

UNIVERSIDADE SANTA CECÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SUSTENTABILIDADE DE
ECOSSISTEMAS COSTEIROS E MARINHOS

RAFAEL BARREIROS KIYOTANI

**Avaliação da contaminação por fármacos em águas
superficiais de rios costeiros, canais de drenagem e águas
de consumo em cidades do litoral do estado de São Paulo
(Brasil)**

SANTOS

2024

RAFAEL BARREIROS KIYOTANI

Avaliação da contaminação por fármacos em águas superficiais de rios costeiros, canais de drenagem e águas de consumo em cidades do litoral do estado de São Paulo (Brasil)

Dissertação apresentada a Universidade Santa Cecília como parte dos requisitos para obtenção de título de Mestre em Ecologia, sob a orientação do Profa. Dra. Luciana Lopes Guimarães e coorientação do Prof. Dr. Vinicius Roveri.

SANTOS

2024

Autorizo a reprodução parcial ou total deste trabalho, por qualquer que seja o processo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos.

363.7394
K68a

Kiyotani, Rafael Barreiros.

Avaliação da contaminação por fármacos em águas superficiais de rios costeiros, canais de drenagem e águas de consumo em cidades do litoral do estado de São Paulo (Brasil) / Rafael Barreiros Kiyotani.

2024.

69 f.

Orientador: Dra. Luciana Lopes Guimarães.

Coorientador: Dr. Vinicius Roveri.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Santa Cecília, Programa de pós-graduação em Programa de Pós-Graduação - Mestrado - Sustentabilidade de Ecossistemas Costeiros e Marinheiros, Santos, SP, 2024.

1. Contaminação por Fármacos. 2. Ecossistemas Aquáticos. 3. Fármacos no ambiente. 4. Baixada Santista. I. Guimarães, Luciana Lopes. II. Avaliação da contaminação por fármacos em águas superficiais de rios costeiros, canais de drenagem e águas de consumo em cidades do litoral do estado de São Paulo (Brasil).

Elaborada via formulário eletrônico, desenvolvido pelo SIBi Unisanta, com dados informados pelo autor(a). Bibliotecário responsável: Ana Maria Racioppi Silveira - CRB/8 - 1890

Elaborada pelo SIBi – Sistema Integrado de Bibliotecas – Unisanta

DEDICATÓRIA

Expresso minha mais profunda gratidão a Deus, fonte de inspiração e força que guiou todos os meus passos. Agradeço aos meus pais, Yara Barreiros e Pedro Kiyotani, por todo o amor, educação e valores transmitidos, que serviram como bússola em minha vida. Estendo minha gratidão à minha Tia Inês Abe, Tio Paulo Abe e primo Edgar Henrique Paixão Barreiros, cujo apoio emocional e financeiro foram fundamentais nesta jornada.

À minha esposa, Claudia Kiyotani, e nossa filha, Isabelle Kiyotani, dedico meu amor e reconhecimento por seu apoio incondicional e compreensão, especialmente durante as ausências e desafios enfrentados. Cada um de vocês foi essencial para esta conquista, e é com gratidão que compartilho este momento, na esperança de que juntos celebremos muitas vitórias.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha profunda gratidão à minha orientadora, Prof. Dra. Luciana Lopes Guimarães, por acreditar em mim desde a graduação e me guiar com paciência e dedicação em todos os momentos do projeto. Ao meu coorientador, Prof. Dr. Vinicius Roveri agradeço o suporte constante e pelos ensinamentos preciosos desde as aulas até os experimentos.

A Deus por me proporcionar saúde e força para alcançar mais este sonho em um ano tão desafiador como 2024. Sua presença foi meu farol nos momentos de turbulência.

A minha amada família, à minha esposa, Claudia Kiyotani, e nossa filha, Isabelle Kiyotani, que não apenas sonharam comigo, mas estiveram ao meu lado em cada passo, oferecendo apoio emocional. Vocês são coautoras deste triunfo e pilares da minha vida, que pacientemente suportou minhas ausências e desabafos, mantendo-se sempre confiante no meu potencial.

Aos meus queridos pais, Yara Barreiros e Pedro Kiyotani, cujo grande amor, a educação que me concederam e sabedoria foram os alicerces da minha jornada. Agradeço profundamente à minha tia Inês Abe, tio Paulo Abe e primo Edgar Barreiros, cujo apoio incondicional foi fundamental nesta caminhada. Aos amigos e colegas que tornaram a jornada mais leve, especialmente aos companheiros de mestrado e aos amigos Wellington e Gilmar, pela rica troca de conhecimentos e experiências, minha sincera gratidão.

À Universidade Santa Cecília, por seu acolhimento e pelos recursos essenciais à minha pesquisa, ao laboratório (LPPNAT) e a todos os que nele trabalham, aos professores da Graduação de Farmácia e demais disciplinas que contribuíram para meu desenvolvimento acadêmico, minha sincera gratidão. Agradeço especialmente à Profa. Dra. Ursulla Pereira Souza e a Profa. Dra. Mara Magenta, imprescindíveis em seus direcionamentos durante o mestrado, e às colaboradoras Sandra e Imaculada, pelo apoio constante. Cada um de vocês teve um papel especial nesta conquista, e compartilho este momento com profundo reconhecimento. A CAPES, programa / Portaria: PDG emergencial de consolidação estratégica de Pós-Graduação strictu sensu acadêmicos – portaria n.º 155/2022 processo n.º processo n.º 88881. 709630/2022-01.

EPÍGRAFE

“As águas, que antes fluíam suaves e puras, agora estão cheias de amargura, clamando por socorro. Deus transforma os rios em desertos e as fontes em terra seca, como resultado da maldade e negligência dos que habitam a terra.”

(Adaptação de Jeremias 9:18 e Salmos 107:33-34)

LISTA DE FIGURAS CAPÍTULO 1

| | |
|---|----|
| Figura 1. Pontos de coleta e amostragem, identificados como P1 a P4..... | 07 |
| Figura 2. Região geográfica do Litoral Sul de São Paulo (RMBS)..... | 08 |
| Figura 3. Pontos de coleta, identificados como (S1 a S5) em São Vicente (SP)..... | 09 |
| Figura 4. Ranking dos 10 fármacos a partir dos critérios PBT..... | 25 |

LISTA DE FIGURAS CAPÍTULO 2

| | |
|---|----|
| Figura 1. Localização dos pontos de coleta das amostras de água nas bicas d'água da Região Metropolitana da Baixada Santista..... | 33 |
| Figura 2. Registro fotográfico dos pontos de coleta (B1 a B6) de amostras de água de bicas d'água nas cidades de Guarujá, Santos e São Vicente..... | 34 |

LISTA DE TABELAS - CAPÍTULO 1

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabela 1. | Fármacos analisados nas cidades de São Vicente, Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém e Peruíbe..... | 12 |
| Tabela 2. | Critérios e pontuações do método PBT | 14 |
| Tabela 3. | Detecção de fármacos nos pontos de coleta no Litoral Sul de São Paulo..... | 15 |
| Tabela 4. | Detecção de fármacos nos pontos de coleta S1 a S5 no município de São Vicente – SP..... | 17 |
| Tabela 5. | Estudos com concentrações, locais e ambientes aquáticos dos fármacos detectados..... | 19 |
| Tabela 6. | Resultados do Método PBT..... | 23 |

LISTA DE TABELAS - CAPÍTULO 2

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabela 1. | Coordenadas geográficas dos pontos de água de bicas d'água nas cidades de Guarujá, Santos e São Vicente..... | 33 |
| Tabela 2. | Resultados das análises físico-químicas e microbiológicas que foram coletadas em seis pontos distintos (B1 a B6) na Baixada Santista..... | 39 |
| Tabela 3. | Detecção quantitativa em ng/L de fármacos e drogas de abuso nos pontos de coleta de B1 a B6) na Baixada Santista..... | 43 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS: Ácido Acetilsalicílico

AINE – Anti-inflamatório não esteroideal

BCF: Fator de Bioconcentração (Bioconcentration Factor)

BIOWIN: Modelo de Previsão de Biodegradação

ChV: Concentração Crônica (Chronic Value)

CL50: Concentração Letal 50%

CLAE: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

ECA: Enzima Conversora de Angiotensina

EC50: Concentração Efetiva 50%

ECOSAR: Ecological Structure Activity Relationships

ECHA: Agência Europeia de Produtos Químicos

EE2: Etinilestradiol

EPI Suite: Programa de Previsão de Propriedades Físico-Químicas e Ambientais

EPA: Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos)

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

CLAE-MS/MS: Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massas em Tandem

LOD - Limites de detecção

LOQ – Limites de quantificação

Log: Logarítimo

mg/kg: Miligrama por Quilograma

mg/L: Miligrama por Litro

ng/L: Nanograma por Litro

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPERA: Open Prediction Engine for Environmental Risk Assessment

PBT: Persistência, Bioacumulação e Toxicidade

QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationship

REACH: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals

RMBS: Região Metropolitana da Baixada Santista

SP: São Paulo

SPE: Extração em Fase Sólida

USEPA: United States Environmental Protection Agency

Sumário

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO GERAL | 1 |
| Capítulo 1 | 2 |
| Avaliação da Contaminação por Fármacos em Águas Superficiais de Rios e Canais de drenagem no Litoral Sul de São Paulo | 2 |
| Resumo | 3 |
| Abstract | 4 |
| 1. Introdução | 5 |
| 2. Objetivos | 6 |
| 2.1. Objetivo geral | 6 |
| 2.2. Objetivos específicos:..... | 6 |
| 3. Metodologia: | 6 |
| 3.1. Seleção de Locais e Amostragem: | 6 |
| 3.2. Método de Extração em Fase Sólida (SPE) e Análise CLAE-EM/EM para análise de Fármacos. | 10 |
| 3.3 Análise <i>in silico</i> | 13 |
| 4. Resultados e Discussão | 14 |
| 4.1. Contaminação por Fármacos em águas de rios costeiros do Litoral Sul de São Paulo, SP | 14 |
| 4.2. Contaminação por Fármacos em São Vicente, SP | 16 |
| 4.1. Análises <i>in silico</i> | 21 |
| 5. Conclusão | 25 |
| Capítulo 2 | 27 |
| Análise de Fármacos, Parâmetros Físico-Químicos e Microbiológicos em Águas de Bicas de Santos, São Vicente e Guarujá (São Paulo, Brasil) | 27 |
| Resumo | 28 |
| Abstract | 29 |
| 1. Introdução | 30 |
| 2. Objetivos | 31 |
| 2.1. Objetivo Geral: | 31 |
| 2.2. Objetivos Específicos: | 31 |
| 3. Metodologia | 32 |
| 3.1. Amostragem..... | 32 |
| 3.2. Análises físico-químicas | 34 |

| | | |
|--------|---|----|
| 3.3. | Análises de coliformes fecais e <i>Escherichia coli</i> | 35 |
| 3.4. | Análises químicas | 36 |
| 3.4.1 | Determinação de Fosfato | 36 |
| 3.4.2. | Determinação de Nitrogênio Amoniacal | 36 |
| 3.4.3. | Determinação de Nitratos e Nitritos | 36 |
| 3.4.4 | Determinação de Surfactantes | 37 |
| 3.4.5. | Análise de fármacos e drogas de abuso em águas | 37 |
| 4. | Resultados e Discussão | 38 |
| 4.1. | Análises físico-químicas e microbiológicas | 38 |
| 4.2 | Análise de fármacos e drogas de abuso..... | 42 |
| 5. | Conclusão | 47 |
| 6. | Referências | 48 |

1. INTRODUÇÃO GERAL

A presença de fármacos e drogas de abuso em corpos d'água representa uma crescente preocupação ambiental e de saúde pública. Esses contaminantes, devido às suas propriedades biologicamente ativas, muitas vezes escapam dos processos convencionais de tratamento de esgoto, persistindo nos ecossistemas aquáticos. Estudos mostram que essas substâncias podem causar efeitos adversos tanto em organismos aquáticos quanto em humanos, principalmente quando contaminam águas destinadas ao consumo (Ebele et al., 2020).

Este estudo é composto por dois capítulos. O Capítulo 1 aborda a contaminação hídrica por fármacos e drogas de abuso em canais de drenagem e rios costeiros nos municípios de Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém, Peruíbe e São Vicente, no Litoral Sul de São Paulo. A expansão urbana sem infraestrutura de saneamento adequada contribui para esse cenário de contaminação (Sanusi et al., 2023).

O objetivo deste capítulo é identificar as concentrações de fármacos e drogas de abuso nas águas superficiais da Baixada Santista, além de realizar análises *in silico* para avaliar os impactos antrópicos sobre os ecossistemas ambientais. (Montgamer et al., 2019; Roveri et al., 2021).

O Capítulo 2 investiga a qualidade da água para consumo humano nas bicas d'água de Santos, São Vicente e Guarujá, avaliando a presença de fármacos e drogas ilícitas. A contaminação das águas potáveis representa um risco direto à saúde da população e ameaça o equilíbrio ecológico dos ecossistemas aquáticos. Esse problema eleva o potencial de contaminação ambiental, especialmente devido à falta de regulamentação específica para esses compostos nos sistemas de tratamento de água (Campestrini et al., 2017; Santos et al., 2020).

Capítulo 1

Avaliação da Contaminação por Fármacos em Águas Superficiais de Rios e Canais de drenagem no Litoral Sul de São Paulo

Resumo

A presença de fármacos em ambientes aquáticos é uma preocupação crescente, devido aos seus potenciais impactos ambientais e à saúde pública. Este estudo focou na Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS), em São Paulo, com o objetivo de investigar a contaminação hídrica por fármacos e avaliar os riscos associados. Amostras de água foram coletadas em cinco locais estratégicos, incluindo canais de drenagem em áreas densamente povoadas de São Vicente e rios costeiros no litoral sul de São Paulo (Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém e Peruíbe). A técnica de Extração em Fase Sólida (SPE) foi utilizada para purificar as amostras, seguidas por análise qualitativa por CLAE-EM/EM para identificar a presença dos fármacos. As análises revelaram a presença de dez fármacos: ácido acetilsalicílico, atorvastatina, citalopram, clopidogrel, clorfeniramina, enalapril, etinilestradiol, propranolol, rosuvastatina e valsartana. Utilizando ferramentas *in silico*, como EPI Suite™ v4.11, ECOSAR™ v1.11 e OPERA CompTox Chemicals Dashboard v2.4.1, foram avaliados parâmetros como o método PBT, persistência (BIOWIN), bioacumulação (BCF), e toxicidade em três níveis tróficos (algas, peixes e crustáceos). Os resultados confirmaram a presença de fármacos nas amostras de água, evidenciando a extensão da contaminação na Baixada Santista. As análises *in silico* apontaram variações nos parâmetros avaliados, sugerindo potenciais riscos ecológicos e para a saúde pública. Este estudo destaca a necessidade de implementar estratégias de gestão ambiental e políticas públicas eficazes para mitigar os impactos dos fármacos nos ecossistemas aquáticos e proteger a saúde pública.

Palavras-chave: fármacos, riscos ecológicos, análises *in silico*, Baixada Santista, ecossistemas aquáticos.

Abstract

The presence of pharmaceuticals in aquatic environments is a growing concern due to their potential environmental and public health impacts. This study focused on the Baixada Santista Metropolitan Region (RMBS), in São Paulo, to investigate water contamination by pharmaceuticals and assess the associated risks. Water samples were collected from five strategic locations, including drainage channels in densely populated areas of São Vicente and coastal rivers on the southern coast of São Paulo (Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém and Peruíbe). The solid phase extraction (SPE) technique was used to purify the samples, followed by qualitative analysis by HPLC-MS/MS to identify the presence of the drugs. The studies revealed the presence of ten drugs: acetylsalicylic acid, atorvastatin, citalopram, clopidogrel, chlorpheniramine, enalapril, ethinylestradiol, propranolol, rosuvastatin and valsartan. Using *in silico* tools such as EPI Suite™ v4.11, ECOSARTM v1.11, and OPERA CompTox Chemicals Dashboard v2.4.1, parameters such as PBT method, persistence (BIOWIN), bioaccumulation (BCF), and toxicity at three trophic levels (algae, fish and crustaceans) were evaluated. The results confirmed the presence of pharmaceuticals in the water samples, evidencing the extent of contamination in Baixada Santista. The *in silico* analyses indicated variations in the evaluated parameters, suggesting potential ecological and public health risks. This study highlights the need to implement environmental management strategies and effective public policies to mitigate the impacts of pharmaceuticals on aquatic ecosystems and protect public health.

