

CONTAMINANTES EMERGENTES

UMA VISÃO ECOTOXICOLÓGICA SOBRE O IMPACTO DOS
FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE E NA SAÚDE PÚBLICA

JOÃO VITOR BARBOSA CALVELLI
THAINA MENEGHETI NEHME
ARTHUR ARNONI OCCHIUTTO
LIDIANE PIMENTA
ANTONIO RODRIGUES DA CUNHA NETO
LUCILAINE VALÉRIA DE SOUZA SANTOS
BRENO REGIS SANTOS
GERALDO ALVES DA SILVA
SANDRO BARBOSA

ANO 2023

CONTAMINANTES EMERGENTES

UMA VISÃO ECOTOXICOLÓGICA SOBRE O IMPACTO DOS
FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE E NA SAÚDE PÚBLICA

JOÃO VITOR BARBOSA CALVELLI
THAINA MENEGHETI NEHME
ARTHUR ARNONI OCCHIUTTO
LIDIANE PIMENTA
ANTONIO RODRIGUES DA CUNHA NETO
LUCILAINE VALÉRIA DE SOUZA SANTOS
BRENO REGIS SANTOS
GERALDO ALVES DA SILVA
SANDRO BARBOSA

ANO 2023

Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Capa

Arthur Arnoni Occhiutto

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial
Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª Lara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba–UFDP

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Contaminantes emergentes: uma visão ecotoxicológica sobre o impacto dos fármacos no meio ambiente e na saúde pública

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
C759	<p>Contaminantes emergentes: uma visão ecotoxicológica sobre o impacto dos fármacos no meio ambiente e na saúde pública / João Vitor Barbosa Calvelli, Thaina Menegheti Nehme, Arthur Arnoni Occhiutto, et al. - Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Outros organizadores Lidiane Pimenta Antonio Rodrigues da Cunha Neto Lucilaine Valéria de Souza Santos Breno Regis Santos Geraldo Alves da Silva Sandro Barbosa</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-1713-2 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.132233108</p> <p>1. Contaminantes emergentes. I. Calvelli, João Vitor Barbosa (Organizador). II. Nehme, Thaina Menegheti (Organizadora). III. Occhiutto, Arthur Arnoni (Organizador). IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 363.739</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil
 Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Gostaríamos de expressar nossos sinceros agradecimentos às instituições de fomento que tornaram possível a realização deste livro. Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro concedido e bolsas de pesquisas fornecidas, que viabilizaram a pesquisa e a produção deste trabalho.

Também gostaríamos de estender nossos agradecimentos especiais aos professores Breno Régis Santos, Geraldo Alves da Silva, Sandro Barbosa da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) e à professora Lucilaine Valéria de Souza Santos da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Sua expertise, orientação e contribuições foram essenciais para o desenvolvimento deste livro. Suas perspectivas, conhecimentos e dedicação à pesquisa científica enriqueceram cada capítulo e nos guiaram ao longo de todo o processo.

Não podemos deixar de agradecer aos professores e responsáveis técnicos do BIOGEN (Laboratório de Biotecnologia Ambiental e Genotoxicidade, Unifal-MG), que têm desempenhado um papel fundamental na garantia da qualidade superior das pesquisas realizadas. Sua experiência, orientação e dedicação têm sido essenciais para o sucesso e a excelência dos trabalhos desenvolvidos no laboratório, proporcionando aos alunos do grupo de pesquisa todas as condições e infraestrutura necessárias para o desenvolvimento acadêmico.

Além disso, gostaríamos de agradecer a todos os pesquisadores, profissionais e estudantes que colaboraram de alguma forma para este projeto, seja fornecendo informações valiosas, compartilhando dados ou participando de discussões enriquecedoras. Seu envolvimento e engajamento contribuíram para a qualidade e relevância deste livro.

Por fim, gostaríamos de agradecer aos nossos colegas, amigos e familiares pelo apoio e incentivo constantes ao longo dessa jornada. Suas palavras de encorajamento e compreensão foram fundamentais para que pudessemos concluir este trabalho.

Expressamos nossa profunda gratidão a todos os envolvidos, pois sem o apoio e colaboração de cada um de vocês, este livro não seria possível. Esperamos que esta obra contribua para o avanço do conhecimento científico e inspire novas pesquisas e iniciativas no campo da proteção ambiental.

Muito obrigado a todos!

Este livro aborda uma temática de extrema relevância no cenário atual: a contaminação ambiental por contaminantes emergentes, com foco especial nos fármacos. Por meio de uma abordagem multidisciplinar, os capítulos deste livro exploram diferentes aspectos relacionados à contaminação ambiental, desde seu histórico até as estratégias de mitigação e monitoramento.

No Capítulo 1, é apresentado um histórico da contaminação ambiental, contextualizando o surgimento dos problemas ambientais e fornecendo uma visão geral dos principais eventos de poluição com interferência antrópica ao longo do tempo. Permitindo ao leitor compreender a evolução dos desafios enfrentados atualmente no campo da proteção ambiental.

O Capítulo 2 concentra-se especificamente nos contaminantes emergentes, com ênfase nos fármacos. São discutidas as diferentes fontes de liberação e os potenciais impactos ambientais e para a saúde humana. Além disso, são explorados os mecanismos de transporte e a persistência desses contaminantes no meio ambiente.

No Capítulo 3, são abordadas as diretrizes ambientais legais para mitigar o potencial de contaminação por fármacos. São apresentadas as regulamentações e legislações internacionais e nacionais voltadas para o controle e a gestão adequada dos contaminantes emergentes.

O Capítulo 4 discute os tratamentos de efluentes como uma das principais ferramentas para a remoção de contaminantes emergentes. São apresentadas diferentes tecnologias e métodos utilizados no tratamento de águas residuais, com ênfase nas técnicas avançadas de remoção de fármacos, fornecendo ao leitor um panorama dos avanços tecnológicos e das melhores práticas para o tratamento de efluentes contaminados.

No Capítulo 5, o foco é o biomonitoramento e a ecotoxicologia como ferramentas essenciais para avaliar os efeitos dos contaminantes emergentes nos organismos e nos ecossistemas. São apresentados métodos de biomonitoramento e estudos de ecotoxicidade, fornecendo uma compreensão mais aprofundada dos impactos desses contaminantes na vida aquática e terrestre.

Finalmente, no Capítulo 6, é realizada uma análise bibliométrica das publicações sobre contaminantes emergentes, com o objetivo de traçar um panorama das pesquisas desenvolvidas nesse campo. São exploradas as principais tendências de pesquisa, as áreas de conhecimento mais ativas e os países mais atuantes nas pesquisas.

Este livro é destinado a pesquisadores, profissionais e estudantes da área ambiental, oferecendo uma fonte abrangente de informações sobre a contaminação ambiental por contaminantes emergentes. Esperamos que esta

obra contribua para o avanço do conhecimento científico e estimule discussões aprofundadas sobre os desafios enfrentados no campo da proteção ambiental. Além disso, pretendemos fornecer subsídios para a elaboração de estratégias eficazes de gestão e controle de contaminantes emergentes, auxiliando na tomada de decisões e no desenvolvimento de políticas ambientais sustentáveis.

Por meio da combinação de análises históricas, revisão de estudos recentes, diretrizes legais, tecnologias de tratamento e métodos de avaliação de impacto, este livro abrange uma ampla gama de tópicos fundamentais para compreender e enfrentar os desafios da contaminação ambiental por contaminantes emergentes, com ênfase nos fármacos.

Ao finalizar a leitura desta obra, esperamos que os leitores estejam munidos de um conhecimento aprofundado sobre os aspectos históricos, científicos e regulatórios relacionados aos contaminantes emergentes. Também esperamos que se sintam incentivados a contribuir para a busca de soluções inovadoras e sustentáveis que visem a minimizar os impactos desses contaminantes no meio ambiente e na saúde humana.

Acreditamos que este livro será uma valiosa fonte de referência para acadêmicos, pesquisadores e profissionais engajados na área ambiental, fornecendo uma base sólida de informações e estimulando a busca contínua por avanços científicos e tecnológicos no combate à contaminação ambiental por contaminantes emergentes.

Que esta obra seja um ponto de partida para uma maior conscientização e ação em prol da proteção ambiental, impulsionando esforços coletivos para preservar e restaurar a saúde dos ecossistemas e garantir um futuro sustentável para as gerações vindouras.

CAPÍTULO 1 1**HISTÓRICO DA CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL**

Jamile Maria Figueiredo Furtado Bastos Calvelli

Monique Tereza Azola

Victória Alice Divino Dias

Antonio Rodrigues da Cunha Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1322331081>**CAPÍTULO 2 11****CONTAMINANTES EMERGENTES**

Thaina Menegheti Nehme

Gabriela Ezequiel Costa Martins

Jamile Maria Figueiredo Furtado Bastos Calvelli

Lucilaine Valéria de Souza Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1322331082>**CAPÍTULO 3 22****DIRETRIZES AMBIENTAIS LEGAIS PARA MITIGAR O POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO POR FÁRMACOS**

Lidiane Pimenta

Jamile Maria Figueiredo Furtado Bastos Calvelli

Larissa Borges Rodrigues Silva

João Vitor Barbosa Calvelli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1322331083>**CAPÍTULO 4 41****TRATAMENTOS DE EFLUENTES: O DESAFIO DA CONTAMINAÇÃO POR MEDICAMENTOS**

João Vitor Barbosa Calvelli

Arthur Arnoni Occhiutto

Larissa Borges Rodrigues Silva

Lidiane Pimenta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1322331084>**CAPÍTULO 5 53****BIOMONITORAMENTO E ECOTOXICOLOGIA**

Thaina Menegheti Nehme

Lidiane Pimenta

Gabriela Ezequiel Costa Martins

Victória Alice Divino Dias

Lucilaine Valéria de Souza Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1322331085>

CAPÍTULO 6	66
ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA PARA CONTAMINANTES EMERGENTES	
Arthur Arnoni Occhiutto	
João Vitor Barbosa Calvelli	
Lucas Adriano Moreira	
Antonio Rodrigues da Cunha Neto	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.1322331086	
CONSIDERAÇÕES FINAIS	75
SOBRE OS ORGANIZADORES	76
SOBRE OS AUTORES	77

HISTÓRICO DA CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL

Data de submissão: 02/05/2023

Data de aceite: 16/06/2023

Jamile Maria Figueiredo Furtado Bastos Calvelli

Graduada em Geografia Licenciatura, Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0000-0003-1204-2892>

Monique Tereza Azola

Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0009-0001-5064-3616>

Victória Alice Divino Dias

Universidade Federal de Alfenas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0009-0007-9233-0267>

Antonio Rodrigues da Cunha Neto

Universidade Federal de Alfenas, Programa de Pós-graduação em biotecnologia, Alfenas - MG <https://orcid.org/0000-0001-7107-2755>

RESUMO: A industrialização iniciada no século XIX tem causado um aumento significativo da poluição, levando a necessidade crescente de estratégias eficazes de gestão ambiental para mitigar os efeitos negativos da industrialização

sobre o meio ambiente e a saúde humana. Nesse contexto, a ecotoxicologia surgiu como resultado da necessidade de abordar essas preocupações e identificar estratégias eficazes para atenuar os riscos ambientais. As preocupações atuais com os contaminantes emergentes, que incluem medicamentos, produtos de cuidados pessoais e outros produtos químicos, foram identificados como potenciais poluentes ambientais. À medida que o campo da saúde ambiental continua a evoluir, a identificação e o gerenciamento de contaminantes emergentes continuarão a ser uma área de foco crítico.

PALAVRAS-CHAVE: Industrialização; Ecotoxicologia; Contaminantes emergentes; Gestão ambiental; Efeitos na saúde

ABSTRACT: The industrialization that began in the 19th century has led to a significant increase in pollution, resulting in a growing need for effective environmental management strategies to mitigate the adverse effects of industrialization on the environment and human health. In this context, ecotoxicology has emerged as a response to address these concerns and identify effective strategies to mitigate environmental risks. Current concerns

about emerging contaminants, including pharmaceuticals, personal care products, and other chemicals, have been identified as potential environmental pollutants. As the field of environmental health continues to evolve, the identification and management of emerging contaminants will remain a critical area of focus.

KEYWORDS: Industrialization; Ecotoxicology; Emerging contaminants; Environmental management; Health effects

INTRODUÇÃO

A revolução industrial marcou um ponto de virada na história da contaminação ambiental. O uso de produtos químicos e combustíveis em fábricas levou a um aumento na poluição do ar, da água e do solo, bem como a um aumento no uso de combustíveis fósseis. A rápida industrialização e urbanização durante este período teve um impacto significativo no meio ambiente, causando danos aos recursos naturais e ecossistemas. A ausência de regulamentação e conscientização sobre o uso sustentável dos recursos naturais, levou a impactos ambientais negativos durante o período de industrialização. Esta poluição precoce teve um impacto duradouro no meio ambiente, produzindo um grande volume de novas substâncias que, acumuladas a longo prazo, representam risco à saúde humana e ao meio ambiente. Atualmente, os gastos globais com saúde duplicaram, alcançando 9,8% do produto interno bruto global. O aumento da contaminação por fármacos está ligado diretamente ao consumo de medicamentos, impulsionado de acordo com o nível de desenvolvimento do país e melhores condições de acesso da população aos medicamentos. Assim, o acúmulo desses compostos no meio ambiente vem acontecendo há décadas, com pouco entendimento do seu potencial impacto nos ecossistemas e na saúde humana. As emissões industriais de resíduos de medicamentos têm sido relacionadas a uma série de efeitos negativos na saúde, associados à exposição a tais efluentes. Apesar do conhecido impacto negativo causado pela presença de compostos farmacêuticos no ambiente, as regulamentações para abordar esta questão ainda permanecem amplamente não regulamentadas. Preocupações com o meio ambiente aumentaram, como resultado de múltiplas catástrofes ambientais com efeitos generalizados, e vários movimentos ambientais destacaram os perigos de novos compostos utilizados na indústria ou em ambientes domésticos. A história das ciências farmacêuticas é uma história de sucesso, mas o surgimento de novos contaminantes e possíveis riscos à saúde, associados aos produtos farmacêuticos, destacou a necessidade de melhores práticas de regulação e gestão. A presença de produtos farmacêuticos em ambientes aquáticos e água potável tem despertado significativo interesse público em relação a possíveis efeitos ecológicos adversos. Portanto, a busca por informações sobre os potenciais efeitos causados por formulações farmacêuticas no meio ambiente é essencial para o controle dos impactos ambientais negativos que podem ser causados pelos referidos compostos. Assim, a pesquisa acadêmica interdisciplinar se mostra como uma alternativa capaz de desenvolver

estratégias para prevenir e mitigar danos ambientais causados por contaminantes emergentes, incluindo produtos farmacêuticos.

Surgimento da consciência ambiental

Desde os primórdios da humanidade, há indícios de degradação ambiental causada pelo lançamento indevido de resíduos no meio ambiente. Com a Revolução Industrial do século XVIII, que levou a criação da indústria mecanizada resultando em aumento da produção, novas tecnologias e mudanças no estilo de vida foram observadas. Embora a evolução da medicina tenha levado a um tratamento melhorado de doenças e a uma maior expectativa de vida, foi somente no final dos anos 1960 e início dos anos 1970 que questões ambientais começaram a ser levantadas. Antes disso, incidentes como poluição do ar e contaminação da água eram considerados um mal necessário para o progresso. O desenvolvimento industrial atrelado ao crescimento econômico mundial, especialmente nos países industrializados, foi acompanhado por um aumento vertiginoso na geração de resíduos e poluição ambiental.

Dentre os principais incidentes desses períodos, apresentados na figura 1, o *smog* de Londres foi o primeiro acidente ambiental a mobilizar as autoridades de saúde e a ampliar a atenção quanto à qualidade do ar, fazendo com que em 1956 fosse aprovada a Lei do Ar Puro na Inglaterra. Essa legislação reduziu a queima de carvão e outras fontes poluidoras com o objetivo de melhorar a qualidade do ar. Novas Leis foram aprovadas na América do Norte e em diversos países da Europa Ocidental, além do Japão, propiciando a criação de agências de monitoramento, regulamentação e avaliação da qualidade ambiental (POTT; ESTRELA, 2017).

1769
1830

Revolução Industrial

Iniciada na Grã-Bretanha, levou a um aumento exponencial da industrialização, gerando impactos ambientais como: **poluição do ar e da água**, devido a queima intensiva de carvão e a liberação de poluentes como dióxido de enxofre e óxidos de nitrogênio, problemas respiratórios e de saúde para a população, além de contaminar rios e corpos d'água; **Desmatamento e perda de habitat**, devido à crescente demanda por madeira para construção e energia, e pela expansão agrícola e industrial, o que levou à diminuição da biodiversidade e à destruição de ecossistemas; **Consequências na saúde humana**, a exposição a poluentes provocou aumento de doenças respiratórias, intoxicação por metais pesados e problemas relacionados à água contaminada.

1812

Poluição do Rio Tâmisa

O crescimento industrial em Londres contribuiu para a poluição do Rio Tâmisa, com despejo de resíduos industriais e esgoto, resultando em problemas de saúde pública e danos ao ecossistema aquático.

1914
1918

Primeira Guerra Mundial

Marcada pelo uso em larga escala de agentes químicos de guerra, como gás cloro e gás mostarda. Esses produtos químicos causaram não apenas danos significativos aos soldados, mas também aos ambientes em que foram expostos, permanecendo por longos períodos nas zonas de guerra.

1930

Tempestade de Poeira (Dust Bowl)

Uma severa seca combinada com práticas agrícolas inadequadas nas Grandes Planícies dos Estados Unidos levou a tempestades de poeira massivas durante 10 dias. A devastação ecológica causada pela erosão do solo e o deslocamento de milhões de pessoas demonstrou a necessidade de melhores práticas de manejo da terra.

1939
1945

Segunda Guerra Mundial

Conflito global com impactos ambientais significativos devido à intensificação da atividade industrial para produção em larga escala de armamentos e munições causando emissão de substâncias tóxicas, prejudicando ecossistemas e a qualidade do ar. O uso generalizado de agentes químicos, como gás mostarda e gás nervoso, assim como o diclorodifeniltricloroetano (DDT) resultou em danos ambientais, contaminando solo, água e vida selvagem.

1945

DDT - diclorodifeniltricloroetano

Pesticida sintético, persistente e com potencial bioacumulador, ganhou popularidade após a Segunda Guerra Mundial por sua eficácia contra insetos, especialmente mosquitos. Seu uso generalizado levou a consequências não intencionais para ecossistemas e vida selvagem, contaminando também os mananciais

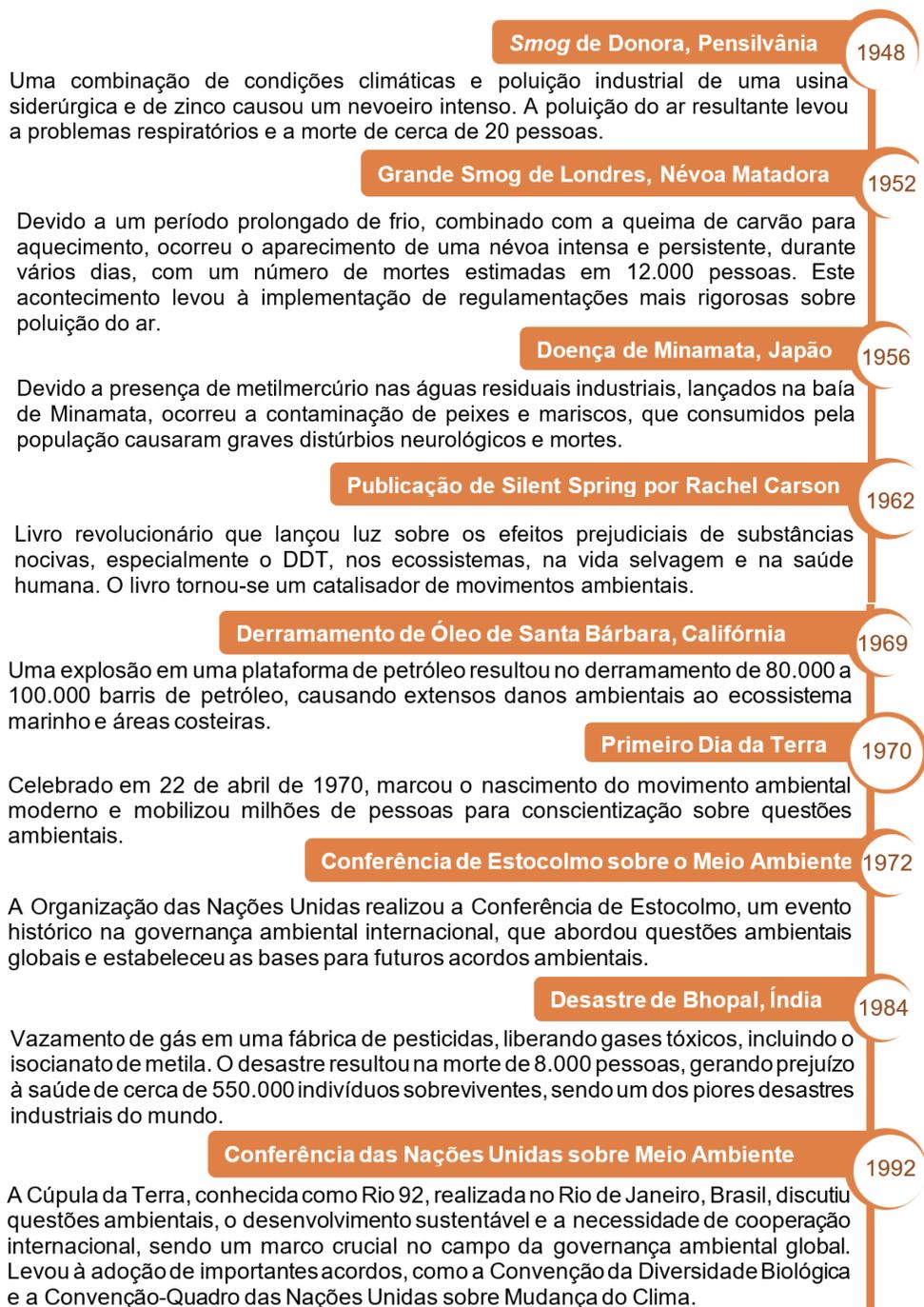


Figura 1. Linha do tempo com relato dos principais acontecimentos de tomada de consciência ambiental entre a Revolução Industrial e a Conferência das Nações Unidas.

Esses eventos chamaram a atenção para os impactos ambientais prejudiciais à saúde humana e à natureza, surgindo diversos movimentos ambientais que denunciaram o uso de substâncias nocivas ao meio ambiente.

O livro “Primavera Silenciosa” de Rachel Carson foi um marco de virada que denunciou o impacto de substâncias nocivas nos ecossistemas. O movimento *hippie* e a contracultura também contribuíram para a conscientização ambiental, enfatizando a importância de viver em harmonia com a natureza e promover o uso de fontes de energia alternativas.

Em 1962, Rachel Carson, serviu como catalisadora para a separação da toxicologia clássica da ecotoxicologia. A ideia inovadora proposta por Rachel Carson foi a generalização dos impactos em um único organismo para um ecossistema inteiro. Incorporando de forma mais ampla, os elementos da ecologia, toxicologia, fisiologia, biologia molecular, química analítica e outras áreas para estudar os efeitos dos xenobióticos em um ecossistema (SOUZA; MARTINS, 2020). Essa abordagem sistemática difere da natureza antropocêntrica da toxicologia clássica.

