



Serviço Público Federal
Universidade Federal do Pará
Campus Universitário de Altamira
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIODIVERSIDADE E CONSERVAÇÃO



Bianca Araújo de Moraes Santos

CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL POR FÁRMACOS EM RECURSOS HÍDRICOS: UMA ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana da Silva Pereira

ALTAMIRA - PA

AGOSTO – 2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

S237c Santos, Bianca Araujo de Moraes.
Contaminação ambiental por fármacos em recursos hídricos:
uma análise cienciométrica / Bianca Araujo de Moraes Santos. —
2023.
35 f. : il. color.

Orientador(a): Prof^ª. Dra. Tatiana da Silva Pereira
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Campus Universitário de Altamira, Programa de Pós-Graduação
em Biodiversidade e Conservação, Altamira, 2023.

1. poluição por fármacos. 2. contaminantes emergentes. 3.
poluição hídrica. I. Título.

CDD 615.9

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CAMPUS ALTAMIRA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIODIVERSIDADE E CONSERVAÇÃO

Bianca Araújo de Moraes Santos

**CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL POR FÁRMACOS EM
RECURSOS HÍDRICOS: UMA ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA**

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana da Silva Pereira

Dissertação a apresentada à Universidade Federal do Pará, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Biodiversidade e Conservação para obtenção do título de Mestre em Biodiversidade e Conservação.

ALTAMIRA - PA

AGOSTO – 2023

*“...Nem olhos viram, nem ouvidos ouviram,
nem jamais penetrou em coração humano o
que Deus tem preparado para aqueles que
o amam.” 1º Coríntios 2:9*

Agradecimentos

É difícil agradecer todas as pessoas que de algum modo, nos momentos serenos e ou apreensivos, fizeram ou fazem parte da minha vida, por isso agradeço a todos de coração.

Agradeço a todos os funcionários da Universidade Federal do Pará, sempre nos trataram muito bem.

À professora orientadora e paciente Tatiana Pereira, por ter contribuído significativamente ao nosso trabalho e a nossa formação acadêmica.

Agradeço aos professores que desempenharam as aulas ministradas com toda a sua dedicação e nos mostrar que juntos somos mais fortes, nunca esqueceremos.

Ao Fabio Barros por ter nos recebido de braços abertos e nos apoiados nesse projeto com tanto empenho sem medir esforços e sempre disposto a ensinar.

Agradeço aos meus colegas de classe que tivemos “convivência” destes 2 anos em plena pandemia, que serão infindáveis e com certeza excelentes profissionais que vou levá-los pelo resto da vida em meu coração.

Agradeço aos avós, *in memoriam* meu avô Leonel e minha avó Lúcia, meus tios e primos pela convivência e amparo do dia-a-dia.

Ao meu irmão Breno Morais que por mais difícil que fossem as circunstâncias, sempre tive paciência e confiança.

Aos meus pais, Ivanildo e Audenice por todo incentivo, dedicação e amor incondicional à minha pessoa nos momentos mais difíceis e em que mais precisei.

Ao meu amor Nelson, por me apoiar e estar presente nessa longa caminhada sempre com bom humor e calma, me incentivando e me apoiando quando mais precisei.

A Deus, por ser Soberano e Digno de toda honra e glória, por ter me dado saúde e forças para superar as dificuldades, pois sem Ele nada posso fazer.

Sumário

Resumo Geral	6
Introdução Geral	6
Objetivos	8
Referências Bibliográficas	9
MANUSCRITO	11

Resumo Geral

Toda e qualquer alteração negativa produzida pelo homem ao ambiente, pode ser considerada como sendo uma degradação ambiental e a poluição pode ser um dos mais relevantes problemas ambientais. Contaminantes emergentes não são necessariamente substâncias novas, eles podem ser substâncias que anteriormente já se encontravam presentes no ambiente, mas devido às tecnologias insuficientes ficaram por escrutínio. Este estudo através da cienciométrica, por ser um método quantitativo e objetivo, teve por objetivo analisar os artigos científicos que relatam a presença de fármacos na água nos anos de 2001 a 2022. A busca identificou 318 artigos publicados em 21 periódicos científicos diferentes, com amostras coletadas de 17 países. 187 fármacos foram detectados nas amostras de água. A faixa de concentração para claritromicina foi de 0,005 ng/L e para lincomicina foi de 735.000 ng/L. O panorama observado a partir da análise cienciométrica abre portas para novas discussões, pois percebemos que os países que mais investem em ciência e educação publicam mais artigos e têm mais cientistas realizando pesquisas locais. A contaminação farmacêutica representa um grande desafio para a saúde humana e para o meio ambiente, exigindo ações imediatas para desenvolver estratégias de mitigação e políticas de gestão adequadas. Os avanços científicos nesta área são fundamentais para entender seus impactos e tomar medidas efetivas para proteger os recursos hídricos e a saúde pública.

