



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
ESCOLA DE QUÍMICA

MATHEUS RIBAS GERPE DE ANTELO

**MICROPOLUENTES FARMACÊUTICOS: PRESENÇA E EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO
DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO NO BRASIL**

Rio de Janeiro

2024

MATHEUS RIBAS GERPE DE ANTELO

MICROPOLUENTES FARMACÊUTICOS: PRESENÇA E EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO
DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO NO BRASIL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola de Química da Universidade Federal do Rio
de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Químico Industrial.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Juacyara Carbonelli Campos

Rio de Janeiro

2024

MATHEUS RIBAS GERPE DE ANTELO

MICROPOLUENTES FARMACÊUTICOS: PRESENÇA E EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO
DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO NO BRASIL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola de Química da Universidade Federal do Rio
de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Químico Industrial.

Aprovado em:

Juacyara Carbonelli Campos, *D. Sc.*, EQ/UFRJ

Everton Grippa Marques, *D. Sc.*, EQ/UFRJ

Sarah Dario Alves Daflon, *D. Sc.*, EQ/UFRJ

Rio de Janeiro

2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por capacitar-me e permitir que eu chegasse até aqui, e a Nossa Senhora e a todos os santos por intercederem por mim junto a Deus. Sou grato também à minha família, minha esposa, Vanessa, nossa filha, Maria Teresa, e nosso outro filho que está a caminho, por serem fontes de amor, carinho, conforto e motivação em minha vida. Agradeço aos meus pais, José e Sonia, e minha irmã, Adrielly, por me apoiarem sempre. Por fim, sou grato à minha orientadora, *D. Sc Juacyara*, e aos avaliadores, *D. Sc Everton* e *D. Sc Sarah*, pela paciência e pela oportunidade de concluir esse trabalho.

RESUMO

ANTELO, Matheus R. G. de. Micropoluentes farmacêuticos: presença e eficiência de remoção de fármacos em estações de tratamento de esgoto no Brasil. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química Industrial) – Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

O aumento de automedicação e o descarte inapropriado de remédios no Brasil incorre em uma maior disseminação de fármacos no meio ambiente por meio de lançamentos de esgoto tratado e não tratado. A falta de normas e controle legal deixam a emissão desses micropoluentes nos corpos hídricos sem regulamentação. Por isso, o presente estudo propôs fazer uma revisão da literatura usando o método de Revisão Sistemática para fazer um reconhecimento do cenário brasileiro quanto à presença de fármacos nas etapas de Estações de Tratamento de Esgoto, da captação ao efluente final. A Revisão Sistemática retornou 186 resultados para trabalhos publicados entre os anos de 2000 e 2020 com as palavras-chave “*Brazil*”, “*Pharmaceuticals*” e “*Sewage*”, dos quais 34 foram selecionados pelo teste de relevância. Por fim, cinco pesquisas foram escolhidas para uma revisão mais profunda, com mais um artigo científico adicionado por pesquisa livre. As principais classes de fármacos detectadas foram antibacterianos, anti-inflamatório, estimulante, antimicótico, antiprotozoário e hipocolesterolêmico. Diclofenaco, Enrofloxacina, Sulfametoxazol e Trimetoprima, foram detectados em quatro artigos, Bezafibrato e Miconazol foram encontrados em três artigos e Cafeína, Ciprofloxacina, Clindamicina, Ibuprofeno, Metronidazol, Ofloxacina, Oxitetraciclina, Paracetamol, Sulfadiazina, Sulfatiazol, Tilosina foram detectados em um artigo. As pesquisas analisaram o tratamento de esgoto feito em estações ativas e em escala piloto para verificar a eficiência de remoção de fármacos do efluente. Os processos obtiveram sucesso em remover Enrofloxacina, Metronidazol e Miconazol por completo ou até uma concentração abaixo do limite de detecção, porém não tiveram o mesmo resultado com os demais fármacos. Em alguns casos, a concentração média final apresentou um crescimento em relação à inicial, pois, de acordo com os autores das pesquisas, ocorreram erros de amostragem, ou interferência da matriz do esgoto nos sinais das análises, ou por regeneração dos princípios ativos através do metabolismo dos microrganismos usados no tratamento biológico, ou pelo modo de operação da estação. De acordo com a literatura, os processos oxidativos avançados apresentam a melhor eficiência de

remoção de modo geral, com custos de investimento e de operação sendo as barreiras para sua utilização, tornando necessário adequar os materiais e formas de aplicação ao cenário local.

Palavras-chave: Micropoluente; fármaco; esgoto.

ABSTRACT

ANTELO, Matheus R. G. de. Micropoluentes farmacêuticos: presença e eficiência de remoção de fármacos em estações de tratamento de esgoto no Brasil. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química Industrial) - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

The increase in self-medication and the inappropriate disposal of medicines in Brazil results in a greater dissemination of pharmaceuticals into the environment through the discharge of treated and untreated sewage. The lack of standards and legal control leaves the emission of these micropollutants into water bodies unregulated. For this reason, this study proposed a literature review using the Systematic Review method to assess the Brazilian scenario regarding the presence of pharmaceuticals in the steps of Sewage Treatment Plants, from intake to the final effluent. The Systematic Review returned 186 results for papers published between 2000 and 2020 with the keywords "Brazil", "Pharmaceuticals" and "Sewage", of which 34 passed the relevance test. Lastly, five studies were chosen for a more in-depth review, with one more scientific article added by free search. The main classes of drugs detected were anti-bacterial, anti-inflammatory, stimulant, antimycotic, antiprotozoal, and hypocholesterolemic. Diclofenac, Enrofloxacin, Sulfamethoxazole and Trimethoprim, were detected in four articles, Bezafibrate and Miconazole were found in three articles and Caffeine, Ciprofloxacin, Clindamycin, Ibuprofen, Metronidazole, Ofloxacin, Oxytetracycline, Paracetamol, Sulfadiazine, Sulfatiazole, Tylosin were detected in one article. The research analyzed the sewage treatment carried out in active plants and on a pilot scale to verify the efficiency of removing drugs from the effluent. The processes were successful in removing Enrofloxacin, Metronidazole and Miconazole completely or up to a concentration below the detection limit, but did not have the same result with the other drugs. In some cases, the final average concentration showed an increase in relation to the initial one, because, according to the authors of the research, there were sampling errors, or interference of the sewage matrix in the signals of the analyses, or by regeneration of the active ingredients through the metabolism of the microorganisms used in the biological treatment, or by the mode of operation of the station. According to the literature, advanced oxidative processes have the best removal efficiency in general, with investment and operating costs being the barriers to their use, making it necessary to adapt the materials and forms of application to the local scenario.

Keywords: Micropollutant; Pharmaceutical; sewage.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Grades das ETEs de Ponta Negra e de João Câmara, no Rio Grande do Norte

Figura 2 – Grade da estação de Caiçara em São Paulo

Figura 3 – Grade fina automática da estação de Caiçara em São Paulo

Figura 4 – Caixa de areia usada no tratamento de esgoto do município de Valinhos em São Paulo

Figura 5 - Operador colhendo amostra de esgoto de uma calha

Figura 6 – Tanque de decantação com pás para a extração do lodo primário

Figura 7 – Adição de agente coagulante e de alcalinizante para correção de pH

Figura 8 – Tanque de floculação

Figura 9 – Diagrama simplificado de uma lagoa facultativa

Figura 10 – Diagrama simplificado de um UASB

Figura 11 – Diagrama simplificado de um reator de lodo ativado convencional

Figura 12 – Gráfico relacionando o número de resultados obtidos por ferramenta de busca

Figura 13 – Número de resultados em cada etapa

Figura 14 – Número de artigos em que cada substância foi detectada e em qual momento do tratamento (captação, tratamento ou lançamento)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Teste de relevância

Tabela 2 – Número de artigos em que os fármacos foram detectados

Tabela 3 – Concentrações de fármacos relacionadas por diferentes autores em esgoto bruto, processos de tratamento e efluente final de múltiplas ETEs

Tabela 4 - Eficiência de remoção dos de Ibuprofeno e Diclofenaco nas ETEs da Penha e da Ilha do Governador

Tabela 5 – Maiores reduções de concentração média em comparação à etapa anterior

Tabela 6 – Eficiência de remoção das concentrações médias para o tratamento completo

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANA	Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico
BZF	Bezafibrato
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
DCF	Diclofenaco
ETE	Estação de Tratamento de Esgoto
FDA	Food and Drug Administration
HSS	Department of Health and Human Services
Max.	Máximo
METI	Ministry of Economy, Trade and Industry
MCZ	Miconazol
Min.	Mínimo
PNRS	Política Nacional de Resíduos Sólidos
RR	Revisão Rápida
RS	Revisão Sistemática
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SISNAMA	Sistema Nacional do Meio Ambiente
SMX	Sulfametoxazol
SNIS	Sistema Nacional de Informações Sobre o Saneamento
SUS	Sistema Único de Saúde
TRI	Trimetoprima
TRH	Tempo de Retenção Hidráulica
UASB	Up flow Anaerobic Sludge Blanket

LISTA DE SÍMBOLOS

Ls ⁻¹	Litro por segundo
μg/L	Micrograma por litro
ng/L	Nanograma por litro
v/v	Volume por Volume

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVO	16
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1	FÁRMACOS	17
3.1.1	Metabolização e excreção	18
3.1.2	Ocorrência no esgoto sanitário e no ambiente	18
3.1.3	Risco ambiental	19
3.2	TRATAMENTO DE EFLUENTES	20
3.2.1	Tratamento preliminar	21
3.2.2	Tratamento primário	23
3.2.3	Tratamento secundário	26
3.2.4	Tratamento terciário	29
3.3	APARELHOS LEGAIS DE REGULAMENTAÇÃO	30
3.3.1	Regulamentação da emissão de efluentes sanitários no Brasil	31
3.3.2	Regulamentação em outras regiões do mundo	32
4	METODOLOGIA	34
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
5.1	REVISÃO SISTEMÁTICA	37
5.2	ANÁLISE DOS ARTIGOS SELECIONADOS	51
5.2.1	Artigo 1 – <i>Occurrence and fate of pharmaceuticals in effluent and sludge from a wastewater treatment plant in Brazil (Bisognin et al., 2021)</i>	51
5.2.2	Artigo 2 – <i>Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems (Brandt et al., 2013)</i>	52

5.2.3	Artigo 3 – Trace analysis of pharmaceutical residues in wastewater treatment plants in Rio de Janeiro, Brazil (Ferreira, 2014b); Artigo 4: Identification and quantification of ibuprofen in conventional wastewater treatment plants in Rio de Janeiro, Brazil, and their discharge to the aquatic environment (Ferreira, 2014a).....	54
5.2.4	Artigo 5 – Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times (Queiroz et al., 2012).....	55
5.2.5	Artigo 6 – Determination of endocrine disruptors and pharmaceuticals in sewage samples by tandem solid phase clean-up/extraction and high performance liquid chromatography-negative and positive electrospray high-resolution mass spectrometry (Queiroz et al., 2014).....	56
5.3	ANÁLISE DOS RESULTADOS	57
6	CONCLUSÃO	63
7	RECOMENDAÇÕES	64
	Referências	65

1 INTRODUÇÃO

O crescimento exponencial da população mundial, aliado ao rápido avanço tecnológico das últimas décadas culminou em um aumento de consumo de produtos farmacêuticos, principalmente devido à ampliação do demográfico de idades avançadas, além do maior uso de medicamentos veterinários para atender a demanda alimentícia (Bolong *et al.*, 2009; Jiang *et al.*, 2014; Luo *et al.*, 2014). Como consequência, estudos indicam que a presença de micropoluentes derivados de substâncias farmacológicas em ambientes aquáticos acompanham essa mesma tendência (Américo *et al.*, 2012, 2013; Bila; Dezotti, 2003; Stumpf *et al.*, 1999; Ternes *et al.*, 1999; Ternes, 1998).

A contaminação das águas superficiais e subterrâneas ocorre a partir da excreção (de animais, no solo e de humanos, no esgoto) de fármacos não metabolizados e de seus produtos metabólicos, do descarte indevido de medicamentos vencidos ou excedentes no esgoto sanitário ou lixo urbano, e de vazamentos de aterros sanitários e de linhas de águas residuais (Américo *et al.*, 2013; Ternes, 1998). A pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 fez com que, no Brasil, houvesse um crescimento na automedicação decorrente da disseminação de notícias falsas, aumentando assim o volume de medicamentos excretados e descartados, contribuindo para a disseminação de micropoluentes no ambiente (Melo *et al.*, 2021; Pitta *et al.*, 2021).

De todo o esgoto urbano produzido no Brasil, 61,9% foram coletados em 2019, dos quais, 78,5% foram tratados, ou seja, 49,1% do total gerado recebeu tratamento antes de entrar no ambiente aquático, enquanto 50,9% foram lançados *in natura* (Ministério do Desenvolvimento Regional, 2020). Além disso, como as estações de tratamento de esgoto (ETE) são, em geral, projetadas para a remoção de matéria orgânica de mais fácil degradação, as drogas são parcialmente degradadas, gerando subprodutos potencialmente nocivos, ou persistem sem modificações (Richardson; Bowron, 1985). Assim, mesmo com tratamento, traços desses compostos chegam aos corpos hídricos.

A Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) teve como um dos objetivos em sua implementação reduzir o descarte impróprio dos medicamentos, usando da logística reversa para basear a estratégia de recolhimento de fármacos rejeitados, compartilhando a responsabilidade entre produtor e consumidor (Brasil, 2010). Com o complemento do Decreto Nº 10.388, de 5 de junho de 2020, os vendedores, distribuidores e produtores de medicamentos receberam a responsabilidade de lidar com os resíduos sólidos derivados do consumo dos

fármacos, porém essa responsabilidade não abrange os micropoluentes presentes no efluente sanitário (Brasil, 2020).

A ecotoxicidade do efluente final de uma estação de tratamento de esgoto está sujeita a efeitos aditivos, sinérgicos e antagônicos entre os fármacos presentes na composição final (Cleuvers, 2008; Watanabe *et al.*, 2016). Em geral, as substâncias mais tóxicas irão ditar a predominância do efeito de uma mistura, com as demais substâncias amplificando ou reduzindo a toxicidade total (Watanabe *et al.*, 2016). A exposição crônica a uma mistura de medicamentos em concentrações encontradas em efluentes resultou em uma diminuição de atividade de crustáceos *Gammarus pulex* (De Lange *et al.*, 2006).

A presença de fármacos nos corpos hídricos também oferece riscos à saúde humana, já que há pesquisas que relatam a detecção dessas substâncias em água encanada e a ineficiência de sua remoção pelas estações de abastecimento (Chaves *et al.*, 2021; Valcárcel *et al.*, 2011). O consumo diário dessas substâncias pode resultar em algum efeito adverso, o qual pode ocorrer mesmo com concentrações consideradas seguras atualmente, sendo necessário constante investigação quanto aos potenciais riscos. Um exemplo atual é o caso do Bisfenol A, em que a *Food and Drug Administration* (FDA), órgão de fiscalização de produtos alimentícios e farmacológicos dos Estados Unidos da América, concordou, em 2022, em reavaliar o limite de segurança estabelecido em 2015 para o consumo diário dessa substância pelo surgimento de novas evidências (Marabito, 2022).

Pelos riscos apresentados devido à presença de traços de medicamentos no ambiente, é preciso verificar se as tecnologias de tratamento empregadas atualmente são eficientes na remoção desses micropoluentes. Para isso, o monitoramento dos principais fármacos presentes nos efluentes sanitários captados pelas ETEs torna-se necessário para que os processos possam ser testados e, em caso de uma remoção ineficiente, realizar pesquisas para determinar quais processos seriam os ideais para serem usados. O objetivo da presente monografia seria, portanto, verificar o estado da arte dessas pesquisas no cenário brasileiro.

