

# TRATAMENTOS DE EFLUENTES: O DESAFIO DA CONTAMINAÇÃO POR MEDICAMENTOS

*Data de submissão: 02/05/2023*

*Data de aceite: 16/06/2023*

### **João Vitor Barbosa Calvelli**

Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Alfenas - MG.  
<https://orcid.org/0000-0001-6075-6158>

### **Arthur Arnoni Occhiutto**

Graduando em Ciências Biológicas Licenciatura, Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Alfenas - MG.  
<https://orcid.org/0009-0006-4306-1876>

### **Larissa Borges Rodrigues Silva**

Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Alfenas - MG.  
<https://orcid.org/0009-0004-0267-3521>

### **Lidiane Pimenta**

Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Alfenas - MG.  
<https://orcid.org/0009-0006-4104-5987>

**RESUMO:** Um passo crítico para garantir a deposição segura de águas residuais de várias fontes é o tratamento de efluentes. No entanto, essas instalações enfrentam dificuldades devido à presença de contaminantes emergentes, com potencial

poluidor. A grande preocupação é a eficiência dos processos de tratamento dos efluentes, garantindo a remoção e a descontaminação de águas residuais, que podem apresentar toxicidade tanto para os organismos vivos quanto para os seres humanos. O objetivo deste trabalho é apresentar uma perspectiva ecotoxicológica sobre o tratamento de efluentes contaminados especialmente pelos fármacos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Contaminantes emergentes; Disposição de águas residuais; Processos de polimento; Monitoramento ambiental; Contaminação por medicamentos

**ABSTRACT:** A critical step in ensuring the safe disposal of wastewater from various sources is effluent treatment. However, these facilities face challenges due to the presence of emerging contaminants with pollutant potential. The efficiency of effluent treatment processes is a major concern, aiming to remove and decontaminate wastewater that may exhibit toxicity to both living organisms and humans. This study aims to present an ecotoxicological perspective on the treatment of effluents contaminated, particularly, with pharmaceuticals.

**KEYWORDS:** Emerging contaminants;

## INTRODUÇÃO

A principal causa da presença de fármacos em efluentes é o metabolismo e excreção em humanos e animais. Essas substâncias podem entrar no meio ambiente de várias formas, incluindo a disposição inadequada de medicamentos vencidos ou não utilizados, lixiviação de aterros, escoamento superficial de águas e descarga industrial. Devido à sua alta persistência, bioacumulação e potencial toxicidade para os diversos compartimentos terrestres, muitos desses medicamentos são classificados como contaminantes emergentes, apresentando potencial poluidor. Para abordar essa questão, práticas sustentáveis e responsáveis, como a redução de resíduos, o desenvolvimento de tecnologias mais limpas e a gestão adequada de riscos ambientais e sociais, devem ser implementadas. Essas medidas podem melhorar a eficiência e a eficácia dos processos de tratamento de efluentes e reduzir o impacto ambiental e social associado à contaminação por medicamentos.

### O problema da contaminação por medicamentos em efluentes

As instalações de tratamento de efluentes enfrentam um desafio significativo ao lidar com a contaminação por medicamentos em águas residuais. As fontes de contaminação podem ser diversas, incluindo plantas de fabricação de medicamentos, hospitais e residências (PATEL *et al.*, 2019). Os tipos de medicamentos presentes no efluente podem variar de antibióticos e analgésicos a antidepressivos e hormônios (ORTÚZAR *et al.*, 2022). Os antibióticos e medicamentos anticonvulsivantes, como carbamazepina, foram detectados em efluentes de águas residuais e água superficial em concentrações que podem ter impactos negativos nos ecossistemas aquáticos (CELIZ; TSO; AGA, 2009; KOTWANI; JOSHI; KALONI, 2021). Esses contaminantes emergentes podem interromper o tratamento biológico e representar um desafio significativo para o tratamento de efluentes (KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023).

Processos eficientes para degradar substâncias que têm potencial efeito adverso em organismos vivos e no meio ambiente são um grande desafio para a indústria farmacêutica (BRITO; MELO; NETO, 2012). Se os fármacos não são fotodegradados, biodegradados ou removidos de forma eficiente nas estações de tratamento de águas residuais, podem atingir corpos hídricos que recebem o efluente após tratamento (HU *et al.*, 2022; MENON *et al.*, 2020).

Os riscos e consequências da contaminação por medicamentos em efluentes podem ser graves. A presença de contaminantes de medicamentos em efluentes pode ter impactos ambientais significativos. Esses contaminantes podem afetar a saúde de organismos

aquáticos, alterar seu comportamento e perturbar o equilíbrio dos ecossistemas (PHILLIPS *et al.*, 2010). Além disso, alguns contaminantes de medicamentos podem se acumular na cadeia alimentar, gerando a biomagnificação, representando um risco potencial para a saúde humana (ORTÚZAR *et al.*, 2022).

