UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO MULTIDISCIPLINAR DE PAU DOS FERROS
BACHARELADO EM ENGENHARIA AMBIENTAL E SANITÁRIA

HELOISA NASCIMENTO DE ANDRADE

# COMPOSTOS EMERGENTES EM EFLUENTES SANITÁRIOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA SARS-COV-2: DETECÇÃO, EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO E AVALIAÇÃO DO RISCO ECOLÓGICO

PAU DOS FERROS/RN
2023

HELOISA NASCIMENTO DE ANDRADE

# COMPOSTOS EMERGENTES EM EFLUENTES SANITÁRIOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA SARS-COV-2: DETECÇÃO, EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO E AVALIAÇÃO DO RISCO ECOLÓGICO

Monografia apresentada ao Curso Superior de Bacharelado em Engenharia Ambiental e Sanitária, da Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA, *Campus* Pau dos Ferros, em cumprimento às exigências legais como requisito para a obtenção do título de Bacharela em Engenharia Ambiental e Sanitária.

Orientador: Prof. Dr. Jacineumo Falcão de Oliveira

PAU DOS FERROS/RN
2023

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

AA553c Andrade, Heloisa Nasicmento de.
COMPOSTOS EMERGENTES EM EFLUENTES SANITÁRIOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA SARS-COV-2: DETECÇÃO, EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO E AVALIAÇÃO DO RISCO ECOLÓGICO / Heloisa Nasicmento de Andrade. - 2023.
99 f. : il.

Orientador: Jacineumo Falcão de Oliveira.
Monografia (graduação) - Universidade Federal Rural do Semi-árido, Curso de Engenharia Ambiental e Sanitária, 2023.

1. Saúde Única. 2. Antibióticos. 3. Toxicidade. 4. Tratamento Avançado. 5. Impactos Ambientais. I. Oliveira, Jacineumo Falcão de , orient. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automáto em conformidade com AACR2 e os dados fornecidos pelo) autor(a).
Biblioteca Campus Pau dos Ferros
Bibliotecária: Erlanda Maria Lopes da Silva
CRB: 15/966

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC´s) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

HELOISA NASCIMENTO DE ANDRADE

# COMPOSTOS EMERGENTES EM EFLUENTES SANITÁRIOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA SARS-COV-2: DETECÇÃO, EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO E AVALIAÇÃO DO RISCO ECOLÓGICO

Monografia apresentada ao Curso Superior de Bacharelado em Engenharia Ambiental e Sanitária, da Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA, *Campus* Pau dos Ferros, em cumprimento às exigências legais como requisito para a obtenção do título de Bacharela em Engenharia Ambiental e Sanitária.

**APROVADA EM: 19/05/2023**

**BANCA EXAMINADORA**

Documento assinado digitalmente
gov.br
JACINEUMO FALCAO DE OLIVEIRA
Data: 20/05/2023 00:19:42-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

---

Prof. Dr. Jacineumo Falcão de Oliveira – UFERSA
Presidente

Documento assinado digitalmente
gov.br
JOSEANE DUNGA DA COSTA
Data: 20/05/2023 00:08:09-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

---

Profª.Dra. Joseane Dunga da Costa – UFERSA
Membro Examinadora

Documento assinado digitalmente
gov.br
LUCIENE ALVES BATISTA SINISCALCHI
Data: 20/05/2023 14:34:07-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

---

Profª.Dra. Luciene Alves Batista Siniscalchi
Membro Examinadora

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente sou grata à Deus, pelo dom da vida e por estar comigo em todos os momentos dessa caminhada, por me fortalecer em momentos difíceis, principalmente nestes últimos meses com a pandemia, pelo ânimo e coragem de não desistir nunca com seu infinito amor dado a mim. Sem Ele não sou nada.

Agradeço à minha família, em especial aos meus pais, Cleide e Tadeu, meu tudo. Obrigada por todo caráter e educação, pois mesmo diante à todas as dificuldades enfrentadas nunca mediram esforços para me ver no topo. Amo vocês! Ao meu irmão, Bruno, que mesmo com a distância sempre se fez presente e esteve ao meu lado, e aos demais familiares por todo apoio prestado, todos tiveram sua contribuição para que este sonho se concretizasse.

A meu orientador Prof. Dr. Jacineumo Falcão de Oliveira, que antes de professor orientador, se tornou um grande amigo. Só tenho a agradecer por toda parceria ao longo da minha jornada, por ter acreditado em mim e aceitado me orientar neste grande momento da minha vida. Agradeço também a todos os professores que foram essenciais para minha caminhada até aqui, que são fontes de inspiração como profissionais e ser humano.

Aos meus grandes amigos presentes no meu coração, que aprendi a construir laços sinceros de amizade e eu mal sabia que vocês meus amigos, seriam minha nova família. Amo vocês de todo coração. Agradeço por todo o estímulo, por todos os sorrisos, broncas, comemorações e por fazerem parte das minhas melhores lembranças que levo para a vida, tenho muita sorte de ter encontrado vocês e com vocês tudo valeu a pena.

A Maria Marli de Andrade Casimiro (*in memoriam*), minha avó, que tanto me ajudou para que eu chegasse até aqui, sempre será minha fonte de inspiração, orgulho e fortaleza. Vó eu consegui mais uma. Obrigada. Para sempre comigo.

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”

(Josué 1:9)

## RESUMO

Os contaminantes emergentes, tema relativamente recente, começaram a ser investigados dentro dos últimos 30 anos em função dos efeitos adversos que poderiam causar ao meio ambiente (ou em saúde única). Estudos comprovam o aumento dos contaminantes Estrógenos, Antibióticos e Drogas Antiepilépticas/Antipsicóticas, mais frequentemente avaliados, podendo ocasionar disfunções ao sistema endócrino humano (como distúrbios metabólicos, disfunções das glândulas tireoides, pancreática e nos ovários femininos) e animal (feminilização de peixes machos e decréscimo da fertilidade das aves), câncer (tireóide) e até mesmo levar à morte. Tal contaminação é proveniente do uso, descarte inadequado e excreção de fármacos, cosméticos de higiene de uso humano e veterinário, agroquímicos, dentre outros. Desta forma, esse trabalho analisou o conhecimento atual sobre a temática dos contaminantes emergentes presentes nas águas residuárias mundiais. Para tal, realizou-se um monitoramento bibliográfico em artigos publicados antes e durante a pandemia da SARS-CoV-2, analisando sua presença, eficiências de remoção e riscos ecológicos. Entre 2018 – 2022 foram realizadas 731 buscas de artigos publicados no Portal de Periódicos Capes, todos na base de dados *Scopus*. Um total de 37 contaminantes emergentes foram avaliados em 15 países, e foi possível verificar que os Estrógenos e Antibióticos se sobressaíram no aumento de consumo durante o período pandêmico, em termos quantitativos, cresceram 31.775% e 19.544%, respectivamente, em contrapartida os Reguladores Lipídicos diminuíram 51% o seu consumo nos anos de 2020 – 2022. Com base na revisão de literatura para cada classe terapêutica foi apontado a tecnologia de tratamento mais adequada para removê-los. O risco ecológico foi calculado para os antibióticos analisados, e foram classificados em alto risco ecológico, destacando o composto Ciprofloxacina - CIP, que foi o único que apresentou alto risco antes e durante a pandemia, ou seja, ele possui a maior probabilidade de causar efeitos adversos a entidade ecológica em condições de exposição específicas. Este estudo servirá de base para órgãos reguladores que visem implementar limites de emissão de micro contaminantes no meio ambiente, bem como analisar e subsidiar métodos de tratamento eficazes para um determinado tipo de composto químico, além de servir como instrumento que busca promover a qualidade de vida das atuais e futuras gerações.



**Palavras-Chave:** Saúde Única. Antibióticos. Toxicidade. Tratamento Avançado. Impactos Ambientais.

ABSTRACT

The emerging contaminants, a relatively recent topic, began to be investigated within the last 30 years due to the adverse effects they could cause to the environment (or in single health). Studies prove the increase of the contaminants Estrogens, Antibiotics and Antiepileptic/Antipsychotic Drugs, more frequently evaluated, which can cause dysfunctions to the human endocrine system (such as metabolic disorders, dysfunctions of the thyroid, pancreatic and female ovarian glands) and animal (feminization of male fish and decreased fertility of birds), cancer (thyroid) and even lead to death. Such contamination comes from the use, improper disposal and excretion of drugs, hygiene cosmetics for human and veterinary use, agrochemicals, among others. Thus, this work analyzes the current knowledge on the subject of emerging contaminants present in the world's wastewater. To this end, bibliographic monitoring of articles published before and during the SARS-CoV-2 pandemic was carried out, analyzing their presence, removal efficiencies and ecological risks. Between 2018 and 2022, 7,31 searches of articles published in the Capes Periodicals Portal were conducted, all in the Scopus database. A total of 37 emerging contaminants were evaluated in 15 countries, and it was possible to verify that Estrogens and Antibiotics stood out in the increase of consumption during the pandemic period, in quantitative terms, they grew 31,775% and 19,544%, respectively, in contrast the Lipid Regulators decreased their consumption by 51% in the years 2020 – 2022. Based on the literature review for each therapeutic class, the most appropriate treatment technology to remove them was appointed. The ecological risk was calculated for the antibiotics analyzed, and were classified as high ecological risk, highlighting the compound Ciprofloxacin - CIP, which was the only one that presented high risk before and during the pandemic, that is, it has the highest probability to cause adverse effects s the ecological entity under specific exposure conditions. This study will serve as a basis for regulatory bodies that aim to implement emission limits of micro contaminants in the environment, as well as analyze and subsidize effective treatment methods for a certain type of chemical compound, in addition to serving as an instrument that seeks to promote the quality of life of current and future generations.

**Keywords:** Unique Health. Antibiotics. Toxicity. Advanced Treatment. Environmental Impacts.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema de fontes e caminhos de CEs, com exemplos derivados de hospitais, atividades industriais e agrícolas, casas e estações de tratamento de esgoto. ..... 19
Figura 2: Número de publicações por ano sobre contaminantes emergentes em esgotos domésticos antes e após a pandemia de SARS-CoV-2 ..... 29
Figura 3: Publicação de manuscritos em diferentes países considerando palavras-chaves antes e durante a pandemia da SARS-CoV-2 ..... 31
Figura 4A e 4B: Co-ocorrência de palavras-chave citadas antes e durante a pandemia da SARS-CoV-2 ..... 32
Figura 5A e 5B: Identificação e mensuração de Sulfametoxazol e Claritromicina, Levofloxacina e Eritromicina em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19 ..... 40
Figura 6: Identificação e mensuração de Ibuprofeno, Naproxeno, Ácido Mefenâmico e Tramadol em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19. ..... 43
Figura 7A e 7B: Identificação e mensuração de Bisfenol A, Triclosan, Triclocarban e Losartana em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19. ..... 46
Figura 8: Identificação e mensuração de Genfibrozila em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19. ..... 49
Figura 9: Identificação e mensuração de Estrone, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19 ..... 51
Figura 10A e 10B: Identificação e mensuração de Diazepam, Carbamazepina, Oxazepam e Lorazepam em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19 ..... 53
Figura 11: Identificação e mensuração de Atrazina e Diclorvós em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19 ..... 55
Figura 12: Identificação e mensuração de Cafeína em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19 ..... 58

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Compostos emergentes identificados antes e durante a pandemia de SARS-CoV-2 .....35
Tabela 2: Presença de contaminantes emergentes em matrizes aquosas residuais antes e durante a pandemia de SARS-CoV-2. .....36
Tabela 3: Dados de ecotoxicidade aplicados no cálculo do PNEC para estudos de risco ecológico.....62
Tabela 4: Classificação dos riscos ecológicos para os antibióticos .....64

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---|---|
| $A^2O$ | Configuração Anaeróbica/Anóxica/Aeróbica |
| ACP | Acetamiprido |
| AF | Fator de Avaliação |
| AINES | Anti-inflamatórios Não Esteiróides |
| AMX | Amoxicilina |
| ANA | Agência Nacional das Águas |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitá |
| AOTs | Tecnologias Avançadas de Oxidação |
| ARGs | Genes de Resistência a Antibióticos |
| ATP | Processo Ativo Dependente da Energia |
| ATR | Atrazina |
| AZM | Azitromicina |
| BPA | Bisfenol A |
| CAF | Cafeína |
| CASS | Logo Ativado Cíclico |
| CBZ | Carbamazepina |
| CEC | Contaminantes de Preocupação Emergente |
| $CE_{50}$ | Mediana da Concentração Efetiva |
| CEs | Contaminantes Emegentes |
| CFX | Cefalexina |
| CIP | Ciprofloxacina |
| CLA | Claritromicina |
| CONAMA | Conselho Nacional do Meio Ambiente |
| CW | *Wetland* Construído |
| CW-FV | *Wetland* Construído de Fluxo Vertical |
| DCF | Diclofenaco |
| DDVP | Diclorvós |
| DEET | N,N – dietil-3-metilbenzamida |
| DIA | Diazepam |
| E1 | Estrona |
| E2 | 17β-estradiol |

| | |
|---|---|
| ECOSAR | Estrutura Ecológica Relações de Atividade |
| ECOTOX | Base de Conhecimento de ECOTOXicologia |
| EDCs | Compostos Desreguladores Endócrinos |
| EE2 | 17α-etinilestradiol |
| EPA | Agência de Proteção Ambiental |
| ERY | Eritromicina |
| ETARs | Estações de Tratamento de Águas Residuárias |
| ETE | Estação de Tratamento de Esgoto |
| EU | União Européia |
| FBR | Reator de Leito Fixo |
| FF | Foto Fenton |
| GAC | Carvão Ativado Granular |
| GEM | Genfibrozila |
| HDL | Lipoproteína de Alta Densidade |
| HLR | Lipoproteína de Baixa Densidade |
| HRAP | Lagoas de Algas de Alta Taxa |
| IBU | Ibuprofeno |
| IFAS-MBR | Biorreator de Membrana de Lodo Ativado de Filme Fixo Integrado |
| IND | Indometacina |
| KPF | Cetoprofeno |
| $LC_{50}$ | Mediana da Contaminação Letal |
| LEV | Levofloxacina |
| LDL | Lipoproteína de Baixa Densidade |
| LOR | Lorazepam |
| LOS | Losartana |
| MBR | Biorreator de Membrana |
| MEC | Concentração do Composto Avaliado em Vários Meios Aquáticos |
| MEF | Ácido Mefenâmico |
| NAX | Naproxeno |
| ODS | Objetivo de Desenvolvimento Sustentável |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| ONU | Organização das Naçõse Unidas |
| OXA | Oxazepam |

| | |
|---|---|
| PAR | Paracetamol |
| PhACs | Compostos Farmaceuticamente Ativos |
| PNEC | Concentração Prevista Sem Efeito |
| POA | Processo Oxidativo Avançado |
| PPCPs | Produtos Farmacêuticos e de Cuidados Pessoais |
| PRO | Propranolol |
| QR | Quociente do Risco Ecológico |
| QSAR | Relação Quantitativa Estrutura/Atividade |
| RBC | Contatores Biplógicos Rotativos |
| RENAME | Relação Nacional de Medicamentos Essenciais |
| RNA | Ácido Ribonucleico |
| ROX | Roxitromicina |
| SMT | Sulfametazina |
| SMX | Sulfametoxazol |
| SNIS | Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TCC | Triclocarban |
| TCS | Triclosan |
| TET | Tetraciclina |
| TRA | Tramadol |
| TRI | Trimetoprima |
| TrOCs | Vestígios Compostos Orgânicos |
| UASB | Manta de Lodo Anaeróbico de Fluxo Ascendente |
| UF | Ultrafiltração |
| USEPA | Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos |
| VFCW | *Wetland* Construído de Fluxo Vertical |
| VLDL | Lipoproteína de Muito Baixa Densidade |
| WHO | Organização Mundial de Saúde |

**SUMÁRIO**


**1 INTRODUÇÃO ..... 14**

**2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA ..... 17**

2.1 Pandemia de coronavírus SARS-CoV-2 ..... 17

2.2 Contaminantes emergentes em corpos hídricos ..... 19

2.3 Tratamento de águas residuárias ..... 21

2.4 Avaliação de riscos ecológicos ..... 24

**3 METODOLOGIA ..... 27**

3.1 Caracterização da pesquisa ..... 27

**4 RESULTADOS E DISCUSSÃO ..... 29**

4.1 Ocorrência e distribuição global dos CEs ..... 29

4.2 Identificação de CEs em esgotos domésticos ..... 35

4.2.1 Antibióticos ..... 39

4.2.2 Analgésico/Anti-inflamatório/Anticoagulante ..... 42

4.2.3 Desreguladores Endócrinos ..... 45

4.2.4 Regulador Lipídico ..... 48

4.2.5 Estrógenos ..... 50

4.2.6 Drogas Antiepilépticas/Antipsicóticas ..... 52

4.2.7 Pesticidas/Inseticidas ..... 55

4.2.8 Drogas Estimulantes ..... 57

4.3 Risco Ecológico ..... 60

**5 CONCLUSÃO ..... 66**

**REFERÊNCIAS ..... 67**

# 1 INTRODUÇÃO

A Organização das Nações Unidas (ONU) estabelece o acesso a serviços básicos de água e saneamento como direitos humanos essenciais mencionados no 6º Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (UNITED NATIONS, 2021). Os indicadores da ONU em 2020 constataram que 26% da população mundial carecia de serviços básicos de água potável gerenciados com segurança e sustentabilidade, 46% apresentavam serviços inadequados de saneamento e 44% das águas residuárias domésticas não eram tratadas adequadamente (UNITED NATIONS, 2021), bem como o fato de que mais de 80% das águas residuárias em todo o mundo (mais de 95% em alguns países em desenvolvimento) são lançadas em diferentes ambientes aquáticos sem tratamento (UNESCO, 2017), contribuindo para superexploração e poluição dos recursos hídricos, com consequências graves nos ecossistemas terrestres e na saúde humana, mesmo em regiões menos populosas, com destaque para contaminantes emergentes (CEs) (SINGH *et. al.*, 2019; VÁZQUEZ-TAPIA *et. al.*, 2022).

Os CEs constituem um grupo de compostos naturais ou sintéticos contidos em amplas variedades de produtos de consumo diário, e com elevado potencial de contaminação e alteração da capacidade suporte de diferentes ecossistemas (AHMED *et. al*, 2017; HUANG *et. al*, 2019; LAN *et. al*. 2019). Neste grupo são incluídas drogas poluentes com notáveis efeitos negativos nos organismos vivos, como os aditivos alimentares industriais, drogas ilegais, biocidas, surfactantes, produtos de cuidados pessoais (PPCPs), produtos farmacêuticos (antibióticos, anti-inflamatórios, analgésicos e outras drogas), produtos veterinários, estimulantes nervosos, desreguladores endócrinos (hormônios naturais e sintéticos, esteroides e produtos químicos que interferem no sistema endócrino), dentre outros (TRAN *et. al*, 2018).

A presença e complexidade dos CEs e seus metabólitos em diferentes ambientes aquáticos constitui um agravante ambiental, social e econômico, sendo observados de forma mais intensa nos últimos anos em função do uso de técnicas analíticas modernas (PETROVIC *et. al.*, 2010; LOOS *et. al.*, 2013; TIJANI *et. al.*, 2016; OLIVEIRA *et. al.*, 2020; CHEN *et. al.*, 2023; KUMAR *et. al.*, 2023). A alta demanda de água e consequente volume de águas residuárias urbanas produzidas com alta concentração de CEs são difíceis de gerenciar e tratar com métodos convencionais, tornando as estações de tratamento de águas residuárias (ETEs) um ponto crucial de monitoramento e fonte de poluição (VERLICCHI *et. al.*, 2015; ROUT *et. al.*, 2021; KUMAR *et. al.*, 2022). Além disso, CEs nas águas residuárias são também difíceis de serem eliminados mesmo com instalações avançadas de tratamentos em função da capacidade de gerar

compostos complexos integrados a outros compostos comuns, bem como na formação de metabólitos, resultantes da quebra das moléculas dos compostos ativos (KUMAR *et. al.*, 2022). Essa condição é observada com o aumento das concentrações dos CEs mesmo após as ETEs, ocasionando uma condição conflituosa de eficiência negativa (TERNES, HIRSCH, 2000; CLARA *et. al.*, 2004; KANG *et. al.*, 2018; MELO *et. al.*, 2022), mais do que isso, podendo ser intensificados pelo aumento de consumos de medicamentos durante períodos críticos, a exemplo da pandemia de COVID-19 causada pelo vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) (PACHECO *et. al.*, 2021; MORALES-PAREDES *et. al.*, 2022).

O SARS-CoV-2, foi detectado pela primeira vez na cidade de Wuhan, na China, através de análises de pacientes com insuficiência respiratória, realizadas pelo Departamento de Zoonoses do Instituto Nacional de Controle e Prevenção de Doenças Transmissíveis e o confirmado em 11 de março de 2020 como uma pandemia (HUANG *et. al.*, 2020; LANCET, 2023). Assim, tornou-se então um desafio de saúde global, espalhando-se rapidamente por mais de 200 países e atingindo mais de 756 milhões de indivíduos, ocasionando cerca de 6,84 milhões de mortes até 21 de fevereiro de 2023 (WHO, 2023). Além disso, embora menos de 10% dos pacientes hospitalizados e comunitários com COVID-19 em todo o mundo sejam diagnosticados com uma infecção bacteriana secundária que requer antibióticos, estima-se que 75% dos pacientes receberam prescrições de antibióticos (KUEHN, 2021; LANGFORD *et. al.*, 2021), influenciando também no consumo de outros compostos, como anti-inflamatórios e de higiene pessoal (NANDI *et. al.*, 2023) e, consequentemente, resultando em maiores quantidades de contaminantes nos esgotos produzidos (LOPEZ-HERGUEDAS *et. al.*, 2023).

Nesse sentido, foi evidenciado um aumento nas concentrações de medicamentos em águas residuárias urbanas, antes (IBÁÑEZ *et. al.*, 2017) e durante a pandemia (KURODA *et. al.*, 2021) de 70%. Mais que isso, previu-se concentrações de Azitromicina nas águas residuárias urbanas durante a pandemia (CHEN *et. al.*, 2021) superiores a 217 vezes em relação ao período pré-pandêmico (ZHOU *et. al.*, 2019). Esses contaminantes na água que recebem esgotos mudam a dinâmica natural de espécies aquáticas por meio de seus efeitos ecotoxicológicos, podendo ocasionar alterações físicas, químicas e hormonas de peixes, crustáceos, dentre outros, bem como promover reações alérgicas e sintomas de envenenamento crônico, quando consumido por humanos, e até mesmo com efeitos cancerígenos e mutagênicos (MANYI-LOH *et. al.*, 2018; CASTELLANO-HINOJOSA *et. al.*, 2023). Atualmente, muitos estudos destacam os CEs em ambientes aquáticos diversos, em estações de tratamentos e possíveis riscos ecológicos individuais.

Contudo, são restritos ou inexistentes estudos que, além de demonstrar a complexidade de remoção dos CEs em ETEs, também apresentem o efeito da pandemia de COVID-19 na perspectiva de geração de contaminantes e, principalmente, na evolução dos riscos ecológicos em relação ao período pré-pandêmico, bem como associar as eficiências de remoção dos CEs. Assim, a revisão teve como objetivo contribuir com o conhecimento acerca dos CEs, ainda com forte influência do SARS-CoV-2, discutindo as formas de remoção e os riscos ecológicos, evidenciando respectivas eficiências de remoção.

# 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

## 2.1 Pandemia de coronavírus SARS-CoV-2

Em dezembro de 2019, indicações hospitalares e identificação de um então surto de pneumonia com etiologia desconhecida foi relatado pela China à Organização Mundial da Saúde (WHO) (WHO, 2020a). Posteriormente, em função do agravamento da doença, a WHO declarou em 31 de janeiro de 2020 a presença de um surto de coronavírus com grave emergência de saúde pública de interesse internacional (WHO, 2020b), provocada por uma nova cepa. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela WHO como uma pandemia, se espalhando para quase todos os países e territórios até a data 26 de abril de 2020 (WHO, 2020c).

Com a intensidade das pesquisas, identificou-se que o início da infecção correu na cidade de *Wuhan*, província de *Hubei*, centro da China (OMS, 2020), sendo causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), causador da doença COVID-19, transmitido predominantemente por gotículas respiratórias geradas durante o espirro, respiração ou tosse e contato direto ou indireto por meio de diferentes secreções (TANHAEI *et al.*, 2021; VAN DOREMALEN *et al.*, 2020).

A rapidez da transmissão da COVID-19 gerou alarme em todos os setores das sociedades, principalmente com agravamento dos casos, que atualmente resultam em mais de 762 milhões de casos confirmados da doença viral, incluindo mais de 6,8 milhões de mortes até abril de 2023 (WHO, 2023).

O coronavírus resultou no surgimento de diferentes desafios quanto sociedade, a exemplo da capacidade de resposta da saúde pública global por meio da busca de informações da dinâmica/comportamento da atuação viral e necessidade de aquisição de insumos e eficiência de métodos de barreiras (máscaras) e higiene pessoal (CHEN *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; KITAJIMA *et al.*, 2020). Além disso, também com a limitação diagnóstica e as altas taxas de indivíduos assintomáticos (GANDHI *et al.*, 2020; MIZUMOTO *et al.*, 2020), dos quais contribuíram para subestimar a real prevalência da infecção, principalmente em ambientes com elevado agrupamento de pessoas (KAASHOEK e SANTILLANA, 2020; LU *et al.*, 2021).

As consequências da pandemia se tornaram ainda mais graves em função da taxa de contaminação e de letalidade de indivíduos, estimadas entre 5,3–8,4% para COVID-19 (JUNG *et al.*, 2020) que, embora ainda menor que até 50% observado pelo SARS e 34,3-69,2 do MERS

(PARK *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2020a, WANG *et al.*, 2020b, WHO, 2003), representou em milhões de mortos entre 2020 e 2023 (WHO, 2023). Mais do que isso, a capacidade básica de reprodução viral do SARS-CoV-2 foi estimado entre 1,4 - 6,5 (BOLDOG *et al.*, 2020; JUNG *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; TANG *et al.*, 2020), indicando que cada indivíduo contaminado tem capacidade potencial de transmitir o vírus para outros 1,4–6,5 (KITAJIMA *et al.*, 2020).

Por outro lado, os resultados do isolamento social produziram resultados positivos para algumas variáveis ambientais, principalmente quanto à redução de poluentes atmosféricos por fontes móveis ou estacionárias (IDOWU; OLALEMI; AIYESANMI, 2022). Através do monitoramento no Estado de São Paulo, Rossi *et al.* (2020) afirmam que as medidas de isolamento social, implementadas em 20 de março de 2020, causaram mudanças significativas nas concentrações de poluentes atmosféricos na cidade de São Paulo de até -200% nos níveis de $NO_2$.

Outra perspectiva provocada pela pandemia de COVID-19 foi relatada por Kitajima *et al.* (2020), do qual os autores afirmam que tanto o SARS-CoV-2 quanto o RNA viral são eliminados nas excretas corporais, incluindo saliva, escarro e fezes, sendo posteriormente descartados em esgotos domésticos. Além disso, ainda destacam que embora se acredite que a principal via de transmissão desse vírus seja a inalação por aerossóis/gotículas de pessoa a pessoa e a contaminação das mãos por contato, as evidências atualmente disponíveis indicam a necessidade de estudos contínuos para um melhor entendimento do papel dos esgotos domésticos como fontes potenciais de infecções epidemiológicas dados e como fator de risco à saúde pública.

Com a população sob elevado estresse agravado pelo isolamento, as mudanças de qualidade de vida geraram graves consequências quanto a saúde física e, principalmente, mental das populações, resultando no maior consumo de antidepressivos, antibióticos, antivirais e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) como medida de precaução (GALANI *et al.*, 2021; DIAZ-CAMAL *et al.*, 2022; NANDI *et al.*, 2023).

