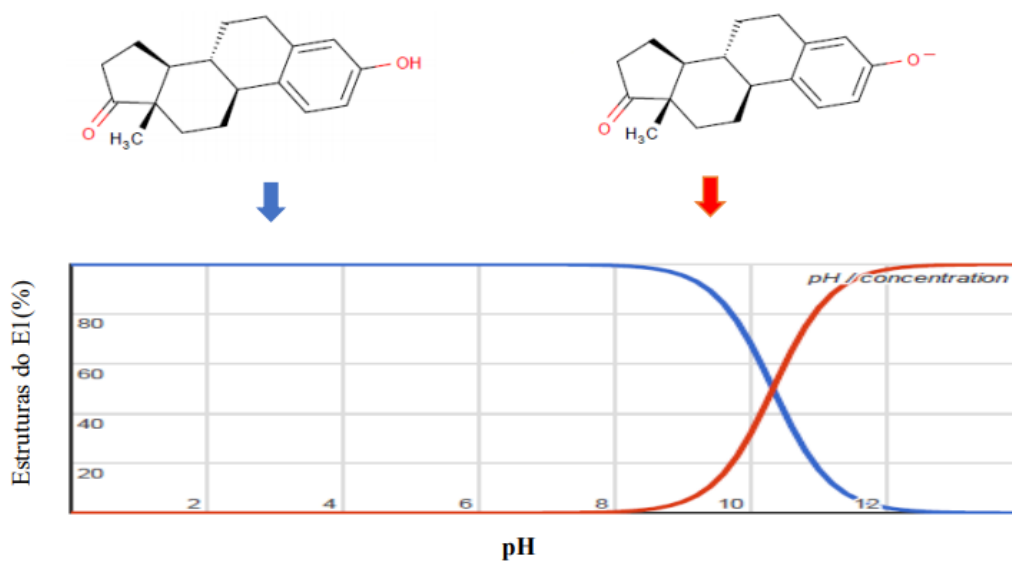
(a) Bisfenol-A



(b) Etinilestradiol



(c) Estrona



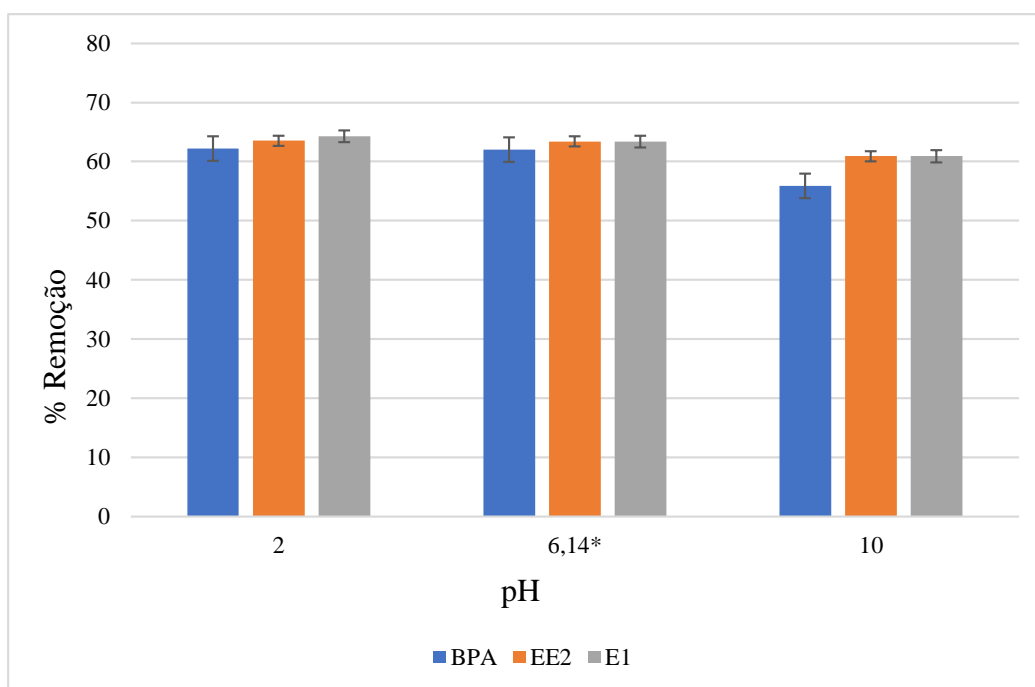
Fonte: (a) BERALDO, 2012; (b) e (c) SOUSA, 2015; CHEMICALIZA. ORG J. chem. Model. 52, 613-615.

Os gráficos abordam a variação do grau de ionização dos analitos em função do pH. O BPA, EE2 e E1 são desprotonados quando estão em solução básica e

possuem suas estruturas químicas neutra em meio ácido; logo o equilíbrio de desprotonação das estruturas químicas dos DEs estudados é parecido, a medida em que altera o valor do pH do meio reacional. Os valores do pKa dos DEs são: BPA (pKa= 9,5-10,2), EE2 (pKa=10,4-10,7) e E1 (pKa=10,3).

Com intuito de observar a influência do pH na adsorção dos DEs, trabalhou-se com soluções de três níveis; ácido (pH=2), quase neutro (pH=6,14* (* pH natural do meio)) e básico (pH=10). Os resultados são apresentados na FIGURA 24.

FIGURA 24: Gráfico da porcentagem de remoção dos DEs em solução à $0,08 \mu\text{g mL}^{-1}$ após o procedimento de extração com o adsorvente sol-gel PEG, tratado em meio ácido ($\text{HCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$) e tratado em meio básico ($\text{NaOH } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$) (n=3).



Fonte: Próprio autor.

Para os três DEs em estudo observa-se que as porcentagens de remoção nos pHs estudado encontra-se na faixa: 56% a 64%. Quando o pH é básico as estruturas dos DEs estão desprotonadas com criação de novos sítios ativos que possibilitariam maior interação, porém não ocasionou interações que poderiam aumentar a porcentagem de remoção. Segundo SOUSA (2015), as modificações que surgem após o tratamento do

meio, podem ocasionar, levemente repulsões, assim como as substâncias não se encontram em um estado que possibilite interações mais fortes.

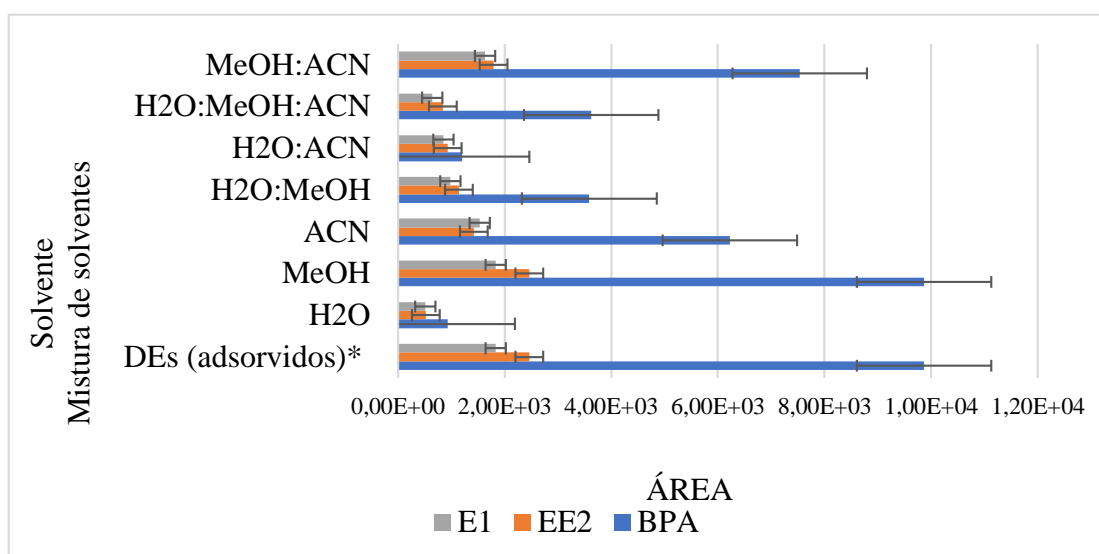
Os resultados mostraram que não houve mudanças apreciáveis na eficiência de extração dos analitos nos diferentes pH. Portanto, nenhum ajuste de pH foi feito nos experimentos subsequentes.

5.5- OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DESSORÇÃO

5.5.1- SOLVENTE DE DESSORÇÃO

Otimizado o processo de adsorção foi necessário selecionar um solvente adequado para a dessorção quantitativa das moléculas dos analitos do substrato FPSE. Em primeiro momento, o solvente deve ser compatível com a fase móvel utilizada no sistema de HPLC, além de garantir que os analitos sejam dessorvidos da membrana FPSE. Para isso alguns solventes e misturas de solventes foram testados para determinar o melhor solvente de dessorção (FIGURA 25).

FIGURA 25: Resposta cromatográfica da otimização do solvente de dessorção dos DEs (BPA, EE2 e E1) (n=3).



DEs adsorvidos*: DEs adsorvidos na otimização da extração com o vórtex no tempo de 1 minuto.

Fonte: Próprio autor.

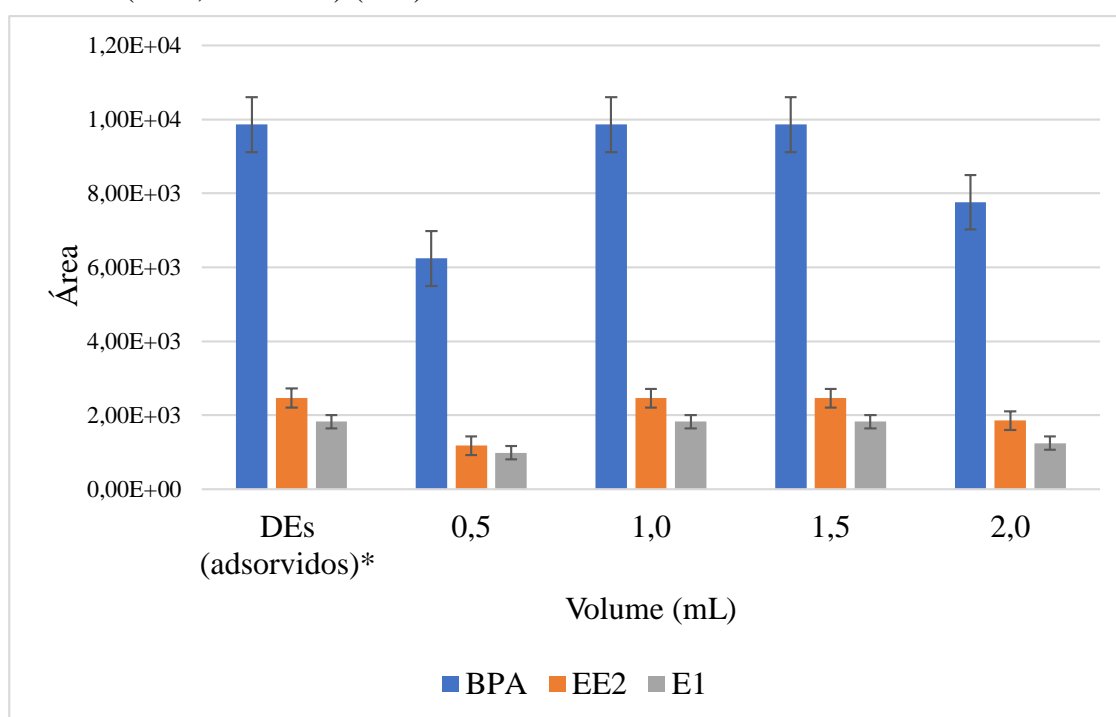
Na FIGURA 25, a média dos valores da triplicata de extração dos analitos, deste trabalho, encontra-se identificado como DEs adsorvidos*, ele está presente nessa e nas próximas figuras como referência da quantidade dos analitos adsorvidos pelo método proposto de FPSE. Logo, ao analisar os resultados o melhor solvente para a dessorção dos analitos foi o metanol (MeOH), pois foi o solvente que apresentou maior dessorção dos analitos, sendo este utilizado para demais análises.

5.5.2- VOLUME DO SOLVENTE DE DESSORÇÃO

O volume do solvente de dessorção está relacionado com o fator de enriquecimento; para atingir um alto fator de enriquecimento, o volume do solvente deve ser o menor possível (ALONSO, 2016). Porém se a quantidade de solvente for insuficiente, a eficiência de dessorção diminuirá, pois, a interação entre a membrana FPSE e o solvente não serão suficientes.

Utilizou-se quatro volumes de MeOH (0,5; 1,0; 1,5 e 2,0 mL), para a otimização do volume de dessorção (FIGURA 26).

FIGURA 26: Resposta cromatográfica da otimização do volume do solvente de dessorção dos DEs (BPA, EE2 e E1) (n=3).



Fonte: Próprio autor.