Palavras-chave: poluição por fármacos; contaminantes emergentes; poluição hídrica

Introdução Geral

Contaminantes emergentes não são necessariamente substâncias novas, eles podem ser substâncias que anteriormente já se encontravam presentes no ambiente, mas devido às tecnologias insuficientes ficaram por escrutínio e posteriormente, devido aos conhecimentos adquiridos e dos avanços tecnológicos temos noção sobre seus potenciais impactos à saúde humana e ambiental (Escher et al., 2014; Hernando et al., 2006; Kasprzyk-Hordern et al., 2008). Um contaminante emergente pode se referir a qualquer substância, seja sintética ou de origem natural, que está sendo atualmente detectada no meio ambiente e que apresenta potencial para causar danos à biota e aos seres humanos (USEPA, 2008).

A Agenda Mundial da Organização das Nações Unidas (ONU) para Desenvolvimento Sustentável possui objetivos universais até 2030 que engloba os diversos países de todo o mundo. Ao todo são 17 objetivos (Objetivos de Desenvolvimento Sustentável - ODS) com 169 metas para um desenvolvimento sustentável e dentre elas (meta 6.3) é que os países façam esforço para: “até 2030, melhorar a qualidade da água, reduzindo a poluição, eliminando despejo e minimizando a liberação de produtos químicos e materiais perigosos, reduzindo à metade a proporção de águas

residuais não tratadas e aumentando substancialmente a reciclagem e reutilização segura globalmente” (WWAP, 2017).

Pesquisas realizadas disponíveis na literatura sobre contaminantes emergentes, como os fármacos, apresenta dados da ocorrência de tais compostos em matrizes aquáticas, que são informações científicas fundamentais para se obter conhecimento das possíveis consequências ambientais e na vida humana. A presença de substâncias potencialmente danosas em matrizes ambientais é amplamente reconhecida na academia como capaz de desencadear uma variedade de efeitos adversos em seres vivos de diferentes níveis tróficos, assim como impactar a saúde humana (Bila & Dezotti, 2003; Hernando et al., 2006; Santos et al., 2010).

Fármacos e medicamentos são termos relacionados à área da farmacologia e da medicina. Segundo a definição mais comum, fármacos são substâncias químicas utilizadas para prevenir, tratar, diagnosticar ou aliviar os sintomas de uma doença ou condição médica. Eles interagem com o organismo, modificando funções fisiológicas e bioquímicas. Os fármacos podem ser de origem natural (extraídos de plantas, animais, micro-organismos) ou sintéticos (produzidos em laboratório). Eles atuam em níveis moleculares, como proteínas, enzimas, receptores, entre outros, influenciando processos biológicos específicos (Rang et al., 2015).

Os medicamentos são produtos farmacêuticos que contêm fármacos e são utilizados para prevenir, tratar ou aliviar doenças em seres humanos ou animais. Eles são formulados e fabricados para serem seguros, eficazes e de qualidade controlada. Os medicamentos podem ser encontrados em várias formas, como comprimidos, cápsulas, xaropes, injeções, entre outros, para serem administrados por diferentes vias (oral, tópica, intravenosa, etc.). Eles são desenvolvidos com base em pesquisas científicas e regulamentados por agências de saúde para garantir sua eficácia, segurança e qualidade (Sweetman, 2022).

Muitos medicamentos são compostos bioativos disponíveis para compra direta pelo público sem receita ou restrição de quantidade, excluindo antibióticos, e além disso, não existe uma política eficaz que recolha medicamentos vencidos aumentando a probabilidade de seu descarte incorreto (Lima et al., 2017). Para Borges et al. (2016), a presença de fármacos em estações de tratamento de efluentes é atualmente um desafio para as empresas de saneamento.