Em meados do século XX, os primeiros impactos ambientais irreversíveis se tornaram evidentes devido ao crescente consumo de bens decorrente da industrialização, avanços médicos e melhoria da qualidade de vida (GIL *et al.*, 2007).

Medicamentos e os danos ambientais

O desenvolvimento industrial ocasionou o lançamento de novas substâncias no meio ambiente, acúmulo de resíduos industriais e alteração no microclima de diversas regiões, o que levou a alterações toxicológicas em diversos compartimentos ambientais. Como resultado de todas essas alterações, os gastos globais com saúde crescem anualmente, entre 2000 e 2019, atingindo 9,8% do produto interno bruto global (WHO, 2022). Os setores de oncologia, imunologia e antidiabéticos são estimados como os maiores setores de gastos até 2027 (IQVIA, 2023).

O aumento dos gastos em saúde destaca a necessidade urgente de medidas para reduzir o impacto dos contaminantes emergentes na saúde humana e no meio ambiente. Os contaminantes emergentes referem-se a produtos químicos que foram recentemente detectados e que ainda não são regulamentados, e têm potencial para causar danos ao ambiente e à saúde humana (YAP *et al.*, 2018). Esses contaminantes podem vir de diversas fontes, como produtos farmacêuticos, produtos de cuidado pessoal e práticas agrícolas.

A receita anual do mercado farmacêutico mundial é projetada na casa de bilhões de dólares e nesse cenário tanto a quantidade quanto a variedade de medicamentos estão aumentando. À medida que a pandemia de COVID-19 supera o seu terceiro ano, a indústria de saúde e a fabricação de medicamentos começam a projetar com mais clareza o futuro. Apesar da pandemia, o *Institute for Human Data Science* (IQVIA, 2023) prevê

que as vacinas da COVID-19 continuarão sendo o principal impulsionador dos gastos médicos nos próximos cinco anos em todo o mundo. Os gastos globais com medicamentos ainda são principalmente impulsionados pela inovação, enquanto têm sido parcialmente compensados por medicamentos de baixo custo, como os medicamentos genéricos e biossimilares e perdas na exclusividade.

O mercado global de medicamentos foi significativamente impactado pela pandemia da COVID-19. Desde seu início, em 2019, a demanda por medicamentos e terapias complementares para tratar a doença aumentou consideravelmente, o que impactou nos gastos para aquisição global de fármacos. Embora haja uma tendência mundial de aumento no consumo de medicamentos, especialmente devido à pandemia, mercados dominantes como América do Norte e a Europa apresentam tendência de expansão lenta (IQVIA, 2023). Por outro lado, regiões da América Latina, Ásia e África terão maior crescimento de volume, devido a uma combinação de crescimento populacional e aumento do acesso. A partir disso, pode ser estimado um volume aproximado de 3.000 compostos diferentes utilizados como princípios ativos de fármacos no mundo (RICHARDSON; KIMURA, 2015).

Segundo o último anuário estatístico divulgado pela CMED (2021), o Brasil alcançou o faturamento de R\$85,9 bilhões em 2019, com 5.897 produtos registrados com variações de 1.935 princípios ativos e matérias-primas identificadas na produção de medicamentos em 13.888 apresentações distintas. Nesse cenário, o Brasil figura entre os principais produtores e consumidores de medicamentos da América Latina, com uma estimativa de crescimento para 2027 entre 57-77 bilhões de dólares.

As tendências mencionadas levantam uma série de preocupações ambientais e de saúde pública. Embora o acesso aprimorado a medicamentos seja crucial para o desenvolvimento de um país, também pode contribuir para práticas de automedicação, levando ao descarte inadequado de medicamentos e ao aumento de sua presença nos sistemas de coleta de águas residuais e águas de abastecimento. É bem conhecido que aproximadamente 90% dos medicamentos ingeridos são excretados de forma inalterada, assim, caso não se apliquem técnicas de tratamento de efluentes domésticos que sejam efetivas na remoção destes compostos, os mesmos poderão ser lançados em rios ou outros ambientes aquáticos e bioacumularem. Dessa forma, a demanda por medicamentos pode resultar em aumento da poluição ambiental pelo princípio ativo ou por seus metabólitos. Portanto, é essencial considerar quaisquer efeitos negativos potenciais que a criação e uso de medicamentos possam ter no ambiente e criar ou adaptar as tecnologias de tratamento de água e efluentes, de modo a obter um tratamento que seja satisfatório não somente no atendimento aos valores preconizados pelas diferentes resoluções presentes, mas também na remoção efetiva dos compostos emergentes. Uma pesquisa global sobre poluição farmacêutica em rios constatou que 65% dos locais de amostragem continham níveis detectáveis de produtos farmacêuticos (WILKINSON *et al.*, 2022).

Dentre os medicamentos com maior crescimento no consumo, encontram-

se os analgésicos, antitérmicos, antibióticos e aqueles usados continuamente, como reguladores lipídicos, contraceptivos e antidepressivos. Com sua presença nas diferentes esferas globais, já são observadas consequências ambientais por conta do aumento das concentrações e pela biomagnificação (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). De forma geral, essas consequências são projetadas para induzir mudanças fisiológicas e biológicas no organismo receptor, podendo causar efeitos toxicológicos graves quando ingeridas em concentrações não prescritas (MENON *et al.*, 2020), tendo seu impacto ecotoxicológico como uma preocupação crescente para pesquisadores nessa área.

Ecotoxicologia para prevenção de danos ambientais

Após observações pontuais de causa e efeito, nas últimas décadas, a preocupação com os contaminantes emergentes tem ganhado novas proporções (MENON *et al.*, 2020). Observações de reversão sexual em comunidades de peixes (ARLOS *et al.*, 2018) e a saúde reprodutiva das populações de animais selvagens (MCCALLUM *et al.*, 2019; NASH *et al.*, 2004) foram relacionadas a proximidade de efluentes com descarga de estações de tratamento de esgoto (ETEs). Essa relação de causa/efeito de substâncias químicas e despejos líquidos, só podem ser determinados após a implementação de testes de toxicidade aguda com organismos aquáticos.

Estudos das últimas décadas comprovaram que os efeitos dos compostos presentes em concentrações consideradas irrelevantes nas águas superficiais devido à alta diluição, podem ser mais abrangentes (MOHAPATRA; PADHYE; MUKHERJI, 2018). Embora os métodos analíticos tenham avançado, ainda são limitados para detectar compostos específicos em baixa concentração, porém, aliados aos ensaios ecotoxicológicos, são fundamentais para descrever os efeitos tóxicos e caracterizar os compostos emergentes (MCCALLUM *et al.*, 2019). É importante destacar a relevância dos ensaios ecotoxicológicos como ferramenta complementar aos métodos analíticos, para a avaliação do risco ambiental de compostos emergentes em baixas concentrações, procedimento previsto pela resolução CONAMA nº 430 de 2011.

Historicamente, o termo ecotoxicologia foi introduzido por Truhalt em 1969, sendo a junção das palavras ecologia e toxicologia. Sua introdução reflete a crescente preocupação sobre o efeito de compostos químicos ambientais sobre as espécies e o homem (CHACCA; MALDONADO; VILCA, 2022). Há relatos de que Aristóteles (384-322 a.C.), submeteu peixes de água doce à água do mar para estudar suas reações. O primeiro teste de toxicidade com organismos aquáticos que se tem notícia foi realizado em 1816 com insetos aquáticos (SILVA; POMPÊO; PAIVA, 2015). Na década de 1970, os estudos de ecotoxicologia se expandiram para incluir uma ampla gama de poluentes químicos, incluindo metais pesados, hidrocarbonetos e compostos orgânicos voláteis, investigando o efeito desses poluentes sobre a fauna e a flora, bem como sobre a qualidade da água e do solo.

A partir da década de 1980, a ecotoxicologia tornou-se cada vez mais interdisciplinar, incorporando métodos de análise química, estudos de toxicologia molecular e modelagem matemática. A pesquisa também se expandiu para incluir questões relacionadas à bioacumulação e biomagnificação de poluentes, bem como o papel dos organismos como bioindicadores da saúde ambiental.

Atualmente, a ecotoxicologia é uma disciplina estabelecida, com uma vasta gama de aplicações práticas em gestão ambiental, avaliação de riscos e tomada de decisões regulatórias. Os estudos de ecotoxicologia continuam a evoluir, incorporando novas tecnologias e abordagens para compreender e gerenciar os impactos ambientais dos produtos químicos e outros poluentes.

Eles possuem características como toxicidade de exposição em baixo nível, bioacumulação e persistência (MENON *et al.*, 2020). É importante destacar que nem todos os poluentes emergentes são contaminantes, mas todos os contaminantes são poluentes, ou seja, os contaminantes possuem potencial de causar poluição ao ambiente, gerando a necessidade de constante avaliação.

Identificar e monitorar os contaminantes emergentes é fundamental para proteger a saúde pública e o ecossistema. Portanto, para evitar consequências negativas ao meio ambiente e na saúde humana, paralelamente ao avanço tecnológico e industrial, deve-se avançar na melhoria dos procedimentos para identificar, monitorar e tratar os contaminantes emergentes, fomentando o planejamento e a redução de risco ambiental desses compostos.

REFERÊNCIAS

ARLOS, M. J.; PARKER, W. J.; BICUDO, J. R.; LAW, P.; HICKS, K. A.; FUZZEN, M. L. M.; ANDREWS, S. A.; SERVOS, M. R. Modeling the exposure of wild fish to endocrine active chemicals: Potential linkages of total estrogenicity to field-observed intersex. **Water Research**, v. 139, p. 187–197, 1 ago. 2018.

BARRIENTOS-PARRA, J.; SILVA, A. C. C. da. Os impactos dos avanços tecnológicos, a poluição marinha por petróleo e as repercussões no Direito do Mar. **Revista de informação legislativa: RIL**, v. 54, n. 213, p. 135–157, 2017. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/ril/-edicoes/54/213/ril_v54_n213_p135>. Acesso em: 28 abr. 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.

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>. Acesso em: 15 set. 2022.

IQVIA. **The Global Use of Medicines 2023 - IQVIA**. Report by the IQVIA Institute for Human Data Science, 2023. 59 p. Disponível em: https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicines-2023?utm_campaign=2023_GlobalUseofMedicinesOutlookto2027-_Institute_TC&utm_medium=email&utm_source=Eloqua

WILKINSON, J. L.; BOXALL, A. B. A.; KOLPIN, D. W.; LEUNG, K. M. Y.; LAI, R. W. S. 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.

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.

MOHAPATRA, S.; PADHYE, L. P.; MUKHERJI, S. Challenges in Detection of Antibiotics in Wastewater Matrix. **Energy, Environment, and Sustainability**, p. 3–20, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-10-7332-8_1>. Acesso em: 16 set. 2022.

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.

NASH, J. P.; KIME, D. E. VAN DER VEN, L. T. M. WESTER, P. W.; BRION, F.; MAACK, G.; STAHLSCHEMIDT-ALLNER, P.; TYLER, C. R. Long-term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethynylestradiol causes reproductive failure in fish. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, n. 17, p. 1725–1733, dez. 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/>>. Acesso em: 16 set. 2022.

POTT, C. M.; ESTRELA, C. C. Histórico ambiental: desastres ambientais e o despertar de um novo pensamento. **Estudos Avançados**, v. 31, n. 89, p. 271–283, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/ea/a/pL9zbDbZCwW68Z7-PMF5fCdp/?lang=pt&for>>. Acesso em: 5 maio. 2023.

SILVA, D. C. V. R. da; POMPÊO, M.; PAIVA, T. C. B. de. A ECOTOXICOLOGIA NO CONTEXTO ATUAL NO BRASIL. In: POMPÊO. **Ecologia de reservatórios e interfaces**. São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, 2015. p. 340–353.

SOUZA, A. T. F. de; MARTINS, A. F. P. Pós-verdade e a potência dos afetos: um resgate da vida e obra de Rachel Carson para um saber sobre ciências. **Caderno Brasileiro de Ensino de Física, ISSN-e 2175-7941, Vol. 37, Nº. 3, 2020, págs. 1147-1172**, v. 37, n. 3, p. 1147–1172, 2020. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8085780&info=resumen&idioma=POR>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

WHO, W. H. O. **World health statistics 2022 (Monitoring health of the SDGs)**. Geneva: World Health Organization, 2022. 1–131 p.

YAP, H. C.; PANG, Y. L.; LIM, S.; ABDULLAH, A. Z.; ONG, H. C.; WU, C. H. A comprehensive review on state-of-the-art photo-, sono-, and sonophotocatalytic treatments to degrade emerging contaminants. **International Journal of Environmental Science and Technology 2018 16:1**, v. 16, n. 1, p. 601–628, 18 ago. 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s13762-018-1961-y>>. Acesso em: 5 maio. 2023.

CONTAMINANTES EMERGENTES

Data de submissão: 02/05/2023

Data de aceite: 16/06/2023

Thaina Menegheti Nehme

Universidade Federal de Alfenas,
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Ambientais, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0000-0001-7993-0144>

Gabriela Ezequiel Costa Martins

Universidade Federal de Alfenas, Instituto
de Ciências da Natureza, Alfenas - MG.
<https://orcid.org/0000-0002-6074-447X>

Jamile Maria Figueiredo Furtado Bastos Calvelli

Graduada em Geografia Licenciatura,
Universidade Federal de Alfenas, Unifal-
MG, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0000-0003-1204-2892>

Lucilaine Valéria de Souza Santos

Universidade Federal de Minas Gerais,
Departamento de Engenharia Sanitária e
Ambiental, Belo Horizonte - MG. <https://orcid.org/0000-0001-9002-3297>

RESUMO: Os contaminantes emergentes são substâncias presentes no meio ambiente que representam desafios para a saúde humana e aos ecossistemas. Esses compostos, como fármacos, produtos de cuidados pessoais e pesticidas, podem persistir, bioacumular e apresentar efeitos

tóxicos mesmo em concentrações mínimas. Sua detecção requer métodos avançados, enquanto sua remoção eficaz é um desafio para os sistemas de tratamento de água e esgoto. A avaliação e o gerenciamento desses contaminantes exigem abordagens multidisciplinares e a implementação de regulamentações adequadas. A pesquisa constante é fundamental para identificar e avaliar os riscos associados. Com esforços contínuos, é possível avançar na detecção, remoção e gerenciamento adequado dessas substâncias, protegendo a saúde pública e os ecossistemas.

PALAVRAS-CHAVE: Indústrias farmacêutica e química; Impactos ambientais; Diversidade de substâncias; Riscos à saúde humana; Métodos de tratamento avançados

ABSTRACT: Emerging contaminants are substances present in the environment that pose challenges to human health and ecosystems. These compounds, such as pharmaceuticals, personal care products, and pesticides, can persist, bioaccumulate, and exhibit toxic effects even at minimal concentrations. Their detection requires advanced methods, while their effective removal is a challenge for water and

wastewater treatment systems. The assessment and management of these contaminants require multidisciplinary approaches and the implementation of appropriate regulations. Continuous research is essential to identify and evaluate associated risks. With ongoing efforts, it is possible to advance in the proper detection, removal, and management of these substances, safeguarding public health and ecosystems.

KEYWORDS: Pharmaceutical and chemical industries; Environmental impacts; Diversity of substances; Risks to human health; Advanced treatment methods.

INTRODUÇÃO

Os contaminantes emergentes, um conjunto de compostos potencialmente prejudiciais, representam riscos para a saúde humana e o meio ambiente. Esses poluentes incluem uma ampla variedade de substâncias, como microplásticos, nanomateriais, produtos químicos industriais e itens de cuidados pessoais. Eles podem ter origem em diferentes fontes, como urbanização, instalações de tratamento de águas residuais e atividades industriais e agrícolas. A presença desses contaminantes no ambiente suscita preocupações significativas, devido à possibilidade de bioacumulação e exposição a longo prazo. A bioacumulação e a persistência dos contaminantes emergentes são particularmente preocupantes, uma vez que podem permanecer no meio ambiente por longos períodos de tempo e afetar adversamente a sobrevivência e a saúde dos organismos vivos. Por exemplo, microplásticos têm sido identificados em diversas espécies aquáticas e comprovadamente causam danos físicos, como ingestão e obstrução. Além disso, a exposição a contaminantes emergentes pode acarretar graves consequências para a saúde humana, incluindo distúrbios endócrinos, anomalias no desenvolvimento e câncer. Nos compartimentos aquáticos e terrestres a presença desses poluentes tem resultado em alterações no comportamento e na fisiologia dos organismos. Portanto, é essencial continuar monitorando e regulamentando a presença de tais poluentes emergentes, a fim de minimizar seu potencial impacto negativo a saúde humana e ao meio ambiente. Nesse contexto, devem ser implementadas medidas eficazes para reduzir a liberação desses poluentes no ambiente e desenvolver tecnologias adequadas de tratamento para removê-los das águas residuais antes de sua liberação.

Fontes de contaminantes emergentes

Dentre os compostos identificados nos diferentes compartimentos ambientais, ou seja, detectados no solo, água e ar, estão os contaminantes emergentes, que são substâncias potencialmente tóxicas e pouco compreendidas em termos de efeitos e presença no ambiente (FEITOSA; SODRÉ; MALDANER, 2013). Esses poluentes são definidos como substâncias naturais, sintéticas ou químicas com baixa degradabilidade, pouco monitoradas e altamente persistentes, capazes de causar efeitos adversos em organismos vivos (ALMEIDA *et al.*, 2007; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

As indústrias farmacêutica e química são importantes recursos nacionais, sendo responsáveis pelo desenvolvimento de substâncias que suprem demandas contemporâneas (SALES *et al.*, 2012). Contudo, esse tipo de produção gera um grande volume de descarte, o qual aumentou ao longo dos anos devido a evolução dos setores industriais (CARVALHO *et al.*, 2022). Por exemplo, a indústria farmacêutica especializada em síntese orgânica, estima que para se produzir 1kg de produto final, são gerados de 25 a 100 kg de resíduo químico (CORREIA; COSTA; FERREIRA, 2002). Os resíduos gerados configuram um desafio para o setor industrial, pois demandam por área de estocagem e de tecnologia para o adequado tratamento e disposição final, caso contrário, podem trazer riscos à saúde humana e animal, impactando negativamente no meio ambiente.

Apesar das empresas geradoras de resíduos aderirem às regulamentações locais e boas práticas de gestão ambiental, as preocupações persistem em relação aos impactos ambientais. Além disso, as indústrias farmacêuticas e químicas não são as únicas rotas de entrada destes compostos para o meio ambiente. A Figura 1 apresenta as principais rotas de entradas desses compostos no meio ambiente.

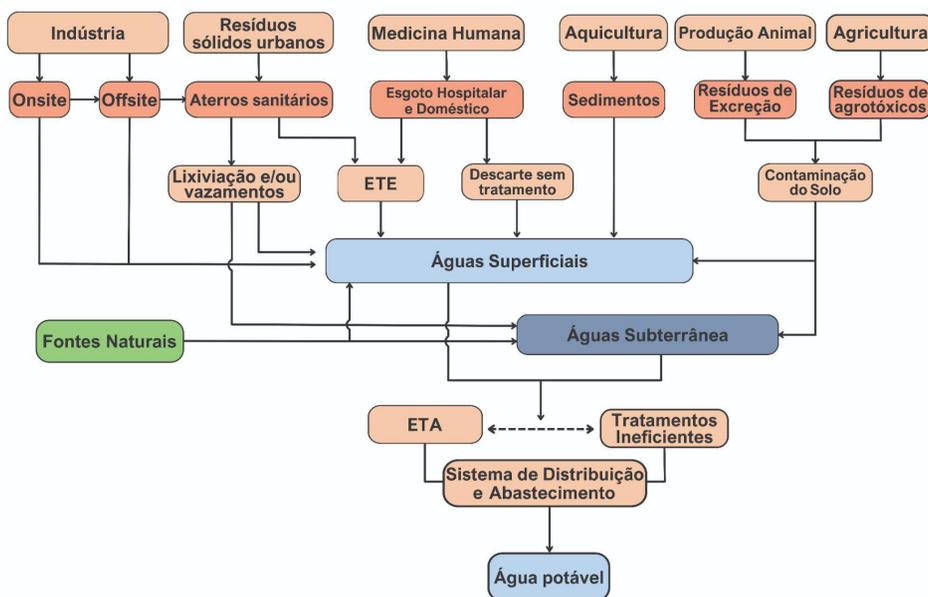


Figura 1. Vias de entrada de contaminantes emergentes no ambiente. ETE, estação de tratamento de esgoto; ETA, estação de tratamento de água.

As formas de entrada dos compostos emergentes no meio ambiente são diversas e podem ter contribuição antrópica ou natural (DAS CHAGAS; MANGAS; DA SILVA, 2023). Os efluentes industriais, provenientes de setores como a indústria farmacêutica e química, contêm uma ampla variedade de produtos químicos sintéticos. Além disso,

atividades agrícolas e pecuárias podem liberar pesticidas e produtos químicos utilizados na produção intensiva de alimentos. Resíduos urbanos de modo geral também são uma fonte significativa de contaminação. Algumas espécies de algas e microrganismos liberam toxinas no ambiente que também são consideradas como contaminantes emergentes (FEITOSA; SODRÉ; MALDANER, 2013; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Compostos farmacêuticos foram encontrados em solos e águas potáveis, mas pouco se sabe sobre os riscos reais de cada substância para organismos e seres humanos expostos a essas substâncias (KÜMMERER, 2000; SILVA *et al.*, 2023). Além disso, a interação dessas substâncias pode gerar uma resposta sinérgica, isto é, a resposta observada é maior que a resposta simples de cada substância individualmente (FAZOLIN *et al.*, 2017; VARGAS *et al.*, 2018).

Variedade e monitoramento dos contaminantes

De acordo com a *Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances*, existem mais de 100.000 substâncias, tidas como poluentes e/ou contaminantes emergentes listados em seu banco de dados (NORMAN, 2022). Essas substâncias são classificadas como emergentes porque ainda estão em processo de regulamentação ambiental e suas estruturas legais e diretrizes ambientais ainda não estão totalmente definidas. Podem representar potenciais riscos ao ecossistema e, atualmente, não são contempladas pelos programas de monitoramento de rotina ou regulamentados por legislações específicas. A implementação de regulamentações adequadas, estabelecimento de limites de segurança e adoção de práticas de gestão de resíduos químicos são passos importantes para mitigar a presença dessas substâncias nos ecossistemas e proteger a saúde pública (SILVA *et al.*, 2023; TORRES *et al.*, 2012).

Em geral, são considerados contaminantes emergentes: fármacos, produtos destinados a cuidados pessoais (PPCPs), drogas ilícitas, pesticidas, produtos químicos desreguladores endócrinos (EDCs), compostos perfluorados (PFCs), surfactantes, aditivos de gasolina, subprodutos do processo de desinfecção de águas (DPB), toxinas de plantas aquáticas e cianobactérias, contaminantes patogênicos, compostos organometálicos, retardadores de chama, bromados, organofosforados, plastificantes e nanopartículas (LIN *et al.*, 2020; MARYJOSEPH; KETHEESAN, 2020).