2 OBJETIVO

Apresentar o estado da arte de pesquisas e estudos que detectaram fármacos no esgoto sanitário e em estações de tratamento de esgoto no Brasil, bem como no efluente final, a fim de identificar a condição do cenário nacional quanto à eficiência e ao lançamento no ambiente desses micropoluentes.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar os principais fármacos presentes em estações de tratamento de esgoto no Brasil;
- Levantar os dados de ocorrência para as substâncias analisadas;
- Identificar a eficiência dos tratamentos empregados em ETEs ou propostos em plantas pilotos;
- Identificar quais processos de tratamento seriam mais eficientes para a remoção dos poluentes.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 FÁRMACOS

Segundo Rang et al. (2016), uma forma simplificada para definir o que é um fármaco seria “uma substância química de estrutura conhecida, que não seja um nutriente ou ingrediente essencial da dieta, o qual, quando administrado a um organismo vivo, produz um efeito biológico”. Similarmente, de acordo com Goodman; Gilman (2015), fármacos “[...] são substâncias químicas que alteram funções biológicas [...]”. Para esses autores, é intrínseco à essas substâncias a característica de agir em organismos vivos e ter a capacidade de causar alterações biológicas nestes. Dentre os tipos de fármacos disponíveis no Brasil estão os hipocolesterolêmicos, que atuam no controle do colesterol, os estimulantes, que promovem vigília e euforia, os antibacterianos, que combatem infecções por bactérias, os anti-inflamatórios, que aliviam os sintomas de dor e febre, os antimicóticos, que combatem infecções por fungos e os antiprotozoários, que combatem infecções por protozoários (Rang *et al.*, 2016).

Os princípios ativos dos medicamentos podem, dependendo da via, da dose e do tempo de exposição, apresentar efeitos nocivos aos humanos (toxicidade) e aos diversos organismos presentes no ambiente (ecotoxicidade), sendo alguns desses efeitos descobertos apenas após a comercialização do fármaco (Katzung; Trevor, 2015; Rang *et al.*, 2016). O estudo e a observação de danos gerados pela contaminação ambiental por fármacos podem ser usados como método de prevenção para evitar que tais danos ocorram com seres humanos também através, por exemplo, do consumo de água ou comida contaminadas (Katzung; Trevor, 2015).

No caso de exposições sofridas pelos organismos no ambiente, os compostos precisam ser identificados por análises químicas da água, solo e ar ao qual os seres vivos tiveram contato, sendo esperado uma mistura (uma combinação de dois ou mais fármacos) de diversos produtos químicos, dando complexidade ao caso (Katzung; Trevor, 2015). A duração do contato pode ser caracterizada como aguda, quando ocorre em um curto período (de alguns segundos até dois dias), ou crônica, quando o período é mais extenso (variando de mais de dois dias até uma exposição constante sem tempo definido), e influencia em como os organismos serão afetados (Katzung; Trevor, 2015).

3.1.1 Metabolização e excreção

O processo de metabolização de substâncias farmacologicamente ativas no organismo humano pode ser separado em dois tipos de reação: as de fase 1 e as de fase 2 (Gibson; Skett, 1986). O primeiro tipo cria, através de uma reação de funcionalização, substâncias mais reativas, que podem aumentar sua propriedade farmacológica ou sua toxicidade (Rang *et al.*, 2016). Já o segundo tipo utiliza enzimas que catalisam reações de conjugação para transformar ou o fármaco original ou o produto de uma reação fase 1 em um produto inativo (na maioria dos casos), solúvel em água e que pode ser excretado pela bile ou pela urina (Gibson; Skett, 1986; Goodman; Gilman, 2015).

A excreção de algumas substâncias pode ocorrer através de um ciclo êntero-hepático, no qual elas são concentradas na bile para depois serem absorvidas no intestino e reiniciar o ciclo, existindo a possibilidade de haver mais de um metabólito, sendo que um não é reabsorvido e é eliminado junto às fezes (Rang *et al.*, 2016). Existem também aquelas que são excretadas inalteradas após passar pelo fígado e compor a bile (Rang *et al.*, 2016). Outro mecanismo de eliminação é pelo sistema renal, que filtra as substâncias que passam pela corrente sanguínea, sendo ineficiente apenas para fármacos lipossolúveis, que são reabsorvidos (Rang *et al.*, 2016).

3.1.2 Ocorrência no esgoto sanitário e no ambiente

Devido às formas com que os medicamentos são metabolizados, o composto farmacologicamente ativo pode ser excretado em diversas proporções da concentração original ingerida, com variações observadas de 0,5% até 70% para diferentes compostos usados comumente nos Estados Unidos (Jjemba, 2006). Uma análise de sete estações na Finlândia revelou a presença de fármacos no esgoto bruto em concentrações condizentes com o consumo nacional (Lindqvist; Tuhkanen; Kronberg, 2005). Esgoto tratado e não tratado mostraram-se fontes de contaminação de estuários em regiões do Canadá (Comeau *et al.*, 2008). Além do esgoto, o lodo gerado nas diversas etapas de tratamento também pode ser uma fonte de contaminação do ambiente, caso não receba um destino final adequado, como foi constatado em um estudo no Quênia (Kimosop *et al.*, 2016). Isso faz com que o esgoto seja um condutor dessas substâncias para os corpos hídricos. No Brasil, 55,0% da população total (63,2% da

população urbana) teve seu esgoto coletado em 2020, sendo o restante descartado in natura em corpos hídricos (SNIS, 2021).

A ocorrência de fármacos no ambiente aquático tem como maior causador a contaminação por esgoto sem tratamento, seguido de efluentes de ETE (de Sousa *et al.*, 2018; Pereira *et al.*, 2016; Reichert *et al.*, 2020). Como consequência da poluição causada por ações antrópicas, traços de nicotina e cafeína foram encontrados em amostras de água encanada na Espanha (Valcárcel *et al.*, 2011) e, no estado de Belém, a estação de tratamento de água para o abastecimento da população local mostrou-se ineficiente para remover totalmente os fármacos presentes no manancial (Chaves *et al.*, 2021). Sendo assim, para diminuir a concentração dessas substâncias nos receptores de efluentes, é essencial a universalização da coleta de esgoto, bem como a utilização de métodos eficientes em sua remoção.

3.1.3 Risco ambiental

Para avaliar o perigo para um fármaco, é preciso determinar os efeitos indesejados causados nos organismos e as doses que deflagram esses efeitos (Katzung; Trevor, 2015). Já o risco leva em consideração a frequência de exposição sofrida pelos organismos nas concentrações que causam os efeitos danosos (Katzung; Trevor, 2015). Apesar das concentrações dos fármacos encontrados em efluentes de estações e nas águas superficiais serem, na maioria das vezes, abaixo dos valores necessários para que efeitos a exposições agudas ocorram em diferentes organismos estudados, o mesmo não pode ser afirmado para efeitos de exposição crônica, ou para misturas dessas substâncias ou mesmo para os efeitos derivados da bioacumulação em diferentes níveis tróficos (Cleuvers, 2008, 2004; De Lange *et al.*, 2006; Hoeger *et al.*, 2005; Isidori *et al.*, 2005, 2007; Pino *et al.*, 2015; Quinn; Gagné; Blaise, 2008, 2009; Schwaiger *et al.*, 2004; Triebkorn *et al.*, 2004).

A toxicidade de misturas, ou seja, a capacidade de dois ou mais compostos de causar efeitos nocivos, não segue os modelos de previsões em todos os casos e um efeito crônico (causado por períodos de exposição de mais de dois dias ou uma exposição constante sem tempo definido) pode ser observado sem que esteja associado a um efeito agudo de exposição (causado por alguns segundos, até dois dias de contato) (Cleuvers, 2008, 2004). Ao analisar os efeitos de uma mistura de três anti-inflamatórios não-esteroides em concentrações altas (mil vezes o comumente observado no ambiente), Cleuvers (2008) não detectou efeito agudo (mortalidade) nos testes com *Daphnia magna*, porém observou que a natalidade era inibida proporcionalmente com o aumento da concentração da mistura no meio de cultivo em

decorrência da contaminação crônica, e ressaltou que, apesar das altas concentrações, a mistura continha apenas três substâncias, enquanto que nos ambientes aquáticos estão presentes misturas com mais compostos que podem apresentar toxicidade.

A exposição crônica a ibuprofeno e a fluoxetina em concentrações comumente presentes em efluentes de estações e em corpos hídricos (entre 10 e 100 ng/L) resultou em uma diminuição de atividade de crustáceos *Gammarus pulex* de tal modo que poderia afetar o crescimento populacional da espécie (De Lange *et al.*, 2006). Já os peixes das espécies *Salmo trutta f. fario* e *Oncorhynchus mykiss* mostraram-se sensíveis a resíduos de diclofenaco na água, sofrendo alterações nos rins, fígado e guelras quando expostos a longos períodos de tempo (entre 7 e 28 dias) (Hoeger *et al.*, 2005; Schwaiger *et al.*, 2004; Triebkorn *et al.*, 2004).

3.2 TRATAMENTO DE EFLUENTES

Uma Estação de Tratamento de Esgotos (ETE) que opera na remoção de poluentes do esgoto sanitário geralmente é composto por operações de caráter físicos, químicos e biológicos, divididos em etapas sequenciais (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007). Cada processo almeja remover substâncias de características similares, podendo remover mais ou menos eficientemente os compostos alvos dependendo da composição da carga de entrada, tornando necessário planejar a sequência de métodos de tratamento para atingir a eficiência máxima de tratamento (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007). Para isso, existe a divisão de etapas em preliminar, primária, secundária e terciária (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007).

O planejamento para a construção de uma unidade de tratamento deve considerar os fatores técnicos, para obter um grau de eficiência dentro do exigido pela legislação ou maior, e os fatores econômicos, para escolher os métodos e equipamentos com a melhor relação entre custo e benefício (Calijuri; Cunha, 2013). Características do esgoto como o tipo de captação (se há captação conjunta ou separada das águas pluviais), a vazão (mínima, máxima e média) e a população e a cobertura atuais, bem como as projeções futuras para o crescimento de ambos (Von Sperling, 2007).

3.2.1 Tratamento preliminar

O tratamento realizado na etapa preliminar é geralmente composto por grades, peneiras, tanque desarenador e calhas. O objetivo desta parte é a remoção de sólidos grosseiros, que podem obstruir alguma passagem ou tubulação e interromper ou reduzir o fluxo, e de areia, que causa abrasão nos equipamentos, além de homogeneizar o esgoto e ajustar propriedades físico-químicas (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007).

Elementos volumosos que são captados juntamente com o esgoto, como lixo urbano ou galhos, são separados da fase líquida por métodos físicos, geralmente grades e peneiras. Esses resíduos sólidos são coletados para receber uma destinação adequada, evitando também problemas de entupimento ao longo da linha de tratamento. As **Figura 1**, **Figura 2** e **Figura 3** mostram grades que retêm objetos grosseiros que são introduzidos ao longo do percurso do efluente sanitário, são captados pelas estações de Ponta Negra, João Câmara e Caiçara, localizadas nos estados do Rio Grande do Norte e em São Paulo, e devem ser retirados antes que possam influenciar negativamente nas etapas seguintes do tratamento.

Figura 1 – Grades das ETEs de Ponta Negra e de João Câmara, no Rio Grande do Norte



Fonte: Rio Grande do Norte (Estado). Portal.¹

¹ <http://www.rn.gov.br/conteudo.asp?tran=item&targ=12037&act=null&page>

Figura 2 – Grade da estação de Caiçara em São Paulo



Fonte: Unicamp²

Figura 3 – Grade fina automática da estação de Caiçara em São Paulo



Fonte: Unicamp³

Material arenoso fica retido nos desarenadores ou caixas de areia, como o apresentado na **Figura 4**, prevenindo danos causados por abrasão aos demais equipamentos e perda de vazão nas tubulações e bombas.

² <http://www.fec.unicamp.br/~bdta/esgoto/tourcaicara.html>

³ <http://www.fec.unicamp.br/~bdta/esgoto/tourcaicara.html>

Figura 4 – Caixa de areia usada no tratamento de esgoto do município de Valinhos em São Paulo



Fonte: Departamento de Águas e Esgotos de Valinhos⁴

As calhas, no tratamento preliminar, têm múltiplas utilidades, sendo as mais comuns à de medição de vazão, de homogeneização, de ponto de coleta de amostra e ponto de ajuste de propriedades físico-químicas. Uma de suas funções, a coleta de amostras, pode ser observada na **Figura 5**.

Figura 5 - Operador colhendo amostra de esgoto de uma calha



Fonte: Maria Izabel Monteiro, 2014

3.2.2 Tratamento primário

Na entrada da etapa primária, esgoto ainda possui sólidos suspensos, composto por matéria orgânica em sua maior parte. Os sólidos sedimentáveis passam por decantadores, onde

⁴ <https://www.daev.org.br/educacao-ambiental/o-tratamento-de-esgoto-de-valinhos>

o fluxo é lento, permitindo que as partículas mais densas se agreguem e se desloquem para o fundo do equipamento, possibilitando a coleta e o desprezo adequado em seguida. São empregados processos de coagulação, floculação e decantação para desestabilizar e, conseqüentemente, remover as suspensões coloidais que não foram extraídas, formando flocos que adsorvem outros sólidos e sedimentam como lodo. Caso o esgoto apresente uma concentração expressiva de graxas e gorduras, é empregado um passo de flotação, que pode ser feito separadamente ou em conjunto com a sedimentação, em que essas substâncias menos densas se juntam na superfície da fase líquida e podem ser removidos (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007).

Os decantadores primários removem a parte sedimentável dos sólidos, ou seja, ainda não é capaz de remover suspensões coloidais por estarem em um estado estável, sendo necessário um processo seguinte de coagulação e floculação, em que a suspensão é desestabilizada com o uso de substâncias coagulantes, ocasionando a formação de flocos que, então, sedimentam (Calijuri; Cunha, 2013). A **Figura 6** ilustra um tanque de decantação cilíndrico com pás raspadoras que auxiliam na remoção do lodo que se depositou no fundo do recipiente.

Figura 6 – Tanque de decantação com pás para a extração do lodo primário



Fonte: Vinhedo [São Paulo]. Portal da prefeitura.⁵

O processo de coagulação e floculação geralmente ocorre com duas etapas, uma de agitação rápida, com a introdução do agente coagulante e correção de pH, podendo ser em calhas como a observada na **Figura 7**, e outra de agitação lenta para promover a floculação e subsequente sedimentação dos flocos formados, removidos em um tanque de decantação como o apresentado na **Figura 8** (Calijuri; Cunha, 2013).

⁵ <https://www.vinhedo.sp.gov.br/portal/noticias/0/3/17840/sanebavi-conclui-reforma-do-primeiro-decantador-da-ete-pinheirinho>

Figura 7 – Adição de agente coagulante e de alcalinizante para correção de pH



Fonte: SAAE, Boa Esperança [Minas Gerais].⁶

Figura 8 – Tanque de floculação



Fonte: SAAE, Boa Esperança [Minas Gerais].⁷

Uma fração de micropoluentes, como os princípios ativos usados na indústria farmacêutica, é adsorvida no lodo formado no processo de coagulação (Virkyute; Varma, 2010). Uma revisão de pesquisas envolvendo a remoção de micropoluentes por coagulação verificou que esse processo é ditado pelas suas interações lipofílicas e hidrofílicas, entre fase aquosa e a matéria orgânica; e com a capacidade de formação de íons na solução, sendo necessário determinar os coagulantes e suas concentrações, bem como o pH de operação que resulta na melhor eficiência de remoção, exigindo que a presença e concentração dos fármacos sejam determinadas previamente para adequar os parâmetros de operação (Virkyute; Varma, 2010).