Fármacos, após serem utilizados ou ingeridos pelas pessoas caem no sistema de esgoto, passam pelo sistema de tratamento e acabam em diferentes ecossistemas devido possuir como via principal a água (Tordin, 2018). Estudos nacionais e internacionais apontam a presença de fármacos contaminando solos e águas (Diamond et al., 2015; Fabregat-Safont et al., 2021; Lopes et al., 2021; Rico et al., 2021; Ternes, 2007) mas estudos evidenciaram ineficiência do tratamento

convencional de águas residuais quando levado em consideração a degradação de contaminantes emergentes (Américo et al., 2018; Farto et al., 2021).

Rico et al. (2021) investigaram a presença de fármacos e outros contaminantes urbanos nos ecossistemas de água doce da Amazônia onde coletaram amostras de água de rios e lagos em áreas urbanas e remotas da Amazônia para analisar a presença e a concentração desses contaminantes. Os resultados do estudo indicaram que os fármacos, como antibióticos, anti-inflamatórios e hormônios, estão presentes em níveis significativos nas águas da Amazônia. Eles destacam que esses produtos químicos podem afetar negativamente os organismos aquáticos, causando distúrbios hormonais, alterações no comportamento, redução da fertilidade e até mesmo a morte de espécies. Além disso, a contaminação das águas amazônicas também pode ter consequências para as comunidades humanas que dependem desses recursos naturais para o abastecimento de água e alimentos, sendo necessárias medidas de mitigação e políticas de gestão adequadas para proteger os ecossistemas de água doce da Amazônia dos efeitos negativos desses contaminantes urbanos.

Fabregat-Safont et al. (2021a) investigaram diversas localidades ao longo do rio Amazonas e nos Rios Negro, Tapajós e Tocantins, abrangendo as cidades de Manaus, Santarém, Macapá e Belém. Durante o estudo, os pesquisadores identificaram um total de 51 compostos nas amostras analisadas, sendo que a maioria deles foi encontrada em áreas com um significativo impacto urbano. Esses compostos pertenciam principalmente às categorias de analgésicos e anti-hipertensivos, seguidos por estimulantes e antibióticos. Os resultados destacam a importância crucial de um sistema de saneamento eficaz e adequado nas áreas urbanas da Amazônia brasileira.

Nesta pesquisa, a cienciometria foi adotada como abordagem quantitativa. A cienciometria é um campo de estudo que emprega técnicas matemáticas e análises estatísticas para investigar as características da pesquisa científica. Essa metodologia se mostra uma ferramenta importante para avaliar a produção científica, utilizando indicadores numéricos de publicações (Spinak, 1998). Assim, a escolha pela cienciometria neste estudo se deve ao seu caráter quantitativo e objetivo, permitindo uma análise do estado atual do tema científico em questão e auxiliando no gerenciamento da pesquisa.

Objetivos

O objetivo é analisar os artigos científicos que relatam a presença de fármacos na água nos anos de 2001 a 2022.

Os objetivos específicos da pesquisa são:

- observar o panorama da produção de artigos científicos que mencionam a presença de fármacos nas matrizes aquáticas no período de janeiro de 2001 a março de 2022;
- verificar os fármacos com seus respectivos níveis encontrados nas matrizes aquáticas.

Referências Bibliográficas

Américo, J. H. P., Salomão, G. R., Ortiz, I. A. S., Nariño, Hortense, Á., Américo-Pinheiro, J. H. P., Salomão, G. R., Ortiz, I. A. S., Torres, N. H., & Ferreira, L. F. R. (2018). PRESENÇA DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO, PERSISTÊNCIA EM EFLUENTES E TÉCNICAS DE REMOÇÃO. In Saneamento e o Ambiente.

https://www.researchgate.net/publication/341804330_Capitulo_4_PRESENCIA_DE_FARMACOS_EM_ESTACOES_DE_TRATAMENTO_DE_ESGOTO_PERSISTENCIA_EM_EFLUENTES_E_TECNICAS_DE_REMOCAO

Bila, M. B., & Dezotti, M. (2003). Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, 26(4), 523–530.