O tratamento inadequado de efluentes pode levar a uma contaminação sem precedentes por antibióticos no ambiente e contribuir para o desenvolvimento de resistência a eles (KOTWANI; JOSHI; KALONI, 2021). Além disso, sua presença é um desafio para a gestão tradicional da qualidade da água e exige novas tecnologias no tratamento de águas residuais e mudanças comportamentais na sociedade (OECD, 2019).

Desenvolver estratégias eficazes de tratamento de efluentes é fundamental para garantir a disposição segura de águas residuais de diversas fontes. As licenças de descarga de efluentes são emitidas para plantas de fabricação de medicamentos com condições para a proteção de fontes de água potável e ecossistemas de água doce (OECD, 2019). É importante proteger a água de origem e tomar medidas no nível local para proteger a água potável (EPA, 2023a). Além disso, os riscos associados à poluição de fontes não pontuais destacam a importância do desenvolvimento de estratégias eficazes de tratamento de efluentes (BOWER, 2006; EPA, 2023b). A pesquisa sobre contaminantes ambientais em águas residuais está em andamento e é essencial desenvolver novas tecnologias e estratégias para enfrentar os desafios colocados pelos contaminantes emergentes em efluentes (KHAN *et al.*, 2022).

## **Métodos de tratamento de efluentes para contaminação por medicamentos**

Os métodos de tratamento de efluentes são cruciais para garantir o descarte seguro de águas residuais de diversas fontes, incluindo plantas de fabricação de produtos farmacêuticos. No entanto, essas instalações frequentemente enfrentam desafios devido à presença de contaminantes emergentes, como medicamentos, que têm o potencial de poluir fontes de água (PATEL *et al.*, 2019).

Nos processos de tratamento de efluentes contendo fármacos, geralmente são utilizados dois processos importantes: adsorção em sólidos suspensos e biodegradação. A adsorção depende das mudanças hidrofóbicas e eletrostáticas dos fármacos, interagindo com partículas e bactérias suspensas (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Entretanto, para fármacos presentes em fase solúvel, a biodegradação é o processo mais importante (TAMBOSI *et al.*, 2010). A biodegradação pode ocorrer de forma aeróbica ou anaeróbica. Nos tratamentos com lodos ativados, a decomposição biológica de fármacos aumenta com o aumento da retenção hidráulica e da idade do lodo (MASELLI *et al.*, 2013).

Métodos físicos de tratamento, como sedimentação e filtração, podem remover sólidos suspensos e certos poluentes da água residuária. Métodos químicos de tratamento, incluindo oxidação e desinfecção, podem quebrar e eliminar compostos orgânicos e outros

contaminantes (SALEH; ZOUARI; AL-GHOUTI, 2020). Métodos biológicos de tratamento, como o processo de lodo ativado, usam microorganismos para decompor matéria orgânica e outros poluentes (KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023). Esses métodos tradicionais de tratamento, como o tratamento por lodo ativado, podem não remover efetivamente os contaminantes de medicamentos do efluente (SAMAL; MAHAPATRA; HIBZUR ALI, 2022). Além disso, podem ser formados subprodutos tóxicos, que podem prejudicar ainda mais o meio ambiente (CHACCA; MALDONADO; VILCA, 2022).

Portanto, é necessário explorar métodos alternativos de tratamento que possam remover efetivamente os contaminantes de medicamentos do efluente sem causar danos adicionais ao meio ambiente (CELIZ; TSO; AGA, 2009; NIPPES *et al.*, 2021; WILKINSON *et al.*, 2022). Avanços recentes em métodos de tratamento biológico oferecem soluções promissoras para o tratamento de efluentes contaminados com poluentes emergentes produzidos por indústrias farmacêuticas (CELIZ; TSO; AGA, 2009; CHACCA; MALDONADO; VILCA, 2022; KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023; KOTWANI; JOSHI; KALONI, 2021; SAMAL; MAHAPATRA; HIBZUR ALI, 2022).

A presença de contaminantes farmacêuticos em águas residuárias é uma preocupação crescente, pois eles podem ter impactos negativos na saúde humana e ambiental (PATEL *et al.*, 2019). Embora permissões de lançamento de efluentes sejam emitidos, por setores legisladores, esses contaminantes e seus subprodutos ainda podem interromper processos biológicos de tratamento em estações de tratamento de águas residuárias, assim como interferir nos ecossistemas (KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023; PATEL *et al.*, 2019). Esses setores de legislações estabelecem padrões para que as plantas de fabricação de produtos farmacêuticos e estações de tratamento de efluentes domésticos determinem condições que visem a proteção de fontes de água potável e ecossistemas de água doce (OECD, 2019). Portanto, é essencial empregar métodos de tratamento de efluentes eficazes para remover contaminantes farmacêuticos de águas residuárias e evitar sua liberação no ambiente.