Keywords: pharmaceuticals, ecological risks, *in silico* analyses, Baixada Santista, aquatic ecosystems.

1. Introdução

A contaminação de ecossistemas costeiros e urbanos por poluentes emergentes, como fármacos, tem se tornado uma preocupação global crescente, especialmente devido aos seus efeitos prejudiciais à biota aquática, mesmo em concentrações muito baixas (Hamid et al., 2021). Estes poluentes possuem a capacidade de provocar alterações comportamentais, desregulação endócrina, genotoxicidade e, em alguns casos, efeitos carcinogênicos em organismos expostos cronicamente (Hamid et al., 2021). A pesquisa sobre poluentes emergentes avançou rapidamente nos Estados Unidos, Europa e Ásia; no entanto, ainda há uma lacuna crítica de conhecimento em regiões tropicais, particularmente na América do Sul, limitando estratégias de preservação e gestão ambiental de alcance global (Hamid et al., 2021; Reis et al., 2021; Roveri et al., 2022).

No Brasil, a poluição por fármacos é especialmente preocupante devido ao descarte inadequado de medicamentos vencidos ou não utilizados e à rápida expansão do mercado farmacêutico. Estes compostos já foram detectados em águas superficiais, subterrâneas e até em fontes de água potável, o que representa riscos não apenas para os ecossistemas aquáticos, mas também para a saúde pública (Freitas et al., 2021). O Decreto nº 10.388 de 2020 institui a logística reversa de medicamentos, caracterizado por um conjunto de ações, procedimentos, que garanta que os medicamentos vencidos ou em desuso sejam descartados de forma adequada, retornando à cadeia de produção e distribuição. Mas falhas persistentes nas diretrizes de coleta e descarte em farmácias e unidades de saúde continuam a agravar a contaminação ambiental (Anvisa, 2004; Anvisa, 2018; Brasil, 2020).

A Baixada Santista, uma região de importância socioeconômica e ecológica, enfrenta desafios intensos de poluição hídrica, exacerbados por um rápido crescimento populacional e uma infraestrutura de saneamento insuficiente. Embora a região tenha áreas de preservação ambiental, os corpos hídricos são impactados por esgoto não tratado e efluentes urbanos, contribuindo para a introdução contínua de poluentes emergentes que são definidos como contaminantes cuja presença no ambiente foi recentemente identificada e reconhecida como uma preocupação ambiental e de saúde pública, devido aos seus potenciais efeitos adversos tanto para os ecossistemas quanto para a saúde humana (SABESP, 2023). Nesse contexto, a identificação de fármacos e drogas de abuso em rios costeiros do litoral de São Paulo

é particularmente preocupante, pois evidencia o impacto de esgoto doméstico e resíduos industriais na biota aquática local (Pereira et al., 2016; Roveri et al., 2021; Reis et al., 2021).

Estudos anteriores já destacaram a dificuldade de remoção de poluentes emergentes em áreas costeiras densamente urbanizadas, onde a infraestrutura sanitária é frequentemente inadequada (Golovko et al., 2021; Sousa et al., 2022). Como os tratamentos convencionais não são capazes de eliminar completamente esses compostos, eles acabam sendo transportados por cursos d'água até ecossistemas marinhos, sublinhando a necessidade urgente de novas tecnologias de tratamento e pesquisas contínuas (Golovko et al., 2021; Sousa et al., 2022). Adicionalmente, fatores socioeconômicos, como a urbanização desordenada, afetam diretamente a qualidade das águas em municípios como Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém, Peruíbe e São Vicente, contribuindo para a carga de poluentes nos corpos hídricos (IBGE, 2022; Roveri et al., 2022; SABESP, 2023).

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar a presença de fármacos e drogas de abuso em águas superficiais e canais de drenagem urbana na Baixada Santista.

2.2. Objetivos específicos:

- Investigar qualitativamente os fármacos nas cidades de São Vicente, Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém e Peruíbe
- Avaliar a persistência, bioacumulação e toxicidade de análises *in silico*, e método PBT
- Classificar os fármacos de acordo com método PBT

3. Metodologia:

3.1. Seleção de Locais e Amostragem:

Para a coletas foram selecionados rios costeiros em pontos estratégicos (pontos P) ao longo de aproximadamente 61 km da faixa litorânea na Região Metropolitana do Litoral Sul de São Paulo. Dessa forma, a amostragem ocorreu em

todos os locais na quinta-feira, 10 de junho de 2021, incluindo: o Rio Itinga, que deságua na Praia Solemar, em Praia Grande (P1) $24^{\circ} 4' 52''$ S; $46^{\circ} 35' 55''$ O; o Rio Mongaguá, que deságua na Praia Central, em Mongaguá (P2) $24^{\circ} 05' 13''$ S; $46^{\circ} 37' 44''$ O; o Rio Itanhaém, com desembocadura na Praia do Centro, em Itanhaém (P3) $24^{\circ} 11' 08''$ S; $46^{\circ} 47' 15''$ O; e o Rio Guaraú, que deságua na Praia do Guaraú, em Peruíbe (P4) $24^{\circ} 26' 29''$ S; $47^{\circ} 04' 15''$ O, conforme ilustrado nas figuras 1 e 2 (Roveri et al., 2022).



Figura 1. Visão detalhada dos locais do estudo no Litoral Sul de (SP) os pontos de amostragem são denominados como P1 a P4.

Fonte: Elaborado pelo autor, com dados do Google Earth, 2023.



Figura 2. Região geográfica do Litoral Sul de São Paulo (RMBS), com os pontos de coleta destacados em legenda e circulos em amarelo denominados P4: o Rio Itinga, em Praia Grande (P1); o Rio Mongaguá, na Praia Central, em Mongaguá (P2); o Rio Itanhaém, na Praia do Centro, em Itanhaém (P3); e o Rio Guaraú, na Praia do Guaraú, em Peruíbe (P4).

Fonte: Elaborado pelo autor, com dados do Google Earth, 2023.

Em São Vicente (SP – Brasil), as coletas ocorreram em áreas periféricas da cidade, com amostras selecionadas em cinco pontos de amostragem, (pontos S), $23^{\circ} 57' 47''$ S; $46^{\circ} 23' 30''$ O, cada um localizado em um canal onde as cargas difusas atravessam três comunidades de palafitas. Esses pontos incluem: (S1), canal na rua Eduardo Souto (afluente do canal da rua Dique Piçarro); (S2), canal na rua Dique Piçarro; (S3), canal na rua Dique Caixetas; (S4), canal na rua Lourival Moreira do Amaral; e (S5), canal na Avenida Doutor Alcides de Araújo. Os pontos S4 e S5 localizam-se a montante da comunidade de palafitas Sambaiatuba. A coleta das amostras ocorreu na sexta-feira, 18 de junho de 2021 (Roveri et al., 2021).

A Figura 3 oferece uma visualização dos pontos de coleta (S1 a S5) em São Vicente (SP, Brasil), com uma representação geográfica e real dos locais estudados, conforme imagem do Google Earth, (2023).



Figura 3. Pontos de coleta, (S1 a S5) em São Vicente, determinados (S1) R: Eduardo Souto (S2); Dique Piçarro; (S3) Dique Caixetas; (S4) R: Lourival Moreira do Amaral; e (S5) Avenida Doutor Alcides de Araújo.

Fonte: Elaborado pelo autor, com dados do Google Earth, 2024.

A Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS) caracteriza-se por duas estações climáticas principais: uma estação chuvosa, de novembro a março, e um período seco, de abril a outubro. Essas condições climáticas, somadas à diversidade ecossistêmica da região, favorecem a presença de manguezais, restingas e estuários, além de praias que sustentam o turismo durante todo o ano (Pereira et al., 2016; Roveri et al., 2022).

Durante o verão, a região registra um aumento na população flutuante, que praticamente dobra na alta temporada, entre dezembro e março (Roveri et al., 2022). Para garantir a precisão analítica e a relevância dos dados contexto de coleta nos dias. A escolha de coleta nos dias levou em consideração ausência de chuvas nas 48 horas anteriores à coleta. Os finais de semana foram evitados para assegurar que as amostras refletissem o descarte de fármacos pela população residente nas cinco cidades. Amostras de água (1 L) foram coletadas manualmente, a uma profundidade de 30 cm na coluna d'água, utilizando um balde de aço inoxidável previamente limpo com ácido nítrico, metanol e água destilada, seguido de dois enxágues com a água do local antes da coleta. As amostras foram então armazenadas em frascos âmbar, também limpos com ácido nítrico e metanol e enxaguados com água destilada para

evitar traços de contaminantes. Todas as amostras foram mantidas a 4 °C, e os fármacos foram extraídos em até quatro dias após a coleta, garantindo a preservação dos analitos até o momento da análise laboratorial (Roveri et al., 2021; Roveri et al., 2022; USEPA 2017).

3.2. Método de Extração em Fase Sólida (SPE) e Análise CLAE-EM/EM para análise de Fármacos:

A técnica de SPE desenvolvida baseia-se no método descrito por Wille et al. (2010).

Antes da extração, o pH das amostras de água foi ajustado para $7 \pm 0,5$, utilizando soluções de HCl (1 M) e NaOH (1 M). Em seguida, 1 L de cada amostra foi filtrado através de papel filtro Whatman (GF/C, 47 mm de diâmetro, retenção de partículas de 1,2 μm , Merck, Darmstadt, Alemanha) para evitar a obstrução do adsorvente (Wille et al., 2010). Os filtros foram lavados com 2 mL de metanol para evitar a perda dos compostos de interesse. O extrato de metanol foi recolhido e adicionado à amostra filtrada. Subsequentemente, a extração em fase sólida (EFS) foi realizada utilizando cartuchos HR-X Chromabond (3 mL, 200 mg, Macherey-Nagel, Düren, Alemanha). Os cartuchos foram pré-condicionados com 5 mL de metanol e 5 mL de água Milli-Q. Depois de terem sido carregados com 1 L da amostra filtrado junto com o metanol da lavagem do filtro, os cartuchos foram lavados duas vezes com 5 mL de água Milli-Q.

Em seguida, os cartuchos foram secos sob vácuo durante 30 minutos. A eluição foi realizada utilizando 5 mL de acetona e 2 x 5 mL de metanol. Em seguida, os extratos foram secos com nitrogênio e os resíduos foram recuperados em 300 mL de acetonitrila / ácido fórmico 0,02 M (50/50) antes da transferência para frascos de cromatografia líquida (CL). (Wille et al., 2010; Badawy et al., 2022; SCIEEX, 2023; Chen et al., 2023).

A técnica analítica utilizada foi a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) acoplada a um Espectrômetro de Massas do tipo triplo quadrupolo linear "iontrap" (EM/EM) (HPLC Agilent 1260, Agilent™, Alemanha; 3200 QTRAP®, ABSciex, Ontário, Canadá). Uma alíquota de 10 μL de cada amostra foi analisada em uma coluna Agilent Eclipse XDB-C18 (4,6 x 50 mm, 1,8 μm) a 25 °C. A taxa de fluxo do

eluente foi de $0,7 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, e a fase móvel para análise no modo positivo foi composta por 0,1% de ácido fórmico (Sigma-Aldrich LC-MS Grade) em água (solvente A) e acetonitrila (J.T. Baker LC-MS Grade) (solvente B). Para a análise no modo negativo, a fase móvel consistiu em um tampão de acetato de amônio 5 mM (Sigma-Aldrich) com pH 4,6 (solvente A) e acetonitrila (solvente B). Em ambos os modos de ionização, foi utilizado um gradiente linear de $0,7 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, iniciando com uma mistura de 95% de solvente A e 5% de solvente B. A porcentagem de solvente A foi diminuída linearmente de 95% para 5% ao longo de 5 min, mantida por 1 min e retornada às condições iniciais em 2 min. Os analitos foram detectados e quantificados por ionização ESI no modo Multiple Reaction Monitoring (MRM), com a seleção de um íon precursor e dois produtos iônicos para qualificar cada composto. Os dados foram registrados e processados usando Analyst® 1.5.2 (ABSciex, Ontário, Canadá) (Wille et al., 2010). Os parâmetros MRM para os modos positivo e negativo foram definidos para cada fármaco, conforme o procedimento descrito por Wille et al. (2010).

A Tabela 1 a seguir destaca os fármacos e classes terapêuticas rastreadas.

Tabela 1. Fármacos analisados nas cidades de São Vicente, Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém e Peruíbe.

| Fármaco | Classe Terapêutica |
|----------------------------|-------------------------------|
| 1. Diazepam | Ansiolítico |
| 2. Ranitidina | Antagonista H2 |
| 3. Fluoxetina | Antidepressivo |
| 4. Paroxetina | Antidepressivo |
| 5. Loratadina | Anti-histamínico |
| 6. Bromazepam | Ansiolítico |
| 7. Clonazepam | Ansiolítico |
| 8. Midazolam | Sedativo |
| 9. Ciproterona | Antiandrogênico |
| 10. Sildenafil | Inibidor da Fosfodiesterase-5 |
| 11. Valsartan | Anti-hipertensivo |
| 12. Enalapril | Anti-hipertensivo |
| 13. Propranolol | Anti-hipertensivo |
| 14. Clorfeniramina | Anti-histamínico |
| 15. Etinilestradiol | Hormônio |
| 16. Clopidogrel | Antiagregante Plaquetário |
| 17. Ácido Acetilsalicílico | Anti-inflamatório |
| 18. Citalopram | Antidepressivo |
| 19. Rosuvastatina | Hipolipemiente |
| 20. Atorvastatina | Hipolipemiente |

Fonte: Organizado pelo autor, 2023.

A seleção dos fármacos apresentados na Tabela 1 foi baseada na compatibilidade com os padrões analíticos das técnicas empregadas, bem como na relevância do consumo e da prescrição na área de estudo. Esses critérios consideraram o perfil demográfico local e a influência da alta demanda sazonal decorrente do turismo. Conforme o estudo, os medicamentos detectados incluem: valsartana, um antagonista do receptor de angiotensina II utilizado no tratamento da hipertensão arterial e insuficiência cardíaca; enalapril, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) empregado no controle da hipertensão e

prevenção de complicações cardiovasculares; propranolol, um beta-bloqueador não seletivo indicado no manejo de arritmias, hipertensão arterial e ansiedade; clorfeniramina, um anti-histamínico usado no tratamento de reações alérgicas, como rinite e urticária; etinilestradiol, um estrogênio sintético presente em contraceptivos orais e terapias hormonais; ácido acetilsalicílico (AAS), um anti-inflamatório não esteroideal (AINE) utilizado como analgésico, antipirético e na prevenção de eventos cardiovasculares; e as estatinas atorvastatina e rosuvastatina, empregadas no manejo da dislipidemia e na redução do colesterol LDL para prevenção de doenças cardiovasculares. A seleção desses compostos baseou-se nas preocupações com os hábitos de descarte inadequado, alto consumo e padrões de prescrição locais, permitindo avaliar os impactos ambientais e os riscos ecotoxicológicos associados à sua presença em ecossistemas aquáticos e águas superficiais (Cunha et al., 2016, 2017; Wishart et al., 2018; Roveri et al., 2020; Pereira et al., 2016).

3.3 Análise *in silico*

Realizou-se análises *in silico* dos fármacos detectados - ácido acetilsalicílico, atorvastatina, citalopram, clopidogrel, clorfeniramina, enalapril, etinilestradiol, propranolol, rosuvastatina e valsartana foram realizadas com base no método PBT. A classificação dos fármacos seguiu quatro critérios: persistência (P), bioacumulação (B) e toxicidade (T), conforme descrito a seguir:

Persistência (P): Os parâmetros de persistência foram estimados por modelagem QSAR (Relações Estrutura-Atividade) utilizando o programa EPI Suite™ v4.11 (USEPA, 2017). O critério de persistência foi calculado com base no modelo BIOWIN™ v4.10, focando nos valores de biodegradação final. (EPA, 2024)

Bioacumulação (B): O potencial de bioacumulação foi avaliado por meio do fator de bioconcentração (BCF), com os valores obtidos a partir do CompTox Chemicals Dashboard v2.4.1.(EPA, 2024).

