

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO RIO GRANDE
DO NORTE

FLÁVIA GOMES GABRIEL

**CONTAMINANTES EMERGENTES NO BRASIL: OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM
MATRIZES AQUÁTICAS E EDUCAÇÃO AMBIENTAL. O QUE SABEMOS SOBRE
ESTA TEMÁTICA?**

NATAL

2022

FLÁVIA GOMES GABRIEL

**CONTAMINANTES EMERGENTES NO BRASIL: OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM
MATRIZES AQUÁTICAS E EDUCAÇÃO AMBIENTAL. O QUE SABEMOS SOBRE
ESTA TEMÁTICA?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Uso Sustentável de Recursos Naturais do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte, em cumprimento às exigências legais como requisito parcial à obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Julio Alejandro Navoni

NATAL

2022

Gabriel, Flávia Gomes.

G118c Contaminantes emergentes no Brasil : ocorrência de fármacos em matrizes aquáticas e educação ambiental. O que sabemos sobre esta temática? Flávia Gomes Gabriel. – 2022.
103 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.
Orientador: Dr. Júlio Alejandro Navoni.

1. Educação ambiental - Medicamentos. 2. Contaminantes emergentes.
3. Fármacos. 4. Contaminação da água. 5. COVID-19. I. Título.

CDU: 502:37

FLÁVIA GOMES GABRIEL

**CONTAMINANTES EMERGENTES NO BRASIL: OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM
MATRIZES AQUÁTICAS E EDUCAÇÃO AMBIENTAL. O QUE SABEMOS SOBRE
ESTA TEMÁTICA?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Uso Sustentável de Recursos Naturais do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte, em cumprimento às exigências legais como requisito parcial à obtenção do título de mestre.

Dissertação apresentada e aprovada em 31/03/2022, pela seguinte Banca Examinadora:

BANCA EXAMINADORA



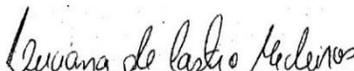
Dr. Julio Alejandro Navoni (Presidente da Banca)

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN)



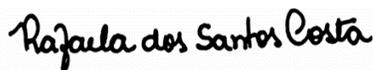
Prof. Dra Sheyla Varela Lucena (Avaliador interno)

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN)



Prof. Dra Luciana de Castro Medeiros (Avaliador interno)

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN)



MSc. Rafaela dos Santos Costa (Avaliador externo)

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial aos meus pais, Gilberto e Cristina, pelo amor, incentivo, suporte e por investir na minha educação.

Aos meus irmãos, Felipe e Lívia, pelo carinho e apoio em todos os momentos da vida e por partilhar os meus sonhos junto comigo.

À minha sobrinha, Cecília, pelas ligações diárias, pelos sorrisos e por todo amor.

Aos meus cunhados, Amanda e Bruno, pela escuta, torcida e ajuda, principalmente nas minhas dúvidas sobre matemática e excel.

Ao meu orientador, Julio Navoni, pelos ensinamentos, pelas sugestões, pela paciência para chegarmos ao objetivo final, por horas dedicadas à orientação, por ter acreditado sempre no meu potencial e pela amizade construída nessa parceria que se iniciou em 2019.

À minha chefe, Nara Joceli, pelo apoio para que eu pudesse conciliar o mestrado com o trabalho e pela compreensão, principalmente, nesse momento final do mestrado.

Aos meus amigos do NAS-IDEMA, Camila, Denise, Brenda, Pedro e Rodrigo, pelo incentivo. Em especial à minha amiga, vizinha e maior apoiadora, Sharlene, por toda ajuda.

À Luisa, amiga desde os tempos do curso de biologia, pelas consultorias nos assuntos de sustentabilidade e ODS.

À Flaviane, amiga da turma 2019.2 que passou por todas as incertezas desse mestrado junto comigo, pela companhia e apoio.

À PC pelo incentivo e por me fazer perder o medo de escrever.

À Andreza e Rafaela pelas contribuições e parcerias acadêmicas.

Às professoras participantes da banca examinadora pela disponibilidade em participar da defesa e pelas contribuições.

Aos amigos da turma 2019.2.

A todos os meus amigos e familiares que de alguma forma participaram desse processo.

RESUMO

A contaminação por medicamentos (farmacocontaminação) em corpos de água provém de diferentes fontes: esgoto doméstico, esgoto hospitalar, lixo industrial, dejetos animais e descarte de medicação inadequada. Esses poluentes farmacêuticos fazem parte de um grupo denominado de Contaminantes Emergentes (CE), os quais, em sua maioria, não são regulados pela legislação e não possuem protocolos de monitoramento reconhecidos. Os fármacos são, contudo, uma importante ferramenta para manutenção da saúde dos seres vivos. Com o início da pandemia de COVID-19, fármacos utilizados para tratamento de outras doenças foram indicados como possibilidades de tratamento, os chamados medicamentos “reposicionados”, dentre eles, cloroquina/hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, remdesivir e azitromicina, dando origem ao chamado “kit-covid”. Porém, mais de dois anos após o início da pandemia, não há evidências científicas que respaldem o uso dessas substâncias na prevenção ou tratamento da COVID-19. O aumento da automedicação gerou uma preocupação sobre a contaminação ambiental causada por fármacos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura e analisar os artigos no lapso temporal de 2012-2021, no cenário Brasil, descrevendo a ocorrência de fármacos em distintas matrizes aquáticas e no contexto da pandemia de COVID-19. O segundo foco desta dissertação foi compreender, a partir do contexto pedagógico, a ausência de material didático para o ensino desta temática em instâncias iniciais de formação e criar um material paradidático. O primeiro objetivo foi abordado mediante uma revisão sistemática da literatura que envolveu a triagem de 2580 artigos que, com os critérios de exclusão segundo o contexto e temática abordada, resultaram em 47 artigos analisados à procura de informações, tais como, concentrações dos fármacos, grupo terapêutico, origem e tipos de matriz hídrica atingida, incluindo efluente proveniente de ETE. Em relação à procedência, a maioria dos trabalhos concentram-se nas regiões sudeste e sul do país, que englobam mais de 70% dos artigos publicados sobre o tema. Foram descritos 65 fármacos na literatura considerada, dentre estes, 19 famílias farmacológicas foram representadas. Os tipos de matrizes aquáticas analisadas envolveram águas superficiais, águas subterrâneas, águas costeiras e água tratada. Somente dois medicamentos utilizados no tratamento sintomático dos pacientes com COVID-19 foram descritos na literatura utilizada, os fármacos dexametasona e azitromicina. Portanto, foi possível observar uma lacuna existente sobre estudos que analisam a ocorrência de fármacos e aqueles massivamente aplicados durante a pandemia de

COVID-19. Os resultados deste estudo evidenciam a necessidade de monitoramentos dessa família de micropoluentes e os possíveis impactos desses compostos sobre a biota, além da necessidade de implementação prática da legislação vigente em termos de logística reversa dos fármacos. Finalmente, políticas públicas que promovam a conscientização do consumo responsável de fármacos e a redução da automedicação são fundamentais. Para isso, são necessárias estratégias educativas para democratizar esse conhecimento. Assim, o segundo objetivo da dissertação se concretizou com a confecção de um material paradidático denominado “AÇÚCAR OU ADOÇANTE? Uma história sobre os contaminantes emergentes”, o qual estará disponível para utilização de diversos níveis de ensino como alternativa didática para a promoção do conhecimento sobre a temática dos microcontaminantes.

Palavras-chave: Contaminantes emergentes. Fármacos. Contaminação da água. COVID-19. Educação Ambiental. Brasil.

ABSTRACT

Pharmaceutical contamination in water bodies comes from different sources: domestic sewage, hospital sewage, industrial waste, animal excrement and improper drug disposal. These pharmaceutical pollutants are part of a group denominated emerging contaminants (EC), most of which are unregulated and have no recognized monitoring protocols. However, pharmaceutical products are an important tool for maintaining human health. At the onset of the COVID-19 pandemic, medication used to treat other diseases, the so-called “repurposed” medicines, including chloroquine/hydroxychloroquine, ivermectin, nitazoxanide, remdesivir and azithromycin were indicated as treatment options, giving rise to the “covid kit”. However, two years after the start of the pandemic, there is no scientific evidence supporting the use of these substances in the prevention or treatment of COVID-19. The increase in self-medication caused concern about the environmental contamination caused by pharmaceutical products. Thus, the aim of the present study was to conduct a literature review and analyze the articles published between 2012-2021 in Brazil, describing the occurrence of pharmaceuticals in different water matrices in the context of the COVID-19 pandemic. The second focus was to investigate, from the pedagogic context, the absence of didactic material to teach this topic at the start of academic training and create paradidactic material. The first objective involved conducting a systematic literature review of 2580 whit the exclusion criteria, resulting in 47 articles analyzed for pharmaceutical concentration, therapeutic group, origin and types of water matrix affected, including waste from sewage treatment plants (STPs). With respect to origin, most of the studies were from the Southeast and South of the country (more than 70% of the published articles). A total of 65 drugs were described in the literature reviewed, including 19 pharmacological families. The types of aquatic matrices analyzed were surface, subterranean, coastal and drinking waters. Only two drugs used for the symptomatic treatment of patients with COVID-19 were described (dexamethasone and azithromycin). As such, there is a gap in studies that analyze the occurrence of pharmaceuticals, including those widely applied during the COVID-19 pandemic. The results of the present study highlight the importance of monitoring this family of micropollutants and the possible impacts of these compounds on the biota, in addition to the need to enforce current legislation in terms of the reverse logistics of medicines. Finally, public policies that promote responsible drug consumption

and a reduction in self-medication are essential. To that end, educational strategies to democratize knowledge regarding this issue are needed. The second objective was achieved with the creation of paradidactic material denominated “SUGAR OR SWEETENER? A history of emerging contaminants”, which will be available for use at different teaching levels as a didactic alternative to disseminate knowledge of microcontaminants.

Keywords: Emerging contaminants. Pharmaceuticals. Water contamination. COVID-19. Environmental education. Brazil.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA E PROBLEMÁTICA DA PESQUISA	11
1.2	OBJETIVOS	16
1.2.1	Objetivo geral	16
1.2.2	Objetivos específicos	17
1.3	ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO	17
2	REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA	18
2.1	MODELO CONCEITUAL DE HIPÓTESES	18
2.2	ESTRATÉGIA DE PESQUISA	19
2.3	TRIAGEM	19
2.4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
2.5	HIPÓTESE A – FÁRMACOS SÃO DETECTADOS EM DIFERENTES MATRIZES AQUÁTICAS NO BRASIL	24
2.5.1	Água superficial	25
2.5.2	Água costeira	28
2.5.3	Água subterrânea	30
2.5.4	Água potável	31
2.5.5	Efluentes	33
2.6	HIPÓTESE B - AS CLASSES FARMACOLÓGICAS QUE MAIS OCORRERAM NAS MATRIZES AQUÁTICAS DO BRASIL NOS ÚLTIMOS 10 ANOS FORAM FÁRMACOS QUE NÃO NECESSITAM PRESCRIÇÃO MEDICA	35
2.6.1	Consumo de medicamentos no Brasil	35
2.6.2	Classes farmacológicas mais detectadas	38
2.6.2.1	Anti-inflamatórios	38
2.6.2.2	Antibióticos	40
2.6.2.3	Analgésicos	42

2.7	HIPÓTESE C - A OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA COVID-19 EM MATRIZES AQUÁTICAS PODE SER CONSIDERADA UMA PROBLEMÁTICA AMBIENTAL	44
2.7.1	Medicamentos do “kit-covid”	45
2.7.2	Ocorrência dos fármacos que compõem o “kit-covid” em matrizes ambientais	47
2.8	HIPÓTESE D – O BRASIL CONTA COM NORMATIVAS LEGAIS EFICIENTES PARA GERENCIAR A PROBLEMÁTICA DE FÁRMACOS COMO POLUENTES EMERGENTES	50
2.8.1	Nacional	50
2.8.2	Internacional	53
3	PRODUTO TÉCNICO	56
3.1	CRITÉRIO DE QUALIDADE DA ÁREA DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS	56
3.1.1	Impacto	56
3.1.2	Inovação	57
3.1.3	Aplicabilidade	57
3.1.4	Complexidade	58
3.2	MATERIAL PARADIDÁTICO	58
4	CONCLUSÃO	59
	REFERÊNCIAS	61
	APÊNDICE A – TABELA DOS ARTIGOS ANALISADOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA	81
	ANEXO A - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DA OBRA LITERÁRIA “AÇÚCAR OU ADOÇANTE: UMA HISTÓRIA SOBRE CONTAMINANTES EMERGENTES”	93
	ANEXO B - COMPROVANTE DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO CIENTIFICO NO I CONGRESSO VIRTUAL IBEROAMERICANO DE SAÚDE AMBIENTAL (SIBSA)	94

ANEXO C – ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA DE SALUD 96
AMBIENTAL FARMACOCONTAMINÇÃO NO BRASIL:
POLUIÇÃO POR FÁRMACOS NO CONTEXTO PANDEMICO

1 INTRODUÇÃO

Esta seção apresenta a contextualização do tema, a problemática da pesquisa, os objetivos e a explicação da estrutura da dissertação.

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA E PROBLEMÁTICA DA PESQUISA

Contaminantes emergentes são compostos químicos ou de ocorrência natural que apresentam potencial de causar efeitos adversos sobre os ecossistemas e riscos à saúde humana, os quais, em sua maioria, não são contemplados nos programas de monitoramento ou em normas e diretrizes ambientais (KUSTER *et al.*, 2008; UNESCO, 2019; CORRÊA *et al.*, 2021). Os termos microcontaminante ou micropoluentes também são utilizados em razão da detecção dessas substâncias ocorrer em baixas concentrações no meio ambiente, na ordem de ng/L à µg/L (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; REICHERT *et al.*, 2019).

Em decorrência da urbanização e da influência antrópica, esses compostos emergentes são liberados continuamente no ambiente (TAHERAN *et al.*, 2018). Estudos demonstram que, devido ao aumento da população mundial, a taxa de liberação desses compostos está aumentando gradativamente, pois tratam-se de produtos utilizados diariamente, que são divididos de acordo com as fontes e características, como os aditivos alimentares (adoçantes), plastificantes, pesticidas, surfactantes, filtros UV, hormônios, produtos farmacêuticos, drogas ilícitas e produtos de higiene pessoal (MACHADO *et al.*, 2016; VÉLEZ *et al.*, 2019; PEÑA-GUZMÁN *et al.*, 2019).

Com isso, ao longo das últimas décadas os contaminantes emergentes estão sendo detectados em diversas matrizes ambientais em todo o mundo como solo, águas superficiais e subterrâneas, sedimento e atmosfera (STARLING; AMORIM; LEÃO, 2019; CALDAS *et al.*, 2019).

Os produtos farmacêuticos são uma das classes de contaminantes emergentes que incluem os medicamentos comercializados com ou sem prescrição médica e são amplamente utilizados para prevenir ou tratar doenças na medicina humana e veterinária (BOXALL *et al.*, 2012; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Esses compostos compreendem diversos fármacos, como os anticoagulantes, analgésicos, antipiréticos, anti-inflamatórios, antimicrobianos, bloqueadores hipertensivos, antibióticos, desreguladores endócrinos, os quais atualmente são

considerados contaminantes de potencial impacto sobre o meio ambiente e, por isso, têm despertado o interesse de pesquisadores com a finalidade de entender quais são os riscos para a vida aquática e humana (USEPA, 2010; ANTONIADOU; FALARA; LOKODIMOS, 2021).

Estima-se que até a maior parte dos medicamentos orais que passam pelo corpo humano são excretados, através das fezes ou urina, e têm como destino o efluente doméstico (KRAMER *et al.*, 2015). Em virtude da ineficiência das Estações de Tratamento de Efluentes (ETE) que não são projetadas para tratar ou remover esse tipo de substância, os microcontaminantes persistem no efluente, mesmo após o tratamento, e acabam sendo lançados continuamente nos corpos d'água (POMPEI *et al.*, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2020). Dessa forma, a principal via de entrada dos contaminantes emergentes no meio ambiente é o efluente tratado não adequadamente nas ETE (REICHERT *et al.*, 2019). A situação também é alarmante nos municípios brasileiros que não apresentam sistema de tratamento de efluentes, uma vez que o esgoto gerado nas residências atinge as matrizes aquáticas na forma bruta (REIS *et al.*, 2019).

No Brasil 60% dos municípios são contemplados pelo sistema de rede coletora de esgoto, no entanto, apenas 36% desse esgoto coletado passa por algum tipo de tratamento antes de ser encaminhado ao meio ambiente. Observa-se ainda uma desigualdade regional quando comparados os números de domicílios ligados à rede de esgotamento sanitário, já que na região sudeste o valor é de 85%, e nos estados das regiões norte e nordeste esse valor médio fica em torno de 36% (IBGE, 2021).

Uma prática considerada comum entre a população brasileira é realizar o descarte de medicamentos vencidos ou em desuso no lixo comum, como também, em pias ou vasos sanitários, conduzindo-os diretamente para as redes de esgotos domésticos. Isto causa uma grande preocupação ambiental, em função do escasso conhecimento a respeito do desempenho ambiental dos produtos provenientes da indústria farmacêutica e a ecotoxicidade dos mesmos (COSTA *et al.*, 2021; BERETTA *et al.*, 2014). Outras vias de contaminação que contribuem com a incidência desses microcontaminantes no meio ambiente são a excreção de animais, após o uso de produtos veterinários, e os resíduos gerados pela indústria farmacêutica (GONZÁLEZ PEÑA; LÓPEZ ZAVALA; CABRAL RUELAS, 2021).

O envelhecimento contínuo da população e a melhoria da qualidade de vida ocasionam um aumento na expectativa de vida e também interferem consideravelmente na farmacocontaminação ambiental, já que o consumo de medicamentos, geralmente, aumenta à medida que os seres

humanos envelhecem (VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2012; SOUZA *et al.*, 2021). Além disso, a automedicação é uma prática comum entre os brasileiros e impulsiona o consumo e, conseqüentemente, a excreção de medicamentos, principalmente das classes farmacêuticas que não possuem venda controlada e não necessitam de prescrição para compra (QUADRA *et al.*, 2019).

Os compostos farmacêuticos apresentam características de persistência quando ocorrem no meio ambiente, têm grande potencial de bioacumulação e podem causar um incremento na incidência de bactérias resistentes em matrizes ambientais (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Além disso, são substâncias biologicamente ativas e que podem apresentar efeitos toxicológicos em organismos não alvos e nos seres humanos (QUADRA *et al.*, 2017; SPOSITO *et al.*, 2018).

Isto foi evidenciado no estudo realizado em organismos testes no qual foi constatado que o paracetamol apresentou efeito tóxico, causando a mortalidade de pequenos crustáceos, *Daphnia magna* e *Daphnia longispina*, no caso de exposições prolongadas (NUNES *et al.*, 2014). Testes realizados com diazepam demonstraram mudanças comportamentais no peixe-zebra (*Danio rerio*), com redução na atividade locomotora, após exposição a concentrações de intermediárias a altas (TRAN *et al.*, 2017).

Outro fator que pode ter contribuído com o aumento da incidência de fármacos no meio ambiente foi o surgimento de uma nova doença em nível mundial no final do ano de 2019. Essa doença consiste em uma infecção causada pelo vírus da família coronavírus, o SARS-CoV-2, e ficou conhecida como COVID-19. Foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em março de 2020 (WHO, 2020). Com o agravamento dos sintomas e aumento dos casos de óbito em decorrência da SARS-CoV-2, houve uma corrida mundial em busca de possíveis tratamentos ou cura. Diversos fármacos já utilizados para tratamento de outras doenças, foram reposicionados buscando efeitos positivos ao combate da COVID-19, dentre eles, cloroquina/hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, remdesivir, dexametasona e azitromicina, dando origem ao chamado “kit-covid”, utilizado no tratamento precoce da doença (UZUNOVA *et al.*, 2021; SANTOS-PINTO; MIRANDA; OSORIO-DE-CASTRO, 2021).

Até o momento, nenhum medicamento foi declarado pela OMS como eficaz para ser utilizado no tratamento precoce da COVID-19, apenas o uso da vacina é indicado nesse caso. No entanto, o crescimento do consumo de medicamentos sem comprovação científica presentes no “kit covid”, através da prática da automedicação para o tratamento precoce, atrelado ao aumento do

número de doentes com SARS-CoV-2 e que necessitam de tratamento terapêutico, têm influência na farmacocontaminação, causando dos riscos sanitários e ambientais proveniente desses fármacos (KUMAR *et al.*, 2021; KUMARI; KUMAR, 2021).

Os impactos causados por esta classe de contaminantes se acentuam diante de um cenário pandêmico, pois o Brasil ainda não possui instrumentos para auxiliar no controle da farmacocontaminação das matrizes ambientais, como no caso de leis e normas ambientais que poderiam limitar o lançamento de fármacos no meio ambiente e definir os índices máximos permitidos para cada tipo de composto. A ausência de políticas públicas para implementar programas de monitoramento da qualidade das matrizes hídricas com relação à ocorrência de fármacos e auxiliar na melhoria da qualidade da água que chega às torneiras da população também é outro ponto agravante (AQUINO *et al.*, 2021).

A implantação de um Sistema de Logística Reversa (SLR) seria mais uma alternativa para mitigar o impacto causado pelo manejo inadequado dos medicamentos no meio ambiente, visto que a logística reversa consiste em dar um destino correto ao resíduo, restituindo-o ao setor de origem (LIMA *et al.*, 2022). Esse sistema foi citado inicialmente na lei nº 12.350/2010, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) no Brasil, porém as classes dos medicamentos não foram inseridas como obrigatórios para compor o SLR (BRASIL, 2010). Apenas no ano de 2020 foi criada uma regulamentação nacional que instituiu o sistema de logística reversa para medicamentos, no entanto o Decreto nº 10.388/2020 ainda não foi implementado no país (BRASIL, 2020; FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021).

Existe ainda uma preocupação mundial sobre a qualidade dos recursos naturais, por esse motivo, foram criadas metas que devem ser alcançadas nesse sentido. A agenda 2030, promovida pela Organização das Nações Unidas (ONU), é um exemplo disso. Criada em 2015, a agenda possui 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) e 169 metas a serem alcançadas em relação às várias temáticas da sustentabilidade, até 2030. Entre esses objetivos destaca-se o ODS 6, que possui relação direta com a qualidade da água consumida pela população, já que seu objetivo é “Assegurar a disponibilidade e gestão sustentável da água e saneamento para todas e todos”. Dentre suas metas, tem-se: “até 2030, melhorar a qualidade da água, reduzindo a poluição, eliminando despejo e minimizando a liberação de produtos químicos e materiais perigosos”, dessa forma o despejo de fármacos no ambiente e a ausência de políticas públicas que regulem esse tipo de prática, são barreiras para que o Brasil atinja metas mundiais.

Assim como o ODS 6, outros objetivos também se relacionam com a farmacontaminação, como o ODS 3, que trata de questões voltadas à saúde e o ODS 14, que possui metas relacionadas à conservação da vida aquática. Sendo assim, a promoção de políticas ambientais voltadas à criação de normas que monitorem ou limitem os valores de fármacos e demais microcontaminantes no meio ambiente são essenciais para o cumprimento das metas propostas pela Agenda 2030 (ONU, 2015; SOUZA *et al.*, 2021).

Além disso, a falta de informações sobre os problemas causados pelos fármacos quando presentes no meio ambiente faz com que a contaminação continue a ocorrer constantemente. Em pesquisa realizada com brasileiros de diversas idades, foi constatado que mais de 60% dos entrevistados fazem o descarte dos medicamentos vencidos ou não consumidos no lixo comum, e a falta de conhecimento sobre as consequências do descarte incorreto é uma das causas para que continuem a praticar a ação (QUADRA *et al.*, 2019).

A partir da análise do dado citado, conclui-se que, o acesso da população às informações a respeito do tema contaminante emergente é urgente, já que o assunto vem se destacando nas pesquisas desenvolvidas na última década, e está sendo cada vez mais abordado por pesquisadores de todo o mundo, porém ainda é pouco disseminado na sociedade.

O Brasil está entre os países que mais produzem ciência no mundo, mas os resultados alcançados pelas pesquisas não chegam ao conhecimento da população (RIGHETTI, 2018). O principal problema está na falta comunicação do que é gerado nas universidades, já que não são divulgadas pela mídia nacional e, assim, não se tornam acessíveis à sociedade. Por isso, é de extrema importância a criação de estratégias para informar aos cidadãos sobre os conteúdos e descobertas científicas que estão sendo produzidos nos ambientes acadêmicos do país (MASSARANI; ROCHA, 2018; RIGHETTI, 2018).

Com o objetivo de contribuir para que a ciência se torne mais acessível à população em geral, a divulgação e educação científicas devem ser uma prática comum para a disseminação das ideias, métodos, resultados, produtos e conhecimentos adquiridos nas universidades, pois através dela o pesquisador deve assumir o papel de divulgador e transformar a linguagem científica em um conteúdo de fácil entendimento (GONZALEZ, 2012; PEZZO, 2018; LIMA; GIORDAN, 2021; MANSUR *et al.*, 2021).

Salienta-se que, particularmente a educação científica, é importante também para fazer a cultura científica chegar longe, independente do meio. Assim, o pesquisador deve fazer uso das

ferramentas que julgar mais acessível (LIMA; GIORDAN, 2014). Atualmente, o diálogo com a sociedade pode ocorrer por meios digitais, já que existem diversas plataformas que podem ser utilizadas e de fácil acesso. No entanto, a educação científica garante a qualidade da informação democratizada. O objetivo principal dessa estratégia é comunicar e fazer a ciência chegar aos cidadãos (LIMA; GIORDAN, 2014; ESCOBAR, 2018).

Diante de todo esse cenário de fragilidades: ausência de diretrizes ambientais, falta de monitoramento dos fármacos no meio ambiente e deficiências no acesso às informações com comprovação científica, combinado ao fato da pandemia de SARS-CoV-2 ter favorecido a automedicação da população, gera-se o seguinte questionamento: qual o cenário da farmacocontaminação das matrizes hídricas do Brasil?

Nesse sentido, o objetivo da presente pesquisa é analisar a ocorrência de fármacos em diferentes matrizes aquáticas no Brasil, com destaque para os medicamentos utilizados na pandemia de COVID-19, além de propor uma ferramenta de educação ambiental com o intuito de democratizar o conhecimento sobre o tema dos contaminantes emergentes. Para atingir o objetivo principal, serão desenvolvidos dois produtos: um artigo de revisão sistemática de literatura com a finalidade de investigar e reunir informações sobre a presença de fármacos nas diferentes matrizes aquáticas no Brasil no período de 2012 até 2021 e elaborar um material paradidático sobre os contaminantes emergentes que pode ser utilizado no ambiente escolar para diferentes níveis de ensino.

1.2 OBJETIVOS

A seguir são apresentados os objetivos norteadores desta dissertação, os quais foram desenvolvidos de forma a contemplar as hipóteses elaboradas nesta pesquisa.

1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo geral desta dissertação se baseia em analisar a ocorrência de fármacos em distintas matrizes aquáticas no Brasil, com destaque para os medicamentos utilizados na Pandemia de COVID-19 (SARS-CoV-2) e desenvolver um material paradidático como forma de democratizar o conhecimento sobre o tema dos contaminantes emergentes para os diferentes níveis de ensino.

1.2.2 Objetivos Específicos

- a) Realizar uma revisão de literatura para identificar as principais classes farmacêuticas que ocorrem nas matrizes aquáticas do Brasil nos últimos 10 anos;
- b) Avaliar as concentrações das principais classes farmacológicas verificadas nos estudos encontrados;
- c) Analisar a ocorrência ambiental de fármacos utilizados no tratamento precoce da COVID-19 (cloroquina/hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, remdesivir, dexametasona e azitromicina) nas distintas matrizes aquáticas abordadas;
- d) Elaborar um material paradidático com o intuito de democratizar a problemática dos contaminantes emergentes para os diferentes níveis de ensino.

1.3 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

A presente dissertação está dividida em três seções. Na seção I são apresentados a contextualização do tema, a problemática da pesquisa e os objetivos geral e específicos. Na seção II está descrita a Revisão Sistemática de Literatura desenvolvida a respeito do cenário da farmacocontaminação em matrizes aquáticas do Brasil na última década. Por fim, a seção III apresenta o produto final da pesquisa, um material paradidático elaborado sobre o tema dos microcontaminantes com o título “AÇÚCAR OU ADOÇANTE? Uma história sobre os contaminantes emergentes”.

Informa-se que a revisão apresentada e discutida na seção 2 será submetida a uma revista conceituada em formato de artigo.