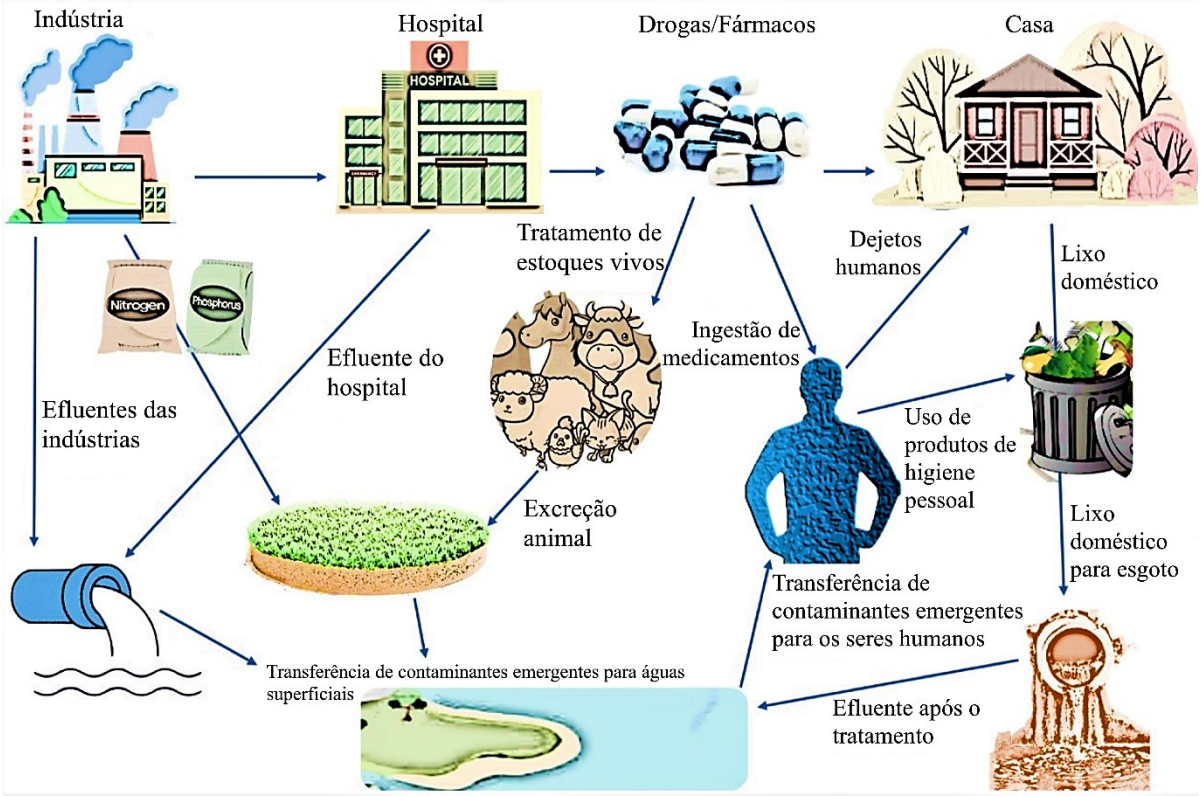
No caso dos produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PPCPs), houve aumento da concentração destes produtos em ambientes aquáticos, doa quais podem resultar em efeitos crônicos à biota, a exemplo dos contaminantes emergentes como cafeína e N,N-dietil-3-metilbenzamida – DEET, também identificados como marcadores químicos da poluição antropogênica em águas superficiais (MOHAPATRA *et al.*, 2022).

## 2.2 Contaminantes emergentes em corpos hídricos

A presença de uma grande variedade de compostos identificados nas últimas duas décadas, de origem antropogênica ou natural no ambiente aquático, tornou-se uma preocupação global (PURI *et al.*, 2023). Na literatura, esses compostos são classificados como contaminantes emergentes (CEs) (PHILIP *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2020), micropoluentes (MPs), poluentes emergentes (EPs), contaminantes de preocupação emergente (CEC) ou vestígios de compostos orgânicos (TrOCs) por diferentes grupos de pesquisa (LUO *et al.*, 2014; DAS *et al.*, 2017; GOGOI *et al.*, 2018; LIU *et al.*; ROUT *et al.*, 2021; MELO *et al.*, 2022).

Os CEs, caracterizados como de natureza orgânica e, normalmente, presentes em concentrações que variam μg/L a ng/L (RODRIGUEZ-NARVAEZ *et al.*, 2017; ROUT *et al.*, 2021), podem ser derivados de diferentes fontes e incluem uma ampla variedade de compostos químicos, como produtos farmacêuticos, compostos farmaceuticamente ativos (PhACs), produtos de higiene pessoal (PPCPs), hormônios naturais e sintéticos, plastificantes, surfactantes, pesticidas, fertilizantes, metais pesados, microplásticos, dentre outros (USGS, 2005; GABRIEL *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2020), usados diariamente em grandes quantidades e lançadas no meio ambiente, principalmente por meio de descargas de estações convencionais de tratamento de águas residuárias (MATAMOROS *et al.*, 2015; LÓPEZ-SERNA *et al.*, 2019). A Figura 1 traz um amplo fluxo de possibilidades que relacionam a geração de CEs e sua presença em corpos hídricos, conforme Coccia e Bontempi (2023).

Figura 1: Esquema de fontes e caminhos de CEs, com exemplos derivados de hospitais, atividades industriais e agrícolas, casas e estações de tratamento de esgoto.




**Fonte:** Adaptado de Coccia e Bontempi (2023).

As diversas atividades humanas e condições urbanas contribuem para o aumento das concentrações dos CEs também em ambientes aquáticos, a exemplo do crescimento populacional, que demanda maior consumo de compostos com princípios ativos diversificados, como os produtos farmacêuticos, em especial antibióticos, anti-inflamatórios e antivirais (BERENDONK *et al.*, 2015; YAO *et al.*, 2021; JOHNSON e BELL *et al.*, 2023), produtos da atividade industrial, mineração e pecuária/agricultura (OLIVEIRA *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2022). Além disso, fatores como padrão de uso de produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais, o consumo de água per capita, a caracterização da bacia hidrográfica (por exemplo, densidade populacional, manejo e uso da terra), condições de esgoto (bruto ou tratado), persistência ambiental, dentre outros, também contribuem para aumento da concentração dos CEs em corpos hídricos (TRAIN e GIN, 2017; PATEL *et al.*, 2019)

No caso dos produtos farmacêuticos, após consumo, podem sofrer uma série de transformações bioquímicas no corpo humano e, quando evacuadas, contribuem para alterar as concentrações nos esgotos domésticos e assim, poluem os corpos hídricos por meio da alta carga de contaminante lançada (MORARES-PAREDES *et al.*, 2022; ULVI *et al.*, 2022). Tal condição torna-se mais agravante em função de grande parte dos medicamentos consumidos, quando excretados, retornam na forma inalterada por urina e/ou fezes, a exemplo de antibiótico

que pode retornar com 90% ao meio ambiente na sua forma ativa (HU *et al.*, 2010; WANG *et al.*, 2020).

Mais do que isso, Lozano *et al.* (2022) destaca que o consumo atual de novas substâncias e aditivos nos diversos setores produtivos e no cotidiano humano conduz à presença e elevada abundância de novas moléculas e partículas em diferentes tipos de esgotos, gerando mais contaminação de corpos d'água por CEs derivados de formulações farmacêuticas prescritas ou não, produtos de higiene pessoal, produtos de limpeza, entre outros.

A descarga indiscriminada de CEs, representadas por antimicrobianos em concentrações potencialmente ativas, antes e após instalações de tratamento esgotos domésticos é desenfreada, alterando a dinâmica e equilíbrio ecológicos e resultando em efeitos adversos a diferentes organismos (VÄLITALO *et al.*, 2017; LE PAGE *et al.*, 2017). Além disso, há preocupações e indicações de que a pressão de seleção dos CEs, principalmente os antibióticos e anti-inflamatórios, como Tetraciclinas, Amoxilinas, Ibuprofeno, Cetoprofeno, dentre outros, em rios e lagos, possam acelerar a evolução e disseminação de patógenos resistentes (BENGTSSON-PALME e LARSSON, 2016; LE PAGE *et al.*, 2017, LINGHU *et al.*, 2023 ).

Portanto, os efeitos das diversas composições de CEs sobre as bactérias e outros organismos aquáticos representam uma das principais problemáticas que associam poluição antrópica, esgotos e resistência microbiana, trazendo, assim, a discussão do consumo desenfreado de fármacos e seus efeitos em microrganismos resistentes e na ecotoxicidade da fauna e flora aquática (MUTUKU *et al.*,2022, MANAHAN *et al.*, 2022). Os efeitos a longo prazo podem se tornar ainda mais grave, visto que cerca mais de 2 milhões de toneladas de esgoto são lançadas em novas águas a cada dia, como demonstrado pelo Relatório anual da Organização das Nações Unidas de 2003 (ONU), que avaliou que 1.500 $km^3$ de esgotos são produzidas em larga escala, e que, aproximadamente, 90% do abastecimento de água em comunidades urbanas estão contaminadas, dos quais 70% são associados a esgotos domésticos que são lançadas diretamente em cursos de água sem tratamento prévio (SOPHIA e LIMA, 2018). Condições também observadas por Jones *et al.* (2021), do qual afirmam que, globalmente, cerca de 359 bilhões de $m^3$ de esgotos são produzidos a cada ano, o equivalente a 144 milhões de piscinas olímpicas, bem como demonstrando os seus potenciais riscos ambientais.

## 2.3 Tratamento de águas residuárias

A água é indispensável para os seres humanos e o funcionamento do mundo depende da disponibilidade de água limpa (SAMAL *et al.*, 2022). Como resultado do uso, os esgotos produzidos apresentam composições para além de matéria orgânica e nutrientes, dos quais as Estações de Tratamentos Convencionais de Esgotos (ETEs) são projetadas (OLIVEIRA *et al.*,2020).

Devido à sua origem antrópica, os CEs fazem parte da composição dos esgotos, sendo lançados principalmente pelas ETEs (FALAS *et al.*, 2016), uma vez que esses poluentes são capazes de formar estruturas complexas com outros compostos em esgotos domésticos e dificultarem sua remoção por sistemas biológicos convencionais (KANG *et al.*, 2018; CHEN *et al.*, 2020; KUMAR *et al.*, 2022). Além disso, Huang *et al.* (2018) e McCleaf *et al.* (2017) afirmam que a implementação das técnicas de floculação, coagulação, sedimentação, desinfecção e filtração simples não são capazes de eliminar com máxima eficiência os poli e perfluoroalquil (PFASs) em água de boa qualidade.

Os projetos de tratamentos convencionais não apresentam características estruturais, hidrodinâmicas, dentre outras informações técnicas que contribuam de forma ampla e eficiente para a redução das descargas de altas concentrações de CEs ao meio ambiente por meio de efluentes tratados (PARK *et al.*, 2017). Mais do que isso, as características recalcitrantes de alguns CEs, como o bisfenol-A, contribuem para dificultar a remoção (OLIVEIRA *et al.*, 2020), observando-se, em muitos casos, a ocorrência de eficiência negativa no efluente das unidades de tratamento de ETEs, mesmo aquelas, em alguns casos, com unidades avançadas (KANG *et al.*, 2018; CHEN *et al.*, 2020; MELO *et al.*, 2022).

As eficiências negativas são observadas em diferentes tipos e arranjos de reatores, a exemplo de Melo *et al.* (2022) que observaram eficiência negativa do Ibuprofeno (-1 a -12%), Diclofenaco (-40 a -94%) e Bisfenol-A (-4 a -16%) em sistemas alagados construídos com diferentes estruturas de chicanas tratando esgoto universitário. Já Kumar *et al.* (2022) afirmam que existe uma tendência de remoção negativa global de CEs na faixa entre −0,2% e −1174% em diferentes esgotos. Além disso, os autores ressaltam que Estados Unidos e China apresentam remoções mais negativas em seus dados de qualidade de tratamento para a maioria dos produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PPCPs), resultado principalmente devido ao sistema de monitoramento eficaz e mais estudo do que a outra parte do mundo.

O uso de tecnologias híbridas, que contemplam unidades convencionais com novas metodologias de remoção de CEs de esgotos domésticos tem sido avaliada como importante estratégias, principalmente por considerar alterações na dinâmica de contato dos CEs,

otimização da atuação microbiana, aplicação de sistemas oxidativos avançados, unidades de adsorção, sistemas de membranas avançadas, dentre outros (AHMED *et al.*, 2021; PAI *et al.*, 2022; MOHAMET *et al.*, 2023).

O uso de reatores em ETEs do tipo o biorreator de membrana (MBR) apresentou capacidade superior de separação de CEs em comparação com o Lodo Ativado Convencional (LAC) e o reator de leito fixo (FBR), além disso, pesquisas posteriores mostraram que o nível de desempenho de MBRs ainda podem ser melhorados por um sistema híbrido chamado Biorreator de Membrana de Lodo Ativado de Filme Fixo Integrado (IFAS-MBR) (*GÖBEL et al.*, 2007; MANNINA *et al.*, 2017; LÜ *et al.*, 2021).

No mesmo sentido, a capacidade de sorção em lodos ativados é efetiva para remoção dos diferentes antibióticos, como Ciprofloxacina (~42%) e Norfloxacina (~87%), resultado que pode estar atribuído a capacidade de sorção do reator, cuja tal característica dos compostos não é governada pela interação hidrofóbica (SAMARAWEERA *et al.*, 2019). Já Chen *et al.* (2018) afirmam que o reator do tipo Lodo Ativado Cíclico (CASS) desempenha melhor eficiência de remoção em perfluoroalquil e polifluoroalquil (PFASs) de cadeia curta, diferentemente dos reatores de tratamento integrados com processos sistema integrado de lodo ativado de leito fixo (IFAS), em configuração anaeróbica/anóxica/aeróbica ($A^2O$) que podem resultar em valores de remoção muito baixos (<30%) ou negativos para Lorazepam, Carbamazepina, Ofloxacina, Hidroclorotiazida, Sotalol, Diclofenaco, Propranolol e Metoprolol (GALLARDO-ALTAMIRANO *et al.*, 2021).

A integração de reator aerado por reatores aerados e reator anaeróbio do tipo UASB, quando bem dimensionados e operados, contribuem com eficiência de remoção significativa de CEs (OLIVEIRA *et al.*, 2020). No entanto, o lodo ativado com reator UASB fornece eficiência de remoção significativamente melhor para produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PPCPs) (SUBEDI *et al.*, 2017).

Além disso, torna-se necessário o contínuo estudo de reatores biológicos para potencializar a remoção de diferentes tipos de CEs, bem como buscar novas tecnologias, a exemplo de Couto *et al.* (2022) demonstraram que o uso de macro, microalgas e macrófitas aquáticas tem se destacado devido à excelente capacidade de biorremediação de PPCPs.

Embora os incentivos e a modernização de ETEs requerem tempo para se alinharem a remoção de contaminantes convencionais e emergentes, a emergência tem levado vários países a correrem contra o tempo para remediar e/ou evitar a saída de altas cargas de CEs de ETEs para sistemas aquáticos, principalmente em países e regiões industrializadas e desenvolvidas, a

exemplo da comunidade europeia, onde a comissão estudos ambientais decidiu identificar as substâncias que poderiam atrasar ou dificultar a obtenção de um bom estado ecológico e químico para as águas subterrâneas e superficiais como princípio principal da Diretiva-Quadro da Água (2000/60/EC) a ser alcançado até 2027 (EUROPEAN COMMISSION, 2019), obrigando, assim, todos países membros a monitorarem 17 compostos, entre eles os antibióticos Azitromicina, Claritromicina e Eritromicina (EUROPEAN COMMISSION, 2015; EUROPEAN COMMISSION, 2018).

No caso de países em desenvolvimento, como o Brasil, ainda há desde condições de tratamentos conflitantes e ineficientes associados a baixa cobertura de coleta e tratamento de esgotos visando a remoção de matéria orgânica e nutrientes (WHO *et al.*, 2015; SNIS, 2021), até uma ampla regulamentação de controle dos CEs em esgotos tratados. Dessa forma, requerendo urgência na busca por soluções não somente em função do aumento de cargas de CEs em corpos hídricos, mas também pelas consequências ecotoxicológicas observadas em sistemas aquáticos (KOOKANA *et al.*, 2014; REHMAN *et al.*, 2015; CORRÊA *et al.*, 2021).

## 2.4 Avaliação de riscos ecológicos

Para a estrutura de diretrizes da U.S. *Environmental Protection Agency* (US EPA), a avaliação dos riscos ecológicos compreende o processo de análise das probabilidades de efeitos ecológicos adversos em um ecossistema submetido a condições de estresse por um ou diversos compostos (US EPA, 1998).

As interações dos CEs com a comunidade aquática apresentam sérios riscos ambientais e efeitos negativos na cadeia trófica, principalmente quanto ao nível toxicológico, muitos ainda desconhecidos (OECD, 2020; LEE *et al.*, 2021). Nesse sentido, os riscos ecológicos a muitos organismos, como peixes típicos, algas e dáfnias, dentre muitos outros, podem ser diversos (LIN *et al.*, 2020).

As respostas dos organismos às diversas cargas e tipos de CEs podem resultar em alteração de síntese ou reprodução hormonal (MIMEAULT *et al.*, 2005; FENT *et al.*, 2006; NASH *et al.*, 2004; SANCHEZ *et al.*, 2011). No caso do Bisfenol-A (BPA), além da desregulação endócrina, também proporciona alterações nas atividades genotóxicas (BALABANIČ *et al.*, 2021), desempenho reprodutivo (BARALIĆ *et al.*, 2021; WU e SEEBACHER *et al.*, 2020), no sistema nervoso (HAYASHI *et al.*, 2015), na capacidade de desenvolvimento e toxicidade (CHEN *et al.*, 2018; ZHOU *et al.*, 2021; GOWDER, 2013).

Além disso, o fato de o BPA estar na composição dos plásticos, sua inserção em rios e lagos torna-se perigosa, principalmente devido aos microplásticos configurarem-se como um dos principais subprodutos da degradação de plastificantes lançados em larga escala em sistemas aquários, principalmente rios e oceanos (UNITED NATIONS, 2019), potencializando os efeitos ecotoxicológicos (LIU *et al.*, 2019). Hayashi *et al.* (2015) afirmam que a recepção e o processamento sensorial são críticos para a sobrevivência de organismos submetidos a bifenilos policlorados ou BPA, uma vez que a disfunção sensorial induzida por contaminantes ambientais pode ter consequências profundas.

No caso de antibióticos, o aumento de sua concentração em rios e, consequentemente, o tempo de exposição de diferentes comunidades microbianas está resultando na disseminação de genes de resistência a antibióticos (SAXENA *et al.*, 2021; THOMPSON *et al.*, 2023). Essas observações ressaltam os desafios de compreender a resistência aos antibióticos, com destaque para os seres humanos, conectados diretamente aos recursos naturais disponíveis (BEN *et al.*, 2019; WHO, 2020), bem como prever os potenciais riscos ecológicos para espécies de ambientes aquáticos (MARTIN-LAURENT, 2019).

Ainda que o *ECOTOXicology Knowledgebase* (ECOTOX) seja usado como uma fonte para localizar dados de toxicidade química única para a vida aquática, plantas terrestres e vida selvagem (OLKER *et al.*, 2022), um dos conflitos para se conhecer os riscos ecológicos está ligado às limitações de informações dos CEs disponíveis nos sistemas aquáticos e seus dados ecotoxicológicos experimentais, principalmente em função do surgimento/desconhecimento de novos compostos ou metabólitos (SU *et al.*, 2020).

Tal condição pode ser contornadas utilizando-se ferramentas de previsão baseadas em modelos quantitativos de estrutura e atividade (QSAR), como *Ecological Structure Activity Relationships* (ECOSAR v.2.2, *https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model*) e a *Toxicity Estimation Software Tool* (T.E.S.T 5.1.2, (*https://www.epa.gov/chemical-research/toxicity-estimation-software-tool-tes*t) que foram desenvolvidos para estimar propriedades toxicológicas. Esses modelos podem ser usados na avaliação de risco ecológico quando os dados de toxicidade são insuficientes (LI *et al.*, 2021).

Nesse sentido, a presente revisão visa trazer informações sobre as a relação entre CEs de diversas matrizes ambientais e avaliar os efeitos do intenso consumo de medicamentos durante os três anos iniciais da pandemia de coronavírus SARS CoV-2 no aumento das concentrações e, principalmente, dos riscos ecológicos. A revisão também apresenta uma visão

geral dos dados existentes para enfatizar perspectivas futuras com o objetivo de suprir demandas existentes, com destaque a viabilidade de tecnologias eficientes e de baixo custo, bem como na adoção de propostas para diretrizes políticas sobre o tema.

# 3 METODOLOGIA

## 3.1 Caracterização da pesquisa

Foi realizado um monitoramento bibliográfico intensivo para observar a ocorrência dos contaminantes emergentes (CEs) em águas residuárias domésticas, avaliar o desempenho de sistemas convencionais e avançados de tratamento de esgotos, e quantificar os potenciais riscos ecológicos para espécies de ambiente aquático através de levantamento no Portal de Periódicos Capes, com a base de dados Scopus (*https://www.scopus.com*). Dessa forma, foram avaliados dois períodos: a partir de 1 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2019, período pré-pandemia da COVID-19, e a partir de 1 de janeiro de 2020 a dezembro de 2022 como período pandêmico.

Foram adotadas as palavras-chaves, em língua inglesa, e estratégia de análise avançada de dados: Grupo1: "*emerging contaminant*" OU "*emerging compound*" OU *microcontaminants* OU *antibiotics* OU "*anti-inflammatories*" OU "*endocrine discuptors*" OU "*stimulant drugs*" OU "*cytostatic drugs*" OU "*synthetic hormones*" OU "*natural hormones*" OU "*antiepileptic drugs*" OU *pesticides* E "*domestic sewage*" OU "*urban wastewater*" OU "*domestic wastewater*" E Grupo 2: "*domestic sewage"* OU "*urban wastewater"* OU "*domestic wastewater*". Para identificar o fator pandemia de coronavírus SARS-CoV-2 nos contaminantes emergentes em esgoto doméstico entre 2020 a 2022, foram adicionadas as palavras-chaves associadas a medicamentos e termos usados na terapia ao vírus no Grupo 1: Covid-19, Sars-CoV-2, *drugs*, *antivirals*, *antiparasitic*, *Antiprotozoals*, *Glucocorticoids*, *favipiravir*, *lopinavir*, *ribavirin*, *remdesivir*, *azithromycin*, *ivermectin*, *chloroquine*, *hydroxychloroquine* e *dexamethasonechaos*. Foram identificadas 731 publicações segundo as palavras-chaves e critérios, sendo 184 publicações no período pré-pandemia 2018-2019 e 547 publicações no período de pandemia 2020-2022.

A análise considerou manuscritos publicados em periódicos nacionais e internacionais indexados dentro do período analisado, capítulos de livros, artigos de conferências, documentos curtos e papel de dados com frequências médias de detecção em concentrações padronizadas em μg/L. Além disso, a partir das publicações selecionadas foram realizadas duas frentes de aquisição e avaliação dos dados: (1) ano da publicação, país do estudo, tipo, função, efeito adverso e concentração de contaminante emergente, impacto em ambiente aquático e tecnologias de tratamentos, eficiência de remoção de tratamento; e (2) tipos de organismos afetados em ambientes aquáticos e determinação e avaliação do risco ecológico.

A avaliação do risco ecológico potencial entre o período pré-pandemia e pós-pandemia de coronavírus SARS CoV-19 foi analisada através do método do quociente de risco (QR) representado pelos contaminantes emergentes. De acordo com o Documento de Orientação Técnica Europeia sobre avaliação de risco (COMISSÃO EUROPEIA, 2003), o QR é definido da seguinte forma:

$$PNEC = \frac{L(E)C_{50}}{AF} \quad (1)$$

$$QR = \frac{MEC}{PNEC} \quad (2)$$

Onde PNEC é a concentração prevista sem efeito; $LC_{50}$ e $EC_{50}$ são metade da concentração letal e mediana da concentração efetiva, respectivamente; AF é fator de avaliação; e MEC representa a concentração do composto avaliado em vários meios aquáticos.

Foi estabelecido um AF de 1000 para os dados de toxicidade aguda e 10 para os dados com toxicidade crônica (COMISSÃO EUROPEIA, 2003; LI *et. al.*, 2019; SHAO *et. al.*, 2019). Além disso, quatro níveis de risco ecológicos foram definidos com base nos dados de QR (CHEN *et. al.*, 2020; KONG *et. al.*, 2021), sendo: risco insignificante ($RQ \leq 0{,}01$); baixo risco ($0{,}01 < RQ \leq 0{,}1$); risco moderado ($0{,}1 < QR \leq 1$); e alto risco ($RQ > 1$). Os valores de PNEC foram originados da literatura publicada sobre toxicidade ou previstos usando o software ECOSAR V2.0 (MAYO-BEAN *et. al.*, 2012). Além disso, o nível de risco total denominado índice de risco (HI) por amostra foi calculado somando todos os valores de QR individuais dos contaminantes emergentes.

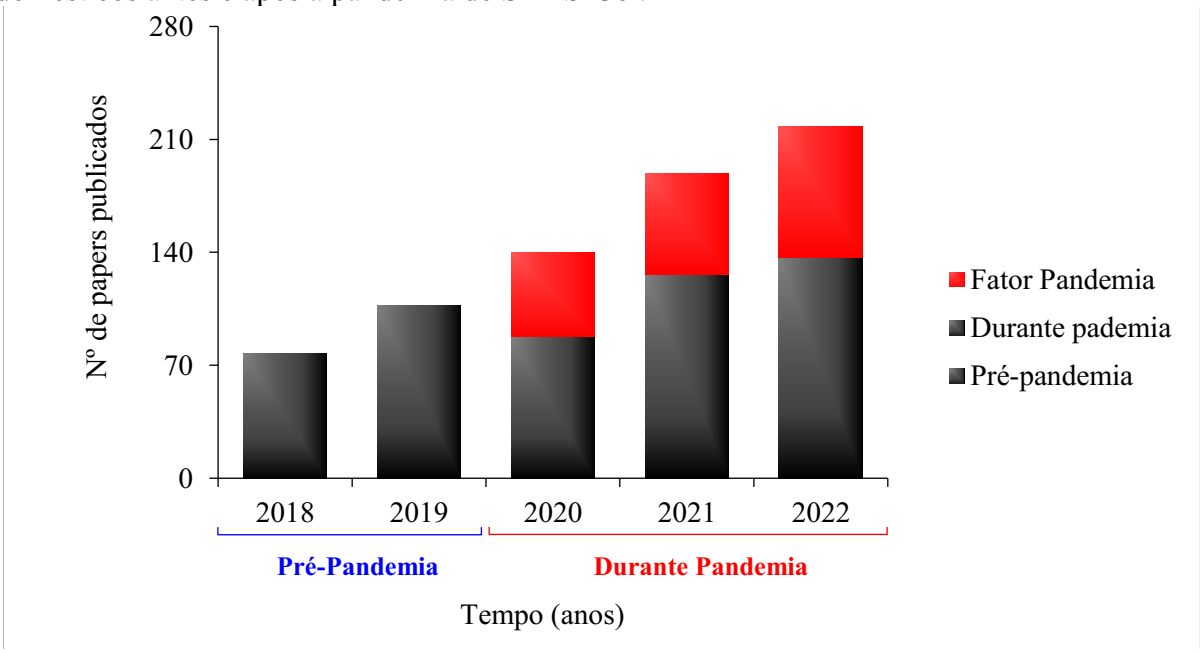
# 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

## 4.1 Ocorrência e distribuição global dos CEs

O contingente de artigos publicados destaca a relevância do tema em todo mundo, principalmente em países de baixa renda per capita e/ou em desenvolvimento, dos quais apresentam sistema de saneamento básico deficientes e com Estações de Tratamentos de Esgotos (ETEs) ineficientes, principalmente quanto à adaptabilidade dessas unidades de tratamento em remover antibióticos, desreguladores e outras drogas diversas nos esgotos (ROUT *et al.*, 2021; DUBEY *et al.*, 2023).

Além disso, o efeito da COVID-19 além de agravar o número de doentes e mortes (WHO, 2023), proporcionou a corrida para se conhecer os reais riscos dos contaminantes emergentes presentes nos esgotos domésticos, como possibilidade de contaminação humana e a alteração da estabilidade de diferentes ecossistemas (PACHECO *et al.*, 2021; LOPEZ-HERGUEDAS *et al.*, 2023; SHANMUGANATHAN *et al.*, 2023). Mais do que isso, se considerado as palavras-chaves associadas à COVID-19 e antibióticos fornecidos durante sua terapia, direta ou indiretamente, observou-se aumento significativo e maior destaque do Fator Pandemia no número de estudos com 52, 63 e 81 artigos e resumos de congresso entre 2020 a 2022, valores a mais em relação aos números de artigos durante a pandemia sem relacionar as palavras-chaves associadas a COVID-19 (Figura 2).