Toxicidade (T): A toxicidade foi analisada com o modelo ECOSAR™ v1.11, (EPA, 2012). Cada fármaco recebeu pontuações de 1 a 4, com valores mais altos indicando maior preocupação ambiental (Tabela 2).

A classificação final dos fármacos foi obtida somando as pontuações dos três critérios, conforme metodologia (USEPA, 2017; Reis et al., 2021).

Tabela 2. Critérios e pontuações finais do método PBT (persistência, bioacumulação e toxicidade), usado para a priorização dos fármacos mais tóxicos Fonte: EPA (2024)

| Propriedades | Critérios | Pontuação |
|-------------------|--|-----------|
| Persistência (P) | $BIOWIN2 < 0,5$ ou $BIOWIN6 < 0,5$ e $BIOWIN3 < 2,2$ | 4 |
| | $2,2 \leq BIOWIN3 < 3,0$ | 3 |
| | $3,0 \leq BIOWIN3 < 3,5$ | 2 |
| | $BIOWIN3 \geq 3,5$ | 1 |
| Bioacumulação (B) | $BCF > 2000$ | 4 |
| | $1500 < BCF \leq 2000$ | 3 |
| | $1000 < BCF \leq 1500$ | 2 |
| | $BCF \leq 1000$ | 1 |
| Toxicidade (T) | $ChV < 0,1$ | 4 |
| | $0,1 \leq ChV < 1$ | 3 |
| | $1 \leq ChV < 10$ | 2 |
| | $ChV \geq 10$ | 1 |

Nota: Toxicidade crônica (ChV) expressa em mg/L; Nível de preocupação: 4 é o máximo e 1 é o mínimo. a) BIOWIN2: non-linear model; b) BIOWIN3: ultimate biodegradation; c) BIOWIN6: MITI non-linear model; d) Fator de bioconcentração (BCF) expressa em L/kg. Referência para pesquisa no programa EPI Suite v4.11, CompTox Chemicals Dashboard v2.4.1, ECOSAR™ v1.1 (USEPA, 2017).

4. Resultados e Discussão

4.1. Contaminação por Fármacos em águas de rios costeiros do Litoral Sul de São Paulo, SP

A investigação ambiental realizada na Baixada Santista, no Litoral Sul e no município de São Vicente (São Paulo, Brasil), revelou um cenário preocupante de contaminação por fármacos nos ecossistemas aquáticos. Ao longo dos pontos estratégicos de coleta, a análise das amostras de água identificou 20 fármacos, proporcionando uma visão abrangente dos padrões de poluição local, porém alguns dos compostos emergentes tais como diazepam, ranitidina, fluoxetina, loratadina e bromazepam, clonazepam, midazolam, ciproterona, sildenafil, não foram identificados no qual pode ser atribuída a diversos fatores como menor frequência de prescrição, consumo reduzido ou rápida degradação ambiental desses medicamentos (Pereira et al., 2016; Pivetta et al., 2020).

A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos, indicando a detecção dos fármacos ('P') ou a ausência ('ND') em cada ponto de coleta.

Tabela 3. Detecção de fármacos nos pontos de coleta P1 a P4 na Região Metropolitana do Litoral Sul de São Paulo

| Nome do Fármaco | P1 | P2 | P3 | P4 |
|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Citalopram | ND | ND | ND | ND |
| Atorvastatina | ND | ND | ND | P |
| Rosuvastatina | ND | ND | ND | P |
| Ácido Acetilsalicílico | ND | ND | ND | P |
| Clopidogrel | ND | ND | ND | ND |
| Enalapril | P | ND | ND | P |
| Propranolol | ND | ND | ND | ND |
| Valsartan | P | P | P | P |
| Etinilestradiol | ND | ND | ND | ND |
| Clorfeniramina | P | ND | ND | P |

Nota: P1 (Rio Itinga), P2 (Rio Mongaguá), P3 (Rio Itanhaém) e P4 (Rio Guaraú).

A detecção dos fármacos foi estudada em quatro pontos: Rio Itinga (P1), Rio Mongaguá (P2), Rio Itanhaém (P3) e Rio Guaraú (P4), e os resultados indicaram uma importante variação de contaminação entre eles (Tabela 3). Fármacos como valsartana (Tabela 3) foram detectados em todos os pontos, enquanto outros, como atorvastatina, rosuvastatina, ácido acetilsalicílico e enalapril, apareceram apenas em alguns pontos específicos (Tabela 3). Esse padrão de dispersão sugere uma combinação de fatores: uma infraestrutura de saneamento insuficiente, despejo de esgoto sem tratamento adequado e áreas onde a contaminação é mais localizada (Quadra et al., 2021).

No Rio Guaraú (P4), por exemplo, encontramos a maior diversidade de fármacos, com destaque para hipolipemiantes (atorvastatina e rosuvastatina) e anti-hipertensivos (enalapril e valsartana) além do anti-histamínico (clorfeniramina). Esse cenário reflete tanto o alto consumo desses medicamentos quanto o descarte inadequado de resíduos domésticos e efluentes. A maior detecção desses fármacos em P4 sugere um potencial risco ecológico, considerando que esses compostos

podem se bioacumular e causar impactos duradouros no ecossistema local (Quadra et al., 2021; Roveri et al., 2022; Nozaki et al., 2023; Paíga et al., 2024).

Além disso, embora alguns fármacos estejam em menor presença, eles ainda representam uma ampla ameaça em espécies aquáticas, impactando a biodiversidade, populações de peixes e outros organismos aquáticos (Roveri et al., 2022; USEPA, 2024). Em áreas próximas a estuários e rios costeiros, onde há alta densidade demográfica, e sazonalidade populacional, a entrada de fármacos é intensificada, o que amplia o risco de contaminação e impacta negativamente a fauna, flora e a saúde humana (Montgamer et al., 2017; Silva et al., 2023).

4.2. Contaminação por Fármacos em São Vicente, SP

Na Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS), no município de São Vicente, foram detectados fármacos em pontos de coleta (Tabela 4) localizados em áreas urbanas e periféricas, como Rua Eduardo Souto (S1), Dique Piçarro (S2), Dique Caixetas (S3), Rua Lourival Moreira do Amaral (S4) e Avenida Doutor Alcides de Araújo (S5). A análise identificou substâncias como ácido acetilsalicílico, valsartana e enalapril, evidenciando a presença dessas substâncias em ambientes aquáticos (Pereira et al., 2016; Roveri et al., 2021). A urbanização intensa, aliada à falta de saneamento adequado, contribui para a contaminação desses locais (Cunha et al., 2017; Paíga et al., 2024).

A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos, indicando a detecção dos fármacos ('P') ou a ausência ('ND') em cada ponto de coleta.

Tabela 4. Detecção de fármacos nos pontos de coleta S1 a S5 no município de São Vicente – SP.

| Nome do Fármaco | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 |
|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Citalopram | P | ND | ND | P | P |
| Atorvastatina | P | P | ND | P | P |
| Rosuvastatina | P | P | ND | P | P |
| Ácido Acetilsalicílico | P | P | P | P | P |
| Clopidogrel | P | P | ND | P | P |
| Enalapril | P | P | P | P | P |
| Propranolol | P | ND | ND | P | P |
| Valsartan | P | P | P | P | P |
| Etinilestradiol | P | P | P | P | P |
| Clorfeniramina | P | ND | P | P | P |

Nota: Rua Eduardo Souto (S1), Dique Piçarro (S2), Dique Caixetas (S3), Rua Lourival Moreira do Amaral (S4) e Avenida Doutor Alcides de Araújo (S5).

Fonte: Organizado pelo autor, 2023

Em 2022, o município de São Vicente gerou aproximadamente 19.438,68 mil m³ de esgoto, dos quais cerca de 4.957,78 mil m³ foram despejados diretamente no ambiente sem tratamento. Essa carga de esgoto não tratado facilita a entrada contínua de fármacos como valsartana, enalapril, ácido acetilsalicílico (AAS), etinilestradiol nos corpos d'água, especialmente em áreas de alta densidade populacional, como os pontos de coleta analisados (SNIS, 2022).

O presente estudo identificou uma prevalência de fármacos, entre os quais valsartana, enalapril, ácido acetilsalicílico (AAS) e etinilestradiol, todos detectados em cada um dos pontos de coleta, indicando uma presença difundida dessas substâncias nos ecossistemas aquáticos urbanos de São Vicente (Cunha et al., 2016; Pereira et al., 2016; Roveri et al., 2021). A onipresença desses fármacos sugere uma combinação de fatores relacionados ao descarte inadequado, excreção humana e infraestrutura de saneamento insuficiente. A valsartana e enalapril, amplamente prescritos para o tratamento de hipertensão, sugerem o perfil demográfico da população local e a alta demanda por medicamentos cardiovasculares. Essa alta prevalência está relacionada ao esgoto maltratado, que permite que esses compostos

permaneçam no ambiente aquático, afetando a qualidade da água e aumentando o risco de bioacumulação em organismos aquáticos (Cunha et al., 2016; Paíga et al., 2024).

O ácido acetilsalicílico (AAS), um dos medicamentos mais comumente utilizados, também foi detectado em todos os pontos de coleta, refletindo seu amplo uso como analgésico e anti-inflamatório (Silva et al., 2023).

O etinilestradiol, um hormônio sintético utilizado em contraceptivos, apresenta um elevado potencial de disrupção endócrina, afetando populações de peixes e alterando os ciclos reprodutivos de outras espécies aquáticas, o que compromete a biodiversidade. A detecção desse fármaco em todos os pontos reforça os riscos associados à sua presença no ambiente (Gimiliani et al., 2016; Cunha et al., 2016; Pereira et al., 2016).

A presença desses fármacos, juntamente com outros detectados, como citalopram, atorvastatina, rosuvastatina e clopidogrel (Tabela 4), evidencia a complexidade do problema de contaminação aquática e reforça a necessidade de atenção contínua e políticas eficazes para mitigar os efeitos desses compostos nos ecossistemas de São Vicente (Cunha et al., 2017; Roveri et al., 2021; Paíga et al., 2024).

Para corroborar nossos resultados qualitativos, foram considerados outros estudos realizados em regiões da RMBS (Tabela 5), como os de Roveri et al. (2020, 2021), Pusceddu et al. (2019) e Pereira et al. (2016), que evidenciam o impacto de fármacos presentes em diferentes concentrações, incluindo valores abaixo do limite de quantificação (<LOQ) (Pereira et al., 2016; Pusceddu et al., 2019; Roveri et al., 2020, 2021).

Tabela 5. Estudos com as concentrações, locais e ambientes aquáticos dos fármacos detectados.

| Fármaco | Local | Ambiente Aquático | Concentração ng/L |
|------------------------|--------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Citalopram | Guarujá (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | 0,4 |
| Citalopram | Santos (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | <LOQ |
| Atorvastatina | Santos (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | <LOQ |
| Rosuvastatina | Guarujá (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | 38,5 |
| Rosuvastatina | Santos (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | <LOQ |
| Clopidogrel | Guarujá (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | 0,2 |
| Clopidogrel | Santos (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | <LOQ |
| Enalapril | Guarujá (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | 3,8 |
| Enalapril | Santos (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | <LOQ |
| Propranolol | Guarujá (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | 0,9 |
| Propranolol | Santos (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | <LOQ |
| Valsartana | Guarujá (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | 798 |
| Valsartana | Santos (SP) | Emissário de esgoto submarino | 75.0 |
| Clorfeniramina | Santos (SP) | Canais de drenagem urbana das praias | <LOQ |
| Etinilestradiol | Santos (SP) | Emissário de esgoto submarino | 86,3 |

Fonte: Dados extraídos de Roveri et al. (2020, 2021), Pereira et al. (2016), Pusceddu et al. (2019). Nota: <LOQ abaixo do limite de quantificação.

As informações mostradas na tabela 5 reforçam os achados do presente estudo nos canais de drenagem de São Vicente e nas águas superficiais dos rios costeiros de municípios como Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém e Peruíbe. A escolha desses locais de amostragem na Baixada Santista fundamenta-se na necessidade de monitorar áreas com alta densidade populacional, sujeitas à entrada constante de cargas difusas, geralmente provenientes de esgotos domésticos (Pereira et al., 2016; Pusceddu et al., 2019)

A presença contínua desses compostos sugere um aporte ininterrupto de fármacos e confirma a contaminação difusa nessas áreas, sustentando a relevância ambiental dos compostos detectados. A detecção de rosuvastatina (38,5 ng/L) e valsartana (798 ng/L) nos canais de drenagem do Guarujá, além de etinilestradiol (86,3 ng/L) em emissários submarinos de Santos, evidencia o risco elevado que essas

substâncias representam para os ecossistemas locais, com potenciais efeitos adversos em organismos aquáticos (Roveri et al., 2020, 2021, 2022).

Em contraste, compostos como citalopram e clopidogrel foram detectados em concentrações mais baixas (0,4 ng/L e 0,2 ng/L, respectivamente) nos canais de drenagem do Guarujá, e em níveis abaixo do limite de quantificação em alguns pontos de Santos. Embora essas concentrações sejam mais reduzidas, seus impactos ambientais não devem ser ignorados, pois há evidências de que compostos psiquiátricos e cardiovasculares, como citalopram e clopidogrel, podem provocar alterações em organismos aquáticos, impactando a biodiversidade (Pereira et al., 2016; Cunha et al., 2017).

Outro ponto relevante é a presença constante de enalapril (3,8 ng/L no Guarujá) e propranolol (0,9 ng/L no Guarujá), compostos também detectados no presente estudo. Embora suas concentrações sejam menores que as de outros fármacos (Tabela 5), ambos podem levar à bioacumulação em ecossistemas aquáticos e causar disfunções em organismos expostos. Esses dados indicam uma preocupação ambiental em locais de alta densidade populacional, onde o uso desses medicamentos é elevado (Cunha et al., 2017; Roveri et al., 2020; Sanusi et al., 2023).

Curiosamente, embora o ácido acetilsalicílico (AAS) tenha sido amplamente detectado nos pontos de coleta de São Vicente, não há registro de suas concentrações em áreas como Guarujá, Santos e outras localidades da região (Tabela 5). Essa variação pode estar relacionada a fatores bioquímicos e ambientais, incluindo degradação do AAS em diferentes ambientes aquáticos. Em São Vicente, sua presença constante pode indicar múltiplos fatores como alto consumo e a necessidade de maior controle sobre seu descarte (Pereira et al., 2016; Cunha et al., 2017).

Esse padrão de contaminação difusa, com concentrações elevadas de alguns fármacos, como rosuvastatina, valsartana e etinilestradiol, e a presença constante de outros compostos, sugere que a infraestrutura de saneamento atual é insuficiente para lidar com a carga farmacêutica na Baixada Santista. Campanhas educativas e políticas de gestão de resíduos farmacêuticos são essenciais para diminuir a introdução desses contaminantes no ambiente e proteger a saúde dos ecossistemas aquáticos (Oliveira et al., 2022; Paíga et al., 2024).

Os resultados revelam uma ampla contaminação por fármacos, que se manifesta tanto em concentrações elevadas de compostos específicos quanto na detecção de fármacos de uso comum (Pusceddu et al., 2019; Roveri et al., 2020, 2021). A sobrecarga dos sistemas de esgoto na Baixada Santista, agravada pelo rápido crescimento populacional e pela urbanização desordenada, intensifica a liberação contínua de fármacos e drogas de abuso nos corpos hídricos. Esse cenário gera efluentes com altos níveis de fármacos, comprometendo a qualidade da água e ameaçando ecossistemas sensíveis, como manguezais e estuários (Roveri et al., 2021; Paíga et al., 2024). A limitação dos tratamentos convencionais em remover compostos como antidepressivos, anti-hipertensivos e estrogênios sintéticos mantém esses poluentes no ambiente aquático, aumentando os riscos ambientais (Pereira et al., 2016; Cunha et al., 2017; Pusceddu et al., 2019).