⁶ <https://www.saae.boaesperanca.mg.gov.br/missao/abastecimento-de-agua>

⁷ <https://www.saae.boaesperanca.mg.gov.br/missao/abastecimento-de-agua>

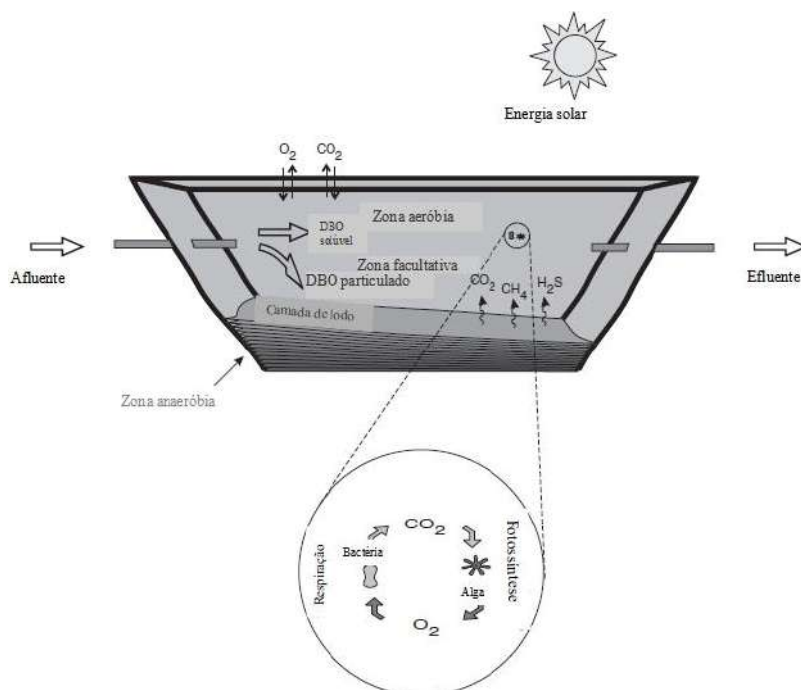
A diferença de lipofilicidade dos compostos pode levar a uma competição no processo, fazendo com que ocorra uma adsorção preferencial daqueles mais lipofílicos e levando a uma supressão da adsorção daqueles menos lipofílicos (Virkutyte; Varma, 2010). Já a capacidade de dissociação e o pH do meio determinarão se a substância estará dissociada ou ligada aos sólidos suspensos, influenciando na escolha e na concentração do coagulante a ser usado (Virkutyte; Varma, 2010).

3.2.3 Tratamento secundário

Os processos biológicos constituem a etapa secundária. Matéria orgânica biodegradável, suspensa e dissolvida, podendo incluir nutrientes, como nitrogênio e fósforo, são removidos através de combinações de reações biológicas aeróbias e anaeróbias feitas por microrganismos. A composição do afluente, bem como sua acidez ou alcalinidade, temperatura e presença ou ausência de oxigênio dissolvido determinam quais processos serão mais eficientes para o tratamento e quais ajustes devem ser feitos antes do início do processo (Calijuri; Cunha, 2013). Há produção de lodo biológico, que pode ser descartado ou reaproveitado no mesmo procedimento. Existem diversas variantes que podem ser aplicadas para cumprir as funções dessa etapa, como tempo de retenção hidráulica e idade do lodo. Os métodos mais frequentemente usados são o sistema de lodo ativado e suas variações, reatores anaeróbios e lagoas de estabilização (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007).

As lagoas empregadas no tratamento secundário apresentam uma estrutura relativamente simples, sendo necessário apenas espaço para a construção e a impermeabilização do solo e com o processo de tratamento em si quase totalmente regido pelo crescimento natural de microrganismos (digestão da matéria orgânica) e ação da gravidade (deposição do lodo no fundo da lagoa) (Von Sperling, 2007). Sua operação se dá com uma alimentação contínua e, geralmente, estruturada em um conjunto de lagoas consecutivas, as quais podem atuar com reações metabólicas aeróbias ou anaeróbias (Calijuri; Cunha, 2013). O diagrama da **Figura 9** mostra, de maneira simplificada, o funcionamento de uma lagoa facultativa.

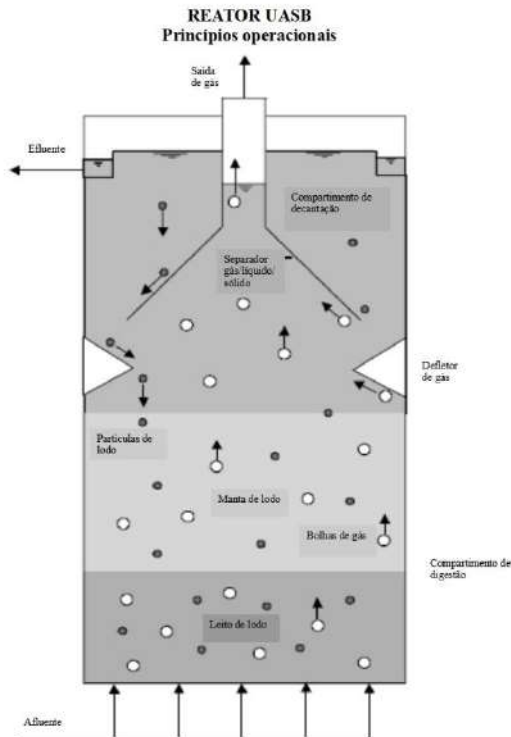
Figura 9 – Diagrama simplificado de uma lagoa facultativa



Fonte: Von Sperling, 2007.

Os reatores anaeróbios operam com uma alimentação contínua de afluente e com a ausência de oxigênio dissolvido para favorecer o metabolismo de microrganismos anaeróbios que crescem formando grânulos (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007). Quando a quantidade de grânulos formados é grande o suficiente, as colônias se agrupam em um leito no fundo do reator, por onde entra o esgoto que será tratado (Von Sperling, 2007). Acima do leito, forma-se uma manta de lodo, com uma concentração menor de microrganismos que são levados pelo fluxo ascendente de líquido e gás, o qual é um subproduto do metabolismo anaeróbio (Von Sperling, 2007). O topo do reator apresenta uma saída para o efluente e uma saída para o gás, que pode ser queimado ou usado como combustível, dependendo da viabilidade (Von Sperling, 2007). A separação de sólidos, líquidos e gases permite que o lodo permaneça dentro do reator, já que a retirada do metano e do gás carbônico, além de outros gases menos proeminentes, que normalmente ficariam aderidos à biomassa, diminui a capacidade dos microrganismos de permanecerem suspensos e percam sua sustentabilidade, voltando para o fundo do reator (Calijuri; Cunha, 2013). A eficiência de remoção de poluentes não é tão grande quanto a dos outros métodos, porém o tamanho relativamente reduzido permite a construção de múltiplos reatores com menor custo que são seguidos de uma etapa de polimento para aumentar a eficiência final (Von Sperling, 2007). A **Figura 10** apresenta de maneira simplificada os princípios de funcionamento de um *Up flow Anaerobic Sludge Blanket* (UASB).

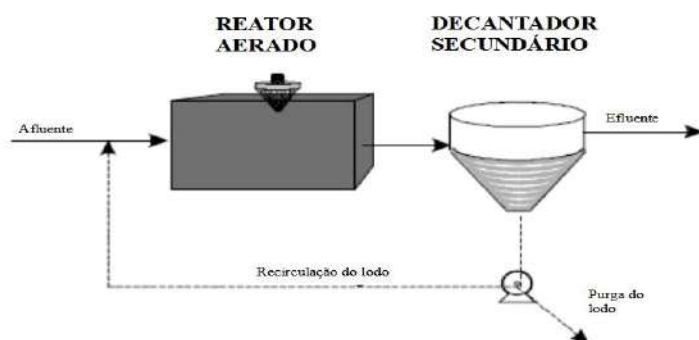
Figura 10 – Diagrama simplificado de um UASB



Fonte: Von Sperling, 2007.

O tratamento biológico de lodo ativado utiliza do metabolismo de microrganismo aeróbios, precisando, portanto, de um sistema de aeração que pode ser agitação mecânica na superfície ou por difusores de ar no fundo do reator (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007). O crescimento de biomassa é estimulado de tal forma que a concentração de bactérias é maior que a encontrada em lagoas aeradas, tornando a necessidade de espaço menos exigente (Von Sperling, 2007). Como a biomassa se desenvolve formando um meio gelatinoso, ela possui a propriedade de formar flocos, fazendo possível a sedimentação em um tanque separado e uma recirculação para reaproveitamento (Von Sperling, 2007). Assim, é possível controlar a idade do lodo (quanto do lodo irá recircular e quanto será purgado) e o tempo de retenção do esgoto no reator (Von Sperling, 2007). Na **Figura 11**, é possível observar as etapas que compõe o tratamento em um reator de lodo ativado convencional.

Figura 11 – Diagrama simplificado de um reator de lodo ativado convencional



Fonte: Von Sperling, 2007.

Uma análise de estudos relacionados à remoção de micropoluentes durante o tratamento secundário constatou que a biodisponibilidade do fármaco ao longo do tratamento secundário determinará a possibilidade e eficiência da biodegradação que ocorrerá nessa etapa do tratamento (Virkyute; Varma, 2010). Caso os parâmetros de operação não permitam que a molécula se encontre em sua forma mais biodisponível, ainda é possível que seja sorvida pelo lodo (Virkyute; Varma, 2010).

3.2.4 Tratamento terciário

Neste estágio do tratamento, estão presentes ainda substâncias não-biodegradáveis (chamadas recalitrantes), sais, microrganismos patogênicos, nutrientes, caso não tenham sido retirados na etapa anterior ou não houve remoção suficiente, e poluentes específicos característicos da região (Calijuri; Cunha, 2013; Von Sperling, 2007). O efluente final desse processo, em geral, fica com características superiores aos estabelecidos para desaguar em corpos hídricos, podendo ser classificada como água de reúso (Calijuri; Cunha, 2013; de Souza *et al.*, 2017).

A filtração utilizando membranas é um processo aplicado no tratamento terciário, no qual a água é sujeita a passar sob pressão através de uma membrana, que pode ser de cerâmica ou de material orgânico (Virkyute; Varma, 2010). É possível produzir membranas de tal modo que a retenção de substâncias ocorre de modo seletivo, ou seja, a membrana irá reter substâncias ou organismos com uma certa característica (Virkyute; Varma, 2010). Nesse processo, há apenas uma retenção sem reação química ou biológica (Calijuri; Cunha, 2013). Para que seu

funcionamento ocorra eficientemente, sem entupimentos dos poros das membranas ou impedimento de passagem do fluido, a corrente de alimentação precisa estar ausente de sólidos grosseiros (Calijuri; Cunha, 2013).

Outro processo empregado nessa etapa é o de adsorção, em que poros, por interações interfaciais, adsorvem diferentes substâncias, podendo acontecer com ou sem reação química entre a substância adsorvida (adsorvato) e o sítio ativo (poros) do adsorvente (Calijuri; Cunha, 2013). O carvão ativado (uma estrutura de carbono que passou por um tratamento químico para a formação de sítios ativos) e zeólitas (aluminossilicatos com estrutura composta por microporos) estão entre os compostos mais comumente usados no processo de adsorção (Calijuri; Cunha, 2013; Virkutyte; Varma, 2010).

Os processos oxidativos avançados usam de radicais altamente reativos para remover os poluentes no tratamento de água (Calijuri; Cunha, 2013). As fontes de radicais mais comuns utilizadas são o ozônio e o peróxido de hidrogênio, que são combinadas com fontes de energia e catalizadores para que as reações de degradação aconteçam com a maior eficiência possível (Calijuri; Cunha, 2013). No Brasil, os exemplos de tratamento terciário citados, geralmente, não são empregados no tratamento de esgoto devido aos custos de implementação e operação, e à falta de exigência legal para que o efluente final das estações precisem dessa etapa antes de chegarem ao ambiente.

3.3 APARELHOS LEGAIS DE REGULAMENTAÇÃO

As leis ou normas jurídicas podem ser caracterizadas de forma simplificada como uma norma de conduta aplicada socialmente, com a consequência de sua desobediência a aplicação de uma força social e tendo como objetivo final a aplicação de justiça (Montoro, 2021). Esses dispositivos legais são subordinados à Constituição do Estado, a qual estabelece uma base de direitos, deveres e condutas sociais básicas que devem ser respeitadas tanto pela população, como pelas próprias leis que sucedem a Constituição (Montoro, 2021).

Em alguns casos, como é o do Brasil, a Constituição garante aos cidadãos daquele Estado o direito a um ambiente ecologicamente equilibrado, sendo de responsabilidade do próprio Estado e da população em geral assegurar esse equilíbrio (Brasil, 1988). Para isso, faz-se necessário a regulamentação dos setores que podem apresentar riscos para a manutenção desse direito, formulando regras, instituindo meios de monitoração e impondo consequências para as infrações cometidas.

3.3.1 Regulamentação da emissão de efluentes sanitários no Brasil

Como lei constitucional, foi estabelecida a competência da União na instituição de diretrizes que tratam do desenvolvimento do saneamento básico. Também ficou determinada a competência comum da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios em propor melhorias quanto às circunstâncias em que o saneamento básico se encontra. Além disso, a participação e execução das ações formuladas foram delegadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 1988).

Para regular as águas de domínio da União, bem como o tratamento e a emissão de efluentes sanitários, foi criada a Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (ANA) através da Lei nº 9.984/2000 (Brasil, 2000). Já a definição legal do termo saneamento básico e de sua abrangência, que engloba o esgotamento sanitário, foi promulgada com a Lei nº 11.445/2007 (Brasil, 2007). Esta lei também delega a responsabilidade de garantir a universalidade deste serviço, seja por financiamento governamental ou pela contratação de uma empresa que forneça os serviços da forma exigida. A função de atribuir normas nas áreas de resíduos sólidos, manejo de águas pluviais e de efluentes sanitários foi ampliada com a Lei nº 14.026/2020 (Brasil, 2020), incluindo assim todo o sistema de saneamento básico.

Antes da criação da constituição de 1988, foi instituída a Política Nacional do Meio Ambiente e criado o Sistema Nacional do Meio Ambiente (SISNAMA) pela Lei nº 6.938/81 (Brasil, 1981) a fim de estabelecer critérios para a preservação ambiental, através de padrões e normas técnicas ministradas por conselhos que envolvem diferentes setores do Governo. Um desses conselhos, o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), que é composto por órgãos federais, estaduais e municipais, setor empresarial e entidades ambientalistas, ficou encarregado de propor resoluções relativas aos padrões de águas em diferentes corpos hídricos, classificação do uso dessas águas e de padrões de emissão de efluentes de esgotamento sanitário.

A Resolução nº 357/05 do CONAMA (2005) apresenta as classificações e enquadramentos dos corpos hídricos e padronizava as condições mínimas para lançamentos adequados de efluentes e potenciais usos. Posteriormente, foi alterada e complementada pela Resolução nº 430/11 (CONAMA, 2011) no quesito de padrões de lançamentos de efluentes para melhor proteger o ambiente aquático. Essas resoluções, no entanto, não abrangem as substâncias farmacologicamente ativas presentes no esgoto sanitário devido à excreção do corpo humano, ou animal, ou ao descarte indevido de medicamentos pela rede de esgotos.