Figura 2: Número de publicações por ano sobre contaminantes emergentes em esgotos domésticos antes e após a pandemia de SARS-CoV-2

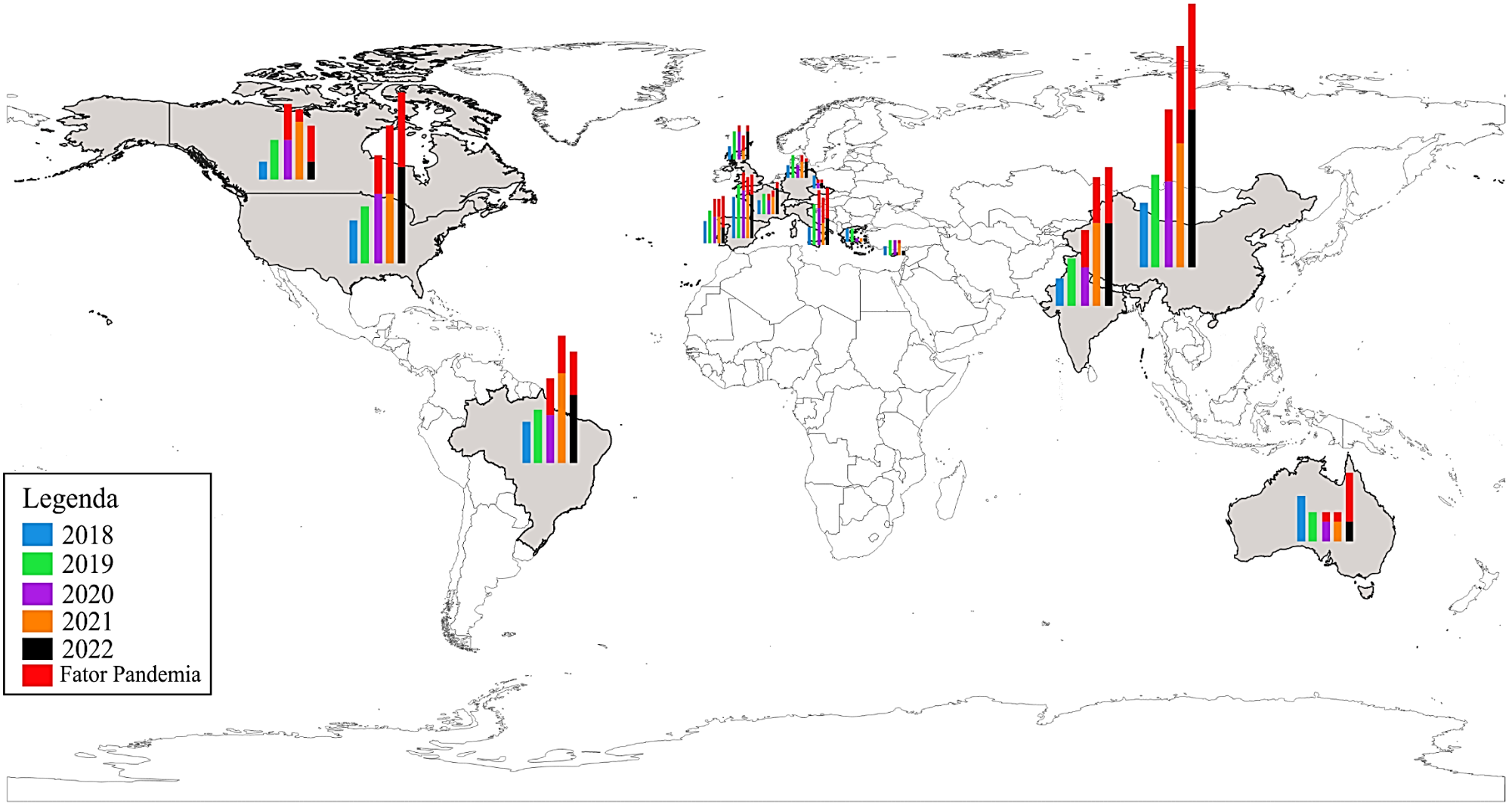



**Fonte:** SCOPUS™ Database.

No período de 2018 a 2019 os 15 primeiros países (China, Espanha, Portugal, Austrália, Brasil, Estados Unidos, Alemanha, Itália, Reino Unido, Chipre, França, República Tcheca, Grécia, Índia e Canadá apresentaram publicações que relacionam algum contaminante emergente e esgotos domésticos de forma distribuída, porém, China (15 – 22), Espanha (15 – 20), Portugal (6 – 11), Brasil (6 – 9), Itália (3 – 10), Estados Unidos (5 – 8) e Alemanha (3 – 6 estudos). apresentaram um número significativo de publicações, principalmente quando comparado aos países da América Latina, como México e Colômbia (VÁZQUEZ-TAPIA *et al.*, 2023; JIMÉNEZ-BAMBAGUE *et al.*, 2023).

Por meio da análise de distribuição espacial dos artigos publicados e considerando os diferentes antibióticos usados nos hospitais, identificados segundo grupo de palavras-chaves, foi evidenciado que, mesmo sob condições de elevada restrição de locomoção e realização de atividades, principalmente entre 2020 e 2022, considerados ápices da pandemia em função do número de casos e de mortes no mundo (WHO, 2023), China (14 – 21), Espanha (8 – 9), Portugal (4 – 9), Brasil (7 – 12), Estados Unidos (3 – 7) e Itália (4 – 8) apresentaram aumento expressivo nas publicações anuais dos artigos, caracterizado como Fator Pandemia (Figura 3).

Figura 3: Publicação de manuscritos em diferentes países considerando palavras-chaves antes e durante a pandemia da SARS-CoV-2

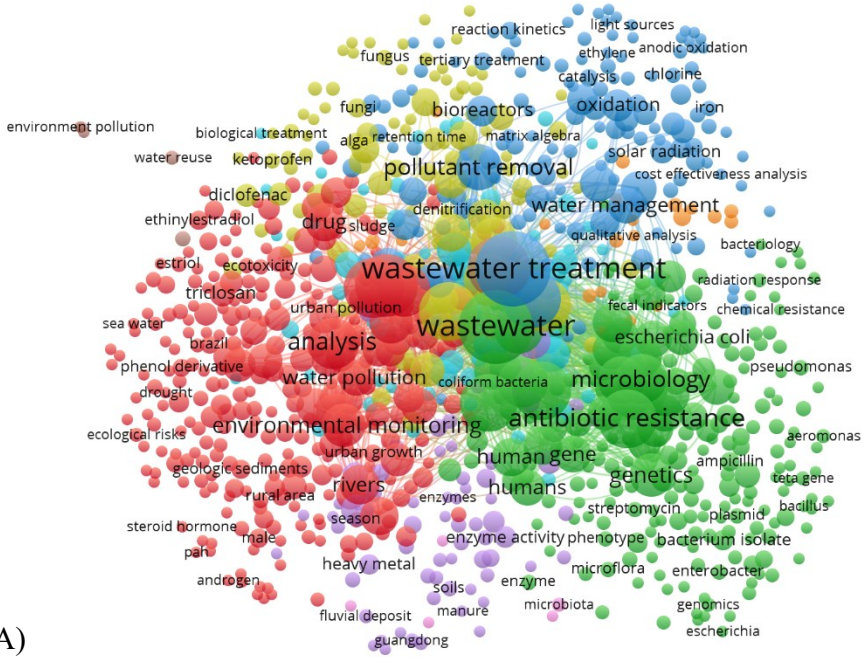



**Fonte:** Autora (2023).

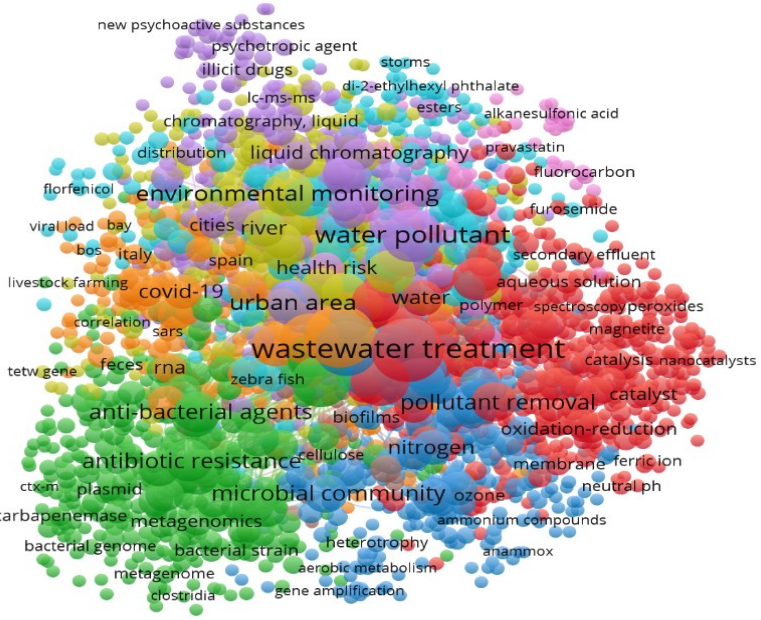
A seguir estão dispostas as Figuras 4A e 4B, que ilustram a rede de co-ocorrência das palavras-chave citadas antes e durante a pandemia da SARS-CoV-2.

Figura 4A e 4B: Co-ocorrência de palavras-chave citadas antes e durante a pandemia da SARS-CoV-2

Antes da pandemia (2018-2019)




(A)




(B)

**Fonte:** Autora (2023).

Nesta rede de co-ocorrência dos artigos científicos, cada nó representa uma palavra-chave, sendo que a maior frequência está associada ao tamanho do nó e a distância entre os nós corresponde aos relacionamentos entre as palavras-chaves. Dessa forma, a menor distância

entre dois nós representa uma correlação mais forte entre essas duas palavras-chaves. Além disso, os sinônimos foram combinados, incluindo diferentes formas de palavras, mas se tratando do mesmo conceito, como "*wastewater*" e "*wastewaters*".

Foram identificadas diferentes composições de clusters através de co-ocorrência, formando cinco clusters de maior impacto antes da pandemia, com destaque para os clusters verde "*wastewater*" e "*antibiotic resistance*"; azul "*wastewater treatment*" e "*pollutant remova*l"; e vermelho "*analysis*" e "*environmental monitoring*". Tal condição demonstra que as relações, efeitos e consequências dos antibióticos em sistemas ambientais, principalmente em águas residuárias, requerem atenção. Além disso, o cluster azul e o cluster verde concentram informações importantes sobre as demais palavras-chaves, uma vez que a qualidade dos esgotos domésticos altera a dinâmica de tratamento e, consequentemente, a possibilidade de poluição urbana por CEs em diferentes ambientes hídricos, como observado também pela proximidade da palavra-chave "*urban pollution*" e "*water pollution*" no cluster vermelho.

Embora com menor força de correlação, a categoria com cluster vermelho antes da pandemia (Figura 3a) apresenta uma diversidade de palavras-chaves de CEs, com destaque para "*steroid hormone*" e "*triclosan*", dentre outros, associando-os as ações humanas e, consequentemente, vinculadas a diferentes usos de compostos (OJOGHORO *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2021).

Durante os primeiros três anos da pandemia de COVID-19 houve intensos estudos com esgotos em diferentes condições e países em todo o mundo (MEDEMA *et al.*, 2020; PRADO *et al.*, 2020; LAHRICH *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2022), a fim de se reconhecer os potenciais riscos ambientais e de contaminação humana pelo coronavírus SARS-CoV-2 (ELSAMADONY *et al.*, 2021; KATATI *et al.*, 2021). Nessa perspectiva, é possível observar na Figura 4B a formação de seis clusters de palavras-chaves muito adensadas, com destaque para o cluster vermelho com "*wastewater treatment*", cluster verde com palavras-chaves "*anti-bacterial agents*", "*antibiotic resistance*", "*microbial community*" e "*metagenomics*", sendo estes associados às respostas microbianas aos CEs em esgotos domésticos, principalmente os antibióticos (KUMAR *et al.*, 2021; HARRINGTON *et al.*, 2022).

Considerando "*author keyworks*" definidas pelo autor e a "*index Keywords*" reconhecida pelo Scopus nos artigos científicos, foram identificadas próximo de 6 mil palavras-chaves durante os anos de 2020 a 2022. Tal condição está associada ao surgimento e/ou intensificação de vários temas e palavras-chaves utilizadas em pesquisas para se conhecer e identificar condicionantes ligadas aos CEs em esgotos. Dessa forma, nos clusters verde, laranja e roxo concentram-se informações relacionadas às influências diretas dos CEs no meio ambiente e nos seres humanos, como "*antibiotic resistance*", "COVID-19" e "*illicit drugs*".

Além disso, com o *VOSviewer* usado para analisar a co-ocorrência distribuída de forma temporal nos anos de pandemia, quando a cor de um nó se aproximar do amarelo, indica que essa palavra-chave está no estágio inicial de desenvolvimento (CHEN *et al.*, 2022), a exemplo de "COVID-19", que embora tenha sido identificada em janeiro de 2020 (WHO, 2020), os estudos intensos em todo o mundo a destacou no globo de palavras-chaves. Mais do que isso, observa-se co-ocorrências de palavras-chaves de "COVID-19" em países considerados epicentros na Europa, como Espanha e Itália (INDOLFI e SPACCAROTELLA, 2020; 2021; FERRANTE, 2022)

Anteriormente à pandemia de SARS-CoV-2, Chen *et al.* (2022) afirmam que os estudiosos desenvolveram pesquisas principalmente para detectar os diferentes contaminantes emergentes em sistemas ambientais e seus impactos adversos a diferentes organismos. Por outro lado, os efeitos consorciados entre meio ambiente e atividades humanas durante a pandemia, além de intensificar o uso de produtos farmacêuticos, antibióticos, dentre outros (GONZÁLEZ PEÑA *et al.*, 2021; NANDI *et al.*, 2023), também fortaleceram o desenvolvimento de pesquisas para promover a remoção dos CEs águas residuárias, consideradas as principais fontes pontuais de lançamento destes contaminantes em ecossistemas aquáticos. Promovendo, assim, um desenvolvimento de tópicos práticos para melhorar a qualidade ambiental atual e futura.

## 4.2 Identificação de CEs em esgotos domésticos

Foram identificadas oito classes de grupos de contaminantes com diferentes compostos em esgotos domésticos/sanitários, como mostra a Tabela 1, e na Tabela 2 as concentrações antes (2018-2019) e durante pandemia de SARS-CoV-2 (2020-2022).

Tabela 1: Compostos emergentes identificados antes e durante a pandemia de SARS-CoV-2

| Classe terapêutica/ Tipos de compostos | Abreviação | MW | Chemical formula | log*K*ow | p*K*a |
|---|---|---|---|---|---|
| **Antibióticos** | | | | | |
| Amoxicilina | AMX | 365.40 | $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ | 0.87 | 3.2 e 11.7 |
| Azitromicina | AZM | 749.00 | $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ | 4.02 | 7.50 |
| Cefalexina | CFX | 347.40 | $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ | 0.65 | 5.2 |
| Claritromicina | CLA | 747.95 | $C_{38}H_{69}NO_{13}$ | 3.16 | 8.99 |
| Ciprofloxacina | CIP | 331.34 | $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ | 0.28 | 6.09 |
| Eritromicina | ERY | 733.90 | $C_{37}H_{67}NO_{13}$ | 3.06 | 8.90 |
| Levofloxacina | LEV | 361.40 | $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ | -0.39 | 6.25 |
| Sulfametazina | SMT | 278.33 | $C_{12}H_{14}N_4O_2S$ | 0.14 | 7.59 |
| Sulfametoxazol | SMX | 253.28 | $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ | 0.89 | 3.92 |
| Roxitromicina | ROX | 837.05 | $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$ | 2.75 | 9.27 |
| Trimetoprima | TRI | 289.32 | $C_{14}H_{18}N_4O_2$ | -0.09 | 7.12 |
| Tetraciclina | TET | 444.40 | $C_{22}H_{24}N_2O_8$ | -1.37 | 3.30 |
| **Analgésico/Anti-inflamatório/Anticoagulante** | | | | | |
| Ácido mefenâmico | MEF | 241.28 | $C_{15}H_{15}NO_2$ | 5.40 | 4.20 |
| Diclofenaco | DCF | 296.15 | $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$ | 4.51 | 4.15 |
| Ibuprofeno | IBU | 206.28 | $C_{13}H_{18}O_2$ | 3.97 | 5.30 |
| Cetoprofeno | KPF | 254.28 | $C_{16}H_{14}O_3$ | 3.12 | 4.45 |
| Indometacina | IND | 357.78 | $C_{19}H_{16}ClNO_4$ | 3.40 | 4.50 |
| Naproxeno | NAX | 230.26 | $C_{14}H_{14}O_3$ | 3.18 | 4.15 |
| Paracetamol | PAR | 151.16 | $C_8H_9NO_2$ | 0.46 | 9.38 |
| Tramadol | TRA | 263.37 | $C_{16}H_{25}NO_2$ | 3.01 | 9.41 |
| **Desregulador Endrócrino** | | | | | |
| Bisfenol A | BPA | 228.29 | $C_{15}H_{16}O_2$ | 3.32 | 9.60 |
| Propranolol | PRO | 259.34 | $C_{16}H_{21}NO_2$ | 2.60 | 9.42 |
| Losartana | LOS | 422.90 | $C_{22}H_{23}ClN_6O$ | 4.01 | 5.50 |
| Triclosan | TCS | 289.50 | $C_{12}H_7Cl_3O_2$ | 4.76 | 7.90 |
| Triclocarban | TCC | 315.60 | $C_{13}H_9Cl_3N_2O$ | 4.34 | 12.70 |
| **Regulador lipídico** | | | | | |
| Genfibrozila | GEM | 250.33 | $C_{15}H_{22}O_3$ | 4.77 | 4.50 |
| **Estrógenos** | | | | | |
| Estrona | E1 | 254.50 | $C_{18}H_{22}O_2$ | 3.13 | 10.77 |
| 17β-estradiol | E2 | 272.40 | $C_{18}H_{24}O_2$ | 4.01 | 10.46 |
| 17α-etinilestradiol | EE2 | 296.40 | $C_{20}H_{24}O_2$ | 3.67 | 10.33 |
| **Drogas antiepilépticas/antipsicóticas** | | | | | |
| Carbamazepina | CBZ | 236.27 | $C_{15}H_{12}N_2O$ | 2.45 | 13.90 |
| Diazepam | DIA | 284.74 | $C_{16}H_{13}ClN_2O$ | 2.82 | 3.40 |
| Lorazepam | LOR | 321.20 | $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ | - | 13.00 |
| Oxazepam | OXA | 286.71 | $C_{15}H_{11}ClN_2O_2$ | 2.24 | 2.24 |
| **Pesticidas/Inseticidas** | | | | | |
| Acetamiprido | ACP | 222.67 | $C_{10}H_{11}ClN_4$ | 0.80 | 0.70 |
| Atrazina | ATR | 215.68 | $C_8H_{14}ClN_5$ | 2.61 | 1.60 |
| Diclorvós | DDVP | 220.97 | $C_4H_7Cl_2O_4P$ | 1.43 | - |
| **Drogas estimulantes** | | | | | |
| Cafeína | CAF | 194.19 | $C_8H_{10}N_4O_2$ | -0.07 | 14 |

**Fonte:** Autora (2023).

Tabela 2: Presença de contaminantes emergentes em matrizes aquosas residuais antes e durante a pandemia de SARS-CoV-2.

| Classe Terapêutica/ Compostos | Antes da pandemia 2018-2019 | | | | Durante a pandemia 2020-2022 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Concentração (µg/L) | Remoção (%) | Mét. Trat. | Referências | Concentração (µg/L) | Remoção (%) | Mét. Trat. | Referências |
| **Antibióticos** | | | | | | | | |
| AMX | 1.50 | 53.50 | WWTP | Spataro *et al.* (2019) | 460 ± 230 | - | - | Daliri etal. (2022) |
| | 2.20 | 38.70 | WWTP | Spataro *et al.* (2019) | 250 | 59 | F/FBC-CuO | Li *et al.* (2022) |
| AZM | 0.9 ± 1.4 | - | WWTP | Senta *et al.* (2019) | 264 | - | - | Daliri etal. (2022) |
| | 6.30 | ~38 | WWTP | Botero-Coy *et al.* (2018) | ~58 | ~94 | WWTP | Bujagić *et al.* (2022) |
| CFX | 0.5 - 0.9 | >90 | WWTP | Mirzaei *et al.* (2018) | 250 | 52 | F/FBC-CuO/PDS | Li *et al.* (2022) |
| | 0.1 - 0.4 | >90 | WWTP | Mirzaei *et al.* (2018) | 100 | 94 | MABR | Wang *et al.* (2021) |
| CLA | 0.10 | ~100 | SWISs | Zhan *et al.* (2019) | 96 | 95 | UF/GAC | Michael *et al.* (2022) |
| | 0.08 - 0.86 | -32~82 | Sistema $A^2O$ | Gallardo-Altamirano *et al.* (2019) | 27 | ~100 | WWTP | - |
| CIP | 10 | ~100 | MBR | Monteoliva-García *et al.* (2019) | 9 | >80 | VFCW | Yuan *et al.* (2020) |
| | 0.40 | 50.8 | WWTP | Spataro *et al.* (2019) | - | 47 - 99 | VFCW | Sun and Zheng (2022) |
| ERY | 0.1 - 9.4 | ~100 | SWISs | Zhan *et al.* (2019) | 0.70 | 74 | ABR/MBR | Avilés *et al.* (2022) |
| LEV | 0.70 | 61 | SPF | Fiorentino *et al.* (2019) | 0.03 | 12 | AF | Späth *et al.* (2021) |
| SMT | 0.60 | 78 | SWISs | Zhan *et al.* (2019) | 24-27 | 49 | VFCW | Yuan *et al.* (2020) |
| SMX | 0.20 | 57 | Sistema $A^2O$ | Gallardo-Altamirano *et al.* (2018) | 0.09 | 12 | WWTP | Vaudreuil *et al.* (2022) |
| | 0.10 | 25.1 | WWTP | Spataro *et al.* (2019) | 100 | 24 | UF/GAC | Michael *et al.* (2022) |
| | 0.3 - 0.2 | 97 | MBR/$O_3$/GAC/UV | Paulus *et al.* (2019) | 1000 | 83 - 97 | EC-CW-P | Liu *et al.* (2021) |
| ROX | 0.2 - 1.1 | ~100 | SWISs | Zhan *et al.* (2019) | 0.20 | 65 | Sistema A2O | Sun *et al.* (2022) |
| | 5.72 ± 0.2 | 73 | VSSFCW | Chen *et al.* (2019) | 0.10 | 62 | CW-FV | Dan A *et al.* (2020) |
| TRI | 4.50 | 75 | VSSFCW híbrido | Chen *et al.* (2019) | 100 | 18 | UF | Michael *et al.* (2022) |
| | 4.50 | 97 | HSSFCW híbrido | Chen *et al.* (2019) | 0.80 | 67 | WWTP | Wiest *et al.* (2021) |
| TET | 0.20 | >95 | SPF/GAC | Michael *et al.* (2019) | 92 | 11232 | M/TL-RWP | Grivalský *et al.* (2022) |
| | 0.20 | 53 | UASB/HRAP | Villar-Navarro *et al.* (2018) | 0.70 | 75 | IVCW | Li *et al.* (2020) |

Continuação...

| Classe Terapêutica/ Compostos | Antes da pandemia 2018-2019 | | | | Durante a pandemia 2020-2022 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Concentração (µg/L) | Remoção (%) | Mét. Trat. | Referências | Concentração (µg/L) | Remoção (%) | Mét. Trat. | Referências |
| **Analgésico/Anti-inflamatório/Anticoagulante** | | | | | | | | |
| MEF | 3.20 | - | - | Ashfaq *et al.* (2019) | ~0.8 - 0.08 | ~-15 | WWTP | Ramírez-Morales *et al.* (2020) |
| DCF | 0.30 | - | - | Ashfaq *et al.* (2019) | 0.90 | 95 | ABR/MBR | Avilés *et al.* (2022) |
| | 0.50 | - | - | Branchet *et al.* (2019) | 2 | - | UWWTP | Cravo *et al.* (2022) |
| | 2.30 | >80 | CW Híbrido | Francini *et al.* (2018) | 27 | - | STP | Hanafiah *et al.* (2022) |
| | 163.40 | 94 | Sistema A$^2$O | Gallardo-Altamirano *et al.* (2018) | 721 | 82 | MWWTP | Thalla e Vannarath (2020) |
| IBU | 100 | 92 | MBR | Monteoliva-García *et al.* (2019) | 14 | 91 | ABR /MBR | Avilés *et al.* (2022) |
| | ~1.50 | 91 | FB/ANA | López-Serna *et al.* (2019) | 600 | 93 ± 5.3 | VCW | Falahi *et al.*, (2022) |
| | 15.90 | 39 | Sistema A$^2$O | Gallardo-Altamirano *et al.* (2018) | 83 | 34 | VSSFCW | Al Falahi *et al.* (2021) |
| | 20 | 88 | Sistema A$^2$O | Gallardo-Altamirano *et al.* (2018) | 2110 | 99 | MWWTP | Thalla e Vannarath (2020) |
| IND | 0.3 ± 0.4 | 92 | UASB/HRAP | Villar-Navarro *et al.* (2018) | 0.27 | - | WWTP | Gosset *et al.* (2020) |
| KPF | ~3.3 | ~80 | CW Híbrido | Francini *et al.* (2018) | 1.4-2.9 | 70 | MBR | Hara-Yamamura *et al.* (2022) |
| | 1.20 | 43 | Sistema A$^2$O | Gallardo-Altamirano *et al.* (2018) | 0.6-1.5 | ~28 | CAS | Hara-Yamamura *et al.* (2022) |
| | 0.4 ± 0.5 | 69 | UASB/HRAP | Villar-Navarro *et al.* (2018) | 2747 | 94 | MWWTP | Thalla e Vannarath (2020) |
| NAX | 7.70 | 41 | Sistema A$^2$O | Gallardo-Altamirano *et al.* (2018) | 221 | - | STP | Hanafiah *et al.* (2022) |
| | ~4.50 | 28 | Fotobioreator | López-Serna *et al.* (2019) | 7.70 | > 70 | WWTP | Wiest *et al.* (2021) |
| | 2.90 | ~20 | WWTP | Botero-Coy *et al.* (2018) | 2132 | 92 | MWWTP | Thalla e Vannarath (2020) |
| PAR | 9.90 | ~95 | WWTP | Botero-Coy *et al.* (2018) | 60 | 82 | VCW | Falahi *et al.*, (2022) |
| | 39.50 | ~21 | WWTP | Botero-Coy *et al.* (2018) | 140 | 96 | AF | Späth *et al.* (2021) |
| TRA | 0.50 | - | - | | 0.33 | -0.20 | AF | Späth *et al.* (2021) |
| **Desreguladores endócrinos** | | | | | | | | |
| BPA | 3.7 | -88 ± 78 | HSFCW | He *et al.* (2018) | 0.15 | - | WTP | - |
| | 0.02 | 39 | WWTP | Spataro *et al.* (2019) | 4.10 | - | WWTP | Gosset *et al.* (2020) |
| PRO | 0.07 | -0.9±40.9 | HSFCW | He *et al.* (2018) | 0.98 ± 0.2 | 94 | CV | Arvaniti *et al.* (2022) |
| LOS | 2.80 | <10 | WWTP | Botero-Coy *et al.* (2018) | - | - | - | - |
| TCS | 0.20 | 81 | ICW | Chen *et al.* (2019) | 1.90 | 52 | ABR/MBR | Avilés *et al.* (2022) |
| | 0.50 | 83 | FB/ANA | López-Serna *et al.* (2019) | 0.05 | 31 | NF | Arvaniti *et al.* (2022) |
| TCC | 41 | | | | 0.1-3.9 | 88 | WWTPs | Li *et al.* (2022) |

Continuação...

| Classe Terapêutica/ Compostos | Antes da pandemia 2018-2019 | | | | Durante a pandemia 2020-2022 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Concentração (µg/L) | Remoção (%) | Mét. Trat. | Referências | Concentração (µg/L) | Remoção (%) | Mét. Trat. | Referências |
| **Regulador lipídico** | | | | | | | | |
| GEN | 50 | 66 | RBC | Álamo *et al.* (2018) | ~2 | ~60 | WWTP | Ramírez-Morales *et al.* (2020) |
| | 3.1 ± 1.2 | 39 | UASB/HRAP | Villar-Navarro *et al.* (2018) | 2.90 | - | WWTPs | Gosset *et al.* (2020) |
| **Estrógenos** | | | | | | | | |
| E1 | 0.003 | ND | SFCW | He *et al.* (2018) | 2.20 | 92 | ABR/MBR | Avilés *et al.* (2022) |
| E2 | 0.04 | -70.2±17.4 | SFCW | He *et al.* (2018) | 1.50 | 92 | ABR/MBR | Avilés *et al.* (2022) |
| | ~0.03 | ~66 | WWTP | Chen *et al.* (2018) | 18 | 100 | WWTP | Bujagić *et al.* (2022) |
| EE2 | ~0.01 | ~72 | WWTP | Chen *et al.* (2018) | 1.70 | 93 | ABR/MBR | Avilés *et al.* (2022) |
| | 0.004 | 84 | WWTP | Fang *et al.* (2019) | 0.40 | - | WWTP | López-Velázquez *et al.* (2021) |
| **Drogas antiepilépticas/antipsicóticas** | | | | | | | | |
| CBZ | 200 | 90 | UV-C/FC | Cerreta *et al.* (2019) | 0.30 | 43 | ABR/MBR | Avilés *et al.* (2022) |
| | 0.10 | 27 - 39 | Sistema $A^2O$ | Gallardo-Altamirano *et al.* (2019) | 2.4 | 23 | UF | Arvaniti *et al.* (2022) |
| | 10 | ~50 | UASB/MRB | Bueno *et al.* (2018) | 37 - 46 | 79 | HSSFCW/FF | Casierra-Martinez *et al.* (2020) |
| DIA | <0.002 | ND | Sistema $A^2O$ | Gallardo-Altamirano *et al.* (2019) | 46 | 21 | WWTP | Bujagić *et al.* (2022) |
| LOR | 0.10 | -1 - 22 | Sistema $A^2O$ | Gallardo-Altamirano *et al.* (2019) | - | - | - | - |
| OXA | 2.70 | - | - | - | 5.80 | 2.50 | WWTP | Wiest *et al.* (2021) |
| **Pesticidas/Inseticidas** | | | | | | | | |
| ACP | 100 | 30 - 50 | Ozonização | Malvestiti *et al.* (2019) | - | - | - | - |
| ATR | 0.001 | | $A^2O$/MBR | Ma *et al.* (2018) | 0.12 | 96 | ICW | Chen *et al.* (2022) |
| DDVP | 0.04 | 89 | $A^2O$/MBR | Ma *et al.* (2018) | 0.11 - 0.12 | > 94 | ICW | Chen *et al.* (2022) |
| **Drogas estimulantes** | | | | | | | | - |
| CAF | 58 | 91 | RBC | Álamo *et al.* (2018) | 66 | 92.3 | WWTP | Vaudreuil *et al.* (2022) |
| | 5.90 | - | - | Ashfaq *et al.* (2019) | 5.1 ± 3.0 | - | WWTP | Hahn *et al.* (2022) |
| | 5.50 | - | - | Ashfaq *et al.* (2019) | 22 | - | AF | Späth *et al.* (2021) |
| | 0.01 | -15.3±16.9 | SFCW | He *et al.* (2018) | 1.6 - 140 | 98.70 | WWTP | Li *et al.* (2022) |

**Fonte:** Autora (2023).

Todos os valores obtidos na Tabela 2 foram utilizados para obtenção dos dados estatísticos de aumento e diminuição dos diferentes compostos químicos analisados. Com definição de pandemia de SARS-CoV-2 em 2020, estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2020), foram observados aumentos dos níveis de transtornos mentais e traumas psicológicos provocados diretamente pelas alterações em sistemas biológicos relevantes associados as doenças mentais e, indiretamente, por meio de desdobramentos secundários, resultantes do isolamento social, como o estresse crônico e bloqueios psicológicos (Stephenson *et al.*, 2022; WHO, 2022). Tal condição resultou em 2022 no aumento de 25% nos sintomas de ansiedade e depressão (WHO, 2022)

Dessa forma, os efeitos e sintomas combinados do isolamento com a intensificação de consumo de drogas terapêuticas prescritas em ambiente hospitalar ou dos hábitos de consumo de compostos não prescritos foram fatores que contribuíram para o aumento da concentração e lançamento dos CEs em esgotos domésticos/sanitários (Kazemioula *et al.*, 2022; Mirzaie *et al.*, 2022; Nandi *et al.*, 2022; Ulvi *et al.*, 2022).