Borges, R., Jesus, A., Cardoso, L., Neria, C., Morais, R., Barros, V., & Silva, A. (2018). AVANÇOS QUÍMICOS NO PLANEJAMENTO E DESENVOLVIMENTO DE DERIVADOS DO PARACETAMOL. *Química Nova*. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170282>

Diamond, J., Munkittrick, K., Kapo, K. E., & Flippin, J. (2015). A framework for screening sites at risk from contaminants of emerging concern. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 34(12), 2671–2681. <https://doi.org/10.1002/etc.3177>

Escher, B. I., Allinson, M., Altenburger, R., Bain, P. A., Balaguer, P., Busch, W., Crago, J., Denslow, N. D., Dopp, E., Hilscherova, K., Humpage, A. R., Kumar, A., Grimaldi, M., Jayasinghe, B. S., Jarosova, B., Jia, A., Makarov, S., Maruya, K. A., Medvedev, A., ... Leusch, F. D. L. (2014). Benchmarking Organic Micropollutants in Wastewater, Recycled Water and Drinking Water with In Vitro Bioassays. *Environmental Science & Technology*, 48(3), 1940–1956. <https://doi.org/10.1021/es403899t>

Fabregat-Safont, D., Ibáñez, M., Bijlsma, L., Hernández, F., Waichman, A. V., de Oliveira, R., & Rico, A. (2021). Wide-scope screening of pharmaceuticals, illicit drugs and their metabolites in the Amazon River. *Water Research*, 200, 117251. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117251>

Farto, C., Júnior, G., Sena, R., & Rosenhaim, R. (2021). Contaminantes de preocupação emergente no Brasil na década 2010-2019 - Parte I: ocorrência em diversos ambientes aquáticos. *Revista de Gestão de Água Da América Latina*, 18(1), 6–0. <https://doi.org/10.21168/rega.v18e6>

Hernando, M., Mezcuca, M., Fernandezalba, A., & Barcelo, D. (2006). Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. *Talanta*, 69(2), 334–342. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2005.09.037>

Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M., & Guwy, A. J. (2008). The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Research*, 42(13), 3498–3518. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.04.026>

Lima, D. R. S., Tonucci, M. C., Libânio, M., & Aquino, S. F. de. (2017). Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. *Engenharia Sanitaria e Ambiental*, 22(6), 1043–1054. <https://doi.org/10.1590/s1413-41522017165207>

- Lopes, B. A., Drombovski, L., Rosa, P. B. da, Sestile, C. C., Tenfen, A., & Neis, V. B. (2021). Avaliação nos cuidados com armazenamento e descarte de medicamentos por acadêmicos de uma Faculdade do Sul do Brasil. *Brazilian Journal of Development*, 7, 7783–7797.
<https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-528>
- Rang, H., Dale, M., Ritter, J., & Flower, R. (2015). *Farmacologia de Rang & Dale*. In *Elsevier Brasil* (8th ed.).
- Rico, A., de Oliveira, R., de Souza Nunes, G. S., Rizzi, C., Villa, S., López-Heras, I., Vighi, M., & Waichman, A. V. (2021). Pharmaceuticals and other urban contaminants threaten Amazonian freshwater ecosystems. *Environment International*, 155, 106702.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106702>
- Santos, L. H. M. L. M., Araújo, A. N., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., & Montenegro, M. C. B. S. M. (2010). Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, 175(1–3), 45–95.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.10.100>
- Spinak, E. (1998). Indicadores cienciométricos. *Ciência Da Informação*, 27(2), nd-nd.
<https://doi.org/10.1590/S0100-19651998000200006>
- Sweetman, S. (2022). *Martindale: The Complete Drug Reference*. Imprensa Farmacêutica.
- Ternes, T. (2007). The occurrence of micropollutants in the aquatic environment: A new challenge for water management. *Water Science and Technology*, 55(12), 327–332.
<https://doi.org/10.2166/wst.2007.428>
- Tordin, C. (2018). Contaminantes emergentes podem ser uma ameaça na água para consumo humano. Embrapa Meio Ambiente. <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/32796742/contaminantes-emergentes-podem-ser-uma-ameaca-na-agua-para-consumo-humano>
- United States Environmental Protection Agency-USEPA. (2008). White paper: aquatic life criteria for contaminants of emerging concern. Part I: general challenges and recommendations. https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-08/documents/white_paper_aquatic_life_criteria_for_contaminants_of_emerging_concern_part_i_general_challenges_and_recommendations_1.pdf
- WWAP (United Nations World Water Assessment Programme). (2017). *The United Nations World Water Development Report 2017. Wastewater: The Untapped Resource*.
<https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/247153e.pdf>