A Política Nacional de Resíduos Sólidos, instituída pela Lei nº 12.305/2010 (Brasil, 2010), visa diminuir a poluição gerada por produtos não utilizados, embalagens e resíduos de produtos, além de fomentar a reciclagem e a reutilização quando possível. Os fornecedores dos bens que geram tais resíduos ficam responsáveis por implementar meios de facilitar a captação dos restos e embalagens. Pelo Decreto nº 10.388/2020 (Brasil, 2020), os comerciantes devem disponibilizar pontos de coleta de medicamentos vencidos ou em desuso em número suficiente para atender a população local (mínimo de um ponto para cada dez mil habitantes, quando houver mais de cem mil habitantes no município), bem como fazer o armazenamento primário (manter temporariamente os recipientes contendo o material coletado). Ainda segundo o Decreto, os distribuidores de medicamentos ficam obrigados a recolher o material no armazenamento primário e transportar até um armazenamento secundário, onde ocorre a pesagem e a identificação do resíduo. Por fim, os fabricantes e importadores arcam com a responsabilidade de transportar o material do armazenamento secundário até unidades responsáveis por realizar o tratamento de destinação final (Brasil, 2020). Isso, no entanto, não contempla a entrada de substâncias farmacologicamente ativas no ambiente através do esgoto, tendo em vista que os princípios ativos ou metabólitos geralmente são excretados (Halling-Sørensen *et al.*, 1998; Jjemba, 2006).

3.3.2 Regulamentação em outras regiões do mundo

Diferentes países, como a Austrália, os Estados Unidos da América (EUA), o Japão e aqueles que integram a União Europeia (UE) adotaram estratégias variadas de combate à poluição de águas superficiais e subterrâneas. Todos os citados exigem uma avaliação de risco ambiental dos fármacos, sendo que a Austrália e o Japão usam uma diretriz voltada para produtos químicos em geral, enquanto os EUA e a UE aplicam procedimentos específicos para medicamentos (Jose *et al.*, 2020). Além disso, países como a Austrália, Espanha e Suécia fazem campanhas de conscientização para os riscos ambientais dos resíduos farmacológicos (Oliveira *et al.*, 2019).

A Avaliação de Risco exigida na União Europeia demanda a comunicação de possíveis riscos ambientais, potencial de bioacumulação e geração de resíduos tóxicos que podem ser imputados ao consumo do medicamento (Jose *et al.*, 2020; Parlamento Europeu; Conselho da União Europeia, 2001). No caso dos Estados Unidos, a avaliação ordena a identificação do fármaco e suas características, informações toxicológicas, concentrações no ambiente e meios de degradação naturais após emissão (Jose *et al.*, 2020; HHS, 1998). Não é obrigatória caso os

fabricantes consigam comprovar que a concentração do princípio ativo não está aumentando no ambiente ou, caso aumente, que a concentração não ultrapasse 0,01 µg/L em corpos hídricos, ou que seu princípio ativo ocorre naturalmente e qualquer emissão não vem atrelada de riscos ambientais; ou que o medicamento ainda está em estágio clínico; caso contrário a obrigatoriedade da avaliação é aplicada (Jose *et al.*, 2020; HHS, 1998).

Tanto na Austrália quanto no Japão, os medicamentos são englobados em legislações que regulamentam e controlam a produção e comercialização de produtos químicos, seus riscos ambientais e os controles necessários para a emissão no ambiente (Jose *et al.*, 2020; METI, 1973; The Parliament of Australia, 2019). As quatro regulamentações seguem o padrão de avaliar os potenciais riscos ao ambiente, separar em categorias para diferentes escalas de risco e adotar uma medida correspondente a cada uma.

Segundo Jose *et al.* (2020), é necessário implementar um método de avaliação de risco ambiental característico para medicamentos que aborde todo o ciclo de vida das substâncias envolvidas na produção e que possa ser padronizado e reproduzido em todas as regiões e criar um sistema de monitoramento para evitar contaminações. Nesse sentido, em janeiro de 2024, o Parlamento Europeu votou favorável para um acordo que tem por metas aplicar medidas de monitoramento de poluentes, introduzir tratamento secundário (até 2035) e terciário (até 2039 para centros mais populosos e até 2045 para os menos populosos) para o esgoto sanitário em localizações onde ainda não há e tornar obrigatório um sistema de tratamento adicional que remova especificamente os micropoluentes do efluente final até 2045, sendo de responsabilidade dos fabricantes dos produtos farmacêuticos e cosméticos financiar as etapas adicionais (*European Parliament*, 2024; Parlamento Europeu, 2024).

4 METODOLOGIA

Uma revisão sistemática (RS) oferece à revisão bibliográfica um método de análise da literatura que é reproduzível e transparente, pois relata a origem dos dados obtidos e o critério para a seleção ou exclusão dos resultados encontrados. Além disso, enfeixa o conteúdo obtido e apresenta de maneira compreensível e metódica (Brasil. Ministério da Saúde; Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde, 2012; Siddaway; Wood; Hedges, 2019).

A RS pode ser tendenciosa caso, na área de pesquisa, artigos de maior significância tenham uma taxa de publicação menor em periódicos que os de menor significância, deixando dados não inclusos na pesquisa. Há também a barreira linguística, que pode favorecer estudos em um certo idioma e desfavorecer os demais idiomas. Outro ponto a ser observado é a base de dados, que pode eliminar periódicos regionais (Egger; Smith, 1998). Portanto, esses parâmetros devem ser avaliados antes do início da revisão e apontar as decisões tomadas.

Para a determinação dos principais fármacos presentes no esgoto (bruto e tratado) que passam pelas ETEs e chegam ao corpos hídricos no Brasil, foi realizada uma revisão sistêmica (RS) da literatura, que também pode ser considerada uma revisão rápida (RR), pois apenas uma pessoa realizou a pesquisa (Featherstone *et al.*, 2015; Grant; Booth, 2009). A motivação para o uso desse método foi a necessidade de averiguar os principais poluentes derivados de fármacos encontrados por pesquisas realizadas no Brasil para, em seguida, revisar estudos que apresentam os riscos ambientais e as formas de remoção dessas substâncias.

O roteiro a seguir foi preparado com base em artigos que descrevem os passos de uma RS (Galvão; Ricarte, 2019; Galvão; Pereira, 2014; Sampaio; Mancini, 2007; Segura-Muñoz *et al.*, 2002; Sousa; Ribeiro, 2009):

- 1) Definição de uma pergunta norteadora: será uma forma de sintetizar a motivação da pesquisa, guiando os próximos passos.
- 2) Pesquisa de evidências científicas encontradas em múltiplas bases de dados: busca por estudos que atendem a necessidade do estudo, utilizando de bancos de dados e palavras chaves para a pesquisa, para compilar as informações encontradas.
- 3) Revisão dos resultados obtidos, selecionando aqueles que passarem em um teste de relevância: um teste constituído de perguntas que incluem ou excluem as pesquisas segundo a motivação do trabalho.

- 4) Análise da qualidade das produções científicas encontradas para evitar erros tendenciosos;
- 5) Apresentação, discussão e conclusão efetuadas a partir dos resultados.

A pergunta norteadora usada para a presente pesquisa foi “Quais os principais fármacos encontrados em esgotos, ETEs e corpos hídricos no Brasil?”, com o intuito de catalogar a presença desses químicos e propor formas de tratamento e regulamentações legais. As bases de dados Scielo, Lens, ScienceDirect, Duke University Press, Livros Eletrônicos IEEE, The Royal Society Publishing, Wiley Online Library e Periódicos CAPES foram selecionadas para realizar a pesquisa a partir da disponibilidade de acesso gratuito ou fornecido pela instituição de ensino através da Comunidade Acadêmica Federada (CAFe) e do Acesso Remoto Integrado. Artigos escritos em português e inglês foram avaliados.

Como palavras-chave, “*Pharmaceuticals*” em assunto ou resumo, “*Sewage*” em assunto ou resumo e “*Brazil*” no texto completo com a ferramenta “AND” foi a combinação que forneceu uma quantidade de resultados que tanto poderia ser revisado no tempo proposto quanto forneceria dados suficientes. Os termos foram usados na língua inglesa pelo baixo número de artigos encontrados ao usar em português. A pesquisa focou em publicações realizadas entre os anos de 2000 e 2020.

Na análise preliminar, foram excluídos os resultados repetidos e feito um teste de relevância formulado com sete perguntas, sendo as seis primeiras de inclusão e a última de exclusão, com respostas sim ou não indicadas na **Tabela 1** para incluir ou excluir o texto da seleção.

Tabela 1 – Teste de relevância

Pergunta	Resposta
O estudo foi feito sobre uma região brasileira?	Sim ou Não?
Foram detectadas contaminações a partir de fármacos ou derivados?	Sim ou Não?
A contaminação estava associada à emissão de esgoto (bruto ou tratado)?	Sim ou Não?
O estudo foi conduzido em uma ETE ou analisou esgoto bruto, tratado ou corpo receptor?	Sim ou Não?
Apresentam quais fármacos foram encontrados?	Sim ou Não?
Apresentam a concentração de cada fármaco encontrado?	Sim ou Não?
É editorial, comunicação ou revisão?	Sim ou Não?

Fonte: Elaboração própria baseada em Segura-Muñoz et al., 2002.

Seguindo o processo de triagem, foram destacados os artigos que continham informações sobre o esgoto bruto que era recolhido pelas ETEs para o tratamento, sobre o

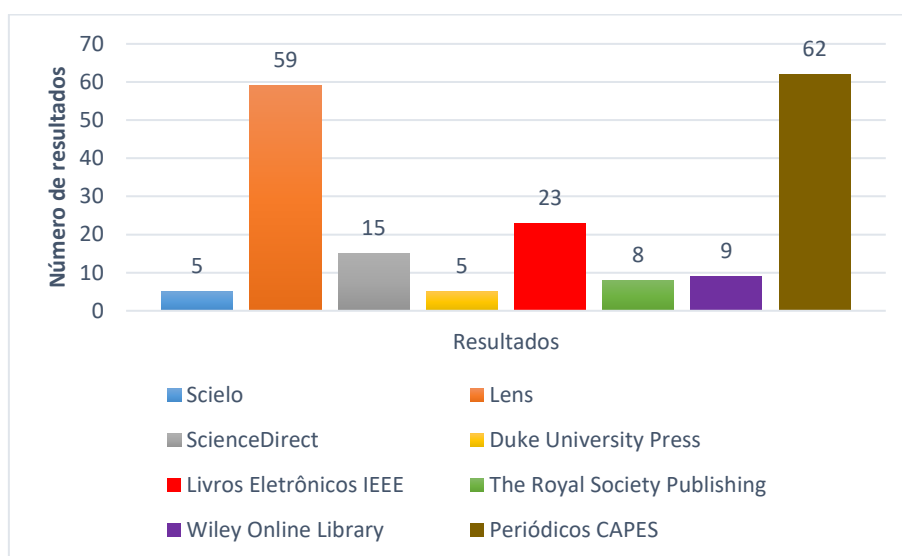
efluente final e sobre as etapas intermediárias entre os dois. As 6 publicações selecionadas avaliaram as concentrações de fármacos em estações ativas ou em estações simplificadas usadas para testes. Pesquisas manuais usando a ferramenta de pesquisa do Google e Google Acadêmico foram conduzidas para complementar os dados sobre contaminações causadas por fármacos, sobre a metabolização e excreção dessas substâncias pelo corpo humano e sobre legislações e normas que abordassem o controle de emissões desses compostos no ambiente.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

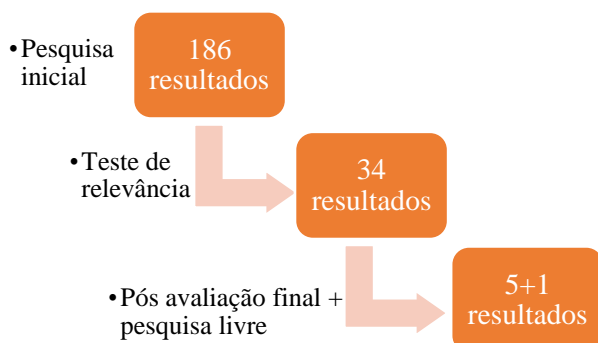
O número de artigos encontrados em cada base de dados pode ser observado na **Figura 12**. Dos 186 resultados, 34 foram selecionados do teste de relevância para serem avaliados, sendo apenas 5 retidos para o estudo final com a adição de mais 1 proveniente de uma pesquisa livre na ferramenta de pesquisa Google Acadêmico. A quantidade de resultados por etapa pode ser observado na **Figura 13**. O número reduzido de artigos encontrados na pesquisa pode ser associado ao fato de que os métodos de análise aplicados exigirem um alto investimento financeiro para a compra de equipamentos e de insumos de operação

Figura 12 – Gráfico relacionando o número de resultados obtidos por ferramenta de busca



Fonte: Elaboração própria.

Figura 13 – Número de resultados em cada etapa



Fonte: Elaboração própria.

Após a coleta de dados feita por meio da RS, foi possível observar a presença de diferentes fármacos no esgoto bruto que entra nas estações de tratamento e também a permanência de algumas dessas substâncias no efluente pós-tratamento, como cafeína, diclofenaco e ibuprofeno, tanto em reatores testes quanto em plantas em pleno funcionamento para atendimento da população (Bisognin *et al.*, 2021; Brandt *et al.*, 2013; Ferreira, 2014b, 2014a; Queiroz *et al.*, 2012, 2014).

A **Tabela 2** apresenta a frequência que cada uma dessas substâncias aparece nos artigos selecionados. Os fármacos mais frequentes foram o Diclofenaco, a Enrofloxacina, o Sulfametoxazol e a Trimetoprima, aparecendo em quatro artigos, seguidos do Bezafibrato e do Miconazol, presentes em três artigos, enquanto que o restante apareceu em uma das pesquisas.

Tabela 2 – Número de artigos em que os fármacos foram detectados

Composto/Classe	Número de artigos
Diclofenaco/Anti-inflamatório	4
Enrofloxacina/Antibacteriano	4
Sulfametoxazol/Antibacteriano	4
Trimetoprima/Antibacteriano	4
Bezafibrato/Hipocolesterolêmico	3
Miconazol/Antimicótico	3
Cafeína/Estimulante	1
Ciprofloxacina/Antibacteriano	1
Clindamicina/Antibacteriano	1
Ibuprofeno/Anti-inflamatório	1
Metronidazol/Antiprotozoário	1
Ofloxacina/Antibacteriano	1
Oxitetraciclina/Antibacteriano	1
Paracetamol/Anti-inflamatório	1
Sulfadiazina/Antibacteriano	1
Sulfatiazol/Antibacteriano	1
Tilosina/Antibacteriano	1

Fonte: Elaboração própria.

A presença das substâncias no início e fim do tratamento deve-se ao fato de que os processos utilizados nos lugares pesquisados (tratamento preliminar, primário, secundário com sistema de lodo ativado ou reator anaeróbio e terciário para remoção de fósforo e nitrogênio) não são eficientes para remover totalmente todos os fármacos analisados. Além disso, durante o tratamento biológico, os metabólitos dos fármacos produzidos por humanos podem, através do metabolismo dos microrganismos, retornar ao composto original (Bisognin *et al.*, 2021; Brandt *et al.*, 2013; Ferreira, 2014b, 2014a; Rang *et al.*, 2016).

Os compostos que foram relatados como presentes no esgoto bruto, em etapas do tratamento e no efluente final dos estudos, suas concentrações média, mínima e máxima, em quantas amostras fármacos foram detectados e a frequência relativa ao total de amostras coletadas, quando disponível no artigo estão contidos na **Tabela 3**.