As remoções dos CEs em sistemas de tratamentos de esgotos têm uma grande variabilidade, dependendo das propriedades físicas e químicas, persistência biológica do composto individual e da tecnologia e condições do processo (por exemplo, temperatura e variabilidade sazonal, hidráulica e tempo de retenção de lodo aplicado), da natureza hidrofóbica, meio suporte, dentre outros (Buttiglieri e Knepper, 2008; Morin-Crini *et al.*, 2010; Sanches *et al.*, 2022; Shahid *et al.*, 2022). Assim, é demonstrado a seguir, o comportamento de sistemas de tratamentos antes e durante a pandemia.

### 4.2.1 Antibióticos

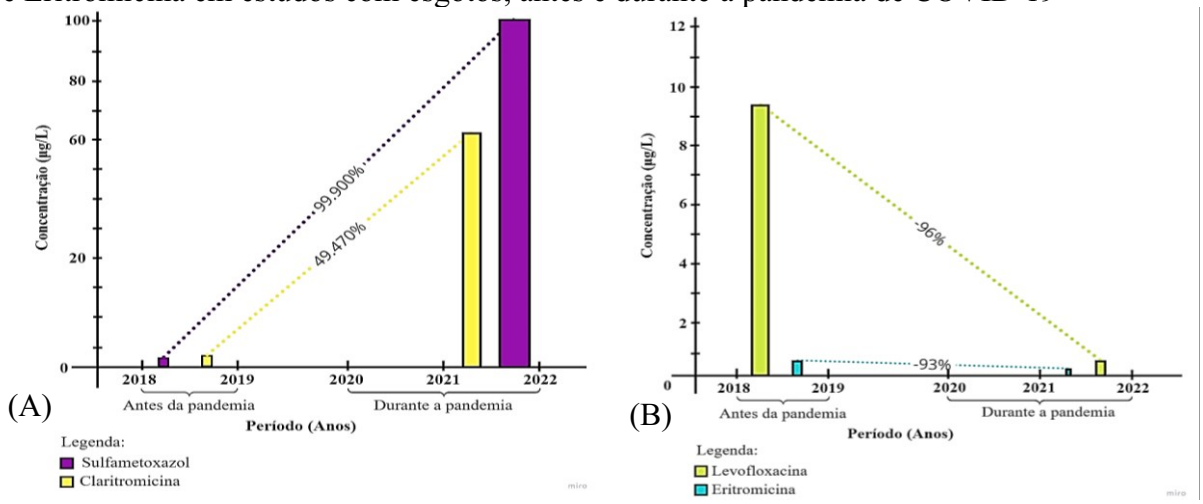
Os antibióticos são capazes de matar bactérias, assim conhecidos como bactericidas, e também podem inibir o crescimento das mesmas, sendo denominados de bacteriostáticos (NEMETH *et al.*, 2015). Assim, embora os antibióticos não sejam usados para prevenção ou tratamentos virais diretos, os pacientes infectados com COVID-19 também podem desenvolver infecção bacteriana como complicação, como pneumonia bacteriana (REARDON, 2020), o que inclui as possibilidades da co-infecção ou infecção secundária durante o curso da doença (LANGFORD *et al.*, 2020), nesta condição, podendo ser medicados com antibióticos (OLDENBURG e DOAN, 2020; WHO, 2022).

Os resultados da administração de diferentes antibióticos em pacientes hospitalizados e pacientes que fizeram uso sem prescrição médica para combater infecções bacterianas e, em

alguns casos, para tratamento direto da COVID-19, mesmo sem comprovação científica (CDC, 2022), resultou no aumento das concentrações de CEs, do tipo antibiótico, em esgotos produzidos (LEROY et al., 2022; MAJUMDER *et al.*, 2022). A porcentagem chegou a 80% em ambiente hospitalar durante o primeiro ano de pandemia (CDC, 2022). Nesse sentido, os artigos encontrados na pesquisa com as palavras-chaves identificaram que doze tipos de antibióticos foram associados aos esgotos domésticos/sanitários, direto ou indiretamente, sendo eles a Amoxicilina, Azitromicina, Cefalexina, Claritromicina, Ciprofloxacina, Ritromicina, Levofloxacina, Ulfametazina, Sulfametoxazol, Toxitromicina, Trimetoprima e Tetraciclina.

Foi observado que as diferenças entre as concentrações de antibióticos nos esgotos antes da pandemia (2018 – 2019) nos países Espanha, Itália, Holanda e China e durante a pandemia (2020 – 2022) nos países Canadá, Chipre e China apresentaram valores super elevados, com destaque para Sulfametoxazol (SMX) e Claritromicina (CLA) com valores de 99.900% e 49.470%, respectivamente (Figura 5A). Esses valores evidenciam os efeitos dos hábitos de consumo de antibióticos durante a pandemia de COVID-19, como no caso da Itália, onde embora estivesse ocorrendo redução do consumo de antibióticos antes de 2020, com a pandemia de Covid-19 houve um aumento entre 18 e 67% em diferentes regiões (FERRARA *et al.*, 2023). Já os compostos ERY e LEV diminuíram suas concentrações ao longo dos anos em 93% e 96%, respectivamente na, China e Itália no período antes da pandemia e Espanha e África do Sul, mesmo durante a pandemia de COVID-19 (Figura 5B, ambas feitas com os dados da Tabela 2).

Figura 5A e 5B: Identificação e mensuração de Sulfametoxazol e Claritromicina, Levofloxacina e Eritromicina em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19




**Fonte:** Autora (2023).

No caso da China, embora tenha ocorrido declínio no consumo de antibióticos por meio das intervenções não farmacêuticas intensivas e restrição de venda por meio da política de

COVID zero destinadas a controlar o COVID-19 (YANG *et al.*, 2022; WANG et al., 2023), a população do país tem ampla acessibilidade a antibióticos sem prescrição médica em farmácias de varejo que, associada a escassez de conhecimento sobre antibióticos, especificamente em áreas rurais, e a relativa alta taxa de prevalência de automedicação com antibióticos antes da pandemia de COVID-19 (CHENG *et al.*, 2018; CHANG *et al.*, 2019), pode ter contribuído para a manutenção dos hábitos de consumo de antibióticos sem prescrição durante a pandemia e, consequentemente, proporcionado alta presença de alguns antibióticos em esgotos domésticos, a exemplo de Li *et al.* (2022) que identificaram elevada concentração de amoxicilina (5,23 $\mu g \cdot L^{-1}$) e 100% de detecção nas amostras analisadas.

Por outro lado, em países como Irã, foram identificadas concentrações de azitromicina em esgotos foram mais acentuadas, representando aumento entre 9 e 48 vezes em relação aos obtidos em 2017 (antes da COVID 19), refletindo na capacidade de remoção em WWTP (MIRZAIE *et al.*, 2022).

Dentre os artigos encontrados, foi evidenciado que os sistemas convencionais de tratamento biológico de esgotos, caracterizados como WWTP (*wastewater treatment plant*), apresentaram remoções médias de 25% antes da pandemia e 12% durante a pandemia para SMX, consideradas baixas (SPATARO *et al.*, 2019). Por outro lado, alta concentrações dos macrolídeos CLA e ERY no esgoto durante a pandemia de COVID-19 apresentam remoção com ultrafiltração (UF) e carvão ativado granular (GAS) de 95 e 89% em pH entre 7,5 – 8,0 (MICHAEL *et al.*, 2022). Com UF, a remoção dos antibióticos macrolídeos está relacionada à combinação de adsorção - atração eletrostática entre a camada incrustante hidrofóbica e carregada negativamente e os compostos antibióticos, que permite que a camada incrustante, desenvolvida com ação do esgoto em contato com a membrana, funcione como uma segunda barreira para a separação (GARCIA-IVARS *et al.*, 2017). Além disso, os pesos moleculares dos compostos 747,95 g $mol^{-1}$ – CLA e 733,94 g $mol^{-1}$ - ERY (Tabela 2) e suas características hidrofobicidade com log $K_{OW}$ de 3,16 (CLA) e 3,06 (ERY) (Tabela 1) também influenciam na remoção de antibióticos em sistemas avançados com membranas (YOON *et al.*, 2007).

Em países com alto consumo de antibiótico em ambiente hospitalar, como os Estados Unidos (CASTRO-LOPES *et al.*, 2021; GRAU *et al.*, 2021; MAJLANDER *et al.*, 2021; RUIZ *et al.*, 2021), a presença de macrolíticos em esgotos hospitalares apresentam elevadas concentrações, constituindo, assim, alto risco ambiental, visto parte destes efluentes drenam para sistemas municipais de esgotos (KUMARI *et al.*, 2020), agravando ainda mais os sistemas de tratamentos de esgotos (HAYDEN *et al.*, 2022)

Já no Brasil, os antibióticos Amoxicilina (31,97%), Azitromicina (18,33%) e Cefalexina (16,61%) foram os antibióticos mais vendidos durante o período de avaliação (DEL FIOL *et al.*, 2023), condição que pode ter contribuído para o possível aumento de antibióticos em esgotos brasileiros, a exemplo do observado na Africa do Sul, onde as concentrações de Sulfametoxazol (SMX) variaram de 9,8 a 300,2 $\mu g\ L^{-1}$ em esgotos domésticos durante a pandemia de COVID-19 (INARMAL e MOODLEY, 2023)

### 4.2.2 Analgésico/Anti-inflamatório/Anticoagulante

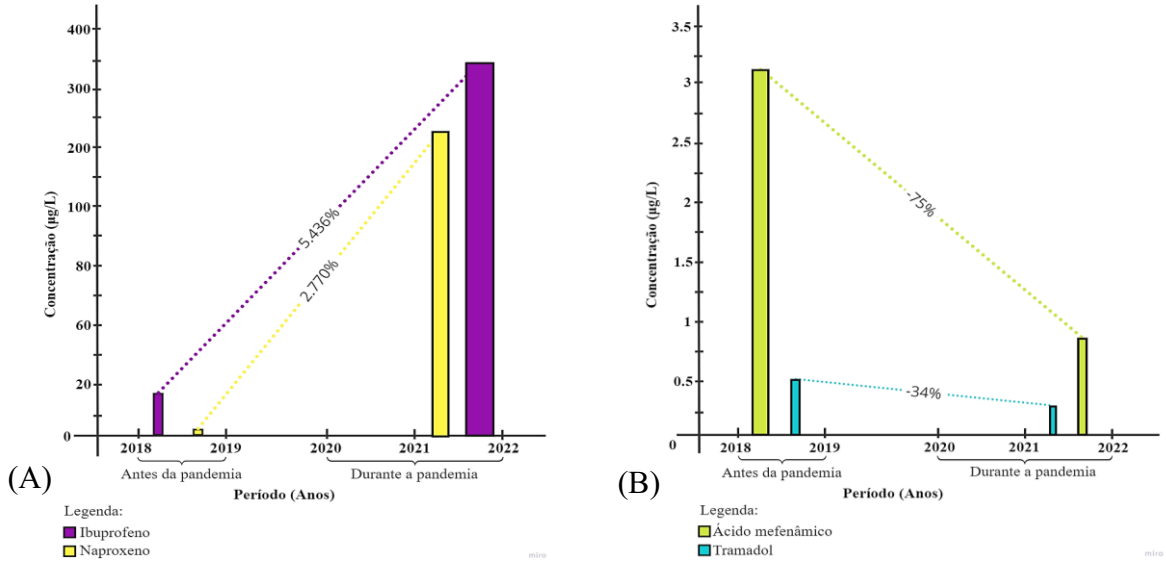
Com a identificação do vírus da COVID-19 (ZHENG *et al.*, 2020), foram observadas ocorrências de pacientes com características assintomáticos, que, no geral, não desenvolvem sintomas visíveis, e pacientes sintomáticos com manifestações clínicas leves ou graves através das ocorrências de febre, tosse, garganta inflamada, dores musculares, dores pelo corpo, dor de cabeça, alterações gastrointestinais, doença respiratória aguda, pneumonia e perda de olfato ou paladar (LAI *et al.*, 2020; WHO, 2020). Na condição inicial da pandemia, onde as informações sobre práticas de combate ao vírus e gerenciamento hospitalar eram inexistentes ou escassas (RAZU *et al.*, 2021; RAVAGHI *et al.*, 2022), foram desenvolvidas diretrizes de tratamento com uso de fármacos com benefícios sabidos no combate dos sintomas observados (WHO, 2020; CHALMERS *et al.*, 2021; KRAGHOLM *et al.*, 2021; NIH, 2021).

Dentro esse espectro, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são conhecidos como compostos ativos mais popularmente administrados em função de suas propriedades analgésicas, antitérmicas e anti-inflamatórias (KUSHNER *et al.*, 2022; MULLAN *et al.*, 2017), bem como também para sintomas de gripes e resfriados (KIM *et al.*, 2015). Em função dessas características, esses medicamentos estavam entre os mais consumidos para controlar os efeitos secundários da COVID-19 durante o período inicial da pandemia, tanto em regime de internação quanto ambulatorial (KUSHNER *et al.*, 2022), o que reflete sua alta frequência de detecção e concentrações em esgotos.

Os anticoagulantes são compostos que reduz a capacidade de formação de coágulos no sangue, alguns medicamentos são receitados e usados durante a infecção pelo novo coronavírus como forma de evitar complicações e/ou sequelas graves, isso porque a inflamação causada pela contaminação é capaz de coagular o sangue, e dentre os anticoagulantes estão as enoxaparinas e as heparinas sódicas (STACY, 2013; FERNANDES *et al.*, 2016).

Os analgésicos, anti-inflamatórios e anticoagulantes identificados nos artigos selecionados foram: Ácido mefenâmico; Diclofenaco; Ibuprofeno; Cetoprofeno; Indometacina; Naproxeno; Paracetamol e Tramadol. Realizando um balanço geral entre os anos de 2018 a 2022, tal classe terapêutica teve aumento médio em concentração de esgotos próximo de 173% durante a pandemia de COVID-19 em relação ao período pré-pandemia. Os maiores destaques ficaram para o elevado crescimento na identificação em esgotos domésticos dos CEs IBU (5.436%) e NPX (2.770%) nos países Espanha e Colômbia no período antes da pandemia e Espanha, Alemanha, Malásia e França no período durante a pandemia (Figuras 6A e 6B).

Figura 6: Identificação e mensuração de Ibuprofeno, Naproxeno, Ácido Mefenâmico e Tramadol em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19.




**Fonte:** Autora (2023).

Os valores de IBU e NPX encontrados em esgotos domésticos refletem a alta taxa de consumo durante a pandemia de COVID-19, principalmente em função do IBU ser vendido sem prescrição médica (MARTINEZ-SENA *et al.*, 2016), além disso, cerca de 30 a 90% dos produtos farmacêuticos não são metabolizados e seus resíduos acabam em estações de tratamento de águas residuais (O'FLYNN *et al.*, 2021)

Estudos na América Latina também alertam para o aumento dos anti-inflamatórios em esgotos domésticos durante a pandemia, principalmente aqueles países com baixos índices de cobertura de saneamento, como Colômbia, onde Jiménez-Bambague (2023) verificaram que entre a pré-pandemia ( 2015 a 2019) e durante a pandemia (2020 a 2022) houve um aumento global na concentração de analgésicos e anti-inflamatórios de até para 91% em média, com destaque para 91% para PAR (180 µg $L^{-1}$ em 2022) e 89% para DIC (2,5 µg $L^{-1}$ em 2021) nos

esgotos urbanos, principalmente associados a medicamentos de combate a sintomas leves, como febre e dor (OOI *et al.*, 2022). Sendo, assim, pontos de contaminação de águas superficiais, a exemplo do observado em ambientes aquáticos brasileiros durante a pandemia de COVID-19 (NASCIMENTO et al., 2023).

A redução em 75% das concentrações de ácido mefenâmico (MEF) nos esgotos durante a pandemia (Figura B) pode estar relacionado aos efeitos do isolamento social e receio da ida aos hospitais pelos pacientes, visto que por ser usado para o tratamento sintomático de dores leves, moderadas e crônicas resultantes de doenças reumáticas (Farkouh *et al.*, 2022), requer receituário médico (ANVISA, 2022).

O MEF é um anti-inflamatório indicado para o alívio dos sintomas de artrite reumatoide e outras dores em geral. Tal componente é um poluente derivado da difenilamina, que não é eficazmente removido nas ETEs convencionais e é um dos compostos que consta da lista de poluentes prioritários da União Europeia (CHANG *et al.*, 2012; PUBCHEM, 2013; ZIYLAN e Ince, 2011).

A nível de tratamento, foram mantidas as nomenclaturas originais informadas nos artigos, seja considerando as concepções urbana (UWWTP), municipal (MWWTP) e convencional (WWTP) (Tabela 2). Observou-se que os sistemas biológicos desempenharam um amplo intervalo de remoção dos Analgésico/Anti-inflamatório/Anticoagulante, com destaque para 99% de IBU e 94% de KET (THALLA e VANNARATH, 2020). Além disso, sistemas alagados construídos, em função de sua alta dinâmica e variedade de remoção, como absorção por plantas, biodegradação, adsorção, complexação, dentre outros (MATOS e MATOS, 2017), apresentaram remoção superiores a 80% para PAR e IBU (FALAHI *et al.*, 2022).

A dissolução incompleta do Ibuprofeno em sistemas aquáticos é favorecida pelo alto coeficiente de partição octanol-água (log Kow), onde o seu Log Kow é > 3,5, logo, estes compostos podem ser atraídos para os tecidos gordurosos na biota, favorecendo o processo de bioacumulação na cadeia alimentar (PASCHOA, 2020). O Naproxeno é considerado um fármaco biologicamente ativo, apresentando assim um baixo índice de biodegradabilidade, ou seja, tem a tendência de se acumular em organismos aquáticos, resultando em baixas taxas de eliminação durante o tratamento biológico de efluentes, podendo causar diversos problemas de saúde (SHARMA *et al.*, 2019).

Os anti-inflamatórios não esteroides apresentam características químicas específicas que dificultam ou otimizam sua remoção em estações de tratamentos de esgotos (ZHOU et al., 2009). Dessa forma, processos que integram coagulação e floculação, no geral, apresentam

remoção baixa de PAR, NXP, IBU e DIC (SUAREZ *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2019. Por outro lado, CEs com propriedades hidrofóbicas conseguem serem removidos por coagulação e floculação (CARBALLA *et al.* 2005).

Segundo Tiwari *et al.* (2017) as taxas de remoção de Ibuprofeno e Naproxeno são faixas comuns entre 75% e 85% e 50-60%, respectivamente. Além disso, estratégias mais recentes estudam o uso específico de microrganismos para potencializar a remoção de Anti-inflamatórios de ambientes aquáticos, considerando os CEs como única fonte de carbono e energia (ŻUR *et al.*, 2018).

No caso do Tramadol (TRA), analgésico que age no sistema nervoso central aliviando a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro (SCOTT e PERRY, 2010), foi observado nos artigos encontrados durante a pandemia valores negativos de eficiência de remoção por filtração (Tabela 2). A literatura mostra que o TRA se caracteriza como contaminante altamente recalcitrante em ambiente aquático, cuja eficiência de remoção em estações convencionais é baixa (RÚA-GÓMEZ *et al.*, 2012; FALÅS *et al.*, 2016); KOSTANJEVECKI *et al.*, 2019; MANASFI *et al.*, 2022).

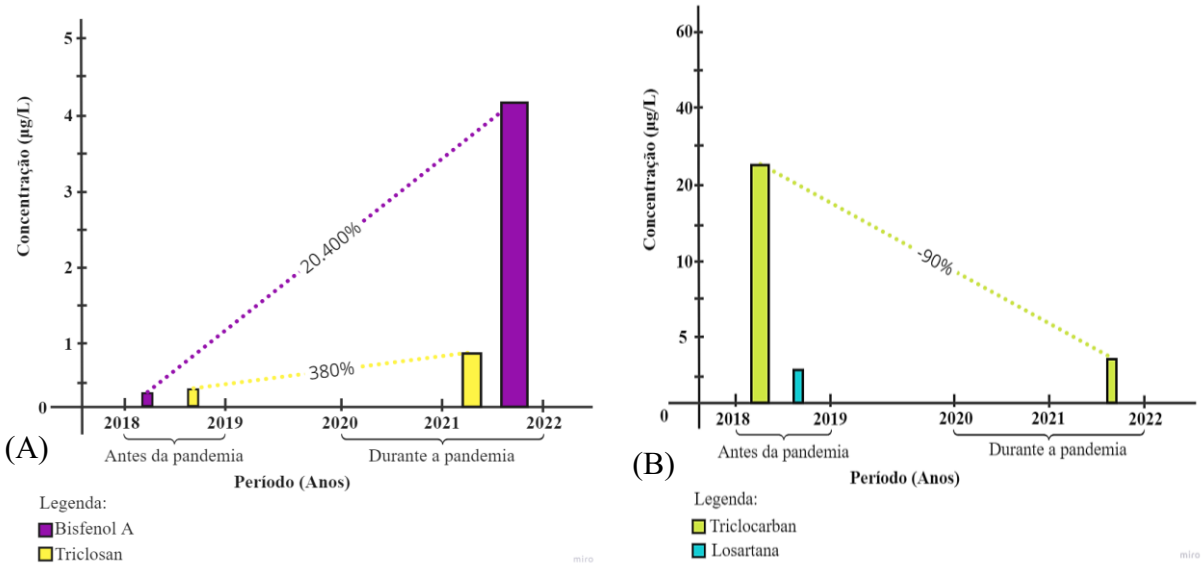
Sobre os potenciais métodos de tratamento encontrados para remoção de tais contaminantes, Monteoliva-García *et al.* (2019) em seu artigo analisou que, a partir dos resultados obtidos com um POA fotoassistido e operando como tratamento terciário para remover diferentes concentrações de uma mistura de CEC (Carbamazepina, Ciprofloxacina e Ibuprofeno) em um efluente urbano real, utilizando 25, 50 e 100 mg/L de peróxido de hidrogênio a o pH natural e 20 °C, percebeu-se que as eficiências de degradação obtidas para o ibuprofeno após 40 min de tratamento variou entre 89,8–100%.

Gallardo-Altamirano *et al.* (2018) em seu estudo, verificou as taxas de remoção de oito fármacos antiinflamatórios e/ou analgésicos (Acetaminofeno, Ibuprofeno, Naproxeno, Cetoprofeno, Diclofenaco, Codeína, Indometacina e Propifenazona), e foram avaliadas em um sistema $A^2O$ em escala piloto (incluindo anaeróbio/zonas anóxicas/aeróbicas), operado a longo prazo durante duas fases experimentais usando diferentes conjuntos de condições ambientais e parâmetros operacionais, e como resultados obteve um percentual de remoção de 88% para o ibuprofeno na concentração de 20 µg/L, e para o Naproxeno conseguiu atingir 41% de remoção na concentração de 7,70 µg/L.

### 4.2.3 Desreguladores Endócrinos

Dentro do amplo grupo de CEs, os desreguladores endócrinos são substâncias exógenas responsáveis por alterar funções específicas do sistema endócrino (WERKNEH *et al.*, 2022), resultando em efeitos adversos sobre a saúde do organismo, seja através da interferência na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou até eliminação de hormônios no organismo, mesmo quando em pequenas concentrações no corpo humano (BERGMAN, 2013; Brack *et al.*, 2012; BRACK *et al.*, 2017). Foi possível identificar antes e durante a pandemia de COVID-19 nos artigos encontrados maiores concentrações dos desreguladores endócrinos (DEs) Bisfenol A (BPA); Propranolol (PRO); Losartana (LOS); Triclosan (TCS) e Triclocarban (TCC) (Tabela 2). Os efeitos do vírus SARS-CoV-2 de 2020 a 2022 resultaram no aumento global de 40% de DEs quando comparados antes da pandemia (2028-2019). Porém, aumentos extremos nas concentrações em esgotos foram encontrados para BPA (20.400%) e TCS (380%) na Itália e Espanha no período durante a pandemia (Figura 7A e 7B).

Figura 7A e 7B: Identificação e mensuração de Bisfenol A, Triclosan, Triclocarban e Losartana em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19.




**Fonte:** Autora (2023).

O aumento da concentração de BPA em esgotos domésticos com a disseminação do vírus SARS-CoV-2 pode estar associado ao fato que o composto constitui um potente desregulador usado indústria química e alimentícia (TENENBAUM, 2020; WINTON *et al.*, 2022), com destaque para indústrias plastificantes, fabricação de recipientes de alimentos e bebidas, revestimentos internos de enlatados, garrafas, mascaras descartáveis, material hospitalar, dentre outros (MATTA *et al.* 2012; *WORLD ECONOMIC FORUM*, 2020; ESFA, 2023). Podendo, assim, contribuir para a contaminação de esgotos quando dispostos irregularmente em sistemas

de esgotamentos. Por outro lado, Kasprzyk-Hordern *et al.* (2023) afirmam que o aumento de BPA em esgotos, identificados por epidemiologia baseada em esgotos, resulta do descarte direto de produto farmacêutico ricos em BPA e relacionados ao setor industrial.

Os DEs antimicrobianos triclosan (TCS) e triclocarban (TCC), usados em mais de 2.000 produtos que variam de desodorantes, brinquedos, gel de barbear, dentre outros (BESTER, 2003; SABALIUNAS *et al.*, 2003) tem alta capacidade alterar sistemas de estrogênio (hormônio feminino), androgênio (hormônio masculino) e tireóide quando em contato com o corpo humano (DPH, 2014). Nesse sentido, embora o uso geral de antimicrobianos presumivelmente tenha crescido durante a pandemia de COVID-19, o consumo de TCS e TCC podem ter sofrido reduções no uso devido à recente proibição de milhares de produtos de higiene pessoal sem receita pela FDA (*Food and Drug Administration*) (ADHIKARI *et al.*, 2022), agencia reguladora de medicamentos dos Estados Unidos e com grande influência de atuação em todo o mundo (FLEMING, 2017). Essas observações podem justificar a redução de 93% para TCC em esgoto doméstico (Figura 7B).

Dentre os artigos selecionados entre 2018 e 2019 (antes da pandemia), Chen *et al.* (2019) utilizaram ICW (Sistema Alagado Construído Integrado) para tratar esgoto doméstico e verificaram remoção de 81% TCS, dentro das perspectivas relatadas na literatura que aportam remoção de TCS entre 70 a 100% em sistemas alagados (PARK *et al.*, 2009; ZHAO *et al.*, 2016; HE *et al.*, 2018; CHEN *et al.*, 2019). Esses resultados ocorrem em função das raízes das plantas que aportam oxigênio à rizosfera, e, de forma integrada ao meio suporte, fortalezem a adsorção do TCS no meio (CHEN *et al.*, 2019; SUTHAR *et al*., 2022) uma vez que o TCS e TCC têm valores maiores de Log kow de 4,76 e 4,34, respectivamente (Tabela 1) e, portanto, com características hidrofóbicas e solubilidade em água de 12 mg/L na forma neutra (BEYER *et al.*, 2002; BOCK *et al.*, 2010).

Entretanto, nem todo CE presente em esgotos consegue ser removido por sistemas biológicos, como o BPA que apresentou eficiência negativa de -88% após HSFCW (Sistema Alagado Construído de Fluxo Horizontal Subsuperficial) (HE *et al.*, 2018) antes da pandemia de COVID-19 (Tabela 2).

Os resultados negativos para BPA também foram verificados por Melo *et al.* (2022) em HFSS-CW (sistema alagado com fluxo horizontal subsuperficial). Ressalta-se que embora esses valores adversos possam estar relacionados ao aumento da concentração de BPA na saída dos reatores, os motivos de tais ocorridos ainda são incertos (CARRANZA-DIAZ *et al.*, 2014) em CW de fluxo horizontal. Além disso, os autores ainda consideram improvável que o aumento

da concentração de BPA esteja associada a liberação por estruturas plásticas em unidades de tratamentos, como tubulações. Por outro lado, pode-se especular que no caso de pequenas partículas de resinas epóxi e policarbonato entrarem no afluente, elas poderiam sofrer hidrólise dentro dos reatores voltando-se para o BPA (MELO *et al.*, 2022).

Dai *et al.* (2017) sugerem que o BPA, analisado via sorção e considerando seu coeficiente de partição octanol-água, apresenta baixa interação com a matéria orgânica, conferindo-lhe maios solubilidade em meio aquoso e, consequentemente, maior mobilidade em meios porosos, dificultando sua remoção, conforme observado por Oliveira *et al.* (2020).