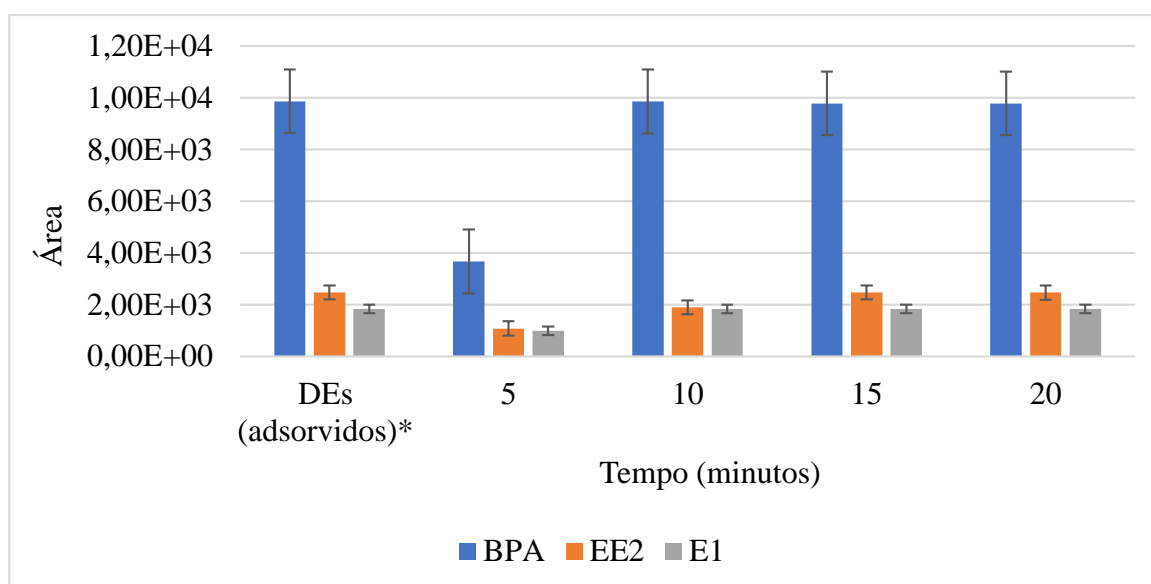
Os resultados obtidos da área cromatográfica (FIGURA 26), mostram que apenas 0,5 mL do solvente de dessorção, não foram suficientes para ter uma dessorção completa dos analitos, sendo que com 1,0 mL, a dessorção de todos os analitos foi atingida, sendo, o volume de dessorção selecionado.

O volume de 1,5 mL obteve comportamento semelhante de 1,0 mL, porém para usar o mínimo de solvente possível optou-se por 1,0 mL. O volume de 2,0 mL obteve-se uma queda no sinal analítico por estar mais diluído na solução. O tempo de contato do volume do solvente de dessorção com o meio sol-gel PEG contendo os analitos foi de 20 minutos, conforme já estudado pelo desenvolvedor do método FPSE, KUMAR et al., 2014.

5.5.3-TEMPO DE DESSORÇÃO

A otimização do tempo de dessorção é um fator que está diretamente relacionado aos coeficientes de distribuição dos compostos que estabelecem o equilíbrio de adsorção entre o meio sol-gel PEG e a solução que comporta o substrato revestido. O resultado do estudo da otimização do tempo de dessorção, encontra-se na FIGURA 27.

FIGURA 27: Resposta cromatográfica da otimização do tempo de dessorção dos DEs (BPA, EE2 e E1) (n=3).



Fonte: próprio autor.

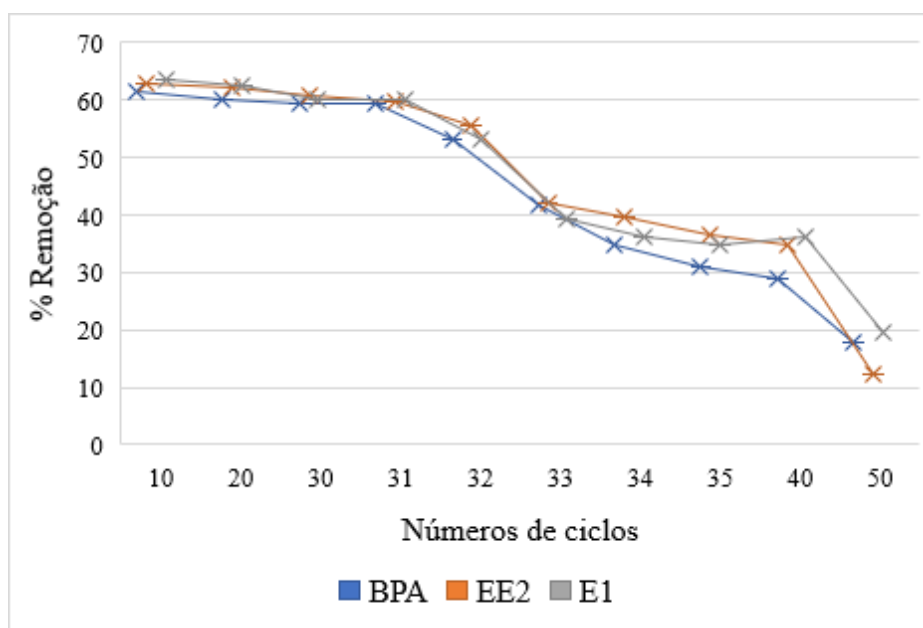
Conforme a FIGURA 29 retrata, no tempo de 10 minutos, o BPA e a E1, conseguem-se uma boa dessorção, podendo-se trabalhar com esse tempo; entretanto o EE2, não é totalmente dessorvido do substrato sol-gel PEG, necessitando de um tempo maior. A melhor área de dessorção (área em que todos os analitos conseguem melhor sinal) foi nos tempos de 15 min e 20 min, sendo o de 15 min selecionado.

5.5.4- ESTABILIDADE DO SISTEMA DE FPSE

A cada ciclo de adsorção/dessorção o meio sol-gel PEG foi submetido a uma limpeza de 4,0 mL de MeOH:ACN (50:50, vv⁻¹) por 5 minutos no vórtex para remover quaisquer impurezas indesejáveis do material e enxaguado por imersão em 4 mL de água ultrapura por 5 minutos, eliminando os resíduos de solventes orgânicos.

A estabilidade foi comprovada através de reutilização do sistema de FPSE, a FIGURA 28 apresenta os resultados obtidos para o estudo.

FIGURA 28: Estabilidade do meio sol-gel PEG em relação a ciclos de adsorção/dessorção.



Fonte: Próprio autor.

Os resultados apresentados indicam que o meio sol-gel PEG apresenta uma estabilidade contínua no processo de adsorção/dessorção até os 31 primeiros ciclos, decaindo abruptamente nos últimos ciclos. A média do desvio padrão relativo dos DEs foi de DPR= 1,16 dos 32 ciclos de pré-concentração/eluição.

O meio sol-gel PEG apresentou uma boa estabilidade no processo de adsorção/dessorção, quando submetido diversos ciclos, sendo possível fazer análise de até trinta e uma amostras consecutivas utilizando uma mesma porção do meio de extração.

O método proposto FPSE foi otimizado para melhor desempenho das condições experimentais para os analitos estudados; em sequência, este, deve ser validado, para comprovar a qualidade e confiabilidade nas análises experimentais.

6.0- AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO ANALÍTICO DO MÉTODO

A garantia de um método analítico é avaliada através das figuras de méritos que são alguns parâmetros estabelecidos por órgãos reguladores afim de obter resultados que garantem a confiabilidade do mesmo.

No Brasil as agências que regulam os processos de validação são a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) com a Resolução ANVISA RDC nº166, de 24/07/2017 onde apresenta critérios para a validação de métodos analíticos e o INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial) com o documento INMETRO DOQ-CGCRE-008, de março/2020 visando garantir a confiabilidade durante a validação de métodos analíticos.

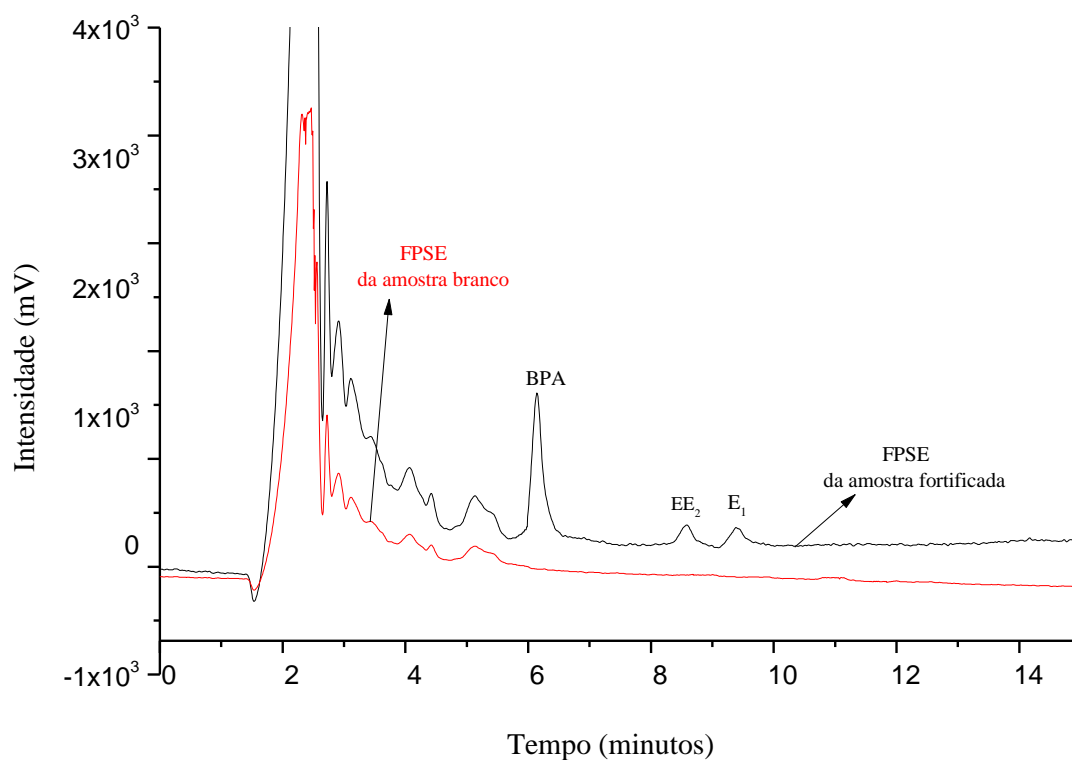
Todo método analítico desenvolvido necessita assegurar a qualidade de medições químicas, gerando informações confiáveis e interpretáveis sobre a amostra, para isso, o mesmo deve ser validado (RIBANI et al., 2004). Portanto, após o desenvolvimento do método proposto, o mesmo foi validado.

A validação foi realizada seguindo os critérios propostos pela resolução da ANVISA nº 166, de 24/07/2017 e o guia de validação do INMETRO DOQ-CGCRE-008/2020; sendo os principais parâmetros avaliados do desempenho analítico foram a

seletividade, linearidade, precisão, exatidão, limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ).

A seletividade do método consistiu em observar se o adsorvente liberava alguma substância que eluia no mesmo tempo de retenção dos analitos em análise a partir da comparação dos cromatogramas (FIGURA 29) da amostra branco (água de represa) sem fortificação, apenas com o tecido sol-gel e amostra fortificada (água de represa + analitos), após o processo de extração por FPSE.

FIGURA 29: Cromatogramas obtido por HPLC-UV após o procedimento de extração por FPSE para amostra branco (água de represa) e amostra fortificada à $0,08 \mu\text{g mL}^{-1}$ com os analitos (BPA ($T_R= 6,14$ min), EE2 ($T_R= 8,58$ min) e E1 ($T_R= 9,38$ min)). Coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μm), FM= MeOH:ACN:H₂O (06:38:56 v/v/v), vazão 1 mL min^{-1} , $\lambda= 220\text{nm}$, $V_{inj}= 20 \mu\text{L}$ e temperatura ambiente.



Fonte: Próprio autor.

Analisando os cromatogramas mostrados da FIGURA 29, não foram observadas bandas de compostos interferentes no tempo de retenção dos analitos BPA, EE2 e E1, mostrando ser um método seletivo para os analitos estudados.

O limite de detecção (LD) representa a menor concentração do analito presente numa amostra que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada e o limite de quantificação (LQ) representa a menor quantidade do analito presente numa amostra que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis, ambos sob as condições experimentais definidas (ANVISA, 2017).

LD e LQ foram determinados pela relação sinal-ruído. Para o LD considerou-se a relação sinal-ruído 3:1 e para o LQ a relação sinal-ruído 10:1, para cada analito. Os valores do LD e LQ são representados na TABELA 9.

TABELA 9: Valores de LD e LQ em $\mu\text{g mL}^{-1}$ para o método FPSE, (n=3).

Parâmetros	BPA	EE2	E1
LD	0,003	0,015	0,015
LQ	0,01	0,05	0,05

Fonte: Próprio autor.