Este capítulo está formatado nas normas da revista Environmental Monitoring and Assessment. Normas: https://www.springer.com/journal/10661/submission-guidelines#Instructions%20for%20Authors_Text

MANUSCRITO

CONTAMINAÇÃO POR FÁRMACOS EM RECURSOS HÍDRICOS: UMA ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA

1 CONTAMINAÇÃO POR FÁRMACOS EM RECURSOS HÍDRICOS: UMA ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA

2 Bianca Araújo de Moraes Santos^{a*}

3 a- Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Conservação; Laboratório de Aquicultura de Peixes
4 Ornamentais do Xingu, Universidade Federal do Pará, Campus de Altamira. R. Cel. José Porfírio, 2515 - São
5 Sebastião - Altamira - PA; CEP: 68372-040, Altamira - Pará. E-mail: biancaaraujodemorais@gmail.com

6 Tatiana da Silva Pereira^b

7 b- Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Conservação; Laboratório de Aquicultura de Peixes
8 Ornamentais do Xingu, Universidade Federal do Pará, Campus de Altamira. R. Cel. José Porfírio, 2515 - São
9 Sebastião; CEP: 68372-040, Altamira – Pará, Brasil. E-mail: tatianasp@ufpa.br

10 *autor correspondente

11 **Resumo**

12 Contaminantes de preocupação emergentes são um grupo importante de contaminantes ambientais que
13 devido ao uso intensivo são continuamente liberados no meio ambiente sendo que os fármacos pertencem a um
14 dos grupos mais estudados em todo o mundo. Desta forma, é necessário um levantamento das informações que
15 possuímos nos bancos de estudos científicos para termos um panorama das pesquisas já publicadas para
16 entendermos a real situação da contaminação por fármacos nos recursos hídricos mundialmente. O objetivo da
17 pesquisa foi apresentar uma análise cienciométrica seguida de uma revisão sobre contaminação ambiental hídrica
18 por fármacos nos últimos anos (2001-2022) sem restrições de localidade, analisando os fármacos encontrados e
19 seus respectivos níveis. O método contemplou a definição do problema de pesquisa, a escolha das bases de dados
20 para compilação dos dados bibliométricos após a definição dos termos a serem utilizados, análise com o
21 estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, visualização com a escolha do software apropriado e
22 interpretação dos achados. A pesquisa identificou 96 artigos na WoS e 222 na PubMed, totalizando 318 artigos
23 publicados em 21 revistas científicas diferentes, com amostras coletadas em 17 países. 187 fármacos foram
24 encontrados em amostras de água. Os níveis variaram de 0,005 ng/L para o fármaco claritromicina a 735.000 ng/L
25 para o lincomicina. Os fármacos com as maiores concentrações além da lincomicina foram a sulpirida (546.000
26 ng/L), paracetamol (190.000 ng/L), lamivudina (167.000 ng/L) e o ácido salicílico (74.467 ng/L). O panorama
27 observado a partir da análise cienciométrica abre portas para novas discussões, pois percebemos que países com
28 maiores investimentos em ciência e educação tem publicado mais e possuem mais cientistas realizando pesquisas
29 *in loco*. Alguns países estão longe de alcançar as metas da Agenda 2030 da ONU, no que diz respeito ao
30 saneamento básico, com ênfase em sistema de tratamento de água e de esgoto adequados e suficientes para a
31 população, com foco nos países menos desenvolvidos como o África do Sul, Quênia e a Malásia. Esses resultados
32 enfatizam a relevância e a urgência de pesquisas contínuas sobre a presença de fármacos em recursos hídricos. A
33 contaminação por fármacos representa um desafio significativo para a saúde humana e o meio ambiente, exigindo
34 ações imediatas para o desenvolvimento de estratégias de mitigação e políticas de gestão adequadas. O avanço
35 científico nessa área é crucial para a compreensão dos impactos e para a adoção de medidas eficazes de proteção
36 dos recursos hídricos e da saúde pública.