Já os artigos que verificaram tecnologias de membranas para remoção de DEs em esgotos apresentaram valores de 52% para MBR (Reator de Biomembrana) (AVILÉS *et al.* (2022) e 31% com NF (nanofiltração) (ARVANITI *et al.*, 2022). Maiores concentrações de Propranolol (PRO) são removidas quando submetidos a maiores áreas específicas via carvão ativado em pó (PAC), que potencializam a capacidade de contato (ARVANITI *et al.* 2022).

Em contraponto, Feizi *et al.* (2021) afirmam que a presença de matéria orgânica contribui para inibir a adsorção de PRO em esgotos, levando à diminuição da capacidade de adsorção de PRO de 5,86 para 2,03 mg/g devido a efeitos competitivos e bloqueio dos poros por frações menores.

Sabe-se que a remoção de orgânicos durante a NF é afetada pelas propriedades dos compostos (peso molecular, polaridade, pKa) e pelas propriedades das membranas (limite de peso molecular, carga de superfície) (BELLONA *et al.*, 2004; ARVANITI *et al.*, 2022). A remoção de ECs durante o NF é devido a uma combinação de diferentes processos, como exclusão de tamanho, exclusão de carga e adsorção (WANG *et al.*, 2021).

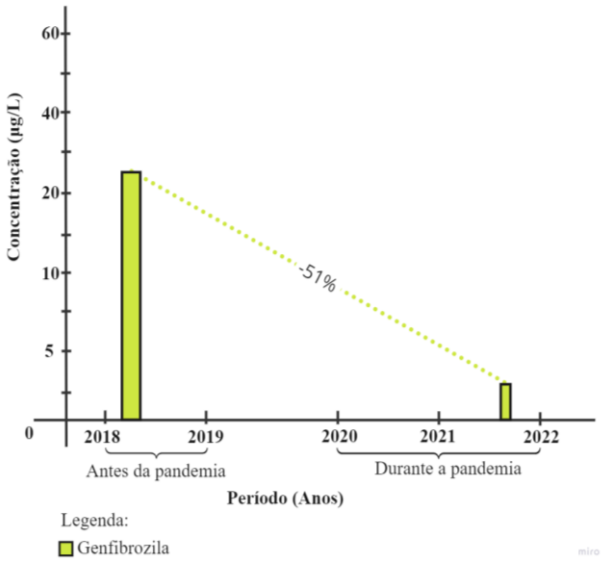
### 4.2.4 Regulador Lipídico

Os reguladores lipídicos/drogas reguladoras de lipídios são utilizados para tratar dislipidemias, problemas cardiovasculares, osteoporose e outras complicações, ou seja, são medicamentos utilizados para diminuir os níveis de colesterol e triglicérides no sangue (KHAWALI, ANDRIOLO, FERREIRA, 2003; MATHEUS, COBAS, GOMES, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Nos artigos selecionados foi identificado apenas um regulador lipídico, a Genfibrozila, logo, realizando um balanço geral entre os anos de 2018 a 2022, tal classe terapêutica diminuiu sua concentração em cerca de 51% durante a COVID-19, sendo evidenciado em bases

científicas na Espanha durante o período que antecedeu a pandemia e Costa Rica e França no período durante a pandemia, assim como pode ser ilustrado na Figura 8 a seguir.

Figura 8: Identificação e mensuração de Genfibrozila em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19.




**Fonte:** Autora (2023).

A Genfibrozila é um antilipêmico da classe dos fibratos que pode ser indicado no tratamento da dislipidemia diabética, sendo útil para pacientes não responsivos ao esforço dietético e que apresentam níveis elevados de triglicerídeos e alto risco de pancreatite (ISIDORI *et al.*, 2007). Sendo um agente regulador de lipídeos, a Genfibrozila atua nas gorduras no sangue e age reduzindo o nível de colesterol total, de LDL-colesterol, VLDL-colesterol e de triglicérides, aumentando o nível de HDL-colesterol (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). Vale ressaltar que este composto está presente na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e, portanto, é disponibilizado pelo SUS (BRASIL, 2022).

Este composto tem sido encontrado em diversos corpos hídricos, comprovando que não é completamente removido durante os tratamentos convencionais (MERIBOUT *et al.*, 2016; YANG *et al.*, 2017). Portanto, é preciso implementar novos processos de tratamento objetivando à degradação desses contaminantes de interesse emergente em diferentes matrizes ambientais (PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015).

O âmbito trabalhista durante a pandemia mudou bastante, uma vez que o trabalho e estudo home office se tornou a principal forma de continuar o que não podia parar (ALFAGEME, 2020). Com isso, o número de pessoas que migraram do trabalho/estudo presencial para o remoto foi enorme, e uma área da vida das pessoas que foi muito afetada foi

da alimentação, onde o nível de estresse subiu, e fez com que as pessoas se alimentassem mais e pior (SILVA, 2015). E tudo isso atrelado com a interrupção de exercícios físicos, impactando diretamente na saúde humana, elevando níveis de colesterol, açúcar e triglicérides (MELO, 2020).

Álamo *et al.* (2018) pesquisou sobre a remoção de compostos farmacêuticos de águas residuais urbanas por um processo avançado de bio-oxidação baseado em fungos *Trametes versicolor* imobilizados em um sistema contínuo de *Rotating Biplogical Contactors* (RBC) ou Biodiscos, e em seus resultados ele comprovou que a Genfibrozila foi removida em 66% com esta técnica de tratamento nas águas residuais urbanas sintéticas que foram preparadas a partir das águas residuais urbanas reais coletadas após o tratamento primário da ETAR em escala piloto localizada na *Universidad Rey Juan Carlos* em Móstoles, em Madri (Espanha).

A pesquisa de Villar-Navarro *et al.* (2018) mostrou a eficiência de um sistema de biotecnologia de microalgas em escala piloto para tratamento de águas residuais alimentadas com águas residuais urbanas para remover uma ampla gama de produtos farmacêuticos em condições operacionais reais. No estudo foi feito o processo de remoção por dois tipos de tratamento de águas residuais, sendo um processo convencional, baseado em lodos ativados e outro em biotecnologia de microalgas, usando lagoas de algas de alta taxa (HRAPs), e como resultado, obtiveram que o desempenho da tecnologia de microalgas usando HRAPs como tratamento secundário (HRAP-DAF) e terciário (UASB-HRAP) demonstrou ser adequado para remover nutrientes e produtos farmacêuticos em condições operacionais reais, e para a Genfibrozila, foi obtido 60% de remoção com este método de tratamento.

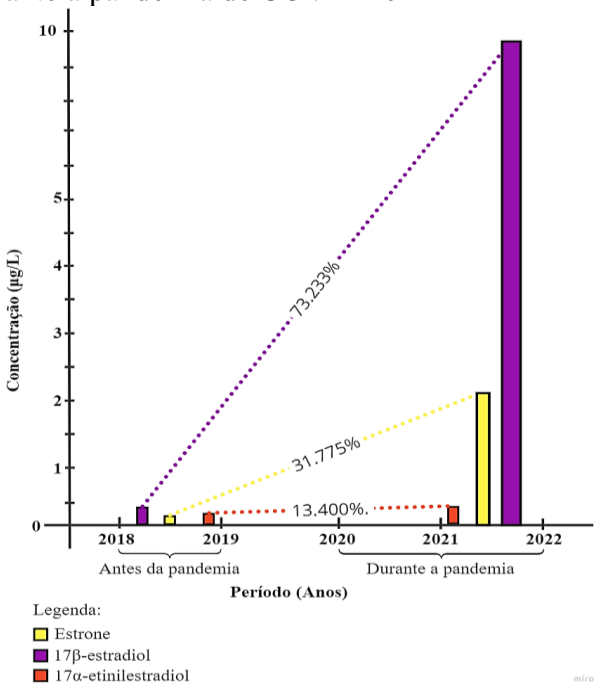
### 4.2.5 Estrógenos

Os estrógenos ou estrogênios fazem parte de um grupo de hormônios que são responsáveis pelo desenvolvimento dos órgãos sexuais e das características sexuais secundárias femininas, encontrados geralmente nas pílulas anticoncepcionais (ADEEL *et al.*, 2017; SUN *et al.*, 2016). Existem estudos que relacionam a presença de hormônios femininos e outros contaminantes na água com a feminização de peixes e a formação de óvulos em animais machos, evidenciando que pequenas quantidades de estrogênio podem levar ao colapso de algumas espécies (BERGMAN *et al.*, 2012). Tais contaminantes são facilmente biodegradáveis, por isso a preocupação emergente com a contaminação por esta classe terapêutica (AQUINO *et al.*, 2013).

A Comissão Química Europeia e a Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar ( COMISSÃO EUROPEIA, 2018) definiram os compostos desreguladores endócrinos (EDCs) como uma substância ou mistura exógena que modifica as funções do sistema endócrino e, causa efeitos adversos na saúde de um organismo intacto, ou sua progênie, ou (sub)populações (ECHA e EFSA, 2018).

Os estrógenos identificados nos artigos selecionados foram: Estrone, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol. Realizando um balanço geral entre os anos de 2018 a 2022, tal classe terapêutica aumentou sua concentração em cerca de 31.775% durante a COVID-19, e em termos quantitativos detalhados, todos os compostos que aumentaram sua concentração durante o período pandêmico, em 73.233%, 31.775% e 13.400%, para o Estrone, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol, respectivamente. Os locais que analisaram estes quantitativos foram a China durante o período antes da pandemia e na Espanha, Sérvia e México durante a pandemia, conforme mostra a Figura 9 a seguir.

Figura 9: Identificação e mensuração de Estrone, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19




**Fonte:** Autora (2023).

A estrone, ou E1, é um dos três tipos do hormônio estrogênio, que também inclui o estradiol, ou E2, e o estriol, E3, ela tem funções estrogênicas ligadas ao sistema reprodutor, regulação de distribuição de gordura corporal, desenvolvimento mamário, crescimento de pelos pubianos, dentre outras (IKEHATA, NAGHASHKAR, EL-DIN, 2006; BILA e DEZOTTI,

2007). O estradiol atua principalmente como hormônio do crescimento para os órgãos reprodutivos, incluindo a vagina, as trompas de falópio, o endométrio e as glândulas cervicais, e assim como os outros compostos citados, o 17α-etinilestradiol é um hormônio estrógeno sintético amplamente usado em pílulas anticoncepcionais (HE *et al.*, 2018).

O E2 e o EE2 são substâncias prioritárias pela Comissão Europeia, que representam um risco potencial para o meio aquático devido ao seu elevado potencial estrogênico (COMISSÃO EUROPEIA, 2012). O E2 é um hormônio feminino primário natural, e o EE2 é o análogo sintético do E2, que atua como princípio ativo em diversos métodos contraceptivos (TING e PRAVEENA, 2017).

Um fator determinante no cenário pandêmico foi a necessidade de estabelecer a quarentena e isolamento social para reduzir e/ou prevenir a transmissão e as mortes causadas pela doença (ESTERWOOD e SAEED, 2020) e com isso aumentou-se a procura por anticoncepcionais para evitar a gravidez em um período tão difícil (BROOKS *et al.*, 2020).

A água é um veículo para contaminação de organismos vivos quando contém estrogênios, principalmente para os peixes, e demais formas de vida aquática, onde foi comprovado que os indivíduos expostos pela água contaminada apresentaram alterações em aspectos fisiológicos e comportamentais da reprodução (BJERSELIUS *et al.*, 2001).

Avilés *et al.* (2022) explanou sobre um sistema de membranas de ultrafiltração para remoção de poluentes emergentes em águas residuais urbanas de duas ETARs localizadas na zona do Levante, Espanha. E no seu estudo ele comprovou a eficácia do tratamento para estrógenos, removendo os 3 poluentes encontrados nos artigos, Estrone, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol em 92%. 92% e 93%, respectivamente.

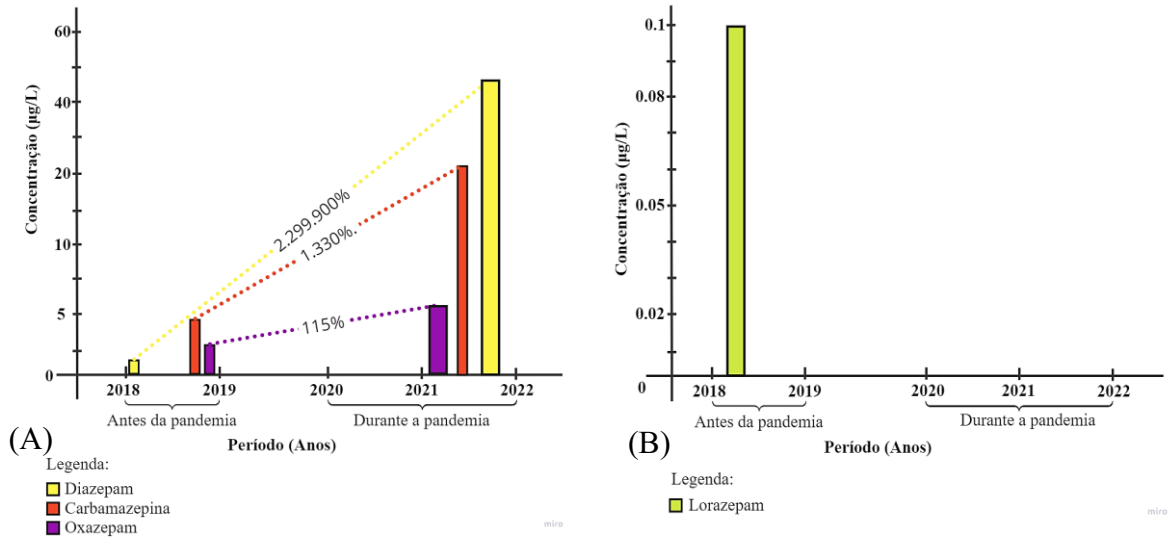
López-Velázquez *et al.* (2021) analisou cinco compostos desreguladores endócrinos (EDCs), dentre eles, o Estrone, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol, que foram determinados em quatro Estações de Tratamento de Esgotos Urbanos (ETEs) da Área Metropolitana de Monterrey (MAM), uma das áreas mais urbanizadas do México, em dois períodos sazonais (inverno e verão). Como resultado, as ETAR convencionais do MAM não eliminam totalmente os EDCs, e tal ineficiência pode representar um risco potencial para os corpos d'água receptores e organismos existentes nesses locais.

### 4.2.6 Drogas Antiepilépticas/Antipsicóticas

As drogas antiepilépticas aumentam a inibição pós-sináptica e alteram a sincronização das redes neurais para diminuir a excitabilidade neuronal excessiva associada ao desenvolvimento de convulsões, assim como as drogas antipsicóticas ou neurolépticas, causam um retardamento psicomotor, tranquilização emocional e indiferença afetiva (KLIEMANN e MONTE, 2004). Davidson (2004) menciona que tais medicamentos são utilizados para o tratamento de psicoses, para tratar transtornos psiquiátricos, onde eles agem barrando a ação de neurotransmissores que, quando presentes em excesso, provocam os sintomas psicóticos, ou seja, eles bloqueiam os receptores de dopamina e serotonina no sistema nervoso central.

As drogas antiepilépticas/antipsicóticas identificadas nos artigos selecionados foram: Carbamazepina, Diazepam, Lorazepam e Oxazepam. Realizando um balanço geral entre os anos de 2018 a 2022, tal classe terapêutica aumentou sua concentração em cerca de 722% durante a COVID-19, e em termos quantitativos detalhados, os compostos que mais aumentaram sua concentração durante o período pandêmico foram Diazepam, Carbamazepina e Oxazepam, em 2.299.900%, 1.330% e 115%, respectivamente, na Espanha no período antes da pandemia e na Sérvia, França, Espanha, Grécia e Colômbia no período durante a pandemia, e para o Lorazepam foram encontrados dados apenas antes da pandemia, conforme mostra a Figura 10A e 10B.

Figura 10A e 10B: Identificação e mensuração de Diazepam, Carbamazepina, Oxazepam e Lorazepam em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19




**Fonte:** Autora (2023).

Diazepam é um medicamento indicado para alívio sintomático da ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas com a síndrome da ansiedade, e a posição

de 1º lugar que este medicamento ocupou em quantidade de concentração em águas residuárias mundiais, reflete que a pandemia pelo novo Coronavírus proporcionou o aumento da vulnerabilidade psicossocial, bem como o agravo das patologias preexistentes, como depressão e ansiedade (MOSTARDEIRO, 2001; GOODMAN e GILMAN, 2010).

Tran *et al.* (2018) e Yang *et al.* (2017) mencionaram que a Carbamazepina é um anticonvulsivante, antipsicótico e antiepilético que serve para epilepsia, distúrbio afetivo bipolar e outras doenças, e age diminuindo os impulsos nervosos que podem causar crises convulsivas ou dor nos nervos. Assim como os citados anteriormente, o oxazepam é o metabólito ativo de vários benzodiazepínicos que são usados como hipnóticos, ansiolíticos e anticonvulsivantes (Santos *et al.*, 2010). Vale ressaltar que Diazepam e Carbamazepina constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e, portanto, são disponibilizados pelo SUS (BRASIL, 2022).

Alguns estudos demonstraram que a CBZ afeta negativamente a saúde da flora e da fauna dos ecossistemas aquáticos, causando danos a órgãos, tais como rins, fígado e brânquias, além de alterações no crescimento de peixes, algas e pequenos crustáceos (TRIEBSKORN *et al.*, 2007; WEBER *et al.*, 2014).

De acordo com Lima (2009) o Lorazepam é um medicamento ansiolítico, da classe dos benzodiazepínicos, ou seja, que serve para combater a ansiedade em casos de transtornos de ansiedade e de depressão. Durante a pandemia, aumentou o desenvolvimento de transtornos mentais, ansiedade, depressão, insônia e síndrome do pânico (OMS, 2020), e com isso, a automedicação para tratamento de sofrimento mental aumentou significativamente (FIOCRUZ, 2021), aumentando o consumo de psicotrópicos, e essa automedicação pode ser explicada por alguns fatores, como sugestão e doação de amigos e parentes que utilizam esses medicamentos (RIVERA *et al.*, 2021).

Cerreta *et al.* (2019) realizou uma pesquisa sobre os contaminantes de preocupação emergente remoção de águas residuais reais por processo UV/cloro livre, comparando o uso de cloro solar/livre e UV/$H_2O_2$ em escala piloto, onde pôde concluir a eficiência da remoção da Carbamazepina em 90%.

Também foi estudado por Gallardo-Altamirano *et al.* (2019) as eficiências de remoção de dezenove compostos farmaceuticamente ativos, dentre eles estavam quatro medicamentos psiquiátricos: Carbamazepina, Diazepam, Lorazepam e Paroxetina, e a análise foi feita em um sistema anaeróbico/anóxico/aeróbio ($A^2O$) em escala piloto para o tratamento de águas residuais urbanas, operado a longo prazo durante duas fases experimentais usando diferentes

conjuntos de condições ambientais e parâmetros operacionais. E como resultado, a eficiência de remoção para dos compostos Carbamazepina, Diazepam e Lorazepam foi de 27-39%, sem resultados conclusivos e 1-22%, respectivamente.

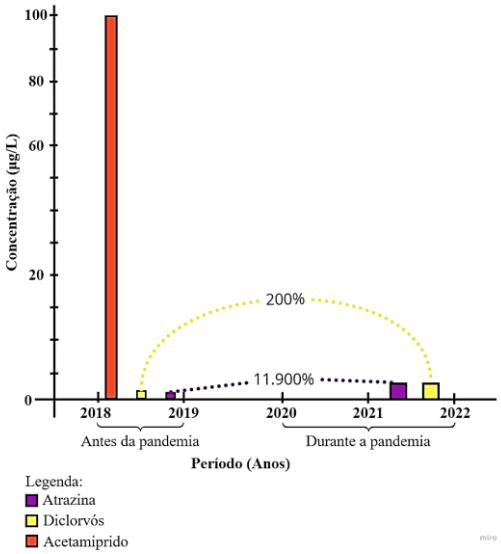
Casierra-Martinez *et al.* (2020) observou e analisou a combinação de tratamento biológico, como zonas úmidas construídas de fluxo subsuperficial horizontal (HSSF CW), com tecnologias avançadas de oxidação (AOTs), mais especificamente a Solar Foto-Fenton (FF) para a remoção de CBZ e DCF de águas residuais domésticas sob condições tropicais. O sistema Solar Foto-Fenton acoplado com HSSF CW resultou em um bom desempenho para a remoção dos compostos farmacêuticos persistentes conhecidos, atingindo uma eficiência média de remoção acima de 86% para a Carbamazepina.

### 4.2.7 Pesticidas/Inseticidas

Os pesticidas/agrotóxicos, são produtos químicos utilizados na agricultura para o combate de pragas e têm utilização ampla, incluindo herbicidas, inseticidas, acaricidas, nematicidas, raticidas, fungicidas e bactericidas (FERNANDO e DUARTE, 2011). Tal classe terapêutica de praguicidas são substâncias tóxicas criadas para matar ou repelir pragas, e além de serem nocivos às pragas, podem causar sintomas nos seres vivos, incluindo náuseas, dores de cabeça, alergia na pele e tonturas (FENIK, 2011; LEDOUX M., 2011).

Os pesticidas/inseticidas identificados nos artigos selecionados foram: Acetamiprido (ACP), Atrazina (ATR) e Diclorvós (DDVP). Foi observado aumento da concentração realizando um balanço geral entre os anos de 2018 a 2022, tal classe terapêutica aumentou sua concentração em cerca de 200% durante a COVID-19, com destaque para ATR e DDVP com 11.900% e 200%, respectivamente, na China, quando comparado entre os período pré-pandêmico e pandêmico. Para o composto ACP não foram encontrados dados nas bases científicas analisadas no período da pandemia, apenas antes da pandemia na Espanha, conforme mostra a Figura 11.

Figura 11: Identificação e mensuração de Atrazina e Diclorvós em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19




**Fonte:** Autora (2023).

A ATR é um herbicida empregado no controle pré e pós-emergente de plantas daninhas em diversas culturas, incluindo milho, cana-de-açúcar e sorgo (COUTINHO *et al.*, 2005), tal pesticida está entre os mais vendidos no Brasil, de acordo com o Boletim de Comercialização de Agrotóxicos e Afins (IBAMA, 2016).

Diclorvós é um inseticida organofosforado usado no controle de vários insetos em residências, áreas recreacionais, abatedouros, estábulos, estufas, etc, tanto no combate as moscas, baratas e pernilongos, como na agricultura e pecuária, fazendo com que a contaminação humana se torne frequente (OLIVEIRA e MACHADO, 2004; PATEL, 2002). O Diclorvós é volátil, é dissipado rapidamente quando exposto ao ar, água e solo, e além disso, possui efeito toxicológico em seres humanos e, em altas doses, ataca o sistema nervoso central, uma vez que é um agente anti-colinesterase (OLIVEIRA e MACHADO, 2004).

O Acetamiprido é um importante aliado para a agricultura por conta da sua atividade contra insetos sugadores (YAMAMODO e CASIDA, 1999). Tal contaminante é um inseticida sistêmico empregado na forma de pulverizações no controle de inúmeras pragas das culturas de algodão, feijão e tomate, girassol, cereais, beterraba, batata-inglesa, dentre outros (JESCHKE *et al.*, 2011).

A utilização negligente de pesticidas faz eles sejam frequentemente encontrados no ambiente, gerando alterações no ecossistema, acumulação em organismos e na água, além de provocar graves problemas para os seres vivos (CIES´LIK *et al.* 2011, KÖHNE, KÖHNE, ŠIMUNEK, 2009). Os pesticidas são tóxicos naturalmente, e os seus resíduos tendem a depositar-se na casca dos frutos passando, posteriormente, para a polpa e para o sumo

(MATSADIQ *et al.* 2011, CUNHA, 2007). Sharma, Pakade e Katnoria (2010) enfatizaram que pesticidas podem ser mutagênicos, cancerígenos, citotóxicos, genotóxicos, teratogênicos e imunotóxicos, portanto, uma vez presentes no organismo, inibem o normal funcionamento do sistema nervoso, provocando paralisia e mesmo a morte (WILLIAMS, JAMES, ROBERTS, 2000).

De acordo com o relatório intitulado de "Agronegócio e pandemia no Brasil — uma sindemia está agravando a pandemia de COVID-19?" feito pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO, 2021) em parceria com a rede de pesquisas internacional Ipen, mencionou que é fato que o uso intensivo de agrotóxicos afeta o sistema imunológico dos seres humanos, e consequentemente os deixam mais suscetíveis a doenças infecciosas, como o COVID-19.

Chen *et al.* (2022) estudou a eficácia de um wetland construído integrado em larga escala para remoção de 44 pesticidas em águas residuais de uma estação de tratamento de esgoto, utilizando amostras de água na primavera, verão, outono e inverno, que foram retiradas de uma zona úmida construída integrada (ICW) em grande escala situada em Zhejiang, China, e destes ele concluiu que tal tratamento conseguiu remover 96% de Atrazina e mais de 94% de Diclorvós.

Malvestiti *et al.* (2019) avaliou o efeito catalítico de Fe 2+, Co 2+ e Al 3+ na desinfecção por ozônio, por meio da inativação de *E.coli* e *Pseudomonas spp* e depleção de ATP celular, e remoção de micropoluentes (ACMP, DDVP e ATZ) em amostras de águas residuais municipais na Espanha, e comprovou que a adição de íons metálicos ao sistema de ozonização gerou economia na necessidade de energia de ozônio ($kWh/m^3$) para desinfecção e redução de pesticidas, removendo o ACMP em cerca de 30-50%.

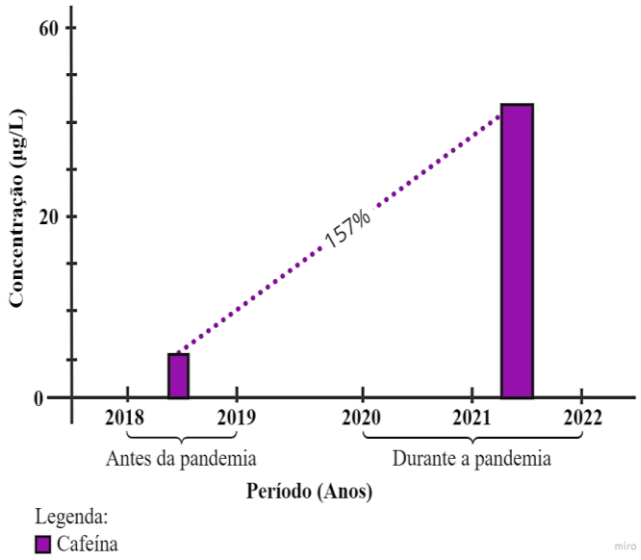
Ma *et al.* (2018) investigou a ocorrência e remoção de micropoluentes em um sistema de recuperação e reuso ecológico de água, utilizando um tratamento biológico anaeróbio-anóxico-óxido seguido de um processo de biorreator de membrana ($A^2O$-MBR) e a água de reuso produzida foi para reabastecer um lago paisagístico na China. Dentre as quatro categorias de micropoluentes analisadas, foram detectados pesticidas, dentre eles o Diclorvós, apresentando a remoção de 89%.

### 4.2.8 Drogas Estimulantes

As drogas estimulantes atuam na atividade do sistema nervoso central aumentando a atividade do cérebro, aumentando a adrenalina no sangue e deixando quem usou em estado de alerta, agitado e eufórico, também chamados de psicoestimulantes, elas são capazes de alterar ou aumentar a memória, concentração e o aprendizado de forma rápida e definitiva através da estimulação ou inibição de alguns neurotransmissores (TEIXEIRA, 2007; SILVA, 2010; SANIOTIS *et al.*, 2014).

A droga estimulante identificada nos artigos selecionados foi a Cafeína, logo, realizando um balanço geral entre os anos de 2018 a 2022, tal classe terapêutica aumentou sua concentração em cerca de 157% durante a COVID-19, e com base nos artigos referência das pesquisas, os locais que analisaram a presença da droga e seu percentual de remoção foi China, Espanha, Paquistão durante o período antes da pandemia e Canadá, Brasil, África do Sul e China no período pandêmico. A Figura 12 a seguir ilustra o resultado.

Figura 12: Identificação e mensuração de Cafeína em estudos com esgotos, antes e durante a pandemia de COVID-19




**Fonte:** Autora (2023).

Entre os compostos de preocupação emergente, a cafeína se destaca, sendo uma das substâncias psicoativas mais consumida no mundo (COLIN-BENOIT *et al.*, 2017). Sua forma de obtenção é encontrada em mais de 60 espécies vegetais e constitui muitos alimentos e bebidas (KOREKAR *et al.*, 2020), medicamentos, suplementos alimentares (BIESTERBOS *et al.*, 2019), moderadores de apetite e estimulantes (MONTAGNER *et al.*, 2014; MONTAGNER *et al.*, 2017; COLIN-BENOIT *et al.*, 2017). Apesar das várias formas de consumo, a principal

delas que vem crescendo nos últimos anos, é a ingestão de café (MONTAGNER *et al.*, 2014; DOEPKER *et al.*, 2016).

A cafeína é uma droga estimulante, que quando ingerida é absorvida pela corrente sanguínea e transportada até o cérebro, onde irá atuar como psicoativo, ou seja, ela é capaz de influenciar o humor, alterando o estado de alerta da pessoa que o inseriu, bem como sua capacidade de raciocínio (ARAÚJO, 2011). Após a ingestão, a sua meia-vida no organismo é de cerca de 4 a 5 horas (DOEPKER, 2016), e aproximadamente 3% do total ingerido é excretado pela urina (MONTAGNER *et al.*, 2017).