Tabela 3 – Concentrações de fármacos relacionadas por diferentes autores em esgoto bruto, processos de tratamento e efluente final de múltiplas ETEs
(Continua)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
Bezafibrato Hipocolesterolêmico	41859-67-0	Belo Horizonte – MG	11; 92%	Entrada da ETE	95* 0** / 250**	(Queiroz et al., 2014)
			-; -	Esgoto bruto	95,1 ± 75,5 <LD / 249,2	
			12; 100%	Efluente do UASB com TRH de 5,4 horas	70,2 ± 66,2 <LD / 207,8	
			11; 91,7%	Efluente do UASB com TRH de 8,7 horas	75,7 ± 78,5 <LD / 221,8	
		Belo Horizonte – MG	11; 91,7%	Efluente do UASB com TRH de 11,0 horas	68,5 ± 79,7 <LD / 278,4	(Brandt et al., 2013)
			10; 83,3%	Efluente da mídia submersa de fluxo horizontal	51,4 ± 56,2 <LD / 146	
			11; 91,7%	Efluente do filtro percolador com mídia de base plástica	99,7 ± 67,6 <LD / 256,2	
			9; 75%	Efluente do filtro percolador com mídia de base esponjosa	22,4 ± 30,9 <LD / 92	
			9; 75%	Efluente das lagoas de polimento	55,9 ± 92,0 <LD / 309,2	
				Belo Horizonte - MG	-; -	Esgoto bruto
			-; -	Efluente do UASB 1	- <LD** / 206,8**	

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
			-; -	Efluente do UASB 2	– <LD** / 218,9**	
			-; -	Efluente do UASB 3	– <LD** / 275,7**	
Cafeína Estimulante	58-08-2	Porto Alegre – RS	3; 100%	Esgoto bruto	32189 ± 5458 – / –	(Bisognin et al., 2021)
			3; 100%	Efluente final	341 ± 542 – / –	
Ciprofloxacino Antibacteriano	85721-33-1	Porto Alegre – RS	3; 100%	Esgoto bruto	385 ± 534 – / –	(Bisognin et al., 2021)
			3; 100%	Efluente final	64 ± 29 – / –	
Clindamicina Antibacteriano	18323-44-9	Porto Alegre – RS	3; 100%	Esgoto bruto	39 ± 23 – / –	(Bisognin et al., 2021)
			3; 100%	Efluente final	99 ± 39 – / –	
Diclofenaco Anti-inflamatório	15307-86-5	Belo Horizonte – MG	11; 92%	Entrada da ETE	100* 0** / 240**	(Queiroz et al., 2014)
		Rio de Janeiro – RJ	8; 100%	Entrada da ETE Penha	1844,37 1316 / 2113	(Ferreira, 2014)

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
			8; 100%	Efluente do tratamento primário (ETE Penha)	622,87 469 / 753	
			8; 100%	Efluente final (ETE Penha)	366,5 245 / 445	
			8; 100%	Entrada da ETE Ilha	2058,5 1437/ 2660	
			8; 100%	Efluente do tratamento preliminar (ETE Ilha)	945,62 679 / 1112	
			8; 100%	Efluente do tratamento primário (ETE Ilha)	599,37 458 / 678	
			8; 100%	Efluente final (ETE Ilha)	333 305 / 389	
			-; -	Esgoto bruto	105,2 ± 81,3 <LD / 240,2	
		Belo Horizonte – MG	11; 91,7%	Efluente do UASB com TRH de 5,4 horas	127,0 ± 145,5 <LD / 486,4	(Brandt et al., 2013)
			11; 91,7%	Efluente do UASB com TRH de 8,7 horas	138,2 ± 145,5 <LD / 469,2	
			11; 91,7%	Efluente do UASB com TRH de 11,0 horas	117,9 ± 95,2 <LD / 139,6	

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
			11; 91,7%	Efluente da mÍdia submersa de fluxo horizontal	130,0 ± 135,3 <LD / 450,6	
			11; 91,7%	Efluente do filtro percolador com mÍdia de base plÁstica	241,6 ± 242,8 <LD / 754,5	
			10; 83,3%	Efluente do filtro percolador com mÍdia de base esponjosa	98,2 ± 99,4 <LD / 334,2	
			11; 91,7%	Efluente das lagoas de polimento	36,9 ± 54,0 <LD / 179	
			-; -	Esgoto bruto	105,2 <LD / 240,2	
			-; -	Efluente do UASB 1	- <LD / 481,5**	
		Belo Horizonte – MG	-; -	Efluente do UASB 2	- <LD / 466,7**	(Queiroz et al., 2012)
			-; -	Efluente do UASB 3	- <LD / 340,7**	
Enrofloxacina Antibacteriano	93106-60-6	Porto Alegre – RS	1; 33,33%	Esgoto bruto	37 - / -	(Bisognin et al., 2021)

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
			0; -	Efluente final	n.d. - / -	
			8; 100%	Entrada da ETE Penha	27400 21330 / 33130	
			8; 100%	Efluente do tratamento preliminar (ETE Penha)	14820 10210 / 19180	
			8; 100%	Efluente do tratamento primário (ETE Penha)	11270 7190 / 16130	
Ibuprofeno Anti-inflamatório	15687-27-1	Rio de Janeiro – RJ	8; 100%	Efluente final (ETE Penha)	6550 5720 / 7630 39800	(Ferreira, 2014)
			8; 100%	Entrada da ETE Ilha	37380 / 46170	
			8; 100%	Efluente do tratamento preliminar (ETE Ilha)	23560 18190 / 26740	
			8; 100%	Efluente do tratamento primário (ETE Ilha)	14620 11310 / 18800	
			8; 100%	Efluente final (ETE Ilha)	4660 3300 / 7280	

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
Metronidazol Antiprotozoário	443-48-1	Porto Alegre – RS	1; 33,33%	Esgoto bruto	23 – / –	(Bisognin et al., 2021)
			0; -	Efluente final	n.d. – / –	
Miconazol Antimicótico	22916-47-8	Belo Horizonte – MG	2; 16,7%	Entrada da ETE	– 3** / 13,9**	(Queiroz et al., 2014)
		Belo Horizonte – MG	-; -	Esgoto bruto	<LQ <LD / 13,9	(Brandt et al., 2013)
			-; -	Efluente do UASB com TRH de 5,4 horas	30,4 ± 79,0 <LD / 280,1	
			-; -	Efluente do UASB com TRH de 8,7 horas	<LQ <LD / 17,6	
			-; -	Efluente do UASB com TRH de 11,0 horas	<LQ <LQ / 14,7	
			-; -	Efluente da mídia submersa de fluxo horizontal	<LD <LD / <LQ	
			-; -	Efluente do filtro percolador com mídia de base plástica	<LQ <LD / 15,4	
			-; -	Efluente do filtro percolador com mídia de base esponjosa	<LD <LD / <LQ	
			-; -	Efluente das lagoas de polimento	<LD <LD / <LQ	
		Belo Horizonte – MG	-; -	Esgoto bruto	<LQ <LD / 13,9	(Queiroz et al., 2012)

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
			-; -	Efluente do UASB 1	- -/-	
			-; -	Efluente do UASB 2	- -/-	
			-; -	Efluente do UASB 3	- -/-	
Ofloxacino Antibacteriano	82419-36-1	Porto Alegre – RS	3; 100%	Esgoto bruto	281± 320 -/-	(Bisognin et al., 2021)
			3; 100%	Efluente final	34 ± 8 -/-	
Oxitetraciclina Antibacteriano	79-57-2	Porto Alegre – RS	1; 33,33%	Esgoto bruto	641 -/-	(Bisognin et al., 2021)
			1; 33,33%	Efluente final	1154 -/-	
Paracetamol Anti-inflamatório	103-90-2	Porto Alegre – RS	3; 100%	Esgoto bruto	13640 ± 2136 -/-	(Bisognin et al., 2021)
			3; 100%	Efluente final	417 ± 652 -/-	
Sulfadiazina Antibacteriano	68-35-9	Porto Alegre – RS	3; 100%	Esgoto bruto	57 ± 27 -/-	(Bisognin et al., 2021)
			3; 100%	Efluente final	51 ± 29 -/-	

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
Sulfametoxazol Antibacteriano	723-46-6	Belo Horizonte – MG	11; 92%	Entrada da ETE	13* 0** / 150**	(Queiroz et al., 2014)
		Porto Alegre – RS	3; 100%	Esgoto bruto	980 ± 466 – / –	(Bisognin et al., 2021)
			3; 100%	Efluente final	301 ± 181 – / –	
		Belo Horizonte – MG	-; -	Esgoto bruto	35,0 ± 46,8 <LD / 150,8	(Brandt et al., 2013)
			9; 75%	Efluente do UASB com TRH de 5,4 horas	27,2 ± 45,7 <LD / 160,9	
			9; 75%	Efluente do UASB com TRH de 8,7 horas	41,9 ± 46,4 <LD / 123,3	
			7; 58,3%	Efluente do UASB com TRH de 11,0 horas	16,5 ± 20,3 <LD / 49,4	
			8; 66,7%	Efluente da mídia submersa de fluxo horizontal	<LD <LD / <LD	
			8; 66,7%	Efluente do filtro percolador com mídia de base plástica	27,3 ± 43,7 <LD / 124	
			8; 66,7%	Efluente do filtro percolador com mídia de base esponjosa	10,3 ± 21,2 <LD / 56,8	
		Belo Horizonte – MG	5; 41,7%	Efluente das lagoas de polimento	7,9 ± 9,3 <LD / 24,2	(Queiroz et al., 2012)
		-; -	Esgoto bruto	35 <LD / 150,8		

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
			-; -	Efluente do UASB 1	– <LD / 160,5**	
			-; -	Efluente do UASB 2	– <LD / 121,6**	
			-; -	Efluente do UASB 3	– <LD / 48,6**	
Sulfatiazol Antibacteriano	72-14-0	Porto Alegre – RS	1; 33,33%	Esgoto bruto	49 – / –	(Bisognin et al., 2021)
			1; 33,33%	Efluente final	70 – / –	
		Belo Horizonte – MG	12; 100%	Entrada da ETE	61* 25** / 115**	(Queiroz et al., 2014)
Trimetoprima Antibacteriano	738-70-5	Porto Alegre – RS	3; 100%	Esgoto bruto	42 ± 25 – / –	(Bisognin et al., 2021)
			3; 100%	Efluente final	50 ± 1 – / –	
		Belo Horizonte – MG	-; -	Esgoto bruto	64,5 ± 28,1 23,2 / 113,7	(Brandt et al., 2013)
	12; 100%	Efluente do UASB com TRH de 5,4 horas	37,9 ± 23,8 4,3 / 87,6			

(Continuação da Tabela 3)

Composto/ Classe	CAS	Região do Brasil	Número de amostras contaminadas e porcentagem relativa ao total de amostras coletadas	Etapa em que a amostra foi coletada	Média (Mediana*), Min./Max (ng/L)	Referência
			12; 100%	Efluente do UASB com TRH de 8,7 horas	30,8 ± 18,0 <LQ / 60,4	
			12; 100%	Efluente do UASB com TRH de 11,0 horas	19,7 ± 12,9 5,4 / 46,2	
			12; 100%	Efluente da mídia submersa de fluxo horizontal	4,8 ± 10,7 LD / 37,8	
			12; 100%	Efluente do filtro percolador com mídia de base plástica	39,2 ± 20,3 5,8 / 75	
			12; 100%	Efluente do filtro percolador com mídia de base esponjosa	34,7 ± 14,8 9,6 / 57,7	
			12; 100%	Efluente das lagoas de polimento	<LQ <LD / 15,9	
			-; -	Esgoto bruto	64,5 23,2 / 113,7	
		Belo Horizonte – MG	-; -	Efluente do UASB 1	– 3,2** / 90,8**	(Queiroz et al., 2012)
			-; -	Efluente do UASB 2	– <LD / 60,0*	
			-; -	Efluente do UASB 3	– 4,9** / 45,4**	
Tilosina Antibacteriano	1401-69-0	Porto Alegre – RS	1; 33,33%	Esgoto bruto	<LQ – / –	(Bisognin et al., 2021)

(Conclusão da Tabela 3)

1; 33,33%

Efluente final

51
- / -

Fonte: Elaboração própria (LD: Limite de Detecção; LQ: Limite de Quantificação; **Concentração calculada a partir de gráficos)

5.2 ANÁLISE DOS ARTIGOS SELECIONADOS

As pesquisas abordaram a análise da presença de fármacos de modo similar, coletando amostras de esgoto bruto e de esgoto tratado, variando em quais substâncias foram alvo de cada trabalho. Houve também aqueles que conduziram os experimentos em estações ativas, enquanto outros optaram por usar de plantas piloto para obter seus resultados. A maior semelhança ficou nos métodos analíticos usados, aplicando Extração em Fase Sólida, seguindo com uma Cromatografia Líquida e finalizando com Espectrometria de Massa.

5.2.1 Artigo 1 – *Occurrence and fate of pharmaceuticals in effluent and sludge from a wastewater treatment plant in Brazil (Bisognin et al., 2021)*

A pesquisa analisou uma estação de tratamento de esgoto localizada em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, projetada para atender uma população de aproximadamente 1080000 pessoas e operar com fluxo máximo de 4115 Ls^{-1} . No momento da coleta de dados, a ETE operava atendendo 600000 pessoas e mantendo um fluxo médio de $2250 \pm 250 \text{ Ls}^{-1}$. A planta era composta por etapas em séries com módulos em paralelo consistidos de grades para sólidos grosseiros, calhas Parshall, grades para sólidos finos, tanques de aeração para remoção de gorduras e partículas finas (areia), reatores anaeróbios de fluxo ascendente (*Up flow Anaerobic Sludge Blanket*, UASB), sistemas de lodo ativado intercalando processos aeróbios e anóxicos, tanques de sedimentação e finalizados com uma etapa de desinfecção utilizando peróxido de hidrogênio (H_2O_2).

Os pontos de coleta escolhidos foram após a remoção de sólidos grosseiros, após o reator UASB e após o sistema de lodo ativado. Os pesquisadores realizaram três campanhas de coletas em três dias diferentes, sendo que amostras homogêneas de oito módulos foram coletadas em cada campanha. Além da fase aquosa, obtiveram também amostras do lodo final do reator anaeróbio e do lodo ativado após centrifugação.

As amostras líquidas foram preparadas utilizando extração em fase sólida, em que o cartucho foi previamente eluído e percolado com uma mistura de proporção 1:1 v/v de metanol e etanonitrila. Após a extração ocorreu uma diluição dupla com água ultrapura. Para as amostras sólidas, foi empregado uma adaptação do método de extração sólido-líquido descrito na literatura (Rizzetti *et al.*, 2018), com a aplicação de uma solução solvente (metanol, etanonitrila

e ácido etilenodiamono tetra-acético), seguida de uma solução para lavagem de extrato (EMR-Lipid®), centrifugação e filtração. A análise de todas as amostras ocorreu com um aparelho de cromatografia líquida de ultra alta eficiência acoplado a um espectrômetro de massa (Bisognin *et al.*, 2021).

Dos fármacos detectados, a redução das concentrações entre o afluente e o efluente final de Ciprofloxacina e Ofloxacina, dois antibióticos, foi de 83,3% e 88% respectivamente, sendo essas substâncias medidas em alta concentração no lodo, demonstrando que a sorção no lodo biológico dessas partículas foi a etapa fundamental para remoção. Já os fármacos Clindamicina, Oxitetraciclina, Sulfadiazina, Sulfatiazol, Trimetropim e Tilosina não foram detectados no lodo e tiveram baixa eficiência de remoção ou foram observados em maior concentração no efluente final, sendo caracterizados como recalcitrantes, devido à provável regeneração do composto original através de seus metabólitos ou à erros de medição, por erro humano ou influência da matriz de esgoto.