4.1. Análises *in silico*

Análises computacionais *in silico* oferecem uma alternativa para estudos experimentais que, além de caros e demorados, frequentemente envolvem o uso de animais em testes *in vivo*. O Regulamento Europeu para Registro, Avaliação, Autorização e Restrição de Produtos Químicos (REACH) incentiva o uso de dados gerados por modelagem QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) como um complemento ou substituto aos dados experimentais, especialmente em pesquisas voltadas à previsão dos impactos de compostos químicos em ecossistemas aquáticos (CHMP, 2006; Li et al., 2020; Reis et al., 2021). A modelagem QSAR permite estimar a periculosidade de fármacos com base em suas propriedades intrínsecas, como persistência (P), bioacumulação (B) e toxicidade (T), e é amplamente reconhecida como uma ferramenta essencial na definição de fármacos prioritários para programas de gerenciamento ambiental (Li et al., 2020; Reis et al., 2021). A Tabela 6 apresenta os desfechos e os níveis de preocupação PBT para os dez fármacos detectados no estudo, assim como a classificação final de risco. Entre os critérios de avaliação, a persistência é especialmente relevante, pois pode amplificar os efeitos negativos associados à bioacumulação e à toxicidade. Fármacos que apresentam alta persistência no ambiente aquático têm maior potencial para interações prolongadas com o ecossistema, aumentando assim os riscos ecológicos (Li et al., 2020; Reis et al., 2021).

O fármaco ácido acetilsalicílico recebeu uma pontuação de persistência igual a 3, indicando uma preocupação moderada. Essa classificação é baseada nos critérios estabelecidos pelo modelo BIOWIN, especificamente para compostos que se enquadram no intervalo de $2,2 \leq \text{BIOWIN3} < 3,0$. Esses valores indicam que os fármacos apresentam uma degradação ambiental lenta, contribuindo para seu potencial de bioacumulação e toxicidade em longo prazo (CHMP, 2006; Li et al., 2020; Reis et al., 2021).

Os outros fármacos, tais como citalopram, atorvastatina, rosuvastatina, clopidogrel, enalapril, propranolol, clorfeniramina, valsartana, etinilestradiol, receberam a pontuação máxima de persistência, ou seja, 4, o que indica uma preocupação elevada. Essa classificação corresponde a critérios mais rigorosos, onde $\text{BIOWIN2} < 0,5$ ou $\text{BIOWIN6} < 0,5$; e $\text{BIOWIN3} < 2,2$. Esses fármacos apresentam uma taxa de biodegradação extremamente baixa, apontando para um alto risco de acumulação nos ecossistemas aquáticos, o que intensifica a necessidade de monitoramento e gestão ambiental (CHMP, 2006; Li et al., 2020; Reis et al., 2021).

Tabela 6. Resultados do método PBT, usado para priorizar os 10 fármacos mais tóxicos estimados. A Tabela apresenta: (i) 10 fármacos estimados em São Vicente, Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém e Peruíbe, (ii) Persistência estimada usando o modelo BIOWIN (2,3 e 6), e sua respectiva pontuação;(iii) Bioacumulação, estimada usando o modelo Comptox para obtenção do fator de bioconcentração (BCF), e sua respectiva pontuação; (iv) Toxicidade crônica expressa em mg/L e gerada pelo programa ECOSAR, além da sua respectiva pontuação. Os valores mais baixos dentre os três níveis tróficos, foram assumidos para o cálculo; (v) Classificação e Ranking final, obtido pela soma das pontuações dos quatro critérios (PBT).

| Fármacos | Persistência | | | | Bioacumulação | | Toxicidade | | | | Σ Pontos | Ranking PBT |
|------------------------|--------------|---------|---------|-----------|---------------|-----------|------------|--------------|----------------|-----------|----------|-------------|
| | BIOWIN2 | BIOWIN3 | BIOWIN6 | Pontuação | BCF (L/Kg) | Pontuação | (Peixes) | (Crustáceos) | (Algas Verdes) | Pontuação | | |
| Citalopram | 0 | 1,5174 | 0,0001 | 4 | 204 | 1 | 0,14 | 0,065 | 0,138 | 4 | 9 | 1 |
| Atorvastatina | 0,0033 | 2,1572 | 0 | 4 | 832 | 1 | 0,029 | 0,188 | 0,608 | 4 | 9 | 1 |
| Rosuvastatina | 0 | 2,3378 | 0 | 4 | 6,56 | 1 | 1,251 | 0,401 | 73,826 | 3 | 8 | 2 |
| Ácido Acetilsalicílico | 0,999 | 3,0291 | 0,9379 | 3 | 3,63 | 1 | 70,204 | 1558,268 | 167,421 | 1 | 5 | 4 |
| Clopidogrel | 0,2418 | 2,0919 | 0,0123 | 4 | 2,28 | 1 | 0,12 | 0,058 | 0,122 | 4 | 9 | 1 |
| Enalapril | 0,9998 | 2,7895 | 0,0828 | 4 | 10,5 | 1 | 18,32 | 3,997 | 11,873 | 1 | 6 | 3 |
| Propranolol | 0,9782 | 2,7523 | 0,201 | 4 | 6,76 | 1 | 0,951 | 0,227 | 0,647 | 3 | 8 | 2 |
| Valsartana | 0,881 | 2,8454 | 0,0024 | 4 | 4,07 | 1 | 0,393 | 7,387 | 7,278 | 3 | 8 | 2 |
| Etinilestradiol | 0,0702 | 2,0266 | 0,0354 | 4 | 2,02 | 1 | 0,175 | 0,186 | 1,679 | 3 | 8 | 2 |
| Clorfeniramina | 0,002 | 1,8415 | 0,0081 | 4 | 70,8 | 1 | 0,103 | 0,05 | 0,104 | 4 | 9 | 1 |

Nota: a) BIOWIN2: non-linear model; b) BIOWIN3: ultimate biodegradation; c) BIOWIN6: MITI non-linear model; d) Fator de bioconcentração (BCF) expressa em L / Kg; e) Toxicidade crônica (ChV) expressa em mg/L; f) Σ pontos refere-se a soma de pontuação do método PBT; g) Ranking PBT por fármaco. Nível de preocupação: 4 é o máximo e 1 é o mínimo. Referência para pesquisa no programa EPI Suite™ (EPA, 2024), CompTox Chemicals (EPA, 2024).

Em relação à bioacumulação (BCF), todos os medicamentos avaliados receberam uma pontuação de 1 ($BCF \leq 1000$). No entanto, ao comparar os resultados apresentados na Tabela 6 com os critérios adicionais da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, conforme descrito no P2 Framework Manual, as classificações de BCF são distribuídas da seguinte forma: $BCF < 100$ (baixo risco), $100 \leq BCF < 1000$ (risco moderado), $1000 \leq BCF < 5000$ (risco elevado) e $BCF > 5000$ (risco muito alto) (USEPA, 2017; Reis et al., 2021). Com essa classificação, dois medicamentos, atorvastatina ($BCF = 832,0$) e citalopram ($BCF = 204,0$), ampliam sua classificação para risco moderado. De acordo com as diretrizes da EMEA, para a classificação de toxicidade, o menor valor obtido entre os três níveis tróficos foi utilizado para identificar o nível de preocupação, esses valores estão destacados na Tabela 6 (CHMP, 2006; Reis et al., 2021). Observou-se que, com exceção do ácido acetilsalicílico (com pontuação 1), os demais fármacos apresentaram pontuações entre 3 e 4 em toxicidade, indicando um risco relevante de maior toxicidade conforme a abordagem PBT. Esses resultados sugerem direções estratégicas para o gerenciamento dessas substâncias nos ecossistemas da Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS). Ressalta-se que esses dados foram obtidos por modelagem *in silico*, o que demanda uma análise criteriosa para interpretações precisas (USEPA, 2017).

O ranking final PBT, ilustrado na Figura 4, confirma a avaliação dos fármacos quanto à toxicidade, persistência e bioacumulação (Tabela 6), classificando os potenciais riscos ambientais. Dos 10 medicamentos analisados, 4 receberam pontuação 1 (Figura 4 em vermelho), indicando alto risco e impacto para a biodiversidade aquática e o ecossistema. Essa classificação alerta para esses compostos na Região Metropolitana da Baixada Santista, pois suas características sugerem interações prolongadas com o ambiente, ampliando os riscos ecológicos. Os fármacos com pontuações 2 (laranja) e 3 (amarelo) indicam toxicidade moderada, enquanto aqueles com pontuação 4 (verde) sugerindo toxicidade mais baixa e um impacto ambiental relativamente reduzido (USEPA, 2017).

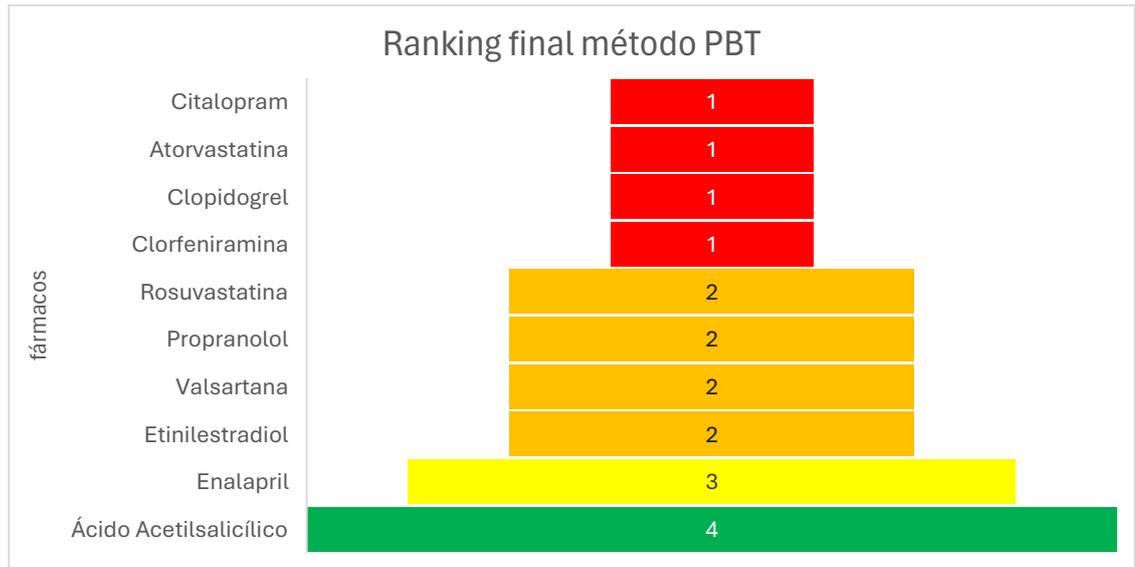


Figura 4. Ranking dos 10 fármacos ordenados de cima para baixo a partir dos critérios PBT. Nota: pontuação 1: maior preocupação; pontuação 2 e 3: moderada preocupação pontuação; 4: menor preocupação ambiental.

O ranking PBT aprimora e hierarquiza a avaliação ao integrar parâmetros críticos de persistência, bioacumulação e toxicidade. Isso proporciona uma análise mais criteriosa e fundamentada dos impactos ambientais e dos riscos ecológicos associados aos fármacos detectados neste estudo, realizado em canais de drenagem no município de São Vicente e em rios costeiros do Litoral Sul de São Paulo. Esses resultados fortalecem as análises realizadas ao longo da pesquisa, ampliando a base de informações sobre a necessidade de medidas específicas para mitigar os impactos de cada categoria de risco ambiental. As observações obtidas constituem um alicerce fundamental para a formulação de políticas de gerenciamento ambiental e o desenvolvimento de estratégias eficazes de tratamento de efluentes (USEPA, 2017).

5. Conclusão

Os resultados deste estudo confirmam a presença de fármacos nos ecossistemas aquáticos da Baixada Santista, ressaltando a necessidade urgente de revisar práticas de gestão de resíduos e avaliar os impactos ambientais cumulativos dessas substâncias. Em regiões urbanas e turísticas densamente povoadas, como São Vicente, Praia Grande, Mongaguá, Itanhaém e Peruíbe, o consumo elevado de medicamentos para hipertensão, controle de colesterol, doenças cardiovasculares,

alergias e transtornos mentais representa um risco substancial de contaminação, agravado pelo tratamento insuficiente dos efluentes.

A abordagem sistemática utilizada permitiu identificar e avaliar os fármacos mais persistentes, bioacumulativos e tóxicos na região, estabelecendo uma hierarquia de risco ambiental com base no método PBT. Entre os compostos de maior preocupação, destacam-se citalopram, atorvastatina, etinilestradiol e clorfeniramina, que apresentam alta resistência à degradação e potencial toxicológico. Esses resultados evidenciam a necessidade de medidas de monitoramento e controle ambiental específicas para esses fármacos, que podem ter efeitos prolongados nos ecossistemas aquáticos locais.

A hierarquização de risco apresentada oferece uma orientação valiosa para futuras ações, sugerindo a implementação de tecnologias avançadas de tratamento de efluentes, como filtração por carvão ativado e ozonização, e políticas públicas voltadas à mitigação dos impactos desses compostos. Além disso, a metodologia empregada neste estudo fornece uma base sólida que pode ser replicada em outras regiões e ampliada para incluir novos compostos e abordagens analíticas, configurando um modelo robusto para a avaliação e mitigação de contaminantes emergentes em ecossistemas aquáticos.

Capítulo 2

Análise de Fármacos, Parâmetros Físico-Químicos e Microbiológicos em Águas de Bicas de Santos, São Vicente e Guarujá (São Paulo, Brasil)

Resumo

Este estudo realizou uma avaliação abrangente da qualidade das águas das bicas situadas em Santos, São Vicente e Guarujá, com um enfoque detalhado na detecção de contaminantes farmacêuticos e na análise de parâmetros físico-químicos e microbiológicos. As amostras foram coletadas em seis pontos distintos (B1 a B6) e analisadas para identificar a presença de compostos emergentes, como fármacos e drogas de abuso, além de parâmetros críticos como pH, oxigênio dissolvido, turbidez, fosfato, nitrato, nitrito e a presença de *Escherichia coli*. Entre os compostos emergentes identificados, destaca-se a detecção de cocaína nos pontos B1, B4, B5 e B6, e de benzoilecgonina nos pontos B5 e B6, juntamente com a presença onipresente de cafeína e diclofenaco em todas as amostras, e de furosemida especificamente no ponto B5, evidenciando a contaminação dessas fontes de água por substâncias farmacêuticas e drogas de uso ilícito. Esses resultados são particularmente alarmantes, dado o potencial de impactos adversos à saúde pública decorrentes da exposição contínua a essas substâncias. A detecção de *Escherichia coli* alerta para a necessidade de um monitoramento rigoroso e contínuo, aliado à implementação de tecnologias avançadas de tratamento de água. Tais medidas são cruciais para assegurar a conformidade com os padrões de segurança e potabilidade e para a atualização das regulamentações vigentes, garantindo a proteção eficaz da saúde pública.

Palavras-chave: Contaminantes Emergentes, Fármacos, Qualidade da água, Análise microbiológica, Bicas de água

Abstract

This study conducted a comprehensive assessment of the water quality of springs located in Santos, São Vicente, and Guarujá, with a detailed focus on detecting pharmaceutical contaminants and analyzing physicochemical and microbiological parameters. Samples were collected at six different points (B1 to B6) and analyzed to identify the presence of emerging compounds, such as pharmaceuticals and drugs of abuse, as well as critical parameters such as pH, dissolved oxygen, turbidity, phosphate, nitrate, nitrite and the presence of *Escherichia coli*. Among the emerging compounds identified, cocaine was detected at points B1, B4, B5, and B6, and benzoylecgonine at points B5 and B6, together with the ubiquitous presence of caffeine and diclofenac in all samples, and furosemide specifically at point B5, evidencing the contamination of these water sources by pharmaceutical substances and illicit drugs. These results are particularly alarming given the potential for adverse public health impacts resulting from continued exposure to these substances. The detection of *Escherichia coli* highlights the need for rigorous and continuous monitoring, combined with the implementation of advanced water treatment technologies. Such measures are crucial to ensure compliance with safety and potability standards and to keep current regulations up to date, ensuring effective protection of public health.

Keywords: Emerging contaminants, Pharmaceuticals, Water quality, Microbiological analysis, Water taps.

1. Introdução

As águas subterrâneas provenientes de nascentes e bicas são historicamente vistas como mais puras do que as águas superficiais, devido aos processos naturais de filtração e depuração que ocorrem enquanto a água passa pelo solo (Katsanou et al., 2019). Essas fontes são essenciais para o abastecimento de água em áreas urbanas e rurais, servindo como uma alternativa viável para o consumo humano. Contudo, pesquisas recentes indicam que, em regiões com alta densidade populacional e intensa atividade econômica, essas águas podem estar contaminadas por diversos poluentes emergentes, incluindo fármacos e drogas de abuso (Oliveira et al., 2020).