A cafeína não está presente apenas no café e na barra de chocolate, mas também em analgésicos e inibidores de apetite, e ao longo dos anos, com o seu intenso consumo e lançamento contínuo em efluentes domésticos e industriais, a cafeína tem sido regularmente detectada em meios aquáticos por todo o mundo (GODOY, GONÇALVES, MORAES, 2017), e ela pode afetar, o comportamento e capacidade de locomoção dos peixes, causar estresse oxidativo e danos celulares em poliquetas, alterar a reprodução do zooplâncton e a respiração microbiana, dentre outros impactos negativos (DEL REY *et al.*, 2011; ROSI-MARSHALL *et al.*, 2013; AGUIRRE-MARTÍNEZ *et al.*, 2015; CRUZ *et al.*, 2016; STEELE *et al.*, 2018).

Em uma revisão feita por Brooks *et al.* (2020), diversos estudos apontaram que pessoas em quarentena e em isolamento social tiveram sintomas de ansiedade, estresse pós-traumático, irritabilidade, tristeza, sintomas depressivos, dentre outros, e tais sentimentos levam ao uso ou agravamento do consumo de várias drogas, dentre elas as estimulantes, como a cafeína.

A biodegradação é o mecanismo mais importante na remoção da cafeína (MARTINEZ-HERNANDEZ *et al.*, 2016). Segundo Álamo *et al.* (2018), sua pesquisa evidenciou a remoção de compostos farmacêuticos de águas residuais de dois diferentes fluxos de águas residuais (efluentes sintéticos, em laboratório e reais de águas residuais urbanas coletadas após o tratamento primário da ETAR em escala piloto localizada na *Universidad Rey Juan Carlos* em Móstoles, Madrid, Espanha) por um processo avançado de bio-oxidação baseado em fungos *Trametes versicolor* imobilizados em um sistema contínuo de RBC. Neste estudo ele comprovou a eficácia deste tratamento na remoção de drogas estimulantes, onde foi possível remover 91% da cafeína das amostras.

Li *et al.* (2022) identificou em amostras de esgoto e lodo coletadas em 10 ETEs típicas no nordeste da China, as eficiências de remoção de diversos compostos, e dentre eles, a cafeína, que relatou uma remoção de 98,7%. A alta eficiência de remoção dos produtos químicos domésticos e de higiene pessoal (HPCCs) nas ETEs estudadas sinalizam que elas oferecem

benefícios ambientais que trazem menores riscos ao meio ambiente, gerando vantagens financeiras que não requerem tratamento adicional no efluente e lodo para esta droga estimulante.

He at al. (2018) realizou um estudo de campo de três *Wetlands* Construídos (CWs) servindo como tratamento terciário de estações de tratamento de águas residuais. E como resultados, para a cafeína obteve-se um percentual de remoção variando entre 15,3 - 16,9%, logo, o aprimoramento do desempenho do CW é desejável, onde a construção ideal (Configuração vertical, construída com águas abertas) e parâmetros operacionais devem ser considerados.

## 4.3 Risco Ecológico

O risco ecológico e a avaliação de organismos aquáticos foram realizadas com base no quadro de avaliação de risco ecológico proposto pelo Documento de Orientação Técnica sobre Avaliação de Risco proposto pela Comissão Europeia (VAN LEEUWEN, 2003). No processo, os CEs foram submetidos a uma avaliação conservadora dos potenciais efeitos tóxicos para as espécies do ambiente aquático. Foi calculado o quociente de risco (RQ) para avaliar o risco ecológico dos contaminantes emergentes apenas do grupo dos antibióticos: AMX, AZM, CFX, CLA, CIP, ERY, LEV, SMT, SMX, ROX, TRI e TET. Não foi possível calcular o risco das demais classes terapêuticas analisadas anteriormente, devido a condicionante do tempo para a elaboração da pesquisa ser curto, ficando assim como sugestão para trabalhos futuros.

As concentrações previstas sem efeito dos compostos alvo (PNEC) mais elevadas foram do peixe de espécie desconhecida, tendo em vista o software não informar, quando submetido ao contato do contaminante CFX, durante 48hr, em uma condição crítica de LC50 apresentou o valor de 879,244 mg/L, resultando em um efeito toxicológico crônico e um valor de PNEC de 879,244 µg/L, de acordo com os dados obtidos via *software* ECOSAR. E em segundo lugar o crustáceo *Daphnia magna* que estando em contato com a LEV durante 48hr, em uma condição crítica de $LC_{50}$ apresentou o valor de 114,43 mg/L, resultando em um efeito toxicológico crônico e um valor de PNEC de 114,430 µg/L, de acordo com Liu *et al.* (2022). Já as situações em que os valores de PNEC foram mais baixos ocorreu em duas situações de cianobactérias, da espécie *M.aeruginosa* quando exposta aos compostos de AMX e CIP, em um período de 7 dias, em uma condição crítica de $EC_{50}$ com valores de 0,0037 e 0,005 mg/L, resultando em um efeito toxicológico agudo e um valor de PNEC de 3,7 e 5 µg/L, de acordo com as pesquisas de

Lützhøft *et al.* (1999) e Halling-Sorensen (2000). Todos esses dados estão expostos na Tabela 3 a seguir.

Tabela 3: Dados de ecotoxicidade aplicados no cálculo do PNEC para estudos de risco ecológico

| **Classe terapêutica Tipos de compostos** | **Organismos testados (Taxon)** | **Espécies** | **Tempo padrão de testes** | **Condição crítica (mg/L)** | | **Efeito toxicológico** | **Fator de avaliação** | **PNEC (µg/L)** | **Referências** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | **EC50** | LC50 | | | | |
| **Antibióticos** | | | | | | | | | |
| AMX | Cianobactéria | *M.aeruginosa* | 7d | 0,0037 | - | Agudo | 1000 | 3,7 | Lützhøft *et al.* (1999) |
| AZM | Microalga | *R. subcapitata* | 72hr | 0,019 | - | Agudo | 1000 | 19 | Orias and Perrodin (2013) |
| CFX | Peixe | - | 48hr | - | 879,244 | Crônico | 1000 | 879244 | ECOSAR |
| CLA | *Daphnia* | - | 48hr | - | 3,307 | Crônico | 1000 | 3307 | ECOSAR |
| CIP | Cianobactéria | *M. aeruginosa* | 7d | 0,005 | - | Agudo | 1000 | 5 | Halling-Sorensen (2000) |
| ERY | Microalga | *P.subcapitata* | 72hr | 0,02 | - | Agudo | 1000 | 20 | Isidori *et al.*, 2005 |
| LEV | Crustáceo | *Daphnia magna* | 48hr | - | 114,43 | Crônico | 1000 | 114430 | Liu *et al.* (2022) |
| SMT | *Daphnia* | - | 48hr | 2,045 | - | Agudo | 1000 | 2045 | ECOSAR |
| SMX | Cianobacteria | *S.leopoliensis* | - | 0,03 | - | Agudo | 1000 | 30 | Ferrari *et al.*, 2004 |
| ROX | Alga verde | *S. quadricauda* | 96hr | 0,129 | - | Agudo | 1000 | 129 | Xiong *et al.* (2019) |
| TRI | - | *R.salina* | - | 16 | - | Agudo | 1000 | 16000 | Isidori *et al.*, 2005 |
| TET | Cianobactéria | *M.aeruginosa* | - | 0,09 | - | Agudo | 1000 | 90 | Ferrari *et al.*, 2004 |

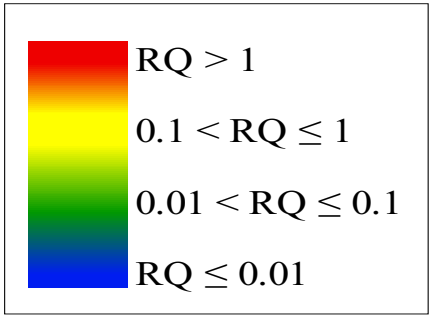
**Fonte:** Autora (2023).

Dentre todos os compostos avaliados, 75% apresentaram efeito toxicológico agudo, ou seja, os efeitos de agentes tóxicos sobre espécies aquáticas após uma única exposição ocorrem durante um curto período de tempo em relação ao período de vida do organismo-teste. E os resultados obtidos em testes de toxicidade aguda ou crônica são expressos de acordo com a condição crítica $CE_{50}$ ou $LE_{50}$, logo, o composto que mais se destacou aos estímulos químicos nos organismos testados de acordo com a concentração efetiva máxima foi a AMX, sendo ela mais potente do que todos as outras classes terapêuticas, visto que produz metade do efeito máximo numa concentração mais baixa do que todos os outros compostos. Entretanto os outros 25% dos compostos apresentaram efeitos tóxicos crônicos, ou seja, os efeitos de agentes tóxicos sobre espécies aquáticas após múltiplas exposições ocorrem durante um longo período de tempo em relação a vida útil do organismo-teste, e o que mais se destacou foi a CLA, sendo ela a mais letal e tóxica do grupo avaliado, pois quanto mais baixa a $LE_{50,}$ mais tóxica a substância.

A Tabela 4 a seguir informa a classificação dos antibióticos de acordo com o cálculo do quociente de riscos ecológicos elencados.

Tabela 4: Classificação dos riscos ecológicos para os antibióticos

| Quociente de Riscos Ecológicos (RQ) | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | RQ individual | | ΣRQ da mistura | |
| Antibióticos | Antes da Pandemia 2018-2019 | Durante a Pandemia 2020-2022 | Antes da Pandemia 2018-2019 | Durante a Pandemia 2020-2022 |
| AMX | **0,500** | **95,946** | **1.99 ±0.31** | **119.39 ± 26.35** |
| AZM | **0,189** | **8,474** | | |
| CFX | **0,000** | **0,000** | | |
| CLA | **0,000** | **0,019** | | |
| CIP | **1,040** | **1,700** | | |
| ERY | **0,238** | **0,035** | | |
| LEV | **0,000** | **0,000** | | |
| SMT | **0,000** | **0,012** | | |
| SMX | **0,006** | **12,223** | | |
| ROX | **0,014** | **0,001** | | |
| TRI | **0,000** | **0,003** | | |
| TET | **0,002** | **0,515** | | |




**Fonte:** Autora (2023).

Os destaques dos altos potenciais de contaminação neste estudo estão associados aos compostos CIP com alto risco (RQ > 1) nos dois períodos analisados (antes e durante a pandemia), associado a espécie de cianobactérias *M. aeruginosa*. Além deste, a AMX, AMZ e SMX também apresentaram um alto risco (RQ > 1) associado a espécie de cianobactérias *M. aeruginosa*, de microalgas *R. subcapitata*, e de cianobactérias *S.leopoliensis*, porém apenas durante a pandemia, tendo em vista o aumento do consumo destes medicamentos durante o período pandêmico por conta das doenças secundárias ao COVID-19. E compostos como CFX e LEV apresentaram risco insignificante (RQ $\leq$1) associados aos peixes e crustáceos em estudo.

Todo os compostos citados podem afetar severamente as atividades microbiológicas responsáveis pela estabilização de compostos orgânicos e nutricionais, além de interferir nas atividades biológicas normais do ecossistema aquático, mesmo em baixa concentração (ARIS *et al.*, 2014). A determinação de riscos ecológicos é importante para fornecer alertas ambientais, uma vez que muitos dos CEs, como antibióticos, não possuem regulamentação para recursos hídricos e efluentes urbanos e rurais ( FANG *et al.*, 2019 ; PETRIE *et al.*, 2015).

# 5 CONCLUSÃO

De maneira geral, a pandemia causada pelo novo Coronavírus deixou marcas profundas em toda a sociedade mundial, e uma das suas consequências foi o consumo exorbitante de diversos fármacos. Dito isto, este trabalho baseou-se em análises realizadas por artigos científicos publicados dos últimos 5 anos à nível global, que envolvessem a temática dos contaminantes emergentes presentes nos esgotos domésticos, sanitários ou urbanos, em uma perspectiva comparativa com o período que antecedeu a pandemia e durante o período pandêmico.

Foi identificado 731 publicações de acordo com as palavras-chaves e critérios adotados, sendo 184 publicações no período pré-pandemia (2018-2019) e 547 publicações no período de pandemia (2020-2022).

A ocorrência de contaminantes emergentes em cursos d'água constitui uma ameaça potencial mundial aos organismos aquáticos e à saúde pública. Com isso, a presença de fármacos no ambiente, sobretudo em ecossistemas aquáticos, tem sido reportada de forma recorrente em todo o mundo por meio da literatura científica e técnica. É comprovado que alguns fármacos impactam de maneira negativa no meio ambiente, entretanto, os efeitos e o risco ambiental que a grande maioria pode causar ainda permanece desconhecido.

Durante a pandemia de COVID-19 foram identificados crescimentos em esgotos de Estrógenos (+31.775%); Antibióticos (+19.544%); Drogas Antiepilépticas/Antipsicóticas (+722%); Pesticidas/Inseticidas (+200%); Analgésicos/Anti-inflamatórios/Anticoagulantes (+173%); Drogas Estimulantes (+157%); Desregulador Endócrino (+40%) e o único que decresceu o seu consumo foi o grupo dos Reguladores Lipídicos (-51%), publicados nos países

Os reatores de biomembranas foram os mais utilizados para tratar esgotos na pandemia de COVID-19.

O fator pandemia foi responsável por agravar em mais de 100% o risco ecológico global de esgotos domésticos que continham antibióticos, quando lançado em corpos hídricos, com destaque para o composto CIP tanto antes, quanto durante a pandemia.

## REFERÊNCIAS


_____. **Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Nº 888, de 04 de maio de 2021**.Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021-318461562. Acesso em: 09 abr. 2023.

Adhikari, S. *et al.* Mass trends of parabens, triclocarban and triclosan in Arizona wastewater collected after the 2017 FDA ban on antimicrobials and during the COVID-19 pandemic. **Water Research**, v. 222, p. 118894, 2022.

AGUIRRE-MARTÍNEZ, G. V., *et al.* (2015). Yes, caffeine, ibuprofen, carbamazepine, novobiocin and tamoxifen have an effect on Corbicula fluminea (Müller, 1774). Ecotoxicology and environmental safety, 120, 142-154.

AHMED, S. F. *et al.* Recent developments in physical, biological, chemical, and hybrid treatment techniques for removing emerging contaminants from wastewater. **Journal of hazardous materials**, v. 416, p. 125912, 2021.

ALFAGEME, Ana. O sonho do 'home office' vira pesadelo na pandemia. 2020. Disponível em: https://brasil.elpais.com/sociedade/2020-08-09/o-teletrabalho-nao-era-isto.html. Acesso em: 07 abr. 2023.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. PARECER GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos. Acesso em 12 mai 2023.

ANVISA. MS. Nota Técnica n° 51/2020. Desinfecção de pessoas em ambientes públicos e hospitais durante a pandemia de Covid 19.

AQUINO, S.F; EMANUEL M. F.; BRANDT, E.M.F.; CARLOS A. L.; CHERNICHARO, C.A.L. (2013) **Destino e mecanismos de remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto**. Engenharia Sanitária e Ambiental, v. 18, p. 5-9.

ARAÚJO, Mafalda Cristina Gomes. Efeito de Estimulantes na Marcha e Postura Humana: Caso da cafeína. Orientador: João Manuel R. S. Tavares. 2011. 63 p. Tese de Mestrado (Engenharia Mecânica) - Mestrando, Porto, 2011.

ARIS, A.Z., Shamsuddin, A.S., Praveena, S.M., 2014. Occurrence of 17a-ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review. Environ. Int. 69, 104e119. https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.04.011.

ARVANITI, O. S. *et al.* Effectiveness of tertiary treatment processes in removing different classes of emerging contaminants from domestic wastewater. **Frontiers of Environmental Science & Engineering**, v. 16, n. 11, p. 148, 2022.

Associação Brasileira de Saúde Coletiva. **Agronegócio e pandemia no Brasil: uma sindemia está agravando a pandemia de Covid-19?** [Internet]. Rio de Janeiro; 2021 [cited 2023 abr 25]. Available from: https://www.abrasco.org.br/site/categorias-interna/agrotoxicos-e-agroecologia/agronegocio-e-pandemia-no-brasil-uma-sindemia-esta-agravando-a-pandemia-de-covid-19-2/60865/

BALABANIČ, D.; Filipič, M.; Klemenčič, A. K.; Žegura, B. Genotoxic activity of endocrine disrupting compounds commonly present in paper mill effluents. **Science of The Total Environment**, v. 794, p. 148489, 2021.

BARALIĆ, K.; Jorgovanović, D.; Živančević, K.; Djordjević, A. B.; Miljaković, E. A.; Miljković, M.; Kotur-Stevuljević, J.; Antonijević, B.; Đukić-Ćosić, D. Combining in vivo pathohistological and redox status analysis with in silico toxicogenomic study to explore the phthalates and bisphenol A mixture-induced testicular toxicity. **Chemosphere**, v. 267, p. 129296, 2021.

BARBOZA, L. G. A.; Gimenez, B. C. G. Microplastics in the marine environment: current trends and future perspectives. **Marine Pollution Bulletin**, v. 97, n. 1-2, p. 5-12, 2015.

BECKER, D. E., PHERO, J. C. Drug therapy in Dental Practice: Nonopioid and Opioid Analgesics. Anesthesia Progress, 52(4), 140–149, 2005.

BENGTSSON-PALME, Johan; LARSSON, DG Joakim. Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: proposed limits for environmental regulation. **Environment international**, v. 86, p. 140-149, 2016.

BEN, Y. *et al.* Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review. **Environmental research**, v. 169, p. 483-493, 2019.

BERENDONK, Thomas U. *et al.* Tackling antibiotic resistance: the environmental framework. **Nature reviews microbiology**, v. 13, n. 5, p. 310-317, 2015.

BERGMAN, Å.; HEINDEL, J.J.; JOBLING, S.; KIDD, K.A.; ZOELLER, R.T. (2012) **State of the science of endocrine disrupting chemicals**. Suíça: United Nations Environment Programme and the World Health Organization. 260p.

Bergman, Å. *et al.* The impact of endocrine disruption: a consensus statement on the state of the science. **Environmental health perspectives**, v. 121, n. 4, p. a104-a106, 2013.

BEYER, A. *et al.* Selecting internally consistent physicochemical properties of organic compounds. **Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal**, v. 21, n. 5, p. 941-953, 2002.

BIESTERBOS, J.W.H.; Sijm, D.T.H.M.; Ruud, V.D.; Mol, H.G.J. A health risk for consumers: the presence of adulterated food supplements in the Netherlands. *Food Additives & Contaminants: Part A*, v. 36, n. 9, p. 1273-1288, 2019. https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1633020

BILA, D. *et al.* Estrogenic activity removal of 17β-estradiol by ozonation and identification of by-products. Chemosphere, v. 69, n. 5, p. 736-746, 2007.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. Química Nova, vol. 30, nº 3: 651-666, 2007.

BJERSELIUS, R.; LUNDSTEDT-ENKEL, K.; ÓLSEN, H.; MAYER, I.; DIMBERG, K. Malegoldfishreproductivebehaviourandphysiologyareseverelyaffectedby exogenousexposureto17βEstradiol.AquaticToxicology, v.53, n.2, p.139152,2001.

BOCK, M. *et al.* Probabilistic application of a fugacity model to predict triclosan fate during wastewater treatment. **Integrated environmental assessment and management**, v. 6, n. 3, p. 393-404, 2010.

BOLDOG, Péter *et al.* Risk assessment of novel coronavirus COVID-19 outbreaks outside China. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 2, p. 571, 2020.

BORRELY, Sueli Ivone ; CAMINADA, Suzete Maria L. ; PONEZI, Alexandre Nunes ; DOS SANTOS, Dymes Rafael ; SILVA, Vanessa H. Ogihara. Contaminação das águas por resíduos de medicamentos: Ênfase ao cloridrato de fluoxetina. Mundo da Saude, Outubro 2012, Vol.36(4), pp.556-563.

BRASIL, Agência. **Canadá tem 7% das reservas mundiais de água doce, mas legislação é defasada**. 2015. Disponível em: https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2015-03/canada-tem-7-das-reservas-mundiais-de-agua-doce-mas-legislacao-e-defasada#:~:text=Entre%20as%20principais%20est%C3%A1%20o,conserva%C3%A7%C3%A3o%20e%20valoriza%C3%A7%C3%A3o%20do%20recurso.. Acesso em: 08 abr. 2023.

BRASIL. Lei No. 12.305, de 02 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. Diário Oficial da União, de 03 de agosto de 2010a. Disponível em: hhttp://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022 [recurso eletrônico] / Ministério

da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 181 p.: il.

BROOKS, S. K. *et al.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. The Lancet, v. 395, n. 10227, p. 912–920, mar. 2020.

BUTTIGLIERI, G.; KNEPPER, T. P. Removal of emerging contaminants in wastewater treatment: conventional activated sludge treatment. **Emerging Contaminants from Industrial and Municipal Waste: Removal Technologies**, p. 1-35, 2008.

CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M. Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment. **Water Research**, v. 39, n. 19, p. 4790-4796, 2005.

CARRANZA-DIAZ, O. *et al.* Removal of selected organic micropollutants in planted and unplanted pilot-scale horizontal flow constructed wetlands under conditions of high organic load. **Ecological Engineering**, v. 71, p. 234-245, 2014.

Castro-Lopes, A., Correia, S., Leal, C., Resende, I., Soares, P., Azevedo, A. and Paiva, J.A., 2021. Increase of antimicrobial consumption in a tertiary care hospital during the first phase of the COVID-19 pandemic. *Antibiotics*, *10*(7), p.778.

Chalmers, J. D *et al.* Chalmers, J. D. *et al.* Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. Eur. Respir. Respire. J. v. 57, p. 2100048, 2021.

CHANG, J. *et al.* Assessment of non-prescription antibiotic dispensing at community pharmacies in China with simulated clients: a mixed cross-sectional and longitudinal study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 12, p. 1345-1354, 2019.

CHEMTRUST. Pharmaceuticals in the environment: a growing threat to our tap water wildlife. p.1-36, 2014. Disponível em: http://www.chemtrust.org/wp-content/uploads/CHEM-Trust-Pharma-Dec14.pdf. Acesso em: 16 abr 2023.

CHENG, J. *et al.* Knowledge and behaviors in relation to antibiotic use among rural residents in Anhui, China. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 27, n. 6, p. 652-659, 2018.

CHEN, L.G.; Hu, C.Y.; Guo, Y.Y.; Shi, Q.P.; Zhou, B.S. $TiO_2$ nanoparticles and BPA are combined to impair the development of offspring zebrafish after parental coexposure. *Chemosphere* **2019**, *217*, 732–741.

CHEN, Mei *et al.* Enhanced removal of pharmaceuticals and personal care products from real municipal wastewater using an electrochemical membrane bioreactor. **Bioresource technology**, v. 311, p. 123579, 2020.

CHEN, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, *395*(10223), 507-513.

CHEN, S.; Zhou, Y.; Meng, J.; Wang, T. Seasonal and annual variations in removal efficiency of perfluoroalkyl substances by different wastewater treatment processes. **Environmental pollution**, v. 242, p. 2059-2067, 2018.

CHEN, Y.; LIN, M.; ZHUANG, D. Wastewater treatment and emerging contaminants: Bibliometric analysis. **Chemosphere**, p. 133932, 2022.

CHINADAILY. **A Dificuldade do Controle da Água no Jogo da Economia e Proteção Ambiental**. 2005. Disponível em: http://www.chinadaily.com.cn/fortune/gb/doc/2005-04/05/content_431445.htm. Acesso em: 20 mar. 2023.

CHINA, Portal de Desenvolvimento da. **Lei da Água da República Popular da China**. 1988. Disponível em: http://www.china.org.cn/english/government/207454.htm#. Acesso em: 08 abr. 2023.

CHUDASAMA Y. V. *et al.* (2020). Impact of COVID-19 on routine care for chronic diseases: A global survey of views from healthcare professionals. Diabetes Metab Syndr. 14(5):965-967.

CIES´LIK E, Sadowska-Rociek A, Ruiz JMM, Surma-Zadora M (2011) Evaluation of QuEChERS method for the determination of organochlorine pesticide residues in selected groups of fruits. Food Chemistry 125: 773–778.

COLIN-BENOIT, E.; Friolet, R.; Rusca, M.; Teta, D.; Gobin, N. Intoxication sévère à la cafèine traitée par hémodialyse et hémodiafiltration. *Néphrologie & Thérapeutique*, v. 13, p. 183-187, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.nephro.2016.10.005. Acesso em: 08 abr. 2023.

Comissão Europeia (2015). Decisão de Execução da Comissão (UE) 2015/495, de 20 de março de 2015, que estabelece uma lista de substâncias Vigilância a nível da União no domínio da política da água nos termos da Diretiva 2008/105 / CE do Parlamento Europeu e do Conselho. Jornal Oficial da União Europeia, L78, 40-42, 2015. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015D0495&from=EN. Acesso em: 11 abr. 2023.

Comissão Europeia (2018). Decisão de Execução (UE) 2018/840 da Comissão, de 5 de junho de 2018, que estabelece uma lista de vigilância das substâncias a monitorizar a nível da União no domínio da política da água, nos termos da Diretiva 2008/105/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, e que revoga a Decisão de Execução (UE) 2015/495 da Comissão [notificada com o número C (2018) 3362]. Jornal Oficial da União Europeia, L141, p. 9-12. Disponível

em: https://eurlex.europa.eu/legal-content/
PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0840&from=PT. Acesso em: 11 abr. 2023.

Comissão Europeia. **Proposta de DIRETIVA do PARLAMENTO EUROPEU e do CONSELHO sobre a Qualidade da Água Destinada ao Consumo Humano (Reformulação).** Bruxelas, 2018. Disponível em: https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/2/2017/EN/SEC-2017-527-F1-EN-MAIN-PART-1.PDF. Acesso em: 19 abr. 2023.

Comissão Europeia, 2009. ESTRATÉGIA COMUM DE IMPLEMENTAÇÃO DA DIRECTIVA QUADRO DA ÁGUA (2000/60/CE). ORIENTAÇÃO SOBRE MONITORAMENTO QUÍMICO DE ÁGUA DE SUPERFÍCIE DE ACORDO COM A DIRETIVA DE ESTRUTURA DE ÁGUA (2009) Luxemburgo.

Comissão Europeia. Proposta de DIRECTIVA do PARLAMENTO EUROPEU e do CONSELHO que altera as Diretivas 2000/60/CE e 2008/105/CE no que diz respeito às Substâncias Prioritárias no Domínio da Política da Água. (2012). Bruxelas. Disponível em: https://ec.europa.eu/smart-regulation/impact/ia_carried_out/docs/ia_2012/com_2011_0876_en.pdf. Acesso em: 08 abr. 2023.

CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho CONAMA. Diário Oficial da república federativa do Brasil, Brasília, DF, 16 de maio de 2011. Disponível em: http://www.mma.gov.br/port/conama/legi abre.cfm?codlegi=646. Acesso em: 08 abr. 2023.

CORRÊA, J. M.; Sanson, A. L.; Machado, C. F.; Aquino, S. F.; Afonso, R. J. Occurrence of contaminants of emerging concern in surface waters from Paraopeba River Basin in Brazil: seasonal changes and risk assessment. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, p. 30242-30254, 2021.

COSTA, A.C., Leite, H.W.S., Santos, L.C., Amorim, M.S., Silva, K.M.R., Araújo, E.T.H. (2018) Efeitos antimicrobianos, in vitro, de sabonetes líquidos contendo Triclosan frente cepas de Escherichia coli e Staphylococcus aureus. Revista Prevenção de Infecção e Saúde. 4, 7060.

COUTINHO, C. F. B. *et al.* **Pesticidas: Mecanismo de ação, degradação e toxidez**. Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente, v. 15, p. 65-72, 2005.

COUTO, E.; Assemay, P.; Carneiro, G. C. A.; Soares, D. C. F. The potential of algae and aquatic macrophytes in the pharmaceutical and personal care products (PPCPs) environmental removal: a review. **Chemosphere**, p. 134808, 2022.

CROTEAU D, Bergeron MG, Lebel M. Pharmacokinetic advantages of erythromycin estolate over ethylsuccinate as determined by high-pressure liquid chromatography. Aliment Pharmacol Ther. 2001; 15:595-603.

CRUZ, D., *et al.* (2016). Caffeine impacts in the clam Ruditapes philippinarum: Alterations on energy reserves, metabolic activity and oxidative stress biomarkers. Chemosphere, 160, 95-103.

CUNHA S (2007) Autenticidade e Segurança de Azeites e Azeitonas: Desenvolvimento de metodologias cromatográficas para o doseamento de triacilgliceróis, fitosteróis, tocoferóis/tocotrienóis e pesticidas. Dissertação de Doutoramento. Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. 1-394.

DAI, Y. *et al.* Application of a full-scale newly developed stacked constructed wetland and an assembled bio-filter for reducing phenolic endocrine disrupting chemicals from secondary effluent. **Ecological Engineering**, v. 99, p. 496-503, 2017.

DAS, Sreejon *et al.* Micropollutants in wastewater: fate and removal processes. **Physico-chemical wastewater treatment and resource recovery**, v. 3, p. 75-117, 2017.

DAVIDSON JR. **Use of benzodiazepines in social anxiety disorder,generalized anxiety disorder, and post traumatic stress disorder**.J Clin Psychiatry. 2004; 65 Suppl 5:29-33.