As curvas de calibração (curva extraída) para os analitos BPA, EE2 e E1 foram obtidas em função das áreas das bandas cromatográficas, relativas as seguintes concentrações apresentadas na TABELA 10.

TABELA 10: Valores de coeficiente de variação (CV) para as diferentes concentrações da curva analítica do BPA, EE2 e E1 (n=3).

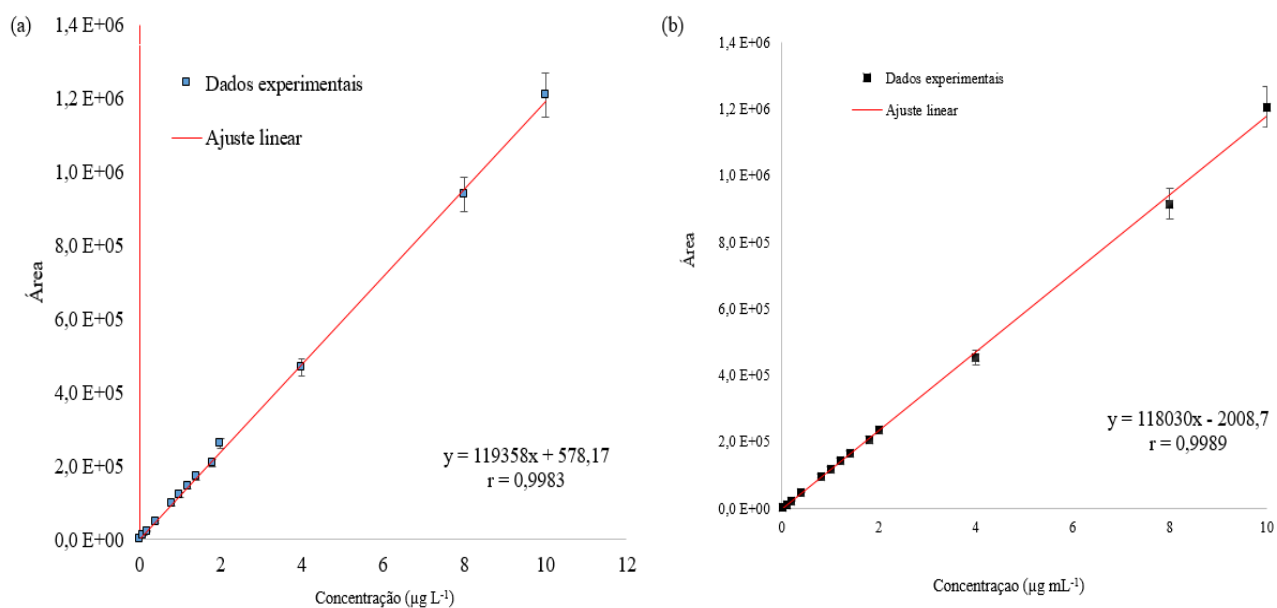
Concentração ($\mu\text{g mL}^{-1}$)			CV (%)		
BPA	EE2	E1	BPA	EE2	E1
0,01	0,05	0,05	6,49	7,60	4,55
0,10	0,10	0,10	5,78	4,21	6,04
0,20	0,20	0,20	7,28	2,39	4,00
0,40	0,40	0,40	4,12	5,03	5,41
0,80	0,80	0,80	2,32	4,31	8,20
1,00	1,00	1,00	5,30	5,18	4,39
1,20	1,20	1,20	4,33	2,71	6,00
1,40	1,40	1,40	5,71	4,79	5,13
1,80	1,80	1,80	6,22	2,35	3,67
2,00	2,00	2,00	6,43	3,17	4,80
4,00	4,00	4,00	7,80	2,91	4,99
8,00	8,00	8,00	7,89	4,64	4,05
10,00	10,00	10,00	3,15	7,14	6,27

Fonte: Próprio autor.

Os valores de CV variam de 2,32 a 8,20; encontrando-se dentro dos limites aceitáveis que é no máximo de 11%, de acordo com as recomendações do guia de validação do INMETRO DOQ-CGCRE008/2020.

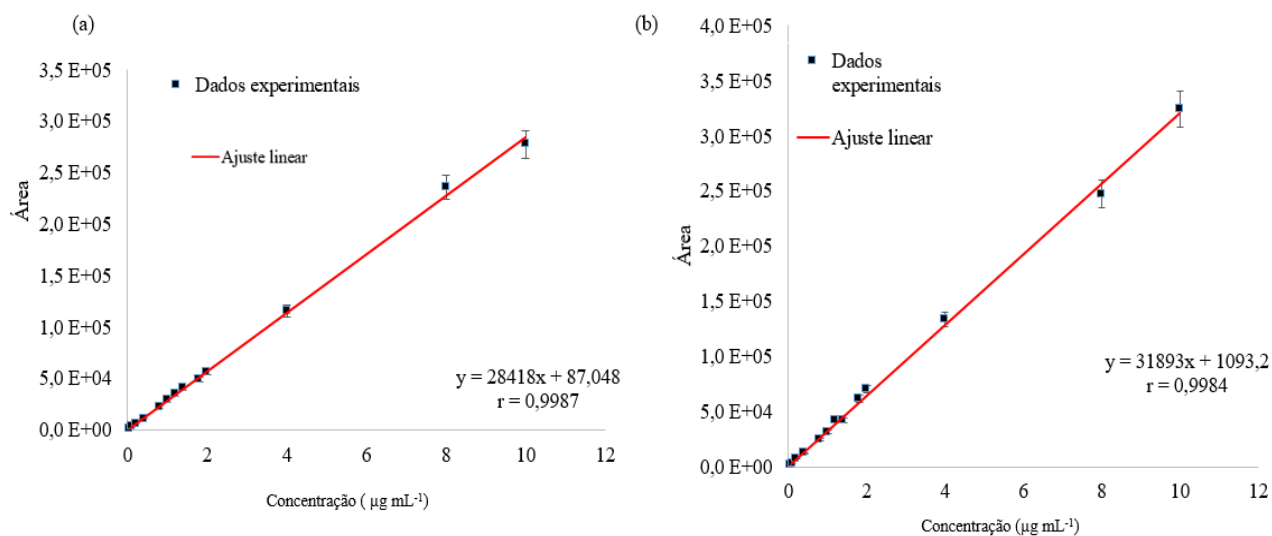
As curvas analíticas foram obtidas através de regressão linear pelo método dos mínimos quadrados e a linearidade foi obtida através do valor do coeficiente de correlação linear (r) e estão apresentados na FIGURAS 30, 31 e 32.

FIGURA 30: Curvas de calibração de (a) BPA para o padrão com água milli Q® (b) BPA para amostra fortificado com padrão, (n=3).



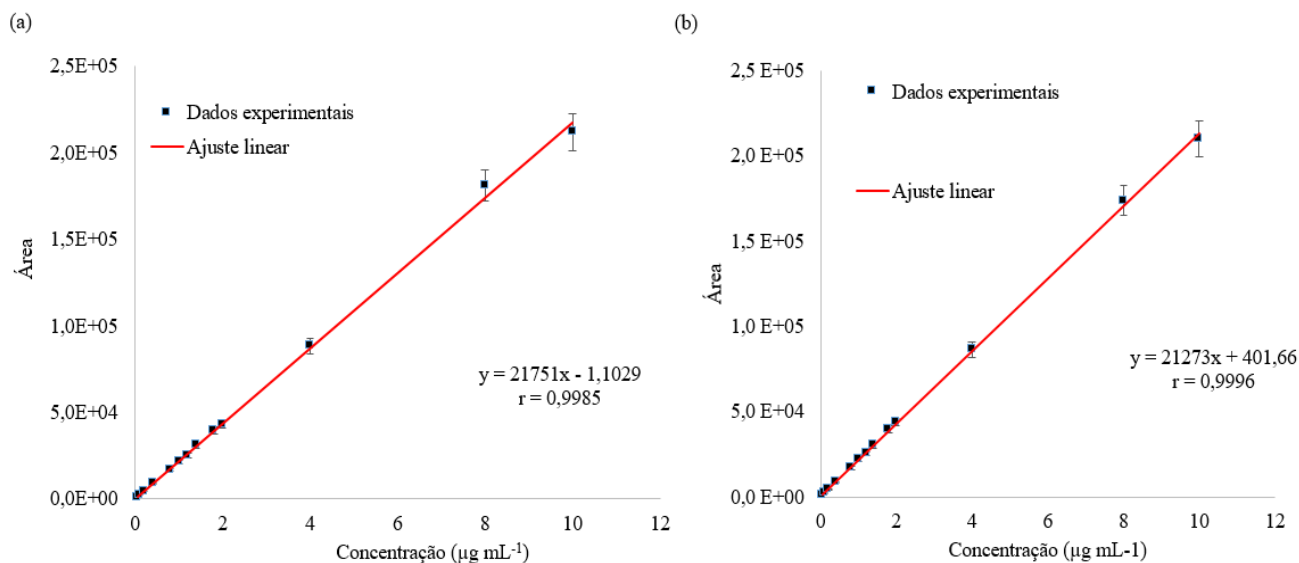
Fonte: Próprio autor.

FIGURA 31: Curvas de calibração de (a) EE2 para o padrão com água milli Q® (b) EE2 para amostra fortificado com padrão, (n=3).



Fonte: Próprio autor.

FIGURA 32: Curvas de calibração de (a) E1 para o padrão com água milli Q ® (b) E1 para amostra fortificado com padrão, (n=3).



Fonte: Próprio autor.

As curvas analíticas foram lineares nas faixas de $0,01$ a $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ para o BPA e de $0,05$ a $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ para o EE2 e E1, a faixa linear de trabalho para análise de DEs em amostras de água foi baseada com trabalho da literatura (SOUSA, 2015).

Os coeficientes de correlação linear (r) obtidos nas curvas de calibração foram acima de $0,99$, como recomendado pela ANVISA, indicando baixa dispersão dos pontos da curva analítica. As duas curvas analíticas foram realizadas para comparar o efeito de matriz; analisando, a relação do coeficiente angular da curva fortificada com a curva preparada em água milli Q ® observa-se valor menor ou igual a 1 , podendo afirmar que não existe o efeito de matriz.

A precisão e exatidão do método FPSE proposto são mostrados na TABELA 11.

TABELA 11: Precisão (CV %) e recuperação (%) intra-dia e inter-dia, para análise de BPA, EE2 e E1 (n=5) do método FPSE.

	BPA			EE2			E1		
	Concentração ($\mu\text{g mL}^{-1}$)			Concentração ($\mu\text{g mL}^{-1}$)			Concentração ($\mu\text{g mL}^{-1}$)		
	0,01	1,00	8,00	0,05	1,00	8,00	0,05	1,00	8,00
Precisão (CV,%)									
Dia 1 (n=5)	4,80	6,28	5,93	3,42	5,94	3,71	4,10	2,08	5,71
Dia 2 (n=5)	7,32	5,41	8,27	5,20	6,38	7,29	6,30	4,33	6,27
Dia 3 (n=5)	8,53	6,71	4,18	6,79	8,17	5,11	7,60	3,29	5,62
3 dias (média) (n=15)	6,88	6,13	6,13	5,14	6,83	5,37	6,00	3,23	5,87
Recuperação (%)									
Dia 1 (n=5)	91,6	85,8	93,6	87,3	91,4	84,3	86,5	98,2	80,8
Dia 2 (n=5)	91,3	85,3	93,4	87,1	91,8	83,7	86,1	96,6	81,4
Dia 3 (n=5)	91,5	85,8	93,6	87,6	90,9	84,6	86,4	97,9	80,5
3 dias (média) (n=15)	91,6	85,7	93,6	87,4	91,4	84,9	86,3	97,5	80,9

Fonte: Próprio autor.

Os resultados obtidos para exatidão (recuperação) dos analitos se encaixam dentro da faixa aceitável de 80 a 110 % da concentração inicial de acordo com o documento DOQ-CGCRE-008/2020. Nos ensaios intra-dia a exatidão variou entre 85,34-93,63% para o BPA, 83,74-91,78% para o EE2 e 80,51-98,24% para a E1; já nos ensaios inter-dia, foram obtidos valores de 85,67-93,56% para o BPA, 84,97-91,36% para o EE2 e 80,91-97,55% para a E1.

Os valores da precisão do método da TABELA 11, variaram entre 4,18-8,53% para o BPA, 3,42-8,17% para o EE2 e 2,08-7,60% para a E1; indicando boa

precisão do método FPSE, uma vez que os mesmos estão abaixo de 11% de acordo com as recomendações do INMETRO DOQ-CGCRE-008/2020.

Os valores obtidos da validação deste trabalho foram comparados com trabalhos da literatura que utilizaram o mesmo método FPSE e também trabalhos que utilizaram outros métodos para extração de DEs; os mesmos encontram-se na TABELA 12.

TABELA 12: Comparação dos valores obtidos para LQ, LD, exatidão (R%) e precisão (DPR%) deste trabalho com outros trabalhos que usaram o mesmo método para extração de DEs.