37 **Palavras-chave**

38 poluição ambiental; fármacos na água; contaminantes emergentes na água; contaminação ambiental por
39 fármacos

40 **Introdução**

41 Já se tornou preocupação pública em quase todas as partes do mundo a poluição química das águas
42 naturais e isso já não é surpresa (Schwarzenbach et al., 2006). Contaminantes de preocupação emergentes são um
43 grupo importante de contaminantes ambientais que devido ao uso intensivo são continuamente liberados no meio
44 ambiente e que tem sido encontrado em vários compartimentos ambientais como ar, solo e na água (Montagner
45 et al., 2017; Wee et al., 2020). Os chamados “emergentes” são substâncias que foram descobertas no ambiente
46 nos últimos anos devido às melhorias dos métodos analíticos e que ainda não possuem legislação ou normas para
47 regulamentação e principalmente são de origem antrópica (Petrovic & Barceló, 2006; Soares & Souza e Souza,
48 2020; Vélez et al., 2019) e uma vez no ambiente, estes resíduos se comportam como contaminantes e podem ser
49 tóxicos a diversos organismos, inclusive a espécie humana (Lima et al., 2017).

50 De acordo com Montagner et al. (2017), muito dos impactos de poluentes emergentes no ambiente e na
51 saúde humana podem ser atribuídos à exposição prolongada a concentrações muito baixas desses poluentes,
52 principalmente em recursos hídricos. Mesmo em baixas concentrações, uma água considerada potável pode
53 apresentar contaminação que podem ser nocivas à saúde humana e à vida aquática, e que outrora ainda não são
54 legisladas (Kümmerer, 2009; Montagner & Jardim, 2011; Schwarzenbach et al., 2006; Soares & Souza e Souza,
55 2020).

56 A falta de padronização para muitos compostos limita a capacidade de garantir a segurança das águas
57 consumidas pela população. Segundo Brandt et al. (2020), nenhum país tem regulamentação que estabeleça
58 limites de concentração de fármacos, produtos de limpeza e higiene pessoal ou estrógenos naturais na água de
59 consumo humano, embora alguns destes poluentes estejam na lista de monitoramento e sejam candidatos à
60 elaboração de padrões de água potável ou de qualidade ambiental (valores de referência para recursos hídricos)
61 da União Europeia e dos Estados Unidos. Birch et al. (2015) ratificam que os fármacos, entre outros compostos,
62 têm sido detectados no ambiente e nenhuma legislação estabelece normas, padrões ou limites ambientais, sendo
63 com isso, considerados poluentes emergentes.

64 O monitoramento ambiental dos poluentes emergentes tem recebido muita atenção da comunidade
65 científica devido à toxicidade, genotoxicidade, disrupção endócrina e indução de resistência a antibióticos dessas
66 substâncias, podendo ainda se degradar em subprodutos potencialmente tóxicos e persistentes com efeitos
67 teratogênicos, mutagênicos e carcinogênicos em populações de animais e humanos (Beckhauser et al., 2012;
68 Bound & Voulvoulis, 2005; Kusturica et al., 2012; Vellinga et al., 2014; Wieczorkiewicz et al., 2013).

69 O descarte incorreto de substâncias químicas pode acarretar a entrada dessas em distintos ambientes e
70 provocar diferentes tipos de danos. Fármacos são exemplos dessas substâncias, que segundo Constantino et al.,
71 (2020), preocupam a saúde pública, pois é prevalente entre a população que essas substâncias sejam descartadas
72 em lixeiras comuns ou domiciliares e na rede pública de esgoto, podendo contaminar solo e águas dos rios, lagos,
73 oceanos e lençóis freáticos (Bila & Dezotti, 2003; Kahsay et al., 2020; Pinto et al., 2014; Zapparoli et al., 2011).

74 Quando os fármacos entram no ambiente por meio de águas residuais (rurais ou domésticas) ou devido
75 ao seu descarte inadequado, eles podem permanecer em sua forma original ou ser convertidos em produtos de
76 transformação sob fotólise, oxidação e outros processos (Souza et al., 2020). Isso pode causar problemas de saúde
77 pública na população daquela localidade e aos demais organismos, principalmente aquáticos, como aponta o
78 estudo de Insani et al., (2020), que mostram que os resíduos de fármacos podem representar riscos significativos
79 para o ambiente e, como consequência, causar problemas de saúde devido à exposição da população humana ou
80 de animais.