DEANE A, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Nguyen NQ, *et al.* Mechanisms underlying feed intolerance in the critically ill: Implications for treatment. World J Gastroenterol. 2007; 13:3909-17.

DEL FIOL, F. S. *et al.* Consumption trends of antibiotics in Brazil during the COVID-19 pandemic. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 844818, 2022.

DEL REY, Z. R., *et al.* (2011). Expression of HSP70 in Mytilus californianus following exposure to caffeine. Ecotoxicology, 20(4), 855-861.

DIAZ-CAMAL, N.; CARDOSO-VERA, J. D.; ISLAS-FLORES, H.; GÓMEZ-OLIVÁN, L. M.; MEJÍA-GARCÍA, A. Consumption and ocurrence of antidepressants (SSRIs) in pre-and post-COVID-19 pandemic, their environmental impact and innovative removal methods: A review. **Science of The Total Environment**, p. 154656, 2022.

DOEPKER, C.; Lieberman, H.R.; Smith, A.P.; Peck, J.D.; El-Sohemy, A.; Welsh, B.T. Caffeine: friend or foe? *The Annual Review of Food Science and Technology*, v. 7, p. 117-137, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1146/annurev-food-041715-033243. Acesso em: 08 abr. 2023.

DPH - Department of Public Health. Triclosan Technical Fact Sheet. Environmental & Occupational Health Assessment Program. Disponível em: https://portal.ct.gov/-

/media/Departments-and-Agencies/DPH/dph/environmental_health/eoha/pdf/TriclosantechFSpdf.pdf. Acesso em: 12 mai. 2023

DUAN, L.; Zhang, Y.; Wang, B.; Yu, G.; Gao, J.; Cagnetta, G.; Huang, C.; Zhai, N. Wastewater surveillance for 168 pharmaceuticals and metabolites in a WWTP: Occurrence, temporal variations and feasibility of metabolic biomarkers for intake estimation. **Water research**, v. 216, p. 118321, 2022.

DUBEY, M.; VELLANKI, B. P.; KAZMI, A. A. Removal of emerging contaminants in conventional and advanced biological wastewater treatment plants in India-a comparison of treatment technologies. **Environmental Research**, v. 218, p. 115012, 2023.

ECHA & EFSA, 2018. Agência Europeia de Produtos Químicos (ECHA) e Segurança Alimentar Europeia (EFSA) com apoio do Joint Research Centre (JRC), Orientação para a identificação de desreguladores endócrinos no contexto dos regulamentos (UE) n.º 528/2012 e (CE) n.º 1107/ 2009, (versão pré-publicação; junho de 2018), vol. 16 (2018), p. 1-135

ELSAMADONY, M. *et al.* Possible transmission of viruses from contaminated human feces and sewage: Implications for SARS-CoV-2. **Science of the Total Environment**, v. 755, p. 142575, 2021.

EPA (UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY). Monitoring unregulated drinking water. Fourth unregulated contaminant monitoring rule. 2016. Disponível em: https://www.epa.gov/dwucmr/fourth-unregulated-contaminant-monitoring-rule. Acesso em 16 abr 2023.

ESFA – European Food Safety Authority. Biphenol A. Disponível em: https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bisphenol, Acesso em 12 mai 2023.

ESTERWOOD, E.; SAEED, S. A. Past Epidemics, Natural Disasters, COVID19, and Mental Health: Learning from History as we Deal with the Present and Prepare for the Future. Psychiatric Quarterly, v. 91, n. 4, p. 1121–1133, 16 abr. 2020.

European Commission. 2015. Commission Implementing Decision (EU) 2015/495 of 20 March 2015 Establishing a Watch List of Substances.

European Commission. 2018. Commission Implementing Decision (EU) 2018/840 of 6 June 2018 Establishing an Updated Watch List of Substances

European Commission-EC. 2019. Report from the Commission to the European Parliament and the Council on the Implementation of the Water Framework Directive (2000/60/EC) and the Floods Directive (2007/60/EC).

European union. Directive 2010/84/EU of the European Parliament and of the Council of 15 december 2010 amending, as regards pharmacovigilance, directive 2001/83/EC on the community code relating to medicinal products for human use. Official Journal of the European Union, l 348, v. 53, 31 december 2010. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/84/oj.

FALÅS, Per *et al.* Tracing the limits of organic micropollutant removal in biological wastewater treatment. **Water research**, v. 95, p. 240-249, 2016.

FANG, T.Y., Praveena, S.M., Aris, A.Z., Ismail, S.N.S., Rasdi, I., 2019. Quantification of selected steroid hormones (17b-estradiol and 17a-ethynylestradiol) in wastewater treatment plants in Klang Valley (Malaysia). Chemosphere 215, 153e162. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.10.032.

FARKOUH, A. *et al.* Interpreting the Benefit and Risk Data in Between-Drug Comparisons: Illustration of the Challenges Using the Example of Mefenamic Acid versus Ibuprofen. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 10, p. 2240, 2022.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6 ed. Brasília: **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, 2019. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/farmacopeia-brasileira. Acesso em: 15 abr. 2023.

FEIZI, F. *et al.* Adsorptive removal of propranolol under fixed-bed column using magnetic tyre char: Effects of wastewater effluent organic matter and ball milling. **Environmental pollution**, v. 305, p. 119283, 2022.

Fenik J, Tankiewicz M, Biziuk M (2011) **Properties and determination of pesticides in fruits and vegetables.** Trends in Analytical Chemistry. 30(6): 814826.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.

FERNANDES, Caio Julio Cesar dos Santos *et al.* Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 42, n. 2, p. 146-154, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n2/pt_1806-3713-jbpneu-42-0200146.pdf. Acesso em: 09 abr. 2023.

FERNANDO, Ana Luíza; DUARTE, Maria Paula. **Uso de Pesticidas em Portugal.** Lisboa: Faculdade de ciências e tecnologia, 2011. 40 slides, color. Disponível em: http://www.ipq.pt/backfiles/evento_cs04_20111012/FCT_AnaLuisaFernando.pdf. Acesso em: 12 abr. 2023.

FERRANTE, P. The first year of COVID-19 in Italy: incidence, lethality, and health policies. **Journal of Public Health Research**, v. 11, n. 1, p. jphr. 2021.2201, 2022.

FERRARA, .F *et al.* SARS-CoV-2 caused a surge in antibiotic consumption causing a silent pandemic inside the pandemic. A retrospective analysis of Italian data in the first half of 2022. In: **Annales Pharmaceutiques Françaises**. Elsevier Masson, 2023.

FILHO M. S. S., Rodrigues I. R. (2020). Inovações e desafios no acompanhamento de pacientes crônicos em tempos de covid-19 na Atenção Primária à Saúde. J Manag Prim Health Care. 12(e:25): 1-7.

Fio Cruz. Observatório covid-19 aponta maior colapso sanitário e hospitalar da história do Brasil. 2021. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/observatorio-covid-19aponta-maior-colapso-sanitario-e-hospitalar-da-historia-do-brasil. Acesso em: 11 abr. 2023.

Fleming, T. R.; Demets, D. L.; Mcshane, L. M. Discussion: The role, position, and function of the FDA—The past, present, and future. **Biostatistics**, v. 18, n. 3, p. 417-421, 2017.

GALANI A.; Alygizakis, N.; Aalizadeh, R.; Kastritis, E., Dimopoulos, M. A.; Thomaidis, N. S. Patterns of pharmaceuticals use during the first wave of COVID-19 pandemic in Athens, Greece as revealed by wastewater-based epidemiology. Science of The Total Environment, v. 798, p. 149014, 2021.

GALLARDO-ALTAMIRANO, M. J.; Maza-Márquez, P.; Pérez, S.; Rodelas, B.; Pozo, C.; Osorio, F. Fate of pharmaceutically active compounds in a pilot-scale A2O integrated fixed-film activated sludge (IFAS) process treating municipal wastewater. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 4, p. 105398, 2021.

GANDHI, Monica; YOKOE, Deborah S.; HAVLIR, Diane V. Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 22, p. 2158-2160, 2020.

GARCIA-IVARS, J. *et al.* Nanofiltration as tertiary treatment method for removing trace pharmaceutically active compounds in wastewater from wastewater treatment plants. **Water research**, v. 125, p. 360-373, 2017.

GHISELLI G, Jardim WF. Interferentes endócrinos no ambiente. Química Nova 2007; 30:695-706.

GÖBEL, Anke *et al.* Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. **Science of the total environment**, v. 372, n. 2-3, p. 361-371, 2007.

GODOY, H.R.V.; GONÇALVES, F.B.; MORAES, C.F. **Associação de cafeína ao paracetamol no tratamento da dor**. Rev Med Saude Brasilia. v.1, n.3, p. 169-173, 2017.

GOGOI, Anindita *et al.* Occurrence and fate of emerging contaminants in water environment: a review. **Groundwater for Sustainable Development**, v. 6, p. 169-180, 2018.

GOLDEN, R. & Gandy, J. A Review of the Endocrine Activity of Parabens and Implications for Potential Risks to Human Health. 435–458 (2005). doi:10.1080/10408440490920104

GONZALEZ JAO, Mochon MC, Rosa FJB. Spectrofluorimetric determination of levofloxacin in tablets, human urine and serum. Talanta 52 (2000) 1149–1156.

GONZÁLEZ PEÑA, O. I.; LÓPEZ ZAVALA, M. Á.; CABRAL RUELAS, H. Pharmaceuticals market, consumption trends and disease incidence are not driving the pharmaceutical research on water and wastewater. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 5, p. 2532, 2021.

GOODMAN, L. S.; GILMAN A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. In: McNamara, J. O. Farmacoterapia de epilepsias. 11.ed., Rio de Janeiro, p. 456-460, 2010.

GOODMAN & GILMAN: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

Government of Canada. Managing and reducing waste. 29 may 2020. Disponível em: https://www.canada.ca/en/services/environment/pollution-waste-management/managingreducing-waste.html. Acesso em: 09 abr. 2023.

GOVERNMENT OF CANADA. Monitoring and surveillance activities under Canda's Chemicals Management Plan. 2012. Disponível em: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemicalsubstances/chemicals-management-plan/monitoring-surveillance.html. Acesso em: 16 abr. 2023.

GOWDER, S.J. Nephrotoxicity of bisphenol A (BPA)—An updated review. *Curr. Mol. Pharmacol.* **2013**, *6*, 163–172.

GRACIANI, Fernanda Silva; FERREIRA, Gabriel Luis Bonora Vidrih Ferreira. Resíduos de medicamentos: impacto ambiental e regulação. **Revista Eletrónica de Derecho Ambiental**, n. 26, nov. 2014. Disponível em: https://vlex.es/vid/residuos-medicamentos-impacto-ambiental-593485190. Acesso em: 09 abr. 2023.

Grau, S., Echeverria-Esnal, D., Gómez-Zorrilla, S., Navarrete-Rouco, M.E., Masclans, J.R., Espona, M., Gracia-Arnillas, M.P., Duran, X., Comas, M., Horcajada, J.P. and Ferrández, O., 2021. Evolution of antimicrobial consumption during the first wave of COVID-19 pandemic. *Antibiotics*, *10*(2), p.132.

GUAN, Wei-jie *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.

HARRINGTON, A. *et al.* Monitoramento urbano da resistência antimicrobiana durante um surto de COVID-19 por meio da vigilância de águas residuais. **Science of The Total Environment**, v. 853, p. 158577, 2022.

HAYASHI, L.; Sheth, M.; Young, A.; Kruger, M.; Wayman, G. A.; Coffin, A. B. The effect of the aquatic contaminants bisphenol-A and PCB-95 on the zebrafish lateral line. **Neurotoxicology**, v. 46, p. 125-136, 2015.

Hayden, K. R.; Jones, M.; Elkin, K. R.; Shreve, M. J.; Clees, W. I.; Clark, S.; Mashtare, M. L.; Veith T. L.; Elliott, H. A.; Watson, J. E.; Silverman, J.; Richard, T. L.; Read, A. F.; Preisendanz, H. E. Impacts of the COVID-19 pandemic on pharmaceuticals in wastewater treated for beneficial reuse: Two case studies in central Pennsylvania. Journal of Environmental Quality, v. 51, p. 1066-1082, 2022.

HENRY J, Turner P, Garland M, Esmieu F. Plasma and salivary concentrations of erythromycin after administration of three different formulations. Postgrad Med J. 1980; 56:707-10.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

HUANG, P. J.; Hwangbo, M.; Chen, Z.; Liu, Y.; Kameoka, J.; Chu, K. H. Reusable functionalized hydrogel sorbents for removing long-and short-chain perfluoroalkyl acids (PFAAs) and GenX from aqueous solution. **ACS omega**, v. 3, n. 12, p. 17447-17455, 2018.

HU, C-W.; CHAO, M-R.; SIE, C-H. Urinary analysis of 8-oxo-7, 8-dihydroguanine and 8-oxo-7, 8-dihydro-2′-deoxyguanosine by isotope-dilution LC-MS/MS with automated solid-phase extraction: Study of 8-oxo-7, 8-dihydroguanine stability. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 48, n. 1, p. 89-97, 2010.

IBAMA. **Boletim de Comercialização de Agrotóxicos e Afins**. Brasília. 2016. Disponível em: http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos. Acesso em: 02 abr. 2023.

IKEHATA, K.; NAGHASHKAR, N. J.; EL-DIN, M. G. Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: a review. Ozone: Science Technology. v.28, p.353-414, 2006.

INARMAL, N.; MOODLEY, B. Selected pharmaceutical analysis in a wastewater treatment plant during COVID-19 infection waves in South Africa. **Environmental Science: Water Research & Technology**, 2023.

INDIANO, Portal de Direito. **Leis da água na Índia**. 2020. Disponível em: https://indianlawportal.co.in/water-laws-in-india/. Acesso em: 21 abr. 2023.

INDOLFI, C.; SPACCAROTELLA, C. The outbreak of COVID-19 in Italy: fighting the pandemic. **Case Reports**, v. 2, n. 9, p. 1414-1418, 2020.

ISIDORI, M.; NARDELLI, A.; PASCARELLA, L.; RUBINO, M.; PARRELLA, A. **Toxic and genotoxic impact of fibrates and their photoproducts on non-target organisms**. Environment International, c.33, n. 5, p. 635-641, 2007.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.envint.2007.01.006

JESCHKE, P; NAUEN, R; SCHINDLER, M; ELBERT, A. Overview of the status and global strategy for neonicotinoids. Journal of Agricultural and Food Chemistry, Easton, v.59, p.2897-2908, 2011.

JIMÉNEZ-BAMBAGUE, E. M.; MADERA-PARRA, C. A. MACHUCA-MARTINEZ, F. The Occurrence of Emerging Compounds in Real Urban Wastewater Before and After the COVID-19 Pandemic in Cali, Colombia. **Current Opinion in Environmental Science & Health**, p. 100457, 2023.

JOHNSON, C.; BELL, S. J. Linking emerging contaminants to production and consumption practices. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Water**, v. 10, n. 1, p. e1615, 2023.

JONES, E. R.; Van Vliet, M. T.; Qadir, M.; Bierkens, M. F. Country-level and gridded estimates of wastewater production, collection, treatment and reuse. **Earth System Science Data**, v. 13, n. 2, p. 237-254, 2021.

JUNG, Sung-mok *et al.* Real-time estimation of the risk of death from novel coronavirus (COVID-19) infection: inference using exported cases. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 2, p. 523, 2020.

KAASHOEK, Justin; SANTILLANA, Mauricio. COVID-19 positive cases, evidence on the time evolution of the epidemic or an indicator of local testing capabilities? A case study in the United States. **A Case Study in the United States (April 10, 2020)**, 2020.

KAJTA, M., Rzemieniec, J., Wnuk, A. & Lasoń, W. Triclocarban impairs autophagy in neuronal cells and disrupts estrogen receptor signaling via hypermethylation of specific genes. Sci. Total Environ. 701, 1–15 (2020).

KANG, Du *et al.* Removal of nutrients and pharmaceuticals and personal care products from wastewater using periphyton photobioreactors. **Bioresource Technology**, v. 248, p. 113-119, 2018.

KARIO K. *et al.* (2020). COVID-19 and hypertension-evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. J. Clin. Hypertens. 22(7): 1109-1119.

KATAKI, S. *et al.* Concerns and strategies for wastewater treatment during COVID-19 pandemic to stop plausible transmission. **Resources, Conservation and Recycling**, v. 164, p. 105156, 2021.

KAZEMIOULA, G. *et al.* Prevalence of self-medication during COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Public Health**, v. 10, p. 1041695, 2022.

KHAWALI, C.; ANDRIOLO, A.; FERREIRA, S.R.G. **Benefícios da atividade física no perfil lipídico de pacientes com diabetes tipo 1**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. v.47, n.1, p.49- 54, 2003.

KIM, S. Y. *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, 2015.

KITAJIMA, Masaaki *et al.* SARS-CoV-2 in wastewater: State of the knowledge and research needs. **Science of The Total Environment**, v. 739, p. 139076, 2020.

KLIEMANN, A. D. F.; MONTE T. L. **Antiepiléticos. In: Farmacologia - Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 535-552, 2004.

KÖHNE JM, Köhne S, Šimunek J (2009) A review of model applications for structured soils: b) Pesticide transport. Journal of Contaminant Hydrology 104:36-60.

KOOKANA, R. S.; Williams, M.; Boxall, A. B.; Larsson, D. J.; Gaw, S.; Choi, K., ... & Carriquiriborde, P. Potential ecological footprints of active pharmaceutical ingredients: an examination of risk factors in low-, middle-and high-income countries. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 369, n. 1656, p. 20130586, 2014.

KOREKAR, G.; KUMAR, A.; UGALE, C. Occurrence, fate, persistence and remediation of caffeine: a review. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 27, n. 3, p. 34715-34733, 2020. https://doi.org/10.1007/s11356-019-06998-8
» https://doi.org/10.1007/s11356-019-06998-8

KOSTANJEVECKI, P. *et al.* Aerobic biodegradation of tramadol by pre-adapted activated sludge culture: Cometabolic transformations and bacterial community changes during enrichment. **Science of the total environment**, v. 687, p. 858-866, 2019.

KUMAR, M *et al.* A chronicle of SARS-CoV-2: seasonality, environmental fate, transport, inactivation, and antiviral drug resistance. **Journal of hazardous materials**, v. 405, p. 124043, 2021.

KUMARI, A.; MAURYA, N. S.; TIWARI, B. Hospital wastewater treatment scenario around the globe. In: **Current developments in Biotechnology and Bioengineering**. Elsevier, 2020. p. 549-570.

KRAEMER, R. A, JÄGER, F. Institutional Framework for Water Resources Management in Germany. In: Institutional Dimensions of Water Resources Management - Comparative Analysis in the European Union and the United States, Lisbon, 196p., jul.10-12, 1995.

Kragholm, K.; Torp-Pedersen, C.; Fosbol, E. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in COVID-19. **The Lancet Rheumatology**, v. 3, n. 7, p. e465-e466, 2021.

KUMAR, M.; Ngasepam, J.; Dhangar, K.; Mahlknecht, J.; Manna, S. Critical review on negative emerging contaminant removal efficiency of wastewater treatment systems: Concept, consistency and consequences. **Bioresource Technology**, p. 127054, 2022.

Kushner, P. *et al.* The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in COVID-19. **NPJ Primary Care Respiratory Medicine**, v. 32, n. 1, p. 35, 2022.

LAHRICH, S. *et al.* Review on the contamination of wastewater by COVID-19 virus: Impact and treatment. **Science of The Total Environment**, v. 751, p. 142325, 2021.

LAI, C-C. *et al.* Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, n. 3, p. 404-412, 2020.

LANGFORD, B. J. *et al.* Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, v. 26, n. 12, p. 1622–1629, 2020.

LeDoux M (2011) **Analytical methods applied to the determination of pesticide residues in foods of animal origin. A review of the past two decades.** Journal of Chromatography A.1218: 1021-1036.

LEE, S-H. *et al.* Detection status and removal characteristics of pharmaceuticals in wastewater treatment effluent. **Journal of Water Process Engineering**, v. 31, p. 100828, 2019.

LEE, S.; Kim, C.; Liu, X.; Lee, S.; Kho, Y.; Kim, W. K.; Kim, P.; Choi, K. Ecological risk assessment of amoxicillin, enrofloxacin, and neomycin: are their current levels in the freshwater environment safe?. **Toxics**, v. 9, n. 8, p. 196, 2021.

LE PAGE, G.; Gunnarsson, L.; Snape, J.; Tyler, C. R.. Integrating human and environmental health in antibiotic risk assessment: a critical analysis of protection goals, species sensitivity and antimicrobial resistance. **Environment international**, v. 109, p. 155-169, 2017.

LEROY-FREITAS, D. *et al.* Exploring the microbiome, antibiotic resistance genes, mobile genetic element, and potential resistant pathogens in municipal wastewater treatment plants in Brazil. **Science of The Total Environment**, v. 842, p. 156773, 2022.
CDC - Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 & Antimicrobial Resistance. Disponível em: https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html. Acesso em 10 mai 2023

LIMA, D.R.A. **Manual de farmacologia clínica terapêutica e toxicologia**. Editora Guanabara Koogan, p. 962, 2009.

LINGHU, K.; Wu, Q.; Zhang, J.; Wang, Z.; Zeng, J.; & Gao, S. Occurrence, distribution and ecological risk assessment of antibiotics in Nanming river: Contribution from wastewater treatment plant and implications of urban river syndrome. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 169, p. 428-436, 2023.

LIN, X.; Su, C.; Deng, X.; Wu, S.; Tang, L.; Li, X.; Liu, J.; Huang, X. Influence of polyether sulfone microplastics and bisphenol A on anaerobic granular sludge: performance evaluation and microbial community characterization. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 205, p. 111318, 2020.

LIPPI G. *et al.* (2020). Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. Pol Arch Intern Med. 130(4): 304-309.

LIU, X.; Shi, H.; Xie, B. Dionysiou, D. D.; Zhao, Y. Microplastics as both a sink and a source of bisphenol A in the marine environment. **Environmental Science & Technology**, v. 53, n. 17, p. 10188-10196, 2019.

LIU, Ying *et al.* The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. **Journal of travel medicine**, 2020.

LIU, Y.; Ptacek, C. J.; Groza, L. G.; Staples, R.; Blowes, D. W. Occurrence and distribution of emerging contaminants in mine-impacted lake water and potential use as co-tracers of anthropogenic activity in the subarctic region, Northwest Territories, Canada. **Environmental Research**, v. 207, p. 112034, 2022.

LIU, Z.; Chys, M., Yang, Y.; Demeestere, K.; Van Hulle, S. Oxidation of trace organic contaminants (TrOCs) in wastewater effluent with different ozone-based AOPs: comparison of ozone exposure and• OH formation. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 58, n. 20, p. 8896-8902, 2019.

LI, P. *et al.* Antibiotics in wastewater of Guangdong, China: distribution patterns, and their environmental risk due to incomplete removal. **Science of The Total Environment**, v. 849, p. 157889, 2022.

LI, X.; Zhang, R.; Tian, T.; Shang, X.; Du, X.; He, Y.; Matsuura, N.; Luo, T.; Wang, Y.; Chen, J.; Kadokami, K. Screening and ecological risk of 1200 organic micropollutants in Yangtze Estuary water. **Water Research**, v. 201, p. 117341, 2021.

LOPEZ-HERGUEDAS, N.; Irazola, M.; Alvarez-Mora, I.; Orive, G.; Lertxundi, U.; Olivares, M.; Zuloaga, O.; Prieto, A. Comprehensive micropollutant characterization of wastewater during Covid-19 crisis in 2020: Suspect screening and environmental risk prioritization strategy. **Science of The Total Environment**, v. 873, p. 162281, 2023.

LÓPEZ-SERNA, R.; Posadas, E.; García-Encina, P. A.; Muñoz, R. Removal of contaminants of emerging concern from urban wastewater in novel algal-bacterial photobioreactors. **Science of the Total Environment**, v. 662, p. 32-40, 2019.

LOZANO AVILÉS, A. B.; DEL CERRO VELÁZQUEZ, F.; LOZANO RIVAS, F. Ultrafiltration Membranes System: A Proposal to Remove Emerging Pollutants in Urban Wastewater. **Membranes**, v. 12, n. 12, p. 1234, 2022.

LOZANO, I.; Pérez-Guzmán, C. J.; Mora, A.; Mahlknecht, J.; Aguilar, C. L.; Cervantes-Avilés, P. Pharmaceuticals and personal care products in water streams: Occurrence, detection, and removal by electrochemical advanced oxidation processes. **Science of The Total Environment**, p. 154348, 2022.

LU, Fred S. *et al.* Estimating the cumulative incidence of COVID-19 in the United States using influenza surveillance, virologic testing, and mortality data: Four complementary approaches. **PLOS Computational Biology**, v. 17, n. 6, p. e1008994, 2021.

LÜ, H. *et al.* Occurrence and dissipation mechanism of organic pollutants during the composting of sewage sludge: A critical review. **Bioresource Technology**, v. 328, p. 124847, 2021.

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**, v. 473, p. 619-641, 2014.

LWA. Using recycled water for irrigation: an overview of the issues, opportunities and challenges. National Program for Sustainable Irrigation, Land & Water Australia (LWA), Canberra, 2009.

Majlander, J.; Antila, VJ; Nurmi, W.; Seppälä, A.; Tiedje, J.; Muziasari, W. Routine wastewater-based monitoring of antibiotic resistance in two Finnish hospitals: focus on

carbapenem resistance genes and genes associated with bacteria causing hospital-acquired infections. Journal of Hospital Infection, v. 117, p. 157 - 164 ,2021.

MAJUMDER, A. *et al.* A review on hospital wastewater treatment: A special emphasis on occurrence and removal of pharmaceutically active compounds, resistant microorganisms, and SARS-CoV-2. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 2, p. 104812, 2021.

MAKIYAMA, Fernanda Tiemi. Contaminantes de Preocupação Emergente em águas Superficiais Brasileiras: Presença e Regulamentação. In: XXIX CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 29, 2021, São Paulo. **Artigo de Evento de Congresso.** São Paulo: Dow, 2021. p. 1-5.

MANASFI, R. *et al.* Persistence of N-oxides transformation products of tertiary amine drugs at lab and field studies. **Chemosphere**, v. 309, p. 136661, 2022.

MANNINA, G.; Ekama, G. A.; Capodici, M.; Cosenza, A.; Di Trapani, D.; Ødegaard, H. Moving bed membrane bioreactors for carbon and nutrient removal: The effect of C/N variation. **Biochemical Engineering Journal**, v. 125, p. 31-40, 2017.

MARTINEZ-HERNANDEZ, V., R. Meffe, S. Herrera Lopez, I. de Bustamante. O papel da sorção e biodegradação na remoção de acetaminofeno, carbamazepina, cafeína, naproxeno e sulfametoxazol durante o contato com o solo: um estudo cinético
ciência Ambiente, 559 (2016), pp. 232 – 241.

MARTINEZ, J. L. Natural antibiotic resistance and contamination by antibiotic resistance determinants: the two ages in the evolution of resistance to antimicrobials. Frontiers in Microbiology, Charlotte, v. 3, n. 1, p. 1-3 2012.

Martinez-sena, T.; Armenta, S.; Laguardia, M.; Esteve-Turrillas, F. A. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in water and urine using selective molecular imprinted polymer extraction and liquid chromatography. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 131, p. 48–53, 2016.

MARTIN-LAURENT, F. *et al.* Environmental risk assessment of antibiotics in agroecosystems: ecotoxicological effects on aquatic microbial communities and dissemination of antimicrobial resistances and antibiotic biodegradation potential along the soil-water continuum. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, p. 18930-18937, 2019.

MASSÉ, D. I.; SAADY, N. M. C.; GILBERT, Y. Potential of biological processes to eliminate antibiotics in livestock manure: an overview. Animals, v. 4, p. 146-163, 2014.

MATAMOROS, V.; Uggetti, E.; García, J.; Bayona, J. M. Assessment of the mechanisms involved in the removal of emerging contaminants by microalgae from wastewater: a laboratory scale study. **Journal of hazardous materials**, v. 301, p. 197-205, 2016.

MATSADIQ G, Hua HL, Renb HB, Zhou YW, Liu L, Cheng J (2011) Quantification of multi-residue levels in peach juices, pulps and peels using dispersive liquid–liquid microextraction based on floating organic droplet coupled with gas chromatographyelectron capture detection. Journal of Chromatography B. 879: 2113–2118.

MATOS, A. T.; MATOS, M. P. Disposição de águas residuárias no solo e em sistemas alagados construídos. 1. ed. Viçosa: UFV, 2017. 371 p.

MATTA MHR, Pereira AL, Montagner E, Fortunato GV. Determinação de bisfenol A (BFA) em água mineral por meio de CG/DCE - uma nova proposta de metodologia para análise. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 2012; 71(4):624-629.

MCCLEAF, P.; Englund, S.; Östlund, A.; Lindegren, K.; Wiberg, K.; Ahrens, L. Removal efficiency of multiple poly-and perfluoroalkyl substances (PFASs) in drinking water using granular activated carbon (GAC) and anion exchange (AE) column tests. **Water research**, v. 120, p. 77-87, 2017.

MEDEMA, G. *et al.* Presence of SARS-Coronavirus-2 RNA in sewage and correlation with reported COVID-19 prevalence in the early stage of the epidemic in the Netherlands. **Environmental Science & Technology Letters**, v. 7, n. 7, p. 511-516, 2020.

MELO, A. F. S. R. *et al.* Microcontaminants Removal in Constructed Wetlands with Different Baffle Arrangements and Cultivated with Pennisetum setaceum. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 233, n. 8, p. 322, 2022.