Em tais contextos, substâncias químicas e microrganismos podem ser transportados do solo para os corpos hídricos, comprometendo a qualidade da água. Assim, é imprescindível monitorar parâmetros físico-químicos e biológicos para garantir a potabilidade da água destinada ao consumo humano. Normas estabelecidas pela American Public Health Association (APHA, 2017) e pela Portaria de Consolidação Nº 5 do Ministério da Saúde (Brasil, 2017) especificam indicadores essenciais, como pH, turbidez, amônia, nitratos, nitritos, além de parâmetros microbiológicos como coliformes totais e *Escherichia coli*. Esses microrganismos são indicadores críticos de contaminação fecal e qualidade microbiológica da água. No entanto, a implementação dessas regulamentações ainda enfrenta desafios em diversas localidades, dificultando a garantia da qualidade da água (Brasil, 2017).

Na Baixada Santista, as bicas d'água em Santos, São Vicente e Guarujá são fontes de abastecimento importantes para populações com acesso limitado à rede pública de água. Embora tradicionalmente consideradas seguras, muitas dessas bicas apresentam níveis preocupantes de contaminação por poluentes emergentes (Lapworth et al., 2021; Sousa et al., 2022). A presença crescente de fármacos e drogas de abuso em águas potáveis tem implicações sérias para a saúde pública, especialmente em áreas densamente povoadas. (Lapworth et al., 2021)

A contaminação de águas destinadas ao consumo humano por fármacos e drogas ilícitas representa um problema ambiental e de saúde pública global, amplificado pelo descarte inadequado de medicamentos e pela ausência de sistemas eficientes de tratamento. Os sistemas convencionais de tratamento de esgoto

frequentemente não são projetados para remover esses contaminantes emergentes de forma eficaz, permitindo que compostos farmacêuticos e metabólitos persistentes alcancem corpos d'água e aquíferos subterrâneos (Wilkinson et al., 2022; OMS, 2024). Fármacos e drogas de abuso, devido à sua persistência no ambiente, representam riscos para a saúde humana e para os ecossistemas aquáticos. Exposições prolongadas podem resultar no comprometimento aos ecossistemas aquáticos e a saúde pública (Arnold et al., 2020). A Organização Mundial da Saúde recomenda uma abordagem integrada para a segurança hídrica, considerando os riscos das baixas concentrações de fármacos no ambiente (OMS, 2024).

Esse cenário é particularmente preocupante nas áreas urbanas de São Paulo, onde o crescimento populacional e a expansão urbana aumentam a pressão sobre os recursos hídricos. A vulnerabilidade das bicas à contaminação é agravada pela ineficácia dos sistemas de esgoto em remover completamente os fármacos (Deblonde et al., 2020). O crescente uso de fármacos como anti-inflamatórios e drogas ilícitas de abuso, reflete diretamente nos níveis de contaminação detectados, demonstrando a inadequação dos tratamentos de esgoto convencionais (Sodré et al., 2010).

Este estudo busca não apenas identificar contaminantes, mas também oferecer uma análise aprofundada dos riscos ecológicos e toxicológicos associados à presença de fármacos e drogas de abuso nas bicas de Guarujá, Santos e São Vicente (Sodré et al., 2010; Handam et al., 2020).

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral:

- Avaliar a qualidade das águas provenientes de bicas d'água dos municípios de Guarujá, Santos e São Vicente, com ênfase na contaminação de fármacos e drogas de abuso.

2.2. Objetivos Específicos:

- Quantificar a presença de fármacos e drogas de abuso em amostras de água provenientes de seis bicas localizadas nas cidades de Guarujá, Santos e São Vicente.

- Analisar a qualidade da água por meio dos parâmetros físico-químicas das amostras incluindo temperatura, salinidade, pH, oxigênio dissolvido, cor e turbidez.
- Investigar a presença de bactérias indicadoras de contaminação fecal nas amostras (*Escherichia coli*).

3. Metodologia

3.1. Amostragem

No dia 1º de maio de 2024, foram coletadas amostras de água potável em seis bicas d'água das regiões de Guarujá, Santos e São Vicente, todas pertencentes à Região Metropolitana da Baixada Santista. As condições meteorológicas naquele dia apresentaram temperaturas elevadas, atingindo máximas de 33°C no Guarujá e 34°C em Santos e São Vicente, com umidade relativa variando em torno de 80% durante a manhã e diminuindo progressivamente ao longo do dia. A probabilidade de precipitação permaneceu em 5% em todas as localidades, indicando condições predominantemente secas (APHA, 2017; CPTEC/INPE, 2024; INMET, 2024).

As condições de baixa pluviosidade são particularmente relevantes para o estudo, uma vez que a ausência de chuvas reduz a diluição de contaminantes, permitindo uma análise mais precisa da presença de poluentes. Este estudo contribui para a compreensão das pressões antropogênicas sobre os ecossistemas aquáticos da região, permitindo avaliações mais detalhadas das alterações na qualidade da água em ambientes urbanos e seu potencial impacto na saúde pública (CPTEC/INPE, 2024; INMET, 2024).

A Tabela 1 apresenta os endereços e coordenadas dos pontos de coleta de amostras, enquanto a Figura 1 ilustra o mapa dos locais de coleta e a Figura 2 detalha as características específicas de cada ponto. Em cada local de amostragem, foram coletadas sete amostras, acondicionadas em frascos âmbar estéreis três frascos de 100 mL, em réplicas, para análise microbiológica, três frascos de 100 ml para análise físico-química, e um frasco de 1 L para análise de fármacos. As amostras foram transportadas em um isopor com gelo e mantidas a uma temperatura de aproximadamente +/- 5°C até o processamento no laboratório (Brasil, 2017).

Tabela 1. Coordenadas geográficas e endereços dos pontos de água de bicas d'água nas cidades de Guarujá, Santos e São Vicente.

| Pontos | Endereço | Coordenadas |
|-----------|---|--------------------------------|
| B1 | R. Cubatão, 1 - Barra Funda, Guarujá - SP, 11410-380 | 23°59'58.2"S 46°16'01.3"O |
| B2 | Av. Artur Costa Filho, 608 - Vila Maia, Guarujá - SP, 11410-080 | 23°59'16.40"S 46°15'18.74"O |
| B3 | AV: Puglisi, Centro, Guarujá - SP, 11410-001 | 23°59'25.47"S 46°15'34.56"O |
| B4 | R. Eng. Henrique Dória Vasconcelos, 4 - Jardim Guaiuba, Guarujá - SP, 11421-140 | 24° 1'1.36"S 46°17'5.38"O |
| B5 | Fonte do Itororó - Praça Corrêa de Mello, Centro, Santos – SP | 23°56'16.12"S 46°19'41.97"O |
| B6 | Biquinha de Anchieta - Praça 22 de Janeiro, Centro, São Vicente – SP | 23°58'16.43"S 46°23'9.55"O |

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.



A Figura 1. Localização dos pontos de coleta das amostras de água nas bicas d'água da Região Metropolitana da Baixada Santista, utilizados para a análise da qualidade da água e presença de contaminantes. Os pontos destacados em amarelo representam os pontos de coleta das amostras (B1 a B6).

Fonte: Elaborado pelo autor dados do Google Earth, 2024.



Figura 2. Registro fotográfico dos pontos de coleta (B1 a B6) de amostras de água de bicas d'água nas cidades de Guarujá, Santos e São Vicente.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

As águas provenientes de nascentes, rios ou bicas desempenham um papel relevante no abastecimento de comunidades no Litoral Paulista. No entanto, seu uso exige atenção especial das autoridades sanitárias, dada a vulnerabilidade dessas fontes à contaminação por poluentes emergentes e microrganismos patogênicos, como destacado por Santos et al. (2009). A gestão adequada dessas águas é imprescindível para garantir sua qualidade e segurança, especialmente em regiões onde o tratamento e o monitoramento podem ser limitados (Santos et al., 2009).

3.2. Análises físico-químicas

Durante a coleta de amostras de água, foi utilizada uma sonda multiparâmetro modelo HI9819 (Hanna Instruments ®) para medições em tempo real de parâmetros essenciais à análise da qualidade da água. Foram obtidos dados imediatos sobre pH, oxigênio dissolvido, condutividade elétrica, temperatura e salinidade, garantindo a confiabilidade e consistência dos parâmetros ambientais e permitindo uma análise precisa das condições aquáticas no momento da coleta. Para as análises de cor e turbidez, foram empregados o colorímetro PoliControl® modelo NQ200 e o

turbidímetro PoliControl® AP2000, respectivamente. A integração desses parâmetros em tempo real, aliados a outras variáveis físico-químicas, contribui para a compreensão dos fatores ambientais que influenciam a qualidade da água nas fontes estudadas, possibilitando a correlação direta entre as condições ambientais observadas e os resultados laboratoriais subsequentes (Hanna Instruments, 2024; Policontrol, 2024).

3.3. Análises de coliformes fecais e *Escherichia coli*

Para o processo de filtração, foram utilizados conjuntos de filtração e pinças esterilizadas, seguindo rigorosos protocolos de assepsia. As amostras coletadas foram homogeneizadas 10 vezes, inclinando o frasco a aproximadamente 45°, utilizando o movimento do braço e antebraço. Em seguida, 100 mL de cada amostra foram transferidos e filtrados por membranas estéreis quadriculadas com porosidade de 0,45 µm. As membranas foram cuidadosamente posicionadas em placas de Petri contendo Ágar Coliformes Cromogênico, que permite a identificação e enumeração simultânea de *Escherichia coli* e coliformes totais com base na coloração diferencial das colônias. Após cada filtragem, o conjunto de filtração foi lavado com água de diluição estéril para evitar contaminação cruzada. Foram realizadas três réplicas para cada ponto de coleta, com incubação a 36±2 °C por 21-24 horas (APHA, 2017; Roscoe et al., 2024). As colônias foram contadas e classificadas conforme a coloração: azul-escuras ou roxas para *Escherichia coli* e rosas a vermelhas para outros coliformes. Os resultados foram expressos como Unidades Formadoras de Colônias (UFC) por 100 mL de amostra de água, conforme a equação 1 (APHA, 2017; Brasil, 2017; Roscoe et al., 2024).

$$\text{UFC}/100\text{mL} = \frac{\text{NTC} \times 100}{\text{VFA}} \quad (\text{Eq. 1})$$

Sendo:

UFC: Unidade formadora de colônia;

NTC: Número total de colônias;

VFA: Volume filtrado da amostra (mL).

A metodologia foi estruturada para atender os parâmetros da Portaria de Consolidação Nº 5 de 28 de setembro de 2017 do Ministério da Saúde, e os padrões para análise de água potável. (Brasil, 2017).

3.4. Análises químicas

3.4.1 Determinação de Fosfato

O método utilizado para a quantificação de fosfato dissolvido nas amostras foi o Método do Azul de Molibdênio, com reagentes adquiridos pela Alfakit (Alfakit, 2024). As medições foram realizadas com um espectrofotômetro CELM, modelo E-225-D, operando a 650 nm. Para determinar a concentração de fosfato nas amostras, foi empregada uma curva de calibração construída com soluções padrão de fosfato variando de 0,3125 mg/L a 10 mg/L, seguindo os protocolos estabelecidos pela (APHA, 2017).

3.4.2. Determinação de Nitrogênio Amoniacal

A concentração de nitrogênio amoniacal foi determinada seguindo a metodologia 4500-NH₃ F (método do Fenato) (APHA, 2017). As medições foram realizadas utilizando um espectrofotômetro, operando a um comprimento de onda (λ) de 630 nm. As concentrações de nitrogênio amoniacal foram quantificadas a partir de uma curva de calibração, construída com soluções padrão de NH₃-N, cujas concentrações variaram de 0,25 μ g/L a 5 μ g/L. A análise dos dados e os cálculos subsequentes foram realizados utilizando o software Microsoft Excel 365, de acordo com a seguinte equação (equação 2), sendo posteriormente convertidos para mg/L. (APHA, 2017).

$$\text{Nitrogênio amoniacal } (\mu\text{g/L}) = \frac{\mu\text{g NH}_3\text{-N obtido a partir da curva}}{\text{mL da amostra utilizada}} \times 1000 \quad (\text{Eq. 2})$$

3.4.3. Determinação de Nitratos e Nitritos

A determinação dos nitratos e nitritos foi realizada utilizando o método do N-(1-naftil) etilenodiamina (NED), (APHA, 2017). As medições foram efetuadas a um comprimento de onda (λ) de 535 nm e os reagentes utilizados foram adquiridos pela

Alfakit. As concentrações de nitrato nas amostras foram determinadas a partir de uma curva de calibração, elaborada com soluções padrão de nitrato, cujas concentrações variaram entre 0,05 mg/L e 5,0 mg/L. De forma similar, as concentrações de nitrito nas amostras foram determinadas utilizando uma curva de calibração construída com soluções padrão de nitrito. (APHA, 2017).

3.4.4 Determinação de Surfactantes:

A concentração de surfactantes aniônicos foi determinada utilizando o método do azul de metileno, (APHA, 2017). Os reagentes utilizados foram adquiridos pela empresa Alfakit (Santa Catarina, Brasil). A leitura da absorbância foi realizada em um espectrofotômetro, operando a um comprimento de onda (λ) de 650 nm. Os resultados foram obtidos a partir de uma curva de calibração construída com soluções padrão de surfactantes cujas concentrações variaram de 0,31 mg/L a 5 mg/L (APHA, 2017).

3.4.5. Análise de fármacos e drogas de abuso em águas

A técnica de SPE desenvolvida baseia-se no método descrito por Wille et al., (2010).

Antes da extração, o pH das amostras de água foi ajustado para $7 \pm 0,5$, utilizando soluções de HCl (1 M) e NaOH (1 M). Em seguida, 1 L de cada amostra foi filtrado através de papel filtro Whatman (GF/C, 47 mm de diâmetro, retenção de partículas de 1,2 μ m, Merck, Darmstadt, Alemanha) para evitar a obstrução do adsorvente (Wille et al., 2010). Os filtros foram lavados com 2 mL de metanol para evitar a perda dos compostos de interesse. O extrato de metanol foi recolhido e adicionado à amostra filtrada. Subsequentemente, a extração em fase sólida (EFS) foi realizada utilizando cartuchos HR-X Chromabond (3 mL, 200 mg, Macherey-Nagel, Düren, Alemanha). Os cartuchos foram pré-condicionados com 5 mL de metanol e 5 mL de água Milli-Q. Depois de terem sido carregados com 1 L da amostra filtrado junto com o metanol da lavagem do filtro, os cartuchos foram lavados duas vezes com 5 mL de água Milli-Q. Em seguida, os cartuchos foram secos sob vácuo durante 30 minutos. A eluição foi realizada utilizando 5 mL de acetona e 2 x 5 mL de metanol. Em seguida, os extratos foram secos com nitrogênio e os resíduos foram recuperados em 300 mL de acetonitrila / ácido fórmico 0,02 M (50/50) antes da transferência para

frascos de cromatografia líquida (CL). (Wille et al., 2010; Badawy et al., 2022; SCIEX, 2023; Chen et al., 2023).

A técnica analítica utilizada foi a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) acoplada a um Espectrômetro de Massas do tipo triplo quadrupolo linear “iontrap” (EM/EM) (HPLC Agilent 1260, Agilent™, Alemanha; 3200 QTRAP®, ABSciex, Ontário, Canadá). Uma alíquota de 10 µL de cada amostra foi analisada em uma coluna Agilent Eclipse XDB-C18 (4,6 × 50 mm, 1,8 µm) a 25 °C. A taxa de fluxo do eluente foi de 0,7 mL·min⁻¹, e a fase móvel para análise no modo positivo foi composta por 0,1% de ácido fórmico (Sigma-Aldrich LC-MS Grade) em água (solvente A) e acetonitrila (J.T. Baker LC-MS Grade) (solvente B). Para a análise no modo negativo, a fase móvel consistiu em um tampão de acetato de amônio 5 mM (Sigma-Aldrich) com pH 4,6 (solvente A) e acetonitrila (solvente B). Em ambos os modos de ionização, foi utilizado um gradiente linear de 0,7 mL·min⁻¹, iniciando com uma mistura de 95% de solvente A e 5% de solvente B. A porcentagem de solvente A foi diminuída linearmente de 95% para 5% ao longo de 5 min, mantida por 1 min e retornada às condições iniciais em 2 min. Os analitos foram detectados e quantificados por ionização ESI no modo Multiple Reaction Monitoring (MRM), com a seleção de um íon precursor e dois produtos iônicos para qualificar cada composto. Os dados foram registrados e processados usando Analyst® 1.5.2 (ABSciex, Ontário, Canadá) (Wille et al., 2010). Os parâmetros MRM para os modos positivo e negativo foram definidos para cada fármaco, incluindo a cocaína e seu metabólito, com os respectivos limites de detecção (LOD) e de quantificação (LOQ). Para garantir precisão nos resultados, foi utilizada uma curva de calibração de matriz, conforme o procedimento descrito por Wille et al. (2010).