Para garantir o descarte seguro de águas residuais, também é importante cumprir as leis e regulamentos relevantes. Por exemplo, a União Europeia estabeleceu regras para a coleta e tratamento de águas residuais urbanas para prevenir a poluição da água (EU, 2023). Além disso, poços privados podem ser contaminados por atividades humanas, incluindo o descarte inadequado de águas residuais (EPA, 2023c). Assim, os métodos de tratamento de efluentes são críticos para proteger tanto a saúde humana quanto a ambiental e devem ser implementados de acordo com as leis e regulamentos aplicáveis.

Segundo a CONAMA 430, o descarte de efluentes industriais não deve alterar as características do corpo receptor, portanto, todo efluente gerado em indústrias farmacêuticas deve ser devidamente tratado para atender os parâmetros físicos, químicos e biológicos (BRASIL, 2011). Se não tratados no local, estes efluentes devem ser enviados para empresas autorizadas de acordo com a legislação atual (COPAM-CERH, 2023; FERREIRA

SALES *et al.*, 2012).

Na prática, existem várias possibilidades de tratamentos que devem levar em conta diversos fatores. Um desses fatores é se o tratamento de efluentes pode ser realizado de forma segregada, onde os efluentes do processo produtivo e os sanitários são tratados separadamente ou em conjunto. A escolha do tratamento a ser adotado depende de fatores como disponibilidade de espaço para instalação, custo de cada processo a ser implementado e composição do efluente (Brito, Melo e Neto, 2012; Ferreira Sales *et al.*, 2012). Na Figura 1 é apresentada uma proposta genérica de planta de tratamento de efluentes para a indústria. Ao reconhecer a importância de adaptar a escolha às circunstâncias específicas, é essencial prestar atenção aos custos operacionais associados. Esses custos abrangem fatores como o volume de lodo gerado, a energia elétrica consumida, os produtos químicos necessários, bem como as despesas de manutenção. Além disso, é crucial considerar a capacidade da área disponível e a tecnologia em apoiar o sistema escolhido. Desta forma, considera-se que o melhor sistema é aquele mais adequado a cada situação.

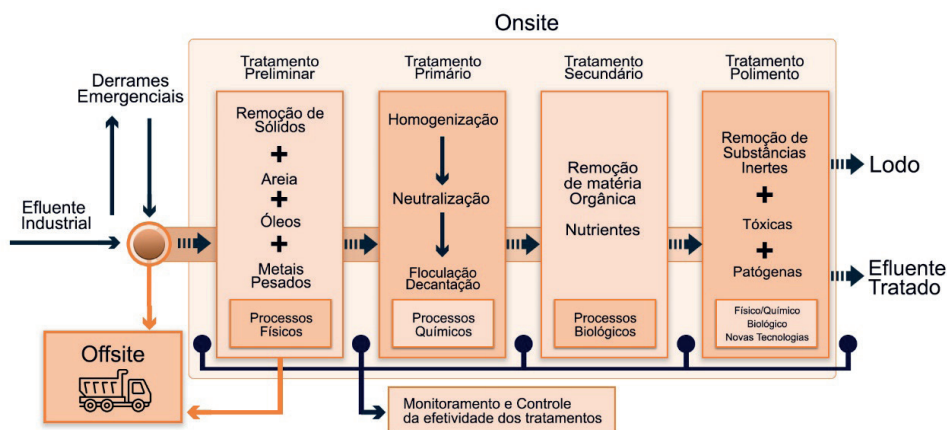


Figura 1. Sistema genérico de tratamento de efluentes industriais.

Ao lidar com o tratamento de águas residuais industriais, é crucial levar em consideração as características específicas do efluente ao selecionar uma tecnologia de tratamento adequada, principalmente quando esses efluentes são tratados em sistemas convencionais. Ao projetar estações de tratamento, é necessário exercer cautela e realizar estudos de caso para considerar todos os produtos tóxicos e possíveis subprodutos gerados, tanto durante quanto após cada etapa, visto que alguns métodos se mostraram ineficazes. Por exemplo, as separações sólido-líquido geralmente não são eficientes na remoção de produtos farmacêuticos, e a eficácia da aplicação de cloro varia dependendo da concentração utilizada (SILVEIRA *et al.*, 2017).

Entre as técnicas mais recentes estão a ozonização (HUBER *et al.*, 2005), biofiltração de ozônio (ANGELES *et al.*, 2020), radiação ultravioleta (CARLSON *et al.*, 2015), filtração por membrana (GANIYU *et al.*, 2015; TAHERAN *et al.*, 2016) e adsorção por carbono ativado (LUO *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2017), entre outras estratégias. Além disso, o uso de processos de oxidação avançada (POAs) para a remoção de contaminantes emergentes de efluentes industriais farmacêuticos está se tornando cada vez mais popular (AHMED *et al.*, 2022; MORALES-PAREDES; RODRÍGUEZ-DÍAZ; BOLUDA-BOTELLA, 2022).