Analitos	Amostra	Método	Técnica	LD ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	LQ ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	R (%)	DPR (%)	Referência
Bisfenol-A	Água de represa	FPSE	HPLC-UV	$3,0 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-2}$	85,34-93,63	4,18-8,53	Este trabalho
17 α -Ethinilestradiol	Água de represa	FPSE	HPLC-UV	$1,5 \times 10^{-2}$	$5,0 \times 10^{-2}$	83,74-91,78	3,42-8,17	Este trabalho
Estrona	Água de represa	FPSE	HPLC-UV	$1,5 \times 10^{-2}$	$5,0 \times 10^{-2}$	80,51-98,24	2,08-7,60	Este trabalho
Bisfenol-A	Água de rio	FPSE	HPLC-FLD	$4,2 \times 10^{-5}$	$1,39 \times 10^{-4}$	92,50-92,60	2,60-2,90	KUMAR et al., 2014
17 α -Ethinilestradiol	Água de rio	FPSE	HPLC-FLD	$3,6 \times 10^{-5}$	$1,19 \times 10^{-4}$	93,40-93,80	2,40-2,80	KUMAR et al., 2014
Bisfenol-A	Urina	FPSE	HPLC-PDA	$3,3 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-3}$	97,60-107,10	3,00-7,60	ALAMPANO S et al., 2021
Bisfenol-A	Leite cru	FPSE	HPLC-UV	$7,5 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^{-2}$	30,40-45,60	3,60-12,8	MESA et al., 2018
17 α -Ethinilestradiol	Leite cru	FPSE	HPLC-UV	$7,5 \times 10^{-3}$	$5,0 \times 10^{-2}$	16,50-58,40	8,90-9,30	MESA et al., 2018
Estrona	Leite cru	FPSE	HPLC-UV	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,5 \times 10^{-2}$	21,40-59,30	3,90-7,20	MESA et al., 2018
Bisfenol-A	Água potável	SPE	GC-MS	$2,9 \times 10^{-5}$	$4,4 \times 10^{-5}$	87,20-101,90	8,40-12,70	SOUZA et al., 2012

Fonte: Próprio autor.

O método proposto FPSE-HPLC-UV obteve valores proporcionais quando comparável ao trabalho de MESA et al., 2018, pois, ambos os trabalhos utilizaram o mesmo tipo de detector (HPLC-UV). Os demais trabalhos utilizaram técnicas cromatográficas mais seletivas e sensíveis, logo obterão níveis de LD e LQ menores em relação a este trabalho.

Ainda não existe, no mundo, valores legislados para a presença de atividade estrogênica em águas naturais, porém tem restrições quanto ao uso e comercialização de compostos como o bisfenol-A, sendo ainda pautado para discussão na Europa quanto a esses critérios (CETESB, 2020).

7.0- APLICAÇÃO EM AMOSTRA REAL (ÁGUA DE REPRESA)

A crescente expansão demográfica e industrial, a geração e uso de novos produtos químicos trouxe, como consequência, o comprometimento da qualidade das águas. A poluição das águas constitui um dos mais sérios problemas ecológicos da atualidade, sendo a interferência humana, através do lançamento de efluentes domésticos e industriais não tratados, a principal fonte desta poluição (HELLER, 1996).

A Agência Nacional de Águas (ANA) monitora a qualidade das águas superficiais e subterrâneas no Brasil através dos relatórios da Rede de Monitoramento de Qualidade da Água (RNQA) que recebem os dados dos estados brasileiros dos seus órgãos competentes; esses órgãos fazem parte da estrutura do Sistema Nacional de Gerenciamento de Recursos Hídricos (SINGREH) que podem ser estruturados de diversas maneiras, tais como entidades autônomas (ex. agência ou autarquia) e, em sua maioria, como administração diretas dos estados (ex. secretarias específicas ou órgãos dessas secretarias) (ANA, 2021).

Dessa forma, avaliar a qualidade dos corpos hídricos que abastecem a população é essencial; neste trabalho, a partir de amostras coletas na Represa do Clube do Povo da cidade de Catalão-GO foi avaliada a possibilidade de encontrar os analitos (BPA, EE2 e E1) em estudo.

O pH e temperatura das amostras de água, no momento da coleta foram:

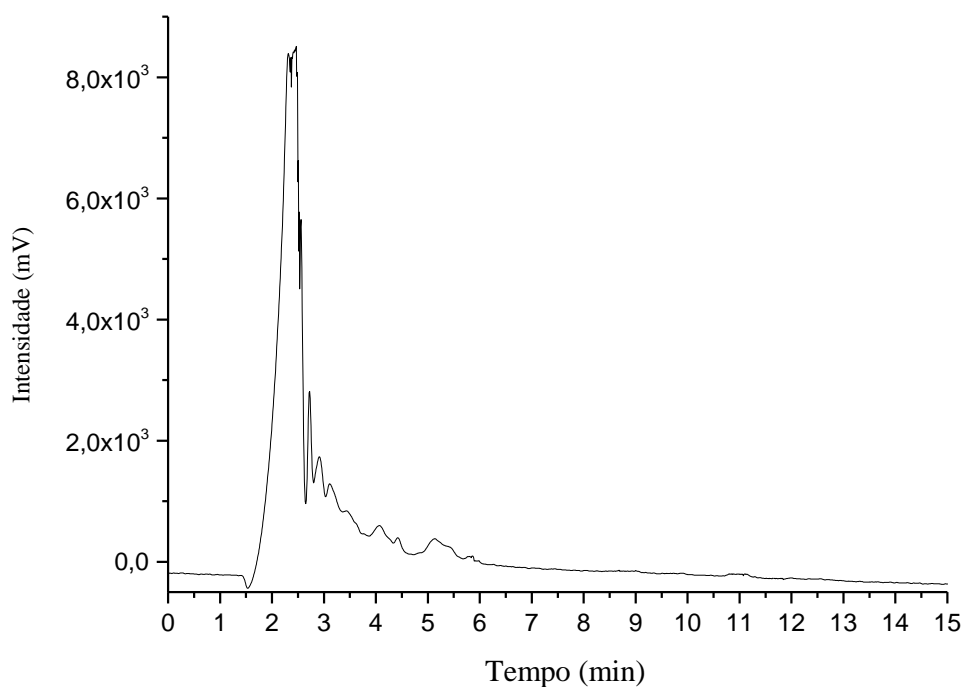
Ponto 1 (pH= 6,81; 21,8°C)

Ponto 2 (pH=6,79; 21,7°C)

As duas amostras coletadas apresentaram valores de pH em região neutra, foi concluído que o ajuste de pH não era necessário, para a avaliação.

Os dois pontos de coletas foram homogeneizados e retirou-se 10 mL e realizou todo o procedimento FPSE para a amostra de água natural com e sem fortificação em triplicatas. A FIGURA 33 apresenta o resultado para a amostra de água natural sem fortificação

FIGURA 33: Cromatograma obtido por HPLC-UV após o procedimento FPSE para amostra de água natural sem fortificação. Coluna= Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μ m), FM= MeOH:ACN:H₂O (06:38:56 v/v/v), vazão 1 mL min⁻¹, λ = 220nm, V_{inj}= 20 μ L e temperatura ambiente.



Fonte: Próprio autor.

Não foi observado a presença dos analitos (BPA, EE2 e E1) nas amostras de água natural da Represa do Clube do Povo da cidade de Catalão-GO, nem interferentes no tempo de retenção dos mesmos (6,14 min; 8,58 min e 9,38 min) respectivamente, nas condições analíticas empregadas. O perfil cromatográfico analisado após a etapa de FPSE, mostra uma quantidade de interferentes nos 5 minutos iniciais, estes, são compostos derivados do próprio material FPSE e possivelmente, de compostos naturais presentes na matriz hídrica.

Os resultados para a amostra de água natural com fortificação dos analitos ($0,08 \mu\text{g mL}^{-1}$) apresentou percentual de remoção proporcional ao desenvolvido com água Mili Q®, com remoção de 63% BPA, 62% EE2 e 63% E1; resultando que a mudança da matriz hídrica não apresenta alteração nos valores de percentagem de remoção.

8.0- CONCLUSÃO

A metodologia analítica desenvolvida de FPSE com leitura no HPLC-UV para a determinação dos desreguladores endócrinos (BPA, EE2 e E1) atendeu aos critérios de validação estabelecidos pelos órgãos reguladores. A FPSE é um método novo, promissor, com poucos estudos desenvolvidos.

Sob as condições otimizadas de adsorção e dessorção foi possível obter, boa linearidade para todos os analitos, na faixa de 0,01 a 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para o BPA e de 0,05 a 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para o EE2 e E1 com coeficientes de correlação acima de 0,99. O LD de 0,003 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para o BPA e 0,015 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para o EE2 e a E1.

O adsorvente natural (celulose) quando submetido a alterações químicas pela metodologia sol-gel, demonstrou ser bastante eficiente na adsorção das espécies presente neste trabalho, tendo uma cinética de adsorção rápida, com equilíbrio atingido em 1 minuto e remoção em torno de 60% de todos os analitos nas duas matrizes hídricas estudadas (água MILLI Q® e água natural).

O método validado foi aplicado a amostra real (água natural de represa), sendo que não foi detectado os analitos nessa amostra, evidenciando que a matriz não apresenta contaminação dos analitos no seu leito, para o LD deste trabalho.

9.0- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGADELLIS, E.; TARTAGLIA, A.; LOCATELLI, M.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; SAMANIDOU, V. “Mixed-mode fabric phase sorptive extraction of multiple tetracycline residues from milk samples prior to high performance liquid chromatography-ultraviolet analysis”. *Microchemical Journal*, v.159, n.105437, 2020.

ALAMPANOS, V.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; SAMANIDOU, V.; PAPADOUANNIS, I. “Fabric phase sorptive extraction for simultaneous observation of four penicillin antibiotics from human blood serum prior to high performance liquid chromatography and photo-diode array detection”. *Microchemical Journal*, v. 149, p. 8, 2019.

ALAMPANOS, V.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; ROJE, Z.; VRCEK, I. V.; SAMANIDOU, V. “Fabric phase sorptive extraction combined with high-performance-liquid chromatography-photodiode array analysis for the determination of seven parabens in human breast tissues: Application to cancerous samples”. *Journal of Chromatography A*, v. 1630, n.461530, 2020.

ALAMPANOS, V.; KABIR, K. G.; SAMANIDOU, V. “Rapid exposure monitoring of six bisphenols and diethylstilbestrol in human urine using fabric phase sorptive extraction followed by high performance liquid chromatography – photodiode array analysis”. *Journal of Chromatography*, v.1177, n.1, p,11, 2021.

ALFA CHEMISTRY. Steroidal Compounds, ethinylestradiol. <<http://www.alfa-chemistry.com/ethinylestradiol-cas-57-63-6>>. Acesso em: 22 junho 2020.

AL-GHOUTI, M. A.; DA’ANA, D. A. “Guidelines for the use and interpretation of adsorption isotherm models: A review”. *Journal of hazardous materials*, v.393, 2020.

ALONSO, R. G.; CIOFI, L.; FERRERA, Z. S.; RODRÍGUEZ, J. J. S.; BUBBA, M. del; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Determination of androgens and progestogens in environmental and biological samples using fabric phase sorptive extraction coupled to ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry”. *Journal of Chromatography A*, v. 1437, p. 116-126, 2016.

AMIRI, A. “Solid-phase microextraction-based sol–gel technique”. *Trac Trends in Analytical chemistry*, v. 75, p. 57-74, 2016.

AMORIM, F. F. *Remoção dos Contaminantes Orgânicos β -estradiol e Saxitoxinas (STX, Neo-STX e dC-STX) por meio de Nanofiltração: Avaliação em Escala de Bancada*. Brasília, Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Ambiental e Recursos Hídricos, UNB, 2007. Dissertação de Mestrado, 133p.

ANA- Agência Nacional de Águas. Água no mundo: situação da água no mundo. < <http://www.ana.gov.br/panorama-das-aguas/agua-no-mundo>> Acesso em : 10 dezembro 2019.

ANA- Agência Nacional de Águas. Órgãos gestores. < <https://www.ana.gov.br/gestao-da-agua/sistema-de-gerenciamento-de-recursos-hidricos/orgaos-gestores/orgaos-gestores>>. Acesso em: maio 2021.

ANDRADE, L. R. de. *Poluição do ambiente aquático por hormônios naturais e sintéticos: um estudo em Poços de Caldas/MG*. São Paulo, Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino – UNIFAE, 2013. Dissertação de Mestrado, 94p.

ANTHEMIDIS, A.; KAZANTZI, V.; SAMANIDOU, V.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “An automated flow injection system for metal determination by flame atomic absorption spectrometry involving on-line fabric disk sorptive extraction technique”. *Talanta*, v. 156, P. 64-70, 2016.

ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução nº 166, de 24 de julho de 2017; dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências.<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2721567/RDC_166_2017_COMP.pdf/d5fb92b3-6c6b-4130-8670-4e3263763401> Acesso em: 24 setembro 2020.

AZNAR, M.; ALFARO, P.; NERIM, C.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Fabric phase sorptive extraction: An innovative sample preparation approach applied to the analysis of specific migration from food packaging”. *Analytica Chimica Acta*, V. 936, P. 97-107, 2016.

AZNAR, M.; UBEDA, S.; NERIN, C.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Fabric phase sorptive extraction as a reliable toll for screening and detection of freshness markers in oranges”. *Journal of Chromatography A*, v. 1500, p. 32-42, 2017.

BERALDO, D. A. de S. *Desenvolvimento e validação de método analítico para análise de bisfenol A e nonilfenol em águas superficiais da cidade de Americana, SP*. São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Química-USP, 2012. Dissertação de Mestrado, 79p.

BERNARDO, P. E. M.; NAVAS, S. A.; MURATA, L. T. F.; ALCÂNTARA, M. R. da S. de. “Bisfenol A: o uso em embalagens para alimentos, exposição e toxicidade – Uma Revisão”. Revista Instituto Adolfo Lutz, v. 74, p 1-11, 2015.

BILA, D.M.; DEZOTTI, M. “Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências”. Química Nova, v. 30, n. 3, 2007.

BRAGA, A. N. S.; NETO, J. F. D.; MENEZES, R. R.; LIRA, H. L.; NEVES, G. A. “Síntese de mulita pelo processo sol-gel: Uma revisão da literatura”. Revista eletrônica de Materiais e processos, v.9, n. 2, p. 60-73, 2014.

BRAGA, B.; HESPANHOL, I.; CONEJO, J. G. L.; MIERZWA, J. C.; BARROS, M. T. L.; SPENCER, M.; PORTO, M.; NUCCI, N.; JULIANO, N.; EIGER, S. *Introdução à Engenharia Ambiental*. 2ª. ed. São Paulo. Pearson Prentice Hall, 2005. p. 318.

BRASIL.; MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. “Lei nº 6.938 de 31 de agosto de 1981: Dispõe sobre a Política Nacional do Meio Ambiente, seus fins e mecanismos de formulação e aplicação, e dá outras providências”. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 1981.

CETESB, Companhia ambiental do estado de São Paulo. Relatório de qualidade das águas interiores no estado de São Paulo. Cetesb, p. 336, 2020.

CHAVES, K. S. *Determinação dos desreguladores endócrinos bisfenol A, Béstradiol, 17 a-etinilestradiol e estrona no Rio Paraíba do Sul*. São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial-USP, 2016. Dissertação de Mestrado, 134p.

CHONG, S. L.; WANG, D.; HAYES, J. D.; WILHITE, B. W.; MALIK, A. “Sol-Gel Coating Technology for the Preparation of Solid-Phase Microextraction Fibers of Enhanced Thermal Stability”. Analytical Chemistry, v. 69, n. 19, p. 3889-3898, 1997.

CELEIRO, M.; ACERBI, R.; KABIR, A.; FURTON K. G.; LLOMPART, M. “Development of an analytical methodology based on fabric phase sorptive extraction followed by gas chromatography-tandem mass spectrometry to determine UV filters in environmental and recreational Waters”. Analytica Chimica Acta: X, v. 4, p. 1-10, 2020.

CELEIRO, M.; VAZQUEZ, L.; NURERK, P.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; DAGNAC, T.; LLOMPART, M. “Fabric phase sorptive extraction for the determination of 17 multiclass fungicides in environmental water by gas chromatography-tandem mass spectrometry”. Journal of Separation Science, v.43, p. 1817-1829, 2020.

COMISSÃO EUROPEIA. “Directiva 2011/8/EU da Comissão”. Jornal Oficial da União Europeia, 2011.

CONAMA - CONSELHO NACIONAL do MEIO AMBIENTE. “Resolução nº 357 de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências”. Diário Oficial da União, Brasília, 2005 (com atualizações);

COTA, A. M. de M.; SOUZA, J. H. K. de.; SILVA, M. V. R.; SILVA, H. M. S.; CAETANO, P. J.; SANTIAGO, R. C.; MARINHO, R. M. “Fitoestrogênios: valor terapêutico no climatério”. Revista Médica de Minas Gerais, v. 14, n. 4, p. 262-266, 2004.

CUNHA, D. L. da; SILVA, S. M. C. da; BILA, D. M.; OLIVEIRA, J. L. da M.; SARCINELLI, P. de N.; LARENTIS, A. L. “Regulamentação do estrogênio sintético 17 α -etinilestradiol em matrizes aquáticas na Europa, Estados Unidos e Brasil”. Cadernos de Saúde Pública, v. 32, n.3, p. 13, 2016.

CUNHA, D. L. da.; PAULA, L. M. de.; SILVA, S. M. C. da.; BILA, D. M.; FONSECA, E. M. da.; OLIVEIRA, J. L. da. M. “Ocorrência e remoção de estrogênios por processos de tratamento biológico de esgotos”. Revista Ambiental Água, v. 12, n.2, 2017.

DANKS, A. E.; MUNICIPAL, S. R.; SCHNEPP, Z. “The evolution of ‘sol-gel’ chemistry as a technique for materials synthesis”. Materials horizons, v. 3, n. 2, p. 91-112, 2016.

ESPONDA, S. M.; FERREIRA, Z. S.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; RODRIGUEZ, J. J. S. “Fabric phase sorptive extraction followed by UHPLC-MS/MS for the analysis of benzotriazole UV stabilizers in sewage samples”. Analytical and Bioanalytical Chemistry, v. 407, n. 26, p. 8137-8150, 2015.

ESPONDA, S. M.; ALONSO, R. G.; VIERA, S. S.; FERRERA, Z. S.; RODRÍGUEZ, J. J. S. “Applications of Fabric Phase Sorptive Extraction to the Determination of Micropollutants in Liquid Samples”. Separations, v. 5, n. 35, p. 12, 2018.

EUROPEAN COMMISSION. “Endocrine disruptors: A strategy for the futurs that protects EU citizens and the environment”. Brussels, 2018.

FERNANDES, A. N.; GIOVANELA, M.; ALMEIDA, C. A. P.; ESTEVES, V. I.; SIERRA, M. M. D.; GRASSI, M. T. “Remoção dos hormônios 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol de soluções aquosas empregando turfa decomposta como material adsorvente”. Química Nova, v.34, n. 9, 2011.

FERREIRA, M. G. M. *Remoção da atividade estrogênica de 17 β -estradiol e de 17 α -etinilestradiol pelos processos de ozonização e O₃/H₂O₂*. Rio de Janeiro, Programa de Pós- Graduação em Engenharia- UFRJ, 2008. Tese de doutorado, 173p.

FUNASA- FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Manual de Controle da Qualidade da Água para Técnicos que Trabalham em ETAS*. Brasília, Ministério da Saúde, 2014. p. 112.

GAFFNEY, V. J.; CARDOSO, V. V.; RODRIGUES, A.; FERREIRA, E., BENOLIEL, M. J., ALMEIDA, C. M. M. “Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI-MS/MS”. *Quim. Nova*, v. 37, n. 1, p. 138-149, 2014.

GAZIOGLU, I.; RICH, O. S.; TARTAGLIA A.; LOCATELLI, M.; FURTON, K. G.; KABIR, A. “Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Nutritional Supplements by Fabric Phase Sorptive Extraction (FPSE) with High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) with Fluorescence Detection”. *Analytical letters*, v. 54, n. 10, p. 1683-1696, 2021.

GOLOUBKOVA, T.; SPRITZER, P. M. “Xenoestrogênios: O exemplo do Bisfenol-A”. *Arquivos de Endocrinologia e Metabolismo*, v. 44, n. 4, p. 323-330, 2000.

GOOGLE STREET VIEW. Represa do Clube do Povo em Catalão-GO. Catalão, 2021. <<http://maps.google.com.br>>. Acesso em: 04 abril 2021.

GORE, A. C.; CREWS, D.; DOAN, L. L.; MERRILL, M. L.; PATISAUL, H.; ZOTA, A. “Introdução aos Disruptores Endócrinos (DEs), um guia para Governos e Organizações de interesse público”. *Endocrine Society- IPEN a toxics-free future*, p. 1-82, 2014.

GROULEFF, J.; IRUDAYAM, S. J.; SKEBY, K. K.; SCHIOTT, B. “The influence of cholesterol on membrane protein structure, function, and dynamics studied by molecular dynamics simulations”. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1848, p. 1783-1795, 2015.

GROSSELI, G. M. Contaminantes Emergentes em Estudos de Tratamento de Esgoto Aeróbia e Anaeróbia. São Carlos, Programa de Pós-graduação em Química-UFSCar, 2016. Tese de doutorado, 119 p.

Grupo Bauminas. Parâmetros de qualidade da água. <<https://www.bauminas.com.br/artigo/parametros-de-qualidade-da-agua/>> Acesso em: 01 de outubro de 2019;

GUERRA, R. B. G.; ESPONDA, S. M.; FERRERA, Z. S.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; RODRÍGUEZ, J. J. S. “Rapid monitoring of residual UV-stabilizers in seawater samples from beaches using fabric phase sorptive extraction and UHPLC-MS/MS”. *Chemosphere*, v. 164, p. 201-207, 2016.

GUERALD, C. C. T. *Degradação do Bisfenol-A na presença de ácido tioglicólico: Estudo da influência dos parâmetros de processo em reator batelada com recirculação empregando-se o processo foto-fenton*. São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos- IMT, 2014. Dissertação de Mestrado, 69p.

GULLE, S.; ULUSOY, H. I.; KABIR, A.; TARTAGLIA, A.; FURTON, K. G.; LOCATELLI, M.; SAMANIDOU, V. F. “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, ed. 48, p. 6136-6145, 2019.

GUTENDORF, B.; WESTENDORF, J. “Comparison of an array of in vitro assays for the assessment of the estrogenic potential of natural and synthetic estrogens, phytoestrogens and xenoestrogens”. *Toxicology*, v. 166, p. 79-89, 2001.

HALBE, H. W. “Biossíntese dos estrogênios”. *Revista de Medicina*, v. 49 n. 4, p. 226-234, 1965.

HAMID, Hanna; ESKICIOGLU, Cigdem. Destino dos hormônios estrogênicos no tratamento de águas residuais e lodo: uma revisão das propriedades e técnicas de detecção analítica na matriz do lodo. Elsevier, *Pesquisa de água*, v. 46, Edição 18, p. 5813-33, 2012.

HELLER, L.; NASCIMENTO, N. O.; SPERLING, M. V. “Investigação científica em engenharia sanitária e ambiental. Parte 1: O delineamento experimental”. *Revista de Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 1, n. 2, p. 33-43, 1996.

HOLGADO, C. J.; CHRIMATOPOULOS, C.; STATHOPOULOS, V.; SAKKAS, V. “Investigating the Utility of Fabric Phase Sorptive Extraction and HPLC-UV-Vis/DAD to Determine Antidepressant Drugs in Environmental Aqueous Samples”. *Separations*, v.7, n.39, p. 14, 2020.

HUANG, Y. Q.; WONG, C. K. C.; ZHENG, J. S.; BOUWMAN, H.; WAHLSTROM, B.; NERETIN, L.; WONG, M. H. “Bisphenol A (BPA) in China: A review of sources, environmental levels, and potential human health impacts”. *Environment International*, v. 42, p. 91-99, 2012.

HUANG, G.; DONG, S.; ZHANG, M.; ZHANG H.; HUANG, T. “Fabric phase sorptive extraction: Two practical sample pretreatment techniques for brominated flame retardants in water”. *Water Research*, v.101, p. 547-554, 2016.

IEA/USP. Conversa sobre desreguladores endócrinos. São Paulo, 2018. <<http://www.iea.usp.br/eventos/desreguladores-endocrinos>>. Acesso em: 06 agosto 2019;

INMETRO, INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. Orientação sobre validação de métodos analíticos. <http://www.inmetro.gov.br/credenciamento/organismos/doc_organismos.asp?tOrganismo=PEP&iacao=imprimir> Acesso em 09 outubro 2020.

JOHNSON, A. C.; BELFROID, A.; CORCIA, A. di. “Estimating steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent”. *Science of The Total Environment*, v. 256, n. 2-3, p. 163-173, 2000.

KABIR, A.; FURTON, K. G.; MALIK, A. “Innovations in sol-gel microextraction phases for solvent-free sample preparation in analytical chemistry”. *Trac trends in analytical chemistry*, v. 45, p. 197-218, 2013.

KABIR, A.; FURTON, K. G. Fabric phase sorptive extractors (FPSE), US Patent Application: 14,216,121, March 17, 2014.

KABIR, A.; MESA, R.; JURMAIN, J.; FURTON K. G. “Fabric phase sorptive extraction explained”. *Separations*, v.4, n.21, p. 21, 2017.