4. Resultados e Discussão

4.1. Análises físico-químicas e microbiológicas

A Tabela 2 apresenta os resultados das análises físico-químicas e microbiológicas que foram coletadas em seis pontos distintos (B1 a B6) na Baixada Santista e os valores de referência para os diferentes parâmetros analisados (Portaria de Consolidação Nº 5 de 28 de setembro de 2017 do Ministério da Saúde).

Tabela 2. Resultados das análises físico-químicas e microbiológicas que foram coletadas em seis pontos distintos (B1 a B6) na Baixada Santista.

| Parâmetros | B1 | B2 | B3 | B4 | B5 | B6 | Valores de Referência PRT MS 05/2017 |
|---------------------------------------|-------|-------|------------|--------|------------|------------|--|
| Nitrogênio Amoníacal (mg/L) | 0,002 | 0,017 | 0,005 | 0,004 | 0,003 | 0,003 | 1,5 |
| Nitrito (mg/L) | 0,016 | 0,009 | 0,004 | 0,001 | 0,002 | 0,004 | 1 |
| Nitrato (mg/L) | 0,093 | 0,199 | 0,013 | 0,451 | 0,064 | 1,067 | 10 |
| Surfactantes (mg/L) | 0,085 | 0,086 | 0,07 | 0,038 | 0,109 | 0,032 | 0,5 |
| Fosfato (mg/L) | 0.016 | 0.011 | 0.035 | 0.03 | 0.013 | 0.032 | N.E. |
| Coliformes Totais (UFC/100 mL) | 647 | 915 | 591 | 290 | 3 | 142 | <i>Escherichia coli:</i> Ausência em 100 mL |
| OD (mg/L) | 2,48 | 4,29 | 4,65 | 4,62 | 5,62 | 4,29 | N.E. |
| Temp. (°C) | 22,33 | 22,51 | 23,27 | 22,91 | 26,17 | 23,58 | N.E. |
| pH | 7,24 | 7,19 | 6,93 | 6,81 | 7,17 | 4,97 | 6.0 - 9.5 |
| Condutividade (µS/cm) | 142 | 111 | 63 | 144 | 116 | 148 | N.E. |
| Salinidade (ppt) | 0,007 | 0,009 | 0,015 9 | 0,0069 | 0,008 6 | 0,006 8 | N.E. |
| Cor | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Máx. 15 uH |
| Turbidez (NTU) | 0,36 | 1,43 | 1,39 | 0,44 | 0,5 | 0,15 | Máx. 1 NTU |

Notas: N.E.- não especificado na legislação vigente

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024

Os resultados desta pesquisa indicaram que os níveis de oxigênio dissolvido (OD) variaram (Tabela 2) (APHA, 2017). Embora a Portaria de Consolidação nº 5/2017 não defina limites para OD em água potável, níveis baixos podem comprometer tanto o suporte biológico quanto a qualidade da água destinada ao consumo humano, especialmente em áreas urbanas (Ministério da Saúde, 2017). Estudos indicam que a infraestrutura de saneamento inadequada contribui para a redução do OD, especialmente em locais com pressão antrópica (Oliveira et al., 2024). A baixa concentração de OD está associada à decomposição de matéria orgânica, sinalizando poluição de origem humana e degradação ambiental, comprometendo a saúde pública

e ao meio ambiente (Wu et al., 2023; Oliveira et al., 2024). Medidas de melhorias nos sistemas de tratamento de água são necessárias especialmente em áreas de alta densidade populacional, como Santos, São Vicente e Guarujá (Brasil, 2017; Seben et al., 2022; Wu et al., 2023; Oliveira et al., 2024).

Quanto ao pH, os valores variaram com o ponto B6 apresentando maior acidez (pH 4,97), abaixo do intervalo recomendado de 6,0 a 9,5 (Ministério da Saúde, 2017). A acidez elevada sugere interferências antrópicas, descargas de poluentes, afetando a saúde pública (APHA, 2017). Estudos corroboram que pH fora do intervalo ideal prejudica a vida aquática e pode impactar a saúde pública (Li et al., 2023; Onohua, 2023). A importância do monitoramento contínuo para assegurar a qualidade da água é destacada, conforme a Portaria de Consolidação nº 5/2017 (Brasil, 2017; Seben et al., 2022).

Neste estudo, as concentrações de fosfato no ponto B3 apresentou a maior concentração, sugerindo possíveis contribuição de fontes locais antropogênicas ou naturais. A Portaria de Consolidação Nº 5 de 2017 não estabelece um valor de referência para o fosfato em águas destinadas ao consumo humano (Brasil, 2017). A presença de fosfato é frequentemente associada à contaminação por esgoto doméstico, que pode incluir outros patógenos e poluentes químicos, aumentando o risco de doenças transmitidas pela água (APHA, 2017; Brasil, 2017; Seben et al., 2022).

Em nossos resultados as concentrações de nitrogênio amoniacal, nitrato e nitrito em águas de consumo estavam abaixo do limite e são importantes indicadores de poluição, muitas vezes associada a esgoto e resíduos. Uma fonte de contaminação localizada, provavelmente ligada ao escoamento de esgoto ou ao descarte inadequado de resíduos orgânicos (Dovidauskas et al., 2022; Wu et al., 2023). A presença elevada de nitrogênio amoniacal em águas de consumo representa riscos à saúde, como problemas respiratórios e irritação (Brasil, 2017; Seben et al., 2022).

Compostos de nitrogênio amoniacal, nitrato e nitrito são indicadores de contaminação por esgoto doméstico, frequentemente associada a resíduos de fármacos e drogas de abuso descartados ou excretados pelo corpo humano. Esses compostos elevam os níveis de nitrogênio na água, impactando a qualidade e

umentando o risco de poluição (APHA, 2017; Brasil, 2017). Nutrientes e compostos orgânicos, mesmo em baixas concentrações, podem contribuir para a presença de fármacos e representando riscos adicionais, especialmente para águas brutas usadas no consumo humano ou em atividades recreativas (UNEP, 2023; Wu et al., 2023).

Neste estudo, *Escherichia coli* e coliformes totais foram utilizados como indicadores-chave de potabilidade da água (Brasil, 2017). Os resultados deste presente estudo mostraram a presença alarmante de *Escherichia coli* acima dos limites estabelecidos pela Portaria de Consolidação Nº 5/2017, que exige ausência em 100 mL e permite até 500 UFC/100 mL para coliformes totais (Brasil, 2017). Estudos como o de Handam et al. (2020) na cidade do Rio de Janeiro, corroboram esses resultados, indicando que 69% das amostras de água de 134 torneiras analisadas excederam os padrões microbiológicos recomendados (Handam et al., 2020). A contaminação ambiental contínua, seja por fluxos superficiais ou subterrâneos, eleva a vulnerabilidade das fontes de água, destacando a necessidade de práticas de proteção sanitária e monitoramento integrado (Handam et al., 2020; Seben et al., 2022).

A presença de *Escherichia coli* no ambiente aquático também pode sinalizar contaminação por fármacos e drogas de abuso, que são excretados pelo organismo humano e transportados pelo esgoto sanitário (Brasil, 2017; Handam et al., 2020; Wu et al., 2023). A descarga de efluentes não tratados intensifica o transporte de substâncias bioativas, aumentando o risco de efeitos tóxicos em organismos aquáticos, alteração da biodiversidade e bioacumulação na cadeia trófica (Brasil, 2017; Wu et al., 2023). Esses compostos comprometem a qualidade das águas e representam riscos adicionais à saúde pública e ao ecossistema, reforçando a necessidade de estratégias de controle mais eficazes (Brasil, 2017; Wu et al., 2023). A análise microbiológica e química integrada é fundamental para uma avaliação mais precisa do impacto ambiental de fármacos e poluentes emergentes em ambientes aquáticos (Brasil, 2017; Handam et al., 2020; Wu et al., 2023).

Bianco et al., (2020) realizaram um estudo sobre poluição fecal em águas de abastecimento no Rio de Janeiro, utilizando marcadores genéticos específicos por meio de qPCR. Os resultados mostraram que esses marcadores eram sensíveis e específicos para detectar poluição fecal, independentemente dos níveis de

Escherichia coli, ressaltando a necessidade de técnicas de monitoramento mais precisas (Bianco et al., 2020). Pesquisas como de Bianco et al. (2020) e de Handam et al. (2020), corroboram os resultados deste estudo, evidenciando os riscos da poluição fecal e a importância de melhorias no tratamento de esgoto, bem como de técnicas moleculares avançadas para garantir a qualidade e segurança do abastecimento de água (Bianco et al., 2020; Handam et al., 2020).

4.2 Análise de fármacos e drogas de abuso

A presença de fármacos, como cafeína, diclofenaco e cocaína (incluindo seu metabólito benzoilecgonina), detectados nas amostras de água coletadas nas bicas de Santos, Guarujá e São Vicente (B1 a B6), está diretamente associada ao descarte inadequado de resíduos domésticos e sanitários. A presença simultânea de *Escherichia coli* em concentrações acima dos limites permitidos pela Portaria de Consolidação Nº 5/2017 sugere uma ligação entre a contaminação por fármacos e a poluição fecal, indicando um cenário de risco mais amplo para a saúde pública e o meio ambiente. A contaminação por *Escherichia coli* é geralmente resultado de esgoto não tratado ou tratado de forma inadequada, que frequentemente também transporta fármacos e drogas de abuso. Isso reflete a ineficácia dos sistemas de saneamento na remoção dessas substâncias, aumentando o risco de efeitos tóxicos nos ecossistemas aquáticos e na saúde humana. Além disso, o metabolismo humano de certos fármacos e substâncias ilícitas contribui para a liberação contínua de compostos bioativos, potencialmente exacerbando o problema de contaminação ambiental (Santos et al., 2009; Wu et al., 2023).

Estudos prévios sugerem que o descarte inadequado de resíduos farmacêuticos pode intensificar o crescimento bacteriano, aumentando o risco de resistência antimicrobiana, especialmente em áreas com presença de *Escherichia coli* (Machado et al., 2016; Santos et al., 2020). Essa associação é crítica, pois tanto os fármacos quanto os patógenos podem comprometer a qualidade da água, reforçando a necessidade de estratégias mais eficazes de tratamento de efluentes, monitoramento integrado e campanhas de conscientização sobre o descarte correto de medicamentos (Machado et al., 2016; Brasil, 2017; Santos et al., 2020; Wu et al., 2023).

A Tabela 3 destaca os resultados da ocorrência, concentrações 5 fármacos e drogas de abuso (incluindo cocaína e seu metabólito humano benzoilecgonina), rastreados em águas consumo em bicas d'água em municípios como Santos, São Vicente e Guarujá que compõe que fazem parte da Metropolitana da Baixada Santista (RMBS), São Paulo, Brasil.

Tabela 3. Detecção quantitativa em ng/L de fármacos e drogas de abuso nos pontos de coleta de B1 a B6.

| Drogas de abuso e fármacos | Unidade ng/L | B1 | B2 | B3 | B4 | B5 | B6 |
|-----------------------------------|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Cafeína | ng/L | 3.45 | 0.81 | 1.00 | 1.19 | 0.59 | 1.57 |
| Cocaína | ng/L | 0.03 | <LOD | <LOD | <LOQ | <LOQ | 0.81 |
| Benzoilecgonina | ng/L | <LOD | <LOD | <LOD | <LOD | 0.05 | 0.20 |
| Diclofenaco | ng/L | 0.10 | 0.56 | 0.10 | 0.45 | <LOQ | 0.07 |
| Furosemida | ng/L | <LOD | <LOD | <LOD | <LOD | <LOQ | <LOD |
| Σ | ng/L | 3.58 | 1.37 | 1.10 | 0.64 | 0.64 | 2.65 |

Nota: (i) as concentrações são expressas em ng/L; (ii) <LOD e <LOQ significam abaixo dos limites de detecção e quantificação, respectivamente. A soma total (Σ) representa a concentração total das substâncias detectadas em cada ponto de coleta.

As concentrações de drogas de abuso e fármacos detectadas nos diferentes pontos de coleta apresentaram variações consideráveis, sendo a cafeína a substância mais prevalente em todos os locais analisados, enquanto a furosemida foi encontrada em níveis abaixo do limite de quantificação (LOQ). A soma total das concentrações (Σ) de todas as substâncias detectadas revelou uma maior carga de contaminação no ponto B1, destacando-se também a heterogeneidade das cargas no ponto B6. A designação <LOQ foi utilizada para indicar a presença de substâncias abaixo do limite de quantificação, sugerindo detecção sem quantificação precisa. (Pereira et al., 2016; Roveri et al., 2021; Santos et al., 2022).

A cafeína foi detectada em todos os pontos de coleta (Tabela 3), apresentando as maiores concentrações entre os compostos analisados. Este composto é amplamente reconhecido como um marcador de poluição antropogênica, pois reflete o impacto contínuo do descarte inadequado de produtos alimentícios e farmacêuticos que contêm cafeína (Sodré et al., 2010; Machado et al., 2016). A detecção onipresente

nos pontos de coleta, embora com concentrações variáveis, sugere uma contaminação difusa e persistente nas águas de consumo, o que é consistente com estudos anteriores que documentaram a presença de cafeína em diferentes regiões do Brasil (Chaves et al., 2021; Santos et al., 2022).

A presença de cafeína em águas urbanas do Brasil tem sido amplamente documentada desde os estudos de Sodr e et al. (2010), que relataram concentrações de até $0,22 \pm 0,06 \mu\text{g/L}$ em águas de consumo na cidade de Campinas (São Paulo, Brasil). Estudos subsequentes, como o de Machado et al. (2016), identificaram cafeína em 93% das amostras analisadas em âmbito nacional, com concentrações variando de $1,8 \text{ ng/L}$ a mais de $2,0 \mu\text{g/L}$. Pesquisas mais recentes, como as de Santos et al. (2022), corroboraram esses achados, evidenciando não apenas a persistência do composto em ambientes aquáticos, mas também a relevância de investigar suas fontes naturais (Sodr e et al., 2010; Machado et al., 2016; Santos et al., 2022).

O presente estudo revelou concentrações variáveis de cocaína e seu metabólito benzoilecgonina foi identificado alguns pontos de coleta (Tabela 3), o que reforça a evidência de metabolismo parcial da cocaína antes de seu descarte nos sistemas de esgoto. Entre os pontos de coleta, com a detecção limitada em alguns locais devido aos limites de detecção (<LOD) e quantificação (<LOQ). A concentração máxima de cocaína foi observada no ponto B6, enquanto nos demais pontos a detecção foi restrita pelos limites mencionados (ver Tabela 3). Esses resultados sugerem um possível uso recreativo da substância e sua introdução subsequente nas águas de consumo, um fen meno já documentado por estudos anteriores que indicam a presença de cocaína em corpos d'água urbanos, especialmente em áreas próximas a estações de tratamento de esgoto ou pontos de descarte inadequado (Zuccato et al., 2005; Huerta et al., 2008; Montgamer et al., 2019). Este achado é de suma importância, uma vez que a benzoilecgonina é amplamente reconhecida como um indicador confiável de consumo de cocaína em áreas de alta densidade populacional (Campestrini et al., 2017).