Uma abordagem mais recente e amplamente aceita é a segregação na fonte, garantindo uma gestão efetiva dos resíduos. Essa abordagem é fundamental e possibilita a categorização de resíduos em perigosos e não perigosos, bem como em recicláveis e não recicláveis, o que facilita o manuseio e a disposição adequados. Reduzindo assim, a probabilidade de contaminação e mistura de diferentes tipos de contaminantes, o que pode dificultar o tratamento e a disposição adequados (TAMBOSI *et al.*, 2010).

A eficácia dessas técnicas depende do tipo, concentração e propriedades dos efluentes contendo fármacos, garantindo a conformidade com as regulamentações de descarte de efluentes, bem como a remoção de substâncias denominadas refratárias, que passam pelos sistemas de tratamento sem degradação. Portanto, é essencial avaliar o desempenho de cada processo e explorar combinações potenciais de diferentes tecnologias. Além disso, é necessário avaliar os impactos ambientais do sistema de tratamento escolhido e o potencial de geração de substâncias precursoras, que, quando tratadas, podem resultar em subprodutos tóxicos. A implementação de um programa de monitoramento para avaliar os parâmetros é de extrema importância.

## **Desafios e limitações do tratamento de efluentes contaminados por fármacos**

As instalações de tratamento de efluentes enfrentam vários desafios quando se trata da remoção de contaminação por drogas em águas residuais. Restrições técnicas e econômicas são um desses desafios, pois os sistemas convencionais de tratamento têm se mostrado ineficientes na remoção de contaminantes emergentes da água (MORALES-PAREDES; RODRÍGUEZ-DÍAZ; BOLUDA-BOTELLA, 2022). Essa ineficiência é uma preocupação crescente no campo ambiental, uma vez que os contaminantes farmacêuticos estão presentes em várias fontes de água, incluindo águas subterrâneas, superficiais e estações de tratamento de águas residuais (PATEL *et al.*, 2019). Apesar dos avanços recentes nos processos de tratamento de águas residuais, ainda não foram alcançadas altas eficiências de remoção para poluentes perigosos (AHMED *et al.*, 2022). A remoção inadequada de contaminantes por drogas do efluente pode levar a uma contaminação sem precedentes no ambiente e representar um risco para a saúde humana (KOTWANI; JOSHI; KALONI, 2021).

Desafios legais e regulatórios também representam um obstáculo significativo

ao tratamento de efluentes para contaminação por drogas. As licenças de descarga de efluentes emitidas para indústrias farmacêuticas têm condições para a proteção de fontes de água potável e ecossistemas de água doce (OECD, 2019). No entanto, a disposição de efluentes tratados ou não tratados contendo poluentes orgânicos se tornou uma preocupação enorme (AL-TOHAMY *et al.*, 2022). O desafio de regular e fazer cumprir as licenças de descarga de efluentes é agravado pelo fato de que a poluição farmacêutica requer novas tecnologias em tratamento de águas residuais e mudanças comportamentais no uso da água (OECD, 2019).

A conscientização pública do tratamento de efluentes também apresenta um desafio. Contaminantes na água podem levar a problemas de saúde, incluindo doenças gastrointestinais, problemas reprodutivos e distúrbios neurológicos (CDC, 2023). No entanto, a questão dos contaminantes químicos na água nem sempre é bem compreendida pelo público (ORTÚZAR *et al.*, 2022). Essa falta de conscientização pode levar a uma redução no incentivo político em financiar instalações de tratamento de efluentes, agravando ainda mais os desafios enfrentados por essas instalações (SHARMA; BHATTACHARYA, 2016). Portanto, abordar a conscientização e a percepção pública do tratamento de efluentes é crucial para garantir a disposição segura de águas residuais e proteger a saúde humana e o meio ambiente.

## **Perspectivas ecotoxicológicas sobre tratamento de efluentes**

A ecotoxicologia desempenha um papel crucial no tratamento de efluentes, especialmente na abordagem do desafio da contaminação por fármacos. Produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PPCPs) são frequentemente detectados nos efluentes das estações de tratamento de águas residuais, e sua presença pode ter impactos negativos em ecossistemas aquáticos e terrestres (SAMAL; MAHAPATRA; HIBZUR ALI, 2022). Avaliações ecotoxicológicas são necessárias para avaliar o dano potencial que esses contaminantes podem causar ao meio ambiente e à saúde humana. Essas avaliações fornecem informações valiosas para o desenvolvimento de estratégias eficazes para reduzir a ecotoxicidade do tratamento de efluentes (BUNDSCHUH, 2014; GOSSET; POLOMÉ; PERRODIN, 2020; KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023; KIENTLE *et al.*, 2019; LANCIOTTI *et al.*, 2004).