KABIR, A.; LOCATELLI, M.; ULUSOY, H. I. “Recent trends in microextraction techniques employed in analytical and bioanalytical sample preparation”. *Separations*, v. 4, n. 36, p.15, 2017.

KABIR, A.; FURTON, K. G.; TINARI, N.; GROSSI, L.; INNOSA, D.; MACEROLA, D.; TARTAGLIA, A.; DI DONATO, V.; D’OVIDIO, C.; LOCATELLI, M. “Fabric phase sorptive extraction-high performance liquid chromatography-photo diode array detection method for simultaneous monitoring of three inflammatory bowel disease treatment drugs in whole blood, plasma and urine”. *Journal of chromatography A*, v. 1084, p. 53-63, 2019.

KALABOKA, M.; CHRIMATOPOULOS, C.; HOLGADO, C. J.; BOTI, V.; SAKKAS, V.; ALBANIS, T. "Exploring the Efficiency of UHPLC-Orbitrap MS for the Determination of 20 Pharmaceuticals and Acesulfame K in Hospital and Urban Wastewaters with the Aid of FPSE" *Separations*, v.7, n.46, p.19, 2020.

KALIYANNAN, G. V.; PALANISAMY, S. V.; PRIYANKA E. B.; THANGAVEL, S.; SIVARAJ, S.; RATHANASAMY, R. "Investigation on sol-gel based coatings application in energy sector- A review". *Materialstoday: Proceedings*, v. 22, 2020.

KARAGEORGOU, E.; MANOUSHI, N.; SAMANIDOU, V.; KABIR, A.; FURTON, K. G. "Fabric phase sorptive extraction for the fast isolation of sulfonamides residues from raw milk followed by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection". *Food Chemistry*, V. 196, P. 428-436, 2016.

KAUR, H. R.; RANI, S.; MALIK, A. K.; KABIR, A.; FURTON, K. G. "Determination of cobalt(II), nickel(II) and palladium(II) Ions via fabric phase sorptive extraction in combination with high-performance liquid chromatography-UV detection". *Separation Science and Technology*, v. 52, n. 1, p. 81-90, 2017.

KAUR, R.; KAUR, R.; RANI, S.; MALIK, A. K.; KABIR, A.; FURTON, K. G. "Application of fabric phase sorptive extraction with gas chromatography and mass spectrometry for the determination of organophosphorus pesticides in selected vegetable samples". *Journal of Separation Science*, v. 42, p. 862-870, 2019.

KAUR, R.; KAUR, R.; RANI, S.; MALIK, A. K.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; SAMANIDOU, V. F. "Rapid Monitoring of Organochlorine Pesticide Residues in Various Fruit Juices and Water Samples Using Fabric Phase Sorptive Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry". *Molecules*, v. 24, ed.6, p. 16, 2019.

KAUR, R.; KAUR, R.; GROVER, A.; RANI, S.; MALIK, A. K.; KABIR, A.; FURTON, K. G. "Fabric phase sorptive extraction/GC-MS method for rapid determination of broad polarity spectrum multi-class emerging pollutants in various aqueous samples". *Journal of Separation Science*, v. 42, p. 2407-2417, 2019.

KAUR, R.; HEENA; KAUR, R.; GROVER, A.; RANI, S.; MALIK, A. K.; KABIR, F.; FURTON, K. G. "Trace determination of parabens in cosmetics and personal care products using fabric-phase sorptive extraction and high-performance liquid chromatography with UV detection". *Journal of Separation Science*, v. 43, p. 2626-2635, 2020.

KAZANTZI, V.; ANTHEMIDIS, A. "Fabric Sol-gel Phase Sorptive Extraction Technique: A review". *Separations*, v. 4, n. 20, p.20, 2017.

KAZANTZI, V.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; ANTHEMIDIS, A. "Fabric fiber sorbent extraction for on-line toxic metal determination by atomic absorption spectrometry: Determination of lead and cadmium in energy and soft drinks". *Microchemical Journal*, v. 137, p. 285-291, 2018.

KAZANTZI, V.; SAMANIDOU, V.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; ANTHEMIDUS, A. "On-Line Fabric Disk Sorptive Extraction via a Flow Preconcentration Platform Coupled with Atomic Absorption Spectrometry for the Determination of Essential and Toxic Elements in Biological Samples". *Separations*, v. 5, n.34, p. 13, 2018.

KUMAR, R.; GAURAV; HEENA; MALIK, A. K.; KABIR, A. "Efficient analysis of selected estrogens using fabric phase sorptive extraction and high performance liquid chromatography-fluorescence detection". *Journal of Chromatography A*, v. 1359, p. 16 – 25, 2014.

KUMAR, R.; GAURAV; KABIR, A.; FURTON, K. G.; MALIK, A. K. "Development of a fabric phase sorptive extraction with high-performance liquid chromatography and ultraviolet detection method for the analysis of alkyl phenols in environmental samples. *Journal Separation Science*, v. 38, n.18, p.11, 2015.

KUSTER, M.; ALDA, M. J. L. de; HERMANDO, M. D.; PETROVIC, M.; ALONSO, J. M.; BARCELÓ, D. “Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain)”. *Journal of Hydrology*, v.358, n.1-2, p.112-123, 2008.

LAKADE, S. S.; BORRULL, F.; FURTON, K. G.; KABIR, A.; FONTANALS, N.; MARCÉ, R. M. “Comparative study of different fabric phase sorptive extraction sorbents to determine emerging contaminants from environmental water using liquid chromatography–tandem mass spectrometry”. *Talanta*, v.144, p. 1342-1351, 2015.

LAKADE, S. S.; BORRULL, F.; FURTON, K. G.; KABIR, A.; MARCÉ, R. M.; FONTANALS, N. “Dynamic fabric phase sorptive extraction for a group of pharmaceuticals and personal care products from environmental Waters”. *Journal of Chromatography*, v. 1456, p. 19-26, 2016.

LASTOVKA, A. V.; ROGACHEV, A. D.; I'INA, I. V.; KABIR, A.; VOLCHO, K. P.; FADEEVA, V. P.; POKROVSKY, A. G.; FURTON, K. G.; SALAKHUTDINOV, N. F. “Comparison of dried matrix spots and fabric phase sorptive extraction methods for quantification of highly potent analgesic activity agent (2*R*,4*aR*,7*R*,8*aR*)-4,7-dimethyl-2-(thiophen-2-yl)octahydro-2*H*-chromen-4-ol in rat whole blood and plasma using LC–MS/MS”. *Journal of Chromatography B*, v. 1132, n.121813, p. 9, 2019.

LEAL, M. de S. *Separação de fases de fluidos em perfuração base água utilizando tensoativos*. Rio Grande do Norte, Programa de Pós-graduação em Engenharia Química-UFRN, 2015. Dissertação de Mestrado, 85p.

LEÓN, M. C. A.; LUCENA, R.; CÁRDENAS, S.; VALCÁRCEL, M.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Integrated sampling and analysis unit for the determination of sexual pheromones in environmental air using fabric phase sorptive extraction and headspace-gas chromatography–mass spectrometry”. *Journal of Chromatography A*, v. 1488, p. 17-25, 2017.

LEV, O.; TSIONSKY, M.; RABINOVICH, L.; GLEZER, V.; SAMPATH, S.; PANKRATOV, I.; GUN, J. “Organically modified Sol-gel sensors”. *Analytical Chemistry*, v. 67, n. 1, p. 22-30, 1995.

LIMA, G. de F. *Avaliação de matriz de sílica modificada com óxidos mistos dispersos como sorvente na pré-concentração e especiação de íons metálicos usando sistema FIA-FAAS*. Minas Gerais, Programa de Pós-graduação em Química-UFU, 2012. Tese de Doutorado, 176p.

LINTELMANN, J.; KATAYAMA, A.; KURIHARA, N.; SHORE, L.; WENZEL, A. "Endocrine disruptors in the environment (IUPAC Technical report)". Pure and Applied Chemistry, v. 75, n 631. 5, p. 631-681, 2003.

LIOUPI, A.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; SAMANIDOU, V. "Fabric phase sorptive extraction for the isolation of five common antidepressants from human urine prior to HPLC-DAD analysis". Journal of chromatography B, v. 1118, p. 171-179, 2019.

LOCATELLI, M.; KABIR, A.; INNOSA, D.; LOPATRIELLO, T.; FURTON, K. G. "A fabric phase sorptive extraction-high performance liquid chromatography-photo diode array detection method for the determination of twelve azole antimicrobial drug residues in human plasma and urine". Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, v. 1040, p. 192-198, 2017.

LOCATELLI, M.; TINARI, N.; GRASSADONIA, A.; TARTAGLIA, A.; MACEROLA, D.; PICCOLANTONIO, S.; SPERANDIO, E.; D'OVIDIO, C.; CARRADORI, S.; ULUSOY, H. I.; FURTON, K. G.; KABIR, A. "FPSE-HPLC-DAD method for the quantification of anticancer drugs in human whole blood, plasma and urine". Journal of chromatography B-Analytical Technologies in the Life Sciences, v. 1095, p.204-213, 2018. "FPSE-HPLC-DAD method for the quantification of anticancer drugs in human whole blood, plasma and urine". Journal of chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, v. 1095, p.204-213, 2018.

LOCATELLI, M.; TARTAGLIA, A.; PICCOLANTONIO, S.; DI IORIO, L. A.; SPERANDIO, E.; ULUSOY, H. I.; FURTON, K. G.; KABIR, A. "Innovative Configurations of Sample Preparation Techniques Applied in Bioanalytical Chemistry: A Review". Current Analytical Chemistry, v. 16, ed.7, p. 732-744, 2019.

LOCATELLI, M.; FURTON, K. G.; TARTAGLIA, A.; SPERANDIO, E.; ULUSOY, H. I.; KABIR, A. "An FPSE-HPLC-PDA method for rapid determination of solar UV filters in human whole blood, plasma and urine". Journal of Chromatography B, v. 1118, p. 40-50, 2019.

MANOUI, N.; ZACHARIADIS, G. A. "Recent Advances in the Extraction of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons from Environmental Samples". Molecules, v. 25, n. 2182, p. 29, 2020.

MAYÁN, L. P.; RODRÍGUEZ, I.; RAMIL, M.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; CELA, R. "Fabric phase sorptive extraction followed by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of fungicides and insecticides in wine". Journal of chromatography A, v. 1584, p. 13-23, 2019.

MAZARAKI K.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; FYTIANOS, K.; SAMANIDOU, V.; ZACHARIS, C. K. “Fast fabric phase sorptive extraction of selected β -blockers from human serum and urine followed by UHPLC-ESI-MS/MS analysis”. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, v. 199, n.30, p.8, 2021.

MERCK & Co; The Merck Index Online. Royal Society of Chemistry.

MESA, R.; KABIR, A.; SAMNIDOU, V.; FURTON, K. G. “Simultaneous determination of selected estrogenic endocrine disrupting chemicals and bisphenol A residues in whole milk using fabric phase sorptive extraction coupled to HPLC-UV detection and LC-MS/MS”. *Journal of Separation Science*, v. 42, ed. 2, p. 598-608, 2019.

MERTEN, G. H.; MINELLA, J. P. “Qualidade da água em bacias hidrográficas rurais: um desafio atual para a sobrevivência futura”. *Agroecologia e Desenvolvimento Rural Sustentável*, v.3, n.4, p.33-38, 2002.

MS; ANVISA. “Resolução RDC nº 56, de 16 de novembro de 2012, dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos”. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, n. 224, p. 66-77, 2012.

Montagner, C.C.; Vidal, C.; Acayaba, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. *Química Nova*, Vol. 40, No. 9, 1094-1110, 2017;

Montesdeoca, E. S et al. Fabric phase sorptive extraction followed by UHPLC-MS/MS for the analysis of benzotriazole UV stabilizers in sewage samples, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2015;

MOYO, B.; GITARI, M.; TAVENGWA, N. T.; “Application of sorptive micro-extraction techniques for the pre-concentration of antibiotic drug residues from food samples – a review”. *Food Additives & Contaminants: Part A*, v. 37, n.11, p. 1865-1880, 2020.

MS; ANVISA. “Resolução RDC nº 17, de 17 de março de 2008, dispõe sobre regulamento técnico sobre lista positiva de aditivos para materiais plásticos destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos”. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, p.43-51, 2008.

MULHER de CLASSE. “Hormônios”.
<<http://www.mulherdeclasse.com.br/Hormonios>>. Acesso em: 23 junho 2020.

NASCIMENTO, G. L. T. *Caracterização de ORMOSILs na forma de monólitos e filmes finos preparados pelo processo sol-gel para aplicações ópticas*. Belo Horizonte, Programa de Pós-Graduação em Química – UFMG, 2007. Tese de doutorado, 166p.

NASCIMENTO, R. F. do.; LIMA, A. C. A. de.; VIDAL, C. B.; MELO, D. Q. de.; RAULINO, G. S. C. *Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais*. Fortaleza, Imprensa Universitária, 2014, p. 256.