Estudos anteriores de Campestrini et al. (2017), realizado em São Paulo – Brasil, relataram concentrações variando de 6 a 22 ng/L para cocaína e de 10 a 652 ng/L para benzoilecgonina em águas potáveis (Campestrini et al., 2017), valores superiores aos observados neste estudo. No entanto, essas concentrações são t picas de regiões urbanas densamente povoadas, onde as limitações tecnológicas dos processos de tratamento de água são mais evidentes (Davoli et al., 2018). Esses

estudos transcendem a questão da poluição em águas de consumo, uma vez que drogas ilícitas, como a cocaína, têm sido detectadas em diversos ecossistemas aquáticos (Pereira et al., 2016; Roveri et al., 2024).

Davoli et al. (2018), também relataram a presença desses compostos em águas superficiais de cidades na Europa, América e Ásia, evidenciando uma tendência global de poluição residual em áreas urbanas, particularmente onde os sistemas de tratamento de esgoto são insuficientes. Em águas potáveis um estudo conduzido por Boleda et al. (2011), foram identificadas concentrações médias de cocaína em águas potáveis de 0,4 ng/L na Espanha e 0,3 ng/L em escala global. Em relação à benzoilecgonina, os níveis médios registrados foram de 0,4 ng/L na Espanha e 1,8 ng/L mundialmente. As amostras de água potável na América Latina destacaram-se por apresentar concentrações mais elevadas de benzoilecgonina, chegando a até 15 ng/L (Montganeer et al., 2019; Roveri et al., 2024).

Quanto ao diclofenaco, um anti-inflamatório não esteroide amplamente utilizado, com alto consumo, abuso e ampla prescrição médica foi detectado em todos os pontos de coleta do presente estudo. As concentrações variaram sendo a maior no ponto B2 (veja Tabela 3), indicando sua presença em níveis, mesmo em águas de consumo. No ponto B5, a concentração registrada ficou abaixo do limite de quantificação (<LOQ), o que não significa ausência de contaminação, mas sim limitações na quantificação precisa devido às baixas concentrações. Isso reflete a natureza persistente do diclofenaco no ambiente aquático, onde mesmo pequenas quantidades podem ser detectadas devido à sua estabilidade química e resistência à degradação (Silva et al., 2021).

Estudos brasileiros, como o de Aquino et al. (2021), detectaram a presença de diclofenaco em águas potáveis, corroborando os resultados do presente estudo e reforçando sua relevância atual. Dada a possibilidade de centenas de compostos alcançarem o meio ambiente, é essencial avaliar o nível de preocupação em relação à exposição humana. Pesquisas indicam que o diclofenaco é frequentemente encontrado em áreas urbanas com alto fluxo de resíduos farmacêuticos e permanece detectável em fontes de água de consumo mesmo após o tratamento, o que levanta preocupações sobre riscos à saúde humana e ao meio ambiente (Aquino et al., 2021).

Em relação a furosemida, foi detectada apenas no ponto B5 em concentração abaixo do limite de quantificação (<LOQ), indica uma contaminação pontual e localizada, possivelmente relacionada a excreção ou ao descarte de resíduos

domésticos contendo o fármaco. Sua detecção esporádica reforça a necessidade de estudos mais detalhados para mapear as fontes de contaminação de fármacos em ambientes urbanos (Montganeer et al., 2019). Estudos recentes como de Sandre et al. (2023), mostram que a furosemida é detectável em águas de consumo de diversas regiões, com concentrações que variam de nanogramas por litro (ng/L) em áreas com tratamento de esgoto inadequado. Sua presença persistente em águas potáveis é um indicativo de fontes contínuas de contaminação, sejam elas o descarte direto de medicamentos ou o esgoto doméstico não tratado (Sandre et al., 2023; Wiewiórska et al., 2024).

A presença da furosemida em ambientes aquáticos representa riscos potenciais à saúde pública, uma vez que seu acúmulo em águas de consumo pode levar a efeitos adversos, especialmente, em populações mais vulneráveis, como crianças e idosos além de prejudicar o ecossistema. A presença contínua de fármacos como a furosemida em águas de consumo exige um maior foco em políticas de gerenciamento de resíduos farmacêuticos e melhorias nos sistemas de tratamento de esgoto e água (Sandre et al., 2023; Placova et al., 2023; Wiewiórska et al., 2024).

Os dados sobre a presença de fármacos e drogas de abuso em águas de consumo são ainda escassos, especialmente no Brasil, o que torna esta pesquisa particularmente relevante. Nossos resultados corroboram a preocupação global com a persistência de contaminantes como cocaína, benzoilecgonina, cafeína, diclofenaco e furosemida em fontes de água potável em diversas regiões do mundo. A contínua detecção dessas substâncias reforça a necessidade de desenvolver tecnologias de tratamento mais avançadas e adotar políticas públicas mais eficazes para a gestão de resíduos farmacêuticos. No Brasil, a falta de regulamentação específica sobre os limites permissíveis para esses contaminantes emergentes evidencia uma lacuna no marco regulatório. A atual Portaria de Consolidação Nº 5 de 2017, do Ministério da Saúde, não estabelece diretrizes para o controle dessas substâncias na água de consumo, o que ressalta a necessidade de uma vigilância mais rigorosa e contínua para garantir a segurança hídrica (Brasil, 2017).

Neste contexto, o presente estudo contribui para o avanço do conhecimento científico sobre a contaminação por fármacos no Brasil, ao adotar parâmetros nacionais e internacionais como referência para os resultados obtidos, reforçando um problema que é de ordem mundial, não se restringindo ao cenário nacional. Portanto, há necessidade em estabelecer uma resposta coordenada que considere tanto os

desafios locais quanto as experiências globais na gestão de contaminantes emergentes em recursos hídricos, visando assegurar a potabilidade da água e proteger a saúde pública e o meio ambiente de forma mais abrangente (Placova et al., 2023; Sandre et al., 2023; Wiewiórska et al., 2024).

5. Conclusão

Os resultados deste estudo abordam a complexidade da contaminação das bicas d'água em Santos, Guarujá e São Vicente, destacando a detecção e quantificação de fármacos e drogas de abuso em amostras de água destinadas ao consumo humano. A presença contínua de contaminantes emergentes, como cafeína, diclofenaco, cocaína e benzoilecgonina, aponta para riscos substanciais à saúde pública e ao meio ambiente, refletindo a urgência em aprimorar o controle de resíduos e a conscientização quanto ao descarte adequado. As análises físico-químicas realizadas revelaram valores críticos, com níveis de oxigênio dissolvido (OD) abaixo do recomendado, pH fora do intervalo ideal (6,0 a 9,5) e, em alguns pontos. Tais desvios representam violações aos padrões estabelecidos pela Portaria de Consolidação Nº 5 de 2017 do Ministério da Saúde, comprometendo a qualidade da água. Paralelamente, a contaminação microbiológica foi confirmada pela presença de *Escherichia coli*, evidenciando uma relação direta entre a poluição fecal e o descarte inadequado de resíduos que facilitam a entrada de fármacos e drogas de abuso. Os resultados demonstram que a coexistência de contaminantes químicos e biológicos não apenas compromete a segurança da água potável, mas também ameaça os ecossistemas aquáticos da região. Para mitigar esses riscos, recomenda-se a adoção de tecnologias avançadas de tratamento de água, capazes de remover fármacos e drogas de abuso. A implementação de políticas públicas mais robustas, aliada a um monitoramento contínuo e à revisão das regulamentações vigentes, é fundamental para proteger a saúde pública e garantir a sustentabilidade dos recursos hídricos na Baixada Santista. A análise integrada dos dados deste estudo ressalta a necessidade de estratégias de gestão ambiental mais eficazes e campanhas educacionais para conscientizar a população sobre o descarte responsável de medicamentos e a preservação dos recursos hídricos.

6. Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0306_07_12_2004.html. Acesso em: 9 dez. 2023.

APHA - AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 23. ed. Washington, D.C.: American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation, 2017.

ARNOLD, K. E.; BROWN, A. R.; ANKLEY, G. T.; SUMPTER, J. P. Medicating the environment: Assessing risks of pharmaceuticals to wildlife and ecosystems. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 375, n. 1796, p. 20190858, 2020. DOI: 10.1098/rstb.2019.0858.

BADAWY, M. E.; EL-NOUBY, M. A.; KIMANI, P. K.; LIM, L. W.; RABEA, E. I. A review of the modern principles and applications of solid-phase extraction techniques in chromatographic analysis. *Analytical Sciences*, [S.l.], v. 38, n. 12, p. 1457-1487, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44211-022-00190-8>. Acesso em: 28 jul. 2024.

BIANCO, K.; ALBANO, R. M.; DE OLIVEIRA, S. S. A.; ALVES NASCIMENTO, A. P.; DOS SANTOS, T.; CLEMENTINO, M. M. Possible health impacts due to animal and human fecal pollution in water intended for drinking water supply of Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Water Supply: Research and Technology—AQUA*, [S.l.], v. 69, n. 1, p. 70-84, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2166/aqua.2019.061>. Acesso em: 28 jul. 2024.

BOLEDA, M. R.; HUERTA-FONTELA, M.; VENTURA, F.; GALCERAN, M. T. Evaluation of the presence of drugs of abuse in tap waters. *Chemosphere*, [S.l.], v. 84, n. 11, p. 1601-1607, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.05.033>. Acesso em: 28 jul. 2024.

BRASIL. Decreto nº 10.388, de 5 de junho de 2020. Regulamenta o art. 33, § 1º, da Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, para instituir o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2020/Decreto/D10388.htm. Acesso em: 9 dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html. Acesso em: 9 out. 2024.

BRASIL. Ministério das Cidades. Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento: Diagnóstico temático dos serviços de água e esgoto - ano de referência 2022. Disponível em:

<https://www.capacidades.gov.br/capaciteca/diagnostico-tematico-servicos-de-agua-esgoto-visao-geral-ano-de-referencia-2022/>. Acesso em: 10 nov. 2024.

CAMPESTRINI, Iolana; JARDIM, Wilson F. Occurrence of cocaine and benzoylecgonine in drinking and source water in the São Paulo State region, Brazil. *Science of The Total Environment*, v. 576, p. 374-380, 2017.

CHAVES, J. R. D.; TEIXEIRA, L. C. G. M.; MENDONÇA, N. M.; AQUINO, S. F. D. Investigação de cafeína, Genfibrozila, Bezafibrato, Metformina, Prometazina e Loratadina em águas de sistema de abastecimento público. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, [S.l.], v. 26, n. 6, p. 1143-1154, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-415220200352>. Acesso em: 28 jul. 2024.

CHEN, L.; YAN, X.; ZHOU, X.; PENG, P.; SUN, Q.; ZHAO, F. Advances in the on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-mass spectrometry analysis of emerging organic contaminants. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, [S.l.], v. 160, p. 116976, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.116976>. Acesso em: 28 jul. 2024.

CHMP. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. European Medicines Agency, 2006. Disponível em: <https://documents.un.org/access.nsf/get?OpenAgent&DS=UNEP/POPS/POPRC.16/3&Lang=E>. Acesso em: 12 dez. 2024.

CPTEC/INPE. Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos - Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Disponível em: <https://www.cptec.inpe.br>. Acesso em: 1 maio 2024.

CUNHA, D. L. D.; SILVA, S. M. C. D.; BILA, D. M.; OLIVEIRA, J. L. D. M.; SARCINELLI, P. D. N.; LARENTIS, A. L. Regulation of the synthetic estrogen 17 α -ethinylestradiol in water bodies in Europe, the United States, and Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, [S.l.], v. 32, p. e00056715, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00056715>. Acesso em: 28 jul. 2024.

CUNHA, Deivisson Lopes; DE ARAÚJO, Frederico Goytacazes; MARQUES, Márcia. Psychoactive drugs: occurrence in aquatic environment, analytical methods, and ecotoxicity—a review. *Environmental Science and Pollution Research*, [S.l.], v. 24, n. 31, p. 24076-24091, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0170-4>. Acesso em: 28 jul. 2024.

DAVOLI, M.; ZUCCATO, E.; CASTIGLIONI, S. et al. Stimulatory drugs of abuse in surface waters and their removal in drinking water treatment plants. *Environmental Science & Technology*, v. 52, n. 3, p. 986-994, 2018.

DE AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; BOTTREL, S. E. C.; GOMES, F. B. R.; SILVA, S. D. Q. Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in Brazilian water and the risks they may represent to human health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [S.l.], v. 18, n. 22, p. 11765, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph182211765>. Acesso em: 28 jul. 2024.

DE OLIVEIRA SANTOS, A. D.; DO NASCIMENTO, M. T. L.; SANSON, A. L.; DOS SANTOS, R. F.; FELIX, L. C.; DE FREITAS, A. D. S.; ... & BILA, D. M. Pharmaceuticals, natural and synthetic hormones and phenols in sediments from an eutrophic estuary, Jurujuba Sound, Guanabara Bay, Brazil. *Marine Pollution Bulletin*, [S.l.], v. 184, p. 114176, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.114176>. Acesso em: 28 jul. 2024.

DE OLIVEIRA, M.; FRIHLING, B. E. F.; VELASQUES, J.; MAGALHÃES FILHO, F. J. C.; CAVALHERI, P. S.; MIGLIOLO, L. Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment. *Science of the Total Environment*, [S.l.], v. 705, p. 135568, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135568>. Acesso em: 28 jul. 2024.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 229, p. 113580, 2020. DOI: 10.1016/j.ijheh.2020.113580.

DOVIDASUSKAS, S.; OKADA, I. A.; DOS SANTOS, F. R.; OKADA, M. M.; DE CÁSSIA BRIGANTI, R.; SOUTO, M. A. M. Analysis of factors involving drinking water contamination by glyphosate and/or nitrate in urban areas. *Orbital: The Electronic Journal of Chemistry*, [S.l.], p. 139-152, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.17807/orbital.v14i3.17386>. Acesso em: 28 jul. 2024.

DUARTE, I. A.; FICK, J.; CABRAL, H. N.; FONSECA, V. F. Bioconcentration of neuroactive pharmaceuticals in fish: Relation to lipophilicity, experimental design and toxicity in the aquatic environment. *Science of the Total Environment*, [S.l.], v. 812, p. 152543, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152543>. Acesso em: 28 jul. 2024.

EBELE, A. J.; OLUSEYI, T.; DRAGE, D. S.; HARRAD, S.; ABDALLAH, M. A. E. Occurrence, seasonal variation and human exposure to pharmaceuticals and personal care products in surface water, groundwater and drinking water in Lagos State, Nigeria. *Emerging Contaminants*, [S.l.], v. 6, p. 124-132, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2020.02.004>. Acesso em: 28 jul. 2024.

ECHA. Guidance on PBT/vPvB Assessment. 2023. Disponível em: http://echa.europa.eu/documents/information_requirements_r11_en.pdf. Acesso em: 9 dez. 2023.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). Estimation Program Interface (EPI) Suite™ version 4.11; CompTox Chemicals Dashboard version 2.4.1; ECOSAR™ version 1.1. Disponível em: [insira o link de acesso]. Acesso em: 6 nov. 2024.

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY. Understanding REACH. 2023. Disponível em: <https://echa.europa.eu/regulations/reach/understanding-reach>. Acesso em: 12 dez. 2023.

FREITAS, L. A. A.; RADIS-BAPTISTA, G. Poluição farmacêutica e descarte de medicamentos vencidos, não utilizados e não desejados no contexto brasileiro. *J. Xenobiot.*, v. 11, n. 2, p. 61-76, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/jox11020005>.

GIMILIANI, Giovana Teixeira; FONTES, Roberto Fioravanti Carelli; ABESSA, Denis Moledo de Souza. Modeling the dispersion of endocrine disruptors in the Santos estuarine system (Sao Paulo State, Brazil). *Brazilian Journal of Oceanography*, v. 64, p. 1-8, 2016.

GOLOVKO, O.; ÖRN, S.; SÖRENGÅRD, M.; FRIEBERG, K.; NASSAZZI, W.; LAI, F. Y.; AHRENS, L. Occurrence and removal of chemicals of emerging concern in wastewater treatment plants and their impact on receiving water systems. *Science of the Total Environment*, [S.l.], v. 754, p. 142122, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142122>. Acesso em: 28 jul. 2024.

GOOGLE. Google Earth. Disponível em: <https://earth.google.com>. Acesso em: 12 dez. 2023.

HANDAM, N. B.; SANTOS, J. A. A. D.; MORAES, A. H. A. D.; ALENCAR, M. D. F. L.; IGNACIO, C. F.; SOTERO-MARTINS, A. Drinking water quality in Brazilian urban slums. *Revista Ambiente & Água*, [S.l.], v. 15, n. 3, p. e2532, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2532>. Acesso em: 28 jul. 2024.