Microplásticos e nanomateriais apresentam efeitos abrangentes e causam sérias preocupações. Os microplásticos são partículas plásticas que resultam da decomposição de produtos plásticos maiores e são comumente encontrados em ambientes aquáticos (MAITY *et al.*, 2021). Os nanomateriais, que são utilizados em uma variedade de produtos de consumo, também podem persistir no ambiente e podem representar riscos para a saúde humana e o ambiente (LAMBERT; WAGNER, 2018). A co-exposição de

microplásticos e outros poluentes emergentes no ambiente é uma preocupação crescente. Os riscos potenciais associados à exposição a estes contaminantes emergentes destacam a necessidade de investigação e monitoramento contínuos (MARTÍN *et al.*, 2022).

Os fármacos são uma parcela significativa de contaminantes emergentes e, por isso têm recebido atenção em diversos estudos (MASELLI *et al.*, 2015; PALUMBO *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2021). A principal origem destes rejeitos são as redes de esgoto domésticas, que frequentemente possuem sistemas de tratamento inadequados ou ausentes (CARVALHO *et al.*, 2022), bem como o descarte de resíduos industriais. Os disruptores endócrinos, que se encontram em uma variedade de produtos de consumo, são outra classe com efeitos adversos na saúde humana e no ambiente (GINEBRED, 2021).

Contaminantes emergentes podem afetar diretamente a qualidade da água, consequentemente a vida aquática e os ecossistemas, por exemplo, desencadeando alterações no comportamento, na reprodução e na sobrevivência das espécies (CARTAXO *et al.*, 2020; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Existem muitos estudos sobre os diversos efeitos de desreguladores endócrinos em seres humanos e na fauna. Um dos exemplos mais bem documentados é a feminização de peixes machos expostos a efluentes urbanos, devido à exposição a estrógenos (TORRES *et al.*, 2012).

A detecção e análise dos contaminantes emergentes exigem uma solução complexa devido à sua diversidade estrutural e às baixas concentrações em que são encontradas no meio ambiente. Os métodos tradicionais de análise nem sempre são adequados para identificar essas substâncias que estão presentes em concentrações traço. Por isso, técnicas analíticas avançadas, como a espectrometria de massa de alta resolução, cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa e biossensores, têm sido desenvolvidas e aprimoradas para a identificação e quantificação de contaminantes emergentes. A utilização de testes ecotoxicológicos também se faz relevante para detecção de tais contaminantes, como previsto nas Resoluções Conama 430/2011 (CONAMA, 2011), que prevê o emprego de *“ensaios ecotoxicológicos aceitos pelo órgão ambiental, realizados no efluente, utilizando organismos aquáticos de pelo menos dois níveis tróficos diferentes”* para águas residuárias. Enquanto que a Conama 357/2005 (CONAMA, 2005) apresenta um conjunto de parâmetros para avaliar a qualidade da água, pressupondo que:

§ 3º A qualidade dos ambientes aquáticos poderá ser avaliada por indicadores biológicos, quando apropriado, utilizando-se organismos e/ou comunidades aquáticas.

§ 4º As possíveis interações entre as substâncias e a presença de contaminantes não listados nesta Resolução, passíveis de causar danos aos seres vivos, deverão ser investigadas utilizando-se ensaios ecotoxicológicos, toxicológicos, ou outros métodos cientificamente reconhecidos.

Conama 357/2005, Art 8º

Essas tecnologias permitem um melhor entendimento da presença dessas substâncias no meio ambiente e auxiliam na avaliação de riscos e na implementação de estratégias de mitigação.

A remoção eficaz dos contaminantes emergentes representa um desafio para os sistemas de tratamento de água e esgoto. Muitos desses compostos são resistentes aos métodos convencionais de tratamento, como filtração e desinfecção com cloro, o que significa que podem permanecer nos recursos hídricos e afetar a qualidade da água potável. Portanto, são necessárias a implementação de novas abordagens, tais como processos avançados de oxidação, adsorção em carvão ativado, filtração por membranas e tratamentos baseados em tecnologias emergentes, como a ozonização e a fotocatalise. Além da implementação destes avanços tecnológicos em estações de tratamento de água e esgoto, são necessárias regulamentações adequadas para minimizar a presença desses contaminantes nos ecossistemas aquáticos (VELOSA, 2015; LIMA *et al.*, 2017).

A avaliação e o gerenciamento dos contaminantes emergentes apresentam complexidades devido à diversidade de substâncias e à falta de dados abrangentes sobre seus efeitos, exigindo uma abordagem multidisciplinar que envolva governos, pesquisadores, indústrias e a sociedade como um todo. A pesquisa científica e a monitorização contínua são fundamentais para identificar e avaliar os riscos associados desses contaminantes. Adquirir conhecimento sobre os perigos envolvidos na exposição a uma vasta gama de novos contaminantes, possibilita antecipar e mitigar potenciais danos que poderão ser causados às gerações futuras.

No Brasil, o monitoramento se torna ainda mais complexo devido às dimensões territoriais, diferenças climáticas e desigualdade econômica que favorece a localização de diversas endemias que são tratadas com fármacos próprios. Assim, os fármacos a serem monitorados no sul do país podem ser diferentes daqueles a serem monitorados na região norte ou nordeste. Além disso, podem ocorrer variações em função da sazonalidade também devido às diferentes doenças que aparecem em épocas diferentes. Devido também a desigualdade econômica, a maior quantidade de medicamentos encontrados nos efluentes são os disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), pois estão disponíveis para uma maior parcela da população, os quais variam de acordo com o município.

Bioacumulação e biomagnificação de contaminantes emergentes

Com poluentes e produtos químicos contaminando nosso ar, água e solo, a poluição ambiental é uma preocupação crescente no mundo moderno. Os mecanismos de biomagnificação e bioacumulação são duas maneiras pelas quais esta poluição ocorre. Para localizar as origens da contaminação e reduzir suas consequências, é essencial compreender esses processos.

A preocupação com os contaminantes emergentes se deve ao seu potencial de

bioacumulação, residindo em sua característica de persistência e lipofilicidade, podendo bioacumular e permanecer inalterado durante os processos de tratamento convencionais. Além disso, substâncias precursoras que são parcialmente metabolizadas pelo corpo e seus metabólitos, também podem ser tóxicas e causar efeitos sobre a biota e os seres humanos (MENON *et al.*, 2020; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Muitos dos efeitos tóxicos são atribuídos à exposição crônica, encontrados em concentrações ínfimas, da ordem de ng.L^{-1} a $\mu\text{g.L}^{-1}$ (CARTAXO *et al.*, 2020).

A sua persistência e bioacumulação podem ser afetados por diversos fatores, incluindo suas propriedades químicas, condições ambientais e as características biológicas dos organismos expostos a eles (MARTÍN *et al.*, 2022). Por exemplo, os microplásticos podem acumular nos tecidos dos organismos e aumentar a biodisponibilidade e toxicidade de outros poluentes que foram previamente absorvidos (LAMBERT; WAGNER, 2018). Além disso, muitos contaminantes emergentes, como produtos de cuidados pessoais e produtos químicos industriais, são caracterizados como persistentes, representando uma ameaça tanto para o ecossistema como para a saúde humana (JULIANO; MAGRINI, 2017).

Esse processo de bioacumulação, descreve o acúmulo de substâncias tóxicas em um organismo ao longo do tempo, onde a taxa de absorção de uma substância tóxica é maior do que a taxa de eliminação do organismo, resultando no seu acúmulo e em efeitos secundários, devido ao armazenamento em seus tecidos (CIMI, 2023; DROUILLARD, 2008). A bioacumulação pode ocorrer em qualquer nível trófico, desde os produtores (como plantas) até os consumidores primários (como pequenos animais) e os consumidores secundários (como predadores) (BJT, 2018; NETO *et al.*, 2020).

À medida que os contaminantes migram pela cadeia alimentar, o processo de tornar essas substâncias mais concentradas em níveis tróficos mais altos é chamado de biomagnificação. (ZHANG *et al.*, 2009). Isso ocorre porque os organismos menores em níveis tróficos mais baixos absorvem essas toxinas e, em seguida, servem como alimento para predadores. Consequentemente, os contaminantes se acumulam nos tecidos dos predadores, elevando os níveis tóxicos em seus corpos (ZHU *et al.*, 2022). Como as espécies no topo da cadeia alimentar são expostas a quantidades consideravelmente maiores dessas toxinas através deste processo, elas podem causar sérios efeitos (DROUILLARD, 2008). Por exemplo, substâncias químicas como o DDT podem se acumular em corpos de aves, levando a cascas de ovos enfraquecidas e diminuição da capacidade reprodutiva (CIMI, 2023).

Assim, a biomagnificação é o processo pelo qual contaminantes ambientais e poluentes entram na cadeia alimentar aquática por meio do fitoplâncton, que são então consumidos pelo zooplâncton, peixes microscópicos e assim por diante (BJT, 2018). A biomagnificação também pode ocorrer em ambientes terrestres quando os herbívoros consomem plantas contaminadas, que são então consumidas pelos carnívoros. Estes habitats podem ser severamente afetados, levando ao desequilíbrio do ecossistema e

declínio populacional (HU *et al.*, 2023; ROODT *et al.*, 2023).

Essa característica pode ter implicações significativas, levando a uma série de efeitos adversos para a saúde, incluindo distúrbios de desenvolvimento e reprodução, disfunção do sistema imunológico e câncer (GATZ, 2021). Além disso, também podem ser observadas consequências ambientais a longo prazo, como modificações na dinâmica dos ecossistemas e perturbação das redes alimentares (MARTÍN *et al.*, 2022).

Estratégias de mitigação e prevenção são cruciais para lidar com a persistência e bioacumulação de poluentes emergentes. Essas estratégias podem incluir a redução da utilização e liberação de contaminantes emergentes, a implementação de processos eficazes de tratamento de águas residuais e o desenvolvimento de tecnologias inovadoras para a detecção e remoção desses contaminantes (GATZ, 2021). Além disso, as campanhas de educação pública e de conscientização podem promover o comportamento responsável dos consumidores e reduzir o uso de produtos de cuidados pessoais e outros contaminantes emergentes (MARTÍN *et al.*, 2022).

A abordagem da persistência e bioacumulação de poluentes emergentes requer uma abordagem multidisciplinar que envolva a colaboração entre cientistas, formuladores de políticas e o público (MENÉNDEZ-PEDRIZA; JAUMOT, 2020). Ao implementar estratégias eficazes de mitigação e prevenção, reduz-se o impacto dos poluentes emergentes na saúde humana e no ambiente.

REFERENCIAL

ALMEIDA, F. V.; CENTENO, A. J.; BISINOTI, M. C.; JARDIM, W. F. Substâncias tóxicas persistentes (STP) no Brasil. *Química Nova*, v. 30, n. 8, p. 1976–1985, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/f/jqn/a/TZJRD6kLCZx5VQC--pBk9mZ3s/?lang=pt>>. Acesso em: 13 jun. 2023.

BJT, B. J. T. **Biological Magnification: Definition, Examples, and Practice**. Disponível em: <https://biologyjunction.-com/biological-magnification/#google_vignette>.

CARTAXO, A. da S. B.; ALBUQUERQUE, M. V. da C.; PAULA E SILVA, M. C. C. de; RODRIGUES, R. M. M.; RAMOS, R. de O.; SÁTIRO, J. R.; LOPES, W. S.; LEITE, V. D. Contaminantes Emergentes Presentes Em Águas Destinadas Ao Consumo Humano: Ocorrência, Implicações E Tecnologias De Tratamento. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 8, p. 61814–61827, 2020.

CARVALHO, T. P. de; NETO, I. F. da S.; RAISSA, Y. dos S. A.; GABRIELY ARAÚJO MAGALHÃES, R. de C. M.; MOURA, R. B. de. Impacts and advantages of waste management in the pharmaceutical industries: an integrative literature review. *Revista Ciência (In) Cena.*, v. 1, n. 15, 2022.

CIMI. **Bioaccumulation and Biomagnification: Increasingly Concentrated Problems! - Catalina Island Marine Institute**. Disponível em: <<https://cimi.org/blog/bioaccumulation-and-biomagnification-increasingly-concentrated-problems/>>. Acesso em: 2 jun. 2023.

CONAMA. **RESOLUÇÃO No 357, DE 17 DE MARÇO DE 2005** *Diário Oficial da União* Brasília. CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE-CONAMA, 2005.

CONAMA. **RESOLUÇÃO No 430, DE 13 DE MAIO DE 2011** ZABELLA TEIXEIRA, 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%20CONAMA%20430%20de%2013%20de%20maio%20de%202011.pdf)>.

CORREIA, C. R. D.; COSTA, P. R. R.; FERREIRA, V. F. Vinte e cinco anos de reações, estratégias e metodologias em Química Orgânica. **Química Nova**, v. 25, n. SUPPL. 1, p. 74–81, jul. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/~qn/a/lySK36jXGwkZDq4G3jsW4pWS/?lang=pt>>. Acesso em: 17 set. 2022.

DAS CHAGAS, F. W. M.; MANGAS, M. B. P.; DA SILVA, J. G. Determination of Emerging Contaminants in Water Samples in Brazil by Voltammetric Techniques: A Literature Review. **Rev. Virtual Quim**, v. 15, n. 1, p. 92–121, 2023. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20220100>>. Acesso em: 13 jun. 2023.

DROUILLARD, K. G. Biomagnification. *In: Encyclopedia of Ecology*. [s.l.] Elsevier, 2008. p. 353–358.

FAZOLIN, M.; VIDAL ESTRELA, J. L.; MONTEIRO MEDEIROS, A. F.; DA SILVA, I. M.; GOMES, L. P. Sinérgico alternativo para inseticidas inibidores de acetilcolinesterase. **Revista Agro@Mbiente on-Line**, v. 11, n. 3, p. 232, 2017.

FEITOSA, R. S.; SODRÉ, F. F.; MALDANER, A. O. Drogas de abuso em águas naturais e residuárias urbanas: ocorrência, determinação e aplicações forenses. **Química Nova**, v. 36, n. 2, p. 291–305, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/KHWMYxmpBjXbPccZpKW7gfj/?lang=pt>>. Acesso em: 13 jun. 2023.

GATZ, L. **Contaminants of Emerging Concern Under the Clean Water Act**. 3. ed. [s.l.: s.n.]24 p.

GINEBREDA, A. Emerging contaminants and nanoplastics in the water environment: a matter of rising concern. **Water Emerging Contaminants & Nanoplastics**, v. 1, n. 1, p. 1, 2021. Disponível em: <<https://www.oaepublish.com/~wecn/article/view/4455>>. Acesso em: 2 jun. 2023.

HU, T.; ZHANG, J.; XU, X.; WANG, X.; YANG, C.; SONG, C.; WANG, S.; ZHAO, S. Bioaccumulation and trophic transfer of antibiotics in the aquatic and terrestrial food webs of the Yellow River Delta. **Chemosphere**, v. 323, p. 138211, 1 maio 2023.

JULIANO, C.; MAGRINI, G. A. Cosmetic Ingredients as Emerging Pollutants of Environmental and Health Concern. A Mini-Review. **Cosmetics 2017**, Vol. 4, Page 11, v. 4, n. 2, p. 11, 5 abr. 2017. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/~2079-9284/4/2/11/htm>>. Acesso em: 2 jun. 2023.

KÜMMERER, K. Drugs, diagnostic agents and disinfectants in wastewater and water--a review. **Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Boden- und Lufthygiene**, v. 105, p. 59–71, 1 jan. 2000. Disponível em: <<https://europepmc.org/~article/med/10842795>>. Acesso em: 17 set. 2022.

LAMBERT, S.; WAGNER, M. Microplastics are contaminants of emerging concern in freshwater environments: An overview. *In: WAGNER, M.; LAMBERT, S. Freshwater Microplastics . The Handbook of Environmental Chemistry*. [s.l.] Springer Verlag, 2018. p. 1–23.

LIMA, D. R. S.; TONUCCI, M. C.; LIBÂNIO, M.; DE AQUINO, S. F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 22, n. 6, p. 1043–1054, 1 nov. 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/esa/a/d3VdtTVcSScq8SLm93tPYqR/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 17 set. 2022.

LIN, X.; XU, J.; KELLER, A. A.; HE, L.; GU, Y.; ZHENG, W.; SUN, D.; LU, Z.; HUANG, J.; HUANG, X.; LI, G. Occurrence and risk assessment of emerging contaminants in a water reclamation and ecological reuse project. **Science of The Total Environment**, v. 744, p. 140977, nov. 2020.

MAITY, S.; GUCHHAIT, R.; CHATTERJEE, A.; PRAMANICK, K. Co-occurrence of co-contaminants: Cyanotoxins and microplastics, in soil system and their health impacts on plant – A comprehensive review. **Science of the Total Environment**, v. 794, p. 148752, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148752>>.

MARTÍN, J.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. Microplastics and associated emerging contaminants in the environment: Analysis, sorption mechanisms and effects of co-exposure. **Trends in Environmental Analytical Chemistry**, v. 35, p. e00170, 1 set. 2022.

MARYJOSEPH, S.; KETHEESAN, B. Microalgae based wastewater treatment for the removal of emerging contaminants: A review of challenges and opportunities. **Case Studies in Chemical and Environmental Engineering**, v. 2, p. 100046, 1 set. 2020.

MASELLI, B. de S.; LUNA, L. A. V.; PALMEIRA, J. de O.; TAVARES, K. P.; BARBOSA, S.; BEIJO, L. A.; UMBUZEIRO, G. A.; KUMMROW, F. Ecotoxicity of raw and treated effluents generated by a veterinary pharmaceutical company: a comparison of the sensitivities of different standardized tests. **Ecotoxicology**, v. 24, n. 4, p. 795–804, 1 maio 2015. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-015-1425-9>>. Acesso em: 16 set. 2022.

MENÉNDEZ-PEDRIZA, A.; JAUMOT, J. Interaction of Environmental Pollutants with Microplastics: A Critical Review of Sorption Factors, Bioaccumulation and Ecotoxicological Effects. **Toxics**, v. 8, n. 2, 1 jun. 2020. Disponível em: <<https://pmc/articles/PMC7355763/>>. Acesso em: 2 jun. 2023.

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.

NETO, A. R. da C.; AMBRÓSIO, A. D. S.; WOLOWSKI, M.; WESTIN, T. B.; GOVÊA, K. P.; CARVALHO, M.; BARBOSA, S. Negative effects on photosynthesis and chloroplast pigments exposed to lead and aluminum: a meta-analysis. **CERNE**, v. 26, n. 2, p. 232–237, 30 set. 2020. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/cerne/a/cFBKz-KqpqHmffgVBbYZ4tDd/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 13 mar. 2023.

NORMAN. **Emerging substances**. Disponível em: <<http://www.norman-network.net/?q=node/19>>. Acesso em: 17 set. 2022.

PALUMBO, M. T.; RUSSO, S.; POLESSELLO, S.; GUZZELLA, L.; ROSCIOLI, C.; MARZIALI, L.; VALSECCHI, L.; CAPPELLI, F.; PASCARIELLO, S.; TASSELLI, S.; VILLA, S.; PERUZZO, M.; CULATINA, S.; BELLOTTI, G.; TUROLLA, A.; ANTONELLI, M.; MALPEI, F.; VALSECCHI, S. Integrated Exposure and Algal Ecotoxicological Assessments of Effluents from Secondary and Advanced-Tertiary Wastewater-Treatment Plants. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 00, p. 0–1, 24 ago. 2022. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/etc.5424>>. Acesso em: 16 set. 2022.

ROODT, A. P.; HUSZARIK, M.; ENTLING, M. H.; SCHULZ, R. Aquatic-terrestrial transfer of neonicotinoid insecticides in riparian food webs. **Journal of Hazardous Materials**, v. 455, p. 131635, 5 ago. 2023.

SALES, P. de T. F.; 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 fotocatálise. **REEC - Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 5, n. 1, p. 1, 17 out. 2012. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/reec/article/view/20257>>. Acesso em: 15 set. 2022.

SILVA, N. P. C. da; BITTENCOURT, T. Q. da M.; SANTOS, T. P.; MAGNABOSCO, A. R. dos S.; SILVA, M. C. G. da; SILVA, J. F. da; BASTOS, P. E. da S.; PADILHA, R. M. O.; CADENA, M. R. S.; CADENA, P. G. Efeitos tóxicos de fármacos antidiabéticos como poluentes sob os parâmetros biológicos do peixe zebrafish (*Danio rerio*). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 8, p. e7559, 2021.

SILVA, V. W. P. da; FIGUEIRA, K. L.; SILVA, F. G. da; ZAGUI, G. S.; MESCHEDE, M. S. C. Descarte de medicamentos e os impactos ambientais: uma revisão integrativa da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, n. 4, p. 1113–1123, 7 abr. 2023. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/csc/a/6wySXdYtDxp3vjcnxM8sWyH/abstract-/?lang=pt>>. Acesso em: 3 maio. 2023.

TORRES, N.; AMÉRICO, J.; FERREIRA, L.; NAZATO, C.; MARANHO, L.; VILCA, F.; TORNISIELO, V. Fármacos No Ambiente. **Revista de estudos ambientais**, v. 14, n. 4, p. 67–75, 2012. Disponível em: <<file:///C:/Users/ASUS/Downloads/3100-13289-1-PB.pdf>>.

VARGAS, V. M. M.; DALMOLIN, C.; PEZZIN, S. H.; OLIVEIRA, M. M.; PERALTA-ZAMORA, P. A POLIANILINA NO CENÁRIO AMBIENTAL: UMA ABORGAGEM SOBRE FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA. **Química Nova**, v. 41, n. 3, p. 315–325, 1 mar. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/Zbmm99ZPdz9yjMKXH5HVZRr/?lang=pt>>. Acesso em: 13 jun. 2023.

VELOSA, A. C. de. Avanços Tecnológicos No Tratamento De Águas De Mananciais. **Holos Environment**, v. 15, n. 2, p. 194, 2015.

ZHANG, S.; ZHANG, H.; QIN, R.; JIANG, W.; LIU, D. Cadmium induction of lipid peroxidation and effects on root tip cells and antioxidant enzyme activities in *Vicia faba* L. **Ecotoxicology**, v. 18, n. 7, p. 814–823, 26 out. 2009. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-009-0324-3>>. Acesso em: 13 mar. 2023.

ZHU, M.; CHEN, J.; PEIJNENBURG, W. J. G. M.; XIE, H.; WANG, Z.; ZHANG, S. Controlling factors and toxicokinetic modeling of antibiotics bioaccumulation in aquatic organisms: A review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 53, n. 13, p. 1431–1451, 2022. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10643389.2022.2142033>>. Acesso em: 2 jun. 2023.