Vários métodos podem ser usados para avaliar a ecotoxicidade, incluindo testes de toxicidade em laboratório, estudos de campo e abordagens de modelagem. Testes de toxicidade em laboratório são comumente usados para determinar os efeitos de contaminantes em diferentes organismos, enquanto estudos de campo fornecem informações sobre os potenciais impactos do tratamento de efluentes nos ecossistemas (KIENTLE *et al.*, 2019). Abordagens de modelagem também podem ser usadas para prever os efeitos ecotoxicológicos desse tratamento no meio ambiente (BUNDSCHUH, 2014).

Para entender melhor os riscos potenciais do tratamento de efluentes e desenvolver estratégias mais eficazes para reduzir a sua toxicidade, as pesquisas incluem o aprimoramento dos processos de tratamento, a implementação de medidas de controle de fonte e métodos alternativos. Por exemplo, processos de tratamento avançados, como ozonização e filtração por carvão ativado, podem remover efetivamente PPCPs durante o mesmo (SAMAL; MAHAPATRA; HIBZUR ALI, 2022). Além disso, medidas de controle de fonte, como a redução do uso de certos fármacos e produtos de cuidados pessoais, podem ajudar a diminuir a quantidade de PPCPs que entram no fluxo de águas residuais (CHACCA; MALDONADO; VILCA, 2022). O desenvolvimento de métodos alternativos, como zonas úmidas construídas, também pode ser eficaz na redução da ecotoxicidade (KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023). Ao implementar essas estratégias, os impactos negativos no meio ambiente e na saúde humana podem ser minimizados.

A ecotoxicidade de amostras de efluente bruto de indústrias farmacêuticas apresenta efeitos agudos e crônicos, em parte atribuídos a medicamentos tóxicos conhecidos (REIS FILHO *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2010). Por outro lado, em efluentes tratados, a atividade tóxica pode ser atribuída a compostos químicos utilizados nos processos de tratamento, medicamentos recalcitrantes e subprodutos de degradação (ANGELES *et al.*, 2020; FATTA-KASSINOS; MERIC; NIKOLAOU, 2011). Essas substâncias podem passar pelas estações de tratamento de águas residuais sem retenção, prejudicando a qualidade da água (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Portanto, é essencial que as empresas farmacêuticas adotem práticas sustentáveis em sua cadeia de produção, incluindo o uso racional de recursos e a minimização de resíduos. Além disso, investir em tecnologias avançadas, com a combinação de processos tradicionais com sistemas de polimento para remoção de compostos tóxicos, também é relevante. Dado o potencial impacto toxicológico dos medicamentos no ambiente, é necessário realizar estudos para determinar suas propriedades (HU *et al.*, 2022) e sua dinâmica para implementar medidas de mitigação e remediação (MCCALLUM *et al.*, 2019).

## REFERÊNCIAS

AHMED, M.; MAVUKKANDY, M. O.; GIWA, A.; ELEKTOROWICZ, M.; KATSOU, E.; KHELIFI, O.; NADDEO, V.; HASAN, S. W. Recent developments in hazardous pollutants removal from wastewater and water reuse within a circular economy. **npj Clean Water** 2022 5:1, v. 5, n. 1, p. 1–25, 12 abr. 2022. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41545-022-00154-5>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

AL-TOHAMY, R.; ALI, S. S.; LI, F.; OKASHA, K. M.; MAHMOUD, Y. A. G.; ELSAMAHY, T.; JIAO, H.; FU, Y.; SUN, J. A critical review on the treatment of dye-containing wastewater: Ecotoxicological and health concerns of textile dyes and possible remediation approaches for environmental safety. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 231, p. 113160, 1 fev. 2022.



ANGELES, L. F.; MULLEN, R. A.; HUANG, I. J.; WILSON, C.; KHUNJAR, W.; SIROTKIN, H. I.; MCELROY, A. E.; AGA, D. S. Assessing pharmaceutical removal and reduction in toxicity provided by advanced wastewater treatment systems. **Environmental Science: Water Research and Technology**, v. 6, n. 1, p. 62–77, 19 dez. 2020. Disponível em: <<https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2020/ew/c9ew00559e>>. Acesso em: 15 set. 2022.

BOWER, J. Indoor Air Pollutants and Toxic Materials. In: **Healthy Housing Reference Manual**. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention and U.S. Department, 2006. p. 22.

CONAMA. **RESOLUÇÃO No 430, DE 13 DE MAIO DE 2011**. CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE, Diário Oficial da União, Brasília, Brasil. 2011. Disponível em: <[https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Resolucao\\_CONAMA\\_430\\_de\\_13\\_de\\_maio\\_de\\_2011.pdf](https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Resolucao_CONAMA_430_de_13_de_maio_de_2011.pdf)>.