2 REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

A consiste numa metodologia de pesquisa que envolve uma busca ampla de evidências e tem o intuito de responder uma pergunta específica. Sendo assim, a partir da utilização de métodos sistemáticos e a definição de hipóteses, é possível analisar e interpretar os dados obtidos e selecionar os artigos que serão incluídos na revisão (ROTHER, 2007; BAE; KIM, 2016; ROEVER, 2017). Estes tipos de revisões são importantes para a ciência pois integram informações de um conjunto de estudos realizados separadamente sobre determinado tema com a finalidade de apresentar resultados originais e auxiliar na orientação para investigações futuras (SAMPAIO; MANCINI, 2013; SHAMSEER *et al.*, 2015).

Esta revisão sistemática seguiu os seguintes passos: elaboração das hipóteses; determinação do período de abrangência da busca dos artigos; realização da pesquisa nas bases de dados; determinação dos critérios de inclusão/exclusão dos estudos; análise dos dados obtidos; e fundamentação das hipóteses por meio das informações levantadas na revisão.

2.1 MODELO CONCEITUAL DE HIPÓTESES:

Com a meta de descobrir dados a respeito da farmacocontaminação no Brasil nos últimos anos, foi realizada uma revisão sistemática de literatura procurando encontrar informações quanto a ocorrência e concentração de fármacos em matrizes aquáticas no Brasil, visando confrontar a existência dessas informações associadas ao contexto da pandemia de COVID-19.

A presente revisão sistemática se baseou nas seguintes hipóteses:

- a) Fármacos são detectados em diferentes matrizes aquáticas;
- b) As classes farmacológicas que mais ocorreram no meio aquático do Brasil nos últimos 10 anos foram fármacos que não necessitam prescrição médica;
- c) A ocorrência de fármacos utilizados no tratamento da COVID-19 em matrizes aquáticas pode ser considerada uma problemática ambiental;
- d) O Brasil conta com normativas legais eficientes para gerenciar a problemática de fármacos como poluentes emergentes.

2.2 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Para fundamentar as hipóteses do estudo, realizou-se a pesquisa em quatro bases de dados científicas: *Scielo*, *ScienceDirect*, *Scopus* e *Google Scholar*, contendo periódicos que são indicadores de qualidade, uma vez que são revisadas por pares, atuais e possuem relevância acadêmica.

A revisão foi realizada no contexto geográfico do Brasil, no período de 2012 a 2021, uma vez que buscou-se agregar informações a respeito da Pandemia de COVID-19, cujo início foi em 2020. Aplicando o modelo conceitual de hipóteses apresentado anteriormente, delimitou-se os critérios para busca dos artigos.

Preliminarmente, a pesquisa foi realizada utilizando as palavras-chave: Brasil, fármacos, farmacêutico, água, superficial, subterrânea, efluente, esgoto e contaminante emergente em dois idiomas, português e inglês, sendo que, durante o levantamento foram feitas combinações entre as palavras-chave, para os dois idiomas. Para auxiliar na busca dos artigos foram utilizados os conectores booleanos “E” e “AND”, dessa forma foi possível combinar duas ou mais palavras-chave e direcionar a pesquisa para os artigos que abordem o tema específico.

2.3 TRIAGEM

Os critérios de exclusão dos artigos foram os seguintes:

- a) Não estivessem na escala temporal pré-definida (2012 – 2021);
- b) Os resultados apresentados não se tratavam do Brasil;
- c) Os fármacos foram descritos em matrizes não aquáticas;
- d) Investigavam a ocorrência apenas de fármacos de desregulação endócrina;
- e) Artigos de revisão;
- f) Teses e dissertações;
- g) Trabalhos que não informavam a concentração dos fármacos.

Explica-se que os artigos referentes à análise da cafeína em matrizes aquáticas não foram considerados no presente estudo, pois, apesar do referido composto ser comum em fármacos, sua presença no meio ambiente também pode estar atrelada ao estilo de vida da população, em virtude do consumo de bebidas e alimentos. Além disso, como um dos objetivos da presente revisão é

investigar a ocorrência de fármacos utilizados no tratamento precoce da COVID-19, os fármacos interferentes endócrinos não foram incluídos na pesquisa, pois são considerados conflitantes na sua apresentação ambiental, já que os princípios ativos compartilham vias fisiológicas e áreas de estudo bastante abordadas na bibliografia científica.

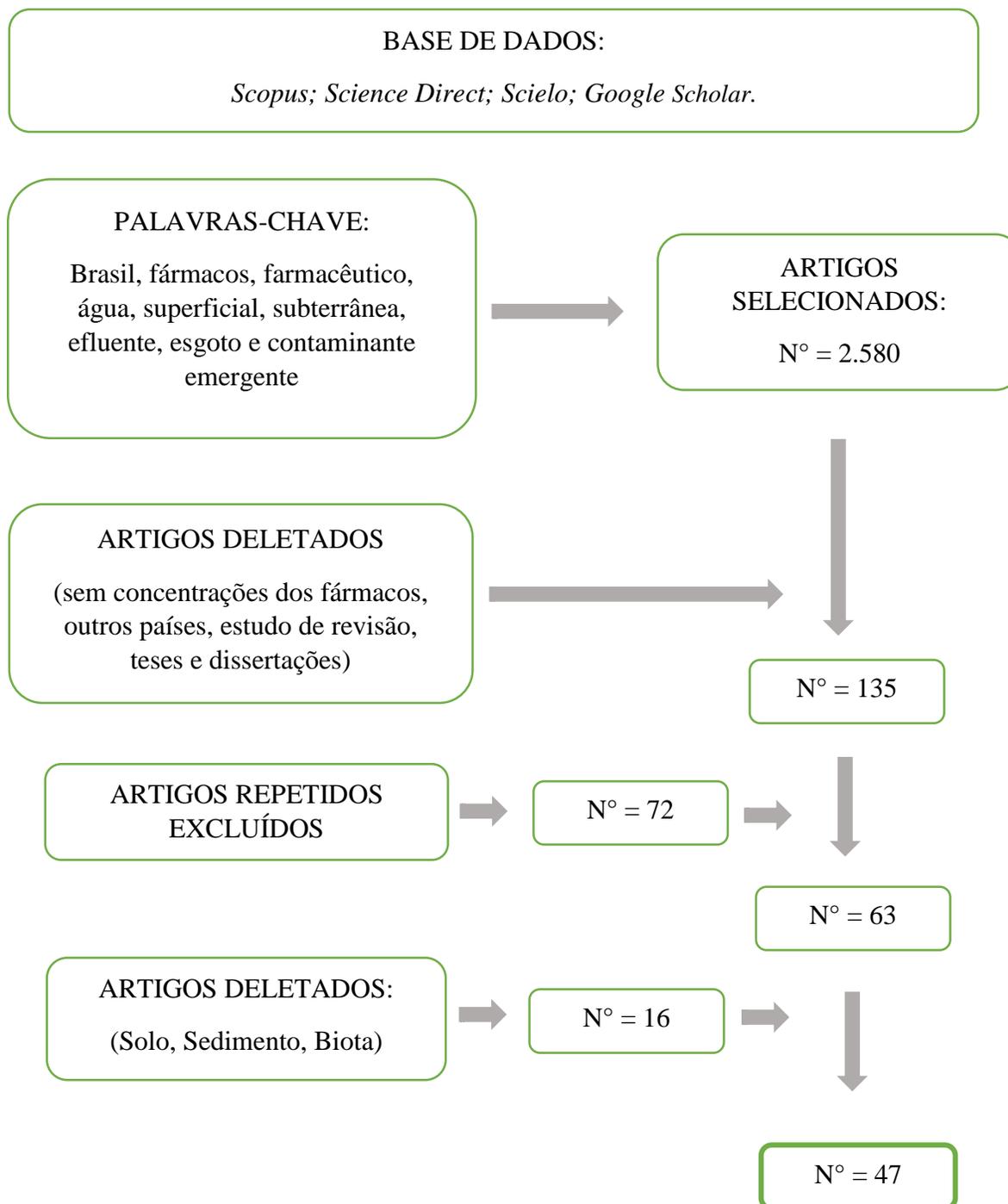
Todos os artigos que não atendiam aos critérios de pesquisa propostos foram excluídos, restando apenas aqueles que tiveram uma ligação direta com o tema, e que pudessem contribuir para o desenvolvimento do trabalho.

2.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após aplicar os critérios de busca indicados anteriormente, obteve-se um total de 2.580 artigos em todas as bases de dados consideradas (Figura 1). Dessa forma, foi realizada a leitura do título e/ou resumo das publicações, nos quais, foram excluídos 2.245 artigos que não se enquadravam nos critérios de seleção da pesquisa. Ao final da realização da triagem e a identificação de estudos repetidos, restaram 47 artigos (Figura 1). Estes foram lidos na íntegra e analisados para embasar o desenvolvimento da pesquisa.

Os dados referentes aos artigos selecionados para esta revisão constam na tabela apresentada no APÊNDICE A.

Figura 1 - Algoritmo de pesquisa aplicado para a seleção das informações científicas incluídas nesta revisão.



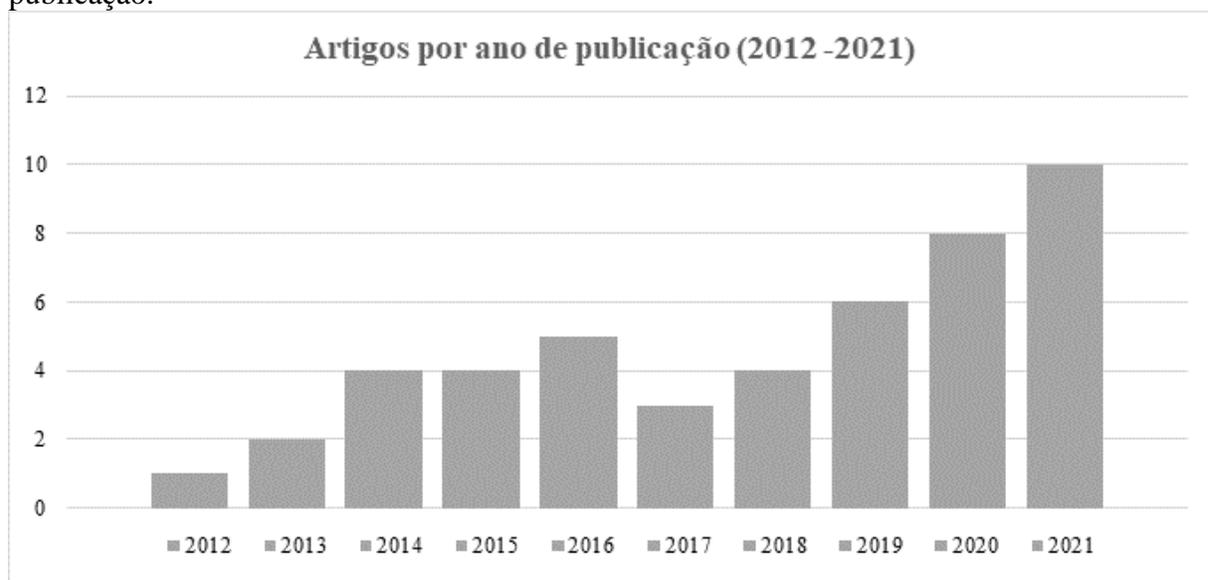
Fonte: Autoria própria em 2022.

As publicações a respeito da presença de contaminantes emergentes em efluentes e matrizes aquáticas iniciaram no final da década de 90 no Brasil, em estudo realizado no Rio de Janeiro, no qual foi verificada a presença de regulador lipídico, anti-inflamatório e demais classes de fármacos (STUMPF *et al.*, 1999). E, ao longo dos anos seguintes, foram sendo desenvolvidos mais estudos no Brasil a respeito da análise de fármacos no meio ambiente.

Conforme observa-se na Figura 2, destaca-se que mais de uma década após o início das pesquisas sobre o tema no país, o número de publicações sobre farmacocontaminação ainda eram escassas, visto que foi encontrado apenas um estudo no ano de 2012. Apesar disso, nos anos seguintes constata-se uma tendência ascendente nos números de artigos publicados, embora com algumas oscilações nos anos de 2017 e 2018, com apenas 7 publicações ao todo. Sendo os anos de 2019, 2020 e 2021 os que apresentaram mais estudos sobre o tema, com um total de 24 estudos.

O aumento na quantidade de pesquisas realizadas e artigos publicados a respeito de fármacos em matrizes aquáticas são essenciais para auxiliar no entendimento do cenário ambiental do Brasil.

Figura 2 – Gráfico com a descrição dos artigos incluídos nesta revisão considerando ano de publicação.



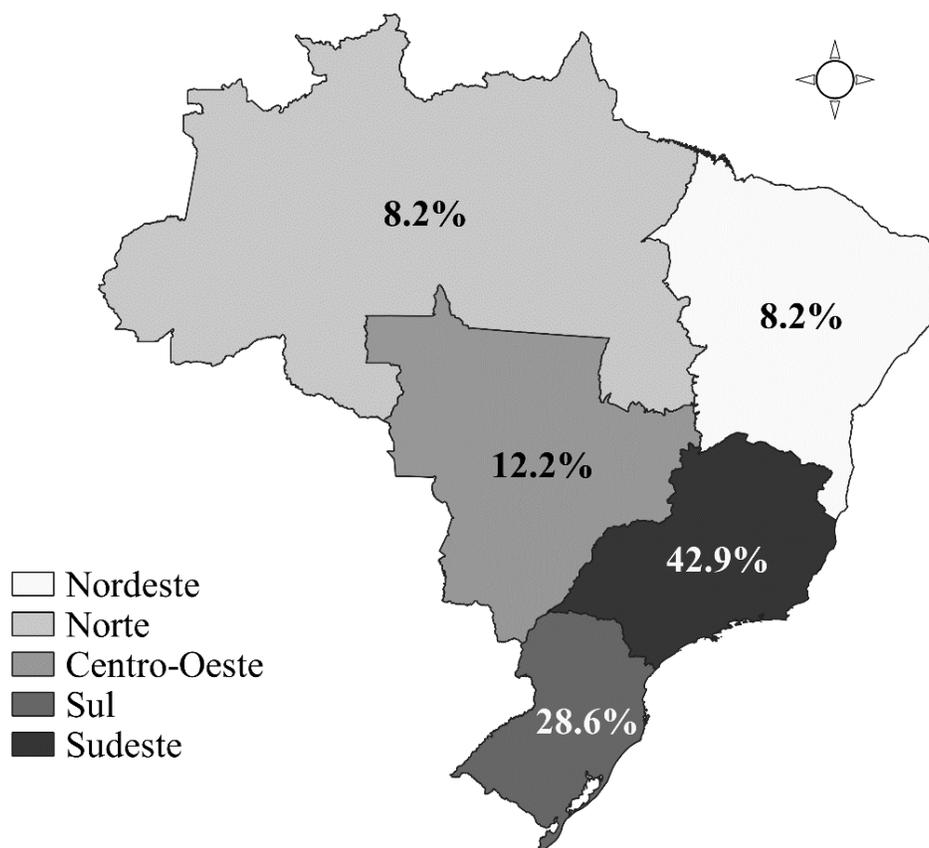
Fonte: Autoria própria em 2022.

Foi constatado que um dos estudos selecionados para a revisão realizou a análise de fármacos em mais de uma região do Brasil, sendo assim, o mesmo artigo foi incluído nas regiões

citadas e contabilizado mais de uma vez no total dos artigos selecionados. Na Figura 3, demonstra-se o mapa referente à distribuição geográfica das regiões brasileiras que apresentam publicações sobre farmacocontaminação listadas nesta revisão.

Figura 3 – Mapa da distribuição geográfica das regiões brasileiras que apresentam publicação sobre farmacocontaminação.

Percentual (%) de publicações por região do Brasil



Fonte: Autoria própria em 2022.

Ao comparar os resultados apresentados na Figura 2 com o mapa representado na Figura 3, é possível observar que nos últimos anos houve uma crescente busca por desenvolvimento de pesquisas a respeito da presença de fármacos livre no ambiente, além disso, mais de 70% desses estudos estão sendo desenvolvidos nas regiões sul e sudeste.

Essa disparidade visualizada entre estudos de acordo com a região brasileira, pode estar associado ao quantitativo populacional, ou maior carga de investimentos para realização destas pesquisas nas regiões sudeste e sul. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é uma unidade de medida utilizada para mensurar o grau de desenvolvimento de uma determinada sociedade nos quesitos de educação, saúde e renda. A região sul e os estados de São Paulo e Rio de Janeiro da região sudeste, apresentam IDH maior que 0,746, enquanto nos estados das regiões norte e nordeste o IDH oscila entre 0,665 a 0,707, isso mostra que, as regiões com maior IDH no Brasil também foram as regiões com maiores índices de publicações, conservando a hipótese de que, nessas localidades com mais recursos o desenvolvimento de pesquisas é maior que outras regiões do país (IBGE, 2022).

2.5 HIPÓTESE A – FÁRMACOS SÃO DETECTADOS EM DIFERENTES MATRIZES AQUÁTICAS

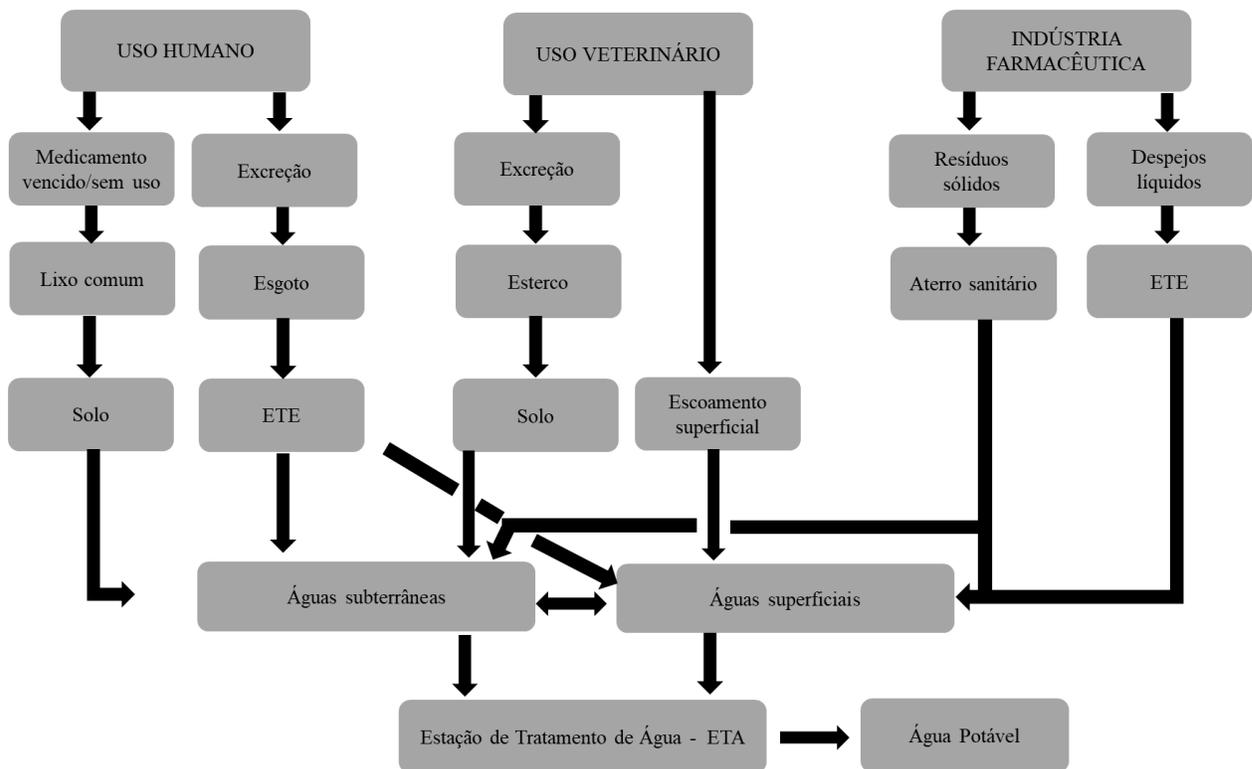
Ao agrupar os estudos analisados de acordo com a matriz ambiental estudada, foi observado que os fármacos ocorrem em águas superficiais, águas subterrâneas, águas costeiras, água potável, bem como, na principal fonte de contaminação ambiental de fármacos, que são os efluentes.

Conforme informado anteriormente, para a presente revisão foram selecionados 47 artigos publicados em periódicos, alguns estudos investigaram a ocorrência de fármacos em mais de uma matriz ambiental. Dessa forma, foi verificado que a matriz de água superficial foi objeto de estudo em 38 trabalhos analisados, já a matriz de água subterrânea foi contemplada em apenas 1 publicação. A ocorrência de fármacos em águas costeiras foi investigada em 3 trabalhos e a água potável/tratada aparece em destaque em 9 artigos. Por fim, foram selecionados ainda 8 estudos que tratam da presença de compostos farmacêuticos em efluentes.

Esta conjuntura de contaminação causada por fármacos é explicada na Figura 4, na qual constata-se que as atividades antrópicas são as principais responsáveis pela entrada desses compostos nas matrizes ambientais. Conforme observa-se, os fármacos podem ser lançados no meio ambiente através de 3 origens: origem humana, por meio do uso e excreção de medicamentos e destinação incorreta dos resíduos farmacêuticos; origem veterinária, através do uso de medicamentos para manutenção da saúde animal; e industrial, causado pelos resíduos e rejeitos líquidos provenientes do processo produtivo. (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013;

SODRÉ; SAMPAIO, 2020). Ao analisar a Figura 4, destaca-se que independente da origem do fármaco, ao ocorrer a farmacocontaminação das matrizes aquáticas que são utilizadas como fonte hídricas de água potável, estas águas próprias para o consumo humano podem ser afetadas pela presença de compostos farmacêuticos (LIMA *et al.*, 2017).

Figura 4 – Rotas de contaminação por fármacos no meio ambiente.



Fonte: Adaptado (BILA; DEZOTTI, 2003; AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; QUADRA *et al.*, 2017).

2.5.1 Água superficial

A matriz de água superficial foi a mais estudada nas publicações avaliadas nesta revisão e, conseqüentemente, a que apresentou o maior índice de farmacocontaminação. Esta fonte hídrica é fundamental para garantir o abastecimento de água à população, portanto o aumento na incidência de microcontaminantes compromete a saúde humana, além do ecossistema aquático. As águas superficiais podem ser aproveitadas para demais usos, como aquicultura, irrigação e atividades

industriais, por este motivo, a ocorrência de compostos farmacêuticos pode gerar maiores consequências (QUADRA *et al.*, 2021).

Das 38 publicações listadas nesta revisão que examinam as fontes de água superficial, 10 são voltadas a análise dos mananciais do estado de São Paulo. Shihomatsu *et al.* (2017) investigaram a água do Reservatório Guarapiranga-SP e relataram os valores de 358 ng/L de carbamazepina e 254 ng/L de paracetamol. Os reservatórios de São Paulo também foram objeto de estudo de Martini *et al.* (2021), ao longo de 02 anos, sendo encontrados diversos contaminantes emergentes nas amostras analisadas, entre eles, o fármaco triclosan nos valores mínimos de 5,6 ng/L e máximo de 7,2 ng/L.

Pompei *et al.*, (2019) também investigaram a ocorrência de produtos farmacêuticos em reservatório localizado no interior de São Paulo, constatando a presença dos anti-inflamatórios e analgésico nas concentrações médias de: 0,03 µg/L de naproxeno; 0,06 µg/L de ibuprofeno; 0,02 µg/L de diclofenaco e 0,04 µg/L de paracetamol.

Em estudo realizado no córrego Veado/Limoeiro e Cedro em Presidente Pudente – SP, Stelato *et al.* (2016) realizaram coleta de amostras em nove pontos ao longo dos corpos hídricos, com o objetivo de identificar a presença de fármacos. Foram encontrados resíduos de diclofenaco (2,800 ng/L a 10,900 mg/L), ibuprofeno (14 ng/L a 42 mg/L), naproxeno (concentração média 2,89 µg/L) e paracetamol (maior concentração 262 µg/L).

A pesquisa realizada por Campanha *et al.* (2015) no Rio Monjolinho-SP ao longo de 03 anos relatou a presença de fármacos pertencentes as classes de analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios e anti-hipertensivos. O analgésico paracetamol apresentou o maior valor avaliado, 30.421 ng/L.

Ainda na região sudeste, o Rio João Mendes, em Niterói-RJ, foi analisado por Sabino *et al.*, (2021), e constatado que o corpo hídrico encontra-se em situação extrema de risco em virtude da falta de saneamento adequado da região, uma vez que foram encontrados os fármacos trimetoprima, ibuprofeno e sulfametoxazol, nos valores máximos de 0,06 µg/L, 10,7 µg/L e 2,42 µg/L, respectivamente.

Quadra *et al.* (2021) investigaram a presença de microcontaminantes em 04 reservatórios brasileiros, as maiores concentrações foram observadas no Simplício-RJ e Funil – RJ, sendo relatados os valores máximos de 2.1192 ng/L para o antidiabético metformina e 63 ng/L do anti-hipertensivo valsartan e a ocorrência de demais fármacos.

Uma pesquisa realizada na bacia do Jacarepaguá-RJ constatou a presença de fármacos nos rios Camorim, Arroio Pavuna, Grande e Arroio Fundo. Foi relatada a ocorrência de paracetamol na faixa de 0,09 µg/L a 0,14 µg/L, ácido salicílico na faixa de 1,65 µg/L a 4,81 µg/L e valor máximo de 0,22 µg/L de diclofenaco (LOPES *et al.*, 2016).

Em Minas Gerais, o Rio Doce foi analisado por Couto *et al.* (2020) e os maiores valores encontrados foram dos anti-hipertensivos valsartana (798 ng/L) e losartana (548 ng/L), além do analgésico paracetamol (391 ng/L). Corrêa *et al.* (2021) pesquisaram sobre a presença de fármacos na Bacia do Rio Paraopebas-MG, os resultados também demonstraram a ocorrência do paracetamol (204,8 ng/L), além dos anti-inflamatórios diclofenaco (561 ng/L), gemfibrozil (229,1 ng/L), ibuprofeno (1683,9 ng/L), naproxeno (938,4 ng/L).

Américo-Pinheiro *et al.* (2017) detectaram a presença dos anti-inflamatórios diclofenaco e naproxeno no Córrego da Onça – MS. O diclofenaco foi encontrado em 100% das amostras coletadas, sendo a maior concentração o valor de 8,250 µg/L, no ponto localizado a jusante da ETE. Os valores relatados de naproxeno foram na faixa de 0,07 µg/L a 21,285 µg/L. Também em Mato Grosso do Sul, Sposito *et al.*, (2018) analisaram o Rio Dourados e relataram o valor médio de 8,6 ng/L de triclosan.

O Lago Paranoá-DF caracteriza-se por ser uma matriz hídrica localizada em área urbana e que serve de fonte de água potável, com isso, o mesmo foi investigado com o objetivo de avaliar a ocorrência de microcontaminantes, sendo relatada a presença do fármaco atenolol (90 ng/L) e demais classes de contaminantes (SODRÉ *et al.*, 2018).

Thomas *et al.* (2014) investigaram o Rio Negro e seus afluentes na região Norte. Esses rios recebem um grande aporte de esgoto bruto em áreas próximas a Manaus - AM, sendo assim as análises determinaram a presença de diversas classes de fármacos, sendo o anti-inflamatório diclofenaco (785 ng/L) e o agente psicotrópico carbamazepina (652 ng/L) os maiores índices encontrados.

Áreas que recebem alta carga de efluentes no Rio Amazonas-AM também foram analisadas por Rico *et al.* (2021). Os pesquisadores relataram a ocorrência de índices elevados para os fármacos analgésico paracetamol com 17.605 ng/L e antidiabético metformina com 30.742 ng/L, além da presença de demais classes farmacêuticas, como antibióticos, antiparasitário e benzodiazepínicos.

Na região Nordeste foi listado o estudo no Rio Bacanga e Anil que ocupam a porção noroeste da Ilha de São Luís-MA, este local é denominado de Estuário Amazônico e seus Manguezais. De acordo com as análises, foram encontrados os seguintes compostos farmacêuticos nas concentrações máximas: 1.695 ng/L de paracetamol, 22 ng/L de albendazol, 83 ng/L carbamazepina, 463 ng/L diclofenaco, 320 ng/L de ibuprofeno, 41 ng/L lidocaína, 18 ng/L mebendazol, 120 ng/L sulfametoxazol e 112 ng/L furosemida (CHAVES *et al.*, 2020).

Veras *et al.* (2019), investigaram a ocorrência de diclofenaco e paracetamol em dois pontos do Rio Beberibe, em Pernambuco, de julho a dezembro de 2016. O diclofenaco foi encontrado em 100% das amostras coletadas, as concentrações variaram entre 0,019 a 0,193 mg/L. A maior concentração encontrada para o paracetamol foi de 0,042 mg/L.