Para os compostos Doxiciclina, Fembendazol, Norfloxacino e Tetraciclina, a detecção ocorreu apenas no lodo final, indicando que houve uma possível regeneração dessas moléculas seguido de uma sorção no material biológico, caso a não detecção na fase líquida não seja causada por erro. Enrofloxacina e Metronidazol foram totalmente removidos, apesar de terem sido detectados apenas em uma das três campanhas.

A eficiência de remoção de Sulfametoxazol foi de 69,3%. Segundo os autores, a ação de microrganismos nitrificantes, capazes de oxidar micropoluentes orgânicos por via metabólica devido à presença da enzima amônia mono-oxigenase (catalizadora no processo de nitrificação), é, provavelmente, a etapa essencial para atingir essa eficiência de remoção. Também segundo os pesquisadores, a biodegradabilidade do paracetamol pôde ser confirmada nesse estudo, pois o composto teve alta eficiência de remoção no tratamento biológico (96,9% na etapa anaeróbia e uma taxa similar na etapa aeróbia). Cafeína também apresentou eficiência de remoção alta, chegando a 98,9% de remoção após o reator anaeróbio.

5.2.2 Artigo 2 – *Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems* (Brandt *et al.*, 2013)

Após analisar a ocorrência e grau de risco de substâncias químicas, nove compostos foram selecionados, sendo dois compostos hormonais, duas substâncias utilizadas pela indústria química e cinco fármacos. Em seguida, coletaram amostras de esgoto bruto (após remoção de sólidos grosseiros e areia), submeteram parte do efluente a três tratamentos em reatores em

escala de demonstração e analisaram as concentrações dos compostos alvos ao longo do processo. Amostras de todas as etapas foram preparadas com uma etapa de extração em fase sólida e analisadas com um aparelho de cromatografia líquida acoplado a um espectrômetro de massa (Brandt *et al.*, 2013).

Inicialmente, o esgoto bruto passou por um reator anaeróbio de fluxo ascendente nos três processos, porém com tempos de retenção hidráulica diferentes. O primeiro reator, de 5,4 horas de retenção, foi seguido de um reator de leito fixo com fluxo subsuperficial. O segundo reator, de 8,7 horas de retenção, precedeu dois filtros percoladores com leitos diferentes (uma de base plástica e outra de base esponjosa). O terceiro e último reator, de 11 horas de tempo de retenção, teve três lagoas de polimento em série como sequência do tratamento.

Quanto à influência do tempo de retenção hidráulica na eficiência do tratamento, o período de 11 horas mostrou-se eficiente para remover Sulfametoxazol (SMX). Entretanto, foi observado que a concentração desse antibiótico se manteve estável ou aumentou nos tempos mais curtos devido, segundo os autores, à presença de metabólitos desse fármaco que, após ação biológica, retornaram à substância original. Esse fator não foi relevante no tratamento de Bezafibrato (BZF), Diclofenaco (DCF) e Trimetroprima (TRI), e não pôde ter a influência determinada para Miconazol (MCZ) por falta de dados (foi detectado abaixo do limite de quantificação nas amostras de esgoto bruto, inviabilizando a avaliação da eficiência do tratamento em suas diferentes etapas).

O reator de leito fixo com fluxo subsuperficial mostrou-se eficaz na redução das concentrações de SMX e de TRI devido à capacidade elevada do sistema de degradar matéria orgânica e acumular biomassa (para SMX), além do extenso tempo de retenção hidráulica (para o TRI). Entretanto, esse método foi ineficiente para remoção de BZF e DCF, resultando em baixa taxa de degradação ou em aumento de concentração (Brandt *et al.*, 2013).

Os filtros percoladores demonstraram eficácia de degradação variada entre as substâncias. O filtro com base plástica mostrou-se ineficiente na degradação dos quatro compostos (SMX, TRI, BZF e DCF), porém o com base esponjosa demonstrou resultados intermediários para DCF, e satisfatórios para o SMX e BZF, por acumular mais biomassa que a outra base, sendo assim constatado estatisticamente a influência do material que constitui o leito do filtro percolador (Brandt *et al.*, 2013).

As lagoas de polimento, devido a sua característica inerente de apresentar um longo período de retenção, apresentaram eficiências de remoção elevadas para TRI e DCF, e intermediária para BZF (Brandt *et al.*, 2013). Devido à degradação quase completa de SMX

pelo reator UASB, não foi possível para os autores avaliarem a eficiência de remoção nesse método de pós-tratamento.

5.2.3 Artigo 3 – *Trace analysis of pharmaceutical residues in wastewater treatment plants in Rio de Janeiro, Brazil* (Ferreira, 2014b); Artigo 4: *Identification and quantification of ibuprofen in conventional wastewater treatment plants in Rio de Janeiro, Brazil, and their discharge to the aquatic environment* (Ferreira, 2014a)

As análises realizadas nos artigos focaram na identificação e quantificação de Ibuprofeno e Diclofenaco em duas estações de tratamento localizadas nos bairros da Penha e da Ilha do Governador, na cidade Rio de Janeiro. Além disso, foram obtidas também as eficiências de degradação e de descarga em ambiente aquático. Amostras foram coletadas ao longo do processo de tratamento das duas plantas.

A Estação de Tratamento de Esgoto da Penha é composta por um pré tratamento com um conjunto de grades e um desarenador; um tratamento primário com quatro tanques de decantação lamelar e três tanques de homogeneização; e finalizado por um tratamento secundário de lodo ativado disposto em seis tanques com aeradores superficiais e seguido de doze tanques de decantação lamelar (Ferreira, 2014b, 2014a).

O tratamento de esgoto na estação localizada na Ilha do Governador se inicia com um pré-tratamento composto por um conjunto de grades, um desarenador e um tanque de homogeneização. Em seguida, o processo continua com um tratamento primário começando com um processo físico-químico de coagulação e floculação em dois tanques e seguido por decantação em dois tanques circulares. A última etapa, o tratamento secundário, consiste em um sistema de lodo ativado organizado em seis tanques com aeradores superficiais e finalizado por decantação em dois tanques circulares (Ferreira, 2014b, 2014a).

Amostras do esgoto bruto e dos efluentes na saída do pré-tratamento, do tratamento primário e do efluente final foram coletadas nas duas estações. A preparação para análises começou com uma derivatização usando 2,3,4,5,6-brometo de pentafluorobenzil em 2% tolueno e trietilamina, passando por uma extração em fase sólida com cartuchos de SiOH, em que o tolueno exerceu a função de condicionar e eluir, o volume ajustado com uma corrente de nitrogênio. Os dois fármacos analisados foram encontrados em todas as amostras em diferentes níveis decrescentes de concentração ao longo das etapas de tratamento. A **Tabela 4** demonstra as eficiências de remoção de cada fármaco em cada estação. Com esses dados, o autor concluiu que uma abordagem integrada entre regulamentação, avanços nas pesquisas sobre detecção,

toxicologia e degradação dos fármacos em estações de tratamento de esgoto e conscientização sobre o descarte adequado podem levar a uma redução da entrada desses micropoluentes nos corpos hídricos (Ferreira, 2014b, 2014a).

Tabela 4 - Eficiência de remoção dos de Ibuprofeno e Diclofenaco nas ETEs da Penha e da Ilha do Governador

Estação	Ibuprofeno (%)	Diclofenaco (%)
Penha	76,1	80,1
Ilha do Governador	88,3	83,8

Fonte: Adaptado de Ferreira, 2014a, 2014b

5.2.4 Artigo 5 – *Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times (Queiroz et al., 2012)*

A pesquisa teve por objetivo determinar a relação entre tempo de retenção hidráulica e eficiência de degradação para Bezafibrato, Diclofenaco, Miconazol, Sulfametoxazol e Trimetoprima em reatores UASB em escala de demonstração. A matriz base de estudo foi o esgoto pós-tratamento preliminar proveniente da estação de tratamento Arrudas da cidade de Belo Horizonte.

O efluente pós-tratamento preliminar foi analisado para detectar a ocorrência de fármacos e suas respectivas concentrações médias. Para isso, amostras do efluente sanitário passaram por uma extração em fase sólida baseada no Método 1694 estabelecido pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, concentrando os poluentes para serem avaliados com um equipamento de cromatografia líquida acoplado a um espectrômetro de massa (Queiroz *et al.*, 2012). Ao longo de três meses, doze amostras do efluente do tratamento preliminar e dos três reatores UASB foram obtidas. Os reatores 1, 2 e 3 operaram, respectivamente, com 5,4 horas, 8,7 horas e 11,0 horas em média de retenção hidráulica (Queiroz *et al.*, 2012). As concentrações dos efluentes finais de cada reator podem ser observadas na **Tabela 3**.

Os antibióticos Sulfametoxazol e Trimetoprima comportaram-se de maneira similar, porém por motivos diferentes. Ambos foram mais eficientemente removidos com o maior tempo de retenção, porém o autor propõe que o primeiro foi devido à presença metabólitos conjugados que, ao longo do processo, sofreram hidrólise e retornaram à forma do composto original, demandando mais tempo de degradação e por não ser propenso à sorção em fase sólida.

No caso do Trimetoprima, foi estipulado que, dado o pH de operação do reator, parte das moléculas do fármaco estariam em sua forma catiônica, favorecendo a atração eletrostática pela superfície do lodo biológico de carga negativa, porém com uma cinética de adsorção afetada por algum fator não identificado, tornando o maior tempo de retenção mais eficiente (Queiroz *et al.*, 2012).

Essa relação não foi observada para o Bezafibrato e para o Diclofenaco. Queiroz explica que ambas as substâncias estariam em sua forma desprotonada, causando repulsão eletrostática entre o lodo e os fármacos. Além disso, é também notado que os dois compostos são considerados não biodegradáveis.

Miconazol foi detectado em poucas amostras e em baixas concentrações (entre os limites de detecção e quantificação), sendo concluído pelo autor que a adsorção teve maior influência e que o gerenciamento final do lodo tem maior impacto na contaminação do ambiente por substâncias como esta.

5.2.5 Artigo 6 – *Determination of endocrine disrupters and pharmaceuticals in sewage samples by tandem solid phase clean-up/extraction and high performance liquid chromatography-negative and positive electrospray high-resolution mass spectrometry* (Queiroz et al., 2014)

A equipe de pesquisadores propôs e validou um método de análise para encontrar traços de cinco fármacos no esgoto sanitário. Durante um período de três meses, doze amostras de uma estação de tratamento localizada próxima ao curso de água Ribeirão Arrudas foram coletadas para aplicar o processo desenvolvido em um cenário real, além de examinar a presença das substâncias alvo no esgoto da região.

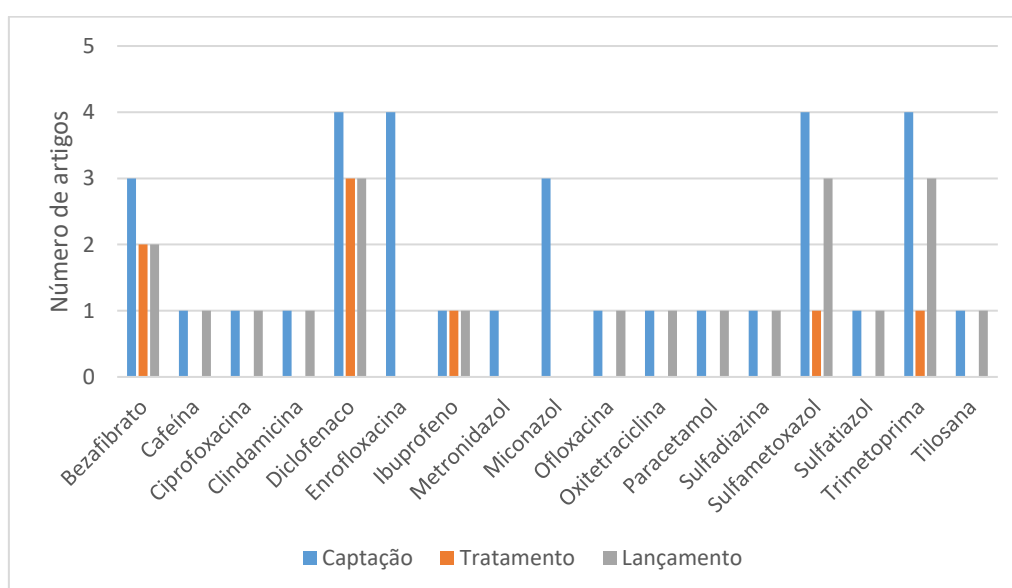
Uma extração em fase sólida com um cartucho de troca iônica forte seguida de outro cartucho contendo divinilbenzeno pirrolidona foi a etapa inicial. Essa ordem foi testada previamente pelos autores para atestar a retenção de alquibenzeno-sulfonados de cadeia linear (LAS), evitando interferência nos resultados. Os analitos isolados, após preparação, passaram por um equipamento de cromatografia líquida de alta eficiência e um espectrômetro de massa de alta resolução com ionização por *electrospray*. O efeito da matriz foi estimado comparando os resultados da molécula alvo em solvente puro, de um extrato com a adição da molécula alvo em uma concentração estabelecida e com o extrato proveniente da ETE sem aditivos. Por fim, a quantificação foi obtida através de microscopia de iluminação estruturada de alta resolução.

Com base em estudos anteriores que fizeram um levantamento de fármacos encontrados na natureza, bem como em águas superficiais no estado de Minas Gerais, os autores aplicaram o método proposto para os seguintes princípios ativos: Bezafibrato, Diclofenaco de Sódio, Miconazol, Sulfametoxazol e Trimetoprim. Destes, apenas Miconazol teve um baixo índice de detecção, sendo observado em apenas 16,7% das amostras e em níveis abaixo do limite de quantificação. O Trimetoprim foi encontrado em todas as amostras, enquanto o restante, em 92% das amostras. A pesquisa identificou, ainda, que o efeito da matriz é um fator crucial, pois pode amplificar ou suprimir o sinal de um analito mesmo ao se manter as condições de análise.

5.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS

As pesquisas selecionadas para revisão mais detalhada indicaram, dentre os fármacos que foram analisados, quais foram detectados no esgoto bruto, nas etapas do tratamento e no efluente final. A **Figura 14** ilustra esses dados dependendo da disponibilidade de cada pesquisa. Das 17 substâncias detectadas nos artigos, 14 estavam presentes no efluente final do tratamento.

Figura 14 – Número de artigos em que cada substância foi detectada e em qual momento do tratamento (captação, tratamento ou lançamento)



Fonte: Elaboração própria.

Com base nos artigos analisados e apresentados anteriormente, percebe-se que técnicas de detecção envolvendo extração em fase sólida, seguida de uma leitura de cromatografia líquida de alta eficiência e finalizando com uma espectrometria de massa de alta resolução mostraram-se capaz de detectar os micropoluentes presentes ao longo das etapas de tratamento de uma ETE. Outro detalhe observável é de que o efeito de matriz exercido pelos componentes do efluente é relevante o suficiente para interferir nas leituras de cromatografia líquida e espectrometria de massa.

Quanto às etapas e tipos de tratamento, não foi possível afirmar que havia uma combinação que removesse todos os micropoluentes de forma satisfatória universalmente. Em certos casos, como foi notado por Bisognin et al. (2021), alguns antibióticos eram removidos com eficiência de cerca de 80% do efluente final, ficando uma parte considerável sorvida no lodo da etapa biológica, enquanto outras substâncias analisadas nem eram adsorvidas nem biodegradadas. Brandt et al. (2013) reportaram que o tempo de retenção hidráulica pode exercer um desempenho crucial quanto à remoção de Sulfametoxazol. Sendo assim, há a necessidade de se adequar o tratamento ao efluente, adicionando ou substituindo etapas, ou apenas regulando o modo de funcionamento.