DIRETRIZES AMBIENTAIS LEGAIS PARA MITIGAR O POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO POR FÁRMACOS

Data de submissão: 02/05/2023

Data de aceite: 16/06/2023

Lidiane Pimenta

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

Jamile Maria Figueiredo Furtado Bastos Calvelli

Graduanda em Geografia Licenciatura, Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Alfenas - MG
<https://orcid.org/0000-0003-1204-2892>

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>

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>

RESUMO: A contaminação por medicamentos, que pode ocorrer em qualquer fase do ciclo produtivo, desde a obtenção do fármaco e insumos até o descarte, refere-se à presença dos princípios ativos de seus metabólitos

no meio ambiente. Para reduzir os efeitos e os impactos ambientais dos poluentes, é essencial reduzir as fontes de contaminação. A implementação de regulamentações legais é fundamental para minimizar o risco ambiental. Além disso, têm sido realizados esforços internacionais, como a regulamentação de presença desses poluentes no solo e na água, e a avaliação dos perigos ambientais causados. A implementação de requisitos legais e iniciativas internacionais almejam reduzir o risco de contaminação, protegendo o meio ambiente e a saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: contaminação por medicamentos; descarte de efluentes; regulamentação ambiental; saúde pública; fontes de contaminação

ABSTRACT: Medication contamination, which can occur at any stage of the production cycle, from the acquisition of the drug and raw materials to disposal, refers to the presence of active principles or their metabolites in the environment. In order to reduce the environmental effects and impacts of pollutants, it is essential to reduce the sources of contamination. The implementation of legal regulations is crucial to minimize environmental risk. Additionally,

international efforts have been made, such as regulating the presence of these pollutants in soil and water, as well as assessing the environmental hazards they cause. The implementation of legal requirements and international initiatives aims to reduce the risk of contamination while protecting the environment and public health.

KEYWORDS: Drug contamination; wastewater discharge regulation; public health; sources of contamination

INTRODUÇÃO

A contaminação por agentes farmacêuticos, que se refere à presença de produtos farmacêuticos ou seus metabólitos no meio ambiente, tem levantado preocupações da comunidade científica em relação ao tempo de residência desses compostos no ambiente, biomagnificação, acumulação e toxicidade referente à exposição humana e ambiental. A contaminação pode ocorrer em qualquer etapa do ciclo de vida dos produtos farmacêuticos, desde a fabricação até o descarte. Nesse contexto, o descarte inadequado de produtos farmacêuticos, não utilizados ou vencidos, pode levar à contaminação do solo, da água e do ar, representando riscos para os ecossistemas e a saúde humana. Esforços internacionais têm sido feitos para regulamentar poluentes farmacêuticos e mitigar o potencial de contaminação por medicamentos. A União Europeia implementou regulamentações para minimizar o impacto ambiental de tais produtos, incluindo a exigência de que as empresas farmacêuticas realizem avaliações de risco ambiental. Medidas preventivas, como a prescrição de medicamentos mais sustentáveis e projetados para serem benignos para o meio ambiente, aliados a programas de conscientização da comunidade consumidora quanto ao descarte adequado e a tecnologias mais eficientes para o tratamento dos efluentes gerados são importantes alternativas que vêm sendo adotadas. Portanto, por meio da implementação de diretrizes legais e esforços internacionais, é possível mitigar o potencial de contaminação por medicamentos, protegendo o meio ambiente e a saúde pública. Este estudo tem como objetivo realizar o levantamento das diretrizes legais para o descarte seguro de produtos farmacêuticos e a mitigação dos riscos de contaminação por medicamentos. Ao examinar as iniciativas internacionais e nacionais empreendidas para gerenciar contaminantes farmacêuticos na água, e explorar como a implementação dos requisitos legais e das iniciativas internacionais, nota-se que estas podem proteger o meio ambiente e a saúde pública.

Identificar a fonte para mitigar a contaminação

A contaminação por medicamentos refere-se à presença de produtos farmacêuticos ou seus metabólitos no meio ambiente, o que pode ocorrer em qualquer estágio do ciclo de vida dos medicamentos, desde a produção até o descarte (FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021a). Dentre as fontes de contaminação por fármacos pode-se identificar duas vias com potencial poluidor, sendo elas a contaminação direta e a indireta.

A contaminação direta é causada por efluentes da indústria farmacêutica devido às operações de limpeza em salas e equipamentos, podendo chegar ao descarte de 86.000 litros por mês de águas residuárias em uma indústria de médio porte (REZENDE; MOL; PEREIRA, 2015). A composição dos efluentes gerados pode variar significativamente de acordo com o setor industrial, devido à diversidade de matérias-primas e ao produto final (MENON *et al.*, 2020) e, em geral, possuem componentes em concentrações acima das permitidas, pelas legislações específicas, para lançamento sem tratamento prévio (CETESB, 2015).

A contaminação indireta por medicamentos, considerada a principal via, ocorre por meio de efluentes urbanos. Isso se deve à excreção e descarte inadequados de medicamentos em residências (SALES *et al.*, 2012), uma vez que não há um controle rigoroso e o plano de logística reversa ainda não está bem estabelecido no Brasil (SINIR, 2022). Por outro lado, as fontes de contaminação por medicamentos veterinários são geralmente difusas (MASELLI *et al.*, 2013) tendo sua origem em descartes inadequados, uso de excretas animais como fertilizantes e uso direto em aquicultura, que são vias potenciais para a introdução desses contaminantes no ambiente (FATTA-KASSINOS; MERIC; NIKOLAOU, 2011).

Reduzir as fontes de contaminação por medicamentos minimiza o impacto ambiental e efeitos poluidores dos medicamentos. Ressalta-se que esses produtos farmacêuticos podem ter efeitos tóxicos em organismos aquáticos e algumas classes como os antibióticos podem levar ao desenvolvimento de bactérias resistentes (FDA, 2004). Diretrizes legais podem desempenhar um papel crucial na mitigação do potencial de contaminação por medicamentos. Por exemplo, a *Food and Drug Administration (FDA)* nos Estados Unidos fornece orientações sobre o descarte adequado de medicamentos não utilizados e vencidos (FDA, 2004). Além disso, a Sociedade Internacional de Engenharia Farmacêutica (ISPE) recomenda boas práticas para a manipulação e descarte de medicamentos perigosos, prevenindo, assim, a contaminação ambiental (SHUKAR *et al.*, 2021).

Iniciativas internacionais para gerenciar a contaminação farmacêutica

Para enfrentar o desafio da contaminação ambiental causada por produtos farmacêuticos, as Nações Unidas estabeleceram os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que visam garantir água limpa, saneamento, saúde e bem-estar para todas as pessoas (UN-BRASIL, 2023). Em resposta a essa preocupação, aproximadamente 30 países implementaram medidas de gestão de medicamentos, incluindo sistemas de coleta de medicamentos vencidos (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019). Os produtos farmacêuticos, originados de atividades humanas, levantam preocupações significativas devido à sua presença no meio ambiente (PATEL *et al.*, 2019). Para abordar essa questão, várias pesquisas têm sido conduzidas para investigar os impactos dos produtos farmacêuticos na

água, na vida vegetal, na vida selvagem e na saúde humana (CHACCA; MALDONADO; VILCA, 2022; KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023; PATEL *et al.*, 2019).

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) tem autoridade para impor regulamentações e aplicar penalidades em caso de violações. No âmbito do gerenciamento de resíduos perigosos, as regulamentações da EPA fornecem diretrizes sobre boas práticas de fabricação para produtos farmacêuticos e práticas adequadas de gerenciamento de resíduos médicos. Com o objetivo de reduzir a liberação de contaminantes e mitigar os efeitos adversos dos produtos farmacêuticos no meio ambiente, a EPA estabeleceu programas de prevenção à poluição por drogas (FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021a). Além disso, nos Estados Unidos, foram estabelecidas diretrizes para a autorização de comercialização de medicamentos, exigindo que a indústria farmacêutica apresente evidências de avaliação do comportamento do fármaco no meio ambiente, garantindo que não cause impacto ambiental quando descartado em sistemas sanitários domésticos (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019). No entanto, o descarte de medicamentos em sistemas de controle sanitário ainda ocorre em diversos estados sem política reversa (GLASSMEYER *et al.*, 2008).

A União Europeia (UE) possui um sistema regulatório abrangente para a gestão de medicamentos e seus resíduos, visando garantir a segurança e eficácia dos medicamentos, de forma a minimizar seu impacto no meio ambiente (ARGALUZA *et al.*, 2021). A diretriz ICH-E2E para planejamento de farmacovigilância (E2E) da Conferência Internacional de Harmonização (ICH), adotada por países fora do continente europeu, fornece instruções para a caracterização de riscos identificados de medicamentos, que é um aspecto essencial da gestão dos mesmos na Europa (CANADA, 2015).

Essa proposta para a farmacovigilância é crucial para avaliar e monitorar os riscos ambientais associados ao uso de produtos farmacêuticos. Na Europa, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) desempenha um papel central na coordenação dessas atividades, buscando detectar, avaliar, compreender e prevenir efeitos adversos e outras reações indesejáveis aos medicamentos (EMA, 2022; KHAN; HAMID; BABAR, 2023). Através da farmacovigilância, os riscos ambientais associados à produção, cadeia de suprimentos, administração e descarte de medicamentos podem ser efetivamente avaliados e monitorados (BALTRUKS; SOWA; VOSS, 2023).

A Alemanha foi o primeiro país europeu a concentrar seus esforços na gestão segura de resíduos sólidos gerados pelo setor de saúde. O país implementou um sistema abrangente para a coleta, transporte e descarte de resíduos de saúde, incluindo resíduos farmacêuticos (MIETTINEN; KHAN, 2022). Além disso, rótulos ecológicos sobre o impacto ambiental de diferentes produtos farmacêuticos podem influenciar a escolha e a conscientização dos consumidores, além de ajudar os profissionais da saúde na tomada de decisão ao prescrever medicamentos (KUSTURICA; JEVTIC; RISTOVSKI, 2022). Nesse contexto, o conceito de ecofarmacovigilância (EPV) também surgiu como uma ferramenta

para controlar a origem de poluentes farmacêuticos no meio ambiente (YU *et al.*, 2019). Através dessas iniciativas, os países europeus caminham para minimizar os impactos ambientais negativos causados pelos produtos farmacêuticos e promovem práticas de saúde sustentáveis.

A Suécia é um dos países europeus que adotaram uma abordagem proativa para avaliar e gerenciar o impacto ambiental dos produtos farmacêuticos. (ASTRAZENECA, 2022a; SWEDEN, 2009). Essa ferramenta fornece informações sobre os riscos ambientais associados a diferentes medicamentos e auxilia os profissionais de saúde a tomarem decisões acertadas ao prescrever medicamentos. Esta avaliação é feita através da classificação de PBT (Persistência, Bioacumulação e Toxicidade), onde o fator de risco ambiental de cada medicamento é classificado em uma escala de pouco (0 a 3) a elevado (4 a 9) risco ambiental (SWEDEN, 2009)

Apesar do sistema regulatório robusto, o sistema de gestão de medicamentos europeu enfrenta vários desafios. Um dos principais é a necessidade de monitoramento contínuo de medicamentos e seus resíduos para avaliar os riscos ambientais (RAHMAN *et al.*, 2007). A eficácia das ações de gerenciamento de risco também precisa ser monitorada e avaliada (CANADA, 2018). Os efeitos dos produtos farmacêuticos no meio ambiente são bem documentados, e a questão é interpelada no âmbito da Abordagem Estratégica para a Gestão Internacional de Produtos Químicos (MIETTINEN; KHAN, 2022). O Comitê de Avaliação de Risco em Farmacovigilância é responsável pela avaliação de todos os aspectos do gerenciamento de riscos de produtos medicinais (SANTORO *et al.*, 2017). O Gerenciamento de Risco de Qualidade Q9 é um aspecto essencial da gestão de medicamentos na Europa, que envolve a identificação, avaliação e controle de riscos associados à fabricação e uso de medicamentos (FDA, 2004). Poluentes farmacêuticos resultantes da excreção de pacientes, descarte inadequado de medicamentos não utilizados e descargas da produção de medicamentos também são abordados por empresas como a AstraZeneca (Sustainability Data Summary 2021, ASTRAZENECA, 2022).

Marco Legal da Contaminação de Medicamentos no Brasil.

O Brasil possui um arcabouço legal para mitigar o potencial de contaminação por medicamentos, que ainda necessita de avanços e aprimoramentos. O país estabeleceu legislação e regulamentações ambientais que visam prevenir a liberação de substâncias perigosas no meio ambiente, incluindo produtos farmacêuticos (MILARÉ *et al.*, 2021). Para minimizar a contaminação ambiental a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através do DECRETO Nº 10.388 de 05 de Junho de 2020 (BRASIL, 2020a), instituiu 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, enquanto que a RESOLUÇÃO CONAMA, nº 358, de 29 de abril de

2005, dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde. Categorizando os tipos de resíduos, classificando os medicamentos como “*Resíduos contendo substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente...*”, sendo incluídos como grupo B, e este é descrito como:

- a) produtos hormonais e produtos antimicrobianos; citostáticos; antineoplásicos; imunossuppressores; digitálicos; imunomoduladores; anti-retrovirais, quando descartados por serviços de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos e os resíduos e insumos farmacêuticos dos medicamentos controlados pela Portaria MS 344/98 e suas atualizações;
- b) resíduos de saneantes, desinfetantes, desinfestantes; resíduos contendo metais pesados; reagentes para laboratório, inclusive os recipientes contaminados por estes;
- c) efluentes de processadores de imagem (reveladores e fixadores);
- d) efluentes dos equipamentos automatizados utilizados em análises clínicas;
- e) demais produtos considerados perigosos, conforme classificação da NBR 10.004 da ABNT (tóxicos, corrosivos, inflamáveis e reativos).

CONAMA N° 358/2005, anexo I

Ainda segundo a CONAMA N°358, no Art. 21: “*Os resíduos pertencentes ao Grupo B, (...), com características de periculosidade, quando não forem submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem, devem ser submetidos a tratamento e disposição final específicos.*” Sendo estes dispostos em aterros, de acordo com seu grau de periculosidade.

Essas diretrizes enfatizam a importância de métodos adequados de descarte, como devolver os medicamentos não utilizados às farmácias ou pontos de coleta municipais, e evitar o descarte no vaso sanitário ou pia. Ao implementar essas diretrizes, o Brasil está tomando medidas para mitigar o potencial de contaminação por medicamentos e proteger o meio ambiente (FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021a).

Contudo, o lançamento de efluentes da indústria farmacêutica nos recursos hídricos ainda não é bem regulamentado quanto a análises detalhadas para a presença de fármacos e seus subprodutos. Os critérios e padrões ambientais estabelecidos no Brasil são determinados pela Agência Nacional de Água (ANA) e o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), sendo os órgãos responsáveis por proposições legislativas, além de fiscalizadores do descarte de efluentes (CONAMA, 2005).

Atualmente, duas possibilidades de tratamento dos efluentes farmacêuticos são realizadas, seja OnSite por instalações de tratamento de efluentes líquidos nas indústrias farmacêuticas ou OffSite, onde empresas especializadas são terceirizadas para tratamento e disposição final dos resíduos. Devido a isso, a abordagem dos efluentes de indústrias farmacêuticas deve ser avaliada nessas duas vias, o que torna mais complexa e passível de interferências (COPAM-CERH, 2023).

Além das diretrizes para o descarte adequado, o Brasil também possui mecanismos de fiscalização e penalidades para violações das regulamentações ambientais. O Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) é responsável por fiscalizar o cumprimento das leis ambientais e impor penalidades em caso de não conformidade (FILHO; FILHO; JR. MARREY, 2019). As penalidades por violações podem incluir multas, suspensão das atividades e até mesmo processos criminais em alguns casos. Esse sistema de fiscalização e penalidades serve como um dissuasor para empresas e indivíduos que possam ser tentados a violar as regulamentações ambientais, reduzindo ainda mais o potencial de contaminação por medicamentos (EPA, 2022).

Embora no Brasil não exista uma lei específica para o monitoramento de contaminantes emergentes, especialmente para fármacos nos efluentes, a resolução do CONAMA 430 de 13 de maio de 2011 veio a substituir a CONAMA 357 de 17 de março de 2005, no que diz respeito sobre o lançamento de efluentes, dispondo sobre as condições, parâmetros, padrões e diretrizes para gestão do lançamento de efluentes em corpos d' água receptores, visando conter a contaminação ambiental por efluentes líquidos provenientes de diversas atividades ou processos a nível municipal ou industrial, sendo que, esse tipo de material deve passar por estações de tratamento privada ou pública, garantindo que:

Os efluentes de qualquer fonte poluidora somente poderão ser lançados diretamente no corpo receptor desde que obedeçam às condições e padrões previstos neste artigo, resguardadas outras exigências cabíveis.

CONAMA 430/2011, sessão II, Art 16°

A Resolução CONAMA 430/2011 padroniza e estabelece critérios claros e objetivos para o lançamento de efluentes, especialmente para estados que não possuíam regulamentações próprias. Antes da sua promulgação, apenas cinco estados tinham legislações próprias, conforme relatado por (ALMEIDA; ROSA; PAIXÃO, 2013).

Outra importante característica a ser observada no monitoramento das condições dos efluentes são os critérios ecotoxicológicos, que aliados aos parâmetros físico-químicos concedem maior segurança ao lançamento desses efluentes. No que tange a avaliação ambiental:

O efluente não deverá causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente.

CONAMA 430/2011, Art 18, sessão II

Prevendo ainda como critérios a avaliação toxicológica deve, *“... se basear em resultados de ensaios ecotoxicológicos aceitos pelo órgão ambiental, realizados no efluente, utilizando organismos aquáticos de pelo menos dois níveis tróficos diferentes.”* (CONAMA 430/2011, § 1° do Art 18, sessão II)

Contudo, inúmeros são os apontamentos de falhas e brechas no controle de

efluentes. Faltando rigor na definição de padrões o que pode resultar em variações nos níveis de poluição permitidos em diferentes corpos de água, e não estando adequada para lidar com problemas emergentes ou novas fontes de poluição. Outro ponto é a dificuldade de fiscalização, deixando a critério dos órgãos ambientais realizar esse processo, que devido à falta de recursos e pessoal, se torna ineficiente.

Para garantir um monitoramento ambiental mais abrangente e eficiente, é fundamental utilizar múltiplos organismos teste, com representantes em vários níveis tróficos (MASELLI *et al.*, 2015; VASILIADOU *et al.*, 2018). O emprego de apenas dois níveis tróficos de organismos aquáticos pode ser pouco representativo, com descrição limitada do real impacto ambiental, como preconizado pela CONAMA 430. Se não bastasse, a mesma resolução deixa em aberto a possível redução do “...*número de níveis tróficos utilizados para os testes de ecotoxicidade, para fins de monitoramento*”.

Outra falha é não ter sido definindo o tipo de organismo que deve ser utilizado, diferente de algumas legislações estaduais (Tabela 1), o que amplia muito as possibilidades de manipulação dos resultados, tendo em vista que ao utilizar-se espécies menos sensíveis, pode acarretar em um resultado de não toxicidade errônea. A tabela 1 apresenta a relação das principais resoluções nacionais para padronização de ensaios ecotoxicológicos e as normativas para caracterização físico-química dos efluentes de águas residuárias. Nota-se que foram localizadas normativas para 12 estados, que além das determinações nacionais, determinam também padrões próprios. Verifica-se uma grande discrepância entre as avaliações e determinações de cada estado. Segundo Moraes e Santos (2019), os estados da Paraíba, Espírito Santo, Bahia, Pernambuco, Maranhão, Rondônia, Amazonas e Goiás possuem Legislações próprias para o lançamento de efluentes em corpos hídricos, contudo as mesmas não foram inseridas na Tabela 1 pois não citam critérios de avaliação tóxica. Os estados de Rondônia, Amazonas e Goiás possuem critérios físico-químicos bem definidos, a saber pelas respectivas resoluções: Decreto nº 7.903/1997-RO, Resolução COMDEMA 034/2012-AM e Decreto Nº 9.710/2020-GO.

Tabela 1. Condições e padrões nacionais e estaduais para lançamento de efluentes, destacando os critérios ecotoxicológicos.

Legislação	Ementa	Tipo de Ensaio	Critérios	
			Toxicidade	Físico químico
RO Decreto nº 7.903 01/07/1997	Proteção, recuperação, controle, fiscalização e melhoria de qualidade do meio ambiente no Estado de Rondônia.	Não definido	Não definido	Dec. nº 7.903 01/07/1997
SP Resolução SMA N° 03, 22/02/2000	Implementa o controle ecotoxicológico de efluentes líquidos no Estado de São Paulo.	Agudo ou crônico, três espécies aquáticas, variabilidade da toxicidade ao longo do tempo. Sendo que organismos e métodos de ensaio, serão definidos pela CETESB ¹ .	DER < CE 50 ou CL 50 ou DER < CENO 100 10. onde: DER = vazão média do efluente x100 / vazão média do efluente + Q 7,10 do corpo receptor.	Dec. 8.468/1976
SC Portaria N° 017/02 FATMA 18/04/2002.	Estabelece os Limites Máximos de Toxicidade Aguda para efluentes de diferentes origens e dá outras providências.	Toxicidade aguda dos efluentes de diferentes origens. <i>Daphnia magna</i> e <i>Vibrio fischeri</i>	FD para <i>D. magna</i> e <i>V. fischeri</i> de acordo com o tipo de efluente. Sendo que para Indústria Farmacêutica o FDD = 2 e o FDbI = 4	Sub. IV do Decreto N° 14.250, de 1981
MS Deliberação CECAMA/MS N° 36, 27/06/2012	Classificação dos corpos de água superficiais e estabelece seu enquadramento, diretrizes e padrões de lançamento de efluentes no âmbito do Estado do Mato Grosso do Sul.	Ensaio ecotoxicológicos aceitos pelo órgão ambiental, realizados no efluente, utilizando organismos aquáticos de pelo menos dois níveis tróficos diferentes.	Classes 1 e 2: Efeito crônico, CECR ≤ CENO em dois níveis tróficos; efeito agudo CECR ≤ CL50/10 ou CECR ≤ 30/FT; Classe 3: CECR ≤ CENO ou CECR ≤ CL50/3 ou CECR ≤ 100/FT para toxicidade aguda	Delib. CECA/MS N° 36, 27/06/2012
AM Resolução COMDEMA 034/2012 27/07/2012	Estabelece Normas e padrões para qualidade das águas, condições para lançamentos de efluentes e dá outras providências.	Não definido	Não definido	Res. COMDEMA 034/2012 de 27/07/2012
MT Resolução CONSEMA N° 55/12, 21/06/2012.	Condições e padrões de lançamento de efluentes tratados oriundos de estação de Tratamento de Esgoto Doméstico em galeria de águas pluviais no âmbito do estado.	Possíveis interações entre as substâncias (...), passíveis de causar danos aos seres vivos, deverão ser investigadas utilizando-se ensaios ecotoxicológicos, toxicológicos, ou outros métodos ...		Res. CONSEMA N° 55/12, de 21/06/2012.
RS Portaria FEPAM n° 66/2017 de 5/1/2018	Estabelece a frequência de monitoramento de toxicidade para fontes de emissão que lancem efluentes em águas superficiais.	Realizar análise de ecotoxicidade, em no mínimo dois níveis tróficos, CONAMA 430/2011	Frequência de ensaios, de acordo com a vazão do efluente pode ser anual, semestral ou bimestral	Res. CONSEMA n° 355/2017