BRASIL. DECRETO Nº 10.388, institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados, e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores. 5 jun. 2020. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/decreto-n-10.388-de-5-de-junho-de-2020-260391756>>. Acesso em: 28 abr. 2023.

BRITO, C. R. de; MELO, I. P. de;; NETO, J. Tratabilidade Química E Biológica De Efluente Farmacêutico Contendo Ciprofloxacino. **Revista de estudos ambientais**, v. 14, n. 3, p. 6–16, 2012.

BUNDSCHUH, M. The challenge: chemical and ecotoxicological characterization of wastewater treatment plant effluents. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 33, n. 11, p. 2407–2407, 1 nov. 2014. Disponível em: <<https://-europepmc.org/article/med/25328145>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

CARLSON, J. C.; STEFAN, M. I.; PARNIS, J. M.; METCALFE, C. D. Direct UV photolysis of selected pharmaceuticals, personal care products and endocrine disruptors in aqueous solution. **Water Research**, v. 84, p. 350–361, 1 nov. 2015.

CDC. **Drinking Water Frequently Asked Questions**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/healthywater/drinking/drinking-water-faq.html>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

CELIZ, M. D.; TSO, J.; AGA, D. S. Pharmaceutical metabolites in the environment: Analytical challenges and ecological risks. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 28, n. 12, p. 2473–2484, 1 dez. 2009. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1897/09-173.1>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

CHACCA, D. E. M.; MALDONADO, I.; VILCA, F. Z. Environmental and ecotoxicological effects of drugs used for the treatment of COVID 19. **Frontiers in Environmental Science**, v. 10, p. 1287, 10 ago. 2022.

COPAM-CERH, N. Deliberação Normativa COPAM-CERH 8/22 – Quais os objetivos e importância da norma? p. 1–9, 2023.

EPA. **How Can You Help Protect Source Water?** Disponível em: <https://www.epa.gov/sourcewaterprotection/how-can-you-help-protect-source-water> Acesso em: 6 maio. 2023a.

EPA. **Basic Information about Nonpoint Source (NPS) Pollution**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/nps/basic-information-about-nonpoint-source-nps-pollution>>. Acesso em: 6 maio. 2023b.

EPA. **Potential Well Water Contaminants and Their Impacts | US EPA**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/privatewells/potential-well-water-contaminants-and-their-impacts>>. Acesso em: 6 maio. 2023c.

EU, European Commission environmental. **Urban wastewater Ensuring that urban wastewater is properly dealt with to protect the environment and human health**. Disponível em: <[https://environment.ec.europa.eu/topics/water/urban-wastewater\\_en](https://environment.ec.europa.eu/topics/water/urban-wastewater_en)>. Acesso em: 6 maio. 2023.

FATTA-KASSINOS, D.; MERIC, S.; NIKOLAOU, A. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: Current state of knowledge and future research. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 399, n. 1, p. 251–275, 10 jan. 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-010-4300-9>>. Acesso em: 17 set. 2022.

FERREIRA SALES, P. de T.; CAMPOS, L. C.; SCHIMIDT, F.; VALADARES, M. C.; SANTIAGO, M. F. Estudo da tratabilidade de efluente da indústria farmacêutica por meio dos fungos *Pycnoporus sanguineus*, *Schizophyllum commune* e fotocatalise. **REEC - Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 5, n. 1, 2012.

GANIYU, S. O.; VAN HULLEBUSCH, E. D.; CRETIN, M.; ESPOSITO, G.; OTURAN, M. A. Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: A critical review. **Separation and Purification Technology**, v. 156, p. 891–914, 17 dez. 2015.

GIL, E. de S.; GARROTE, C. F. D.; CONCEIÇÃO, E. C. da; SANTIAGO, M. F.; SOUZA, A. R. de. Aspectos técnicos e legais do gerenciamento de resíduos químico-farmacêuticos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 1, p. 19–29, 2007. Disponível em: <[www.iso.org/iso/en/ISOonline.frontpage](http://www.iso.org/iso/en/ISOonline.frontpage)>. Acesso em: 15 set. 2022.

GOSSET, A.; POLOMÉ, P.; PERRODIN, Y. Ecotoxicological risk assessment of micropollutants from treated urban wastewater effluents for watercourses at a territorial scale: Application and comparison of two approaches. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 224, p. 113437, 1 mar. 2020.

HIRATUKA, C.; VARGAS, M. A. de; FRANCALANZA, P.; ROSANDISKI, E. N.; CORAZZA, R. I.; OLIVEIRA, A. L. R. de; LUNA, I. **Logística reversa para o setor de medicamentos**. [s.l.: s.n.]138 p.

HU, Y.; LEI, D.; WU, D.; XIA, J.; ZHOU, W.; CUI, C. Residual  $\beta$ -lactam antibiotics and ecotoxicity to *Vibrio fischeri*, *Daphnia magna* of pharmaceutical wastewater in the treatment process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 425, p. 127840, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127840>>. Acesso em: 16 set. 2022.