Dois artigos, ambos produzidos por Ferreira (2014b, 2014a), analisaram as concentrações dos micropoluentes em cada etapa do tratamento empregado nas unidades estudadas. A **Tabela 5** apresenta em quais etapas houve maior redução percentual da concentração média relativa à concentração da etapa anterior. Em geral, o tratamento preliminar apresenta a maior redução, reduzindo em mais de 45% a concentração de cada fármaco em relação à etapa anterior (captação do efluente). A redução das concentrações médias dos medicamentos analisados provavelmente está atrelado a um dos processos da etapa preliminar em que há a remoção de óleos e graxas, os quais podem carregar parte dos fármacos presentes no esgoto.

Tabela 5 – Maiores reduções de concentração média em comparação à etapa anterior

Fármaco	Etapa	Redução percentual	
		da concentração média (%)	Referência
Diclofenaco	Tratamento preliminar	51,62 (Penha)	(Ferreira, 2014b)
	Tratamento preliminar	54,06 (Ilha do Governador)	
Ibuprofeno	Tratamento preliminar	45,91 (Penha)	(Ferreira, 2014a)
	Tratamento secundário	68,13 (Ilha do Governador)	

Fonte: Elaboração própria.

Ao analisar o processo como um todo, as eficiências de remoção observadas nas pesquisas estão ilustradas na **Tabela 6**. Algumas substâncias apresentaram concentrações médias no efluente final superiores às concentrações observadas durante a captação, o que pode ser justificado pela combinação dos seguintes fatores: erros na coleta e armazenamento das amostras, influência da matriz do esgoto no sinal detectado pelos equipamentos e regeneração dos princípios ativos dos fármacos pelos microrganismos. No caso do Miconazol, as concentrações ocorreram abaixo do limite de quantificação e, após tratamento, abaixo do limite de detecção.

Tabela 6 – Eficiência de remoção das concentrações médias para o tratamento completo

(Continua)

Fármaco	Eficiência de Remoção das Concentrações Médias (%)	Referência
Bezafibrato	26,18 (UASB TRH 5,4 H)	(Brandt <i>et al.</i> , 2013)
	20,40 (UASB TRH 8,7 H)	
	27,97 (UASB TRH 11,0 H)	
	45,95 (UASB 5,4 H + Mídia Submersa)	
	-4,83 (UASB 8,7 H + Filtro Percolador De Plástico)	
Cafeína	76,45 (UASB 8,7 H + Filtro Percolador De Esponja)	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
	41,22 (UASB 11,0 H + Lagoas)	
	98,94	

(Continuação da Tabela 6)

Fármaco	Eficiência de Remoção das Concentrações Médias (%)	Referência
Ciprofloxacina	86,38	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
Clindamicina	-153,85	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
	80,12 (Penha)	(Ferreira, 2014b)
	83,82 (Ilha Do Governador)	
	-20,72 (UASB TRH 5,4 H)	
	-31,37 (UASB TRH 8,7 H)	
Diclofenaco	-12,07 (UASB TRH 11,0 H)	
	-23,57 (UASB 5,4 H + Mídia Submersa)	(Brandt <i>et al.</i> , 2013)
	-129,66 (UASB 8,7 H + Filtro Percolador De Plástico)	
	6,65 (UASB 8,7 H + Filtro Percolador De Esponja)	
	64,92 (UASB 11,0 H + Lagoas)	
Enrofloxacina	Não Foi Detectado No Efluente Final	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
Ibuprofeno	76,09 (Penha)	(Ferreira, 2014b)
	88,29 (Ilha Do Governador)	
Metronidazol	Não Foi Detectado No Efluente Final	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
Miconazol	-	-
Ofloxacina	87,90	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
Oxitetraciclina	-80,03	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
Paracetamol	96,94	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
Sulfadiazina	10,53	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
	69,29	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
Sulfametoxazol	22,29 (UASB TRH 5,4 H)	
	-19,71 (UASB TRH 8,7 H)	(Brandt <i>et al.</i> , 2013)
	52,86 (UASB TRH 11,0 H)	

 >93,71 (UASB 5,4 H + Mídia Submersa)

(Conclusão da Tabela 6)

Fármaco	Eficiência de Remoção das Concentrações Médias (%)	Referência
	22 (UASB 8,7 H + Filtro Percolador De Plástico)	
	70,57 (UASB 8,7 H + Filtro Percolador De Esponja)	
	77,43 (UASB 11,0 H + Lagoas)	
Sulfatiazol	-42,86	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
	-19,05	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)
	41,24 (UASB TRH 5,4 H)	
	52,25 (UASB TRH 8,7 H)	
Trimetoprima	69,46 (UASB TRH 11,0 H)	
	92,56 (UASB 5,4 H + Mídia Submersa)	(Brandt <i>et al.</i> , 2013)
	39,22 (UASB 8,7 H + Filtro Percolador De Plástico)	
	46,20 (UASB 8,7 H + Filtro Percolador De Esponja)	
	>92,71 (UASB 11,0 H + Lagoas)	
Tilosina	<-155	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)

Fonte: Elaboração própria.

Métodos que empregam processos oxidativos avançados, especialmente quando associados com irradiação de luz ultravioleta (UV), apresentam alta eficiência de remoção e podem ser usados em conjunto com tratamentos biológicos para ampliar a eficácia da operação (Aguilar-Romero *et al.*, 2024; Ahmad; Kaur; Joshi, 2023; Alalm; Tawfik; Ookawara, 2015; Bhattacharjee; Ahmaruzzaman, 2024; de Melo Pirete *et al.*, 2022; Durán; Monteagudo; San Martín, 2018; Farzaneh *et al.*, 2020; Garrido *et al.*, 2024; He *et al.*, 2021; Iqbal *et al.*, 2024; Kubiak; Cegłowski, 2024; Monteil *et al.*, 2019; Tehrani *et al.*, 2023). Dentre os parâmetros que levam ao encarecimento do processo está o custo energético, sendo o custo de operação cerca de 3.06 euros por metro cúbico de efluente para uma eficiência de remoção de 100% nos casos de Paracetamol e Amoxicilina e 97% para Diclofenaco e Ampicilina (Alalm; Tawfik; Ookawara, 2015). Há, no entanto, a necessidade de realiza uma avaliação para cada caso, estudando a toxicidade dos compostos presentes no efluentes, avaliar a toxicidade dos produtos de degradação e escolher o processo mais eficiente com menor custo operacional enquanto

forma a menor quantidade de lodo possível (Iqbal *et al.*, 2024). Existem pesquisas analisando meios alternativos de aplicar processos oxidativos com o objetivo de adequar a operação ao cenário local, como é o caso do uso de biocarvão ou a degradação catalisada em solo por irradiação de luz UV (Bhattacharjee; Ahmaruzzaman, 2024; Garrido *et al.*, 2024).

6 CONCLUSÃO

Diferentes pesquisas analisando esgoto sanitário e as etapas de tratamento de diferentes ETEs detectaram a presença de fármacos da captação ao efluente final. Foram encontrados os antibacterianos Ciprofloxacino, Clindamicina, Enrofloxacino, Ofloxacino, Oxitetraciclina, Sulfadiazina, Sulfametoxazol, Sulfatiazol, Tilosina e Trimetoprima, os anti-inflamatórios Diclofenaco, Ibuprofeno e Paracetamol, o antimicótico Miconazol, o antiprotozoário Metronidazol e o hipocolesterolêmico Bezafibrato. Desses, apenas o Enrofloxacino, o Metronidazol e o Miconazol tiveram uma remoção eficiente dentre os diferentes métodos empregados, sendo quase completamente removidos. Já no caso dos anti-inflamatórios, as eficiências de remoção foram as menores observadas, sendo considerados os mais recalcitrantes.

Pela eficiência de remoção entre os métodos analisados, foi possível observar que não há um tratamento que possa remover consistentemente todos os micropoluentes de origem farmacêutica. Enquanto que um tratamento secundário consistente de um reator UASB de TRH de 11 horas seguido de lagoas de polimento foi capaz de remover mais de 92% da Trimetoprima presente no esgoto sanitário, para o Bezafibrato o valor foi de 41,2%. Já para uma unidade usando um reator UASB de THR de 5,4 horas sucedido de uma etapa de mídia submersa de fluxo horizontal, a remoção do Sulfametoxazol foi superior a 93%, porém a concentração de Diclofenaco aumentou durante o mesmo tratamento. Existe a necessidade de introduzir uma etapa, no final das unidades convencionais, que possa remover esses micropoluentes sem que a ação seja limitada a algumas substâncias. A literatura indica que métodos oxidativos avançados, em geral os que empregam raios ultravioletas a um produto altamente oxidativo, são capazes de eliminar uma gama ampla de fármacos e com um custo economicamente viável, sendo necessário realizar mais pesquisas para determinar o que poderia ser utilizado nas estações brasileiras.

7 RECOMENDAÇÕES

Como não há ainda uma regulamentação legal quanto à concentração máxima permitida no lançamento de fármacos presentes no efluente final, não há motivação no âmbito jurídico para modificar o estado das tecnologias de tratamento usadas atualmente. Porém, a literatura mostra indícios de toxicidade dessas substâncias para diferentes organismos e risco atrelado ao lançamento de fármacos no ambiente, tornando necessário pesquisas mais minuciosas para obter dados suficientes, a fim de determinar tais concentrações máximas sem danos observáveis, e um monitoramento rigoroso da qualidade das águas superficiais, com a finalidade de avaliar o panorama atual. A partir disso, medidas que visam estimular o desenvolvimento e a utilização de métodos de tratamento eficientes na remoção dos micropoluentes podem ser planejadas e colocadas em vigor. Concomitante a essas medidas, a expansão da rede de captação de esgoto sanitário deve ocorrer até que a atendimento universal seja atingido, para que não ocorra o lançamento de efluentes sanitários não tratados no ambiente.

REFERÊNCIAS

AGUILAR-ROMERO, Inés *et al.* Ibuprofen-enhanced biodegradation in solution and sewage sludge by a mineralizing microbial consortium. Shift in associated bacterial communities. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 464, p. 132970, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389423022549>. Acesso em: 29 maio 2024.

AHMAD, Waseem; KAUR, Nikky; JOSHI, Harish Chandra. Photocatalytic behavior of NiO nanoparticles towards photocatalytic degradation of paracetamol. **Materials Today: Proceedings**, [s. l.], v. 73, Indian Analytical Congress-2022 (2nd Edition) (IAC 2022), p. 36–40, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214785322058862>. Acesso em: 29 maio 2024.

ALALM, Mohamed Gar; TAWFIK, Ahmed; OOKAWARA, Shinichi. Degradation of four pharmaceuticals by solar photo-Fenton process: Kinetics and costs estimation. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 46–51, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213343714002772>. Acesso em: 1 jun. 2024.

AMÉRICO, Juliana *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**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 61–67, 2012. Disponível em: <http://www.abrh.org.br/SGCv3/index.php?PUB=1&ID=94&SUMARIO=1133>. Acesso em: 29 set. 2021.

AMÉRICO, Juliana Heloisa Pinê *et al.* Ocorrência, destino e potenciais impactos dos fármacos no ambiente. **Revista de Saúde e Biologia**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 59–72, 2013.

BHATTACHARJEE, Baishali; AHMARUZZAMAN, Md. Photocatalytic degradation of pharmaceuticals: Insights into biochar modification and degradation mechanism. **Next Materials**, [s. l.], v. 5, p. 100238, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949822824001357>. Acesso em: 1 jun. 2024.

BIBLIOTECA DIDÁTICA DE TECNOLOGIAS AMBIENTAIS. **Tourcaicara**. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <http://www.fec.unicamp.br/~bdta/esgoto/tourcaicara.html>. Acesso em: 19 jun. 2023.

BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 523–530, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000400015&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 29 set. 2021.

BISOGNIN, Ramiro Pereira *et al.* Occurrence and fate of pharmaceuticals in effluent and sludge from a wastewater treatment plant in Brazil. **Environmental Technology**, [s. l.], v. 42, n. 15, p. 2292–2303, 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09593330.2019.1701561>. Acesso em: 11 nov. 2021.

BOLONG, N. *et al.* A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. **Desalination**, [s. l.], v. 239, n. 1, p. 229–246, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011916409000381>. Acesso em: 11 out. 2021.

BRANDT, Emanuel M.F. *et al.* Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 128, p. 718–726, 2013. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301479713004052>. Acesso em: 5 out. 2021.

BRASIL. Senado Federal. **Constituição da República Federativa do Brasil**. 5 out. 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 28 mar. 2022.

BRASIL. Presidência da República. **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. 5 jun. 2020. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2020/Decreto/D10388.htm. Acesso em: 17 jun. 2024.

BRASIL. Presidência da República. **LEI Nº 12.305, DE 2 DE AGOSTO DE 2010**. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera a Lei no 9.605, de 12 de fevereiro de 1998; e dá outras providências. 2 ago. 2010. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/112305.htm. Acesso em: 18 jun. 2024.

CAERN. **Tratamento de Esgoto**. [S. l.], 2014. Disponível em: <http://www.rn.gov.br/conteudo.asp?tran=item&targ=12037&act=null&page>. Acesso em: 19 jun. 2023.

CALIJURI, Maria do Carmo; CUNHA, Davi Gasparini Fernandes. **Engenharia ambiental: conceitos, tecnologia e gestão**. [S. l.: s. n.], 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/book/9788535259544>. Acesso em: 23 mar. 2022.

CHAVES, Juliane Ribeiro das *et al.* Investigação de cafeína, Genfibrozila, Bezafibrato, Metformina, Prometazina e Loratadina em águas de sistema de abastecimento público. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 26, p. 1143–1154, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/esa/a/jx4YrL7mygZTFg8LWSXFYkK/>. Acesso em: 10 jul. 2023.

CLEUVERS, M. Chronic Mixture Toxicity of Pharmaceuticals to Daphnia – The Example of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. In: KÜMMERER, Klaus (org.). **Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks**. Berlin, Heidelberg: Springer, 2008. p. 277–284. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-540-74664-5_17. Acesso em: 2 mar. 2022.

CLEUVERS, Michael. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [s. l.], v. 59, n. 3, p. 309–315, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651303001416>. Acesso em: 16 mar. 2022.

COMEAU, F. *et al.* The occurrence of acidic drugs and caffeine in sewage effluents and receiving waters from three coastal watersheds in Atlantic Canada. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 396, n. 2, p. 132–146, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969708001952>. Acesso em: 18 abr. 2023.

DE LANGE, H. J. *et al.* Behavioural responses of *Gammarus pulex* (Crustacea, Amphipoda) to low concentrations of pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, [s. l.], v. 78, n. 3, p. 209–216, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X0600097X>. Acesso em: 17 mar. 2022.

DE MELO PIRETE, Luciana *et al.* Biodegradation of diclofenac and ibuprofen in Fluidized Bed Reactor applied to sanitary sewage treatment in acidogenic and denitrifying conditions. **Journal of Water Process Engineering**, [s. l.], v. 49, p. 102964, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214714422004081>. Acesso em: 29 maio 2024.

DE SOUSA, Diana Nara Ribeiro *et al.* Spatio-temporal evaluation of emerging contaminants and their partitioning along a Brazilian watershed. **Environmental Science and Pollution Research**, [s. l.], v. 25, n. 5, p. 4607–4620, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0767-7>. Acesso em: 12 nov. 2021.