No sul do país Caldas *et al.* (2019) avaliaram a presença de fármacos e demais contaminantes emergentes no canal de São Gonçalo-RS, em amostras coletadas ao longo de 04 anos. Os fármacos relatados no estudo foram glibenclamida (50 a 120 ng/L), nimesulida (70 a 730 ng/L) e diclofenaco (< LOQ).

O objetivo principal de Böger *et al.* (2018) ao analisar amostras do Rio Belém-PR consistia em investigar a presença de psicofármacos nas amostras, em razão da influência de centros psicossociais na cidade, com isso foram detectados o benzodiazepínico e ansiolítico diazepam (<LOQ - 0,763 µg/L) e o antiepilético carbamazepina (<LOQ - 0,856 µg/L).

A bacia do Alto Iguaçu-PR foi estudada por vários pesquisadores, Ide *et al.* (2017) detectaram os valores máximos dos anti-inflamatórios naproxeno (0,34 µg/L) e cetoprofeno (0,62 ng/L). Kramer *et al.* (2015) constataram a presença de ibuprofeno (729 ng/L), diclofenaco (285 ng/L) e paracetamol (367 ng/L). Osawa *et al.* (2015) pesquisaram sobre os fármacos hipertensivos que ocorrem na bacia, sendo encontrado os valores mais elevados para o metropolol (4658,2 ng/L) e propranolol (3877,91 ng/L). Santos *et al.* (2016) relataram a ocorrência do triclosan em uma concentração que variou entre o limite de detecção (<0,4 ng/L) até o máximo de 415 ng/L. Tais resultados indicam a ocorrência de diversas classes de composto farmacêuticos na Bacia.

2.5.2 Água costeira

Como as áreas costeiras apresentam altas taxas de ocupação urbana ao seu redor, a qualidade da água dos ambientes costeiros pode ser afetada aumentando progressivamente o risco

de contaminação, já que os efluentes bruto e tratado provenientes da população podem atingir os ecossistemas marinhos causando grande impacto (PEREIRA *et al.*, 2016; REICHERT *et al.*, 2019; VERAS *et al.*, 2019).

O Brasil apresenta uma extensa região costeira, na qual deveria haver o monitoramento constante para obter um maior conhecimento sobre o estágio de contaminação dessas áreas. No entanto, os dados obtidos nesta revisão demonstram um quadro de carência de pesquisas sobre esta matriz hídrica, visto que foram encontrados apenas 3 artigos que investigaram a ocorrência de fármacos na água do mar ao longo de 10 anos.

Na área próxima aos emissários da Baía de Santos, zona costeira do estado de São Paulo, foi investigada a ocorrência de 33 contaminantes emergentes. Foram detectados seis fármacos na água do mar: ibuprofeno, diclofenaco, valsartana, losartana, atenolol e paracetamol. O diclofenaco foi detectado em todas as amostras, o valor máximo foi de 19,4 ng/L, e o ibuprofeno apresentou a maior concentração detectada, 2.094,4 ng/L (PEREIRA *et al.*, 2016).

Roveri *et al.* (2020) investigaram a presença de fármacos e drogas ilícitas em locais do canal da drenagem urbana e na orla litorânea do município de Guarujá-SP. Os compostos farmacêuticos detectados com valores mais elevados foram os anti-hipertensivos losartana, com 548 ng/L e valsartana com 798 ng/L, além do analgésico paracetamol (391 ng/L). Foram relatados ainda carbamazepina, citalopram, diclofenaco e atenolol.

Dias *et al.* (2021) desenvolveram uma tecnologia para o estudo de fluoroquinolonas, que são uma classe de antibióticos amplamente utilizada pela medicina veterinária. Foi relatada a presença de enrofloxacin em amostras coletadas da água no rio (0,20 µg/L) e no mar (0,12 µg/L) em São Luís-MA.

Além da farmacocontaminação de águas costeiras, estudos recentes investigaram a ocorrência de fármacos e os efeitos da contaminação aquática nos animais marinhos, comprovando que os fármacos já são detectados também na biota aquática. Cortez *et al.* (2018) estudaram os efeitos do medicamento losartana (0,2 ng/L–8,7 ng/L), detectada na água da Baía de Santos-SP, sobre o mexilhão *Perna perna*, sendo relatado efeitos citogenóticos e nos padrões reprodutivos em concentrações acima de 300 ng/L. Uma pesquisa realizada na Baía de Sepetiba e no Delta do Rio Parnaíba com espécies de peixes e invertebrados marinhos consumidos pela população em geral, teve como objetivo validar metodologia para detectar compostos farmacêuticos e constatou a

presença de ibuprofeno e outros anti-inflamatórios bioacumulados em partes comestíveis de espécies de frutos do mar (MELLO *et al.*, 2022).

2.5.3 Água subterrânea

As pressões causadas pelas atividades antrópicas sobre as águas superficiais causam o aumento no uso das águas subterrâneas. No entanto, essa matriz hídrica sofre efeito de fármacos e demais microcontaminantes dispostos de forma inadequada no meio ambiente, que podem atingir o subsolo e os mananciais subterrâneos (REICHERT *et al.*, 2019; SEBEN *et al.*, 2021).

O monitoramento dessa fonte hídrica e a determinação de padrões para consumo da água são importantes para evitar que a população tenha acesso a uma água de qualidade comprometida. Apesar disso, ao analisar os trabalhos considerados nesta revisão, só foi identificada 1 publicação sobre quantificação de composto farmacêutico em águas subterrâneas.

Montagner *et al.* (2019) analisaram 33 amostras de águas subterrâneas na zona rural do município de Campinas-SP e detectaram triclosan variando do mínimo de 22 ng/L ao máximo de 284 ng/L, e demais microcontaminantes.

O triclosan é uma substância antimicrobiana que pode causar efeitos adversos aos seres vivos quando presente no meio aquático, a alteração comportamental causada em peixe-zebra na presença dessa substância e relatada em estudos recentes (PULLAGURI *et al.*, 2020).

Para as matrizes de águas subterrâneas, as principais fontes de farmacocontaminação são os aterros sanitários e atividade agropecuária. Os aterros são os locais onde, em sua maioria, os resíduos urbanos são destinados para ficar armazenados e, nesse caso, os compostos farmacêuticos que são destinados incorretamente ao lixo comum podem causar a contaminação das matrizes subterrâneas, através da lixiviação. Outra via de contaminação provém do uso de medicamentos veterinários em animais da pecuária, já que os fármacos, excretados através da urina e das fezes, contaminam o solo e posteriormente as fontes hídricas subterrâneas (SUI *et al.* 2015). O Brasil apresenta altos índices da atividade pecuária, com um rebanho de mais de 200 milhões de animais (ABIEC, 2020) e, em consequência disso, o uso de medicamentos veterinários para manutenção da saúde desses animais também é elevado, no entanto, foi constatada a escassez de publicações e pesquisas voltadas para o estudo desta matriz hídrica.

2.5.4 Água potável

Os tipos de tratamentos aplicados na maioria das Estações de Tratamento de Água (ETAs) do Brasil não são eficientes para eliminar os compostos farmacêuticos, com isso, constata-se a ocorrência de fármacos na água potável que é distribuída para o consumo da população.

Até o momento, a legislação ambiental brasileira ainda não inseriu os fármacos nas normas que dispõem sobre padrões de potabilidade da água para consumo humano. Assim, existe uma preocupação em função da falta de informação sobre os potenciais efeitos que esses microcontaminantes podem causar à saúde humana (REIS *et al.*, 2019; TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Conforme mencionado anteriormente, nesta revisão foram listadas 9 publicações que investigaram a ocorrência de compostos farmacêuticos em água potável.

Sodré & Sampaio (2020) procederam com a análise da qualidade da água potável de amostras coletadas na Estação de Tratamento de Água (ETA) do Lago Paranoá-DF e em torneiras conectadas à rede de distribuição em Brasília e cidades satélites ao redor apontaram os valores máximos de carbamazepina (6,4 ng/L), atenolol (4,0 ng/L), sulfametoxazol (5,0), ibuprofeno (4,8 ng/L) e diclofenaco (6,03 ng/L).

Chaves *et al.*, (2021) investigaram a presença dos compostos farmacêuticos em manancial localizado na cidade de Belém-PA (Reservatório Bolonha) e em água para consumo (ETA Bolonha), com o objetivo de avaliar a remoção dos fármacos pelas etapas de tratamento de filtração e desinfecção aplicadas. Foram relatados 25 microcontaminantes na água bruta e 12 na água tratada. Com isso, foi observado também que os valores obtidos do fármaco bezafibrato na água bruta (1364,9 ng/L) foi três vezes maior que o valor máximo encontrado na água potável (435,9 ng/L). O mesmo ocorreu com o regulador lipídico genfibrozila e do antialérgico loratadina que apresentaram redução nos valores encontrados na água tratada, quando comparado com as concentrações da água bruta.

O complexo Bolonha, em Belém-PA, também foi objeto de estudo de Teixeira *et al.*, (2021), os pesquisadores investigaram a ocorrência de medicamentos e desreguladores endócrinos em águas de abastecimento e para consumo humano na ETA Bolonha. A loratadina foi novamente quantificada com o valor máximo de 19,2 ng/L na água potável. A losartana foi detectada na água bruta com o valor de 578,8 ng/L, já na água potável foi encontrado o valor de 99,4 ng/L, sendo assim, constata-se uma redução de 82,8%.

Em análises realizadas no período de um ano na região metropolitana de Belo Horizonte-MG, foram detectados 18 fármacos na água superficial e 11 na água potável (ETA). Os compostos com maiores valores observados na água tratada foram betametasona (2.620 ng/L), fluconazol (730 ng/L), atorvastatina (657 ng/L), cetoprofeno (561 ng/L), norfloxacin (210 ng/L) e loratadina (67 ng/L). O ibuprofeno foi relatado nas amostras de água bruta (valor máximo 333 ng/L), no entanto, não foi quantificado nas amostras de água tratada. Sendo assim, ao comparar os valores obtidos no monitoramento dos dois tipos de amostras foi constatado uma diminuição na concentração dos fármacos investigados (REIS *et al.*, 2019).

Monteiro *et al.* (2018) desenvolveram uma metodologia para detectar a ocorrência de antibióticos em amostras de águas superficial na bacia do Rio Guandu, e na potável (água da torneira) na região metropolitana do Rio de Janeiro. As amostras de água superficial detectaram os valores máximos de 575,5 ng/L de cefalexina, 287,5 ng/L de amoxicilina, 105 ng/L de sulfametoxazol, 39,2 ng/L de claritromicina e 35,9 ng/L de azitromicina. Já nas amostras de água potável os seguintes fármacos foram detectados abaixo do limite de quantificação (<LQ): Cefalexina (<12 ng/L), Sulfametoxazol (<34 ng/L) Claritromicina (<11 ng/L) e oxalacina (<22 ng/L).

A água potável proveniente da ETA da cidade de Rio Grande-RS foi objeto de estudo de Caldas *et al.* (2019) que constataram a presença do anti-inflamatório nimesulida e do agente microbiano metilparabeno nos valores máximos de 181 ng/L e 234 ng/L, respectivamente. A matriz superficial (Canal de São Gonçalo) também foi analisada nesse estudo.

Foram coletadas as águas tratadas de 4 ETAs brasileiras, localizadas em diferentes regiões (2 sudeste, 1 sul e 1 nordeste), além de águas superficiais, para análise. Nas amostras de água própria para consumo, a prednisona foi quantificada nas 3 regiões estudadas, sendo o máximo valor identificado na região Nordeste (2.800 ng/L). O fluconazol foi relatado nos 04 pontos estudados, a maior concentração encontrada foi na amostra do Sudeste, 1200 ng/L. Loratadina, betametasona, atorvastatina e gemfibrozil também foram quantificados em pelo menos uma das amostras investigadas (SANTOS *et al.*, 2020).

Há evidências da ocorrência de fármacos na água potável em outros países, como no caso do estudo realizado por Riva *et al.* (2018) em amostras de água potável da Itália, na qual foram quantificados 13 microcontaminantes, entre eles, a carbamazepina na concentração mediana de 7,6 ng/L. Uma pesquisa realizada por Kondor *et al.* (2021) identificou um total de 19 produtos

farmacêuticos na água de torneira na Hungria, os maiores valores observados foram do antiepilético lamotrigina (145,25 ng/L) e da carbamazepina (77,1 ng/L). Foram encontrados também vestígios de losartana, diazepam, diclofenaco e demais fármacos.

2.5.5 Efluentes

De acordo com a análise dos dados obtidos nesta revisão, foram listados 8 estudos que tratam da ocorrência de fármacos em efluentes bruto ou tratado. Com isso, já que os efluentes ou águas residuais não correspondem a uma matriz aquática, o presente estudo irá incluir as publicações na revisão e analisá-las pelo fato do esgoto ser a principal fonte de farmacocontaminação dos ambientes aquáticos.

Os compostos farmacêuticos detectados no efluente tratado das estações de tratamento podem ter como destino final as matrizes aquáticas ou o solo (AMÉRICO *et al.*, 2012).

Em estudo realizado em Belo Horizonte-MG foram encontrados os fármacos sulfametazol (média 35ng/L), trimetoprima (média 64,5 ng/L), bezafibrato (média 95,1 ng/L), diclofenaco (média 105,2 ng/L) e miconazol (<LOQ) em amostras de esgoto bruto e tratado (BRANDT *et al.*, 2013).

Américo *et al.* (2012) avaliaram a presença de compostos farmacêuticos em amostras de afluente e efluente de uma ETE localizada no município de Três Lagoas-MS. Foi constatada a presença de 05 fármacos no efluente bruto: diclofenaco (2,471 µg/mL), ibuprofeno (2,325 µg/mL), naproxeno (4,603 µg/mL), paracetamol (0,13 µg/mL) e piroxicam (0,602 µg/mL). A quantificação realizada no esgoto tratado detectou 0,273 µg/mL de diclofenaco, 0,233 µg/mL de ibuprofeno, 0,07 µg/mL de naproxeno e 0,331 µg/mL de piroxicam. Sendo constatado que, ao final do tratamento, houve uma redução nos índices dos fármacos analisados e, além disso, o paracetamol não foi detectado.

No efluente tratado do hospital universitário localizado no Rio Grande do Sul foram encontradas as concentrações médias dos compostos bromazepam (195 ng/L), carbamazepina (590 ng/L), diazepam (645 ng/L), lorazepam (96 ng/L) e clonazepam (134 ng/L) (ALMEIDA *et al.*, 2013). A carbamazepina e o diazepam foram novamente investigados no efluente hospitalar de Santa Maria-RS, e as concentrações médias foram 485 ng/L e 586,6 ng/L, respectivamente (ALMEIDA *et al.*, 2015).

Vieira *et al.*, (2021) investigaram a ocorrência de compostos farmacêuticos em efluente hospitalar bruto proveniente de um hospital público localizado em Passo Fundo – RS, sendo relatado a presença de ibuprofeno, carbamazepina, atenolol, diclofenaco, paracetamol e ciprofloxacina. Os maiores valores encontrados foram para o diclofenaco (19,82mg/L) e ibuprofeno (15,43 mg/L).

Os antiparasitários albendazol (ABZ) e ricobendazol (RBZ) foram examinados em amostras de esgoto bruto (ABZ: 464 ng/L e RBZ: 165 ng/L) e tratado (ABZ: 129 ng/L e RBZ: 144 ng/L) da ETE de Campinas-SP, sendo constatada uma redução de 72% nos níveis de albendazol, quando comparados os valores das duas amostras. No efluente bruto de um hospital da região foram observadas concentrações de até 3.810 ng/L de albendazol e 3.894 ng/L de ricobendazol (PORTO *et al.*, 2019).

Pesquisadores avaliaram amostras de efluentes de ETEs localizadas em Brasília-DF e a qualidade da água do Lago Paranoá-DF, sendo relatada a ocorrência de 07 micropoluentes. O fármaco bezafibrato foi quantificado nas amostras provenientes das ETEs e na matriz superficial nas concentrações máximas de 82,07 ng/L e 17,47 ng/L, respectivamente (MAR DA COSTA *et al.*, 2016)).

O objetivo da pesquisa de Jank *et al.* (2014) foi avaliar a presença de antibióticos em amostras de afluentes da ETE de uma matriz superficial localizada em Porto Alegre-RS. Foram constatados os fármacos sulfametoxazol, cefalexina, norfloxacina e azitromicina. Evidencia-se a concentração máxima de sulfametoxazol encontrado na amostra do efluente, no valor de 1.529 ng/L. Já na amostra coletada após o tratamento foi relatado o valor máximo foi de 572 ng/L, uma redução de 62%.

Em estudo realizado por Tran *et al.* (2016), os pesquisadores investigaram a presença de antimicrobianos em águas residuais em Cingapura, e identificaram o índice de sulfametoxazol semelhante ao valor encontrado por Jank *et al.* (2014), visto que o valor máximo obtido foi de 1.389 ng/L de sulfametoxazol no efluente bruto. Já Wang *et al.* (2021) pesquisaram sobre a ocorrência de 37 antibióticos no efluente gerado por uma cidade na China que possui instaladas 10 fábricas de produção de antibióticos e uma população de quase 9 milhões de pessoas. No referido estudo foram quantificados 33 antibióticos, entre eles, tetraciclina, sulfametazina, claritromicina, eritromicina, norfloxacina. E o valor máximo observado de sulfametoxazol foi de 34,1 ng/L.

2.6 HIPÓTESE B – AS CLASSES FARMACOLÓGICAS QUE MAIS OCORRERAM NAS MATRIZES AQUÁTICAS DO BRASIL NOS ÚLTIMOS 10 ANOS FORAM FÁRMACOS QUE NÃO NECESSITAM PRESCRIÇÃO MÉDICA

2.6.1 Consumo de medicamentos no Brasil

No Brasil, a prescrição médica só é exigida nas farmácias e drogarias no caso de compra de medicamentos do tipo psicotrópicos e antibióticos (QUADRA *et al.*, 2017). Com isso, demais classes de fármacos são comercializados sem a necessidade de prescrição e seu uso é disseminado para uma ampla gama de doenças, o que acaba promovendo a automedicação, aumento no consumo e descarte dos mesmos.

Esta regra que exige a apresentação e retenção da prescrição médica no caso da compra da classe farmacológica dos antibióticos entrou em vigor no Brasil em outubro de 2010, por meio da resolução RDC 44 (ANVISA), a qual “dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências”. Sendo assim, a presente revisão não tem como avaliar as consequências da implementação de tal regra quanto à ocorrência de fármacos antibióticos no meio ambiente, em razão do recorte temporal utilizado na pesquisa não abranger os estudos publicados anterior ao ano de 2012 (BRASIL, 2010).

Apesar da adoção de regras que determinam o uso racional de classes farmacológicas específicas, o Brasil ainda detém uma posição de destaque, em relação ao consumo de fármacos no cenário mundial, pois é o país com maior índice de farmácias por habitante no mundo. O Conselho Federal de Farmácia (CFF) mostra que o Brasil tem em média 60 mil farmácias e/ou drogarias, alcançando uma porcentagem de 3,34 farmácias para cada 10 mil pessoas. Esses percentuais apontam para a existência de cerca de 3 vezes mais drogarias do que o recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a qual indica 1 farmácia para cada 8 a 10 mil pessoas (GRACIANI; FERREIRA, 2014).

O fácil acesso a medicamentos, o consumo desregulado e a não exigência de prescrição médica, são alguns dos motivos que fizeram o Brasil estar entre os maiores consumidores de medicamentos no mundo (SANTOS *et al.*, 2018).

Como o caminho que o fármaco faz no meio ambiente tem como destino final as matrizes aquáticas e, quanto maior o consumo de medicamentos por parte da população maiores são os riscos de ocorrer farmacocontaminação, é relatado na literatura que os principais fármacos detectados nos corpos hídricos do Brasil são os hormônios, antidepressivos, anticonvulsivos, antilipídêmicos, anti-hipertensivos, antiglicêmicos, analgésicos, anti-inflamatórios e ansiolíticos (QUADRA *et al.*, 2017).

De acordo com os dados do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (ANVISA, 2021), no ano de 2019 a indústria farmacêutica no Brasil apresentou um faturamento com valores de R\$ 85,9 bilhões um crescimento de quase 8% em faturamento, quando comparados com os dados do ano de 2018.

A venda de embalagens de produtos farmacêuticos, que corresponde à quantidade de medicamentos comercializados, apresentou um aumento de 15% em relação ao ano anterior, isto representa a venda de mais de 5,3 bilhões de medicamentos no ano de 2019 (ANVISA, 2021).

Na Tabela 1 estão listados os 10 medicamentos mais comercializados no Brasil em 2019. O cloreto de sódio foi o princípio ativo mais comercializado no referido ano, este medicamento é utilizado como descongestionante nasal. A losartana potássica que é um fármaco anti-hipertensivo e o cloridrato de metformina, classificado como antidiabético, ficaram em segundo e terceiro lugares do ranking, respectivamente.

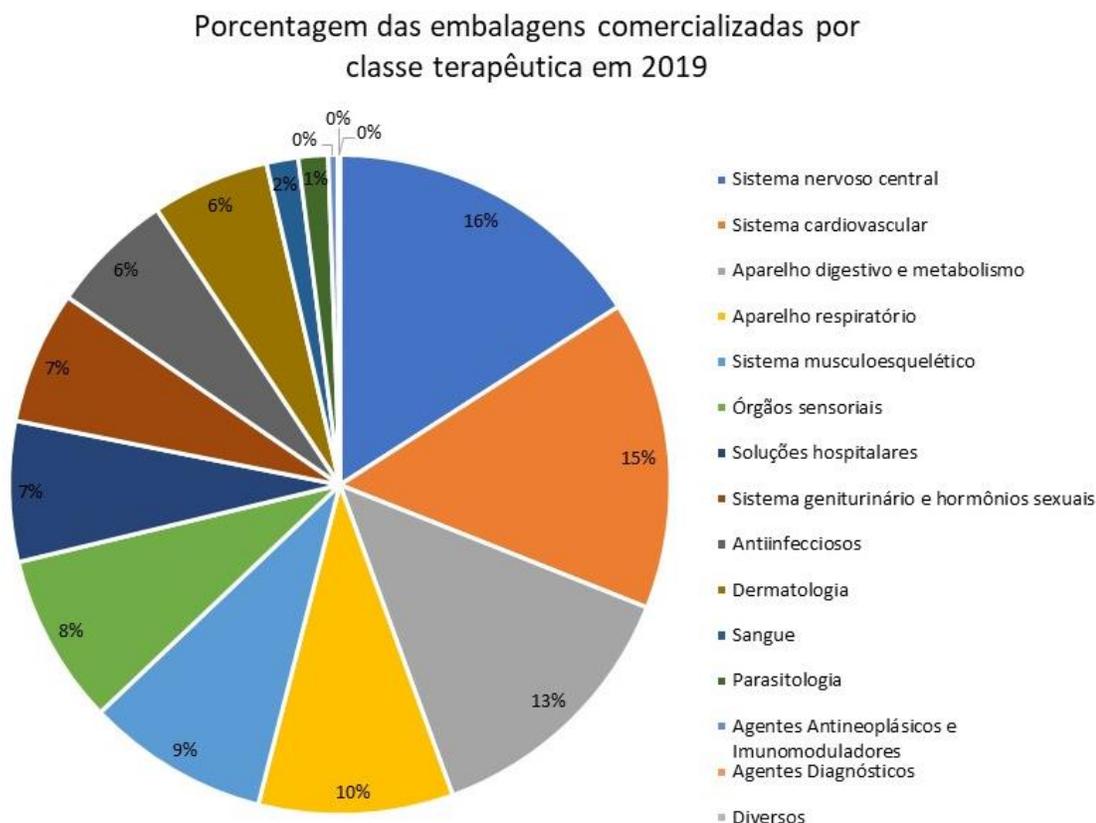
Tabela 1 - Ranking das substâncias mais comercializadas no Brasil no ano de 2019.

RANKING	PRINCÍPIO ATIVO	CLASSE
1	Cloreto de sódio	Descongestionante nasal
2	Losartana potássica	Anti-hipertensivo
3	Cloridrato de metformina	Antidiabético
4	Dipirona	Analgésico e antipirético
5	Nimesulida	Anti-inflamatório não esteroideal
6	Hipromelose; Dextrana	Solução oftálmica
7	Hidroclorotiazida	Anti-hipertensivo
8	Ibuprofeno	Anti-inflamatório não esteroideal
9	Levotiroxina sódica	Hormônio sintético
10	Cloridrato de nafazolina	Descongestionante nasal

Fonte: ANVISA (2020).

A Figura 5 demonstra o levantamento da quantidade de medicamentos comercializados no Brasil em 2019, classificando-os de acordo com o sistema ou órgão que essa substância atua. Assim, constata-se que medicamentos específicos para tratar doenças do sistema nervoso central e do sistema cardiovascular foram os mais comercializados, e juntos correspondem a mais um milhão e meio de embalagens vendidas (ANVISA, 2021).

Figura 5: Porcentagem de embalagens de medicamentos comercializadas por classe terapêutica em 2019.



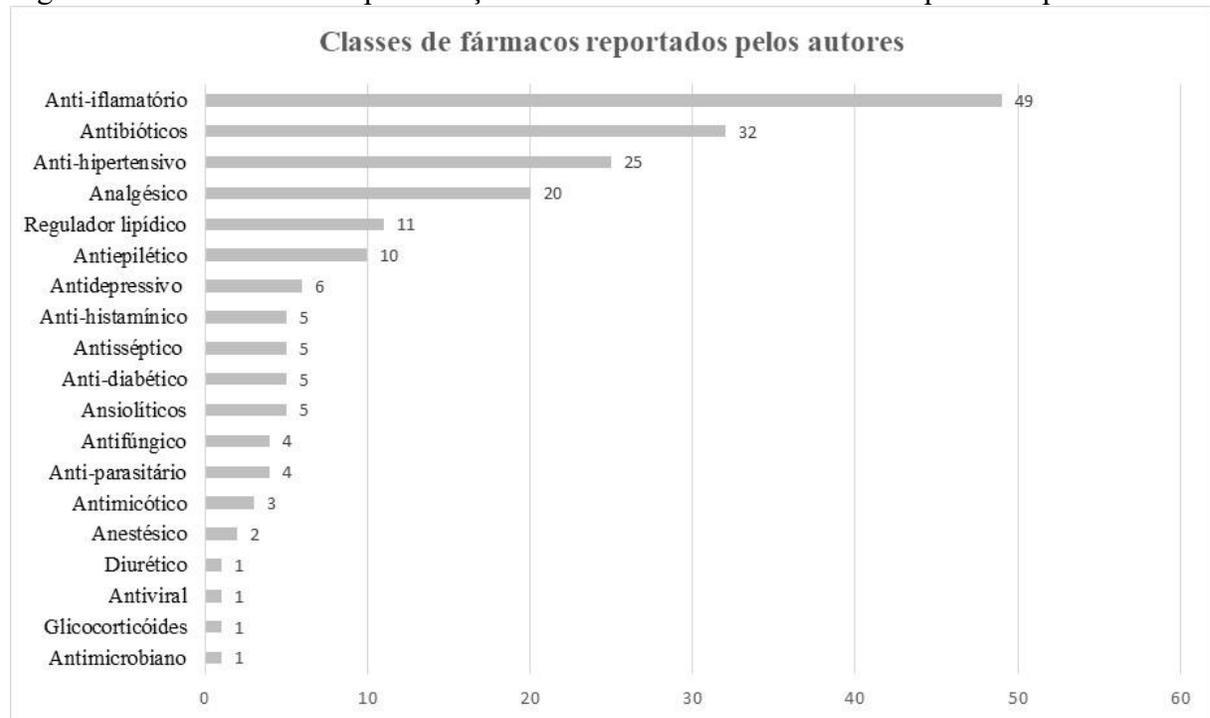
Fonte: ANVISA (2020).

Os dados de faturamento e de embalagens comercializadas no país demonstram um aumento no consumo de medicamentos pela população brasileira, o qual podem ser corroborados com os dados levantados na presente revisão.

2.6.2 Classes farmacológicas mais detectadas

Baseado na resposta obtida na pesquisa aqui realizada, foi possível verificar que nos artigos analisados foram descritos 65 fármacos, dentre estes, 19 classes terapêuticas foram representadas entre medicamentos de venda livre e os que necessitam de prescrição médica para compra. A classe de anti-inflamatórios apresentou maior ocorrência nas matrizes aquáticas, sendo seguida pelos antibióticos, anti-hipertensivos, analgésicos, reguladores lipídicos, antiepiléticos e antidepressivos, como observa-se na Figura 6.

Figura 6 – Gráfico com a representação das classes de fármacos mais reportados pelos autores.



Fonte: Autoria própria em 2022.

2.6.2.1 Anti-inflamatórios

A classe terapêutica dos anti-inflamatórios foi representada nas publicações analisadas pelos seguintes princípios ativos: diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, cetoprofeno, betametasona, fenilbutasona, prednisona, nimesulida e piroxicam. Sendo o diclofenaco o fármaco de maior ocorrência nas matrizes hídricas do Brasil, já que foi relatado em 17 dos 47 estudos avaliados.