NASSIF, M. C.; CIMAROSTI, H. I.; ZAMIN, L. L.; SALBEGO, C. G. “Estrógeno versus isquemia cerebral: Hormônio feminino como agente neuroprotetor”. *Infarma*, v. 17, n. 3-4, p. 57-60, 2005.

O ARQUIVO. Os problemas do xenoestrogênio.
<<http://www.oarquivo.com.br/variedades/ciencia-e-tecnologia/4736-os-problemas-do-xenoestrogênio.html>>. Acesso em: 04 janeiro 2020.

OLIVEIRA, A. F. *Determinação de hormônios em águas bruta e tratada via efs-cl-em/em: eficiências de degradação com ozonização e cloroamoniação*. São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Tecnologia- UNICAMP, 2015. Dissertação de Mestrado, 96p.

OTOUKESH, M.; NERÍN, C.; AZNAR, M.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; ES’HAGHI, Z. “Determination of adhesive acrylates in recycled polyethylene terephthalate by fabric phase sorptive extraction coupled to ultra performance liquid chromatography - mass spectrometry”. *Journal of Chromatography A*, v. 1602, p. 56-63, 2019.

PHALIPPOU, J. “From gel to glass”. *Comptes Rendus Chimie*, v. 5, n. 12, p. 855-863, 2002.

PARLA, A.; ZOMPA, E.; PALOUMPIS, N.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; ROJE, Z.; SAMANIDOU, V.; VRCEK, I. V.; PANDERI, I. “Determination of Intact Parabens in the Human Plasma of Cancer and Non-Cancer Patients Using a Validated Fabric Phase Sorptive Extraction Reversed-Phase Liquid Chromatography Method with UV Detection”. *Molecules*, v.26, n.1526, 2021.

PEREIRA, E. L.; MIGUEL, A. L. R. “Produção industrial de hormônios esteroides”. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 15, n. 2, p. 411-435, 2017.

PESSOA, G. P.; SANTOS, A. B.; SOUZA, N. C.; ALVES, J. A. C.; NACIMENTO, R. F. “Desenvolvimento de metodologia para avaliar remoção de estrogênios em estações de tratamento de esgotos”. *Química Nova*, n.35, v.5, 2012.

PETROVIC, M.; ELJARRAT, E.; ALDA, M. J. de. “Endocrine disrupting compounds and other emerging contaminants in the environment: A survey on new monitoring strategies and occurrence data”. *Anal Bioanal Chem*, v. 378, p. 549-562, 2004.

PIERONI, M. C.; LEONEL, J.; FIIMANN, G. “Retardantes de chama bromados: uma revisão”. *Química Nova*, v. 40, n. 3, p. 317-326, 2017.

PIJUÁN, R. M.; LUCENA, R.; CÁRDENAS, S.; VALCÁRCEL, M.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Stir phase sorptive extraction extraction for the determination of triazine herbicides in environmental waters by liquid chromatography”. *Journal of Chromatography A*, V. 1376, P. 35-45, 2015.

RACAMONDE, I.; RODIL, R.; QUINTANA, J. B.; SIEIRA, B. J.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; CELA, R. “Fabric phase sorptive extraction: A new sorptive microextraction technique for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs from environmental water samples”. *Química Analítica Acta*, v. 865, p. 22-30, 2015.

RAIMUNDO, C. C. M. *Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia*. São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Química-UNICAMP, 2007. Dissertação de Mestrado, 126p.

REKHI, H.; KAUR, R.; RANI, S.; MALIK, A. K.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Direct Rapid Determination of Trace Aluminum in Various Water Samples with Quercetin by Reverse Phase High-Performance Liquid Chromatography Based on Fabric Phase Sorptive Extraction Technique”. *Journal of chromatography Science*, v. 56, n. 5, p. 452-460, 2018.

RIBANI, M.; BOTTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. *Química Nova*, v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.

RIBEIRO, W. C. Geografia Política da Água. Editora Annablume. 1ª ed. São Paulo, 2008, P. 162.

RIGKOS, G.; ALAMPANOS, V.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; ROJE, Z.; VRCEK, I. V.; PANDERI, I.; SAMANIDOU, V. “An improved fabric-phase sorptive extraction protocol for the determination of seven parabens in human urine by HPLC–DAD”. *Biomedical Chromatography*, v. 35, n.2, p. 11, 2021.

RUAN, X.; XING, L.; PENG, J.; LI, S.; SONG, Y.; SUN, Q. “A simplified fabric phase sorptive extraction method for the determination of amphetamine drugs in water samples using liquid chromatography-mass spectrometry”. *RSC Advances*, v. 10, p. 10854-10866, 2020.

SAINI, S. S.; KABIR, A.; RAO, A. L. J.; MALIK, A. K.; FURTON, K. G. “A Novel Protocol to Monitor Trace Levels of Selected Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Environmental Water Using Fabric Phase Sorptive Extraction Followed by High Performance Liquid Chromatography-Fluorescence Detection”. *Separations*, v. 4, n. 22, p. 16, 2017.

SAMANIDOU, V.; GALANOPOULOS, L. D.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Fast extraction of amphenicols residues from raw milk using novel phase sorptive extraction followed by high-performance liquid chromatography-diode array detection”. *Analytica Chimica Acta*, v. 855, p. 41-50, 2015.

SAMANIDOU, V.; KALTZI, L.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Simplifying sample preparation using phase sorptive extraction technique for the determination of benzodiazepines in blood serum by high-performance liquid chromatography”. *Biomedical Chromatography*, v. 30, n. 6, p. 829-836, 2016.

SAMANIDOU, V.; MICHAELIDOU, K.; KABIR, A.; FURTON, K. G. “Fabric phase sorptive extraction of selected penicillin antibiotic residues from intact milk followed by high performance liquid chromatography with diode array detection”. *Food Chemistry*, v. 224, p. 131-138, 2017.

SAMANIDOU, V.; FILIPPOU, O.; MARINOU, E.; KABIR, A.; FURTON, K. G. "Sol-gel-graphene-based fabric-phase sorptive extraction for cow and human breast milk sample cleanup for screening bisphenol A and residual dental restorative material before analysis by HPLC with diode array detection". *Journal of Separation Science*, v. 40, n. 12, p. 2612-2619, 2017.

SANTOS, F. da S. *Estudo da fotodegradação do bisfenol A em solução aquosa via fotólise direta*. São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química- Escola Politécnica da USP, 2016. Dissertação de Mestrado, 75p.

STUART, M.; LAPWORTH, D.; CRANE, E.; HART, A. "Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater". *Science of The Total Environment*, v. 416, p. 1-21, 2012.

SOUSA, P. A. R. *Avaliação da adsorção de contaminantes emergentes pela Casca de Banana e Folhas da Typha angustifolia L.* Goiás, Programa de Pós Graduação em Química-UFG-RC, 2015. Dissertação de Mestrado, 97p.

SOUZA, A. L. *Aplicação de processos avançados de oxidação para o tratamento do efluente de uma indústria de produtos saneantes*. Rio Grande do Sul, Programa de Pós Graduação em Engenharia Química-UFRGS, 2018. Dissertação de Mestrado, 99p.

SOUZA, R. R.; MARTINS, E. A. J.; OTOMO, J. I.; FURUSAWA, H. A.; PIRES, M. A. F. "Determinação de plastificantes em água potável utilizando cromatografia gasosa e espectrometria de massas". *Química Nova*, v. 35, n.7, p. 1453-1458, 2012.

SUN, T.; WANG, D.; TANG, Y.; XING, X.; ZHUANG, J.; CHENG, J.; DU, Z. "abric-phase sorptive extraction coupled with ion mobility spectrometry for on-site rapid detection of PAHs in aquatic environment". *Talanta*, v. 195, p. 109-116, 2019.

TARABOLETTI, A.; GOUDARZI, M.; KABIR, A.; MOON, BH.; LAIAKIS, E. C.; LACOMBE, J.; AKE, P.; SHOISHIRO, S.; BRENNER, D.; FORNACE, A. J.; ZENHAUSEM, F. "Fabric Phase Sorptive Extraction—A Metabolomic Preprocessing Approach for Ionizing Radiation Exposure Assessment". *Journal of Proteome Research*, v. 18, p. 3020-3031, 2019.

TARTAGLIA, A.; LOCATELLI, M.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; MACEROLA, D.; SPERANDIO, E.; PICCOLANTONIO, S.; ULUSOY, H. I.; MARONI, F.; BRUNI, P.; CROCE, F.; SAMANIDOU, V. F. "Comparison between Exhaustive and Equilibrium Extraction Using Different SPE Sorbents and Sol-Gel Carbowax 20M Coated FPSE Media". *Molecules*, v. 24, n. 382, p. 14, 2019.

TARTAGLIA, A.; KABIR, A.; ULUSOY, S.; SPERANDIO, E.; PICCOLANTONIO, S.; ULUSOY, H. I.; FURTON, K. G.; LOCATELLI, M. "FPSE-HPLC-PDA analysis of seven paraben residues in human whole blood, plasma, and urine". *Journal of Chromatography B*, v. 1125, n. 121707, p. 10, 2019.

TARTAGLIA, A.; KABIR, A.; D'AMBROSIO, F.; RAMUNDO, P.; ULUSOY, S.; ULLUSOY, H. I.; MERONE, G. M.; SAVANI, F.; D'OVIDIO, C.; DE GRAVIA, U.; FURTON, K. G.; LOCATELLI, M. "Fast *off-line* FPSE-HPLC-PDA determination of six NSAIDs in saliva samples". *Journal of Chromatography B*, v. 1144, n. 122082, p. 9, 2020.

TSAI, W. T. "Human Health Risk on Environmental Exposure to Bisphenol-A: A Review". *Journal of Environmental Science and Health Part C*, v. 24, p. 225-255, 2007.

ULUSOY, H. I.; KOSEOGLU, K.; KABIR, A.; ULUSOY, S.; LOCATELLI, M. "Fabric phase sorptive extraction followed by HPLC-PDA detection for the monitoring of pirimicarb and fenitrothion pesticide residues". *Microchimica Acta*, v. 187, n.337, p.11, 2020.

USEPA-United States Environmental Protection Agency. "Special report on environmental endocrine disruption: An effects assessment and analysis". *Fórum de avaliação de riscos da agência de proteção ambiental dos EUA*. Washington-D.C, 1997, P. 120.

VIERA, S. S.; ALONSO, R. G.; FERREIRA, Z. S.; RODRÍGUEZ, J. J. S.; KABIR, A.; FURTON, K. G. "Optimization and application of fabric phase sorptive extraction coupled to ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for the determination of cytostatic drug residues in environmental waters". *Journal of Chromatography A*, v. 1529, p. 39-49, 2017.

WENHUI, X.; PENG, J.; HU, Y. "Use of X-ray absorption near edge structure (XANES) to identify physisorption and chemisorption of phosphate onto ferrihydrite-modified diatomite". *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 368, n.1, p. 528-532, 2012.

YANG, M.; GU, Y.; WU, X.; XI, X.; YANG, X.; ZHOU, W.; ZENG, H.; ZHANG, S.; LU, R.; GAO, H.; LI, J. "Rapid analysis of fungicides in tea infusions using ionic liquid immobilized fabric phase sorptive extraction with the assistance of surfactant fungicides analysis using IL-FPSE assisted with surfactante". *Food Chemistry*, v. 239, p. 797-805, 2018.

ZILFIDOU, E.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; SAMANIDOU, V. "Fabric Phase Sorptive Extraction: Current State of the Art and Future Perspectives". *Separations*, v.5, n. 40, p. 23, 2018.

ZILFIDOU, E.; KABIR, A.; FURTON, K. G.; SAMANIDOU, V. "An improved fabric phase sorptive extraction method for the determination of five selected antidepressant drug residues in human blood serum prior to high performance liquid chromatography with diode array detection". *Journal of Chromatography B*, v. 1125, n. 121720, p. 11, 2019.

10.0- ANEXO 1: TABELA 14: Trabalhos que usaram a FPSE de 2014 a maio de 2021 no banco de dados da Web of Science.