HAMID., N.; JUNAID, M.; WANG, Y.; PU, S. Y.; JIA, P. P.; PEI, D. S. Chronic exposure to PPCPs mixture at environmentally relevant concentrations (ERCs) altered carbohydrate and lipid metabolism through gut and liver toxicity in zebrafish. *Environmental Pollution*, [S.l.], v. 273, p. 116494, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116494>. Acesso em: 28 jul. 2024.

HANNA INSTRUMENTS. HI98194 Multiparameter pH/ORP/EC/TDS/Salinity/DO/Pressure. Disponível em: https://www.hannamalaysia.com/index.php?ws=showproducts&products_id=1683884&PC=1. Acesso em: 19 maio 2024.

HUERTA-FONTELA, M.; GALCERAN, M. T.; VENTURA, F. Cocaine and benzoylecgonine in waste and surface water. *Water Research*, v. 42, n. 3, p. 801-810, 2008.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 23 out. 2024.

KATSANOU, K.; KARAPANAGIOTI, H. K. Surface water and groundwater sources for drinking water. In: *Applications of advanced oxidation processes (AOPs) in drinking water treatment*. [S.l.: s.n.], 2019. p. 1-19.

LAPWORTH, D. J.; BARAN, N.; STUART, M. E.; WARD, R. S. Emerging organic contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence. *Environmental Pollution*, [S.l.], v. 163, p. 287-303, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.12.034>. Acesso em: 28 jul. 2024.

LI, A.; SHI, Z.; YIN, Y.; FAN, Y.; ZHANG, Z.; TIAN, X.; ... & PAN, L. Excessive use of chemical fertilizers in catchment areas raises the seasonal pH in natural freshwater lakes of the subtropical monsoon climate region. *Ecological Indicators*, [S.l.], v. 154, p. 110477, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2023.110477>. Acesso em: 28 jul. 2024.

LI, Y.; ZHANG, L.; DING, J.; LIU, X. Prioritization of pharmaceuticals in water environment in China based on environmental criteria and risk analysis of top-priority pharmaceuticals. *Journal of Environmental Management*, v. 253, p. 109732, 2020. DOI: 10.1016/j.jenvman.2019.109732.

MACHADO, K. C.; GRASSI, M. T.; VIDAL, C.; PESCARA, I. C.; JARDIM, W. F.; FERNANDES, A. N.; ... & SEVERO, F. J. A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. *Science of the Total Environment*, [S.l.], v. 572, p. 138-146, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.210>. Acesso em: 28 jul. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 222, de 28 de março de 2018. [S.l.: s.n.], 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0222_28_03_2018.pdf. Acesso em: 12 dez. 2024.

MONTGANER, C. C.; SODRÉ, F. F.; ACAYABA, R. D.; VIDAL, C.; CAMPESTRINI, I.; LOCATELLI, M. A.; ... & JARDIM, W. F. Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, [S.l.], v. 30, n. 3, p. 614-632, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180232>. Acesso em: 28 jul. 2024.

MONTGANER, Cassiana C.; VIDAL, Cristiane; ACAYABA, Raphael D. Emerging contaminants in aquatic matrices from Brazil: current scenario and analytical, ecotoxicological and legislative aspects. 2017.

NERC. National Environmental Research Council: Environmental risk assessment of pharmaceuticals. United Kingdom, 2024. Disponível em: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7c3334e5274a1f5cc76755/scho1209brqx-e-e.pdf>. Acesso em: 12 out. 2024.

NOZAKI, K.; TANOUE, R.; KUNISUE, T.; TUE, N. M.; FUJII, S.; SUDO, N.; ... & NOMIYAMA, K. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface water and fish from three Asian countries: Species-specific bioaccumulation and potential ecological risks. *Science of The Total Environment*, [S.l.], v. 866, p. 161258, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.161258>. Acesso em: 28 jul. 2024.

OMS. Pharmaceuticals in Drinking-water. World Health Organization, 2021. Disponível em: https://www.OMS.int/water_sanitation_health/publications/pharmaceuticals-in-drinking-water/en/. Acesso em: 2 ago. 2024.

ONOUHA, T.; AKPAFUN, A. S. Acid Rain and its Environmental Impact on Warri Municipal City. *Acta Biology Forum*, 2023. Disponível em: <https://biologyforum.actabotanica.org/wp-content/uploads/2023/05/Acid-Rain-and-its-Environmental-Impact-on-Warri-Municipal-City-1.pdf>. Acesso em: 3 jul. 2024.

PAÍGA, P.; CORREIA-SÁ, L.; CORREIA, M.; FIGUEIREDO, S.; VIEIRA, J.; JORGE, S.; ... & DELERUE-MATOS, C. Temporal analysis of pharmaceuticals as emerging contaminants in surface water and wastewater samples: A case study. *Journal of Xenobiotics*, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 873-892, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jox14030048>. Acesso em: 28 jul. 2024.

PEREIRA, C. D. S.; MARANHO, L. A.; CORTEZ, F. S.; PUSCEDDU, F. H.; SANTOS, A. R.; RIBEIRO, D. A.; ... & GUIMARÃES, L. L. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. *Science of the Total Environment*, [S.l.], v. 548, p. 148-154, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.01.051>. Acesso em: 28 jul. 2024.

PIVETTA, R. C.; RODRIGUES-SILVA, C.; RIBEIRO, A. R.; RATH, S. Tracking the occurrence of psychotropic pharmaceuticals in Brazilian wastewater treatment plants and surface water, with assessment of environmental risks. *Science of the Total Environment*, [S.l.], v. 727, p. 138661, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138661>. Acesso em: 28 jul. 2024.

PLACOVA, K.; HALFAR, J.; BROZOVA, S.; HEVIANKOVA, S. Issues of non-steroidal anti-inflammatory drugs in aquatic environments: A review study. *Engineering Proceedings*, v. 57, n. 1, p. 13-22, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com>. Acesso em: 12 dez. 2024.

POLICONTROL. Colorímetros. Disponível em: <https://www.policontrol.com.br/colorimetros>. Acesso em: 29 maio 2024.

POLICONTROL. Turbidímetro. Disponível em: <https://www.policontrol.com.br/turbid%C3%ADmetro>. Acesso em: 29 maio 2024.

PUSCEDDU, F. H.; SUGAUARA, L. E.; DE MARCHI, M. R.; CHOUERI, R. B.; CASTRO, Í. B. Estrogen levels in surface sediments from a multi-impacted Brazilian estuarine system. *Marine Pollution Bulletin*, [S.l.], v. 142, p. 576-580, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.03.052>. Acesso em: 28 jul. 2024.

QUADRA, G. R.; LI, Z.; SILVA, P. S. A.; BARROS, N.; ROLAND, F.; SOBEK, A. Temporal and spatial variability of micropollutants in a Brazilian urban river. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, [S.l.], v. 81, n. 1, p. 142-154, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00244-021-00853-z>. Acesso em: 28 jul. 2024.

REIS, E.; SANTOS, L.; LANGE, L. Prioritization and environmental risk assessment of pharmaceuticals mixtures from Brazilian surface waters. *Environmental Pollution*, v. 288, p. 117803, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117803>. Acesso em: 5 jan. 2024.

ROSCOE. Reciprocity Law in Solar Water Disinfection (Optical Effect) using Microinstant® Chromogenic Coliforms agar. MDPI, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2789826>. Acesso em: 19 maio 2024.

ROVERI, V.; GUIMARÃES, L. L.; BARRELLA, W.; CORREIA, A. T. Assessment of the water and sediments quality around the coastal submarine sewage outfall in Guarujá, São Paulo, Brazil. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 12, p. e257101220389-e257101220389, 2021.

ROVERI, V.; GUIMARÃES, L. L.; TOMA, W.; CORREIA, A. T. Occurrence and ecological risk assessment of pharmaceuticals and cocaine in a beach area of Guarujá, São Paulo State, Brazil, under the influence of urban surface runoff. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 27, p. 45063-45075, 2020.

ROVERI, V.; GUIMARÃES, L. L.; TOMA, W.; CORREIA, A. T. Occurrence, ecological risk assessment and prioritization of pharmaceuticals and abuse drugs in estuarine waters along the São Paulo coast, Brazil. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 29, n. 59, p. 89712-89726, 2022.

ROVERI ET AL., V.; GUIMARÃES, L. L.; TOMA, W. et al., Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in the urban drainage channels located on the outskirts of the São Vicente Island (São Paulo, Brazil) and related ecological risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 29, p. 57931–57945, 2022. DOI: 10.1007/s11356-022-19736-4. Acesso em: 28 jun. 2024.

ROVERI, Vinicius; GUIMARÃES, L. L.; KIYOTANI, R. B.; de ASSIS JUNIOR, W. R. A.; METROPOLO, A. P.; DOS SANTOS, G. A.; ... & CORREIA, A. T. Temporal variability and ecological risks of pharmaceuticals and cocaine during the Christmas and New Year holidays in a beach area of North Coast of São Paulo, Brazil. *Marine Environmental Research*, [S.l.], v. 202, p. 106759, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141113624004203>. Acesso em: 28 jul. 2024.

ROVERI, Vinicius; GUIMARÃES, L. L.; TOMA, W.; CORREIA, A. T. Occurrence and ecological risk assessment of pharmaceuticals and cocaine in the urban drainage channels of Santos beaches (São Paulo, Brazil): a neglected, but sensitive issue. *Environmental Science and Pollution Research*, [S.l.], v. 28, p. 65595-65609, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-021-15249-8>. Acesso em: 28 jul. 2024.

ROYANO, S.; DE LA TORRE, A.; NAVARRO, I.; MARTÍNEZ, M. Á. Pharmaceutically active compounds (PhACs) in surface water: Occurrence, trends and risk assessment in the Tagus River Basin (Spain). *Science of the Total Environment*, [S.l.], v. 905, p. 167422, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167422>. Acesso em: 28 jul. 2024.

SABESP. Tratamento de Esgotos. Disponível em: <https://site.sabesp.com.br/site/interna/Default.aspx?secaold=49>. Acesso em: 11 dez. 2023.

SANDRE, Fidji; HUYNH, N.; CAUPOS, E.; EL-MRABET, L.; PARTIBANE, C.; LACHAISE, I.; ... & GARRIGUE-ANTAR, L. Occurrence and fate of an emerging drug pollutant and its by-products during conventional and advanced wastewater treatment: Case study of furosemide. *Chemosphere*, [S.l.], v. 322, p. 138212, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653523004794>. Acesso em: 28 jul. 2024.

SANTOS, A. F.; LIMA, R. P.; OLIVEIRA, V. P.; SILVA, C. A. A ocorrência de cafeína em águas superficiais para abastecimento público. *Estudos de Saúde e Ambiente*, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/esa/a/WK4zwtqmTMfNmBzFSmzDBLD/>. Acesso em: 23 out. 2024.

SANTOS, A. V.; COUTO, C. F.; LEBRON, Y. A. R.; MOREIRA, V. R.; FOUREAUX, A. F. S.; REIS, E. O.; ... & LANGE, L. C. Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in water supply systems in Brazil. *Science of the Total Environment*, [S.l.], v. 746, p. 141011, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141011>. Acesso em: 28 jul. 2024.

SANTOS TAVARES, D.; CAROLINA BUCHALLA ALONSO, A.; RUTH PEREIRADE MELLO, A.; VÁGNER DE SOUSA, C.; GONZALEZ, E.; DE CAMARGO PASSOS, E.; BARSOTTI, C. F. Quality of water from spouts located in Santos and São Vicente municipalities, São Paulo state, Brazil. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, São Paulo, p. 237-244, 2009.

SANUSI, I. O.; OLUTONA, G. O.; WAWATA, I. G.; ONOHUEAN, H. Occurrence, environmental impact and fate of pharmaceuticals in groundwater and surface water: a critical review. *Environmental Science and Pollution Research*, [S.l.], v. 30, n. 39, p. 90595-90614, 2023. Disponível em: <URL>. Acesso em: 28 jul. 2024.

SCIEX. Nontargeted acquisition with targeted and suspect screening of pharmaceuticals in wastewater using SPE LCMS/MS. SCIEX, 2023. Disponível em: <https://sciex.com/tech-notes/environmental-industrial/water-andsoil/nontargeted-acquisition-with-targeted-and-suspect-screening-of-p>. Acesso em: 19 maio 2024.

SEBEN, D.; TOEBE, M.; WASTOWSKI, A. D.; DA ROSA, G. M.; PRESTES, O. D.; ZANELLA, R.; & GOLOMBIESKI, J. I. Association patterns among physical, chemical and microbiological indicators of springs in Rio Grande do Sul, Brazil. *Water*, [S.l.], v. 14, n. 19, p. 3058, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/w14193058>. Acesso em: 28 jul. 2024.

SILVA, V. W. P. D.; FIGUEIRA, K. L.; SILVA, F. G. D.; ZAGUI, G. S.; MESCHÉDE, M. S. C. Disposal of drugs and the ensuing environmental impacts: an integrative review of the literature. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.l.], v. 28, p. 1113-1123, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/6wySXdYtDxp3vjcM8sWyH/abstract/?lang=en>. Acesso em: 28 jul. 2024.

SODRÉ, Fernando F.; LOCATELLI, Marco Antonio F.; JARDIM, Wilson F. The occurrence of emerging contaminants in Brazilian drinking waters is a sewage-to-tap

issue. *Water, Air, and Soil Pollution*, [S.l.], v. 206, p. 57-67, 2010. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11270-009-0086-9>. Acesso em: 28 jul. 2024.

SOUSA, J. C.; RIBEIRO, A. R.; BARBOSA, M. O.; PEREIRA, M. F. R.; SILVA, A. M. A review on environmental monitoring of water organic pollutants identified by EU guidelines. *Journal of Hazardous Materials*, [S.l.], v. 344, p. 146-162, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389417307483>. Acesso em: 28 jul. 2024.

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME – UNEP. Phosphorus: A key nutrient in aquatic ecosystems. Nairobi: UNEP, 2023. Disponível em: <https://www.unep.org/>. Acesso em: 24 out. 2024.

USEPA - United States Environmental Protection Agency. Estimation Program Interface Suite (EPI Suite™). Class Program. MS-Windows Version 4.11. 2017. Disponível em: <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/download-epi-suite-tm-estimation-program-interface-v411>. Acesso em: 24 out. 2024.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Background Documents on Persistent, Bioaccumulative and Toxic (PBT) Chemicals. Disponível em: <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/background-documents-persistent-bioaccumulative-and>. Acesso em: 10 nov. 2024.

WIEWIÓRSKA, I.; KICIŃSKA, A. The problem of health risk resulting from the presence of pharmaceuticals in water used for drinking purposes: A review. *Journal of Ecological Engineering*, [S.l.], v. 25, n. 1, p. 15-30, 2024. Disponível em: <https://jeeng.net>. Acesso em: 10 nov. 2024.

WILLE, K.; NOPPE, H.; VERHEYDEN, K.; VANDEN BUSSCHE, J.; DE WULF, E.; VAN CAETER, P.; ... & VANHAECKE, L. Validation and application of an LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 13 pharmaceuticals in seawater. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, [S.l.], v. 397, p. 1797-1808, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00216-010-3702-z>. Acesso em: 28 jul. 2024.

WILKINSON, J. L.; BOXALL, A. B.; KOLPIN, D. W.; LEUNG, K. M.; LAI, R. W.; GALBÁN-MALAGÓN, C.; ...; TETA, C. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 119, n. 8, p. e2113947119, 2022. WISHART, D. S.; FEUNANG, Y. D.; GUO, A. C.; et al. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018.

WU, X.; LI, D.; LU, J.; LIU, L.; YANG, Q.; TANG, R.; ...; LI, L. Adaptation strategies of juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) facing different dissolved oxygen concentrations in a recirculating aquaculture system. *Water Biology and Security*, v. 2, n. 4, p. 100202, 2023.

ZUCCATO, E.; CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; CHIABRANDO, C.; GRASSI, P.; FANELLI, R. Illicit drugs, a novel group of environmental contaminants. *Water*

Research, [S.l.], v. 42, n. 4-5, p. 961-968, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.09.010>. Acesso em: 28 jul. 2024.