HUBER, M. M.; GÖBEL, A.; JOSS, A.; HERMANN, N.; LÖFFLER, D.; MCARDELL, C. S.; RIED, A.; SIEGRIST, H.; TERNES, T. A.; VON GUNTEN, U. Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation of Municipal Wastewater Effluents: A Pilot Study. **Environmental Science and Technology**, v. 39, n. 11, p. 4290–4299, 1 jun. 2005. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es048396s>>. Acesso em: 17 set. 2022.

KHALIDI-IDRISSI, A.; MADINZI, A.; ANOUZLA, A.; PALA, A.; MOUHIR, L.; KADMI, Y.; SOUABI, S. Recent advances in the biological treatment of wastewater rich in emerging pollutants produced by pharmaceutical industrial discharges. **International Journal of Environmental Science and Technology**, p. 1, 2023. Acesso em: 6 maio. 2023.

KHAN, S.; NAUSHAD, M.; GOVARTHANAN, M.; IQBAL, J.; ALFADUL, S. M. Emerging contaminants of high concern for the environment: Current trends and future research. **Environmental research**, v. 207, 1 maio 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34968428/>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

KIENLE, C.; VERMEIRSEN, E. L. M.; SCHIFFERLI, A.; SINGER, H.; STAMM, C.; WERNER, I. Effects of treated wastewater on the ecotoxicity of small streams – Unravelling the contribution of chemicals causing effects. **PLoS ONE**, v. 14, n. 12, 1 dez. 2019. Acesso em: 6 maio. 2023.

KOTWANI, A.; JOSHI, J.; KALONI, D. Pharmaceutical effluent: a critical link in the interconnected ecosystem promoting antimicrobial resistance. **Environmental Science and Pollution Research International**, v. 28, n. 25, p. 32111, 1 jul. 2021. Doi.10.1007/S11356-021-14178-W Acesso em: 6 maio. 2023.

- LANCIOTTI, E.; GALLI, S.; LIMBERTI, A.; GIOVANNELLI, L. Ecotoxicological evaluation of wastewater treatment plant effluent discharges: a case study in Prato (Tuscany, Italy). **Ann Ig.**, v. 16, n. 4, p. 549–558, jun. 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15366513/>>. Acesso em: 6 maio. 2023.
- LUO, Y.; GUO, W.; NGO, H. H.; NGHIEM, L. D.; HAI, F. I.; ZHANG, J.; LIANG, S.; WANG, X. C. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. **Science of The Total Environment**, v. 473–474, p. 619–641, 1 mar. 2014.
- MASELLI, B. de S.; LUNA, L. A. V.; PALMEIRA, J. de O.; BARBOSA, S.; BEIJO, L. A.; UMBUZEIRO, G. de A.; KUMMROW, F. Ecotoxicidade de efluentes brutos e tratados gerados por uma fábrica de medicamentos veterinários. **Revista Ambiente & Água**, v. 8, n. 2, p. 168–179, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/ambiagua/a/-c9hMfgqjRtBw3HYbT6dnk3G/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 15 set. 2022.
- MCCALLUM, E. S.; SUNDELIN, A.; FICK, J.; ALANÄRÄ, A.; KLAMINDER, J.; HELLSTRÖM, G.; BRODIN, T. Investigating tissue bioconcentration and the behavioural effects of two pharmaceutical pollutants on sea trout (*Salmo trutta*) in the laboratory and field. **Aquatic Toxicology**, v. 207, p. 170–178, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2018.11.028>>. Acesso em: 16 set. 2022.
- MENON, N. G.; MOHAPATRA, S.; PADHYE, L. P.; TATIPARTI, S. S. V.; MUKHERJI, S. Review on Occurrence and Toxicity of Pharmaceutical Contamination in Southeast Asia. p. 63–91, 2020.
- MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.
- MORALES-PAREDES, C. A.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J. M.; BOLUDA-BOTELLA, N. Pharmaceutical compounds used in the COVID-19 pandemic: A review of their presence in water and treatment techniques for their elimination. **The Science of the Total Environment**, v. 814, p. 152691, 3 mar. 2022. Disponível em: <[pmc/articles/PMC8717703/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39117703/)>. Acesso em: 6 maio. 2023.
- NIPPES, R. P.; MACRUZ, P. D.; DA SILVA, G. N.; NEVES OLSEN SCALIANTE, M. H. A critical review on environmental presence of pharmaceutical drugs tested for the covid-19 treatment. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 152, p. 568, 1 ago. 2021. Disponível em: <[pmc/articles/PMC8243632/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/343632/)>. Acesso em: 6 maio. 2023.
- OECD. Emerging policy instruments for the control of pharmaceuticals in water. In: WATER, O. S. ON. **Pharmaceutical Residues in Freshwater**. OECD Studies on Water. Paris: OECD Publisher, 2019. p. 136.
- ORTÚZAR, M.; ESTERHUIZEN, M.; OLICÓN-HERNÁNDEZ, D. R.; GONZÁLEZ-LÓPEZ, J.; ARANDA, E. Pharmaceutical Pollution in Aquatic Environments: A Concise Review of Environmental Impacts and Bioremediation Systems. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 1393, 26 abr. 2022.
- PATEL, M.; KUMAR, R.; KISHOR, K.; MLSNA, T.; PITTMAN, C. U.; MOHAN, D. Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: Chemistry, occurrence, effects, and removal methods. **Chemical Reviews**, v. 119, n. 6, p. 3510–3673, 27 mar. 2019. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.chemrev.8b00299>>. Acesso em: 6 maio. 2023.
- PHILLIPS, P. J.; SMITH, S. G.; KOLPIN, D. W.; ZAUGG, S. D.; BUXTON, H. T.; FURLONG, E. T.; ESPOSITO, K.; STINSON, B. Pharmaceutical formulation facilities as sources of opioids and other pharmaceuticals to wastewater treatment plant effluents. **Environmental Science and Technology**, v. 44, n. 13, p. 4910–4916, 1 jul. 2010. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/es100356f>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