ANO	TÉCNICA	AMOSTRA	ANALITOS	REFERÊNCIA
2014	HPLC-FLR	Urina e amostras de águas residuais e hospitalares	17 α -etinilestradiol (EE2), estradiol (E2) e bisfenol A (BPA);	KUMAR et al., 2014
2015	HPLC	Água Ambiental	Simazine(SMZ), atrazine(ATZ), secbumeton(SBM), terbumeton(TBM), propazine(PPZ), prometryn(PMT), terbutryn(TBT);	PIJUAN et al., 2015
	HPLC-PDA	Leite cru	Thiamphenicol, Florfenicol, Chloramphenicol;	SAMANIDOU et al., 2015
		Água ambiental	Ibuprofen, naproxen, ketoprofen, diclofenac;	RACAMONDE et al., 2015
	HPLC-UV	Água ambiental	4-tertbutylphenol (purity > 99%), 4-sec-butylphenol (purity > 96%), 4-tert-amyphenol (purity > 99%), 4-cumylphenol (purity > 99%);	KUMAR et al., 2015
	UHPLC-MS/MS	Amostra de esgoto	2-(benzotriazol-2-yl)-4-methylphenol, 2-(benzotriazol-2-yl)-4-(2,4,4-trimethylpentan-2-yl)phenol, 2-tert-butyl-6-(5-chlorobenzotriazol-2-yl)-4-methylphenol, 2-(benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(2-methylbutan-2-yl) phenol, 2,4-ditert-butyl-6-(5-chlorobenzotriazol-2-yl)phenol, 2-(benzotriazol-2-yl)-6-dodecyl-4-methyl phenol;	ESPONDA et al., 2015
HPLC-MS	Água ambiental	Paracetamol (PARA), cafeína (CAFF), antipirina (APy), cloridrato de propranolol (PROP), metilparben (MPB), carbamazepina (CBZ), propilparabeno (PrPB), 2,4-di-hidroxibenzofenona (DHB), benzilparabeno (BzPB), 2,2-didroxi-4-4-Metoxibenzofenona (DHMB), diclofenaco (DICLO), 3-benzofenona (BP-3), triclocarban (TCC), triclosan (TCS);	LAKADE et al., 2015	

“Continua”.

ANO	TÉCNICA	AMOSTRA	ANALITOS	REFERÊNCIA
2016	UHPLC-MS/MS	água e urina	Seis andrógenos e quatro progestágenos;	GUEDES et al., 2016
	HPLC-UV	leite cru	Resíduos de sulfonamidas (sulfametazina, sulfisoxazol e sulfadimetoxina,);	KARAGEOUGOU et al., 2016
	HPLC	soro sanguíneo	Benzodiazepinas;	SAMANIDOU et al., 2016
	UHPLC-MS/MS	Água ambiental	Paracetamol (PARA), cafeína (CAFF), antipirina (AP), cloridrato de propranolol (PROP), metilparabeno (MPB), carbamazepina (CBZ), propilparabeno (PrPB), 2,4-di-hidroxibenzofenona (DHB), benzilparabeno (BzPB), 2,2-di-hidroxi-4-4-metoxibenzofenona (DHMB), diclofenac (DICLO), 3-benzofenona (BP-3), triclocarban (TCC) e triclosan (TCS);	LAKADE et al., 2016
	FAAS-FIA	Materiais de referência padrão e amostras de água contaminada.	Chumbo e cádmio;	ANTHEMIDIS et al., 2016
UHPLC-MS	Aditivos adicionados a materiais de embalagem	18 aditivos plásticos comuns (8 plastificantes, 5 antioxidantes, 4 absorvedores de UV e 1 agente antiestático);	AZNAR et al., 2016	

“Continua”.

ANO	TÉCNICA	AMOSTRA	ANALITOS	REFERÊNCIA
2016	HPLC	Amostra de água	Retardantes de chama (BFRs) [tetrabromobisphenol A (TBBPA), tetrabromobisphenol A bisallylether (TBBPA-BAE), tetrabromobisphenol A bis(2,3-dibromopropyl)ether (TBBPA-BDBPE)] ;	HUANG et al., 2016
	UHPLC-MS/MS	Água ambiental	Estabilizadores UV do Benzotriazol;	GUERRA et al., 2016
	HPLC-UV	Amostras de aquosas	Co (II), Ni (II), Pd (II);	KAUR et al., 2016
2017	HPLC-PDA	Plasma e urina humana	Cetoconazol, terconazol, voriconazol, bifonazol, clotrimazol, tioconazol, econazol, butoconazol, posaconazol, ravuconazol e itraconazol;	LOCATELLI et al., 2017
	HS-GC-MS	Ar ambiental amostrado em tomateiro	Feromônios sexuais;	LEÓN et al., 2017
	RP-HPLC	Leite de vaca	Resíduos do antibiótico penicilina (Benzilpenicilina, cloxacilina, dicloxacilina e oxacilina);	SAMANIDOU et al., 2017
	HPLC-PDA	Leite materno e leite de vaca	Bisfenol-A e monômeros residuais (dimetacrilato de Bisfenol-A; dimetacrilato de uretano e dimetacrilato de trietileno glicol);	SAMANIDOU et al., 2017
	HPLC-FLD	Água ambiental	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos selecionados (PAHs);	SAINI et al., 2017
			Resumo da FPSE;	KAZANTZI et al., 2017
			Resumo da Técnica FPSE;	KABIR, et al., 2017
	GC-MS e HPLC-QTOF-MS	Suco de laranja natural	12 compostos voláteis;	AZNAR et al., 2017
			Tendências;	KABIR et al., 2017

“Continua”.

ANO	TÉCNICA	AMOSTRA	ANALITOS	REFERÊNCIA
2017	UHPLC-MS/MS	Água ambiental e hospitalar	7 compostos citostáticos usados em terapias anticâncer;	VIERA et al., 2017
2018	HPLC	Infusões de chá	4 resíduos de fungicidas (azoxistrobina, clorotalonil, cyprodinil e trifloxistrobina);	YANG et al., 2018
	FAAS	Refrigerantes	Pb (II), Cd (II);	KAZANTZI et al., 2018
	HPLC-UV	Amostras de águas coletadas em várias fontes.	Al (III);	REKHI et al., 2018
	Resumo do estado atual da FPSE e Perspectivas futuras;			ZILFIDOU et al., 2018
	HPLC	Amostras de água	Estabilizadores ultravioletas e benzotriazol; hormônios esteróides e compostos citostáticos;	ESPONDA et al., 2018
	FAAS	Urina	Cu (II); Ni (II); Zn (II); Pb (II) e Cd (II);	KAZANTZI et al., 2018
	HPLC-DAD	Sangue total, plasma e Urina humana	Inibidores de aramatase (anastrozol, letrozol e exemestano);	LOCATELLI et al., 2018
2019	HPLC-UV e LC-MS/MS	Leite	Desreguladores estrogênicos (estradiol, hexestrol, estrona, 17 α - etinilestradiol, dietilestilboestrol e bisfenol-A);	MESA et al., 2019
	Revisão;			LOCATELLI et al., 2019
	UHPLC-MS/MS	Amostras de vinho	Resíduos de ultra-vestígios de fungicidas (19 compostos) e inseticidas (3 espécies);	MAYÁN et al., 2019
	HPLC-PDA	Fármacos	Cortisona, ciprofloxacina e sulfassalazina;	TARTAGLIA et al., 2019

“Continua”.

ANO	TÉCNICA	AMOSTRA	ANALITOS	REFERÊNCIA
2019	HPLC-PDA	Sangue total, plasma e urina humana	Ciprofloxacina, Sulfasalazina e cortisona;	KABIR et al., 2019
	GC-MS	Vegetais (Feijão, tomate, brinjol e repolho)	Pesticidas (terbufos, malatião, clorpirifós e triazofos);	KAUR et al., 2019
	GC-MS	Amostras aquosas de sucos de frutas	Pesticidas Organoclorados;	KAUR et al., 2019
	IMS	Água ambiental	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs);	SUN et al., 2019
	HPLC-DAD	Urina humana	5 antidepressivos (venlafaxina, paroxetina, fluoxetina, amitriptilina e clomipramina);	LILOUPI et al., 2019
	HPLC-PDA	Sangue total, plasma e urina humana	6 benzofenona filtros solares UV (benzofenona (BZ); Ácido 5-benzoil-4-hidroxi-metoxibenzenossulf único (BP-4); bis (4-hidroxifenil) metanona (4-DHB); bis (2,4-di-hidroxifenil) metanona (BP-2); (2,4-di-hidroxibenzofenona) (BP-1) e 2,2'-di-hidroxi-4- metoxibenzofenona (DHMB);	LOCATELLI et al., 2019
	GC-MS	Amostras aquosas	Poluentes emergentes (parabeno etílico, parabeno butílico, ftalato dietílico, ftalato dibutílico, lidocaína, prilocaína, triclosan e bisfenol A);	KAUR et al., 2019
	HPLC-MS	Sangue total de camundongos	Marcadores de exposição à radiação (taurina, carnitina, ácido araquidônico, ácido α -linolênico e ácido oleico);	TARABOLETTI et al., 2019
	HPLC-PDA	Soro do sangue humano	4 Resíduos de antibiótico da penicilina (Benzilpenicilina, cloxacilina, dicloxacilina e oxacilina);	ALAMPANOS et al., 2019

“Continua”.

ANO	TÉCNICA	AMOSTRA	ANALITOS	REFERÊNCIA
2019	HPLC-DAD	Soro do sangue humano	5 antidepressivos (venlafaxina, paroxetina, fluoxetina, amitriptilina e clomipramina);	ZILFIDOU et al., 2019
	HPLC-PDA	Sangue total, plasma e urina humana	7 resíduos de parabenos (metil parabeno (MPB); etil parabeno (EPB); propil parabeno (PPB); isopropil parabeno (BPS) e benzil parabeno (BzPB));	TARTAGLIA et al., 2019
	UHPLC-MS	13 tipos de amostras de PET reciclado	4 acrilatosdimetacrilato de etileno glicol (EGDM), triacrilato de pentaeritritol (PETA), diacrilato de trietileno glicol (TEGDA) e triacrilato de trimetilolpropano (TMPTA);	OTOUKESH et al., 2019
	HPLC-MS/MS	Sangue total e plasma de rato	agente analgésico muito potente (2 R , 4- R , 7 R , 8a R) -4,7-dimetil-2-(tiofen-2-il) octa-hidro-2 H-cromen-4-ol;	LASTOVKA et al., 2019
	HPLC-PDA	Amostras ambientais e cosméticos	Metil parabeno (MP); propil parabeno (PP) e butil parabeno (BP);	GULLE et al., 2019
2020	UGC-MS	Água ambiental	17 fungicidas mutilasse (metalaxil, ciprodinil, tolilfluanida), procimidona, folpet, fludioxonil, myclobutanil, kresoxim methyl, iprovalicarb, benalaxyl, trifloxystrobin, fenhexamid, tebuconazole, iprodiona, pyraclostrobin, azoxystrobin and dimethomorph);	CELEIRO et al., 2020
	HPLC-MS	Águas residuais	3 drogas anfetamínicas (anfetamina (AM), metanfetamina (MAM) e 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA));	RUAN et al., 2020

“Continua”.

ANO	TÉCNICA	AMOSTRA	ANALITOS	REFERÊNCIA
2020	HPLC-PDA	Saliva humana	6 medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (furprofeno, indoprofeno, cetoprofeno, fenbufeno, flurbiprofeno e ibuprofeno);	ULUSOY et al., 2020
	UGC-MS	Água ambiental	17 fungicidas (metalaxil, ciprodinil, tolilfluanida), procimidona, folpet, fludioxonil, myclobutanil, kresoxim methyl, iprovalicarb, benalaxyl; trifloxystrobin, fenhexamid, tebuconazole, iprodiona, pyraclostrobin, azoxystrobin and dimethomorph);	CELEIRO et al., 2020
	Artigo de Revisão;			MANOUI et al., 2020
	HPLC-UV	Cosméticos e produtos de cuidados pessoais	Parabenos (metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, butilparabeno e benzilparabeno);	KAUR et al., 2020
	HPLC-UV-Vis/DAD	Água ambiental	Citalopram, clozapina, mirtazapina, bupropiona e sertralina.	HOLGADO et al., 2020
	UHPLC-LTQ-Orbitrap	Efluentes	20 compostos pertencentes a antibióticos, antipsicóticos, anti-inflamatórios e acessulfame K.	KALABOKA et al., 2020
	Artigo de Revisão			MOYO et al., 2020
	HPLC-PDA	Amostras cancerosas (mama humana)	Sete parabenos (metil, etil, propil, butil, isopropil, isobutil e benzil)	ALAMPANOS et al.; 2020
	HPLC-UV	Leite	Resíduos de tetraciclina	AGAPELLIS et al., 2020
2021	HPLC-DAD	Urina humana	Sete parabenos: Metil, etil, propil, butil, isopropil, isobutil e benzil	RIGKOS et al., 2021

“Continua”.

ANO	TÉCNICA	AMOSTRA	ANALITOS	REFERÊNCIA
2021	HPLC-Fluorescence	Suplementos nutricionais	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (pireno, criseno, benzo(a)pireno)	GAZIOGLU et al., 2021
	HPLC-PDA	Urina humana	Bisfenol A, bisfenol S, bisfenol F, bisfenol E, bisfenol B, bisfenol C e dietilestilbestrol (DES)	ALAMPANOS et al., 2021
	UHPLC-ESI-MS/MS	Soro e urina humana	Seis beta-bloqueadores (atenolol, nadolol, metoprolol, oxprenolol e propranolol)	MAZARAKI et al., 2021
	HPLC-UV	Plasma humano	Sete parabenos e do ácido p-hidroxibenzoico	PARLA et al., 2021

Fonte: Próprio autor.