Legislação	Ementa	Tipo de Ensaio	Critérios	
			Toxicidade	Físico químico
BR Resolução CONAMA nº 430 2011	Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do CONAMA	Crônico ou agudo; pelo menos dois níveis tróficos; em função da classe do corpo receptor; Cabe ao órgão ambiental competente especificar os organismos e os métodos de ensaio.	Classes 1 e 2, Crônico: CECR ≤ CENO; Agudo: CECR ≤ CL50 / 10; ou ≤ a 30 FT; Classe 3, Agudo: CECR ≤ CL50 / 3; ou ≤ a 100 FT	Tabela 1, Resolução CONAMA nº 430 de 13 de maio de 2011
CE Resolução COEMA Nº02, 2017	Dispõe sobre padrões e condições para lançamento de efluentes líquidos gerados por fontes poluidoras.	Críticos de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente; Sempre que forem observados na atividade ou empreendimento efeitos tóxicos de qualquer natureza, será exigido teste de ecotoxicidade.		Resolução COEMA Nº02, 02/02/2017
RJ Resolução CONEMA Nº 86 14/12/2018	Estabelecer critérios e padrões de ecotoxicidade no lançamento de efluentes líquidos em corpos de água receptores superficiais, ensaios ecotoxicológicos, como parte integrante do Sistema de Licenciamento Ambiental, revogando a NT-213.R-4 de 1990.	Toxicidade aguda, para efluente com Salinidade ≤ 0,5‰: <i>D. rerio</i> , <i>P. promelas</i> , <i>Daphnia</i> spp e <i>V. fischeri</i> ; Salinidade > a 0,5‰: <i>Mysidopsis juniae</i> , <i>M. gracile</i> , <i>V. fischeri</i> , <i>Artemia</i> sp.	É vedado o lançamento do efluente para FT > 4, obtido em qualquer um dos testes realizados com os organismos selecionados.	Efluente líquido ⁵ CECA nº 1007 ⁶ Esgoto doméstico Conema nº 90
GO Decreto Nº 9.710, 03/08/2020	Regulamenta e dispõe sobre as normas gerais para o Licenciamento Ambiental no Estado de Goiás e dá outras providências.	Ausente	Ausente	Decreto Nº 9.710/20
MG Deliberação COPAM- CERH/MG nº 8, de 22	Classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes.	Ensaio ecotoxicológicos padronizados, utilizando organismos aquáticos, e realizados no efluente. Estabelece que poderão ser investigadas, utilizando-se ensaios ecotoxicológicos, toxicológicos, análises de bioacumulação e efeitos endócrinos ou outros métodos cientificamente reconhecidos.		Anexo IV - que se refere ao §5º do art. 32 da COPAM - CERH/MG nº 8
PR Resolução CEMA nº 81 19/10/2010	Dispõe sobre Critérios e Padrões de ecotoxicidade para o Controle de Efluentes Líquidos lançados em águas superficiais no Estado do Paraná.	Pelo menos dois níveis tróficos para ensaios de toxicidade aguda ² e crônica ³	Resultado expresso em FT, CENO e CEO. Sendo FT em função da vazão e da classe dos corpos receptores. ⁴	Anexo 7 RES, Nº 70/2009 – CEMA

*1: De acordo com o Manual de Controle Ecotoxicológico de Efluentes de São Paulo, a CETESB recomenda a realização do ensaio de toxicidade aguda com *Daphnia similis* e toxicidade crônica com *Ceriodaphnia dubia*. *1 *Vibrio fischeri*; *Daphnia magna*, *Mysidopsis juniae* / *Mysidopsis gracile*. *2 *Ceriodaphnia dubia*, *Scenedesmus subspicatus*, *Echinomitra lacuniter*, *Lytechinus Variegatus*, *Skeletonema costatum*. *4, Classes 1 ou 2: CECR ≤ CEO, efeito tóxico crônico no efluente; CECR ≤ 30 / FT efluente para efeito tóxico agudo. Classe 3 ou 4 CECR ≤ 100/FT. *5, Deliberação CECA nº 1007/86; NT FEEMA 202, R10/1986; *6 Resolução Conema nº 90, NOP-INEA45 de 2021 FT: Fator de Toxicidade; CENO: Concentração de Efeito Não observado; CECR: Concentração de efluente no Corpo Receptor; CEO: Concentração de Efeito Observado; DER * Diluição do efluente no corpo receptor; CE 50 * Concentração do efluente que causa efeito agudo a 50 % dos organismos aquáticos; em um determinado período de tempo, em %; CL 50 * Concentração do efluente que causa efeito agudo (letalidade) a 50% dos organismos aquáticos, em um determinado período de tempo, em %; FD: Fator de Diluição; FDI - Fator de Diluição para *Daphnia magna*; FDI1 - Fator de Diluição para *Vibrio fischeri*; FD = 1 – amostra bruta não tóxica;

Dentre as normativas mais recentes a COPAM-CERH/MG N° 8 (2022), que rege o descarte de efluentes no estado de Minas Gerais, discorre que:

Eventuais interações entre substâncias, especificadas ou não nesta deliberação normativa, não poderão conferir às águas características capazes de causar efeitos letais ou alteração de comportamento, reprodução ou fisiologia da vida, bem como de restringir os usos preponderantes previstos, ressalvado o disposto no §3º do art. 32 desta deliberação normativa.

COPAM-CERH/MG n° 8, parágrafo único do Art.5º Cap. III

Destacando ainda que:

As possíveis interações entre as substâncias e a presença de contaminantes listados ou não nessa deliberação normativa, passíveis de causar danos aos seres vivos, poderão ser investigadas, utilizando-se ensaios ecotoxicológicos, toxicológicos, análises de bioacumulação e efeitos endócrinos ou outros métodos cientificamente reconhecidos.

COPAM-CERH/MG n° 8, § 4º do Art. 7º, Cap. III

Assim, abre-se a possibilidade de fortalecer as exigências sobre as fontes de contaminação, infelizmente esses artigos previstos na COPAM visam ser aplicados após observações de danos ou com efeito comprovado por estudos autônomos, realizados por pesquisas acadêmicas. Além dos parâmetros definidos em lei, esses compostos emergentes devem ser levados em consideração ao se projetar a estação de tratamento (CETESB, 2015), sendo fundamental estudos de biomonitoramento para garantir a qualidade do processo minimizando possíveis efeitos secundários aos organismos aquáticos.

No que diz respeito às condições e padrões de lançamento de efluentes para qualquer fonte poluidora, é estabelecido que o órgão ambiental pode, a qualquer momento, estabelecer novas condições e padrões mais restritivos com base em justificativas técnicas, levando em consideração as condições locais. Isso exige que os empreendedores adotem tecnologias ambientalmente adequadas de tratamento de efluentes que sejam compatíveis com as condições dos respectivos corpos hídricos receptores, baseados em justificativas técnicas e econômicas.

Embora seja vedado o lançamento de efluentes que não atendam às condições e padrões estabelecidos nesta normativa, é previsível exceções, que:

... em caráter temporário, o órgão ambiental competente poderá, após consulta ao respectivo comitê de bacia hidrográfica, autorizar o lançamento de efluentes acima das condições e padrões estabelecidos no art. 32 desta deliberação normativa, desde que observados os seguintes requisitos, porém nem sempre as indústrias possuem esta conscientização e cuidados com o meio ambiente, vindo a ocasionar enormes danos ambientais.

COPAM-CERH/MG n° 8, § 1º do Art.24, Cap. V

Já para os parâmetros mínimos exigidos para o lançamento do efluente, o COPAM-CERH/MG n° 8 apresenta alguns acréscimos em relação à normativa nacional da CONAMA

430, em relação as características inorgânicas, orgânicas e físico-químicos. Onde os valores limites para Arsênio, Cádmio, Chumbo e Níquel foram reduzidos, e acrescentadas as análises para substâncias tensoativas, sólidos em suspensão e DQO, que não são contemplados na legislação nacional. Destaque para os critérios estabelecidos de DBO, que aumentou a remoção de 60%, previsto no CONAMA, para 85% em tratamento de lixiviados de aterros sanitários e 90% nos demais sistemas, considerando a média anual. Enquanto que a inserção do DQO apresenta mais rigor para efluentes específicos para a indústria têxtil, de fabricação de celulose Kraft branqueada, lixiviados de aterros sanitários municipais e para os demais sistemas.

A indústria de fármacos tem sido considerada grande produtora de resíduos químicos, gerando além dos efluentes líquidos, emissões atmosféricas e resíduos sólidos (CARVALHO *et al.*, 2022; MASELLI *et al.*, 2013). Oposto a isso, cada vez mais almejam estratégias para o desenvolvimento e adoção de padrões ambientais internacionais (GIL *et al.*, 2007). Sendo esse setor um dos mais regulados e normatizados do Brasil (ANVISA, 2019), mesmo muito dinâmico e constantemente atualizado, não há uma legislação específica que classifique, controle e avalie a presença de fármacos nos efluentes líquidos, sejam em estações de tratamento privadas ou públicas (REZENDE; MOL; PEREIRA, 2015).

Dentre os documentos consultados do setor farmacêutico brasileiro, a única menção sobre descarte de efluentes realizada encontra-se no guia de qualidade para sistemas de tratamento de ar e monitoramento ambiental na indústria farmacêutica (ANVISA, 2013), onde ele prescreve que deve se “evitar o descarte de efluentes”. Observa-se ainda, que mesmo com fortes normativas de boas práticas de fabricação (BPF) e grande preocupação com o ambiente industrial, ele não apresenta uma preocupação específica quando se refere a meio ambiente (*environmental*). Ele também pode ser observado nas diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos (ANVISA, 2019). Faltando, assim, um guia para gerir e coordenar o setor para uma visão de proteção ambiental e, dessa forma, assumindo a responsabilidade e controle do setor.

Caminho divergente é encontrado no Guia Técnico Ambiental da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos, apresentado com valores atualizados por uma produção mais limpa, esclarecendo diferentes pontos de preocupação ambiental, fornecendo uma abordagem mais ampla ao setor (CETESB, 2015).

Embora o Brasil tenha construído seu próprio arcabouço regulatório para reduzir a contaminação de medicamentos, esse problema está sendo abordado por meio de iniciativas e padrões globais. Para auxiliar na prevenção da contaminação durante a fabricação e manuseio de medicamentos, a Occupational Safety and Health Administration (OSHA) nos Estados Unidos, por exemplo, produziu recomendações para a gestão de medicamentos citotóxicos no local de trabalho (OSHA, 2016). A Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos também lançou uma diretriz para evitar a contaminação durante a produção e distribuição de medicamentos (FDA, 2022; SHUKAR *et al.*, 2021). Essas iniciativas

internacionais podem apoiar o sistema jurídico brasileiro e ajudar a manter a integridade e segurança da fabricação, distribuição e destinação final dos medicamentos (FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021; MIETTINEN; KHAN, 2022; SÁNCHEZ-OCAMPO *et al.*, 2022).

A importância da logística reversa

A disposição inadequada de medicamentos pelos consumidores finais é uma fonte significativa de contaminação ambiental por fármacos. Isso ocorre quando os medicamentos são descartados de maneira inadequada no sistema de coleta urbana de resíduos sólidos ou mesmo nos sistemas de esgoto, resultando na sua chegada aos corpos d'água sem tratamento adequado. Estações públicas de tratamento de esgoto (ETE) são em sua maioria ineficientes e pouco específicas para substâncias recalcitrantes (GIL *et al.*, 2007), sendo que 99% das ETEs do país operam com tratamento convencional (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Essa prática de descarte de medicamentos por parte dos consumidores pode ter graves consequências para a saúde pública e o meio ambiente, o que representa um desafio a ser abordado na gestão adequada de resíduos farmacêuticos.

Para enfrentar essa questão, o Ministério do Meio Ambiente propôs a implementação da logística reversa de medicamentos descartados pelos consumidores por meio da Lei 12.305/2010, devido ao impacto na saúde pública e no meio ambiente. Em 2020, o Decreto Nº 10.388 (BRASIL, 2020) estabeleceu a responsabilidade de comerciantes, distribuidores, fabricantes e importadores no tratamento adequado desses resíduos perigosos na logística reversa de medicamentos. Embora modestos em comparação ao número de municípios no Brasil (5.570), os resultados de 2021 são promissores para a redução da contaminação ambiental por fármacos, com um total de 52.779,48 kg de embalagens e resíduos de medicamentos coletados em 3.634 pontos de coleta distribuídos em 74 municípios (SINIR, 2022). O decreto representa um avanço significativo na normatização e tratamento adequado de resíduos perigosos na logística reversa de medicamentos, contribuindo para a preservação ambiental e saúde pública.

A disposição adequada de medicamentos pelos consumidores finais é crucial para reduzir o impacto dos fármacos no meio ambiente. O desenvolvimento de campanhas educacionais para conscientizar a população sobre os riscos do descarte inadequado de medicamentos e a disponibilidade de pontos adequados de coleta, como programas de devolução, podem contribuir para reduzir esse problema (HIRATUKA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2021). É também essencial melhorar a eficiência das estações de tratamento de esgoto, incluindo o desenvolvimento de processos de tratamento mais específicos para substâncias recalcitrantes (KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023). A integração dessas medidas pode resultar em uma gestão mais eficaz dos resíduos farmacêuticos, reduzindo os riscos para a saúde pública e o meio ambiente.

Em resumo, a aplicação de técnicas de tratamento de efluentes mais avançadas,

combinada com práticas sustentáveis na cadeia de produção, pode reduzir significativamente os impactos ambientais e de saúde pública causados por efluentes da indústria farmacêutica.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, E. dos S.; ROSA, E. V. C.; PAIXÃO, J. F. da. Avaliação da legislação para lançamento de efluentes em relação à ecotoxicidade. **IV Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental**, p. 1–5, 2013.

ANVISA. **Guia da Qualidade para Sistemas de Tratamento de Ar e Monitoramento Ambiental na Indústria Farmacêutica** Brasília. 2013.

ANVISA. **Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. ESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 301, DE 21 DE AGOSTO DE 2019 (*)** Ministério da Saúde, 21 ago. 2019. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/%286%29RDC_301_2019_COMP.pdf/7d991c04-e7a1-4957-aed5-3689c62913b2>. Acesso em: 15 set. 2022.

ARGALUZA, J.; DOMINGO-ECHABURU, S.; ORIVE, G.; MEDRANO, J.; HERNANDEZ, R.; LERTXUNDI, U. Environmental pollution with psychiatric drugs. **World Journal of Psychiatry**, v. 11, n. 10, p. 791–804, 2021.

ASTRAZENECA. **Pharmaceuticals in the Environment** AstraZeneca, 2022a.

ASTRAZENECA. Sustainability Data Summary 2021. **AstraZeneca Sustainability**, n. August, p. 16, 2022b. Disponível em: <https://global.toyota/pages/global_toyota/sustainability/report/sdb/sdb22_en.pdf#page=18>.

BALTRUKS, D.; SOWA, M.; VOSS, M. Strengthening sustainability in the pharmaceutical sector. p. 1–12, 2023.

BRASIL. **DECRETO Nº 10.388, DE 5 DE JUNHO DE 2020** - 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. Presidência da República Secretaria-Geral Basil. 5 jun. 2020a. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2020/Decreto/D10388.htm>. Acesso em: 16 set. 2022.

CECA. **DELIBERAÇÃO CECA/MS Nº 36, de 27 de junho de 2012. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água superficiais e estabelece diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como, estabelece as diretrizes, condições e padrões de lançamento de efluentes.** Mato Grosso do Sul: 2012. Disponível em: https://www.imasul.ms.gov.br/wpcontent/uploads/2015/06/Deliberacao_CECA_MS_No36_DE_27_de_junho_de_2012_Enquadramento..pdf.

CANADA. **Submission of Risk Management Plans and Follow-up Commitments** Ottawa. Health Canada, Government of Canada, 2015. Disponível em: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/guide/2015-risk-risques_management-gestion_plans/index-eng.php>.

CANADA. **Good manufacturing practices guide for drug products** Government of Canada Health Canada, Government of Canada, 2018. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/policies-standards/inspection-policy-canadian-drug-establishments.html#a12%0Ahttps://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/servic>>.

CARVALHO, T. P. de; NETO, I. F. da S.; RAISSA, Y. dos S. A.; GABRIELY ARAÚJO MAGALHÃES, R. de C. M.; MOURA, R. B. de. Impacts and advantages of waste management in the pharmaceutical industries: an integrative literature review. **Revista Ciência (In) Cena.**, v. 1, n. 15, 2022.

Resolução nº 81, 16 de Outubro de 2010, Dispõe sobre Critérios e Padrões de ecotoxicidade para o Controle de Efluentes Líquidos lançados em águas superficiais no Estado do Paraná. **CONSELHO ESTADUAL DO MEIO AMBIENTE, Diário Oficial:** Paraná, p. 4–7, 2010. Disponível em: <https://www.legislacao.pr.gov.br/legislacao/listarAtos-Ano.d?action=exibir&codAto=60027&indice=1&totalRegistros=5&anoSpan=2014&anoSelecionado=2010&mesSelecionado=0&isPaginado=true>.

CETESB. **Guia técnico ambiental da indústria de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.abihpec.org.br/2012/07/guia-tecnico-ambiental/>. Acesso em: 15 set. 2022.

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.

COEMA, S. E. D. M. **RESOLUÇÃO COEMA Nº02, de 02 de fevereiro de 2017. DISPÕE SOBRE PADRÕES E CONDIÇÕES PARA LANÇAMENTO DE EFLUENTES LÍQUIDOS GERADOS POR FONTES POLUIDORAS, REVOGA AS PORTARIAS SEMACE Nº154, DE 22 DE JULHO DE 2002 E Nº111, DE 05 DE ABRIL DE 2011, E ALTERA**. Fortaleza: 2020. Disponível em: <https://www.semace.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/46/2019/09/COEMA-02-2017.pdf>.

COMDEMA. **RESOLUÇÃO 034_2012- COMDEMA, Dispõe sobre os documentos e projetos mínimos a serem apresentados para obtenção das Licenças Ambientais Municipais no âmbito da Subsecretaria Municipal de Meio Ambiente de Desenvolvimento Sustentável - SEMA e dá outras provid.** Manaus: 2012. Disponível em: <https://semmas.manaus.am.gov.br/wp-content/uploads/2021/09/034-2012.pdf>.

CONAMA. **Resolução CONAMA nº 358 de 29/05 Tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde.** CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE, Diário Oficial da União, Brasília, Brasil. 2005a.

CONAMA. **RESOLUÇÃO No 357, DE 17 DE MARÇO DE 2005 Diário Oficial da União** Brasília. CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE-CONAMA, Diário Oficial da União, Brasília, Brasil. 2005a. 2005b.

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%20CONAMA%20430%20de%2013%20de%20maio%20de%202011.pdf).

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

DE OLIVEIRA, N. R.; DE LACERDA, P. S. B.; KLIGERMAN, D. C.; DA MOTA OLIVEIRA, J. L. Review of national and international legal and regulatory mechanisms on the management of drugs and the residues thereof. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 24, n. 8, p. 2939–2950, 2019.

EMA. **Pharmacovigilance: Overview | European Medicines Agency** Science Medicine and Health - Human Regulatory European Medicines Agency, 2022. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance-overview>.

EPA. **Report an Environmental Violation, General Information I US EPA**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/enforcement/report-environmental-violation-general-information>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

FATMA. **PORTARIA Nº 017/02 – FATMA DE DE 18/04/2002. Estabelece os Limites Máximos de Toxicidade Aguda para efluentes de diferentes origens e dá outras providências**. Santa Catarina: 2002. Disponível em: <https://www.labbb.com.br/downloads/download/13>.

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.

FDA. **Guidance for Industry Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice**. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, 2004. 63 p.

FDA. **FDA alerts drug manufacturers to the risk of benzene contamination in certain drugs I FDA**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/fda-alerts-drug-manufacturers-risk-benzene-contamination-certain-drugs>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

FEPAM. **Portaria FEPAM Nº 66/2 17, Dispõe sobre critérios, diretrizes gerais e os procedimentos a serem seguidos no Licenciamento Ambiental de empreendimentos do ramo Comércio Varejista de Combustíveis, no Estado do Rio Grande do Sul e dá outras providências**. 2017. Disponível em: <https://sema.rs.gov.br/upload/arquivos/201802/15171237-2018-port-fepam-n-66-2017-dpres-dispoe-estabelecimento-freuencia-monitoramento-detoxicidade-fontes-efluentes-em-aguas-superficiais-estado-rs-05-01.pdf>.

FILHO, M.; FILHO, V.; JR. MARREY. **Environmental protection regulations in Brazil** -. Disponível em: <<https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=eae2fd87-98ee-4778-b352-036af438c93b>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

FREITAS, L. de A. A.; RADIS-BAPTISTA, G. Pharmaceutical pollution and disposal of expired, unused, and unwanted medicines in the Brazilian context. **Journal of Xenobiotics**, v. 11, n. 2, p. 61–76, 1 jun. 2021a. Disponível em: <<https://pmc/articles/PMC8162542/>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

FREITAS, L. de A. A.; RADIS-BAPTISTA, G. Pharmaceutical pollution and disposal of expired, unused, and unwanted medicines in the Brazilian context. **Journal of Xenobiotics**, v. 11, n. 2, p. 61–76, 1 jun. 2021b. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2039-4713/11/2/5/html>>. Acesso em: 18 maio. 2023.

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>. Acesso em: 15 set. 2022.

GLASSMEYER, S. T.; HINCHEY, E. K.; BOEHME, S. E.; DAUGHTON, C. G.; RUHOY, I. S.; CONERLY, O.; DANIELS, R. L.; LAUER, L.; MCCARTHY, M.; NETTESHEIM, T. G.; SYKES, K.; THOMPSON, V. G. Disposal practices for unwanted residential medications in the United States. **Environment International**, v. 35, n. 3, p. 566–572, 10 dez. 2008. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/MED/19081631>>. Acesso em: 18 maio. 2023.

GOVERNO DO ESTADO DE GOIÁS SECRETARIA DE ESTADO DA CASA CIVIL. **DECRETO Nº 9.710, DE 03 DE SETEMBRO DE 2020- Regulamenta, no âmbito do Poder Executivo Estadual, a Lei Estadual nº 20.694, de 26 de dezembro de 2019, que dispõe sobre as normas gerais para o Licenciamento Ambiental no Estado de Goiás e dá outras providênc.** Goiás: 2020. Disponível em: https://www.meioambiente.go.gov.br/files/-Decreto_Numerado_9.710.pdf.

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.

INEA - INSTITUTO ESTADUAL DO MEIO AMBIENTE. **Resolução Conema nº86 - Critérios E Padrões Para Controle Da Ecotoxicidade Aguda Em Efluentes Líquidos.** Rio de Janeiro: 2018. Disponível em: <http://www.inea.rj.gov.br/wp-content/uploads/2019/01/NOP-INEA-08.pdf>.

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. Disponível em: <[pmc/articles/PMC10019435/](https://www.pmc/articles/PMC10019435/)>. Acesso em: 6 maio. 2023.

KHAN, M. A. A.; HAMID, S.; BABAR, Z.-U.-D. Pharmacovigilance in High-Income Countries: Current Developments and a Review of Literature. **Pharmacy**, v. 11, n. 1, p. 10, 2023.

KUSTURICA, P. M.; JEVTIC, M.; RISTOVSKI, J. T. Minimizing the environmental impact of unused pharmaceuticals: Review focused on prevention. **Frontiers in Environmental Science** Frontiers Media S.A., 16 dez. 2022.

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/rj/ambiagua/a/c9hMfgqjRtBw3HYbT6dnk3G/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 15 set. 2022.