MELO, A. F. S. R.; Oliveira, J. F.; Fia, F. R. L.; Fia, R., Matos, M. P.; Sanson, A. L. Microcontaminants Removal in Constructed Wetlands with Different Baffle Arrangements and Cultivated with Pennisetum setaceum. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 233, n. 8, p. 322, 2022.

MELO, Luiz Fernando de. Teletrabalho em Tempos de Coronavírus. 1ª Ed. eBook, 2020.

MENGUE, SS, *et al.* "Acesso e uso de medicamentos para hipertensão arterial no Brasil." Revista de saúde pública 50 (2016).

MERIBOUT, R. *et al.* Photocatalytic degradation of antiepileptic drug carbamazepine with bismuth oxychlorides (BiOCl/AgCl composite) in water: Efficiency evalution and elucidation degradation pathways . Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, v. 328, p. 105-113, 2016. https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2016.04.024

MELBOURNE WATER. City of Melbourne WSUD Guidelines.City of Melbourne. Melbourne, 2006.

MIMEAULT, C.; Woodhouse, A. J.; Miao, X. S.; Metcalfe, C. D.; Moon, T. W.; Trudeau, V. L. The human lipid regulator, gemfibrozil bioconcentrates and reduces testosterone in the goldfish, Carassius auratus. **Aquatic Toxicology**, v. 73, n. 1, p. 44-54, 2005.

MIRZAIE, F. *et al.* Occurrence and distribution of azithromycin in wastewater treatment plants, seawater, and sediments of the northern part of the Persian Gulf around Bushehr port: A comparison with Pre-COVID 19 pandemic. **Chemosphere**, v. 307, p. 135996, 2022.

MIZUMOTO, Kenji *et al.* Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 10, p. 2000180, 2020.

MOHAMED, B. A.; Hamid, H.; Montoya-Bautista, C. V.; Li, L. Y. Circular economy in wastewater treatment plants: Treatment of contaminants of emerging concerns (CECs) in effluent using sludge-based activated carbon. **Journal of Cleaner Production**, p. 136095, 2023.

MONAHAN, C.; Morris, D.; Nag, R.; Cummins, E. Risk ranking of macrolide antibiotics–Release levels, resistance formation potential and ecological risk. **Science of The Total Environment**, v. 859, p. 160022, 2023.

MONTAGNER, C.C.; Vidal, C.; Sodré, F.F.; Pescara, I.C.; Jardim, W.F. Cafeína no ambiente. *In*: CANELA, M.C.; SODRÉ, F.F.; JARDIM, W.F.; GRASSI, M.T. *Cafeína em águas de abastecimento público no Brasil, Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas* São Carlos: Editora Cubo, 96 p., p.11-18, 2014.

MONTAGNER, C.C.; VIDALA, C.; ACAYABAB, R.D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. *Química Nova*, v. 40, n. 9, p. 1094-1110, 2017. https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170091.

MORALES-PAREDES, C. A.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J. M.; BOLUDA-BOTELLA, N. Pharmaceutical compounds used in the COVID-19 pandemic: A review of their presence in water and treatment techniques for their elimination. **Science of the Total Environment**, v. 814, p. 152691, 2022.

MORIN-CRINI, N. *et al.* Removal of emerging contaminants from wastewater using advanced treatments. A review. **Environmental Chemistry Letters**, v. 20, n. 2, p. 1333-1375, 2022.

MOSTARDEIRO, C. P. **Quantificação de Carbamazepina e carbamazepina-10, 11-epóxido em plasma utilizando cromatografia líquida e alta eficiência**. 2001. 106f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Farmacêuticas) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2001.

Mullan, J. *et al.* Consumer knowledge about over-the-counter NSAIDs: they don't know what they don't know. **Australian and New Zealand journal of public health**, v. 41, n. 2, p. 210-214, 2017.

MUTUKU, C.; GAZDAG, Z.; MELEGH, S. Occurrence of antibiotics and bacterial resistance genes in wastewater: Resistance mechanisms and antimicrobial resistance control approaches. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 38, n. 9, p. 152, 2022.

NAÇÕES UNIDAS. Objetivos de Desenvolvimento do Milênio. Nações Unidas. 2000. Disponível em: https://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/library/ods/declaracao-domilenio.html. Acesso em: 10 abr. 2023.

NHI - National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/ (National Institutes of Health, 2021).

NANDI, A.; PECETTA, S.; BLOOM, D. E. Global antibiotic use during the COVID-19 pandemic: analysis of pharmaceutical sales data from 71 countries, 2020–2022. **Eclinicalmedicine**, v. 57, 2023.

NASCIMENTO, R. F. *et al.* Presence Of Non-Steroidal Anti-Inflammatories In Brazilian Semiarid Waters. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 234, n. 4, p. 225, 2023.

NASH, Jon P. *et al.* Long-term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethynylestradiol causes reproductive failure in fish. **Environmental health perspectives**, v. 112, n. 17, p. 1725-1733, 2004.

National Toxicology Program. *Bisphenol A (BPA)* Washington: Headquartered at the National Institute of Environmental Health Sciences NIH-HHS; 2010.

O'FLYNN, D. *et al.* A review of pharmaceutical occurrence and pathways in the aquatic environment in the context of a changing climate and the COVID-19 pandemic. **Analytical Methods**, v. 13, n. 5, p. 575-594, 2021.

OJOGHORO, J. O.; SCRIMSHAW, M. D.; SUMPTER, J. P. Steroid hormones in the aquatic environment. **Science of The Total Environment**, v. 792, p. 148306, 2021.

OLIVEIRA, J. F.; Fia, R.; Fia, F. R. L.; Rodrigues, F. N.; Matos, M. P. Principal component analysis as a criterion for monitoring variable organic load of swine wastewater in integrated biological reactors UASB, SABF and HSSF-CW. **Journal of Environmental Management**, v. 262, p. 110386-110386, 2020.

OLIVEIRA, J. F.; Fia, R.; Rodrigues, F. N.; Fia, F. R. L.; Matos, M. P.; Siniscalchi, L. A. B.; Sanson, A. L. Quantification, removal and potential ecological risk of emerging contaminants

in different organic loads of swine wastewater treated by integrated biological reactors. **Chemosphere**, v. 260, p. 127516, 2020.

OLIVEIRA, R. T. S.; MACHADO, S. A. S. **Quantificação do pesticida diclorvós por voltametria de onda quadrada em águas puras e naturais.** Química Nova. V. 27, n.6, p. 911-915, 2004

OLKER, J. H. *et al.* The ECOTOXicology knowledgebase: A curated database of ecologically relevant toxicity tests to support environmental research and risk assessment. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 41, n. 6, p. 1520-1539, 2022.

OOI, E. E. *et al.* Use of analgesics/antipyretics in the management of symptoms associated with COVID-19 vaccination. **npj Vaccines**, v. 7, n. 1, p. 31, 2022.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Pharmaceutical Residues in Freshwater: Hazards and Policy Responses**. IWA (International WATER ASSN), 2020.

PACHECO, C. R.; Hilares, R. T.; Andrade, G. C.; Mogrovejo-Valdivia, A.; Tanaka, D. A. P. Emerging contaminants, SARS-COV-2 and wastewater treatment plants, new challenges to confront: a short review. **Bioresource Technology Reports**, v. 15, p. 100731, 2021.

PAI, C-W.; WANG, G-S. Treatment of PPCPs and disinfection by-product formation in drinking water through advanced oxidation processes: Comparison of UV, UV/Chlorine, and UV/H2O2. **Chemosphere**, v. 287, p. 132171, 2022.

PARK, Ji-Eun; JUNG, Soyoung; KIM, Aeran. MERS transmission and risk factors: a systematic review. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 1-15, 2018.

PARK, J.; Yamashita, N.; Park, C.; Shimono, T.; Takeuchi, D. M.; Tanaka, H. Removal characteristics of pharmaceuticals and personal care products: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment processes. **Chemosphere**, v. 179, p. 347-358, 2017.

PASCHOA, Claudomiro Vinicius Moreno. **USO DE MATERIAL DE BAIXO CUSTO COMO ADSORVENTE PARA REMOÇÃO DE NAPROXENO EM ÁGUA DE ABASTECIMENTO**. 2020. 73 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Civil, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Ilha Solteira, 2020.

PATEL, Manvendra *et al.* Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: chemistry, occurrence, effects, and removal methods. **Chemical reviews**, v. 119, n. 6, p. 3510-3673, 2019.

PATEL, P.D. **(Bio)sensors for measurement of analytes implicated in food safety: a review**. Treds in Analytical Chemistry. v. 21, p.96-114, 2002

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. Water Research, v. 72, p. 3- 27, 2015. https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.053.

PIMENTEL, Luiz Cláudio Ferreira *et al.* O inacreditável emprego de produtos químicos perigosos no passado. Química Nova. v. 29, n. 5. p. 1138-1149. 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/j/qn/a/ZpvGkW9ZBgpwgn4m5cgXN9s/?lang=pt. Acesso em: 20 abr. 2022.

POTTHAST H, Schug B, Elze M, Schwerdtle R, Blume H. Comparison of the bioavailabilities of erythromycin estolate and erythromycin ethylsuccinate dry suspension preparations in steady state. Pharmazie. 1995; 50:56-60.

PRADO, T. *et al.* Preliminary results of SARS-CoV-2 detection in sewerage system in Niterói municipality, Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 115, 2020.

PRANATA R. *et al.* (2020). Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 21(2):1-11.

PRAVEENA SM, TS Lui, NA Hamin, SQNA Razak, AZ Aris. Ocorrência de compostos estrogênicos selecionados e atividade estrogênica em águas superficiais e sedimentos do rio Langat (Malásia) Ambiente. Monit. Avaliar., 188 (2016), p. 442,10.1007/s10661-016-5438-5

PRESTERL E, MuellerUri P, Grisold A, Georgopoulos A, Graninger W. Ciprofloxacinand Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Susceptible to Moxifloxacin, Levofloxacin, Teicoplanin, Vancomycin and Linezolid. European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases 20 (2001) 486–489.

PURI, M.; GANDHI, K.; KUMAR, M. S. Emerging environmental contaminants: A global perspective on policies and regulations. **Journal of Environmental Management**, v. 332, p. 117344, 2023.

RAZU, S. R. *et al.* Challenges faced by healthcare professionals during the COVID-19 pandemic: a qualitative inquiry from Bangladesh. **Frontiers in public health**, p. 1024, 2021.

RAVAGHI, H. *et al.* Hospitals early challenges and interventions combatting COVID-19 in the Eastern Mediterranean Region. **Plos one**, v. 17, n. 6, p. e0268386, 2022.

REARDON, S. Antibiotic treatment for COVID-19 complications could fuel resistant bacteria. **Science**, 2020.

REHMAN, M. S. U.; Rashid, N.; Ashfaq, M.; Saif, A.; Ahmad, N.; Han, J. I. Global risk of pharmaceutical contamination from highly populated developing countries. **Chemosphere**, v. 138, p. 1045-1055, 2015.

RIVERA, Juan Gonzalo Bardález *et al.* Impacto da automedicação de fármacos benzodiazepínicos / Impact of self-medication of benzodiazepine drugs. Brazilian Applied Science Review v. 5, n. 4, p. 1767–1780, 8 jul. 2021. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BASR/article/view/32627. Acesso em: 20 abr. 2023.

RODRIGUES, D. A. **Remoção de Antibióticos em Efluentes Secundários Utilizando Fotobiorreatores Microalgas-Bactérias**. Universidade Federal de Ouro Preto, 2020.

RODRIGUEZ-NARVAEZ, O. M.; Peralta-Hernandez, J. M.; Goonetilleke, A.; Bandala, E. R. Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review. **Chemical Engineering Journal**, v. 323, p. 361-380, 2017.

ROSI-MARSHALL, E. J., *et al.* (2013). Pharmaceuticals suppress algal growth and microbial respiration and alter bacterial communities in stream biofilms. Ecological Applications, 23(3), 583-593.

ROUT, P. R.; Zhang, T. C.; Bhunia, P.; Surampalli, R. Y. Treatment technologies for emerging contaminants in wastewater treatment plants: A review. **Science of the Total Environment**, v. 753, p. 141990, 2021.

RÚA-GÓMEZ, P. C.; PÜTTMANN, W. Occurrence and removal of lidocaine, tramadol, venlafaxine, and their metabolites in German wastewater treatment plants. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 19, p. 689-699, 2012.

RUIZ, J., 2021. Enhanced antibiotic resistance as a collateral COVID-19 pandemic effect?. *Journal of Hospital Infection*, *107*, pp.114-115.

SAMAL, K.; MAHAPATRA, S.; ALI, M. H Pharmaceutical wastewater as Emerging Contaminants (EC): Treatment technologies, impact on environment and human health. **Energy Nexus**, p. 100076, 2022.

SAMARAWEERA, Dilanka ND *et al.* Antibiotics in two municipal sewage treatment plants in Sri Lanka: Occurrence, consumption and removal efficiency. **Emerging Contaminants**, v. 5, p. 272-278, 2019.

SÁNCHEZ, M. *et al.* Remoção de poluentes emergentes por um sistema de 3 etapas: digestor híbrido, wetland construído de fluxo vertical e pós-tratamentos de fotodegradação. **Ciência do Meio Ambiente Total** , v. 842, p. 156750, 2022.

SANCHEZ, Wilfried *et al.* Adverse effects in wild fish living downstream from pharmaceutical manufacture discharges. **Environment International**, v. 37, n. 8, p. 1342-1348, 2011.

SANTOS LHML, AN Araújo, A. Fachini, A. Pena, C. Delerue-Matos, MCBSM Montenegro Aspectos ecotoxicológicos relacionados à presença de fármacos no meio aquático. J. Hazard. Mate., 175 (2010), pp. 45 - 95,10.1016/j.jhazmat.2009.10.100

SAXENA, P. *et al.* Profiling of emerging contaminants and antibiotic resistance in sewage treatment plants: An Indian perspective. **Journal of Hazardous Materials**, v. 408, p. 124877, 2021.

SHAHID, M. K. *et al.* Avanços atuais em tecnologias de tratamento para remoção de contaminantes emergentes da água – uma revisão crítica. **Coordination Chemistry Reviews** , v. 442, p. 213993, 2021.

SCOTT LJ; PERRY CM. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. Drugs. 2000; 60:139-176.

SHANMUGANATHAN, R.; Kadri, S. M.; Mathimani, T.; Le, Q. H.; Pugazhendhi, A. Recent innovations and challenges in the eradication of emerging contaminants from aquatic systems. Chemosphere, v. 29, p. 138812, 2023.

SHARMA, B. M. *et al.* Health and ecological risk assessment of emerging contaminants (pharmaceuticals, personal care products, and artificial sweeteners) in surface and groundwater (drinking water) in the Ganges River Basin, India. **Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 646, n. 1, p. 1459-1467, 2019.

SHARMA D, Nagpal A, Pakade YB, Katnoria JK (2010) Analytical methods for estimation of organophosphorus pesticide residues in fruits and vegetables: A review. Talanta 82: 1077 – 1089.

SILVA, Josiane Machado da. Teletrabalho e sociedade da informação: modalidades e jornada de trabalho. Revista Direito e Garantias Fundamentais, Vitória, v. 16, nº 2, jul./dez. 2015, p. 29-56.

Sistema Nacional de Informações dobre Saneamento – SNIS. Diagnósticos Temáticos sobre a Prestação dos Serviços de Saneamento Básico do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS). Disponível em: https://arquivos-snis.mdr.gov.br/REPUBLICACAO_DIAGNOSTICO_TEMATICO_VISAO_GERAL_AE_SNIS_2022.pdf. Acesso em: 25 mar. 2023.

SODRÉ, Fernando Fabriz. Interferentes Endócrinos como Contaminantes Emergentes: Uma questão de saúde pública. **Aqua**, Brasília, v. 1, n. 1, p. 1-8, 2012.

SOPHIA, A. C.; LIMA, E. C. Removal of emerging contaminants from the environment by adsorption. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 150, p. 1-17, 2017.

SORIANO, V.; Mendonza, C.; Gómez-Gallego, F.; Corral, O.; Barreiro, O. Third wave of COVID-19 in Madrid, Spain. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 107, p. 212-214, 2021.

STACY Z. Novel Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip or Knee Replacement: An Update on Rivaroxaban (Xarelto). Pharmacy and Therapeutics. 2013;38(1):45-50. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3628174/. Acesso em 16 abr. 2023.

STEELE, W. B., *et al.* (2018). Experimental protocol for examining behavioral response profiles in larval fish: application to the neuro-stimulant caffeine. JoVE (Journal of Visualized Experiments), (137), e57938.

STEPHENSON, T. *et al.* Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLoCk): a national matched cohort study. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 6, n. 4, p. 230-239, 2022.

SUAREZ, S.; LEMA, J M.; OMIL, F Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation–flocculation and flotation. **Bioresource technology**, v. 100, n. 7, p. 2138-2146, 2009.

SUBEDI, B.; Balakrishna, K.; Joshua, D. I.; Kannan, K. Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products including psychoactives, antihypertensives, and antibiotics in two sewage treatment plants in southern India. **Chemosphere**, v. 167, p. 429-437, 2017.

SU, D.; Ben, W.; Strobel, B. W.; Qiang, Z. Occurrence, source estimation and risk assessment of pharmaceuticals in the Chaobai River characterized by adjacent land use. **Science of the Total Environment**, v. 712, p. 134525, 2020.

SUTHAR, S.; CHAND, N.; SINGH, V. Fate and toxicity of triclosan in tidal flow constructed wetlands amended with cow dung biochar. Chemosphere, v. 311, p. 136875, 2023.

TANG, Biao *et al.* Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 2, p. 462, 2020.

TANHAEI, M.; MOHEBBI, S. R.; HOSSEINI, S. M.; RAFIEEPOOR, M.; KAZEMIAN, S.; GHAEMI, A.; SHAMLOEI, S.; MIRJALALI, H.; AGHDAEI, H. A.; ZALI, M. T. The first

detection of SARS-CoV-2 RNA in the wastewater of Tehran, Iran. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, p. 38629-38636, 2021.

TEIXEIRA, Monica. Notícia preliminar sobre uma tendência contemporânea: o "aperfeiçoamento cognitivo", do ponto de vista da pesquisa em neurociências. Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental, San Antonio, v. 10, n. 3, p. 495-503. Acesso em 15 abr. 2023.

Tenenbaum, L. The amount of plastic waste is surging because of the coronavirus pandemic. Forbes. 2020. Disponível em: https://www.forbes.com/sites/lauratenenbaum/2020/04/25/plastic-waste-during-the-time-of-covid-19/?sh=945a7477e484. Acesso em 12 mai 2023.

THOMPSON, C. *et al.* Brumadinho dam collapse induces changes in the microbiome and the antibiotic resistance of the Paraopeba River (Minas Gerais, Brazil). **Science of The Total Environment**, v. 865, p. 161278, 2023.

TING YF, SM Praveena. Fontes, mecanismos e destino dos estrogênios esteróides em estações de tratamento de águas residuais: uma mini revisão. Ambiente. Monit. Avaliar., 189 (2017), p. 178,10.1007/s10661-017-5890-x

TRAN, Ngoc Han; GIN, Karina Yew-Hoong. Occurrence and removal of pharmaceuticals, hormones, personal care products, and endocrine disrupters in a full-scale water reclamation plant. **Science of the Total Environment**, v. 599, p. 1503-1516, 2017.

TRAN NH, M. Reinhard, KYH Gin. Ocorrência e destino de contaminantes emergentes em estações municipais de tratamento de águas residuais de diferentes regiões geográficas - uma revisão. **Água Res**., 133 (2018), pp. 182-207,10.1016/j.watres. Acesso em 17 abr. 2023.

TRIEBSKORN R., H. Casper, V. Scheil, J. Schwaiger. Efeitos ultraestruturais de fármacos (carbamazepina, ácido clofíbrico, metoprolol, diclofenaco) em truta arco-íris (Oncorhynchus mykiss) e carpa comum (Cyprinus carpio)
Anal. Bioanal. Chem., 387 (2007), pp. 1405 - 1416,10.1007/s00216-006-1033-x

UK, Uk Public General Acts - Legislation. **Water Act 2014**. 2014. Disponível em: https://www.legislation.gov.uk/ukpga/2014/21/contents/enacted. Acesso em: 25 abr. 2023.

ULVI, A.; AYDIN, S.; AYDIN, M. E. Fate of selected pharmaceuticals in hospital and municipal wastewater effluent: occurrence, removal, and environmental risk assessment. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, n. 50, p. 75609-75625, 2022.

UNIÃO EUROPEIA. Directiva 2020/1828/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de novembro de 2020 no que diz respeito às ações coletivas para proteção dos interesses

coletivos dos consumidores e que revoga a Direta 2009/22/CE. 2020. Jornal da Oficial da União Europeia.

United Nations. 2019. Global perspective Human stories. Microplastics, microbeads and single-use plastics poisoning sea life and affecting humans. Disponível em https://news.un.org/en/story/2019/11/1050511. Acesso em: 27 abr. 2023.

US EPA. 1998. Guidelines for Ecological risk Assessment. Risk Assessment Forum, USEPA. EPA/630/R095//002F. Washington, DC.
US FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Disponível em: https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drugsfda-glossary-terms. Acesso em: 27 abr. 2023.

USGS, United States Geological Survey. Toxic substances hydrology program. 2005. Disponivel em: http://toxics.usgs.gov/regional/emc/T. Acesso em: 27 abr. 2023.

VÄLITALO, P.; Kruglova, A.; Mikola, A.; Vahala, R. Toxicological impacts of antibiotics on aquatic micro-organisms: a mini-review. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 220, n. 3, p. 558-569, 2017.

VAN DOREMALEN, N.; BUSHMAKER, T.; MORRIS, D. H.; HOLBROOK, M. G.; GAMBLE, A.; WILLIAMSON, B. N.; TAMIN, A.; HARCOURT, J. L.; THORNBURG, N. J.; GERBER, S. I.; LlOYD-SMITH, J. O.; WIT, E.; MUNSTER, V. J. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 16, p. 1564-1567, 2020.

Van Leeuwen, K., 2003. In: Commission, E. (Ed.), Technical Guidance Document on Risk Assessment Part II. Office for official publications of the european communities, Luxembourg.

VAZ, K. V.; FREITAS, M. M.; CIRQUEIRA, J. Z. Investigação Sobre a Forma de Descarte de Medicamentos Vencidos, Brasília: Cenarium Pharmacêutico, 2011. Disponível em: http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/downloads/cenarium_04_14.pdf 07/01/2016. Acesso em: Acesso em: 27 abr. 2023.

VÁZQUEZ-TAPIA, Ivón *et al.* Occurrence of emerging organic contaminants and endocrine disruptors in different water compartments in Mexico–A review. **Chemosphere**, p. 136285, 2022.

WANG, Chen *et al.* A novel coronavirus outbreak of global health concern. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 470-473, 2020a.

WANG, Dawei *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020b.

WANG, J. *et al.* Treatment of hospital wastewater by electron beam technology: Removal of COD, pathogenic bacteria and viruses. **Chemosphere**, v. 308, p. 136265, 2022.

WANG, Q.; DUAN, Y-J.; WANG, S-P.; WANG, L-T.; HOU, Z-L.; CUI, Y-X.; HOU, J.; DAS, R.; MAO, D-Q.; LUO, Y. Occurrence and distribution of clinical and veterinary antibiotics in the faeces of a Chinese population. **Journal of hazardous materials**, v. 383, p. 121129, 2020.

WANG, S. *et al.* A review of advances in EDCs and PhACs removal by nanofiltration: Mechanisms, impact factors and the influence of organic matter. **Chemical Engineering Journal**, v. 406, p. 126722, 2021.

Wang, Z.; Yu, M.; Lin, L. The emerging antimicrobial resistance crisis during the COVID-19 surge in China. The Lancet Microbe, v. 4, p. e290-e291, 2023.

WEBER F.-A., T. aus der Beek, A. Bergmanm, A. Carius, G. Gruttner, S. Hickmann Fármacos no meio ambiente – a perspectiva global Incidência, efeitos e ação cooperativa potencial bajo el SAICM Ministro. Fed. Ambiente Médio. Proteção à Nat. Obras Públicas y Segur. Nucl., 12 (2014).

Werkneh, A. A. *et al.* Removal of endocrine disrupters from the contaminated environment: public health concerns, treatment strategies and future perspectives-a review. **Heliyon**, p. e09206, 2022.

WINTON, D.; MARAZZI, L.; LOISELLE, S. Drivers of public plastic (mis) use—New insights from changes in single-use plastic usage during the Covid-19 pandemic. **Science of The Total Environment**, v. 849, p. 157672, 2022.

Williams, M., Kookana, R.S., Mehta, A., Yadav, S.K., Tailor, B.L. and Maheshwari, B. 2019. Emerging contaminants in a river receiving untreated wastewater from an Indian urban centre. Science of the Total Environment, 647: 1256-1265.

WILLIAMS PL, James RC, Roberts SM (2000) Principles of Toxicology Environmental and Industrial Applications. Jonh Wiley & Sons Inc. Canadá. 1575.

WHO (World Health Organization). Antibiotic resistance. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance. Acesso em: 27 abr. 2023.

WHO. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS) [WWW document]. URL: https://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pd (2003), Accessed 4th Apr 2023.

WHO. Coronavirus disease (COVID-19). Disponível em:https://covid19.who.int/. Acesso em: 18 abr. 2023.

WHO. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020c. Disponível em: https://www.who.int/director-general. Accessed 4th Apr 2023.

WHO. Mental Health and Psychosocial Considerations During Covid-19 Outbreak. [S.l: s.n.], 18 mar. 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf. Acesso em: 30 abr. 2022.

WHO. World Health Organization. News: COVID-19 pandemic triggers 25% increase in prevalence of anxiety and depression worldwide. Newsroom, World Health Organization, Geneva, Switzerland. https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwid.

WHO, Pan American Health Organization. Atlas de Desenvolvimento sustentável e Saúde, Brasil 1991 a 2010. Brasília: WHO - Pan American Health Organization; 2015.

WHO. Pharmaceutical in drinking-water. França: WHO Press, 35 p., 2012.

WHO. Pneumonia of unknown cause – China [WWW document]. 2020a. URL: https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/. Acesso em 05 abri. 2023.

WHO. Statement on the Second Meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee Regarding the Outbreak of Novel Coronavirus (2019-nCoV) [WWW Document]. 2020b. Accessed 4th Apr 2023.

WHO. The impact of COVID-19 on mental health cannot be made light of. 2022. Acesso em: 27 abr. 2023.

WHO - World Health Organization. *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020* (No. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4). World Health Organization.

WHO- World Health Orgqnization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Mythbusters. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters. Acesso em 10 mai 2023.

WHO - World Health Organization. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. 2020.

World Economic Forum. The Plastic Pandemic Is Only Getting Worse During COVID-19. World Economic Forum (WEF). Disponível https://www.weforum.org/agenda/2020/07/plastic-waste-management-covid19-ppe. Acesso em 12 mai 2023.

WU, N. C.; SEEBACHER, F. Effect of the plastic pollutant bisphenol A on the biology of aquatic organisms: A meta-analysis. **Global change biology**, v. 26, n. 7, p. 3821-3833, 2020.

YAMAMOTO, I; CASIDA, J.E. **Nicotinoid insecticides and the nicotinic acetylcholine receptor.** Springer, Tokyo, 1999.

Yang, Y.; Geng, X.; Liu, X.; Wen, X.; Wu, R.; Cui, D.; Mao, Z. Antibiotic use in China's public healthcare institutions during the COVID-19 pandemic: an analysis of nationwide procurement data, 2018–2020. Frontiers in Pharmacology, v. 13, p.169, 2022.

YAO, Li *et al.* Occurrence, removal and mass loads of antiviral drugs in seven wastewater treatment plants with various treatment processes. **Water Research**, v. 207, p. 117803, 2021.

YOON, Y. *et al.* Removal of endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals by nanofiltration and ultrafiltration membranes. **Desalination**, v. 202, n. 1-3, p. 16-23, 2007.

ZHAO, C. *et al.* Removal mechanisms and plant species selection by bioaccumulative factors in surface flow constructed wetlands (CWs): In the case of triclosan. **Science of the Total Environment**, v. 547, p. 9-16, 2016.

ZHANG, Zi-Feng *et al.* Processos de destino de parabenos, triclocarban e triclosan durante o tratamento de águas residuais: avaliação por meio de medições de campo e simulações de modelos. **Ciência Ambiental e Pesquisa sobre Poluição**, v. 28, n. 36, pág. 50602-50610, 2021.

ZHENG, J. SARS-CoV-2: an emerging coronavirus that causes a global threat. **International journal of biological sciences**, v. 16, n. 10, p. 1678, 2020.

Zhou, J. L.; Zhang, Z. L.; Banks, E.; Grover, D.; Jiang, J. Q. Resíduos farmacêuticos em efluentes de obras de tratamento de esgoto e seu impacto na água receptora de rios Journal Hazardous Materials, v. 166, p. 655–661, 2009.

ZHOU, R.; Xia, M.; Zhang, L.; Cheng, W.; Yan, J.; Sun, Y.; Wang, Y.; Jiang, H. Individual and combined effects of BPA, BPS and BPAF on the cardiomyocyte differentiation of embryonic stem cells. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2021**, *220*, 112366.

ŻUR, J. *et al.* Organic micropollutants paracetamol and ibuprofen—toxicity, biodegradation, and genetic background of their utilization by bacteria. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, p. 21498-21524, 2018.