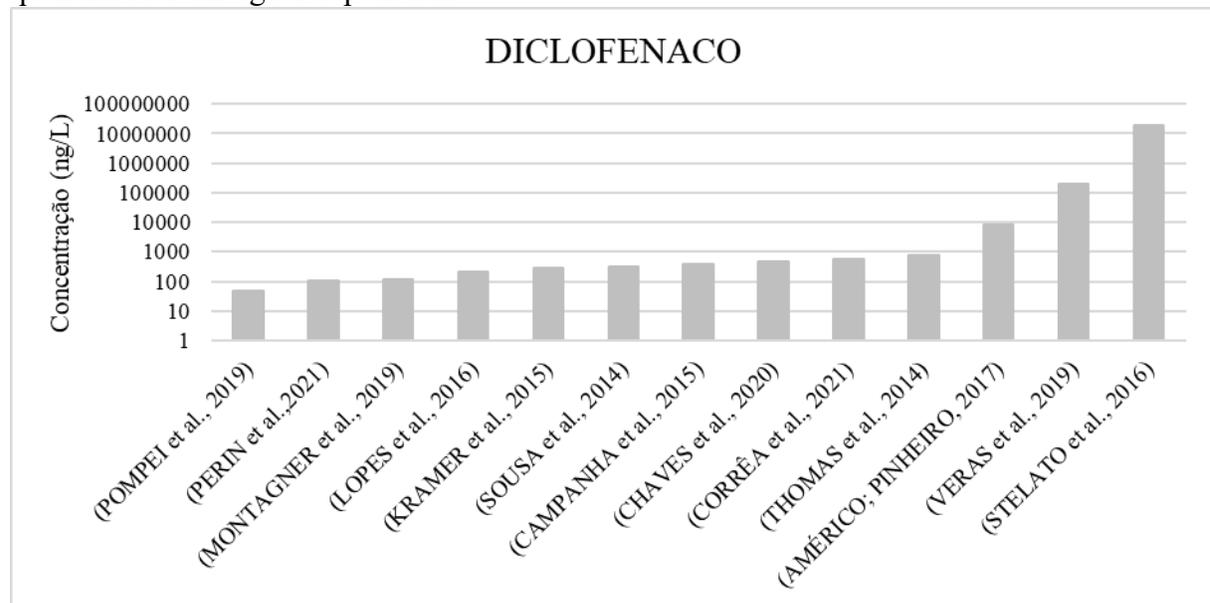
Nos artigos selecionados nesta revisão, o diclofenaco foi quantificado em amostras de

efluente bruto, efluente tratado, efluente hospitalar, água potável e água superficial (BRANDT *et al.*, 2013; THOMAS *et al.*, 2014; SODRÉ; SAMPAIO, 2020; ROVERI *et al.*, 2020; PERIN *et al.*, 2021). A presença desse composto foi verificada em todas as regiões do país. Na região nordeste foi relatado nas pesquisas de Veras *et al.* (2019) e Chaves *et al.*, (2020) que investigaram a ocorrência de compostos farmacêuticos no Rio Beberibe-PE e no Rio Bacanga-MA, respectivamente.

A maior concentração de diclofenaco foi relatado por Vieira *et al.* (2021), os pesquisadores investigaram a presença de fármacos em efluente bruto de um hospital no Rio Grande do Sul e encontraram o valor de 19,82 mg/L.

Dos 17 estudos que detectaram a presença do anti-inflamatório diclofenaco, 13 eram referentes às análises de águas superficiais. A figura 5 apresenta todas as concentrações máximas do diclofenaco obtidas em águas superficiais. Para proceder com a análise dos dados foram considerados os valores em ng/L.

Figura 7 – Gráfico demonstrando as concentrações máximas do anti-inflamatório diclofenaco quantificadas em águas superficiais.



Fonte: Autoria própria em 2022.

Na Figura 7, observa-se que a menor concentração foi relatada por Pompei *et al.* (2019), que encontraram o valor de 50 ng/L em um reservatório localizado no interior de São Paulo. A maior

concentração ($1,09 \times 10^7$ ng/L) foi obtida por Stelato *et al.* (2016) em um Córrego localizado em Presidente Prudente-SP.

O composto farmacêutico diclofenaco também que vem sendo relatado em águas superficiais de outros países. Em estudo realizado no Rio Mijares (Espanha) a concentração máxima encontrada foi de 0,94 µg/L (FONSECA *et al.*, 2020). Em um corpo hídrico localizado na Índia (Rio Yamina), 556,1 ng/L foi o valor máximo informado (KHAN *et al.*, 2021). Na França, Zind *et al.* (2021) determinaram a concentração de 0,20 µg/L como a máxima encontrada na análise da água de 03 rios (Vienne, Clain e Thouet). Os índices máximos de diclofenaco obtidos no Brasil (STELATO *et al.*, 2016) são superiores em mais de 10 mil vezes ao valor relatado por Fonseca *et al.* (2020) no rio da Espanha.

As concentrações elevadas do diclofenaco encontradas no Brasil são preocupantes do ponto de vista toxicológico, devido aos resultados obtidos por pesquisadores em testes realizados em laboratórios, nos quais são descritos os potenciais efeitos prejudiciais desse fármaco quando presente em ambiente aquático. Uma pesquisa realizada com espécie de peixe *Oreochromis niloticus* descreveu que dosagens acima de 0,68 mg/L no período superior a 45 dias causam danos significativos ao DNA do animal (PANDEY *et al.*, 2017).

2.6.2.2 Antibióticos

A segunda classe de maior ocorrência entre os artigos investigados foi a dos antibióticos. A análise dos dados demonstra que 17 tipos diferentes desses compostos foram relatados nos estudos, entre eles, clindamicina, cefalexina, norfloxacina, azitromicina e amoxicilina. Os antibióticos de maior ocorrência foram sulfametoxazol e trimetropima, sendo o sulfametoxazol citada em 07 pesquisas.

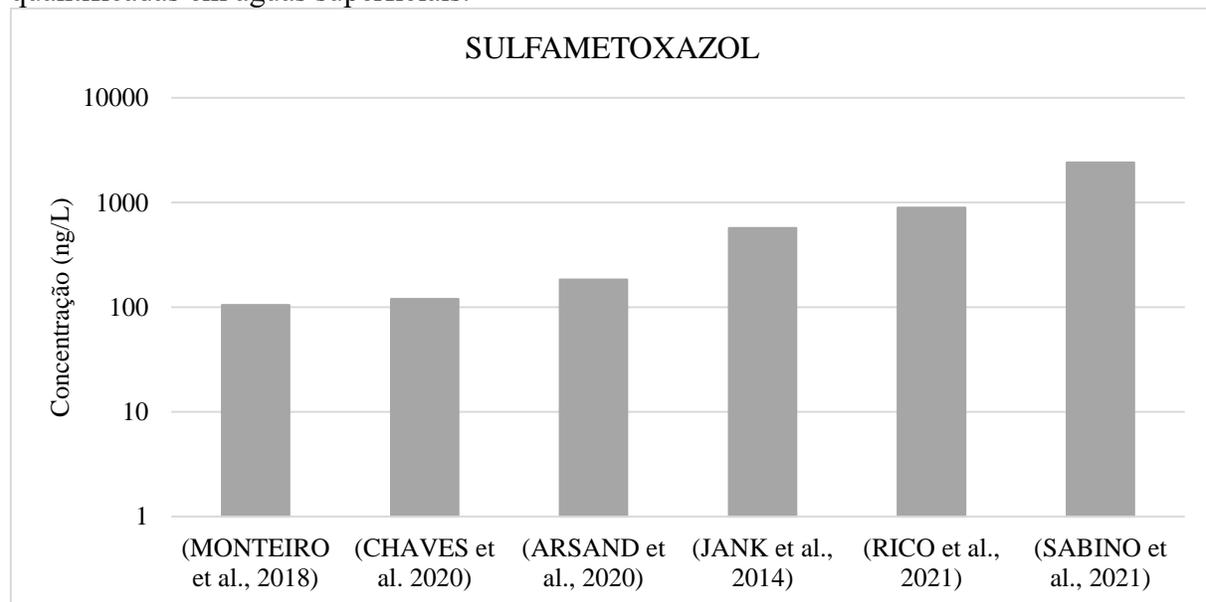
Em um relevante estudo realizado por Rico *et al.* (2021) com diversos rios na região amazônica, os antibióticos sulfametoxazol, metronidazol e trimetropima foram determinados em áreas com descarga direta de efluentes. O fármaco sulfametoxazol também foi quantificado em outros estudos que investigaram matrizes superficiais, efluentes e amostras de água potável (BRANDT *et al.*, 2013; SABINO *et al.*, 2020; SODRÉ; SAMPAIO, 2020; ARSAND *et al.*, 2020).

O valor de 1529,0 ng/L de sulfametoxazol foi o maior encontrado nos artigos incluídos nesta revisão, o mesmo foi mensurado em amostras de efluente de uma ETE no Rio Grande do Sul (JANK *et al.*, 2014).

Sulfametoxazol é um antibiótico amplamente utilizado na medicina humana e veterinária (CARVALHO; SANTOS, 2016). A presença dessa classe em matrizes aquáticas pode gerar mais alterações ambientais, visto que o uso excessivo de medicamentos antibióticos pode causar o aumento da resistência de bactérias a determinados fármacos (BILA; DEZOTTI, 2003; COSTA *et al.*, 2021; AQUINO *et al.*, 2021).

Na Figura 8 é apresentado o gráfico com as maiores concentrações em ng/L encontradas nos estudos avaliados. O maior valor de sulfametoxazol obtido em matriz superficial foi 2420 ng/L em amostra coletada no Rio João Mendes, em Niterói-RJ (SABINO *et al.*, 2021).

Figura 8 – Gráfico demonstrando as concentrações máximas do antibiótico sulfametoxazol quantificadas em águas superficiais.



Fonte: Autoria própria em 2022.

O antibiótico sulfametoxazol foi detectado em estudo realizado no Rio Hudson (EUA), em um dos pontos analisados o fármaco ocorreu numa frequência de 98%, e as concentrações variaram entre 12,3 ng/L a 616,6 ng/L (CANTWELL *et al.*, 2018). Uma pesquisa realizada por Archundia *et al.* (2017) detectou na bacia do Katari, na Bolívia, o valor máximo de 218 ng/L de sulfametoxazol. Esse fármaco também foi encontrado em amostras coletadas na bacia do Rio Yangtze, na China,

nas concentrações mínimas e máximas de 1,12 ng/L e 16,6 ng/L, respectivamente (CHEN *et al.*, 2021). Os níveis máximos encontrados no Brasil (2420 ng/L) por Sabino *et al.*, (2021) foram 3 vezes maior do que a concentração encontrada por Cantwell *et al.*, (2018) no rio localizado no EUA (616.6 ng/L). Quando comparado ao valor do sulfametaxozal obtido em estudo da China (16,6 ng/L) (CHEN *et al.*, 2021), a máxima concentração brasileira é 145 vezes maior.

2.6.2.3 Analgésicos

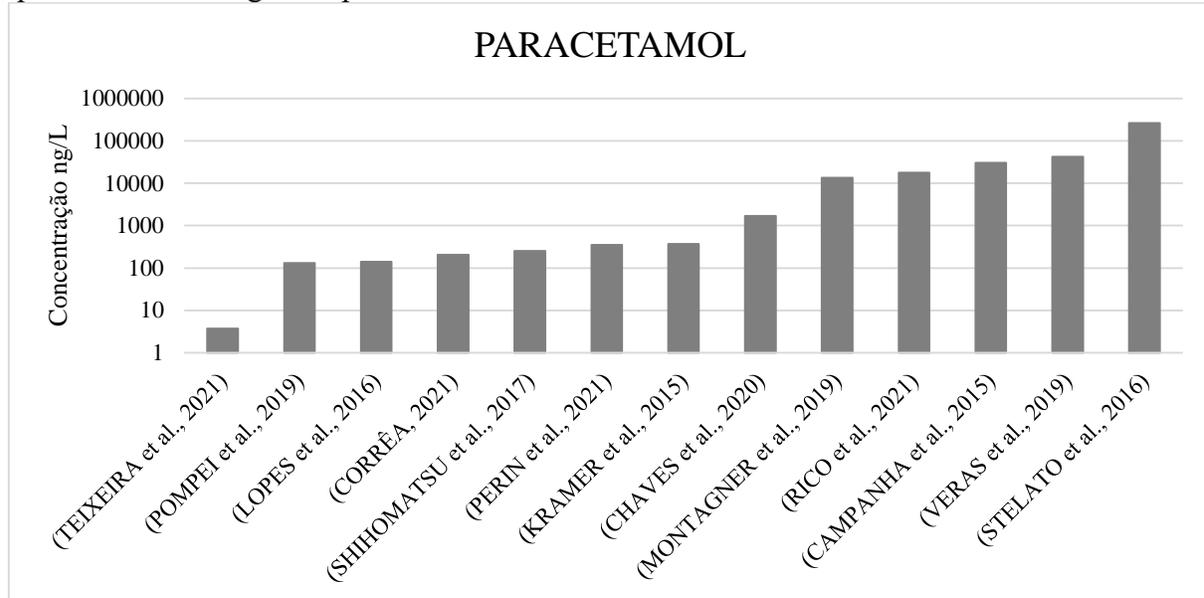
Os artigos listados nesta revisão demonstraram que a classe dos analgésicos apresenta uma ocorrência considerável nas matrizes aquáticas brasileiras, já que foram listados estudos que investigaram os seguintes fármacos: lidocaína, codeína, orfenadrina, ácido acetilsalicílico e paracetamol. Este último foi quantificado em 15 estudos.

O paracetamol (acetaminofeno) é um medicamento analgésico e antipirético de venda livre amplamente usado no Brasil (ESCHER *et al.*, 2019). Nesta revisão, o composto foi encontrado em águas superficiais e costeiras, em sua maioria nos estados da região sudeste (SHIHOMATSU *et al.*, 2017; MONTAGNER *et al.*, 2019; POMPEI *et al.*, 2019; ROVERI *et al.*, 2020; CORRÊA *et al.*, 2021).

Dois estudos que realizaram análise em amostras de efluentes também detectaram o referido fármaco nas regiões centro-oeste e sul (AMÉRICO *et al.*, 2012; VIEIRA *et al.*, 2021), sendo o maior valor citado para o paracetamol o detectado na amostra de efluente hospitalar (5,47 mg/L) analisada por Vieira *et al.* (2021).

Referente às concentrações obtidas em águas superficiais, 13 estudos avaliaram amostras coletadas nessa matriz aquática. Destaca-se o estudo realizado por Veras *et al.*, (2019) que detectou $4,2 \times 10^4$ ng/L de paracetamol no Rio Beberibe-PE e a análise de Stelato *et al.* (2016) em Córrego localizado no estado de São Paulo que encontrou o analgésico em concentração de $2,62 \times 10^5$ ng/L. Essas informações são visualizadas no gráfico demonstrando as concentrações máximas (ng/L) do analgésico paracetamol quantificadas em águas superficiais, apresentado na Figura 9.

Figura 9 – Gráfico demonstrando as concentrações máximas do analgésico paracetamol quantificadas em águas superficiais.



Fonte: Autoria própria em 2022.

A presença do paracetamol em águas superficiais também foi descrita por Cantwell *et al.*, (2018) no Rio Hudson (EUA), os resultados demonstraram o valor máximo de 327,7 ng/L, e em alguns locais verificados a frequência de ocorrência desse fármaco foi de 100%. As análises de Fonseca *et al.*, (2020) no Rio Mijares, na Espanha, detectaram a concentração máxima de 0,20 µg/. Um estudo realizado na Bacia do Rio Lujan (Argentina) verificou o valor médio de 9622 ng/L (MASTRÁNGELO *et al.*, 2022). Observa-se que a maior concentração do paracetamol obtida no rio argentino (9622 ng/L) é 27 vezes menor que a máxima concentração de paracetamol relatada no Brasil ($2,62 \times 10^5$ ng/L) (STELATO *et al.*, 2016; MASTRÁNGELO *et al.*, 2022).

No geral, é possível afirmar que os valores de fármacos reportados nas amostras de águas superficiais do Brasil apresentam concentrações mais elevadas quando comparadas com os estudos dos demais países, citados anteriormente. No entanto, para realizar este tipo de análise comparativa, se faz necessário avaliar outros fatores, como o tipo de uso e ocupação do solo nas áreas próximas as matrizes hídricas investigadas nas pesquisas, visto que, o tipo de atividade desenvolvida ao redor de um corpo hídrico pode influenciar nas classes e nas concentrações dos microcontaminantes.

Além disso, as características de cada região também influenciam nas concentrações e nas classes farmacológicas que ocorrem no meio ambiente, como exemplo disso, têm-se o adensamento populacional, os índices de saneamento do país e os tipos de tratamentos convencionais aplicados

aos efluentes. Estudos relatam algumas tecnologias que podem auxiliar na diminuição ou eliminação de fármacos, como técnicas de adsorção, ozonização e biorremediação, porém em países em desenvolvimento, como o Brasil, estes tipos de tratamentos mais avançados ainda não são aplicados nas estações de tratamento (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; SHAHID *et al.*, 2021). Com isso, regiões que apresentam menores taxas populacionais e tipos de tratamentos de efluentes com maior eficiência para remoção dos compostos farmacêuticos, geralmente, apresentam menores índices de farmacocontaminação (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

No Brasil, existem diversos fatores que podem influenciar nas altas concentrações de fármacos encontrados nas matrizes ambientais, desde problemas relacionados ao saneamento básico, como os baixos índices de coleta e tratamento do esgoto, aos tipos de tratamentos aplicados aos efluentes nas Estações de Tratamento de Efluentes, já que a maior parte das ETEs apresenta o tipo de tratamento focado apenas para reduzir cargas orgânicas, sem qualquer tipo de tecnologia voltada para remoção de microcontaminantes (LIMA *et al.*, 2017).

Mundialmente, a farmacocontaminação também é uma realidade presente em diversos países. Recentemente um estudo de caráter global se propôs a monitorar rios localizados em todos os continentes quanto à ocorrência de compostos farmacêuticos, foram investigados 258 rios em 104 países e os resultados demonstraram que, dos 61 fármacos avaliados, 53 ocorreram em pelo menos um local de coleta, sendo relatada, inclusive, a ocorrência de 04 fármacos na amostra coletada em uma base continental na Antártida (WILKINSON *et al.*, 2022). Isto comprova que, mesmo em regiões mais inóspitas, como no caso da Antártida, já ocorre contaminação provenientes dos compostos farmacêuticos.

2.7 HIPÓTESE C – A OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA COVID-19 EM MATRIZES AQUÁTICAS PODE SER CONSIDERADA UMA PROBLEMÁTICA AMBIENTAL

A doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, a COVID-19, teve início no final do ano de 2019 e alcançou a condição de pandemia em meados do ano de 2020, ocasionando uma procura por tratamentos terapêuticos seguros e eficazes para essa nova doença (KUMAR *et al.*, 2021). No entanto, devido à ausência de vacinas e tratamentos específicos para o combate da doença, diversos

medicamentos foram redirecionados com o objetivo de tratar e atenuar os sintomas. (SINGH *et al.*, 2020)

Os fármacos reposicionados e utilizados nesse tratamento preliminar, aplicado não só no Brasil, mas também em vários países pelo mundo, e que fazem parte do dito “kit-covid”, são: cloroquina/hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, remdesivir, dexametasona e azitromicina (SANTOS-PINTO; MIRANDA; OSORIO-DE-CASTRO, 2021; MORALES-PAREDES; RODRÍGUEZ-DÍAZ; BOLUDA-BOTELLA, 2022).

No Brasil, o Ministério da Saúde emitiu notas técnicas informativas, nas quais incentivaram o uso de determinadas classes de medicamentos, como antibióticos e antiparasitários. A divulgação das notas coincidiu com o momento em que o Governo recebeu uma doação de 2 milhões de doses do medicamento hidroxicloroquina (BRASIL, 2021). Dessa forma, mesmo diante de um cenário no qual especialistas estimulavam medidas como, o uso de máscara e o distanciamento social, uma parcela da população adotou a utilização de medicamentos sem a devida comprovação científica para o combate da doença, gerando um crescimento na prática da automedicação e, conseqüentemente, causando mais excreção de microcontaminantes no ambiente (SANTOS-PINTO; MIRANDA; CASTRO, 2021).

A sazonalidade é um dos fatores que influenciam na contaminação e nos índices dos fármacos no meio ambiente, uma vez que, o consumo de medicamentos pode variar de acordo com a ocorrência de doenças, como é o caso da pandemia de SARS-CoV-2 que causou aumento no consumo dos fármacos presentes no “kit-covid” e que buscavam tratar sintomas específicos (TARAZONA *et al.*, 2021).

Além disso, outras circunstâncias podem interferir na ocorrência de compostos farmacêuticos no meio ambiente, como a quantidade de pessoas que aderiram à prática da automedicação, a densidade populacional e o tipo de tratamento aplicado aos efluentes.

2.7.1 Medicamentos do “kit-covid”

De março de 2020 a janeiro de 2021 não havia disponível no Brasil medicamentos específicos nem vacinas para o tratamento da COVID-19. Com a mortalidade cada vez maior e sem tempo para avaliar novas terapias medicamentosas, o reposicionamento dos medicamentos cloroquina/hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, remdesivir, dexametasona e azitromicina

pôde oferecer uma estratégia para possível controle do curso clínico da doença e a disseminação da pandemia (SCAVONE *et al.*, 2020).

A ivermectina é um agente antiparasitário utilizado principalmente para combater vermes e parasitas na medicina veterinária e humana, é indicada para uso em humanos em vários países para tratar oncocercose, filariose linfática, estrogiloidíase e sarna (CRUMP, 2017). Esse fármaco foi indicado como medicamento reposicionado no tratamento da COVID-19, no entanto pesquisas demonstraram que a dose aprovada de ivermectina isolada não é a dose ideal para a doença, com isso a probabilidade de inibição dos sintomas é considerada baixa (RIZZO, 2020).

A azitromicina é um antibiótico utilizado para tratar infecções do trato respiratório e apresentam ações anti-inflamatórias e imunomoduladoras. Essas características podem garantir alguma eficácia em um amplo espectro de infecções virais respiratórias (PANI *et al.*, 2020).

O interesse na azitromicina no tratamento da doença causada pelo coronavírus foi devido a resultados de tratamento favoráveis em outras pneumonias virais, bem como, efeito antiviral documentado no SARS-CoV-2 *in vitro* (GYSELINCK *et al.*, 2021). No entanto, por se tratar de um medicamento que atua em infecções bacterianas não há evidências que apoiem a eficácia do tratamento contra COVID-19 (SULTANA *et al.*, 2020).

A hidroxicloroquina/cloroquina são fármacos com ação imunossupressora e antiparasitária, utilizado no tratamento da malária, doenças reumáticas e autoimunes. Além do efeito antimalárico, esses medicamentos foram considerados eficazes contra infecções bacterianas e virais. Por esse motivo, foram utilizados por uma parte da população brasileira no tratamento precoce da COVID-19 (KNIGHT, 2020).

Dexametasona é um medicamento glicocorticoide da classe dos anti-inflamatórios, utilizado no tratamento de alergias e doenças respiratórias. Este fármaco também foi indicado ao tratamento dos sintomas provenientes da SARS-CoV-2 (TOMAZINI *et al.*, 2020).

Outro medicamento pertencente a classe dos antiparasitário indicado como tratamento precoce da COVID-19 foi a nitazoxanida. Esse fármaco se tornou uma opção de tratamento por apresentar resultados positivos em testes *in vitro* e efeitos antivirais em casos de outras doenças, como AIDS, hepatite e a gripe causada pelo vírus influenza (MAHMOUD; SHITU; MOSTAFA, 2020; PEPPERRELL *et al.*, 2020).

O remdesivir é um fármaco antiviral que foi uma proposta terapêutica para pacientes com infecções por SARS-CoV-2, pois apresentou resultados positivos para o tratamento de outras doenças virais com alta taxa de mortalidade (DESGENS-MARTIN; KELLER, 2021).

Atualmente já foram desenvolvidas formas de prevenção seguras e eficazes contra a COVID-19, que são as vacinas. A imunização da população é um fator importante para reduzir os números de doentes e, conseqüentemente, a utilização de medicamentos. No entanto, mesmo com o avanço na vacinação na população, o número de infectados ainda não recuou, fazendo com que o uso de alguns desses compostos farmacêuticos ainda se mantenha em alta. Dados de fevereiro de 2022 demonstram que no Brasil mais 28 milhões de casos da doença foram confirmados desde março de 2020 e o número de óbitos em decorrência da COVID-19 é superior a 600 mil, sendo o terceiro país em maior número de casos do mundo (WHO, 2022; BRASIL, 2022).

2.7.2 Ocorrência dos fármacos que compõem o “kit-covid” em matrizes ambientais

De acordo com as pesquisas e levantamentos realizados neste estudo, a respeito dos fármacos que fizeram parte da composição do “kit-covid”, foi possível identificar no resultado do apanhado do referencial teórico, que apenas dois medicamentos do kit estiveram presentes nas pesquisas encontradas, assim como, nas matrizes aquáticas brasileiras, sendo eles, a dexametasona e azitromicina.

A dexametasona foi relatada por Fazolo *et al.* (2021) em estudo realizado no ano de 2021, que avaliou a concentração desse fármaco em água potável (1,40 ng/L) da ETA de Jataizinho – PR e água superficial (598,40 ng/L) de Rio Tabagi localizado no estado do Paraná. Como as análises do estudo ocorreram após o início da pandemia e, conforme citado na publicação, as áreas ao redor dos locais de coleta apresentam alta taxa de ocupação urbana e diversidade de uso do solo, devido a isto, as concentrações relatadas nesta pesquisa podem estar associadas ao aumento de consumo deste medicamento durante a pandemia.

Em relação a azitromicina, o fármaco esteve presente na pesquisa realizada por Monteiro *et al.* (2018) na bacia do Rio Guandu-RJ, que avaliou a concentração deste contaminante presente em água superficial e obteve como resposta uma concentração que variou entre, menor que o limite de detecção até o máximo de 35,9 ng/L. Outra pesquisa que apontou a presença deste fármaco no meio ambiente foi a executada por Jank *et al.*, (2014), que também encontrou traços de sua presença em

água superficial no córrego Arroio Dilúvio-RS variando do mínimo de 23,7 ng/L ao máximo de 39,7 ng/L e em efluentes provenientes de uma ETE localizada em Porto Alegre-RS (10 ng/L a 313 ng/L). O que aponta seu uso popular mesmo antes do início da pandemia de SARS-CoV-2.

Os demais fármacos utilizados para tratar os sintomas da COVID-19 não foram encontrados nesta revisão, isto significa que, mesmo diante de um cenário com aumento do uso de medicamentos, o Brasil não possui dados a respeito da contaminação causada pelos fármacos envolvidos no “kit-covid”.

Esta situação é preocupante, pois, segundo pesquisa realizada por Kuroda *et al.*, (2021), os sistemas convencionais de tratamento de esgoto não são eficientes para remover do efluente bruto contaminantes emergentes, como os fármacos utilizados no tratamento da SARS-CoV-2.

O protocolo de utilização de medicamentos no tratamento precoce, sem a devida comprovação científica da eficiência contra os sintomas da COVID-19, também foi adotado em demais países do mundo, mesmo com a posição contrária da OMS à adoção dessa técnica terapêutica (WHO, 2020).

Os Estados Unidos, por exemplo, em junho de 2020, suspenderam a liberação de uso emergencial do fosfato de cloroquina e do sulfato de hidroxicloroquina para tratar pacientes hospitalizados com COVID-19, fora de ensaios clínicos. A Agência Americana de Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA), informou que os benefícios aleatórios atribuídos à cloroquina e a hidroxicloroquina não remedia os riscos conhecidos de seu uso (FDA, 2020).

A ocorrência de fármacos no meio ambiente, em decorrência do consumo exacerbado dos medicamentos utilizados para COVID-19, foi investigada por Morales-Paredes; Rodríguez-Díaz; Boluda-Botella (2022), que realizaram uma revisão sobre a presença dos principais fármacos utilizados no tratamento da SARS-CoV-2 à nível mundial. A referida revisão serviu como base no levantamento dos dados apresentados a seguir.

Uma pesquisa realizada em amostras de sedimento e água superficial na bacia do Rio Yantgtze, localizado na China, relatou a ocorrência de azitromicina nas amostras provenientes do rio, coletadas em 2016, no valor máximo de 4,3 ng/L (ZHOU *et al.*, 2019). Esta matriz aquática também foi investigada por Chen *et al.* (2021), nas proximidades da cidade de Wuhan, sendo quantificado 27 compostos farmacêuticos nas amostras de água coletadas em junho e outubro de 2020. A azitromicina foi encontrada no valor máximo de 935 ng/L. Com isso, observa-se que o

valor relatado durante o período pandêmico foi 217 vezes maior que o encontrado em 2016 (MORALES-PAREDES; RODRÍGUEZ-DÍAZ; BOLUDA-BOTELLA, 2022).