- REIS FILHO, R. W.; BARREIRO, J. C.; VIEIRA, E. M.; CASS, Q. B. Fármacos, ETEs e corpos hídricos. **Revista Ambiente e Água**, v. 2, n. 3, p. 54–61, 2007.
- SALEH, I. A.; ZOUARI, N.; AL-GHOUTI, M. A. Removal of pesticides from water and wastewater: Chemical, physical and biological treatment approaches. **Environmental Technology & Innovation**, v. 19, p. 101026, 1 ago. 2020.
- SAMAL, K.; MAHAPATRA, S.; HIBZUR ALI, M. Pharmaceutical wastewater as Emerging Contaminants (EC): Treatment technologies, impact on environment and human health. **Energy Nexus**, v. 6, p. 100076, 16 jun. 2022.
- SANTOS, L. H. M. L. M.; ARAÚJO, A. N.; FACHINI, A.; PENA, A.; DELERUE-MATOS, C.; MONTENEGRO, M. C. B. S. M. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 175, p. 45–95, 2010.
- SHARMA, S.; BHATTACHARYA, A. Drinking water contamination and treatment techniques. **Applied Water Science** 2016 **7:3**, v. 7, n. 3, p. 1043–1067, 16 ago. 2016. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s13201-016-0455-7>>. Acesso em: 6 maio. 2023.
- SILVEIRA, G. L.; LIMA, M. G. F.; REIS, G. B. dos; PALMIERI, M. J.; ANDRADE-VIERIA, L. F. Toxic effects of environmental pollutants: Comparative investigation using *Allium cepa* L. and *Lactuca sativa* L. **Chemosphere**, v. 178, p. 359–367, 1 jul. 2017.
- SINIR. **Medicamentos, seus Resíduos e Embalagens**. Disponível em: <<https://sinir.gov.br/perfis/logistica-reversa/logistica-reversa/medicamentos-seus-residuos-e-embalagens/>>. Acesso em: 6 maio. 2023.
- SOUZA, B. L.; KALINCA, K.; DA SILVA, F.; MELLO DA SILVA, L. M.; SILVEIRA, A.; ARAUJO, A. Reverse logistics of drugs in Brazil. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 21224–21234, 2 mar. 2021. Disponível em: <<https://ojs.-brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/25547>>. Acesso em: 6 maio. 2023.
- TAHERAN, M.; BRAR, S. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y.; ZHANG, T. C.; VALERO, J. R. Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters. **Science of The Total Environment**, v. 547, p. 60–77, 15 mar. 2016.
- TAMBOSI, J. L.; YAMANAKA, L. Y.; JOSÉ, H. J.; DE FÁTIMA PERALTA MUNIZ MOREIRA, R.; SCHRÖDER, H. F. Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). **Química Nova**, v. 33, n. 2, p. 411–420, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/qn/a/7Cc8fGsbvbSSxPFBNCz4HG/?format=html>>. Acesso em: 17 set. 2022.
- WILKINSON, J. L.; BOXALL, A. B. A.; KOLPIN, D. W. et al., Pharmaceutical pollution of the world's rivers. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 119, n. 8, p. e2113947119, 22 fev. 2022. Disponível em: <<https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.2113947119>>. Acesso em: 6 maio. 2023.
- YANG, Y.; OK, Y. S.; KIM, K. H.; KWON, E. E.; TSANG, Y. F. Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. **Science of The Total Environment**, v. 596–597, p. 303–320, 15 out. 2017.