MASELLI, B. de S.; LUNA, L. A. V.; PALMEIRA, J. de O.; TAVARES, K. P.; BARBOSA, S.; BEIJO, L. A.; UMBUZEIRO, G. A.; KUMMROW, F. Ecotoxicity of raw and treated effluents generated by a veterinary pharmaceutical company: a comparison of the sensitivities of different standardized tests. **Ecotoxicology**, v. 24, n. 4, p. 795–804, 1 maio 2015. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-015-1425-9>>. 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.

MIETTINEN, M.; KHAN, S. A. Pharmaceutical pollution: A weakly regulated global environmental risk. **Review of European, Comparative & International Environmental Law**, v. 31, n. 1, p. 75–88, 1 abr. 2022. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/reel.12422>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

MILARÉ, É.; MILARÉ, L. T.; LOURES, Jf. R.; MATTEI, J. F.; ARTIGAS, P.; FRANCO, RITA MARIA BORGES MORAIS, R. J. de. **Environmental law and practice in Brazil: overview.** Disponível em: <[https://uk.practicallaw.-thomsonreuters.com/w-014-7503?transitionType=Default&contextData=\(sc.Default\)](https://uk.practicallaw.-thomsonreuters.com/w-014-7503?transitionType=Default&contextData=(sc.Default))>. Acesso em: 17 maio. 2023.

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.

MORAIS, N. W. S.; SANTOS, A. B. dos. Análise dos padrões de lançamento de efluentes em corpos hídricos e de reúso de águas residuárias de diversos estados do Brasil. **Revista DAE**, v. 67, n. 215, p. 40–55, 2019.

OSHA. **Hazardous Drugs - Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs I Occupational Safety and Health Administration**. Disponível em: <<https://www.osha.gov/hazardous-drugs/controlling-occxex>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

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.

RAHMAN, S. Z.; KHAN, R. A.; GUPTA, V.; UDDIN, M. **Pharmacoenvironmentology - A component of pharmacovigilance Environmental Health: A Global Access Science Source**2007.

REZENDE, E. C.; MOL, M. P. G.; PEREIRA, A. A. T. Produção mais limpa em indústria farmacêutica: Avaliação das ações preliminares. **Revista Metropolitana de Sustentabilidade**, v. 5, n. 3, p. 130–145, 2015. Disponível em: <<http://www.revistaseletronicas.fmu.br/index.php/rms/article/view/706>>.

RONDONIA, G. D. E. DE. **Regulamenta a Lei nº 547, de 30 de dezembro de 1993, que dispõe sobre proteção, recuperação, controle, fiscalização e melhoria da qualidade do meio ambiente no Estado de Rondonia**. Rondonia: 1997. Disponível em: <http://ditel.casacivil.ro.gov.br/COTEL/Livros/Files/D7903.pdf>.

SALES, P. de T. F.; 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, p. 1, 17 out. 2012. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/reec/article/view/20257>>. Acesso em: 15 set. 2022.

SÁNCHEZ-OCAMPO, E. M.; TÉLLEZ-LÓPEZ, A. M.; ISLAS-FLORES, H.; GÓMEZ-OLIVÁN, L. M. Environmental laws and politics, the relevance of implementing regulation of the presence of emerging pollutants in Mexico: a systematic review. **Water Emerging Contaminants & Nanoplastics**, v. 1, n. 2, p. 6, 11 mar. 2022. Disponível em: <<https://www.oaepublish.com/wecn/article/view/4690>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

SANTORO, A.; GENOV, G.; SPOONER, A.; RAINE, J.; ARLETT, P. Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works. **Drug Safety**, v. 40, n. 10, p. 855–869, 2017.

SHUKAR, S.; ZAHOR, F.; HAYAT, K.; SAEED, A.; GILLANI, A. H.; OMER, S.; HU, S.; BABAR, Z. U. D.; FANG, Y.; YANG, C. Drug Shortage: Causes, Impact, and Mitigation Strategies. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 1772, 9 jul. 2021.

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.

SMA. Resolução SMA Nº 03 - Implementa o controle ecotoxicológico de efluentes líquidos no Estado de São Paulo. **Secretária do Meio Ambiente, Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental**.: 2000. Disponível em: https://smastr16.blob.core.windows.net/legislacao/sites/262/2022/07/2000resolucao_sma_003_2000-1.pdf.

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.

SWEDEN. **ENVIRONMENTALLY CLASSIFIED PHARMACEUTICALS**. Stockholm: janusinfo.se/environment, 2009. 40 p.

UN-BRASIL. **Sobre Objetivos de Desenvolvimento Sustentável**. Disponível em: <<https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>>. Acesso em: 13 jun. 2023.

VASILIADOU, I. A.; MOLINA, R.; MARTINEZ, F.; MELERO, J. A.; STATHOPOULOU, P. M.; TSIAMIS, G. Toxicity assessment of pharmaceutical compounds on mixed culture from activated sludge using respirometric technique: The role of microbial community structure. **Science of the Total Environment**, v. 630, p. 809–819, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.095>>. Acesso em: 16 set. 2022.

YU, X.; HU, X.; LI, S.; ZHANG, M.; WANG, J. Attitudes and practice regarding disposal for unwanted medications among young adults and elderly people in China from an ecopharmacovigilance perspective. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 8, p. 1–16, 2019.

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.

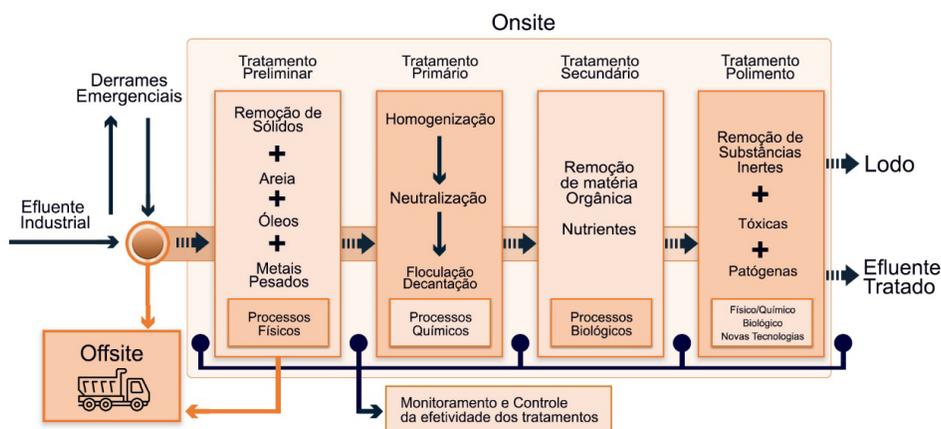


Figura 1. Sistema genérico de tratamento de efluentes industriais.

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>. 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>. 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 β -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.; VERMEIRSSSEN, 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.

BIOMONITORAMENTO E ECOTOXICOLOGIA

Data de submissão: 02/05/2023

Data de aceite: 16/06/2023

Thaina Menegheti Nehme

Universidade Federal de Alfenas,
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Ambientais, Alfenas - MG.
<https://orcid.org/0000-0001-7993-0144>

Lidiane Pimenta

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

Gabriela Ezequiel Costa Martins

Universidade Federal de Alfenas, Instituto
de Ciências da Natureza, Alfenas - MG.
<https://orcid.org/0000-0002-6074-447X>

Victória Alice Divino Dias

Universidade Federal de Alfenas,
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Ambientais, Alfenas - MG.
<https://orcid.org/0009-0007-9233-0267>

Lucilaine Valéria de Souza Santos

Universidade Federal de Minas Gerais,
Departamento de Engenharia Sanitária e
Ambiental, Belo Horizonte - MG
<https://orcid.org/0000-0001-9002-3297>

da ecotoxicologia para avaliar os efeitos adversos de substâncias químicas no meio ambiente. São utilizados organismos vivos como indicadores da qualidade dos ecossistemas, permitindo detectar a presença de agentes tóxicos, identificar fontes de contaminação e monitorar a recuperação ambiental. Essas abordagens desempenham um papel crucial na avaliação dos impactos dos agentes químicos no meio ambiente, auxiliando na preservação da biodiversidade e na proteção da saúde ambiental. O biomonitoramento de efluentes e estações de tratamento de águas e efluentes é recomendado para verificar a eficácia dos tratamentos empregados e estabelecer concentrações máximas aceitáveis de contaminantes. A diversidade de sensibilidade dos organismos e as interações complexas entre os compostos representam desafios para a realização dos bioensaios.

PALAVRAS-CHAVE: bioensaios; toxicidade aguda e crônica; sustentabilidade ambiental; bioindicadores; impactos ambientais.

ABSTRACT: Environmental biomonitoring and bioassays are fundamental tools in ecotoxicology to assess the adverse effects of chemical substances on the environment.

RESUMO: O biomonitoramento ambiental e os bioensaios são ferramentas fundamentais

Living organisms are used as indicators of ecosystem quality, allowing the detection of toxic agents, identification of sources of contamination, and monitoring of environmental recovery. These approaches play a crucial role in evaluating the impacts of chemical agents on the environment, assisting in the preservation of biodiversity and the protection of environmental health. Biomonitoring of effluents and water treatment plants is recommended to verify the effectiveness of employed treatments and establish maximum acceptable concentrations of contaminants. The diversity of organism sensitivity and complex interactions among compounds pose challenges for conducting bioassays.

KEYWORDS: bioassays; acute and chronic toxicity; environmental sustainability; bioindicators; environmental impacts.

INTRODUÇÃO

Identificar a relação de causa e efeito de substâncias com potencial contaminante tornou-se um desafio crescente devido à grande variedade de substâncias (FERREIRA SALES *et al.*, 2012; MOHAPATRA; PADHYE; MUKHERJI, 2018) e às diferentes concentrações observadas nos mais variados compartimentos ambientais. A busca pela identificação, quantificação e elucidação das principais vias de transformação dos compostos classificados como emergentes levou à criação de uma extensa área de pesquisa que busca verificar o comportamento destes compostos de forma isolada e os efeitos causados pelo sinergismo das substâncias quando presentes em estações de tratamento de águas e efluentes e nas mais diferentes matrizes ambientais. A avaliação dos potenciais efeitos tóxicos causados ao ambiente e a saúde humana se faz necessária para que ações mitigadoras como a implementação de tratamentos avançados possam ser adotadas para sua remoção e/ou mineralização (FATTA-KASSINOS; MERIC; NIKOLAOU, 2011).

A ecotoxicologia é um campo científico multidisciplinar que se dedica ao estudo dos efeitos adversos de substâncias químicas e poluentes no meio ambiente e nos organismos que o habitam. Mediante a análise dos impactos desses agentes químicos, a ecotoxicologia busca compreender a magnitude dos riscos ecológicos associados e fornecer subsídios para a avaliação e gestão adequada desses riscos (MAGALHÃES; FILHO, 2008; SANTOS; BARROS; BÁRBARA, 2020; VAREA; PIOVANO; FERREIRA, 2020). O biomonitoramento ambiental desempenha um papel fundamental nesse contexto, utilizando organismos vivos como indicadores da qualidade e saúde dos ecossistemas. Por meio do biomonitoramento, é possível detectar e quantificar a presença de agentes tóxicos, identificar fontes de contaminação, avaliar a eficácia de medidas de mitigação e monitorar a recuperação ambiental. Além disso, o biomonitoramento permite a avaliação de parâmetros e biomarcadores que refletem a exposição, efeitos e respostas dos organismos frente aos agentes químicos presentes no ambiente (LEON *et al.*, 2020; LIMA; DI BENEDITTO; FRANCO, 2022). Os bioensaios, por sua vez, consistem em experimentos nos quais organismos vivos são expostos a concentrações controladas de substâncias químicas,

permitindo entender os impactos que agentes químicos podem ter nos organismos e nos ecossistemas, assim como a avaliação de seus efeitos tóxicos. Essas análises podem ser conduzidas em diferentes níveis de organização biológica e fornecem informações sobre a toxicidade aguda e crônica, mecanismos de ação, bioacumulação e outros parâmetros relevantes para a compreensão dos efeitos e riscos ambientais (ALMEIDA *et al.*, 2021; LUAN *et al.*, 2020). Em conjunto, a ecotoxicologia, o biomonitoramento ambiental e os bioensaios desempenham um papel crucial na avaliação dos impactos dos agentes químicos no meio ambiente, auxiliando na preservação da biodiversidade, na proteção da saúde ambiental e na tomada de decisões embasadas em uma abordagem científica e sustentável (LUAN *et al.*, 2020; MAGALHÃES; FILHO, 2008).

Como resposta a isso, o biomonitoramento de efluentes em Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e fontes com potencial de poluição, é recomendado pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) pelas resoluções nº 357 e 430. Essas diretrizes propõem o biomonitoramento dos diferentes efluentes produzidos, bem como monitoramento dos efluentes após a etapa de tratamento e objetivando proteger o ambiente, auxiliando na confirmação da eficácia do tratamento e mantendo a qualidade da água através do estabelecimento de concentrações máximas aceitáveis de diversos contaminantes (MASELLI *et al.*, 2015a). Testes ecotoxicológicos utilizam bioindicadores para detectar e avaliar o potencial nocivo de agentes tóxicos ou misturas complexas (CONAMA, 2011). Esses testes são usados para determinar a toxicidade aguda ou crônica em efluentes brutos e tratados, sendo, portanto, o primeiro passo para a identificação de possíveis toxicidades do efluente, pois esse efeito pode estar sendo causado por uma substância já conhecida ou pelo sinergismo de diferentes compostos (ANGELES *et al.*, 2020). Vale salientar que, no caso dos poluentes emergentes, a grande maioria ainda não foi regulamentada e, por isso, não constam na lista de compostos monitorados. Tendo isso em vista, os ensaios ecotoxicológicos se mostram como uma ferramenta fundamental para garantir a efetividade dos tratamentos empregados. Eles também ajudam a estabelecer concentrações máximas aceitáveis de contaminantes em corpos hídricos (MENON *et al.*, 2020).

Bioensaios e biomonitoramento ambiental

Os bioensaios conduzidos com variados organismos, estabelecem a possibilidade de avaliação de diferentes condições de exposição e parâmetros biológicos que fornecem múltiplas respostas. Durante o experimento, os organismos são expostos a concentrações da substância em estudo e grupo controle. Os efeitos são observados ao longo do tempo, considerando-se parâmetros como sobrevivência, crescimento, reprodução, comportamento e bioacumulação de substâncias químicas, os quais variam para cada organismo estudado (BERNEGOSSI *et al.*, 2020; BUSS; BAPTISTA; NESSIMIAN, 2003). Com base

nos resultados, é possível avaliar a toxicidade aguda e crônica, determinar a dose letal, identificar efeitos adversos e compreender os mecanismos de ação das substâncias. Os bioensaios são fundamentais para entender os riscos ecológicos e a segurança ambiental das substâncias químicas. Eles auxiliam no monitoramento da qualidade ambiental, na avaliação de riscos, na seleção de substâncias seguras, na regulamentação e no estabelecimento de critérios de qualidade. Em suma, os bioensaios são uma ferramenta essencial para a proteção dos ecossistemas e para promover a sustentabilidade ambiental.

Os bioensaios fornecem uma triagem inicial, rápida e confiável do nível de contaminação em diferentes amostras ambientais, pois são menos seletivos e de baixo custo (MASELLI *et al.*, 2015a; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Para essas avaliações, são empregados organismos bioindicadores, que devem ser sensíveis a variações de concentrações e interações entre compostos, que possam indicar possíveis danos ambientais e os efeitos tóxicos de substâncias (CONAMA, 2011). A vantagem de usar organismos vivos para detectar a toxicidade é que os efeitos observados são realmente aqueles provocados pelas substâncias que estão biodisponíveis ou que estão numa forma em que afetam diretamente os organismos. A Figura 1 traz exemplos de organismos bioindicadores comumente utilizados em bioensaios.

O monitoramento deve envolver organismos de diferentes níveis tróficos, incluindo produtores, consumidores primários, consumidores secundários e outras organizações complexas (ANGELES *et al.*, 2020; MENON *et al.*, 2020; SALES *et al.*, 2012)

“Art. 18. O efluente não deverá causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente. § 1º Os critérios de ecotoxicidade previstos no caput deste artigo devem se basear em resultados de ensaios ecotoxicológicos aceitos pelo órgão ambiental, realizados no efluente, utilizando organismos aquáticos de pelo menos dois níveis tróficos diferentes.”

Resolução CONAMA Nº 430 DE 13/05/2011

Os testes ecotoxicológicos devem complementar as análises químicas para obter uma caracterização mais abrangente da amostra, identificando possíveis efeitos sinérgicos e biodisponibilidade dos compostos (BRITO; MELO; NETO, 2012). A Tabela 1 apresenta estudos de biomonitoramento de efluentes farmacêuticos que avaliam diferentes combinações de plantas de tratamento com organismos de teste e a qualidade final do tratamento proposto.

Segundo a resolução do CONAMA 430, para realizar um monitoramento ambiental, deve-se utilizar ao menos dois organismos de diferentes níveis tróficos, além de que não são definidos os organismos a ser utilizados. Entretanto, em um modelo ideal de monitoramento ambiental, o mais aconselhável é que sejam utilizados múltiplos organismos para realização dos testes, levando em consideração o destino e a composição do agente contaminante. Para não haver manipulação dos resultados, devem ser utilizados organismos mais

sensíveis, de modo a serem representativos para o resultado abranger também as demais espécies menos sensíveis.



Figura 1. Descreve diferentes organismos mais utilizados em ensaios de ecotoxicidade. Credito das imagens, de cima para baixo. 1, <https://pt.wikipedia.org/wiki/D%C3%A1fnia>; 2, <https://myloview.com.br/adesivo-zebrafish-zebra-barb-danio-rerio-freshwater-aquarium-fish-no-BB5D056>; 3, <https://www.cpt.com.br/artigos/artemia-salina-alimento-viavel-na-criacao-de-peixes-ornamentais>; 4, <http://www.aquariumopaulista.com/coridora-corydoras-sodalis/>; 5, <https://-pebmed.com.br/pseudomonas-aeruginosa-qual-a-melhor-estrategia-terapeutica/>; 6, <https://www.-webconsultas.com/salud-al-dia/shigelosis/shigelosis-12666>; 7, https://fishcommercialnames.ec.-europa.eu/fish-names/species_en?sn=32305; 8, https://www.researchgate.net/publication/3303-05216_Evaluation_of_the_ecotoxicity_of_Rejets_Urbains_par_Temps_de_Plue_Developpement_d'une_batterie_de_bioessais_et_application_a_la_conception_de_biocapteurs/figures?lo=1; 9, <https://www.flickr.com/photos/engquimicasantosp/23633108794>; 10, autores.

Organismo	Exemplo de utilização	Toxicidade
<i>Daphnia</i> sp.; <i>Ceriodaphnia</i> sp. (MASELLI et al., 2013)	Avaliar os efluentes brutos e tratados da indústria de medicamentos veterinária.	Agudo (mortalidade) e crônico (reprodução)
<i>Danio rerio</i> (ANGELLES et al., 2020)	Avaliou diversas plantas de tratamento e os subprodutos de cada etapa na indústria de fármacos.	Apresenta toxicidade variada entre as etapas das plantas de tratamento com remoção final de alta eficiência. Evitando efeitos comportamentais de exposições agudas
<i>Artemia salina</i> (SALES et al., 2012)	Avaliou a tratabilidade combinada de um efluente farmacêutico, por meio de fungos e a fotocatálise.	Diminuição do efeito tóxico é ligada ao fungo utilizado e o tipo combinado de tratamento. A diminuição da taxa de mortalidade foi observada apenas para tratamento biológico + efluente autoclavado. Efeito tóxico foi apresentado pela presença de produto metabólico do fungo.
Proteobacteria; Sordalis; <i>Pseudomonas</i> ; <i>Gammaproteobacteria</i> ; <i>Escherichia-Shigella</i> (VASILLADOU et al., 2018)	Avaliação da toxicidade e inibição de fármacos, usando respirometria em culturas microbianas consorciadas a todos ativado.	A longa adaptação de culturas mistas a compostos farmacêuticos diversificou significativamente a comunidade microbiana aumentando a resistência. Os gêneros <i>Escherichia-Shigella</i> e <i>Pseudomonas</i> foram associados à grande resistência ao efeito tóxico dos fármacos.
<i>Salmo trutta</i> (McCALLUM et al., 2019)	Determinou características comportamentais (ansiedade e atividade) em experimento laboratorial e <i>in situ</i> .	Poluentes benzodiazepínicos podem modular o comportamento dos peixes e os ensaios de laboratório podem ser menos sensíveis na detecção dos efeitos dos poluentes em comparação com a medição dos efeitos em ambientes naturais.
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (PALUMBO et al., 2022)	Avaliou a efetividade de oito configurações coletadas nas saídas do tratamento secundário (biológico) e do tratamento terciário (carvão ativado).	Efeitos tóxicos atingiram percentuais de inibição de todas as amostras do tratamento secundário, que foi de 25%, sugerindo a presença de compostos não biodegradáveis inibindo o crescimento das algas. Enquanto que o efluente terciário a média foi de 12%. Mostrando eficácia do tratamento avançado.
<i>Daphnia similis</i> ; <i>Raphidocelis subcapitata</i> ; <i>Ailivibrio fischeri</i> ; <i>Allium cepa</i> ; <i>Lactuca sativa</i> (MASELLI et al., 2015)	Comparou as sensibilidades de diferentes organismos testes (aquáticos e terrestres) pela avaliação da toxicidade de efluentes da produção de medicamentos veterinários antes e após o tratamento.	Efluentes brutos e tratados quimicamente foram altamente tóxicas para os organismos aquáticos. Embora com toxicidade reduzida, os efluentes com tratamento químico seguido de biológico, a efetividade na remoção da toxicidade foi parcial. O teste com <i>D. similis</i> foi o mais sensível, enquanto ambas as plantas foram mais resistentes.
<i>Vibrio fischeri</i> ; <i>Daphnia magna</i> (HU et al., 2022)	Analisar o caráter poluidor de águas residuais farmacêuticas antes e após o tratamento, caracterizou os compostos tóxicos.	Detectou risco de ecotoxicidade para o ambiente aquático, com efeito conjunto de misturas multicomponentes, como o resíduo de antibióticos e substâncias tóxicas orgânicas.

Tabla 1. Descreve diferentes organismos utilizados em ensaios de ecotoxicidade e os resultados encontrados.

Há diversidade de sensibilidade dos organismos a diferentes contaminantes e diferentes interações desses compostos no meio ambiente levanta a importância da utilização de múltiplos níveis tróficos. É importante também enfatizar, que os dados obtidos por meio de métodos de análise química devem ser avaliados em conjunto com os de biomonitoramento. A análise exclusiva de apenas um desses métodos pode ser insuficiente para a caracterização adequada do potencial tóxico no ambiente. Portanto, uma avaliação abrangente deve incluir tanto dados químicos quanto biológicos (MASELLI *et al.*, 2013; WILKE *et al.*, 2008).

Os ensaios de biomonitoramento podem revelar problemas relacionados à ineficiência das tecnologias de tratamento empregadas nas mais diversas ETEs. Angeles *et al.* (2020) e Maselli *et al.* (2013; 2015) observaram que tratamentos químicos por floculação, além de serem limitados quanto a remoção de fármacos, podem conferir toxicidade ao efluente tratado principalmente devido ao resíduo de agente floculante. Da mesma forma, o tratamento com ozônio, empregado isoladamente, gerou subprodutos potencialmente tóxicos e concentrações altas o suficiente para causar efeitos biológicos.