A ivermectina foi investigada em um sistema aquático do Rio Paraná, Argentina, em função do elevado índice de utilização do medicamento como antiparasitário de uso veterinário. De acordo com os resultados obtidos, o fármaco foi detectado em amostras de água, sedimento, macrófitas, animais invertebrados e vertebrados, demonstrando que a ivermectina causa a contaminação dos corpos d'água através de excrementos de esterco (MESA *et al.*, 2020).

A análise de águas superficiais, subterrâneas e tratada em estudo realizado em áreas com influência da agricultura na França relataram a ocorrência da ivermectina em três locais de coleta, sendo 21 ng/L o valor máximo obtido (CHARUAUD *et al.*, 2019).

Salienta-se que os estudos encontrados voltados para a investigação da ivermectina no meio ambiente, no período anterior à pandemia, concentravam-se em avaliar o impacto causado pelas fezes de animais, em razão do amplo uso dessa medicação pela medicina veterinária. Esta constatação de ivermectina em matrizes ambientais proveniente das fezes animais demonstra que o fármaco presente no esterco é uma fonte de farmacontaminação, e o mesmo pode ocorrer com o efluente contaminado.

O estudo realizado por Praveena *et al.* (2018), numa matriz superficial na Malásia, investigou a ocorrência de 09 fármacos, dentre eles, a dexametasona apresentou valor máximo de 8,78 ng/L. Praveena *et al.* (2019) também pesquisaram sobre a ocorrência de resíduos farmacêuticos na água potável da Malásia, sendo relatada a presença da dexametasona com valores que variaram de menor que o limite de quantificação até o máximo 0,37 ng/L.

O anti-inflamatório dexametasona foi encontrado em águas superficiais da China nos valores que foram de <0,3 ng/L a 3,5 ng/L, sendo detectado em 54% das amostras analisadas (GONG *et al.*, 2019).

Observa-se que a azitromicina foi o único fármaco monitorado antes e durante a pandemia de SARS-CoV-2, com isso foi possível estabelecer um paralelo entre os valores encontrados em matrizes hídricas e comprovar que houve um aumento significativo nos valores do antibiótico no meio ambiente em decorrência do surgimento da doença.

Os valores publicados para os compostos farmacêuticos ivermectina e dexametasona em fontes hídricas referem-se apenas ao período anterior à pandemia. Já os medicamentos

nitazoxanida, hidroxicloroquina/cloroquina e remdesivir não foram encontradas em publicações e estudos antes ou durante a pandemia.

Sendo assim, constata-se que existe uma lacuna sobre o estado da farmacocontaminação das matrizes hídricas do mundo, que foi agravado pelo uso massivo de medicamentos de tratamento precoce para os sintomas da COVID-19, bem como, o potencial impacto que esses fármacos podem causar aos ecossistemas aquáticos e à saúde humana.

2.8 HIPÓTESE D – O BRASIL CONTA COM NORMATIVAS LEGAIS EFICIENTES PARA GERENCIAR A PROBLEMÁTICA DE FÁRMACOS COMO POLUENTES EMERGENTES

Mesmo diante do cenário apresentado nesta revisão, no qual observa-se que os diversos compostos estão sendo identificados em variadas matrizes ambientais, e tem como origem fatores antrópicos (descarte de efluentes domésticos, industriais, hospitalares) e fatores naturais (compostos existentes em algumas plantas, por exemplo), e do risco que apresenta ao ecossistema, a maior parte desses contaminantes não são regulados pela legislação brasileira.

Sendo assim, estudos que avaliam a presença e a concentração de fármacos no ambiente são fundamentais para conhecer os riscos associados à exposição desses compostos que ainda não estão contemplados nas legislações vigentes, permitindo antecipar e mitigar os danos para as gerações futuras, e até nortear uma possível legislação de descarte e monitoramento desses compostos no ambiente (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Em razão disso, foi realizada uma busca sobre as diretrizes aplicadas a esses microcontaminantes, e a seguir será apresentado um levantamento das normativas nacionais e internacionais encontradas que tratam sobre fármacos e contaminação da água.

2.8.1 Nacional

No Brasil, até o presente momento, não existe legislação que delimite o percentual de produtos farmacêuticos que pode estar presente no efluente tratado e que, geralmente, são descartados em corpos aquáticos. O mesmo ocorre com as águas superficiais, visto que as diretrizes ambientais que dispõem sobre esse tipo de matriz aquática não incluem os fármacos. Normativas

que estabeleçam a obrigatoriedade de programas ambientais voltados para controle/monitoramento destes contaminantes no meio ambiente também são inexistentes.

No que diz respeito aos fármacos e qualidade da água no Brasil algumas normativas básicas podem ser visualizadas no Quadro apresentado 1 a seguir.

Quadro 1 – Normas e diretrizes aplicadas no Brasil

NORMATIZAÇÃO	DESCRIÇÃO
INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 36, DE 21 DE AGOSTO DE 2019	Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Insumos e Medicamentos Biológicos.
RESOLUÇÃO - RDC Nº 200, DE 26 DE DEZEMBRO DE 2017	Estabelece os critérios e a documentação mínima necessária para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, visando garantir a qualidade, segurança e eficácia destes medicamentos.
RESOLUÇÃO - RDC Nº 71, DE 22 DE DEZEMBRO DE 2009	Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos.
DECRETO Nº 10.388, DE 5 DE JUNHO DE 2020	Regulamenta o § 1º do caput do art. 33 da Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, e institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados, e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores.
RESOLUÇÃO CONAMA nº 396, de 3 de abril de 2008	Dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas e dá outras providências.
RESOLUÇÃO CONAMA 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.
Resolução CONAMA nº 430, de 13 de maio de 2011	Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução nº 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente - CONAMA.
PORTARIA GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021	Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade

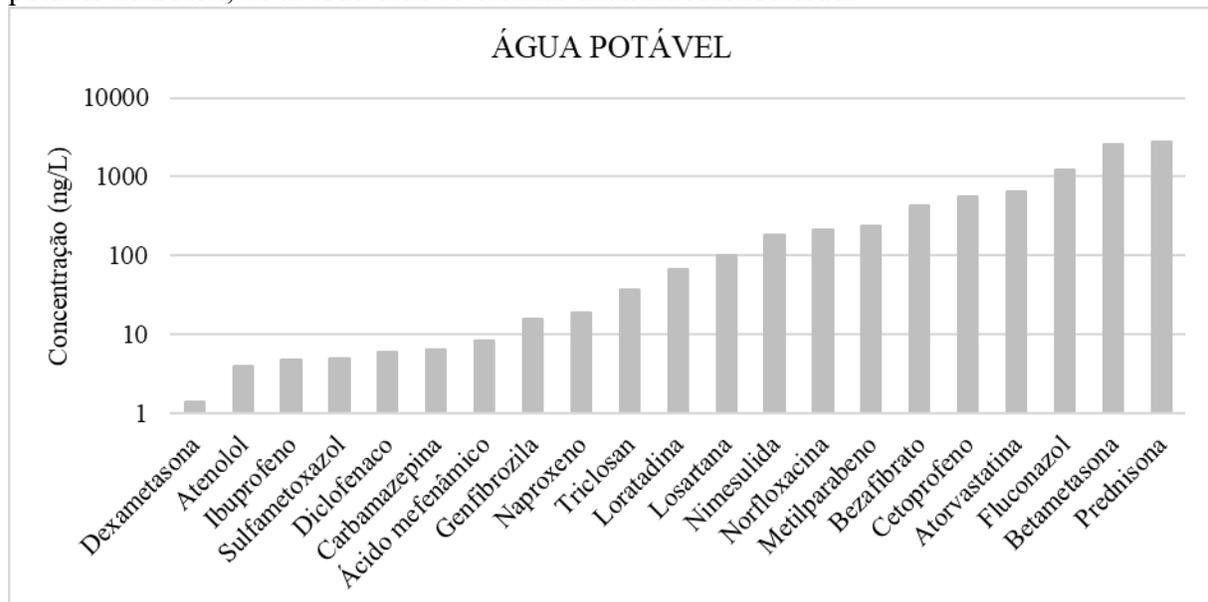
Fonte: Autoria Própria em 2022.

Normativas regulamentadoras do padrão de qualidade de água subterrânea (CONAMA 396/2008), descarte de efluentes (CONAMA 430/2011), classificação dos corpos d'água (CONAMA 357/2005) e até mesmo de água potável (Portaria GM/MS nº 888) não estabelecem nenhum limite de concentração permitido para fármacos no ambiente. Assim como, não há determinação da frequência ou obrigatoriedade do monitoramento para compostos farmacêuticos, apesar de vários estudos, como apontando nesta revisão, indicar a presença dessas substâncias em matrizes aquáticas.

A implantação de políticas públicas de monitoramento de qualidade da água e a criação de diretrizes que limitem o lançamento de fármacos são primordiais para garantir, principalmente, a qualidade da água potável que a população tem acesso.

Os estudos listados nesta revisão detectaram a presença de 21 fármacos na água potável (Figura 10). O anti-inflamatório prednisona apresentou a maior concentração (2800 ng/L) entre os estudos analisados e foi obtida na pesquisa realizada por Santos *et al.* (2020) em fonte de água potável localizada no nordeste do Brasil.

Figura 10 – Gráfico demonstrando as concentrações máximas de fármacos presentes na água potável do Brasil, de acordo com os estudos analisados na revisão.



Fonte: Autoria própria em 2022.

Destaca-se que, mesmo com a ausência de normativas legais na legislação que determinem índices limitadores para a ocorrência de fármacos na água potável que é distribuída para a população brasileira, pesquisas que analisam o grau de risco que contaminantes emergentes

presentes na água podem causar à saúde humana, afirmam que compostos que apresentam concentrações acima de 100 ng/L na água para consumo podem apresentar elevados riscos à saúde humana (MONTAGNER; VIDAL, ACAYABA, 2017).

Sendo assim, ao analisar o gráfico apresentado na Figura 10, que representa as concentrações máximas de fármacos presentes na água potável do Brasil de acordo com os estudos analisados na revisão, é possível observar uma variedade de fármacos que ocorrem na água potável em concentrações acima de 100 ng/L, ratificando a necessidade de tratar a farmacocontaminação como um problema de saúde pública no Brasil.

2.8.2 Internacional

Grande parte dos países não dispõem de políticas de monitoramento de fármacos em matrizes aquáticas devido ao alto custo, associado a pouca disponibilidade de tecnologias, infraestrutura laboratorial e metodologias padronizadas. Assim sendo, grande parte dos resultados disponíveis sobre a presença de fármacos em corpos hídricos são oriundos de projetos e pesquisas científicas com objetivos acadêmicos (ARAGÃO, 2018).

A *Environmental Protection Agency – EPA*, nos Estados Unidos (EUA) implementou um mecanismo para monitoramento de contaminantes não regulamentados “*Unregulated Contaminant Monitoring Rule (UCMR)*”, e a cada cinco anos é publicada uma lista, com até 30 contaminantes não regulamentados que devem ser monitorados pelo sistema público de água. As empresas de abastecimento de água que atendem mais de 10.000 pessoas devem acompanhar trimestralmente ou semestralmente esses contaminantes.

A lista está atualmente em sua 5ª publicação, o *UCMR 5* foi publicado no *Federal Register* em 27 de dezembro de 2021, e requer monitoramento de 29 substâncias per e polifluoroalquil e lítio. A coleta de amostras do *UCMR 5* será de janeiro de 2023 a dezembro de 2025. A *EPA* prevê publicar o primeiro conjunto de resultados preliminares do *UCMR 5* em meados de 2023 e espera atualizar os resultados trimestralmente a partir de então. Essa lista geralmente engloba cianotoxinas, metais, pesticidas, subprodutos de desinfecção, álcoois, produtos químicos orgânicos semivoláteis, porém não há nenhum fármaco selecionado (EPA, 2022). Com isso, é evidenciada uma lacuna também na legislação dos EUA.

Em relação às diretrizes de fabricação, os *EUA* contam com a Lei Federal de Alimentos (2022). Medicamentos e Cosméticos dos Estados Unidos, que dispõe sobre registro de medicamentos, rotulagem, composição, quantidades de cada um de seus medicamentos listados e avaliação de risco associado ao uso.

No que diz respeito a União Européia, o parlamento publicou a Diretiva 2013/39/UE, que altera as Diretivas 2000/60/CE e 2008/105/CE referente às substâncias prioritárias no domínio da política da água. Esta diretiva em seu artigo 8b traz o termo “*watch list*” (lista de observação) e enuncia:

1. A Comissão estabelece uma lista de vigilância das substâncias para as quais devem ser recolhidos, em toda a União, dados de monitorização a fim de servirem de base a futuros exercícios de estabelecimento de prioridades nos termos do artigo 16º, nº2, da Diretiva 2000/60/CE, a fim de completar os dados provenientes nomeadamente das análises e revisões efetuadas nos termos do artigo 5º e dos programas de monitorização elaborados nos termos do artigo 8º dessa diretiva (Diretiva 2013/39/UE).

Ficou determinado que a primeira lista de vigilância deve conter um número máximo de 10 substâncias ou grupos de substâncias, e deve indicar, para cada substância, as matrizes para o monitoramento e o método de análise, que não deve implicar custos excessivos. O diclofenaco (CAS 15307-79-6), o 17-beta-estradiol (E2) (CAS 50-28-2) e o 17-alfa-etinilestradiol (EE2) (CAS 57- -63-6) estão inclusos nesta primeira lista, visando recolher dados para determinação da concentração de risco adequada para essas substâncias (UNIÃO EUROPEIA, 2013).

O site da *European Commission* informa que a estratégia está em desenvolvimento, um documento intitulado de “*Options for a strategic approach to pharmaceuticals in the environment*” (opções para uma abordagem estratégica de produtos farmacêuticos no meio ambiente) foi publicado, e uma consulta pública sobre o assunto ficou aberta até fevereiro de 2018 (UNIÃO EUROPEIA, 2022).

A UE tem alguns dos padrões ambientais mais elevados do mundo, desenvolvidos ao longo de décadas. Em relação à qualidade e integridade da água, algumas diretivas são apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Diretivas de qualidade da água aplicadas na União Europeia (UE).

NORMATIZAÇÃO	DESCRIÇÃO
Diretiva 91/271/CEE	Tratamento de águas residuais urbanas
Diretiva 2006/7/CE	Relativa à gestão da qualidade das águas balneares
Diretiva 2000/60/CE	Quadro de ação comunitária no domínio da política da água
Diretiva (UE) 2020/2184	Sobre a qualidade da água destinada ao consumo humano (reformulação)
Diretiva 2006/118/CE	Relativa à proteção das águas subterrâneas contra a poluição e a deterioração
Diretiva 2008/105/EC	Que estabelece normas de qualidade ambiental no domínio da política da água
Diretiva 98/83/CE	Qualidade da água destinada ao consumo humano

Fonte: Autoria Própria em 2022.

Comparativamente, países desenvolvidos como a Austrália, apresenta duas diretrizes que fazem parte da Estratégia Nacional de Gestão e qualidade da água e dispõem sobre padrões de referência para contaminantes emergentes: *Australian Drinking Water Guidelines - NHMRC/NRMMC* (AUSTRALIA, 2022), que são as diretrizes Australianas de água potável e *Augmentation of Drinking Water Supplies - EPHC/NRMMC/AHMC* (AUSTRALIA, 2022), diretrizes australianas para a reciclagem da água (reúso da água).

As diretrizes australianas de qualidade da água potável (AUSTRALIA, 2022) apresentam padrões de potabilidade da água que servem como guia, com o objetivo de orientar os fornecedores e reguladores de água, mas não são obrigatórios. Os valores orientadores apresentados podem ser avaliados a depender da necessidade de cada local. As diretrizes foram publicadas inicialmente em 2011 e sempre passam por revisões para apresentar informações recentes, a última revisão ocorreu em janeiro de 2022. O país emite ainda relatórios administrativos informando à população quanto a qualidade da água e os teores encontrados de alguns contaminantes.

As diretrizes australianas para reciclagem da água (AUSTRALIA, 2022) fornecem informações para o reúso de esgoto, águas cinzas e águas pluviais para garantir a segurança no uso de fontes alternativas de água. Assim como as diretrizes de água potável, as diretrizes para reciclagem da água não são obrigatórias, servem apenas para fornecer valores de referência para uma reciclagem sustentável.

3 PRODUTO TÉCNICO

Com o objetivo de expandir os conhecimentos adquiridos nesta pesquisa foi desenvolvido um produto técnico que será apresentado nesta seção.

Foi elaborado um material paradidático com o título “ AÇÚCAR OU ADOÇANTE? Uma história sobre os contaminantes emergentes”, o qual pretende preencher as lacunas observadas na revisão de literatura a respeito da falta de informação da sociedade sobre a temática dos contaminantes emergentes, que norteiam e justificam a confecção do produto técnico advindo desta atividade científica como indicam as diretrizes do programa de Pós-Graduação em Uso Sustentável de Recursos Naturais reproduzido a seguir:

Capacitar profissionais qualificados para a transferência de conhecimentos para a sociedade, atendendo as demandas específicas e de arranjos produtivos com vistas ao desenvolvimento local, regional e nacional sustentável; fortalecer e consolidar os grupos e núcleos de pesquisa e fomentar a difusão e as práticas de investigação e aplicação de conhecimentos voltados para o uso sustentável de recursos naturais, vegetais, hídricos e minerais no IFRN (PPgUSRN/IFRN).

Para a elaboração do produto foram considerados os seguintes critérios de qualidade da área de ciências ambientais: impacto; aplicabilidade; inovação e complexidade (CAPES, 2019).

3.1 CRITÉRIOS DE QUALIDADE DA ÁREA DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS

3.1.1 Impacto

O produto técnico apresentado é decorrente da análise de dados sobre contaminantes emergentes no Brasil, proveniente da Revisão Sistemática de Literatura, no qual foi constatado que práticas diárias da população, como a automedicação, podem contribuir com a presença de microcontaminantes nas matrizes ambientais. Atrelado a isso, foi observada a ausência de programas de educação ambiental vigentes no Brasil e voltados para alertar a sociedade sobre esta problemática.

Assim, com o objetivo de preencher esta lacuna, foi desenvolvido um material paradidático com o intuito de conscientizar a população sobre o tema, e espera-se que o leitor do material paradidático seja capaz de associar a relação direta que existe entre homem e meio ambiente, adquira maior consciência sobre o papel que desempenha no meio ambiente e contribua com a melhoria da qualidade ambiental.

3.1.2 Inovação

Conforme mencionado anteriormente, o assunto dos contaminantes emergentes ainda é pouco difundido fora do ambiente acadêmico. Dessa forma, o produto gerado por esta pesquisa científica é uma estratégia de divulgação da ciência para um tema tão relevante no momento atual, já que se trata de compostos imperceptíveis ao olhar, mas que podem causar efeitos negativos em várias esferas.

Por esse motivo, o material paradidático elaborado é considerado um produto inovador e nele será possível aprender sobre as principais classes de contaminantes emergentes e quais as principais fontes de poluição do meio ambiente, numa linguagem acessível, com a presença de imagens explicativas, esquemas, curiosidades e atividades, contribuindo para a percepção do problema de maneira prática em seu cotidiano.

3.1.3 Aplicabilidade

O desenvolvimento do presente produto técnico consiste numa estratégia para democratizar o conhecimento a respeito dos contaminantes emergentes, por esse motivo, o material poderá servir como uma fonte de informação científica sobre a temática e terá como público alvo principal os alunos de diversos níveis de ensino, desde os mais básicos.

O material paradidático foi submetido à editora do IFRN e, quando estiver finalizado, será publicado em formato digital (*e-book*) no repositório do IFRN (*Memoria*), o que facilitará o acesso de todos.

3.1.4 Complexidade

Após constatada a necessidade da elaboração do material paradidático, foi realizado o levantamento dos dados a partir da busca de artigos nas bases de dados científicas *Scielo*, *ScienceDirect*, *Scopus* e *Google Scholar* sobre as principais classes de contaminantes emergentes para compor o embasamento teórico necessário para formação do material.

3.2 MATERIAL PARADIDÁTICO

O material paradidático foi apresentado à Editora IFRN no formato exigido pelo Edital e diferente do formato da dissertação, para garantir a formatação original o documento referente à obra intitulada “AÇÚCAR OU ADOÇANTE? Uma história sobre os contaminantes emergentes” será adjunta no e-mail em formato PDF para apreciação.

4 CONCLUSÃO

A poluição ambiental por fármacos é uma realidade associada ao desenvolvimento humano e a falta de adequação das realidades que passam por mudanças, características do antropoceno, com consequências negativas a nível ecológico. Decorrente desta situação, os microcontaminantes ou poluentes emergentes são temas de estudos iniciados na década de 50 e estendendo-se até atualidade.

A temática dos contaminantes emergentes é representada por uma grande massa de diferentes compostos (tanto de origem antrópica, como de ocorrência natural) presentes geralmente em baixas concentrações, de forma que poucos deles ocorrem em concentrações maiores que microgramas por litro. Contudo, a ecotoxicidade e o impacto ambiental podem ser potencializados pela mistura complexa de vários compostos, como ocorre nas amostras ambientais.

Os riscos relacionados à exposição crônica desses contaminantes ainda são, em grande parte, desconhecidos. A maioria dos microcontaminantes não são legislados, tornando o monitoramento e a fiscalização os maiores desafios para se manter a qualidade das matrizes aquáticas e garantir a saúde da biota e do homem.

Os fármacos são compostos pertencentes ao grupo de contaminantes emergentes, que chamam atenção em particular pelo seu reconhecido efeito biológico. A presença de fármacos no ambiente, sobretudo em matrizes aquáticas, tem sido reportada de forma recorrente, não só no Brasil, como em todo o mundo, por meio de pesquisas técnicas e científicas.

A falta de percepção da população em relação a essa problemática ambiental, atrelada a baixa ou ausente implementação de políticas públicas ambientais, dirigidas a mitigar ou reduzir parcialmente os impactos sobre os ecossistemas, e conseqüentemente sobre a saúde da população, tem como consequência a presença de componentes farmacêuticos no ambiente.

Sendo assim, este trabalho buscou descrever o estado da arte do conhecimento relacionado a esta problemática a nível país, em particular por ser o Brasil dimensionado ao nível de um continente. No entanto, observou-se que, mesmo com estas características territoriais e suas particularidades ambientais, não aporta ainda um papel de destaque a nível de qualidade ambiental de estudos sobre farmacocontaminação de corpos hídricos, podendo ser definido como incipiente. Além disso, as condições pós-pandêmicas podem ter agravado este cenário pelo consumo de

fármacos utilizados massivamente neste período, no entanto, a ausência de informações deixa uma lacuna a ser preenchida em estudos futuros.

Finalmente, é importante salientar a necessidade de intervenção acadêmica no que se refere ao incremento de conhecimento. Mudar a percepção de como o uso de produtos classificados como contaminantes emergentes podem afetar a qualidade ambiental e conseqüentemente a saúde da população é substancial. Por tal motivo, um dos êxitos deste trabalho, não foi apenas descrever a realidade da farmacocontaminação, mas também aportar e reduzir essa lacuna de conhecimento através da confecção de um material paradidático dirigido a conscientizar desde instâncias iniciais do aprendizado. Espera-se que este material sirva para demonstrar os aspectos atuais dos contaminantes emergentes e que impacte em melhorias futuras, principalmente, através das novas gerações, para que mitiguem estas problemáticas, começando com o uso consciente dos contaminantes emergentes.

REFERÊNCIAS

ABIEC. Associação Brasileira de Indústrias Exportadoras de Carne. **Beef Report**: Perfil da

pecuária no Brasil. 2020. Disponível em: <http://abiec.com.br/publicacoes/beef-report-2020/>. Acesso em: 23 mar. 2022.

ALMEIDA, C. A. A. *et al.* Determination of anti-anxiety and anti-epileptic drugs in hospital effluent and a preliminary risk assessment. **Chemosphere**, v. 93, n. 10, p. 2349–2355, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.08.03>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004565351301148X?via%3Dihub>. Acesso em: 20 fev.2022.

ALMEIDA, C. A. A. *et al.* Determination of the psychoactive drugs carbamazepine and diazepam in hospital effluent and identification of their metabolites. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 21, p. 17192–17201, 3 jul. 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-015-4948-y>. Acesso em 01 fev.2022.

AMÉRICO, J. *et al.* Fármacos em Uma Estação de Tratamento de Esgoto na Região Centro-Oeste do Brasil e os Riscos aos Recursos Hídricos. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 17, n. 3, p. 61–67, 2012. Disponível em: <https://www.abrhidro.org.br/SGCv3/publicacao.php?PUB=1&ID=94&SUMARIO=1133>. Acesso em: 16 jan.2022.

AMERICO-PINHEIRO *et al.* Ocorrência de diclofenaco e naproxeno em água superficial no município de Três Lagoas (MS) e a influência da temperatura da água na detecção desses anti-inflamatórios. **Rev. Eng. Ambiental**. 2017, v.22 n.3, p.429-435. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-41522017128719>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/esa/a/sNprk8rS74fbPSNMhLBxWRy/?lang=pt>. Acesso: 13 fev.2021.

ANTONIADOU, M; FALARA, P. P; LIKODIMOS, V. Photocatalytic degradation of pharmaceuticals and organic contaminants of emerging concern using nanotubular structures. **Science of the Total Environment**, 2021, .29, p.1-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-015-4948-y>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-015-4948-y>. Acesso: 21 mai.2021.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anuário Estatístico do Mercado Financeiro, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2019-versao-para-impressao.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2022.

AQUINO, S. F. *et al.* Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in brazilian water and the risks they may represent to human health. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 22, p. 1–27, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182211765>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/22/11765>. Acesso em: 13 jan.2022.

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: Revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/esa/a/DV5v33YwS6jFK4mw99WkTsc/?lang=pt&format=pdf>. Acesso

em: 29 dez. 2021.

ARAGÃO, Rafaela Barbosa de Andrade. **Fármacos como poluentes emergentes em ambientes aquáticos: panorama de consumo na Região Metropolitana de São Paulo e quadro comparativo de políticas públicas entre países**. 2018. 70 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2018.

ARCHUNDIA, D. *et al.* Antibiotic pollution in the Katari subcatchment of the Titicaca Lake: major transformation products and occurrence of resistance genes. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 576, p. 671-682, jan. 2017. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.129>. Acesso em: 23 mar. 2022.

ARSAND, J. B. *et al.* Presence of antibiotic resistance genes and its association with antibiotic occurrence in Dilúvio River in southern Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 738, 10 out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139781>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720333015?via%3Dihub>. Acesso em: 05 jan. 2022

AUSTRÁLIA. WATER QUALITY AUSTRALIA. **Australian Drinking Water Guidelines**. Disponível em: <https://www.waterquality.gov.au/guidelines/drinking-water>. Acesso em: 24 mar. 2022.

AUSTRÁLIA. WATER QUALITY AUSTRALIA. **Australian guidelines for water recycling**. Disponível em: <https://www.waterquality.gov.au/guidelines/recycled-water>. Acesso em: 24 mar. 2022.

BAE, J. M.; KIM, E. H. Citation discovery tools for conducting adaptive meta-analyses to update systematic reviews. **Journal of Preventive Medicine and Public Health**, v. 49, n. 2, p. 129–133, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3961/jpmph.15.074>. Disponível em: <https://www.jpmph.org/journal/view.php?doi=10.3961/jpmph.15.074>. Acesso em: 28 dez. 2021.

BERETTA, M. *et al.* Occurrence of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in marine sediments in the Todos os Santos Bay and the north coast of Salvador, Bahia, Brazil. **Journal of Soils and Sediments**, v. 14, n. 7, p. 1278–1286, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11368-014-0884-6>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11368-014-0884-6>. Acesso em: 19 fev. 2022.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 523–530, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000400015>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/CL8FpLGxfhZqM66TMgPp9Xw/?lang=pt>. Acesso em: 05 fev. 2022.

BÖGER, B. *et al.* Determination of carbamazepine and diazepam by SPE-HPLC-DAD in Belém River water, Curitiba-PR/Brazil. **Ambiente e Agua - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, v. 13, n. 2, p. 1–12, 29 mar. 2018. DOI: <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2196>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ambiagua/a/zBgHkfZzy3nBgw6fbyLD7kk/?lang=en>. Acesso em: 05 jan. 2022.

BOXALL, A. B. A. *et al.* Pharmaceuticals and personal care products in the environment: What are the big questions? **Environmental Health Perspectives**, v. 120, n. 9, p. 1221–1229, 2012.

DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.1104477>. Disponível em:

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1104477>. Acesso em: 13 jan. 2022.

BRANDT, E. M. F. *et al.* Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. **Journal of Environmental Management**, v. 128, p. 718–726, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2013.06.003>. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479713004052?via%3Dihub>. Acesso: 13 jan. 2022.

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA n° 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. Brasília, 2005. Disponível em: <http://conama.mma.gov.br/>. Acesso em: 15 mar. 2022.

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA n° 396, de 3 de abril de 2008**. Dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas e dá outras providências. Brasília, 2008. Disponível em: <http://conama.mma.gov.br/>. Acesso em: 15 mar. 2022.

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA n° 430, de 13 de maio de 2011**. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução n° 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente - CONAMA. Brasília, 2011. Disponível em: <http://conama.mma.gov.br/>. Acesso em: 15 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica: Azitromicina para tratamento de pacientes com COVID-19**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude>. Acesso em: 15 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica: Ivermectina para tratamento de pacientes com COVID-19**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude>. Acesso em: 15 out. 2021.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Instrução Normativa - IN n° 36, de 21 de agosto de 2019**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Insumos e Medicamentos Biológicos. Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-36-de-21-de-agosto-de-2019-211913888>. Acesso em: 15 mar. 2022.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Decreto n° 10.388, de 5 de junho de 2020**. Regulamenta o § 1° do caput do art. 33 da Lei n° 12.305, de 2 de agosto de 2010, e institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados, e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores. Brasília, 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/decreto-n-10.388-de-5-de-junho-de-2020-260391756>. Acesso em: 15 mar. 2022.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Portaria Gm/Ms nº N° 888, de 04 de maio de 2021.** Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021-318461562>. Acesso em: 15 mar. 2022.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Resolução-RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010.** Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. Brasília, 2010 Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html. Acesso em: 21 mar. 2022.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Resolução - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017.** Estabelece os critérios e a documentação mínima necessária para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, visando garantir a qualidade, segurança e eficácia destes medicamentos. Brasília, 2017. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/2198623/doi-2018-01-29-resolucao-rdc-n-200-de-26-de-dezembro-de-2017--2198619. Acesso em: 15 mar. 2022.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Resolução - RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009.** Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. Brasília, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0071_22_12_2009.html. Acesso em: 15 mar. 2022.

CALDAS, S. S. *et al.* Occurrence of pesticides and PPCPs in surface and drinking water in southern Brazil: Data on 4-year monitoring. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 1, p. 71–80, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20180154>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bchs/a/5jMgDRmXHzVNwckBmyfDFN/abstract/?lang=en..> Acesso em: 05 jan. 2022.

CAMPANHA, M. B. *et al.* A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 10, p. 7936–7947, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3929-x>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-014-3929-x>. Acesso: 16 jan. 2022.

CANTWELL, Mark G.; KATZ, David R.; SULLIVAN, Julia C.; SHAPLEY, Daniel; LIPSCOMB, John; EPSTEIN, Jennifer; JUHL, Andrew R.; KNUDSON, Carol; O'MULLAN, Gregory D.. Spatial patterns of pharmaceuticals and wastewater tracers in the Hudson River Estuary. **Water Research**, [S.L.], v. 137, p. 335-343, jun. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.044>. Acesso em: 23 mar. 2022.

CARVALHO, Isabel T.; SANTOS, Lúcia. Antibiotics in the aquatic environments: a review of the european scenario. **Environment International**, [S.L.], v. 94, p. 736-757, set. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2016.06.025>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412016302434>. Acesso em 23 mar.

2022.

CHARUAUD, L. *et al.* Veterinary pharmaceutical residues in water resources and tap water in an intensive husbandry area in France. **Science of the Total Environment**, v. 664, p. 605–615, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.303>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969719303468?via%3Dihub>. Acesso em: 15 mar. 2022.

CHAVES, J. R. DAS *et al.* Investigação de cafeína, Genfibrozila, Bezafibrato, Metformina, Prometazina e Loratadina em águas de sistema de abastecimento público. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 26, n. 6, p. 1143–1154, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-415220200352>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/esa/a/jx4YrL7mygZTFg8LWSXFYkK/abstract/?lang=pt..> Acesso em: 30 jan. 2022.

CHAVES, M. DE J. S. *et al.* Pharmaceuticals and personal care products in a Brazilian wetland of international importance: Occurrence and environmental risk assessment. **Science of the Total Environment**, v. 734, p. 139374, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139374>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720328916?via%3Dihub>. Acesso em: 25 ago. 2021.

CHEN, X. *et al.* Occurrence and risk assessment of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) against COVID-19 in lakes and WWTP-river-estuary system in Wuhan, China. **Science of the Total Environment**, v. 792, p. 148352, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148352>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969721034239?via%3Dihub>. Acesso em: 10 fev. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - CFF. **Levantamento mostra como o medo da Covid-19 impactou venda de medicamentos**. 2020. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5747>. Acesso: 21 ago. 2021.

CORRÊA, J. M. M. *et al.* Occurrence of contaminants of emerging concern in surface waters from Paraopeba River Basin in Brazil: seasonal changes and risk assessment. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, n. 23, p. 30242–30254, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12787-z>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-021-12787-z>. Acesso em: 08 mar. 2022.

CORTEZ, F. S. *et al.* Ecotoxicological effects of losartan on the brown mussel *Perna perna* and its occurrence in seawater from Santos Bay (Brazil). **Science of the Total Environment**, v. 637–638, p. 1363–1371, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.069>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969718317042?via%3Dihub>. Acesso em: 12 jan. 2022.

COSTA, Rafaela dos Santos; QUADRA, Gabrielle Rabelo; SOUZA, Helena de Oliveira; AMARAL, Viviane Souza do; NAVONI, Julio Alejandro.. The link between pharmaceuticals

and cyanobacteria: a review regarding ecotoxicological, ecological, and sanitary aspects. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, n. 31, p. 41638–41650, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14698-5>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-021-14698-5>. Acesso em: 15 fev. 2022.

COUTO, C. F. *et al.* Assessing potential of nanofiltration, reverse osmosis and membrane distillation drinking water treatment for pharmaceutically active compounds (PhACs) removal. **Journal of Water Process Engineering**, v. 33, n. October 2019, p. 101029, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.100927>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2214714419303526?via%3Dihub>. Acesso em: 28 dez. 2021.

CRUMP, A. Ivermectin: Enigmatic multifaceted “wonder” drug continues to surprise and exceed expectations. **Journal of Antibiotics**, v. 70, n. 5, p. 495–505, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ja201711>. Acesso em: 25 ago. 2021

DESGENS-MARTIN, V.; KELLER, A. A. COVID-19 Treatment Agents: Do They Pose an Environmental Risk? **ACS ES&T Water**, v. 1, n. 7, p. 1555–1565, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsestwater.1c00059>. Acesso em: 12 mar. 2022.

DIAS, R. A. S. *et al.* Ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction for determination of enrofloxacin in surface waters. **Microchemical Journal**, v. 160, n. July 2020, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105633>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X20324061?via%3Dihub>. Acesso em: 29 jan. 2022.

ESCOBAR, H. **ComCiência e divulgação científica**. Campinas, Sp: Laboratório de Estudos Avançados em Jornalismo, 2018. 274 p. Disponível em: <https://www.comciencia.br/wp-content/uploads/2018/07/Livro-ComCiencia.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2022

EPA - Environmental Protection Agency. **Monitoring Unregulated Drinking Water Contaminants**. 2022. Disponível em: <https://www.epa.gov/dwucmr/occurrence-data-unregulated-contaminant-monitoring-rule#4>. Acesso em: 14 mar. 2022.

FAZOLO, A. *et al.* Assessment of Conventional Full-Scale Treatment for the Removal of Endocrine Disruptors and Pharmaceuticals Present in the Tibagi River (Paraná State, Brazil). **Frontiers in Environmental Science**, v. 9, n. September, p. 1–12, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fenvs.2021.715772>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenvs.2021.715772/full>. Acesso em: 02. mar. 2022.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine**. 2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and>. Acesso em: 12 ago. 2021.

FONSECA, E. *et al.* Occurrence and ecological risks of pharmaceuticals in a Mediterranean river in Eastern Spain. **Environment International**, [S.L.], v. 144, p. 106004, nov. 2020. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2020.106004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez139.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0160412020319590#b0125>. Acesso em 22 mar. 2022.

FREITAS, L. DE A. A.; RADIS-BAPTISTA, G. Pharmaceutical Pollution and Disposal of Expired, Unused, and Unwanted Medicines in the Brazilian Context. **Journal of Xenobiotics**, v. 11, n. 2, p. 61–76, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/jox11020005>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2039-4713/11/2/5>. Acesso em: 18 jan. 2022.

GONG, J. *et al.* Occurrence, distribution, and potential risks of environmental corticosteroids in surface waters from the Pearl River Delta, South China. **Environmental Pollution**, v. 251, p. 102–109, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.04.110>. Acesso em: 19 mar. 2022.

GONZALEZ, Marcos. Os primórdios da comunicação científica em o ensaiador (1623), de Galileu Galilei. **Múltiplas facetas da comunicação e divulgação científicas: transformações em cinco séculos** / Lena Vania Ribeiro Pinheiro, Eloísa da Conceição Príncipe de Oliveira (Orgs.). Brasília: IBICT, 2012. ISBN: 978-85-7013-095-2.

GONZÁLEZ PEÑA, O. I.; LÓPEZ ZAVALA, M. Á.; CABRAL RUELAS, H. Pharmaceuticals market, consumption trends and disease incidence are not driving the pharmaceutical research on water and wastewater. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 5, p. 1–37, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18052532>. Acesso em 02 fev. 2022.

GRACIANI, F. S.; FERREIRA, G. L. B. Vidrih. Descarte de medicamentos: Panorama da logística reversa no Brasil. **Espacios**, São Paulo, v. 35, n. 5, p.04-11, abr. 2014. Disponível em: <http://www.revistaespacios.com/a14v35n05/14350411.html>. Acesso em: 28 fev. 2022.

GYSELINCK, I. *et al.* Rationale for azithromycin in COVID-19: An overview of existing evidence. **BMJ Open Respiratory Research**, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2021. Disponível em: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/8/1/e000806.info>. Acesso em: 30 ago. 2021

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Atlas do Saneamento: Abastecimento de água e esgotamento sanitário**. 3 ed. Rio de Janeiro: IBGE, 2021. 192 p. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/>. Acesso em: 18 mar. 2022.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Índice de Desenvolvimento Humano**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/pesquisa/37/0?tipo=cartograma>. Acesso em: 16 mar. 2022. Acesso em: 15 mar. 2022.

IDE, A. H. *et al.* Occurrence of Pharmaceutical Products, Female Sex Hormones and Caffeine in a Subtropical Region in Brazil. **Clean - Soil, Air, Water**, v. 45, n. 9, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/clen.201700334>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clen.201700334>. Acesso em: 12 fev. 2022.

JANK, L.; HOFF, R.; COSTA, F.; PIZZOLATO, T.. Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes in surface and wastewater samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation mass spectrometry.

International Journal of Environmental Analytical Chemistry, v. 94, n. 10, p. 1013–1037, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/03067319.2014.914184> . Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03067319.2014.914184>. Acesso em: 12 fev. 2022.

KHAN, Afzal Husain; AZIZ, Hamidi Abdul; KHAN, Nadeem A.; DHINGRA, Aastha; AHMED, Sirajuddin; NAUSHAD, Mu.. Effect of seasonal variation on the occurrences of high-risk pharmaceutical in drain-laden surface water: a risk analysis of Yamuna river. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 794, p. 148484, nov. 2021. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148484>. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez139.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0048969721035567>. Acesso em: 22 mar. 2022.

KNIGHT, Tristan E.. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Coronavirus Disease 2019: a clinical overview and primer. **Biopreservation And Biobanking**, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 492-502, 1 dez. 2020. Mary Ann Liebert Inc. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1089/bio.2020.0066>. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/bio.2020.0066>. Acesso em: 08 mar. 2022

KONDOR, A. C. *et al.* Occurrence and health risk assessment of pharmaceutically active compounds in riverbank filtrated drinking water. **Journal of Water Process Engineering**, v. 41, n. January, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102039>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214714421001264>.. Acesso em: 13 mar. 2022.

KRAMER, R. *et al.* Determinação de anti-inflamatórios na água e sedimento e suas relações com a qualidade da água na bacia do Alto Iguaçu, Curitiba-PR. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 20, n. 3, p. 657–667, 2015. DOI: 10.21168/rbrh.v20n3.p657-667. Disponível em: <https://www.abrhidro.org.br/SGCv3/publicacao.php?PUB=1&ID=182&SUMARIO=5095>. Acesso em: 14 fev. 2022.

KUMAR, M. *et al.* A chronicle of SARS-CoV-2: Seasonality, environmental fate, transport, inactivation, and antiviral drug resistance. **Journal of Hazardous Materials**, v. 405, n. 336, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124043>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389420320331>. Acesso em 10 mar. 2022.

KURODA, K. *et al.* Predicted occurrence, ecotoxicological risk and environmentally acquired resistance of antiviral drugs associated with COVID-19 in environmental waters. **Science of the Total Environment**, v. 776, p. 145740, 2021. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145740>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33647647/>. Acesso em 10 mar. 2022.

KUSTER, M. *et al.* 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. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022169408002667>
Acesso em: 02 fev. 2022.

LIMA, D. R. S. *et al.*. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 1043-1054, dez. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-41522017165207>. Acesso: Acesso em: 25 mar. 2022.

LIMA, G. S.; GIORDAN, M. Da reformulação discursiva a uma práxis da cultura científica: reflexões sobre a divulgação científica. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 375-392, jun. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-59702021000200003>. Acesso em: 22 mar. 2022.

LIMA, G. S.; GIORDAN, M. **Entre o esclarecimento e a indústria cultural: reflexões sobre a divulgação do conhecimento científico**. In: Tavares, Denise; Rezende, Renata (org.). Mídias e divulgação científica: desafios e experimentações em meio à popularização da ciência. Rio de Janeiro: Ciências e Cognição, 2014. p.12-32.

LOPES, V. S. A. *et al.* Development of a solid-phase extraction system modified for preconcentration of emerging contaminants in large sample volumes from rivers of the lagoon system in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Marine Pollution Bulletin**, v. 110, n. 1, p. 572–577, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.05.059>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025326X16303794?via%3Dihub>. Acesso em: 16 jan. 2022.

MACHADO, K. C. *et al.* A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 572, p. 138–146, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.210>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969716316643?via%3Dihub>. Acesso em: 30 ago. 2021.

MAHMOUD, D. B.; SHITU, Z.; MOSTAFA, A. Drug repurposing of nitazoxanide: can it be an effective therapy for COVID-19? **Journal of Genetic Engineering and Biotechnology**, v. 18, n. 1, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43141-020-00055-5>. Disponível em: <https://jgeb.springeropen.com/articles/10.1186/s43141-020-00055-5>. Acesso em: 05 set. 2021.

MANSUR, V. *et al.* From academic publication to science dissemination. **Cadernos de Saude Publica**, v. 37, n. 7, p. 1–3, 2021.

MAR DA COSTA, N. Y. *et al.* Biogeochemical mechanisms controlling trophic state and micropollutant concentrations in a tropical artificial lake. **Environmental Earth Sciences**, v. 75, n. 10, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12665-016-5629-y>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12665-016-5629-y>. Acesso em: 20 fev. 2022.

MARTINI, G. DE A. *et al.* Emerging contaminant occurrence and toxic effects on zebrafish embryos to assess the adverse effects caused by mixtures of substances in the environment.

Environmental Science and Pollution Research, v. 28, n. 16, p. 20313–20329, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11963-x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33405144/>. Acesso em: 13 mar. 2022.

MASSARANI, Luisa; ROCHA, Mariana. Ciência e mídia como campo de estudo: uma análise da produção científica brasileira. **Intercom: Revista Brasileira de Ciências da Comunicação**, [S.L.], v. 41, n. 3, p. 33-49, set. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1809-5844201832>.

MASTRÁNGELO, M.M.; VALDÉS, M.e.; EISSA, B.; OSSANA, N.A.; BARCELÓ, D.; SABATER, S.; RODRÍGUEZ-MOZAZ, S.; GIORGI, A.D.N.. Occurrence and accumulation of pharmaceutical products in water and biota of urban lowland rivers. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 828, p. 154303, jul. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154303>. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez139.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S004896972201395X>. Acesso em: 23 mar. 2022.

MELLO, F. V. *et al.* Occurrence of pharmaceuticals in seafood from two Brazilian coastal areas: Implication for human risk assessment. **Science of the Total Environment**, v. 803, p. 149744, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149744>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969721048191?via%3Dihub>. Acesso em: 13 mar. 2022.

MESA, L. *et al.* Concentration and environmental fate of ivermectin in floodplain wetlands: An ecosystem approach. **Science of the Total Environment**, v. 706, p. 135692, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135692>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969719356876?via%3Dihub>. Acesso em: 18 mar. 2022.

MONTAGNER, C. C. *et al.* Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 3, p. 614–632, 2019. DOI: <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180232>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbchs/a/69dD496TQVnPT9RkpQbJdFk/abstract/?lang=en>. Acesso em: 29 mar. 2021.

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**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170091>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/NJr4QLWkxCKJXd6gHvdwtNk/abstract/?lang=en>. Acesso em: 29 mar. 2021.

MONTEIRO, M.; SPISSO, B.; FERREIRA, R., PEREIRA, M.; GRUTES, J.; ANDRADE, B.; D'AVILA, L. Development and validation of liquid chromatography-Tandem mass spectrometry methods for determination of beta-lactams, macrolides, fluoroquinolones, sulfonamides and tetracyclines in surface and drinking water from Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, n. 4, p. 801–813, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0103->

5053.20170203. Acesso em: 05 ago. 2021.

MORALES-PAREDES, C. A.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J. M.; BOLUDA-BOTELLA, N. Pharmaceutical compounds used in the COVID-19 pandemic: A review of their presence in water and treatment techniques for their elimination. **Science of the Total Environment**, v. 814, 2022. DOI: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004896972107769X>. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152691>. Acesso em: 18 mar. 2022.

NUNES, B. *et al.* Toxic potential of paracetamol to freshwater organisms: A headache to environmental regulators? **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 107, p. 178–185, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.05.027>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014765131400236X?via%3Dihub>. Acesso: 26 set. 2021.

OFFICE OF THE LAW REVISION COUNSEL OF THE UNITED STATES HOUSE. **Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos dos Estados Unidos**. Disponível em: <http://uscode.house.gov/browse/prelim@title21/chapter9/subchapter5/partA&edition=prelim>. Acesso em: 14 mar. 2022.

OLIVEIRA, M. *et al.* Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment. **Science of the Total Environment**, v. 705, p. 135568, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135568>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969719355639?via%3Dihub>. Acesso em: 05 jan. 2022.

ONU - Organização das Nações Unidas. **Transformando Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável**. 2015. Disponível em: <https://brasil.un.org/>. Acesso em: 11 mar. 2022.

OSAWA, R. A. *et al.* Determinação de fármacos anti-hipertensivos em águas superficiais na região metropolitana de Curitiba. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 20, n. 4, p. 1039–1050, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.21168/rbrh.v20n4.p1039-1050>. Disponível em: <https://www.abrhidro.org.br/SGCv3/publicacao.php?PUB=1&ID=156&SUMARIO=5129>. Acesso em: 12 jan. 2022.

PANDEY, Pramod K.; AJIMA, Malachy N.O.; KUMAR, Kundan; POOJARY, Nalini; KUMAR, Saurav. Evaluation of DNA damage and physiological responses in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758) exposed to sub-lethal diclofenac (DCF). **Aquatic Toxicology**, [S.L.], v. 186, p. 205-214, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.03.007>. Acesso em: 25 mar. 2022.

PANI, A. *et al.* Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . n. January, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106053>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920302235>. Acesso em: 07 out.

2021.

PEÑA-GUZMÁN, C. *et al.* Emerging pollutants in the urban water cycle in Latin America: A review of the current literature. **Journal of Environmental Management**, v. 237, n. February, p. 408–423, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.02.100>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479719302579>. Acesso em: 08 out. 2021.

PEPPERRELL, T. *et al.* Review of safety and minimum pricing of nitazoxanide for potential treatment of COVID-19. **Journal of Virus Eradication**, v. 6, n. 2, p. 52–60, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2055-6640\(20\)30017-0](https://doi.org/10.1016/S2055-6640(20)30017-0). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2055664020300170?via%3Dihub>. Acesso em: 07 out. 2021.

PEREIRA, C. D. S. *et al.* Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. **Science of the Total Environment**, v. 548–549, p. 148–154, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.01.051>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969716300511?via%3Dihub>. Acesso em: 20 set. 2021.

PERIN, M. *et al.* Pharmaceuticals, pesticides and metals/metalloids in Lake Guaíba in Southern Brazil: Spatial and temporal evaluation and a chemometrics approach. **Science of the Total Environment**, v. 793, p. 148561, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148561>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969721036330?via%3Dihub>. Acesso em: 21 jan. 2022.

PEZZO, Mariana. Cultura científica e cultura de mídia. **Com ciência e divulgação científica**. Carlos Vogt, Marina Gomes, Ricardo Muniz (Orgs.). Campinas, SP. BCCL/UNICAMP, 2018. 274 p. ISBN: 978-85-85783-90-7.

POMPEI, C. M. E. *et al.* Occurrence of PPCPs in a Brazilian water reservoir and their removal efficiency by ecological filtration. **Chemosphere**, v. 226, p. 210–219, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.03.122>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653519305594?via%3Dihub>. Acesso em: 21 jan. 2022.

PORTO, R. S. *et al.* Benzimidazoles in wastewater: Analytical method development, monitoring and degradation by photolysis and ozonation. **Journal of Environmental Management**, v. 232, n. May 2018, p. 729–737, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.11.121>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479718313860?via%3Dihub>. Acesso em: 29 jan. 2022.

PPGUSRN. Apresentação do Programa de Pós-Graduação em Uso Sustentável em Recursos Naturais. IFRN. 2015. Disponível em: <http://ppgusrn.cnat.ifrn.edu.br/index.php/apresentacao/>. Acesso em: 24 mar. 2022.

PRAVEENA, S. M. *et al.* Pharmaceuticals residues in selected tropical surface water bodies from Selangor (Malaysia): Occurrence and potential risk assessments. **Science of the Total Environment**, v. 642, p. 230–240, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.058>.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969718321296?via%3Dihub>. Acesso em: 19 mar; 2022.

PRAVEENA, S. M. *et al.* Occurrence and potential human health risk of pharmaceutical residues in drinking water from Putrajaya (Malaysia). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 180, n. May, p. 549–556, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.05.051>. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0147651319305925?via%3Dihub>. Acesso em: 19 mar; 2022.

QUADRA, Gabrielle Rabelo; SOUZA, Helena Oliveira de; COSTA, Rafaela dos Santos; FERNANDEZ, Marcos Antonio dos Santos. Do pharmaceuticals reach and affect the aquatic ecosystems in Brazil? A critical review of current studies in a developing country. **Environmental Science And Pollution Research**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 1200-1218, 13 out. 2016. 2017 Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-016-7789-4>. Acesso em: 28 dez. 2021.

QUADRA, Gabrielle R.; SILVA, Pâmela S.A.; PARANAÍBA, José R.; JOSUÉ, Iollanda I.P.; SOUZA, Helena; COSTA, Rafaela; FERNANDEZ, Marcos; VILAS-BOAS, Jéssica; ROLAND, Fábio. Investigation of medicines consumption and disposal in Brazil: a study case in a developing country. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 671, p. 505-509, jun. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.334>. Acesso em: 15 fev. 2022.

QUADRA, Gabrielle Rabelo; LI, Zhe; BARROS, Nathan; ROLAND, Fábio; SOBEK, Anna. Micropollutants in four Brazilian water reservoirs. **Limnologia**, [S.L.], v. 90, p. 125902, set. 2021. Elsevier BV. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.limno.2021.125902>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0075951121000542?via%3Dihub>. Acesso em: 14 fev. 2022.

REICHERT, G. *et al.* Emerging contaminants and antibiotic resistance in the different environmental matrices of Latin America. **Environmental Pollution**, v. 255, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113140>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S026974911932843X?via%3Dihub>. Disponível em: 06 set. 2021.

REIS, E. O. *et al.* Occurrence, removal and seasonal variation of pharmaceuticals in Brazilian drinking water treatment plants. **Environmental Pollution**, v. 250, n. 2019, p. 773–781, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.04.102>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0269749118355003?via%3Dihub>. Acesso em: 18 fev. 2022.

RICO, A. *et al.* Pharmaceuticals and other urban contaminants threaten Amazonian freshwater ecosystems. **Environment International**, v. 155, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106702>. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412021003275?via%3Dihub>. Acesso em: 02 mar. 2022.

RIGHETTI, S. **ComCiência e divulgação científica**. Campinas, Sp: Laboratório de Estudos Avançados em Jornalismo, 2018. 274 p. Disponível em: <https://www.comciencia.br/wp-content/uploads/2018/07/Livro-ComCiencia.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2022

RIVA, F. *et al.* Monitoring emerging contaminants in the drinking water of Milan and assessment of the human risk. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 221, n. 3, p. 451–457, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438463917306077?via%3Dihub>. Acesso em: 16 mar. 2022.

RIZZO, E. Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 393, n. 7, p. 1153–1156, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01902-5>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438463917306077?via%3Dihub>. Acesso em: 15 out. 2021.

ROEVER, L. Compreendendo os estudos de revisão sistemática TT - Understanding systematic review studies. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, v. 15, n. 2, p. 127–130, 2017. Disponível em: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/r34d2>. Acesso em: 20 jan. 2022.

ROVERI, V. *et al.* Occurrence and ecological risk assessment of pharmaceuticals and cocaine in a beach area of Guarujá, São Paulo State, Brazil, under the influence of urban surface runoff. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 27, n. 36, p. 45063–45075, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10316-y>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-020-10316-y>. Acesso em: 02 fev. 2022.

SABINO, J. A. *et al.* Occurrence of organic micropollutants in an urbanized sub-basin and ecological risk assessment. **Ecotoxicology**, v. 30, n. 1, p. 130–141, 2021. DOI: Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-020-02304-2>. Acesso em: 12 fev. 2022.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 83-89, fev. 2007. FapUNIFESP (SciELO). DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfis/a/79nG9Vvk3syHhnSgY7VsB6jG/?lang=pt>. Acesso em: 20 jan. 2022.

SANGION, Alessandro; GRAMATICA, Paola. PBT assessment and prioritization of contaminants of emerging concern: pharmaceuticals. **Environmental Research**, [S.L.], v. 147, p. 297-306, maio 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2016.02.021>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935116300627?via%3Dihub>. Acesso em: 15 mar. 2022.

SANTOS, A. V. *et al.* Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in water supply systems in Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 746, p. 141011, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141011>. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004896972034540X?via%3Dihub>. Acesso em: 20 fev. 2022.

SANTOS, J. P. O. et al., **Resíduos sólidos: Impactos Socioeconômicos e Ambientais: Descarte adequado de medicamentos vencidos –diagnóstico e ações educativas no IFPE**. Pernambuco: Gampe, 2018. 580 p.

SANTOS, M. M. *et al.* Occurrence and risk assessment of parabens and triclosan in surface waters of southern Brazil: a problem of emerging compounds in an emerging country. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 21, n. 3, p. 603–617, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/2318-0331.011616018>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbrh/a/DHbMgxyQjMZJYbcWpNvyqqB/?lang=en>. Acesso em: 15 fev. 2022.

SANTOS-PINTO, C. D. B.; MIRANDA, E. S.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. “Kit-covid” and the popular pharmacy program in Brazil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 37, n. 2, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00348020>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/KbTcQRMdhjHSt7PgdlLNJyg/?lang=pt>. Acesso em: 05 set. 2022.

SCAVONE, C. *et al.* Current pharmacological treatments for COVID-19: what's next?. **British Journal Of Pharmacology**, [S.L.], v. 177, n. 21, p. 4813-4824, 15 maio 2020. Wiley. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/bph.15072>. Disponível em: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.15072>. Acesso em 18 mar. 2022.

SEBEN, D. *et al.* Water quality variables and emerging environmental contaminant in water for human consumption in Rio Grande do Sul, Brazil. **Environmental Challenges**, v. 5, n. September, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envc.2021.100266>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667010021002456?via%3Dihub>. Acesso em: 13 fev. 2022.

SHAHID, Muhammad Kashif; KASHIF, Ayesha; FUWAD, Ahmed; CHOI, Younggyun. Current advances in treatment technologies for removal of emerging contaminants from water – A critical review. **Coordination Chemistry Reviews**, [S.L.], v. 442, p. 213993, set. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2021.213993>. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez139.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0010854521002678>. Acesso em: 24 mar. 2022.