DE SOUZA, Saulo Nonato *et al.* II-548 – AVALIAÇÃO PRELIMINAR DOS RESULTADOS OPERACIONAIS DE UMA ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTOS EM ESCALA REAL, COM TRATAMENTO TERCIÁRIO – ETE IBIRITÉ. [s. l.], p. 8, 2017.

DURÁN, Antonio; MONTEAGUDO, José María; SAN MARTÍN, Israel. Operation costs of the solar photo-catalytic degradation of pharmaceuticals in water: A mini-review. **Chemosphere**, [s. l.], v. 211, p. 482–488, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653518314358>. Acesso em: 1 jun. 2024.

EGGER, M.; SMITH, G. D. Bias in location and selection of studies. **BMJ : British Medical Journal**, [s. l.], v. 316, n. 7124, p. 61–66, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2665334/>. Acesso em: 27 nov. 2021.

EUROPEAN PARLIAMENT. **Deal on more efficient treatment and reuse of urban wastewater | News | European Parliament**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20240129IPR17203/deal-on-more-efficient-treatment-and-reuse-of-urban-wastewater>. Acesso em: 18 jun. 2024.

FARZANEH, Hajar *et al.* Ozone and ozone/hydrogen peroxide treatment to remove gemfibrozil and ibuprofen from treated sewage effluent: Factors influencing bromate formation. **Emerging Contaminants**, [s. l.], v. 6, p. 225–234, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405665020300196>. Acesso em: 29 maio 2024.

FEATHERSTONE, Robin M. *et al.* Advancing knowledge of rapid reviews: an analysis of results, conclusions and recommendations from published review articles examining rapid

reviews. **Systematic Reviews**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 50, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13643-015-0040-4>. Acesso em: 27 nov. 2021.

FERREIRA, Aldo Pacheco. Identification and quantification of ibuprofen in conventional wastewater treatment plants in Rio de Janeiro, Brazil, and their discharge to the aquatic environment. **JOURNAL OF ADVANCES IN BIOLOGY**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 303–311, 2014a. Disponível em: <https://rajpub.com/index.php/jab/article/view/1943>. Acesso em: 16 nov. 2021.

FERREIRA, Aldo Pacheco. Trace analysis of pharmaceutical residues in wastewater treatment plants in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Chemical Health Risks**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 1–12, 2014b. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/15163>. Acesso em: 16 nov. 2021.

GALVÃO, Taís Freire; PEREIRA, Mauricio Gomes. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 183–184, 2014. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742014000100018&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 27 nov. 2021.

GALVÃO, Maria Cristiane Barbosa; RICARTE, Ivan Luiz Marques. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **Logeion: Filosofia da Informação**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 57–73, 2019. Disponível em: <http://revista.ibict.br/fiinf/article/view/4835>. Acesso em: 27 nov. 2021.

GARRIDO, Isabel *et al.* Degradation of pharmaceutical pollutants in different soils by photocatalytic treatment under solar irradiation. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, [s. l.], v. 454, p. 115717, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010603024002612>. Acesso em: 1 jun. 2024.

GIBSON, G. Gordon; SKETT, Paul. **Introduction to Drug Metabolism**. Boston, MA: Springer US, 1986. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4899-3188-7>. Acesso em: 5 abr. 2022.

GOODMAN, Louis; GILMAN, Alfred. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. 2. ed. Porto Alegre - RS: AMGH Editora LTDA, 2015.

GRANT, Maria J.; BOOTH, Andrew. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. **Health Information & Libraries Journal**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 91–108, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>. Acesso em: 27 nov. 2021.

HALLING-SØRENSEN, B. *et al.* Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. **Chemosphere**, [s. l.], v. 36, n. 2, p. 357–393, 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653597003548>. Acesso em: 15 out. 2021.

HE, Liuyang *et al.* Efficient degradation of diclofenac sodium by periodate activation using Fe/Cu bimetallic modified sewage sludge biochar/UV system. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 783, p. 146974, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969721020441>. Acesso em: 29 maio 2024.

HOEGGER, Birgit *et al.* Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*). **Aquatic Toxicology**, [s. l.], v. 75, n. 1, p. 53–64, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X05002250>. Acesso em: 17 mar. 2022.

IQBAL, Jibrán *et al.* Pharmaceuticals wastewater treatment via different advanced oxidation processes: Reaction mechanism, operational factors, toxicities, and cost evaluation – A review. **Separation and Purification Technology**, [s. l.], v. 347, p. 127458, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383586624011973>. Acesso em: 1 jun. 2024.

ISIDORI, Marina *et al.* Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 346, n. 1, p. 87–98, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969704007545>. Acesso em: 17 mar. 2022.

ISIDORI, Marina *et al.* Toxic and genotoxic impact of fibrates and their photoproducts on non-target organisms. **Environment International**, [s. l.], v. 33, n. 5, p. 635–641, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412007000116>. Acesso em: 1 mar. 2022.

JIANG, Yonghai *et al.* Distribution and ecological risk of antibiotics in a typical effluent-receiving river (Wangyang River) in north China. **Chemosphere**, [s. l.], v. 112, p. 267–274, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653514005852>. Acesso em: 11 out. 2021.

JJEMBA, Patrick K. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [s. l.], v. 63, n. 1, The Role of High Mountains in the Global Transport of Persistent Organic Pollutants, p. 113–130, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651304002428>. Acesso em: 17 mar. 2022.

JOSE, Jobin *et al.* Comparison of the regulatory outline of ecopharmacovigilance of pharmaceuticals in Europe, USA, Japan and Australia. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 709, p. 134815, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969719348065>. Acesso em: 8 mar. 2022.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. (org.). **Basic & clinical pharmacology**. 13. eded. New York: McGraw-Hill Education, 2015. (A Lange medical book).

KIMOSOP, Selly Jemutai *et al.* Residue levels and discharge loads of antibiotics in wastewater treatment plants (WWTPs), hospital lagoons, and rivers within Lake Victoria Basin, Kenya. **Environmental Monitoring and Assessment**, [s. l.], v. 188, n. 9, p. 532, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5534-6>. Acesso em: 24 nov. 2021.

KUBIAK, Adam; CEGŁOWSKI, Michał. Investigating a batch-flow photocatalytic LED system for diclofenac removal in wastewater treatment plants: Assessing the influence of reaction conditions on photocatalytic efficiency. **Journal of Water Process Engineering**, [s. l.], v. 62, p. 105397, 2024. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214714424006299>. Acesso em: 29 maio 2024.

LINDQVIST, Niina; TUHKANEN, Tuula; KRONBERG, Leif. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. **Water Research**, [s. l.], v. 39, n. 11, p. 2219–2228, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135405001466>. Acesso em: 18 abr. 2023.

LUO, Yunlong *et al.* A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 473–474, p. 619–641, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969713015465>. Acesso em: 11 out. 2021.

MARIA IZABEL MONTEIRO. **Estação de Tratamento de Esgoto de Glicério já está em operação**. [S. l.], 2014. Disponível em: <https://macae.rj.gov.br/noticias/leitura/noticia/estacao-de-tratamento-de-esgoto-de-glicerio-ja-esta-em-operacao>. Acesso em: 19 jun. 2023.

MARIA MARABITO. **FDA agrees to reevaluate safe levels of BPA in food packaging**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.healio.com/news/primary-care/20220603/fda-agrees-to-reevaluate-safe-levels-of-bpa-in-food-packaging>. Acesso em: 24 maio 2024.

MELO, José Romério Rabelo *et al.* Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. e00053221, 2021. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2021000407002&tlng=pt. Acesso em: 29 set. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM SAÚDE. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

MINISTRY OF ECONOMY, TRADE AND INDUSTRY. **Act on the Evaluation of Chemical Substances and Regulation of Their Manufacture, etc.** 16 out. 1973. Disponível em: <https://www.env.go.jp/content/900452854.pdf>. Acesso em: 28 jun. 2023.

MONTEIL, Hélène *et al.* A review on efficiency and cost effectiveness of electro- and bio-electro-Fenton processes: Application to the treatment of pharmaceutical pollutants in water. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 376, Emerging advanced oxidation technologies and developing perspectives for water and wastewater treatment., p. 119577, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894718314281>. Acesso em: 1 jun. 2024.

MONTORO, André Franco. **Introdução à ciência do direito**. 34. ed. São Paulo: Thomson Reuters Brasil Revista dos Tribunais, 2021.

OLIVEIRA, Nubia Regina de *et al.* Revisão dos dispositivos legais e normativos internacionais e nacionais sobre gestão de medicamentos e de seus resíduos. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 24, n. 8, p. 2939–2950, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000802939&tlng=pt. Acesso em: 11 out. 2021.

PARLAMENTO EUROPEU. **Águas residuais urbanas: Novas regras para melhorar o tratamento e reutilização** | Atualidade | Parlamento Europeu. [s. l.], 2024. Disponível em: <https://www.europarl.europa.eu/news/pt/press-room/20240408IPR20307/aguas-residuais-urbanas-novas-regras-para-melhorar-o-tratamento-e-reutilizacao>. Acesso em: 18 jun. 2024.

PARLAMENTO EUROPEU; CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA. Diretiva 2001/83/EC do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro de 2001. **2001/83/EC**, 28 nov. 2001. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>. Acesso em: 28 jun. 2023.

PEREIRA, Camilo D. Seabra *et al.* Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 548–549, p. 148–154, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969716300511>. Acesso em: 16 out. 2021.

PINO, M^a. Rosa *et al.* Acute toxicological effects on the earthworm *Eisenia fetida* of 18 common pharmaceuticals in artificial soil. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 518–519, p. 225–237, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969715002326>. Acesso em: 1 mar. 2022.

PITTA, Marina Galdino da Rocha *et al.* Análise do perfil de automedicação em tempos de COVID-19 no Brasil. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 11, p. e28101119296, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19296>. Acesso em: 29 set. 2021.

QUEIROZ, Fernanda B. *et al.* Determination of endocrine disrupters and pharmaceuticals in sewage samples by tandem solid phase clean up/extraction and high performance liquid chromatography-negative and positive electrospray high-resolution mass spectrometry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 298–312, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/jbchs/a/xQLCNdJX3GXfH3SvBk9PN5B/?lang=en>. Acesso em: 10 nov. 2021.

QUEIROZ, F. B. *et al.* Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times. **Water Science and Technology**, [s. l.], v. 66, n. 12, p. 2562–2569, 2012. Disponível em: <https://iwaponline.com/wst/article/66/12/2562/16283/Occurrence-of-pharmaceuticals-and-endocrine>. Acesso em: 16 nov. 2021.

QUINN, Brian; GAGNÉ, François; BLAISE, Christian. An investigation into the acute and chronic toxicity of eleven pharmaceuticals (and their solvents) found in wastewater effluent on the cnidarian, *Hydra attenuata*. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 389, n. 2, p. 306–314, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969707009047>. Acesso em: 16 mar. 2022.

QUINN, Brian; GAGNÉ, François; BLAISE, Christian. Evaluation of the acute, chronic and teratogenic effects of a mixture of eleven pharmaceuticals on the cnidarian, *Hydra attenuata*. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 407, n. 3, p. 1072–1079, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969708010462>. Acesso em: 2 mar. 2022.

RANG, H P *et al.* **Rang & Dale: Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro – RJ: Elsevier Editora Ltda, 2016.

REICHERT, Gabriela *et al.* Determination of Parabens, Triclosan, and Lipid Regulators in a Subtropical Urban River: Effects of Urban Occupation. **Water, Air, & Soil Pollution**, [s. l.], v. 231, n. 3, p. 133, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11270-020-04508-y>. Acesso em: 11 nov. 2021.

RICHARDSON, Mervyn L; BOWRON, Judith M. The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, [s. l.], v. 37, n. 1, p. 1–12, 1985. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1985.tb04922.x>. Acesso em: 11 out. 2021.

RIZZETTI, Tiele M. *et al.* Optimization of sample preparation by central composite design for multi-class determination of veterinary drugs in bovine muscle, kidney and liver by ultra-high-performance liquid chromatographic-tandem mass spectrometry. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 246, p. 404–413, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814617318708>. Acesso em: 8 jul. 2022.

SAAE. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.saae.boaesperanca.mg.gov.br>. Acesso em: 27 jun. 2023.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, [s. l.], v. 11, p. 83–89, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbfis/a/79nG9Vk3syHhnSgY7VsB6jG/?lang=pt>. Acesso em: 27 nov. 2021.

SCHWAIGER, J. *et al.* Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. **Aquatic Toxicology**, [s. l.], v. 68, n. 2, p. 141–150, 2004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166445X04000967>. Acesso em: 2 mar. 2022.

SEGURA-MUÑOZ, Susana Inés *et al.* Revisão sistemática de literatura e metanálise: noções básicas sobre seu desenho, interpretação e aplicação na área da saúde. **Anais Eletrônicos**, Ribeirão Preto, 2002.

SIDDAWAY, Andy P.; WOOD, Alex M.; HEDGES, Larry V. How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses. **Annual Review of Psychology**, [s. l.], v. 70, n. 1, p. 747–770, 2019. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-psych-010418-102803>. Acesso em: 28 nov. 2021.

SNIS. **Diagnóstico Temático Visão Geral**. Brasília: Brasil, 2021.

SOUSA, Marcos R. de; RIBEIRO, Antonio Luiz P. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnóstico e prognóstico: um tutorial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 92, p. 241–251, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/abc/a/fM7by9YHVXjb3GbdnnMcdJv/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 27 nov. 2021.

STUMPF, Marcus *et al.* Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 225, n. 1–2, p. 135–141, 1999. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969798003398>. Acesso em: 5 out. 2021.

TEHRANI, E. *et al.* An overview of the characteristics, toxicity, and treatment methods for the degradation of pharmaceutically active compounds: Naproxen as a case study. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 111575, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221334372302314X>. Acesso em: 1 jun. 2024.

TERNES, T. A *et al.* Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants — I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 225, n. 1, p. 81–90, 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969798003349>. Acesso em: 11 out. 2021.

TERNES, Thomas A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. **Water Research**, [s. l.], v. 32, n. 11, p. 3245–3260, 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135498000992>. Acesso em: 11 out. 2021.

THE PARLIAMENT OF AUSTRALIA. **Industrial Chemicals (Consequential Amendments and Transitional Provisions) Act 2019**. 12 mar. 2019. Disponível em: <https://www.legislation.gov.au/Details/C2019A00013/Html/Text>, <http://www.legislation.gov.au/Details/C2019A00013>. Acesso em: 28 jun. 2023.

TRIEBSKORN, R *et al.* Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Aquatic Toxicology**, [s. l.], v. 68, n. 2, p. 151–166, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X04000979>. Acesso em: 17 mar. 2022.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al.* **Guidance for Industry Environmental Assessment of Human Drug and Biologics Applications**. jul. 1998. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/70809/download>. Acesso em: 28 jun. 2023.

VALCÁRCEL, Y. *et al.* Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potential ecotoxicological risk. **Chemosphere**, [s. l.], v. 84, n. 10, p. 1336–1348, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004565351100539X>. Acesso em: 14 dez. 2021.

VIRKUTYTE, Jurate; VARMA, Rajender. **Treatment of Micropollutants in Water and Wastewater**. [s. l.]: IWA Publishing, 2010. Disponível em: <https://library.oapen.org/handle/20.500.12657/25913>. Acesso em: 9 abr. 2024.

VON SPERLING, Marcos. **Wastewater characteristics, treatment and disposal**. London: IWA Publ. [u.a.], 2007. (Biological wastewater treatment series, v. 1).

WATANABE, Haruna *et al.* Chronic toxicity of an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals to three aquatic organisms (alga, daphnid, and fish). **Environmental**

Toxicology and Chemistry, [s. l.], v. 35, n. 4, p. 996–1006, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/etc.3285>. Acesso em: 12 mar. 2024.