Por outro lado, o processo de biofiltração de ozônio apresenta resultados confiáveis, alcançando uma remoção significativa de produtos farmacêuticos e carbono orgânico total. Experimentos com Zebrafish (*Danio rerio*) demonstraram a eficácia de alguns sistemas de tratamento na indústria farmacêutica (ANGELES *et al.*, 2020). No entanto, mesmo com resultados positivos de eficiência, não é possível garantir a ausência de potenciais efeitos adversos em populações de peixes selvagens, já que outros resultados biológicos podem ser significativamente impactados mesmo quando o nado espontâneo não é afetado (SCOTT; SLOMAN, 2004).

Experimentos *in situ* conduzidos simultaneamente com ensaios comportamentais de laboratório mostram que as condições de campo podem levar a mudanças no comportamento dos peixes. Eles também sugerem que as diferenças na sensibilidade dos parâmetros comportamentais são um dos principais contribuintes para a variação nos efeitos observados nos estudos.

McCALLUM *et al.* (2019) descobriram que peixes avaliados em seu ambiente natural mostraram uma maior taxa de migração e foram mais sensíveis aos fármacos benzodiazepínicos do que quando avaliados em condições laboratoriais. Entretanto, esse estudo previu a velocidade geral de migração no campo e indicou que o anti-hipertensivo não foi prontamente absorvido pelo tecido do peixe (ou seja, abaixo dos níveis de detecção no tecido muscular), enquanto o benzodiazepínico bioacumulou rapidamente. Portanto, é essencial considerar não apenas a eficiência dos sistemas de tratamento, mas também os impactos potenciais nas populações de peixes selvagens e seu comportamento.

Relação Dose-resposta

Em ensaios ecotoxicológicos, o objetivo de maneira geral do bioensaio é determinar um valor representativo da concentração que causa efeito sobre o organismo teste, seja para estabelecer um limite de segurança para despejos em efluentes, como consta nas legislações vigentes, ou para monitoramento ambiental. Os termos “efeito” e “resposta” em ecotoxicologia referem-se respectivamente ao produto de uma alteração biológica ou influência na população estudada, respondendo à exposição contaminante com efeito mensurável (MAGALHÃES; FILHO, 2008). Trata-se do alicerce essencial da conexão quantitativa entre a exposição a um agente e a ocorrência de uma reação adversa (ZAGATTO; BERTOLETTI, 2008).

As relações toxicocinéticas de absorção e eliminação da substância pelo organismo são diretamente e indiretamente influenciadas tanto pelas propriedades biológicas do organismo, quanto pelas propriedades físico-químicas do composto e do ambiente (MARTÍ, 2019). Segundo Magalhães e Filho (2008, p. 367) “*muito mais importante do que se fixar fatores de segurança arbitrários é entender a curva dose-resposta*”. Essa curva é uma representação gráfica, em que, o eixo das abscissas representa as concentrações da substância estudada, enquanto o eixo das coordenadas se trata do efeito ou resposta, a inclinação da curva sigmóide oferece uma aproximação da sensibilidade correspondente, conforme Figura 2. Fundamental na avaliação de riscos e na compreensão dos efeitos das substâncias e agentes presentes no ambiente sobre os organismos vivos (MINHO; GASPAR; DOMINGUES, 2016).

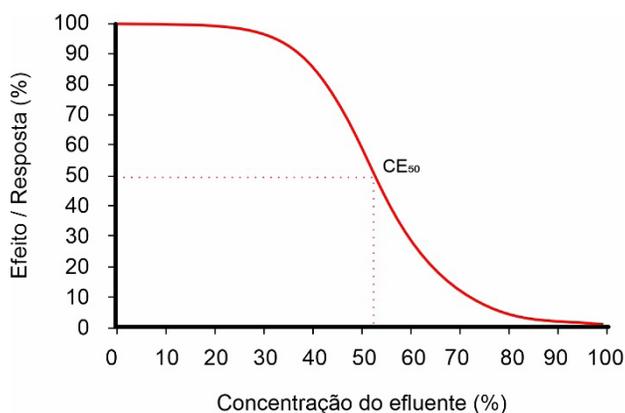


Figura 2. Representação gráfica hipotética da curva sigmóide dose-resposta. A concentração do efluente é determinada pela porcentagem ou outra unidade de medida de concentração do efluente. O valor de CE50 pode ser estimado por meio de interpolação do gráfico.

A partir da relação dose-resposta expressa pela curva, podem ser estudados diferentes parâmetros e estimar o efeito em função do tempo na avaliação de toxicidade em

estudos ambientais. A Concentração Eficaz (CE50) representa a concentração necessária para produzir um efeito específico em 50% da população testada. A Concentração Letal Média (CL50) indica a concentração que causa a morte em 50% da população testada, sendo expressa em termos de quantidade de substância por unidade de volume ou porcentagem. A Dose Letal Média (DL50) é a dose que resulta na morte de 50% dos indivíduos testados e é expressa em termos de quantidade de substância administrada. A Concentração Efeito Não Observado (CENO) é a concentração em que nenhum efeito adverso é observado, considerada uma concentração segura do agente tóxico. A Concentração Efeito Observado (CEO) representa a concentração em que um efeito específico é observado. O Valor Crônico (VC) é utilizado para estabelecer limites de exposição a longo prazo. O Percentual de Inibição (ICp) quantifica a porcentagem de inibição de um processo biológico. O Tempo Letal Médio (TL50) indica o tempo médio necessário para causar a morte em 50% da população testada (MAGALHÃES; FILHO, 2008; MINHO; GASPAS; DOMINGUES, 2016).

Os modelos mecanísticos, que são ferramentas alternativas teóricas e/ou matemáticas, foram desenvolvidos na Teoria do Balanço Dinâmico de Energia (Dynamic Energy Budget – DEB) para compreender os mecanismos biológicos subjacentes aos efeitos de substâncias em organismos. Esses parâmetros desempenham um papel de compreender a exposição a um agente tóxico como uma mudança nos parâmetros energéticos, possibilitando a avaliação simultânea de diferentes fatores em um mesmo bioensaio (KOOIJMAN; BEDAUX, 1995; MAGALHÃES; FILHO, 2008).

Limitações e desafios dos ensaios biológicos

Um dos desafios de muitos ensaios biológicos é a sua limitação temporal. A maioria dos estudos utiliza cenários de exposição aguda relativamente curtos devido às limitações práticas. No entanto, os impactos de longo prazo da exposição subletal, os efeitos crônicos, são menos estudados e representam um grande ponto cego em nossa compreensão do risco ecológico de contaminantes emergentes (ANGELES *et al.*, 2020). Estudos em condições naturais que descrevem os processos de bioacumulação e biomagnificação são essenciais, embora exijam mais recursos e tempo (McCALLUM *et al.*, 2019).

Na avaliação da presença de medicamentos em estações de tratamento, especialmente em sistemas de tratamento de águas residuais biológicas, é necessário considerar a sensibilidade dos microorganismos ao substrato. Ensaios de respirometria com lodo aeróbio mostraram sensibilidade à toxicidade do antibiótico ciprofloxacino presente no efluente, tornando-se não tóxico em concentrações de 0,16 mg L⁻¹ e passando a fazer parte do substrato, acelerando as taxas de respiração (BRITO; MELO; NETO, 2012).

Os bioensaios vegetais podem apresentar variações de sensibilidade de acordo com a variedade de compostos presentes na amostra e a interação entre eles. Testes com cebola e alface são amplamente utilizados e padronizados para avaliar citotoxicidade

e genotoxicidade de contaminantes ambientais, prevendo o risco ecotoxicológico de substâncias genotóxicas em efluentes (EPA, 2012; ONWUAMAH *et al.*, 2014), mas nem sempre são os mais adequados para ensaios de toxicidade ambiental para todas as amostras, devendo ser usados em conjunto com outros indicadores mais sensíveis (MASELLI *et al.*, 2015). Outros estudos mostraram inibição do crescimento do comprimento da raiz, alterações no índice mitótico e indução de aberrações cromossômicas em bulbos de *Allium cepa* (LEME; MARIN-MORALES, 2009; ONWUAMAH *et al.*, 2014).

É importante observar que muitos ensaios biológicos possuem limitações temporais, como a maioria dos estudos utilizando cenários de exposição aguda relativamente curtos devido a limitações práticas. No entanto, os impactos de longo prazo da exposição subletal são menos estudados e representam um ponto cego significativo em nossa compreensão do risco ecológico dos contaminantes emergentes, assim, efeitos crônicos são menos avaliados (ANGELES *et al.*, 2020). Desse modo, contaminantes emergentes muitas vezes passam despercebidos nos testes realizados. Em suma, o biomonitoramento ambiental e os bioensaios são essenciais para promover a sustentabilidade ambiental e embasar decisões baseadas em uma abordagem científica.

REFERENCIAL

- ALMEIDA, L. M.; BAILÃO, E. F. L. C.; CAMILO-COTRIM, C. F.; SOARES, R. R.; GARCIA, F. F.; PAULA, M. I. M. de; LIMA, G. G. Conservação e monitoramento ambiental utilizando *Allium cepa* como indicadora de poluição das águas superficiais: uma revisão narrativa. In: **Águas e Florestas: desafios para conservação e utilização**. [s.l.] Editora Científica Digital, 2021. p. 174–191.
- 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.
- BERNEGOSSI, A. C.; GRANATTO, C. F.; PINHEIRO, F. R.; GORNI, G. R.; VARESCHE, M. B. A.; CORBI, J. J. O uso de bioensaios para avaliar a influência do tempo de retenção hidráulica na eficiência do tratamento de efluente. **Seminário do projeto Temático Fapesp**, n. August, 2020. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication-/343402736>>.
- BOYD LA, E. M.; KILLHAM, K.; WRIGHT, J.; RUMFORD, S.; HETHERIDGE, M.; CUMMING, R.; MEHARG, A. A. Toxicity assessment of xenobiotic contaminated groundwater using lux modified *pseudomonas fluorescens*. **Chemosphere**, v. 35, n. 9, 1967.
- 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.
- BUSS, D. F.; BAPTISTA, D. F.; NESSIMIAN, J. L. Bases conceituais para a aplicação de biomonitoramento em programas de avaliação da qualidade da água de rios. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, p. 465–473, 2003.

CONAMA. **RESOLUÇÃO No 430, DE 13 DE MAIO DE 2011**IZABELLA TEIXEIRA, 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%20CONAMA%20430%20de%2013%20de%20maio%20de%202011.pdf)>.

CONNORS, K. A.; BRILL, J. L.; NORBERG-KING, T.; BARRON, M. G.; CARR, G.; BELANGER, S. E. *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia* Have Similar Sensitivity in Standard Acute and Chronic Toxicity Tests. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 41, n. 1, p. 134–147, 1 jan. 2022.

EPA, U. E. P. A. **Ecological Effects Test Guidelines - OCSPP 850.4230: Early Seedling Growth Toxicity Test**Ecological effects test guidelinesUnited States. 2012. Disponível em: <<http://www.epa.gov/ocsp>>.

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, jan. 2011.

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, p. 56–74, 2012.

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

HU, Y.; LEI, D.; WU, D.; XIA, J.; ZHOU, W.; CUI, C. Residual β -lactam antibiotics and ecotoxicity to *Vibrio fischeri*, *Daphnia magna* of pharmaceutical wastewater in the treatment process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 425, 5 mar. 2022b.

KOOIJMAN, S. A. L. M.; BEDAUX, J. **The analysis of toxicity data**. Amsterdam: VU University Press, 1995. 146 p.

LEME, D. M.; MARIN-MORALES, M. A. *Allium cepa* test in environmental monitoring: A review on its application. **Mutation Research/Reviews in Mutation Research**, v. 682, n. 1, p. 71–81, 1 jul. 2009.

LEON, L. L.; BERTOLUCCI, J. B.; SANTIAGO DE SOUZA, A.; GOES, A. Q.; BALTHAZAR-SILVA, D.; ROCHA-LIMA, A. B. C. Poluição dos ecossistemas marinhos brasileiros: uma breve revisão sobre as principais fontes de impacto e a importância do monitoramento ambiental Pollution of Brazilian marine ecosystems: a brief review of the main sources of impact and the importance of. **UNISANTA Bioscience**, v. 9, n. 3, p. 166–173, 2020. Disponível em: <<https://periodicos.unisanta.br/index.php/bio/article/view/2462>>.

LIMA, D. F.; DI BENEDITTO, A. P. M.; FRANCO, R. W. de A. Bivalves como biomonitores ambientais: uma revisão de literatura. **Conjecturas**, v. 22, n. 2, p. 1142–1156, 30 mar. 2022.

LUAN, X.; LIU, X.; FANG, C.; CHU, W.; XU, Z. Ecotoxicological effects of disinfected wastewater effluents: A short review of: In vivo toxicity bioassays on aquatic organismsEnvironmental Science: Water Research and Technology. **Royal Society of Chemistry**, 1 set. 2020.

MAGALHÃES, D. de P.; FILHO, A. da S. F. ecotoxicologia como ferramenta no biomonitoramento de ecossistemas aquáticos a ecotoxicologia como ferramenta no biomonitoramento de ecossistemas aquáticos. **Oecol. Bras.**, v. 12, n. 3, p. 355–381, 2008. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/27395>>.

MARTÍ, M. A. C. **PRINCIPIOS DE ECOTOXICOLOGIA**. 2. ed. [s.l.] Editorial Tébar, 2019. 320 p.

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/rj/ambiagua/a/c9hMfgqjRtBw3HYbT6dnk3G/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 15 set. 2022.

MASELLI, B. de S.; LUNA, L. A. V.; PALMEIRA, J. de O.; TAVARES, K. P.; BARBOSA, S.; BEIJO, L. A.; UMBUZEIRO, G. A.; KUMMROW, F. Ecotoxicity of raw and treated effluents generated by a veterinary pharmaceutical company: a comparison of the sensitivities of different standardized tests. **Ecotoxicology**, v. 24, n. 4, p. 795–804, 1 maio 2015a.

MASELLI, B. de S.; LUNA, L. A. V.; PALMEIRA, J. de O.; TAVARES, K. P.; BARBOSA, S.; BEIJO, L. A.; UMBUZEIRO, G. A.; KUMMROW, F. Ecotoxicity of raw and treated effluents generated by a veterinary pharmaceutical company: a comparison of the sensitivities of different standardized tests. **Ecotoxicology**, v. 24, n. 4, p. 795–804, 1 maio 2015b. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-015-1425-9>>. Acesso em: 16 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.

MINHO, A. P.; GASPAR, E. B.; DOMINGUES, R. **Guia Prático Para Determinação de Curva Dose-Resposta e Concentração Letal em Bioensaios com Extratos Vegetais**. Bagé, RS: Embrapa, 2016.

MOHAPATRA, S.; PADHYE, L. P.; MUKHERJI, S. Challenges in Detection of Antibiotics in Wastewater Matrix. *In*: **Energy, Environment, and Sustainability**. [s.l.] Springer Nature, 2018. p. 3–20.

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**, Sociedade Brasileira de Química, 1 set. 2017.

ONWUAMAH, C. K.; EKAMA, S. O.; AUDU, R. A.; EZECHI, O. C.; POIRIER, M. C.; ODEIGAH, P. G. C. Exposure of *Allium cepa* Root Cells to Zidovudine or Nevirapine Induces Cytogenotoxic Changes. **PLOS ONE**, v. 9, n. 3, p. e90296, 5 mar. 2014. Disponível em: <<https://journals-.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0090296>>. Acesso em: 17 set. 2022.

PALUMBO, M. T.; RUSSO, S.; POLESELLO, S.; GUZZELLA, L.; ROSCIOLI, C.; MARZIALI, L.; VALSECCHI, L.; CAPPELLI, F.; PASCARIELLO, S.; TASSELLI, S.; VILLA, S.; PERUZZO, M.; CULATINA, S.; BELLOTTI, G.; TUROLLA, A.; ANTONELLI, M.; MALPEI, F.; VALSECCHI, S. Integrated Exposure and Algal Ecotoxicological Assessments of Effluents from Secondary and Advanced-Tertiary Wastewater-Treatment Plants. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 00, p. 0–1, 24 ago. 2022. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi-full/10.1002/etc.5424>>. Acesso em: 16 set. 2022.

SALES, P. de T. F.; 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, p. 1, 17 out. 2012. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/reec/-article/view/20257>>. Acesso em: 15 set. 2022.

SANTOS, K. P. dos; BARROS, R. G.; BÁRBARA, V. F. Análises ecotoxicológicas em cavas de mineração a céu aberto: uma revisão sistemática. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, v. 11, n. 3, p. 317–331, 2020.

SCOTT, G. R.; SLOMAN, K. A. The effects of environmental pollutants on complex fish behaviour: integrating behavioural and physiological indicators of toxicity. **Aquatic Toxicology**, v. 68, p. 369–392, 2004.

VAREA, R.; PIOVANO, S.; FERREIRA, M. Knowledge gaps in ecotoxicology studies of marine environments in Pacific Island Countries and Territories – A systematic review. **Marine Pollution Bulletin**, v. 156, 1 jul. 2020.

VASILIADOU, I. A.; MOLINA, R.; MARTINEZ, F.; MELERO, J. A.; STATHOPOULOU, P. M.; TSIAMIS, G. Toxicity assessment of pharmaceutical compounds on mixed culture from activated sludge using respirometric technique: The role of microbial community structure. **Science of the Total Environment**, v. 630, p. 809–819, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.095>>. Acesso em: 16 set. 2022.

WILKE, B. M.; RIEPERT, F.; KOCH, C.; KÜHNE, T. Ecotoxicological characterization of hazardous wastes. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 70, n. 2, p. 283–293, 1 jun. 2008. ,

ZAGATTO, P. A.; BERTOLETTI, E. **Ecotoxicologia Aquática Princípios e Aplicações**. 2. ed. [s.l.] APGIQ, 2008. 472 p.

ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA PARA CONTAMINANTES EMERGENTES

Data de submissão: 02/05/2023

Data de aceite: 16/06/2023

Arthur Arnoni Occhiutto

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

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>

Lucas Adriano Moreira

Graduando em Biotecnologia,
Universidade Federal de Alfenas, Unifal-
MG, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0000-0002-5541-8709>

Antonio Rodrigues da Cunha Neto

Universidade Federal de Alfenas,
Programa de Pós-graduação em
biotecnologia, Alfenas - MG
<https://orcid.org/0000-0001-7107-2755>

RESUMO: O atual e agravado estado de degradação ambiental torna necessário uma avaliação detalhada do progresso atual nas ciências que estudam os contaminantes emergentes. A bibliometria é utilizada como metodologia para analisar e avaliar os

principais pontos de estudo da ciência atual em relação às publicações que investigam os contaminantes emergentes. A avaliação foi realizada utilizando a plataforma Web of Science (WoS), considerando palavras-chave em inglês relacionadas ao presente estudo: “Emerging contaminants” e “pharmaceutical”. No total, foram encontradas 16.165 publicações com a palavra-chave “Emerging contaminants” no banco de dados da WoS, das quais 2.029 estavam relacionadas ao estudo de produtos farmacêuticos. Nos últimos 5 anos, houve um crescimento de 60,8%, sendo que as três principais áreas de pesquisa são ciências ambientais e ecologia, engenharia e química. Estados Unidos e China estão na vanguarda da pesquisa, com o maior volume de publicações. O avanço da ecotoxicologia como ciência no estudo dos contaminantes emergentes mostra uma tendência crescente tanto em número de publicações quanto em relevância científica e impacto na saúde pública. Os resultados desses estudos, portanto, são de interesse tanto nas esferas administrativas quanto científicas, gerando subsídios para o desenvolvimento de políticas e regulamentações ambientais eficazes no Brasil e no mundo.

PALAVRAS-CHAVE: Contaminantes emergentes; Fármacos; Bibliometria; Tendências de pesquisa; Publicações científicas

ABSTRACT: The current and exacerbated state of environmental degradation necessitates a detailed assessment of the current progress in the sciences that study emerging contaminants. Bibliometrics is employed as a methodology to analyze and evaluate the key focal points of current scientific research concerning publications investigating emerging contaminants. The assessment was conducted using the Web of Science (WoS) platform, considering English keywords related to the present study: “Emerging contaminants” and “pharmaceutical.” In total, 16,165 publications with the keyword “Emerging contaminants” were found in the WoS database, of which 2,029 were related to the study of pharmaceutical products. Over the past 5 years, there has been a growth of 60.8%, with the three main research areas being environmental sciences and ecology, engineering, and chemistry. The United States and China are at the forefront of research, with the highest publication volume. The advancement of ecotoxicology as a scientific discipline in the study of emerging contaminants demonstrates an increasing trend both in terms of publication quantity and scientific relevance, as well as its impact on public health. Therefore, the results of these studies are of interest to both administrative and scientific spheres, providing valuable insights for the development of effective environmental policies and regulations in Brazil and worldwide.

KEYWORDS: Emerging contaminants; Pharmaceuticals; Bibliometrics; Research trends; Scientific publications

INTRODUÇÃO

A presença de contaminantes emergentes, como resíduos de fármacos, no ambiente tem se tornado uma preocupação crescente devido aos potenciais impactos, tanto para os ecossistemas aquáticos quanto para a saúde humana. Os contaminantes emergentes farmacêuticos consistem em uma ampla variedade de compostos, incluindo medicamentos prescritos, de venda livre e de uso veterinário, que são detectados em corpos d’água devido ao seu uso indiscriminado, descarte inadequado e à resistência dos sistemas convencionais de tratamento de água para removê-los. A compreensão dos padrões de publicações e distribuição das pesquisas sobre contaminantes é importante para avaliar a preocupação global com o impacto ambiental desses compostos e a relação com o rigor das leis e diretrizes ambientais de cada país. Nesse contexto, a análise bibliométrica surge como uma ferramenta valiosa para explorar e sintetizar a literatura científica relacionada aos contaminantes emergentes farmacêuticos. A análise bibliométrica permite a quantificação e a avaliação de diversas características das publicações científicas, como o número de artigos publicados, as tendências de pesquisa, os principais tópicos abordados e as colaborações entre pesquisadores. O objetivo desta pesquisa é realizar uma análise bibliométrica abrangente dos estudos científicos que abordam a presença de contaminantes emergentes relacionados a fármacos no ambiente. Por meio dessa análise, busca-se identificar os avanços no campo, as principais áreas de pesquisa e os principais países

investindo nesse setor. Além disso, pretende-se avaliar a evolução temporal da produção científica nesse tema. Os resultados dessa análise bibliométrica fornecem uma visão geral do estado atual da pesquisa sobre contaminantes emergentes relacionados a fármacos, permitindo uma compreensão mais abrangente dos avanços científicos, identificação de áreas de pesquisa em expansão e direcionamento de futuros estudos. Além disso, essa análise poderá subsidiar a tomada de decisões e a implementação de políticas públicas voltadas para a gestão adequada desses contaminantes, visando à proteção do meio ambiente e da saúde humana.

METODOLOGIA

A avaliação foi realizada utilizando a metodologia de bibliometria com busca sistemática na plataforma Web of Science *Clarivates* (WoS), levando em consideração palavras chaves no idioma inglês relacionadas ao presente estudo: *Emerging contaminants* e *pharmaceutical*, publicadas até dezembro de 2022. Em seguida foram extraídas as informações relevantes para análise (Número de publicações com as referidas palavras chaves por ano, área das publicações encontradas e países origem das publicações) e os gráficos foram gerados pela plataforma WoS.