SHAMSEER, L. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015: Elaboration and explanation. **BMJ (Online)**, v. 349, n. January, p. 1–25, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g7647>. Acesso em: 20 jan. 2022.

SHIHOMATSU, H. M. *et al.* Guarapiranga Reservoir—Pharmaceuticals and Historical Urban Occupation in a Water Source. **Journal of Geoscience and Environment Protection**, v. 05, n. 13, p. 1–17, 2017. Disponível em: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=81403>. Acesso em: 20 fev. 2022.

SILVA JÚNIOR, Mário José da; ALEXANDRE, Jeisiane Isabella da Silva; OLIVEIRA, Cláudio Emanuel Silva. **Avaliação do descarte inadequado de medicamentos no meio ambiente**. In: Resíduos sólidos: práticas para uma gestão sustentável/Soraya Giovanetti El Deir; Sara Maria Gomes Pinheiro; Wagner José de Aguiar (org). -- 1. ed. Recife: EDUFRPE, 2016. 511p.

SINGH, T. U. *et al.* Drug repurposing approach to fight COVID-19. **Pharmacological Reports**, v. 72, n. 6, p. 1479–1508, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00155-6>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43440-020-00155-6>. Acesso em: 16 set. 2021.

SODRÉ, F. F. *et al.* Seasonal and spatial distribution of caffeine, atrazine, atenolol and deet in surface and drinking waters from the Brazilian federal district. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, n. 9, p. 1854–1865, 2018. DOI: <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180061>. Disponível em: <http://static.sites.s bq.org.br/jbcs.s bq.org.br/pdf/2017-0524AR.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2022.

SODRÉ, F. F.; SAMPAIO, T. R. Development and application of a SPE-LC-QTOF method for the quantification of micropollutants of emerging concern in drinking waters from the Brazilian capital. **Emerging Contaminants**, v. 6, p. 72–81, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2020.01.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405665020300020?via%3Dihub>. Acesso em: 15 fev. 2022.

SOUSA, Diana Nara Ribeiro de; MOZETO, Antonio Aparecido; CARNEIRO, Renato Lajarim; FADINI, Pedro Sergio. Electrical conductivity and emerging contaminant as markers of surface freshwater contamination by wastewater. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 484, p. 19-26, jun. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.02.135>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969714003295?via%3Dihub>. Acesso em: 15 fev. 2022.

SOUZA, H. DE O. *et al.* Pharmaceutical pollution and sustainable development goals: Going the right way? **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 21, n. April, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2021.100428>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352554121000553?via%3Dihub>. Acesso em: 10 mar. 2022.

SPOSITO, J. C. V. *et al.* Emerging contaminants in Brazilian rivers: Occurrence and effects on gene expression in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. **Chemosphere**, v. 209, p. 696–704, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.06.046>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389418302759?via%3Dihub>. Acesso em: 20 fev. 2022.

STARLING, M. C. V. M.; AMORIM, C. C.; LEÃO, M. M. D. Occurrence, control and fate of contaminants of emerging concern in environmental compartments in Brazil. **Journal of Hazardous Materials**, v. 372, n. April 2018, p. 17–36, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.043>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389418302759?via%3Dihub>. Acesso em: 05 out. 2020.

STELATO, E. DA S. *et al.* Avaliação da presença de resíduos de anti-inflamatórios não esteroides nos córregos veado e cedro do município de Presidente Prudente (SP), Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais (Online)**, n. 39, p. 97–113, mar. 2016. DOI: <https://doi.org/10.5327/Z2176-947820160050>. Disponível em: http://rbciamb.com.br/index.php/Publicacoes_RBCIAMB/article/view/162. Acesso em: 20 fev. 2022.

STUMPF, M. *et al.* Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 225, n. 1–2, p. 135–141, 1999. DOI: Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969798003398?via%3Dihub>. Acesso em: 20 mar. 2021.

SULTANA, J. *et al.* Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines. **Drug Safety**, v. 43, n. 8, p. 691–698, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00976-7>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-020-00976-7>. Acesso em: 19 mar. 2022.

ŚWIACKA, K. *et al.* Effects of environmentally relevant concentrations of diclofenac in *Mytilus trossulus*. **Science of the Total Environment**, v. 737, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139797>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720333179?via%3Dihub>. Acesso em: 16 mar. 2022.

TAHERAN, M. *et al.* Emerging contaminants: Here today, there tomorrow! **Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management**, v. 10, n. February, p. 122–126, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2018.05.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2215153218300540?via%3Dihub>. Acesso em: 05 out. 2021.

TARAZONA, J. V. *et al.* Environmental impact assessment of COVID-19 therapeutic solutions. A prospective analysis. **Science of the Total Environment**, v. 778, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146257>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969721013255?via%3Dihub>. Acesso em: 16 mar. 2022.

TEIXEIRA, L. C. G. M. *et al.* Occurrence and removal of drugs and endocrine disruptors in the Bolonha Water Treatment Plant in Belém/PA (Brazil). **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 193, n. 5, p. 1–17, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10661-021-09025-x>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-021-09025-x>. Acesso em: 18 fev. 2022.

THOMAS, K. V. *et al.* Screening for selected human pharmaceuticals and cocaine in the urban streams of Manaus, Amazonas, Brazil. **Journal of the American Water Resources Association**, v. 50, n. 2, p. 302–308, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/jawr.12164>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jawr.12164>. Acesso em: 02 mar. 2022.

TOMAZINI, B. M. *et al.* COVID-19-associated ARDS treated with DEXamethasone (CoDEX): Study design and rationale for a randomized trial. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 3, p. 354–362, 2020. Disponível em: <https://rbti.org.br/artigo/detalhes/0103507X-32-3-4>. Acesso em: 20 out. 2021.

TRAN, N. H. *et al.* Occurrence and removal of multiple classes of antibiotics and antimicrobial agents in biological wastewater treatment processes. **Water Research**, v. 104, p. 461–472, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.08.040>. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2016.08.040>. Acesso em: 19 mar. 2022.

TRAN, S. *et al.* Time-dependent interacting effects of caffeine, diazepam, and ethanol on zebrafish behaviour. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 75, p. 16–27, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.12.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278584616302925?via%3Dihub> Acesso em: 09 mar. 2022.

UNIÃO EUROPEIA. Diretiva nº 2013/39/UE, de 12 de agosto de 2013. **Diretiva 2013/39/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 12 de Agosto de 2013**: altera as Diretivas 2000/60/CE e 2008/105/CE no que respeita às substâncias prioritárias no domínio da política da água. União Europeia, 2013.

UNIÃO EUROPEIA. **Meio ambiente e mudanças climáticas**. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/summary/chapter/environment.html?root_default=SUM_1_CODED=20&locale=en. Acesso em: 16 mar. 2022.

UNESCO - Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura. **Poluentes emergentes em água e esgoto**. Disponível em: <https://en.unesco.org/emergingpollutantsinwaterandwastewater>. Acesso em: 20 jul. 2021.

USEPA - Environmental Protection Agency. **Bisphenol A Action Plan (CASRN 80-05-7) [CA Index Name: Phenol, 4,4'- (1-methylethylidene) bis-]**. 2010. Disponível em: https://www.epa.gov/sites/production/files/201509/documents/bpa_action_plan.pdf. Acesso: 21 mai. 2021.

UZUNOVA, K. *et al.* Trends in the occurrence and risk assessment of antibiotics in shallow lakes in the lower-middle reaches of the Yangtze River basin, China. **Science of the Total Environment**, v. 180, n. May, p. 109511, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110668>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332220308611?via%3Dihub>. Acesso em: 16 out. 2021.

VÉLEZ, V. P. P. *et al.* Emerging Contaminants in Trans-American Waters. **Ambiente e Agua - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, v. 14, n. 6, p. 1, 11 nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2436>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ambiagua/a/VWq5Yfnz3cLRbtxyWbPmgs/?lang=en>. Acesso em: Acesso em 35 jan. 2022.

VERAS, T. B. *et al.* Analysis of the presence of anti-inflammatories drugs in surface water: A case study in Beberibe river - PE, Brazil. **Chemosphere**, v. 222, p. 961–969, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.167>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653519301833?via%3Dihub>. Acesso em: 02 fev. 2022.

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review. **Science of the Total Environment**, v. 429, p. 123–155, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.028>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969712005608?via%3Dihub>. Acesso em: 08 mar. 2022.

VIEIRA, Y. *et al.* Effective treatment of hospital wastewater with high-concentration diclofenac and ibuprofen using a promising technology based on degradation reaction catalyzed by Fe⁰ under microwave irradiation. **Science of the Total Environment**, v. 783, p. 146991, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146991>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969721020611?via%3Dihub>. Acesso em: 18 mar. 2022.

WANG, K. *et al.* Antibiotic residues in wastewaters from sewage treatment plants and pharmaceutical industries: Occurrence, removal and environmental impacts. **Science of the Total Environment**, v. 788, p. 147811, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147811>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969721028825?via%3Dihub>. Acesso em: 19 mar. 2022.

WILKINSON, J. L. *et al.* Pharmaceutical pollution of the world ' s rivers. v. 119, n. 8, p. 1–10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2113947119>. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2113947119>. Acesso em: 05 mar. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it**. Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça (2020). Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(COVID-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(COVID-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça (2020). Disponível em: <https://covid19.who.int/table>. Acesso em: 14 mar. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Coronavirus disease (COVID-19): Dexamethasone**. Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça (2020). Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-dexamethasone>. Acesso em: 14 mar. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine**. Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça (2020). Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-hydroxychloroquine](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-hydroxychloroquine). Acesso em: 14 mar. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça (2020). Disponível em: <https://covid19.who.int/measures>. Acesso em: 14 mar. 2022.

ZHOU, L. J. *et al.* Trends in the occurrence and risk assessment of antibiotics in shallow lakes in the lower-middle reaches of the Yangtze River basin, China. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 183, n. August, p. 109511, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109511>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0147651319308425?via%3Dihub>. Acesso em: 19 mar. 2022.

ZIND, H.; MONDAMERT, L.; REMAURY, Q. B.; CLEON, A.; LEITNER, N. K. V.; LABANOWSKI, J.. Occurrence of carbamazepine, diclofenac, and their related metabolites and transformation products in a French aquatic environment and preliminary risk assessment. **Water Research**, [S.L.], v. 196, p. 117052, maio 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2021.117052>. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez139.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0043135421002505#tbl0002>. Acesso em: 22 mar. 22.

	(CHAVES <i>et al.</i> , 2021)	Água Superficial	Prometazina									ND	Complexo Bolonha, Belém – PA		
			Bezafibrato				269,6		1364,9		17			ng/L	
			Loratadina				15,7		45		92			ng/L	
			Genfibrozila				11,4		23,5		33			ng/L	
		Água Potável	Metformina											ND	ETA Bolonha - PA
			Prometazina											ND	
			Bezafibrato					347,6		435,9		17		ng/L	
			Loratadina					15,2		24,3		92		ng/L	
			Genfibrozila							15,7		8		ng/L	
			Ibuprofeno					ND		1803			40	ng/L	
			Sulfametoxazol					ND		893			40	ng/L	
			Metronidazol					ND		159			40	ng/L	
			Metformina					<0,3		30742			40	ng/L	
			Atenolol					ND		282			40	ng/L	
Cetoprofeno					ND		69			40	ng/L				
Lorazepam					ND		66			40	ng/L				
Codeína					ND		71			40	ng/L				
Trimetoprim					<0,1		143			40	ng/L				
7	(RICO <i>et al.</i> , 2021)	2021	Água Superficial	Paracetamol								40	ng/L	Rio Amazonas	
				Ibuprofeno									40		ng/L
				Sulfametoxazol									40		ng/L
				Metronidazol									40		ng/L
				Metformina									40		ng/L
				Atenolol									40		ng/L
8	(PERIN <i>et al.</i> , 2021)	2021	Água Superficial	Ibuprofeno								35	ng/L	Lago Guaíba, RS	
				Paracetamol									35		ng/L
				Diclofenaco									35		ng/L
				Atenolol									35		ng/L
				Propranolol									35		ng/L
				Prednisona									35		ng/L
9	(TEIXEIRA <i>et al.</i> , 2021)	2021	Água Superficial	Loratadina								12	ng/L	Reservatório Bolonha - PA	
				Bezafibrato									12		ng/L
				Naproxeno									12		ng/L
				Ibuprofeno									12		ng/L

				Paracetamol				ND		3,7			12	ng/L	ETA Bolonha - PA
				Aciclovir				ND		31,5			12	ng/L	
				Gemfibrozil				11,4		23,5			12	ng/L	
				Losartana				86,9		578,8			12	ng/L	
			Água Potável	Loratadina				14.4		19.2			12	ng/L	
				Losartana				16.2		99,4			12	ng/L	
10	(QUADRA <i>et al.</i> , 2021)	2021	Água Superficial	Atenolol				16		32			ng/L	Reservat ório Simplíci o e Reservat ório Funil - RJ	
				Metformina				325		2 192			ng/L		
				Carbamazepina				10		22			ng/L		
				Gabapentina				10		26			ng/L		
				Valsartana				27		63			ng/L		
				Ácido valsartan				12		33			ng/L		
11	(PIVETTA <i>et al.</i> 2020)	2020	Água Superficial	Escitalopram				25		520			ng/L	Rio Atibaia, Campina s - SP	
				Fluoxetina				25		90			ng/L		
				Carbamazepina				25		3530			ng/L		
				Bupropiona				25		1880			ng/L		
			Efluentes	Escitalopram				25		493			22		ng/L
				Fluoxetina				25		467			22		ng/L
				Carbamazepina				206		3000			24		ng/L
				Bupropiona				25		187			24		ng/L
12	(SODRÉ; SAMPAIO, 2020)	2020	Água Potável	Ácido mefenâmico Diclofenaco Ibuprofeno Atenolol Sulfametoxazol Carbamazepina				1,64	$\pm 0,06$	8,3	$\pm 0,2$	64	14	ng/L	Distrito Federal - DF
								4,2	$\pm 0,1$	6,03	$\pm 0,07$	14	14	ng/L	
								< LQ (<3,94)		4,8	$\pm 0,1$	28	14	ng/L	
								< LQ (<2,31)		4	$\pm 0,1$	43	14	ng/L	
								< LQ (<1,06)		5,0	$\pm 0,1$	43	14	ng/L	
								< LQ (<2,73)		6,4	$\pm 0,2$	71	14	ng/L	
13	(ROVERI <i>et al.</i> , 2020)	2020	Água de Drenagem e Água Costeira	Citalopram				0,2		0,4		25	4	ng/L	Guarujá - SP
				Carbamazepina				0,1		8		100	4	ng/L	
				Paracetamol (acetaminofeno)				18,3		391		75	4	ng/L	
				Diclofenaco				0,9		79,8		100	4	ng/L	

				Orfenadrina				0,2		1,5		25	4	ng/L	
				Atenolol				0,1		140		75	4	ng/L	
				Propranolol				LD		0,9		25	4	ng/L	
				Enalapril				2,2		3,8		25	4	ng/L	
				Losartana				3,6		548		75	4	ng/L	
				Valsartana				19,8		798		100	4	ng/L	
				Carbamazepina				0,1		8		100	4	ng/L	
				Paracetamol (acetaminofeno)				18,3		391		75	4	ng/L	
				Diclofenaco				0,9		79,8		100	4	ng/L	
				Orfenadrina				0,2		1,5		25	4	ng/L	
14	(COUTO et al., 2020)	2020	Água Superficial	Betametasona	295	165							5	ng/L	Rio Doce - MG
				Fluconazol	356	266							5	ng/L	
				Fenilbutazona	132								5	ng/L	
				Prednisona	233								5	ng/L	
				Metformina	36								5	ng/L	
15	(SANTOS et al., 2020)	2020	Água Superficial	Betametasona	170	300		20		700		60	5	ng/L	Fonte 1 (Sudeste)
					560	1100		34		3200		80	5	ng/L	Fonte 2 (Nordeste)
					760	760		620		890		40	5	ng/L	Fonte 3 (Sudeste)
					470	420		330		880		60	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
				Fluconazol	270	360		230		570		60	5	ng/L	Fonte 1 (Sudeste)
					200	200		80		330		60	5	ng/L	Fonte 2 (Nordeste)
					2100	2100		35		4200		40	5	ng/L	Fonte 3 (Sudeste)
					230	380		90		990		80	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
				Prednisona	230	230				230		20	5	ng/L	Fonte 1 (Sudeste)
					2200	2500		2000		3600		80	5	ng/L	Fonte 2 (Nordeste)

					460	450		34		880		40	5	ng/L	Fonte 3 (Sudeste)
					790	850		330		1500		80	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
				Omeprazol	11	11				11		20	5	ng/L	Fonte 1 (Sudeste)
				Norfloxacina	130	130				130		20	5	ng/L	Fonte 3 (Sudeste)
				Metformina	36	36				36		20	5	ng/L	Fonte 1 (Sudeste)
				Loratadina	2500	2500				2500		20	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
				Atorvastatina	400	400		300		510		40	5	ng/L	Fonte 2 (Nordeste)
				Norfloxacina	130	130				130		20	5	ng/L	Fonte 3 (Sudeste)
				Gemfibrozil	17	17				17		20	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
			Água Potável	Prednisona	1900	2100		1700		2800		60	5	ng/L	Fonte 2 (Nordeste)
					57	57		29		84		40	5	ng/L	Fonte 3 (Sudeste)
					300	370		240		570		60	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
				Fluconazol	150	150				150		20	5	ng/L	Fonte 1 (Sudeste)
					470	470		350		590		40	5	ng/L	Fonte 2 (Nordeste)
					1200	1200				1200		20	5	ng/L	Fonte 3 (Sudeste)
					150	150		91		200		60	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
				Betametasona	34	34				34		20	5	ng/L	Fonte 2 (Nordeste)
					180	180				180		20	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)

				Loratadina	17	17			17		20	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
				Gemfibrozil	8	8			8		20	5	ng/L	Fonte 4 (Sul)
				Atorvastatina	480	480			480		20	5	ng/L	Fonte 2 (Nordeste)
16	(CHAVES <i>et al.</i> , 2020)	2020	Água Superficial	Albendazol			<4		22	± 1			ng/L	Rio Anil e Rio Bacanga, São Luís - MA
				Carbamazepina			7	± 0	83	± 1			ng/L	
				Diclofenaco			<100		463	± 30			ng/L	
				Ibuprofeno			<100		320	± 10			ng/L	
				Lidocaína			18	± 0	41	± 0			ng/L	
				Mebendazol			<4		18	± 0			ng/L	
				Sulfametoxazol			<20		120	± 9			ng/L	
				Paracetamol (acetaminofeno)			<200		1695	± 169			ng/L	
				Etilparabeno					<52				ng/L	
Furosemida			<52		112	± 20			ng/L					
17	(SABINO <i>et al.</i> , 2020)	2020	Água Superficial	Ibuprofeno			< LQ (< 1000)		1,07 x 10 ⁴			4	ng/L	Rio João Mendes, Niterói-RJ
				Trimetoprima			< LQ		60			4	ng/L	
				Sulfametoxazol			< LQ (< 100)		2.420			4	ng/L	
18	(ARSAND <i>et al.</i> , 2020)	2020	Água Superficial	Azitromicina			< LQ (<10)		158				ng/L	Rio Dilúvio, Porto Alegre - RS
				Cefalexina			< LQ (<10)		179				ng/L	
				Ciprofloxacina			< LQ (<10)		329				ng/L	
				Clindamicina			< LQ (<5)		134				ng/L	
				Norfloxacina			29		292				ng/L	
				Sulfadiazina			< LQ (<5)		120				ng/L	
				Sulfametoxazol			34		184				ng/L	
				Trimetoprim			20		84				ng/L	
19	(REIS <i>et al.</i> , 2019)	2019	Água Superficial	Betametasona			< LQ (<8,0)		11,96		12	ng/L	Região metropol	

				Prednisona			< LQ (<8,0)	8105		12	ng/L	itana de Belo Horizonte (MG)
				Fluconazol			< LQ (<7,4)	1413		12	ng/L	
				Norfloxacina			< LQ (<29,7)	285		12	ng/L	
				Ibuprofeno			< LQ (<21,3)	333		12	ng/L	
				Cetoprofeno			< LQ (<34,7)	1020		12	ng/L	
				Loratadina			< LQ (<16,1)	486		12	ng/L	
				Atorvastatina			< LQ (<80,8)	1020		12	ng/L	
			Água Potável	Betametasona			< LQ (<8,0)	2620		12	ng/L	
				Fluconazol			< LQ (<8,7)	730		12	ng/L	
				Loratadina			< LQ (<13,6)	67		12	ng/L	
				Atorvastatina			< LQ (<255,3)	657		12	ng/L	
				Cetoprofeno			< LQ (<64,6)	561		12	ng/L	
				Norfloxacina			< LQ (<39,3)	210		12	ng/L	
20	(POMPEI <i>et al.</i> , 2019)	2019	Água Superficial	4-acetamino (Paracetamol)	30		10	130		85,7	ng/L	Reservatório do Lobo, Itirapina - SP
				Diclofenaco	20		ND	50		71,4	ng/L	
				Naproxeno	10		ND	10		85,7	ng/L	
				Ibuprofeno	10		ND	130		42,8	ng/L	
21	(PORTO <i>et al.</i> , 2019)	2019	Afluente da ETE	Albendazol	464						ng/L	Campinas - SP
				Ricobendazol	165						ng/L	
			Efluente da ETE	Albendazol	129						ng/L	
				Ricobendazol	144						ng/L	
			Efluente Hospitalar	Albendazol				3810			ng/L	
Ricobendazol					3894			ng/L				

22	(VERAS <i>et al.</i> , 2019)	2019	Água Superficial	Diclofenaco				$1,9 \times 10^4$		$1,93 \times 10^4$			6	ng/L	Rio Beberibe - PE
				Paracetamol				3×10^3		$4,2 \times 10^4$			6	ng/L	
23	(CALDAS <i>et al.</i> , 2019)	2019	Água Superficial	Glibenclamida	91			50		120			48	ng/L	Canal de São Gonçalo - RS
				Nimesulida	238			70		730			48	ng/L	
				Metilparabeno	262			15		840			48	ng/L	
			Água Potável	Nimesulida						181			48	ng/L	
Metilparabeno							234			48	ng/L				
24	(MONTAGNER <i>et al.</i> , 2019)	2019	Água Superficial	Diclofenaco	106			96		115		6	34	ng/L	São Paulo
				Paracetamol	6860			280		13440		6	34	ng/L	
				Ácido acetilsalicílico (AAS)	5978			476		20960		18	34	ng/L	
				Amoxicilina	8			4		17		100	13	ng/L	
				Triclosan	24			2		289		43	157	ng/L	
			Água Potável	Triclosan	15			2		37		19	186	ng/L	
Água Subterrânea	Triclosan	79			22		284		10	29	ng/L				
25	(BÖGER <i>et al.</i> , 2018)	2018	Água Superficial	Carbamazepina				< LQ (<209)		860				ng/L	Rio Belém, Curitiba-PR
				Diazepam				< LQ (<435)		763				ng/L	
26	(SPOSITO <i>et al.</i> , 2018)	2018	Água Superficial	Triclosan	8,6									ng/L	Rio Dourados, Bacia do Alto Paraná - MS
27	(SODRÉ <i>et al.</i> , 2018)	2018	Água Superficial	Atenolol				4,7	0,5	90	19			ng/L	Lago Paranoá - DF
28	(MONTEIRO <i>et al.</i> , 2018)	2018	Água Superficial	Amoxicilina				38		287,5				ng/L	Bacia do Rio Guandu - RJ
				Sulfametoxazol				60,3		105				ng/L	
				Claritromicina				< LQ (<18)		39,2				ng/L	
				Cefalexina				< LQ (<13)		575,5				ng/L	

				Azitromicina				< LQ (<11)		35,9				ng/L		
			Água Potável	Cefalexina				< LQ (<12)						ng/L		
				Sulfametoxazol					< LQ (<34)						ng/L	
				Claritromicina					< LQ (<11)						ng/L	
29	(SHIHOMAT SU <i>et al.</i> , 2017)	2017		Água Superficial	Carbamazepina				12	±1	358	± 44	95		ng/L	Reservat ório Guarapir anga - SP
			Clortalidona						9,4	± 0,5	35	± 2	83		ng/L	
			Paracetamol						9,6	± 0,7	254	± 18			ng/L	
			Atenolol						8,5	± 0,4	177	± 5	98		ng/L	
30	(IDE <i>et al.</i> , 2017)	2017	Água Superficial	Ácido salicílico						5.170				ng/L	Rio Iguaçu - PR	
				Acetilsalicílico ácido							930					ng/L
				Naproxeno							340					ng/L
				Gemfibrozil							70					ng/L
				Cetoprofeno							620					ng/L
				Fenofibrato							40					ng/L
31	(AMERICO- PINHEIRO <i>et al.</i> , 2017)	2017	Água Superficial	Diclofenaco				197		8.250				ng/L	Córrego da onça, Três Lagoas - MS	
				Naproxeno					10		2,128 x 10 ⁴					ng/L
32	(STELATO <i>et al.</i> , 2016)	2016	Água Superficial	Diclofenaco				2,8 x 10 ⁶		1,09 x 10 ⁷				ng/L	Córrego Cedro, Pres. Pudente - SP	
									6,2 x 10 ⁴		1,03 x 10 ⁷				ng/L	Córrego Veado/ Limoeiro , Pres. Prudente - SP
				Ibuprofeno					1,4 x 10 ⁷		4,2 x 10 ⁷				ng/L	Córrego Veado
				Naproxeno			2.890								ng/L	/Limoeir

				Paracetamol				2,28 x 10 ⁵		2,62 x 10 ⁵				ng/L	o e Cedro, Pres. Prudente - SP
33	(PEREIRA <i>et al.</i> , 2016)	2016	Água Costeira	Paracetamol (acetaminofeno)				< LQ (<8,4)		34,6				ng/L	Baía dos Santos - SP
				Ibuprofeno				326,1		2094,4				ng/L	
				Losartan				< LQ (<6,1)		32				ng/L	
				Valsartan				< LQ (<7,7)		75				ng/L	
				Diclofenaco				< LQ (<7,4)		19,4				ng/L	
				Atenolol				< LD (<1,6)						ng/L	
34	(LOPES <i>et al.</i> , 2016)	2016	Água Superficial	Paracetamol				90		140			5	ng/L	Bacia de Jacarepaguá - RJ
				Ácido salicílico				1.650		4.810			5	ng/L	
				Diclofenaco						220			5	ng/L	
35	(MAR DA COSTA <i>et al.</i> , 2016)	2016	Efluente	Bezafibrato				< LQ		82,07				ng/L	Efluentes de ETES, DF
			Água Superficial			9,01		2,5		17,47	4,97			ng/L	Lago Paranoá, DF
36	(SANTOS <i>et al.</i> , 2016.)	2016	Água Superficial	Triclosan				< LD (<0,4)		415				ng/L	Bacia do Alto Iguaçú, Região Metropolitana de Curitiba - PR
37	(ALMEIDA <i>et al.</i> , 2015)	2015	Efluente Hospitalar Tratado	Carbamazepina	485		± 5,6							ng/L	Hospital Universitário, Santa Maria-RS
				Diazepan	586,6		± 9,3							ng/L	
38		2015		Paracetamol	3702			<3,0		30.421				ng/L	

	(CAMPANH A <i>et al.</i> , 2015)		Água Superficial	Atenolol		1182		<0,04		8199			ng/L	Rio Monjolin ho, São Carlos - SP	
				Propranolol		15,2		<0,08		77,3			ng/L		
				Triclosan		35,2		<0,8		281,1			ng/L		
				Naproxeno		86,4		<0,10		655,2			ng/L		
				Ibuprofeno		154,7		<2,0		743,9			ng/L		
				Diclofenaco		77,1		<0,04		385,7			ng/L		
				Carbamazepina		60		<0,5		215,4			ng/L		
39	(KRAMER <i>et al.</i> , 2015)	2015	Água Superficial	Ibuprofeno				< LQ (<31)		102		24	ng/L	Rio Atuba - PR	
							370		< LQ (<31)		729		24	ng/L	Rio Belém - PR
				Diclofenaco					< LQ (<31)		285		24	ng/L	Rio Iguaçu, Bacia do Alto Iguaçu- PR
									< LQ (<31)		54		24	ng/L	Rio Atuba - PR
									< LQ (<31)		61		24	ng/L	Rio Belém - PR
				Paracetamol					< LQ (<73)		367			ng/L	Rio Iraí - PR
									< LQ (<73)		261		24	ng/L	Rio Belém - PR
				40	(OSAWA <i>et al.</i> , 2015)	2015	Água Superficial	Metoprolol				18		4658,2	
Propranolol								44,5		3877,91			ng/L		
Nadolol								< LQ (<14,1)		123,8			ng/L		
41	THOMAS <i>et al.</i> , 2014	2014	Água Superficial	Amitriptilina				20		22			ng/L	Rio Negro e afluentes,	
				Carbamazepina				58		652			ng/L		
				Citalopram				48		69			ng/L		
				Diclofenaco				63		785			ng/L		

				Metoprolol				14		28			ng/L	Manaus - AM			
				Propranolol						26			ng/L				
				Esteralina				30		164			ng/L				
42	(JANK <i>et al.</i> , 2014)	2014	Água Superficial	Sulfametoxazol				76		572			ng/L	Arroio Dilúvio, Porto Alegre - RS			
				Cefalexina				15,5		33,7			ng/L				
				Norfloxacina				29,9		54,4			ng/L				
				Azitromicina				23,7		39,7			ng/L				
			Efluentes	Sulfametoxazol							9,4		1529			ng/L	ETE, Porto Alegre - RS
				Cefalexina							42,7		350			ng/L	
				Norfloxacina							37,7		276			ng/L	
Azitromicina								10		313			ng/L				
43	(MONTAGNER <i>et al.</i> , 2014)	2014	Água Superficial	Triclosan				2,2		66		45	71	ng/L	São Paulo - SP		
44	(SOUSA <i>et al.</i> , 2014)	2014	Água Superficial	Atenolol		11		5,83		16,4				ng/L	Rio Piraí, Bacia do Rio Jundiá, Campina s - SP		
				Carbamazepina		8,53		5,35		14,4			ng/L				
				Diclofenaco		15,9		9,11		29,2			ng/L				
				Ibuprofeno		6,48							ng/L				
				Triclosan		4,75							ng/L	Rio Jundiá, Bacia do Rio Jundiá, Campina s - SP			
				Atenolol		189,6		15,2		412,9			ng/L				
				Carbamazepina		130,6		5,76		659,5			ng/L				
				Diclofenaco		108,7		37,3		328,5			ng/L				
				Ibuprofeno		74,2		3,33		208,2			ng/L				
				Naproxeno		29,3		5,14		98,6			ng/L				
Propanolol		23,3		3,62		52,7			ng/L								
Triclosan		69,5		4,95		325,5			ng/L								
45	(ALMEIDA <i>et al.</i> , 2013)	2013	Efluente Tratado	Bromazepam		195	± 6							ng/L	Hospital Unversitário de Santa Maria - RS		
				Carbamazepina		590	± 6							ng/L			
				Diazepam		645	± 1							ng/L			
				Lorazepam		96	± 7							ng/L			
				Clonazepam		134	± 10							ng/L			
46	(BRANDT <i>et al.</i> , 2013)	2013	Efluente Bruto e Tratado	Sulfametoxazol	13	35	± 46,8	< LD		150,8				ng/L	Belo Horizonte - MG		
				Trimetoprima	61,5	64,5	± 28,1	23,2		113,7				ng/L			

				Bezafibrato	94,4	95,1	\pm 75,5	< LD		249,2				ng/L			
				Diclofenaco	99,9	105,2	\pm 81,3	< LD		240,2				ng/L)			
				Miconazol	< LQ (8,7– 13,8)	< LQ (8,7– 13,8)		< LD (2,6– 4,1)		13,9				ng/L			
47	(AMÉRICO <i>et al.</i> , 2012)	2012	Efluente Bruto	Diclofenaco						$2,471 \times 10^6$				ng/L	Três Lagoas - MS		
				Ibuprofeno						$2,325 \times 10^6$				ng/L			
				Naproxeno						$4,603 \times 10^6$				ng/L			
				Paracetamol						$1,3 \times 10^5$				ng/L			
				Piroxicam						$6,02 \times 10^5$				ng/L			
			Efluente Tratado	Diclofenaco								$2,73 \times 10^5$					ng/L
				Ibuprofeno								$2,33 \times 10^5$					ng/L
				Naproxeno								$7,0 \times 10^4$					ng/L
				Paracetamol								ND					
				Piroxicam						$3,31 \times 10^5$				ng/L			

LEGENDA: ND: Não detectado; LQ: Limite de quantificação; LD: Limite de detecção.