RESULTADO E DISCUSSÕES

Ao total, foram encontradas 16.165 publicações com a palavra chave '*Emerging contaminants*' no acervo WoS. O resultado, contudo, não considera apenas os trabalhos relacionados à contaminação por fármacos ou por subprodutos da indústria farmacêutica. Nesse sentido, ao refinar a busca foram encontrados 2.029 trabalhos que continham a palavra chave 'farmacêutico' correlacionadas com 'contaminantes emergentes'. Nota-se no plano geral do estudo de contaminantes emergentes um crescimento significativo nos trabalhos publicados com a referida palavra chave (Figura 1).

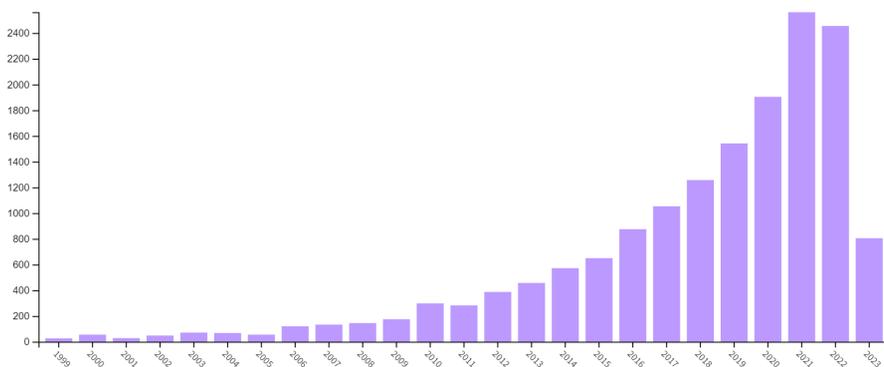


Figura 1. Número de publicações contendo a palavra-chave ‘Emerging contaminants’ de 1999 a 2022.
 FONTE: WEB OF SCIENCE, 2023

Analisando o histórico de publicações de 1999 a 2023, pode-se afirmar que os últimos 5 anos apresentaram um crescimento de 60,8% no volume de publicações dentro da coleção WoS, totalizando 9.829 artigos. O crescimento de publicações sobre contaminantes emergentes é especialmente significativo em dez áreas interdisciplinares, como pode ser visto na Figura 2. Dentre essas áreas, as Ciências Ambientais e Ecologia (*Environmental Sciences Ecology*) são as que mais se destacam no estudo desses compostos. Isso se deve à importância de se compreender os riscos que os contaminantes emergentes representam para a qualidade da água, solo, ar, saúde humana e da biota (MENON *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2023). Além disso, há um esforço conjunto entre as áreas de Engenharia e Química (*Engineering and Chemistry*) para avaliar os riscos associados à exposição e desenvolver estratégias eficazes de gestão de riscos. Esse ramo interdisciplinar, dos contaminantes emergentes, requer a avaliação dos efeitos ambientais dos contaminantes emergentes, bem como o uso de métodos analíticos para detecção e quantificação dessas substâncias e o desenvolvimento de tecnologias mais eficazes para sua remoção (QUINTELAS *et al.*, 2020).

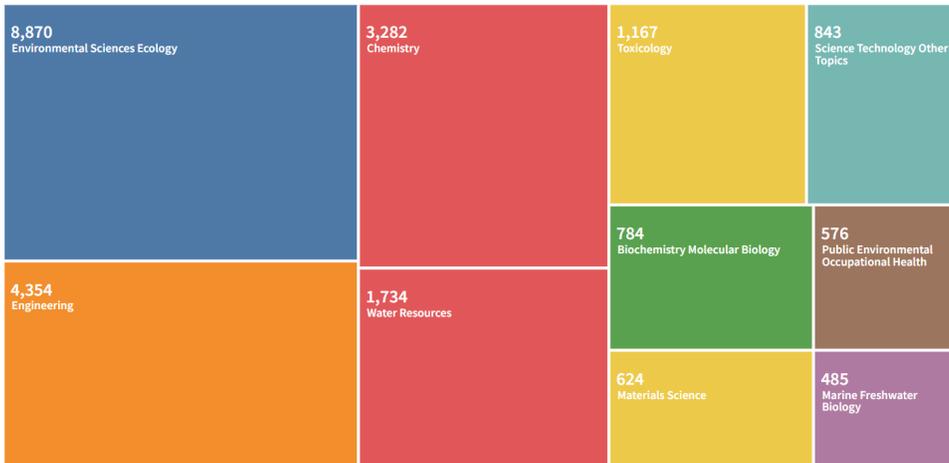


Figura 2. Área e soma do número das publicações contendo a palavra-chave 'Emerging contaminants' nos últimos 24 anos. FONTE: WEB OF SCIENCE, 2023

Nota-se também que a China e os Estados Unidos são, de acordo com a plataforma WoS, os países com mais publicações que contém a palavra chave 'contaminantes emergentes' (Figura 3). Esse resultado é comum a muitas áreas de pesquisa, pois esses países concentram institutos de pesquisa, editoras científicas e um suporte abrangente à pesquisa científica, que os colocam na maioria dos cenários nas mesmas posições. O Brasil por sua vez ocupa a 7ª posição nessa análise.

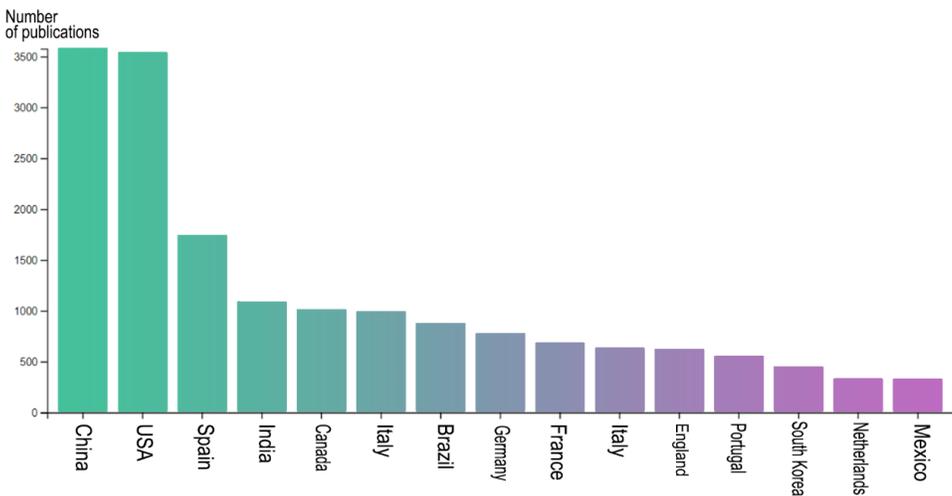


Figura 3. Países com mais publicações contendo a palavra-chave 'Emerging contaminants' nos últimos 24 anos. FONTE: WEB OF SCIENCE, 2023

Entre os poucos países não europeus com crescente interesse no estudo de novos poluentes, além da China e EUA, se destacam a Índia, Brasil, Coreia do Sul e México. Esse interesse reflete o significativo investimento em pesquisa e desenvolvimento feito por esses países nos últimos anos, resultando em um aumento notável na produção de publicações científicas, onde, apesar dos recursos ainda serem limitados, há uma abordagem estratégica para investimento em pesquisa, com políticas governamentais e programas de incentivo que promovem a cooperação entre academia e indústria. Reconhecendo a importância crítica que a ciência e a tecnologia desempenham no desenvolvimento econômico e social, estão investindo em pesquisa e inovação para abordar questões globais e diminuir os efeitos negativos no meio ambiente.

Conforme os novos contaminantes continuam a representar ameaças à saúde humana e ambiental, é fundamental o contínuo investimento em pesquisas que visam compreender as fontes, o destino e os efeitos dessas substâncias. Dessa forma, a colaboração entre academia, indústria e governo desempenham um papel crucial na promoção da inovação e na troca de conhecimento, permitindo o desenvolvimento de soluções sustentáveis para os desafios dos novos contaminantes.

Nesse sentido, além das informações contidas e observadas no acervo digital WoS, o relatório da *Organisation de coopération et de développement économiques* (OECD, 2015) elucida características ambientais e de gestão que interferem e se relacionam com a temática do presente trabalho. Assim, o Environmental Policy Stringency (EPS), que avalia o rigor das políticas ambientais adotadas pelos países, é um índice proposto pela OECD e abrange um conjunto de indicadores que avaliam o nível de exigência das leis e regulamentos ambientais, a efetividade das políticas em alcançar seus objetivos ambientais, a participação e transparência na tomada de decisões, e a implementação e execução efetiva das políticas. A Figura 4 destaca a métrica de EPS dos países da OECD com maior rigor nas políticas ambientais. A frente desse ranking, EUA, Espanha, Canadá, Alemanha, Itália, Holanda, Portugal, Inglaterra, França e Coreia do Sul figuram como os países com mais publicações com essa temática.

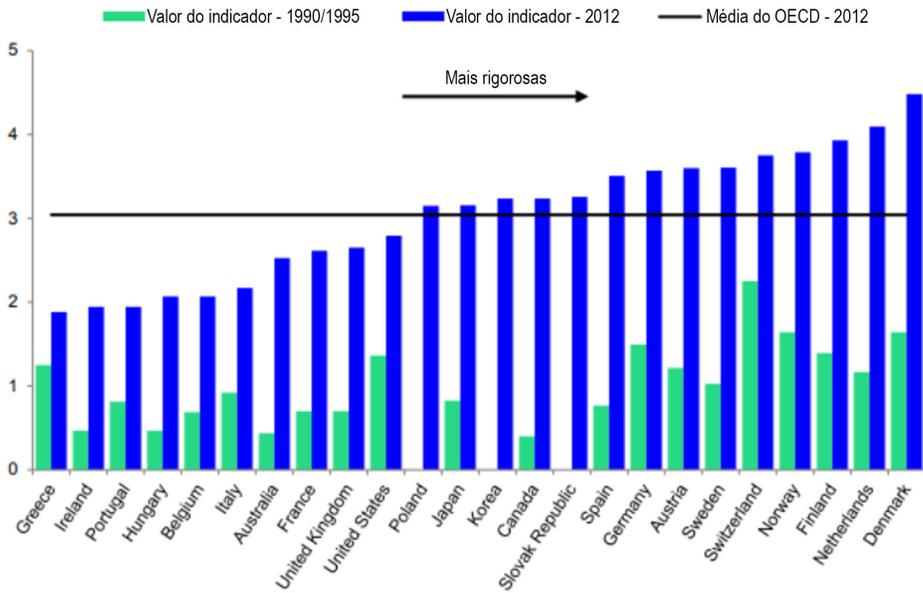


Figura 4. Pontuação do indicador EPS (Rigor das políticas Ambientais) para países que são parte do OECD (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico) no período de 1990-1995 e em 2012. Traduzido de: OECD, 2016.

É possível apontar uma relação entre a efetividade das políticas ambientais e o interesse pela pesquisa e desenvolvimento de soluções para os contaminantes emergentes, essa correlação pode ainda ser extrapolada para outras áreas de interesse do estudo das ciências ambientais. O impacto desse estudo e a continuidade da análise desse tema no Brasil são evidenciados no relatório mais recente publicado pela OECD (2021). Dessa forma, a implementação de políticas rigorosas de proteção ambiental pode incentivar a busca por soluções sustentáveis para minimizar os efeitos desses poluentes no meio ambiente e na saúde humana. Essa abordagem deve ser continuamente avaliada e aprimorada por meio de pesquisas científicas e monitoramento constante, garantindo a segurança e preservação dos ecossistemas e da saúde pública, levando assim a um estreitamento e harmonização das leis no âmbito nacional, de forma a simplificar e otimizar os processos de fiscalização.

Nesse sentido, nota-se que na maioria dos países onde há grande interesse na pesquisa de contaminantes emergentes também há um crescente rigor das políticas ambientais. O Brasil e a Índia por sua vez, aparecem nesse mesmo relatório compondo os países do BRIICS (Brasil, Rússia, Índia, Indonésia, China e África do Sul) e demonstram ter historicamente um rigor de políticas ambientais significativamente menor (Figura 5a) em relação aos 38 países que compõem a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD). Na Figura 5b observa-se que durante 1990 a 1995 o rigor das

políticas ambientais (EPS) entre os países do BRIICS eram relativamente mais próximos entre si do que em 2012, quando os países mais populosos do bloco (Indonésia, Índia e China) chegaram a dobrar o índice de EPS. Devido a essa alta densidade populacional e, conseqüentemente, maior pegada ambiental, a Índia, China e Indonésia têm sido pressionadas a implementar políticas ambientais mais rigorosas nas últimas décadas (OECD, 2016). Embora a China com EPS de 1,2, tenha uma pontuação menor que a média do índice para a OECD (média = 3), apresenta alto índice de publicações, assim como o EUA que está abaixo da média, tomam a vanguarda dessa pesquisa. Esse crescimento da pesquisa chinesa tende a índices maiores, sendo previsto para 2023 um investimento de R\$ 250 bilhões no setor científico e tecnológico, um aumento 2% maior que em 2022.

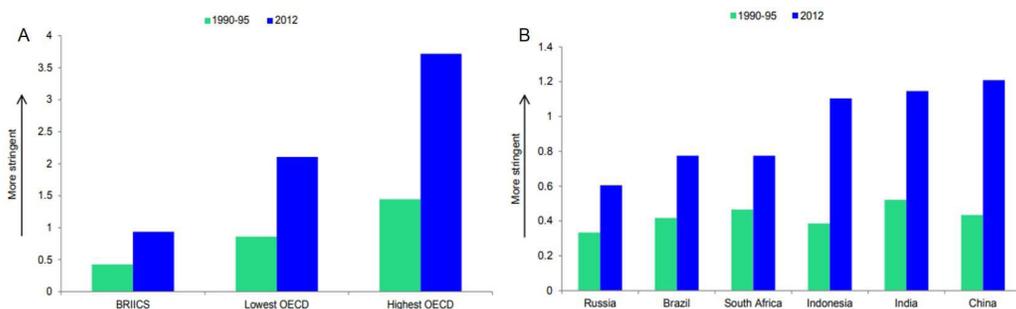


Figura 5. Rigor das políticas ambientais entre os países da OECD e o BRIICS (OECD, 2016). A) Países BRIICS são Brasil, Rússia, Índia, Indonésia, China e África do Sul. Os países da OECD com menor rigor ambiental são Grécia, Irlanda e Portugal. Os países da OECD com maior rigor ambiental são Finlândia, Países Baixos e Dinamarca; B) Rigor das políticas ambientais nos países BRIICS.

Em contramão do aumento de investimento em pesquisa, o Brasil nos últimos anos vem apresentando quedas acentuadas abaixo de 1% do PIB nacional. Isso representa uma queda de produtividade e de conhecimentos acerca da diversidade de ecossistemas e florestas com imensa biodiversidade, que estão sob constante ameaça de desmatamento, mineração e urbanização. Como um grande produtor agrícola, o Brasil tem sido uma das nações com os maiores índices de agrotóxicos e outros produtos químicos que podem contaminar o meio ambiente. Essas questões ambientais, aliadas à presença crescente de contaminantes emergentes, tornam essencial monitorar e regulamentar o impacto das atividades antrópicas e da produção de resíduos classificados. Outro fator de contaminação ambiental reside no Brasil, 6º maior consumidor de medicamentos do mundo e apresentar pouca gerência dos seus resíduos.

A redução dos padrões ambientais em países em desenvolvimento, como Brasil e Índia, que possuem grandes populações e territórios, além de desempenharem papéis significativos no comércio internacional, podem resultar em consequências ambientais negativas. Como resultado, é possível que os cientistas venham aumentando esforços na

compreensão e na busca de soluções para a questão dos contaminantes emergentes.

Muito embora o cenário apresentado não coloque o Brasil a par dos países da OECD em méritos legislativos, faz-se importante ressaltar que após 2012 houveram mudanças legais e atualizações de normativas antecessoras a esse relatório. Como a resolução CONAMA 430 de 2011 além da Política Nacional de Resíduos Sólidos (Lei nº 12.305/2010), a atualização de 2019 da Lei de Crimes Ambientais (Lei nº 9.605/1998). A resolução ANVISA RDC nº 222/2018 que estabelece critérios para o descarte de medicamentos vencidos ou em desuso, com o objetivo de evitar a contaminação ambiental foi atualizada em 2020 para incluir novas orientações sobre o descarte de medicamentos contendo substâncias classificadas com risco ambiental.

O avanço da ecotoxicologia como ciência no estudo dos contaminantes emergentes, mostra-se em tendência de crescimento em número de publicações como em relevância científica e saúde coletiva. Compreender o impacto dos contaminantes emergentes no meio ambiente é crucial para o desenvolvimento de políticas e regulamentações ambientais eficazes no Brasil e no mundo. Os resultados desses estudos são, portanto de interesse das esferas administrativa e científica.

REFERENCIAL

KHALIDI-IDRISSI, A. *et al.* Recent advances in the biological treatment of wastewater rich in emerging pollutants produced by pharmaceutical industrial discharges. **International Journal of Environmental Science and Technology** 2023, [s. l.], p. 1–22, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13762-023-04867-z>. Acesso em: 6 maio 2023.

MENON, N. G. *et al.* Review on Occurrence and Toxicity of Pharmaceutical Contamination in Southeast Asia. [s. l.], p. 63–91, 2020.

NIPPES, R. P. *et al.* A critical review on environmental presence of pharmaceutical drugs tested for the covid-19 treatment. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 152, p. 568, 2021. Disponível em: [/pmc/articles/PMC8243632/](https://www.sciencedirect.com/journal/process-safety-and-environmental-protection/article/pii/S0950423021001632). Acesso em: 6 maio 2023.

OECD. **Evaluating Brazil's progress in implementing Environmental Performance Review recommendations and promoting its alignment with OECD core acquis on the environment**. Paris: OECD Publishing, 2021. *E-book*. Disponível em: <https://www.oecd.org/environment/country-reviews/Brazils-progress-in-implementing-Environmental-Performance-Review-recommendations-and-alignment-with-OECD-environment-acquis.pdf>.

OECD. **How stringent are environmental policies? A review of OECD work on indicators of environmental policy stringency (EPS)**. OECD Publisher, 2016. *E-book*. Disponível em: <https://www.oecd.org/economy/greeneco/-How-stringent-are-environmental-policies.pdf>.

OECD. **OECD Environmental Performance Reviews: Brazil 2015**. Paris: OECD Publishing, 2015.

SILVA, V. W. P. da *et al.* Descarte de medicamentos e os impactos ambientais: uma revisão integrativa da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 1113–1123, 2023. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csc/a/6wySXd-YtDxp3vjcnxM8sWyH/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 3 maio 2023.

Embora exista grande avanço na gestão de processos de Boas Práticas de Fabricação nas indústrias farmacêuticas, ainda é insipiente o controle sobre o processamento final dos efluentes derivados dos resíduos líquidos, contendo fármacos e derivados potencialmente tóxicos ao meio ambiente. As legislações implementadas até o momento não são claras, se mostrando limitadas e com muitas brechas, o que gera subterfúgios na caracterização real da ecotoxicidade, pois como foi apresentado, esse efeito é variado de acordo com o teste empregado.

Assim, podemos esperar para um futuro próximo, maiores esforços das autoridades para que sejam realizadas abordagens mais amplas e decisivas para o controle da presença de poluentes emergentes nas águas superficiais com os tratamentos mais efetivos. Ademais, cabe às indústrias uma maior conscientização sobre o cumprimento da legislação e a preocupação com o meio ambiente. Também é necessário que haja maiores incentivos a pesquisas de monitoramento contínuo, particularmente por aqueles que buscam avaliar a variedade de parâmetros comportamentais, os períodos de exposição mais longos e as espécies adicionais de múltiplos níveis tróficos seja *in vivo* ou *in vitro*, sendo necessários para entender melhor os possíveis impactos que esses produtos farmacêuticos podem ter no ecossistema regional e nacional.

É inegável que ao longo da última década, com o desenvolvimento de novas técnicas analíticas e ensaios biológicos, a ciência produzida no ramo da ecotoxicologia obteve imensos avanços. Além disso, existem várias questões a serem respondidas e muito espaço para o desenvolvimento de trabalhos, com o objetivo de uma compreensão mais sólida das reais consequências da liberação de fármacos no meio ambiente.

**JOÃO VITOR CALVELLI BARBOSA**

É atualmente doutorando em Ciências Ambientais, com ênfase em Tecnologias Ambientais Aplicadas. Possui mestrado em Ciências Ambientais pela Universidade Federal de Alfenas e Graduação em Ciências Biológicas Licenciatura pela mesma instituição. Curso técnico em Telemática pela Escola Técnica Pandiá Calogéras, Volta Redonda, RJ. Atuou como pesquisador de apoio técnico pela FAPEMIG no Laboratório de Biotecnologia Ambiental e Genotoxicidade (BIOGEN) e como professor voluntário na Universidade Federal de Alfenas. Tem experiência na área de Botânica Aplicada, Citogenética Vegetal, Cultura de Tecidos Vegetais, Ecofisiologia, Fitotoxicidade, Biotecnologia e Genotoxicidade Ambiental.

**THAINA MENEGHETI NEHME**

atualmente é mestranda em Ciências Ambientais pela Universidade Federal de Alfenas, com ênfase em Tecnologias Ambientais Aplicadas. Graduada em Biotecnologia pela mesma instituição. Discente de Engenharia Ambiental pela Universidade Cruzeiro do Sul. Participou da Biotec Inova, Empresa Júnior de Biotecnologia em cargo administrativo. Realizou estágio curricular e projetos de Iniciação Científica no Laboratório de Biotecnologia Ambiental e Genotoxicidade (BIOGEN) do Instituto de Ciências da Natureza - ICN da UNIFAL-MG. Experiência em Botânica Aplicada, Ecofisiologia, Fitotoxicidade, Citogenotoxicidade, Preparo de Extratos Vegetais, Biotecnologia Ambiental e Ecotoxicologia.

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>

THAINA MENEGHETI NEHME - Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0000-0001-7993-0144>

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

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

ANTONIO RODRIGUES DA CUNHA NETO - Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Alfenas - MG <https://orcid.org/0000-0001-7107-2755>

LUCILAINE VALÉRIA DE SOUZA SANTOS - Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental, Belo Horizonte - MG <https://orcid.org/0000-0001-9002-3297>

BRENO RÉGIS SANTOS - Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Ciências da Natureza, Alfenas – MG <https://orcid.org/0000-0002-3980-9013>

GERALDO ALVES DA SILVA - Universidade Federal de Alfenas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0000-0003-3594-563X>

SANDRO BARBOSA - Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Ciências da Natureza, Alfenas - MG. <https://orcid.org/0000-0001-7321-0007>

CONTAMINANTES EMERGENTES

UMA VISÃO ECOTOXICOLÓGICA SOBRE O IMPACTO DOS
FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE E NA SAÚDE PÚBLICA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

ANO 2023

CONTAMINANTES EMERGENTES

UMA VISÃO ECOTOXICOLÓGICA SOBRE O IMPACTO DOS
FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE E NA SAÚDE PÚBLICA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

ANO 2023