ANEXO A - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DA OBRA LITERÁRIA “AÇÚCAR OU ADOÇANTE: UMA HISTÓRIA SOBRE CONTAMINANTES EMERGENTES”

Início > Minhas Obras

Minhas Obras

Título	Edital	Situação	Opções
AÇÚCAR OU ADOÇANTE? Uma história sobre contaminantes emergentes	03/09/2021 00:00:00 - 12/11/2021 23:59:00	Aceita	Visualizar

Início > Minhas Obras > Visualizar Obra: AÇÚCAR OU ADOÇANTE? Uma história sobre contaminantes emergentes

Aceita

Visualizar Obra: AÇÚCAR OU ADOÇANTE? Uma história sobre contaminantes emergentes

Submissão
Análise
Termos de Autorização
Revisão Linguística, Textual e Normalização
Diagramação
Boneco
Publicação

Conclusão

▼ Dados da Obra

Edital Edital nº 26/2021 - Publicação de livros pela Editora IFRN

Título AÇÚCAR OU ADOÇANTE? Uma história sobre contaminantes emergentes

Sinopse para Catálogo A partir da pergunta "Açúcar ou adoçante?" é apresentada a história dos adoçantes e o motivo desse tipo de produto ser considerado um contaminante emergente. São destacados alguns tipos de contaminantes emergentes presentes no dia a dia dos seres humanos, as formas como eles atingem o meio ambiente e o quais atitudes devem ser implantadas para evitar impactos negativos à saúde humana e à natureza.

Sinopse para Quarta Capa Este livro consiste numa apresentação ao leitor sobre o tema dos Contaminantes Emergentes, pois a partir da pergunta "Açúcar ou adoçante?" é apresentada a história dos adoçantes e o motivo desse tipo de produto ser considerado um contaminante emergente. São destacados alguns tipos de contaminantes emergentes presentes no dia a dia dos seres humanos, as formas como eles atingem o meio ambiente e o quais atitudes devem ser implantadas para evitar impactos negativos à saúde humana e à natureza. O material é fundamental para o ambiente escolar, já que aborda um tema ainda pouco debatido na sociedade, com isso, ao final da leitura espera-se que o leitor tenha entendimento sobre os Contaminantes Emergentes e maior consciência sobre o papel que desempenha no meio ambiente.

Linha Editorial Acadêmica

Área de Publicação MULTIDISCIPLINAR

**ANEXO B - COMPROVANTE DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO CIENTIFICO
NO I CONGRESSO VIRTUAL IBEROAMERICANO DE SAÚDE AMBIENTAL (SIBSA)**

Verifique o código de autenticidade 7882511.5043165.836063.7.22174478904372038305 em <https://www.even3.com.br/documentos>



I Congresso Virtual Iberoamericano de Salud Ambiental
“Salud Ambiental, Sindemia y Agenda 2030”
8 al 12 de noviembre de 2021

Los Comités Científico y de Organización agradecen la participación de **FLÁVIA GOMES GABRIEL** en carácter de **autor(a)** de **Vídeo** en el **I Congreso Virtual Iberoamericano de Salud Ambiental**.

Natal(Brasil), 26 de noviembre de 2021.

Julio Alejandro Navoni
Co-presidente (IFRN)

José Vela Ríos
Co-presidente (SESA)

Susana Paixao
Co-presidente (SPSA/IFEH)

Susana I. García
Co-presidente (SIBSA)

**ANEXO B - COMPROVANTE DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO CIENTIFICO
NO I CONGRESSO VIRTUAL IBEROAMERICANO DE SAÚDE AMBIENTAL (SIBSA)**

Título del trabajo enviado:

*FARMACOCONTAMINAÇÃO NO BRASIL: POLUIÇÃO POR FÁRMACOS NO
CONTEXTO PANDEMICO*

Autores:

*FLÁVIA GOMES GABRIEL, Andreza Miranda de Andrade Barbosa e Julio
Navoni*

Modalidad:

Vídeo

Área temática:

Biomonitoreo ambiental (BA)

**ANEXO C – ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA DE SALUD AMBIENTAL
FARMACOCONTAMINAÇÃO NO BRASIL: POLUIÇÃO POR FÁRMACOS NO
CONTEXTO PANDEMICO**

**CONTAMINACIÓN FARMACO EN BRASIL: CONTAMINACIÓN POR DROGAS EN
EL CONTEXTO PANDÉMICO**

**PHARMACO CONTAMINATION IN BRAZIL: DRUG POLLUTION IN THE
PANDEMIC CONTEXT**

Palabras clave: Poluentes emergentes; Contaminação da água; Fármacos.

RESUMEN

A contaminação por medicamentos (farmacocontaminação) em corpos de água provém de diferentes fontes, esgoto doméstico com carga de excrementos humanos, esgoto hospitalar, lixo industrial, dejetos animal e do descarte de medicação inadequada (por exemplo, jogá-los no vaso sanitário). Estima-se que até 90% dos medicamentos orais que passam pelo corpo humano acabam na água residual. Esses poluentes farmacêuticos fazem parte de um grupo cada vez mais conhecido denominados de Contaminantes Emergentes (CE), os quais em sua maioria não são regulados pela legislação e não tem protocolos de controle/monitoramento reconhecido. Os fármacos são, contudo, uma importante ferramenta para manutenção da saúde dos seres vivos, utilizados a curto e longo prazo podem prolongar a expectativa de vida. Com o início da pandemia de COVID-19, vários fármacos já utilizados para tratamento de outras doenças foram indicados como possibilidades de tratamento contra COVID-19, os chamados medicamentos “reposicionados”, dentre eles a cloroquina/hidroxicloroquina, a ivermectina, a nitazoxanida, o remdesivir e a azitromicina, dando origem ao chamado “kit-covid”. Contudo, mais de um ano após o início da pandemia, não há evidências científicas que respaldem o uso dessas substâncias na prevenção ou tratamento da COVID. O aumento da automedicação e consumo desenfreado dessas substâncias, gerou um incremento na farmacocontaminação, causando riscos sanitários e ambientais. Sendo assim, o objetivo dessa revisão de literatura é fazer um levantamento de artigos no lapso temporal de 2018-2021, no cenário Brasil, buscando as concentrações de diferentes fármacos em corpos hídricos no contexto da pandemia. Foi possível observar uma lacuna existente sobre estudos de fármacos de aplicação atual, como o caso dos utilizados durante a pandemia de covid-19. Diante da impossibilidade de monitorar todos os fármacos, se faz necessário o desenvolvimento de pesquisas sobre os possíveis impactos desses compostos para determinar quais devem ser monitorados. Além disso, novas tecnologias de tratamento de água e esgoto se faz necessário como forma de reduzir a concentração desses poluentes. Políticas públicas que promovam a conscientização do consumo responsável de fármacos e a redução da automedicação são fundamentais. Também é necessária uma legislação que delimite o percentual de segurança permitido dos fármacos no ambiente.

Introducción y objetivos:

Fármacos são considerados contaminantes emergentes, pois tratam-se de produtos químicos sintéticos que não são regulamentados ou monitorados no meio ambiente e apresentam efeitos adversos sobre a saúde humana e os ecossistemas (UNESCO, 2019). A principal via de entrada desses contaminantes no meio ambiente consiste no efluente tratado nas Estações de Tratamento de Esgotos (ETE) (REICHERT *et al.*, 2019). O descarte incorreto de produtos farmacêuticos e o uso indiscriminado de medicamentos também são fatores que influenciam a qualidade ambiental (BERETTA *et al.*, 2014; QUADRA *et al.*, 2019).

Os principais fármacos detectados nos corpos hídricos do Brasil são os hormônios, antidepressivos, anticonvulsivos, antilipídêmicos, anti-hipertensivos, antiglicêmicos, analgésicos, anti-inflamatórios e ansiolíticos (QUADRA *et al.* 2017). Os fármacos sem prescrição mais consumidos no Brasil são o ácido acetilsalicílico e paracetamol (MONTAGNER *et al.*, 2019).

Em março de 2020, a OMS declarou a COVID-19 como pandemia (WHO, 2020). Essa nova doença mundial causou um aumento no consumo de fármacos objetivando o tratamento e, com isso, muitos medicamentos já utilizados em outras doenças foram propostos como possibilidades terapêuticas contra COVID-19, entre eles a cloroquina, a hidroxicloroquina, a ivermectina, a nitazoxanida, o remdesivir e a azitromicina (SANTOS-PINTO; MIRANDA; OSÓRIO-DE-CASTRO, 2021). O aumento do número de doentes com COVID-19 que necessitam de tratamento, atrelado ao crescimento de pessoas que adotaram a prática da automedicação, através do uso de fármacos sem comprovação científica, impactaram na ocorrência desses contaminantes emergentes no meio ambiente.

Nesse sentido, o objetivo do presente artigo é investigar os principais estudos sobre fármacos realizados no Brasil no período de 2018 até o primeiro semestre de 2021, e compreender a ocorrência das classes mais estudadas nesse período, com foco nos medicamentos utilizados para o tratamento da COVID-19.

Metodología:

Com a meta de descobrir dados a respeito da formacocontaminação no Brasil, concentração que esses fármacos chegam aos corpos hídricos receptores e confrontar a existência dessas informações associadas ao contexto da pandemia de covid-19, desenvolveu-se essa revisão de literatura, a qual se baseou seguindo as seguintes hipóteses:

1. Contaminantes emergentes (fármacos) estão sendo encontrados em efluentes tratados descartados em corpos hídricos;
2. O aumento da automedicação e propagação da venda de fármacos sem receita médica, gera riscos sanitários e ambientais;
3. Os fármacos são biologicamente ativos e eficazes em baixas concentrações tornando-se contaminantes emergentes persistentes que ao serem descartados causam efeitos ecotoxicológicos.

Diante dessas hipóteses, aplicou-se a seguinte metodologia de pesquisa: três bases de dados científicas foram selecionadas mediante seu fator de impacto, contendo periódicos que são

indicadores de qualidade, atuais e com relevância acadêmica, sendo elas: *Scielo*, *ScienceDirect*, e periódicos *Capes*.

Esta revisão foi realizada no contexto Brasil, no período 2018-2021, uma vez que buscou-se agregar informações a respeito da pandemia de covid-19, que teve início em 2020. Aplicando o modelo conceitual de hipóteses apresentado anteriormente, delimitou-se os critérios de busca em artigos. Preliminarmente a pesquisa foi realizada utilizando as palavras-chave: Poluentes emergentes, Contaminação da água e Fármacos em três idiomas, português, espanhol e inglês. Durante a pesquisa dos artigos em todos os idiomas foram feitas combinações entre as palavras-chave.

Em seguida foi realizado a seleção dos artigos, os que não estivessem na escala temporal pré-definida, os resultados não fossem no Brasil ou que não apresentassem a concentração de fármacos encontrado nos corpos hídricos foram eliminados restando apenas aqueles que tiveram uma ligação direta com o tema, e que pudessem contribuir para o desenvolvimento do trabalho. Ao final da triagem restaram 11 artigos com informações pertinentes a pesquisa.

Resultados y discusión:

Um total de 11 estudos apontando a concentração de produtos farmacêuticos em ambientes aquáticos foram listadas nesta revisão (**Figura 1**). Artigos que não apresentaram a concentração de fármacos (ou seja, apontavam apenas presença ou ausência) ou que não expressavam resultados no Brasil não foram incluídos. Ao todo 29 diferentes produtos farmacêuticos foram encontrados em diferentes condições, água superficial, água do mar, rios e efluente tratado. A classe terapêutica mais testada foi a de antibióticos e analgésicos. O primeiro lapso observado na literatura, está relacionado a ausência de artigos científicos que realizem pesquisas buscando a concentração de fármacos amplamente utilizados durante a pandemia de covid-19, em corpos hídricos receptores.

AUTOR/ANO	FARMACO	CONCENTRAÇÃO	LOCAL NO BRASIL	FARMACO COVID (SIM/NAO)
1 (SEBEN et al., 2021)	Paracetamol	0,14 µg/L – 0,76 µg/L	Rio Grande do Sul	Não
	Norfloxacina	7,20 µg/L		Não
	Trimetoprim	0,02 µg/L		Não
2 (CARVALHO et al., 2021)	Tetraciclina	<LD	São Cristóvão - SE	Não
3 (SABINO et al., 2020)	17α-ethynylestradiol	17,00 µg/L (min) – 32,20 µg/L (max)	Rio João Mendes -RJ	Não
	Bisphenol A	0,03 µg/L (min) – 1,16 µg/L (max)		Não
	Ibuprofeno	< LOQ - 10,70 µg/L (max)		Não
	Trimetoprim	< LOQ - 0,06 µg/L (max)		Não
	Sulfametoxazol	< LOQ – 2,42 µg/L (max)		Não
4 (PIVETTA et al., 2020)	Fluoxetina	25,00 ng/L (min) – 90,00 ng/L (max)	Rio Atibaia - SP	Não
	Carbamazepina	25,00 ng/L (min) – 3530,00 ng/L (max)	Riacho Anhumas - SP	Não
	Bupropiona	25,00 ng/L (min) – 1880,00 ng/L (max)		Não
	Amitriptilina	157,00 ng/L (min) – 196,00 ng/L (max)		Não
	Escitalopram	25,00 ng/L (min) – 520,00 ng/L (max)		Não
	Trazadona	25,00 ng/L (min) – 230,00 ng/L (max)		Não
5 (CHAVES et al., 2020)	Albendazol	ND (min) – 22,00 ng/L (max)	Rio Bacanga, São Luís - MA	Não
	Cafeina	ND (min) – 13.798,00 ng/L (max)		Não
	Carbamazepina	ND (min) – 83,00 ng/L (max)		Não
	Diclofenaco	ND (min) – 463,00 ng/L (max)		Não
	Ibuprofeno	ND (min) – 320,00 ng/L (max)		Não
	Lidocaina	ND (min) – 41,00 ng/L (max)		Não
	Mebendazol	ND (min) – 18,00 ng/L (max)		Não
	Sulfametoxazol	ND (min) – 120,00 ng/L (max)		Não
	Paracetamol (acetaminofeno)	ND (min) – 1716,00 ng/L (max)		Não
	Etilparabeno	ND (min) – < 52,00 ng/L (max)		Não
	Furosemida	ND (min) – 112,00 ng/L (max)		Não
	Metilparabeno	ND (min) – 660,00 ng/L (max)		Não
6 (VELEZ et al., 2019)	Paracetamol	<34,00 ng/L (min) – 13440,00 ng/L (max)	Atabaia	Não
	Carbamazepina	1,71 ng/L (min) - 215,40 ng/L (max)	Monjolinho	Não
	Diclofenaco	<0,04 ng/L (min) - 385,60 ng/L (max)	Monjolinho	Não
	Diclofenaco	87,83 ng/L	Sousa	Não
	Diclofenaco	<14,00 ng/L (min) – 115,00 ng/L (max)	Atabaia	Não
	Ibuprofeno	<51,00 ng/L	Atabaia	Não
	Ibuprofeno	<2,00 ng/L (min) - 743,90 ng/L (max)	Monjolinho	Não
7 (BARCELLOS; BOLLMANN; AZEVEDO, 2019)	Estrona	<26,00 ng/L	Rio Belém - PR	Não
	Estradiol	<25,00 ng/L		Não
	Ethinilestradiol	<48,00 ng/L		Não
8 (VERAS et al., 2019)	Diclofenaco	0,02 mg/L (min) - 0,19 mg/L (máx)	Rio Beberibe - PE	Não
	Paracetamol	0,00 mg/L (min) - 0,04 mg/L (máx)		Não
9 (POMPEI et al., 2019)	4-Acetamino (paracetamol)	0,01 µg/L (min) - 0,13 µg/L (max) 0,04 µg/L (concentração média)	Reservatório do Lobo, Itirapina - SP	Não
	Diclofenaco	0,02 µg/L (concentração média)		Não
	Naproxeno	0,03 µg/L (concentração média)		Não
	Ibuprofeno	0,06 µg/L (concentração média)		Não
10 (CALDAS et al., 2019)	Glibenclamida	50,00 a 120,00 ng/L	Canal de São Gonçalo - RS	Não
	Nimesulida	70,00 e 730,00 ng/L		Não
	Cafeina	< 40,00 ng/L		Não
	Diclofenaco	< LOQ		Não
11 (BÖGER et al., 2018)	Carbamazepina	0,67 a 0,86 µg/L	Curitiba-PR	Não
	Diazepam	LOQ a 0,76 µg/L		

Figura 1. Resultado revisão de literatura - artigos farmacocontaminação no Brasil.

(5) corrobora com essa pesquisa analisando água de nascente no estado do Rio Grande do Sul/BR, por meio de coletas de amostras de água que ocorreram duas vezes no mesmo ano - 2019: maio (safra 1 - resíduos da safra) e novembro (safra 2 - safra intensa). Os fármacos foram encontrados apenas na 1ª temporada de captação de água e em todas as condições de uso e ocupação

do solo que apresentam maior quantidade nas lavouras de soja, Paracetamol (princípio ativo) e Norfloxacino.

(1) realizou sua pesquisa com a água residuária proveniente da Estação de Tratamento de Esgoto do bairro Rosa Elze, no município de São Cristóvão/SE. As amostras foram coletadas à jusante do sistema de tratamento (*in natura*) e apresentaram concentração de tetraciclina abaixo dos limites de detecção, sendo necessário, para a realização dos testes, enriquecer o efluente com concentrações conhecidas do fármaco para realização dos ensaios de adsorção.

O Rio João Mendes, em Niterói-RJ, foi analisado por (4), e constatado que o rio se encontra em situação extrema de risco em virtude da falta de saneamento adequado da região, foram encontrados os fármacos Trimetoprima ($<0,02$ (LOQ) a $0,06 \mu\text{g/L}$), ibuprofeno ($<0,12$ (LOQ) a $10,7 \mu\text{g/L}$), 17α -etinilestradiol ($16,1 \mu\text{g/L}$ a $32,2 \mu\text{g/L}$) e Sulfametoxazol ($< 0,02$ (LOQ) a $2,42 \mu\text{g/L}$).

(3) tiveram como objetivo investigar a ocorrência de psicofármacos amplamente utilizados em uma região representativa de São Paulo/BR. A avaliação foi feita de concentrações dos compostos no esgoto, seis das dez substâncias monitoradas foram quantificadas nas amostras coletadas nas ETAs. As tecnologias de tratamento utilizadas não foram capazes de remover essas drogas psicotrópicas. As concentrações variaram de 50 a 3000 ng/L na Estação de Tratamento de Águas Residuais/ETAR, enquanto os principais contaminantes foram encontrados em águas superficiais em concentrações de 25 a 3530 ng/L.

(2) em seu estudo, avaliou a ocorrência sazonal e espacial de 33 produtos farmacêuticos em águas superficiais dos rios Anil e Bacanga (nordeste do Brasil). Doze foram detectados em amostras de água durante as estações seca e chuvosa. A cafeína foi o composto de maior ocorrência, atingindo $13.798,00 \text{ ng/L}$. Além disso, níveis elevados de acetaminofeno, ibuprofeno, sulfametoxazol, carbamazepina e diclofenaco também foram observados.

Vélez et al., (2019) realizaram uma revisão voltada para a busca de informações sobre Contaminantes Emergentes (CEs) em ambientes aquáticos. Dentre os fármacos identificados, a concentração máxima $13440,00 \text{ ng/L}$ foi de paracetamol no rio Atabaia e mínima $<0,04 \text{ ng/L}$ foi de diclofenaco no rio Monjolinho, ambos rios brasileiros.

Barcellos; Bollmann; Azevedo, (2019) desenvolveram sua pesquisa buscando avaliar o caso de anticoncepcionais orais na área de abrangência do rio Belém, em Curitiba. Para isso, realizaram uma revisão da literatura, levantamento de dados históricos e entrevistas. Os resultados mostram que, a menor concentração identificada foi de $<25,00 \text{ ng/L}$ de estradiol e a maior concentração foi de $<48,00 \text{ ng/L}$ de etinilestradiol. O monitoramento periódico desses dois hormônios se mostrou viável e necessária nas águas da região.

Veras et al., (2019), investigaram a ocorrência de diclofenaco e paracetamol em dois pontos do Rio Beberibe em Pernambuco de julho a dezembro de 2016. O diclofenaco foi encontrado em 100% das amostras coletadas, as concentrações variaram entre $0,019$ e $0,193 \text{ mg/L}$, o paracetamol não foi detectado em todas as amostras, no ponto detectado a maior concentração encontrada foi de $0,042 \text{ mg/L}$.

Pompei et al., (2019) analisaram a ocorrência de produtos farmacêuticos no reservatório do Loboem Itirapina-SP, constatando a presença dos anti-inflamatórios e analgésico: naproxeno, ibuprofeno, sal de sódio diclofenaco e 4-acetaminofeno. A menor concentração média foi de $0,02 \mu\text{g/L}$ de sal de sódio diclofenaco e maior concentração média foi de $0,06 \mu\text{g/L}$ de ibuprofeno.

Caldas *et al.*, (2019) avaliaram a presença de pesticidas, fármacos e produtos de higiene pessoal no canal de São Gonçalo-RS, em amostras coletadas ao longo de 04 anos. Os fármacos relatados no estudo foram glibenclamida, nimesulida, cafeína e diclofenaco. Com as maiores concentrações sendo de glibenclamida (120 ng/L) e nimesulida (730 ng/L),

Böger *et al.*, (2018), tiveram como objetivo determinar a presença de duas drogas psicotrópicas mais dispensadas pelos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) nas águas do Rio Belém, em Curitiba-PR. A Carbamazepina e Diazepam foram encontradas em concentrações variando de 0,670 a 0,856 µg/L e de LOQ a 0,763 µg/L, respectivamente, confirmando que o consumo de drogas está diretamente relacionado à poluição do rio na região estudada.

Conclusiones.

Os contaminantes emergentes encontrados nas águas do Brasil abrangem uma ampla gama de compostos químicos, dentre eles os fármacos. Nesta revisão foi possível observar que as pesquisas estão direcionadas para análise de antibióticos, analgésicos, hormônios entre outros. Entretanto, é perceptível a lacuna existente sobre estudos de fármacos de aplicação atual, como o caso dos utilizados durante a pandemia de covid-19. Devido a impossibilidade de monitorar todos os fármacos, se faz necessário o desenvolvimento de pesquisas sobre os possíveis impactos desses compostos nos seres humanos e o meio ambiente buscando determinar quais devem ser monitorados. Além disso, o aprimoramento das tecnologias aplicadas em estações de tratamento de água e esgoto se faz necessário como forma de reduzir a concentração desses poluentes no ambiente e atingir níveis seguros de consumo e preservação ambiental. Políticas públicas que promovam a conscientização do consumo responsável de fármacos e a redução da automedicação são fundamentais. Também é necessária uma legislação que delimite o percentual de segurança permitido dos fármacos no ambiente.

Referencias bibliográficas.

¹CARVALHO, Roseanne Santos de; ARGUELHO, Maria de Lara Palmeira de Macedo; FACCIOLI, Gregorio Guirado; OLIVEIRA, Rômulo Alves de; PASSOS, Erik Santos; SILVA, Alanna Vieira; SANTOS, Beatriz Feitosa Sandes dos. Utilização do biocarvão de bagaço de laranja na remoção de tetraciclina em água residuária. **Matéria (Rio de Janeiro)**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 1-14, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1517-707620210002.1280>.

²CHAVES, Marisa de Jesus Silva; BARBOSA, Sergiane Caldas; MALINOWSKI, Maiara de Melo; VOLPATO, Duane; CASTRO, Ítalo Braga; FRANCO, Teresa Cristina Rodrigues dos Santos; PRIMEL, Ednei Gilberto. Pharmaceuticals and personal care products in a Brazilian wetland of international importance: occurrence and environmental risk assessment. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 734, p. 139374, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139374>.

³PIVETTA, Rhannanda Copetti; RODRIGUES-SILVA, Caio; RIBEIRO, Alyson Rogério; RATH, Susanne. Tracking the occurrence of psychotropic pharmaceuticals in Brazilian wastewater treatment plants and surface water, with assessment of environmental risks. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 727, p. 138661, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138661>.

⁴SABINO, Juliana Azevedo; SALOMÃO, André Luís de Sá; CUNHA, Priscila Maria de Oliveira Muniz; COUTINHO, Rodrigo; MARQUES, Marcia. Occurrence of organic micropollutants in an urbanized sub-basin and ecological risk assessment. **Ecotoxicology**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 130-141, 11 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10646-020-02304-2>.

⁵SEBEN, Débora; TOEBE, Marcos; WASTOWSKI, Arci Dirceu; HOFSTÄTTER, Keli; VOLPATTO, Fernanda; ZANELLA, Renato; PRESTES, Osmar Damian; GOLOMBIESKI, Jaqueline Ineu. Water quality variables and

emerging environmental contaminant in water for human consumption in Rio Grande do Sul, Brazil. **Environmental Challenges**, [S.L.], v. 5, p. 100266, dez. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envc.2021.100266>.