81 Os fármacos estão entre os principais exemplos de contaminantes emergentes e até 90% dos fármacos
82 orais passam pelo corpo humano e acabam no abastecimento de água onde traços desses estão sendo descobertos
83 na água em vários países (Pothitou & Voutsas, 2008). Com isso, os fármacos pertencem a um dos grupos dos
84 contaminantes emergentes mais estudados em todo o mundo, pois além de serem produzidos com a finalidade de
85 proporcionarem efeitos biológicos são constantemente lançados ao ambiente em grandes quantidades (Montagner
86 et al., 2017).

87 Desta forma, é necessário um levantamento das informações que possuímos nos bancos de dados das
88 plataformas de estudos científicos para termos um panorama das pesquisas já publicadas para entendermos a real
89 situação da contaminação por fármacos nos recursos hídricos mundialmente. Essa pesquisa teve como objetivo
90 apresentar uma análise cienciométrica seguida de uma revisão sobre contaminação ambiental hídrica por fármacos
91 nos últimos anos (2001-2022) para se obter um panorama do que tem sido estudado sobre a presença dos fármacos
92 nas matrizes aquáticas, analisando os fármacos encontrados e seus respectivos níveis. Para nortear este trabalho

93 foram elaboradas as seguintes questões: Qual o panorama dos trabalhos que relatam a presença de fármacos na
94 água nos últimos anos (2001-2022)? Quais os fármacos são encontrados nos recursos hídricos?

95 **Materiais e Métodos**

96 A presente pesquisa é uma análise cienciométrica seguida por revisão e segue os moldes da pesquisa
97 realizada por Bandyopadhyay (2022). Neste estudo foi utilizado o percurso metodológico descrito por Zupic &
98 Čater (2015), o qual contemplou: a definição do problema de pesquisa; a escolha das bases de dados para
99 compilação dos dados bibliométricos após a definição dos termos a serem utilizados; análise com o
100 estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; visualização com a escolha do software apropriado e
101 interpretação dos achados.

102 O desenho do Teste de Relevância (TR) contemplou os seguintes critérios de inclusão: a) estudos que
103 tratem sobre fármacos na água; b) publicações até maio de 2022; c) publicações na língua inglesa; d) publicações
104 em formato de artigo e e) dados numéricos disponibilizados por princípio ativo. Foram excluídos: artigos
105 duplicados, os que não se enquadraram no tema proposto e os que não atenderam aos critérios de inclusão.

106 Foram analisados os artigos sobre o enfoque da contaminação ambiental através de fármacos utilizando
107 os termos: (((environment* AND (contamination* OR pollution* OR impact*)) AND Emerging Contaminant*
108 and (pharmaceutical* OR medicine* or remedy or drug*)) AND water* resource*). Os termos foram utilizados
109 para busca através do título, resumo e palavras-chave dos artigos nos dois bancos de dados utilizados, o Web of
110 Science™ (WoS) Core Collection e National Library of Medicine (PubMed®), sendo iguais os critérios utilizados.
111 Para a pesquisa foi levado em consideração artigos publicados entre o período de 01 de janeiro de 2001 a 31 de
112 maio de 2022.

113 Os operadores booleanos (AND, OR) foram utilizados para auxiliar na busca por artigos que estivessem
114 alinhados ao tema da pesquisa. O operador AND foi utilizado para procurar todos os termos inseridos na busca e
115 o operador OR utilizado para procurar um dos termos separados pelo operador (Clarivate, 2020). O termo coringa
116 (*) foi utilizado para palavras com variações lexicais como *environment** que pode ser *environmental*,
117 *environments* ou *environment*. Os termos entre parênteses () são executados primeiro alterando a prioridade dos
118 operadores.

119 Todos os dados dos artigos fornecidos pelas buscas foram salvos em arquivo delimitado por tabulação
120 (.txt) e importados para uma planilha (Excel). Uma vez selecionados os textos completos, foram realizados os
121 critérios de exclusão, analisando se o artigo tratava sobre fármacos, verificando se a análise era em recursos
122 hídricos e posteriormente se eram amostras ambientais, que puderam ser incluídos e posteriormente estudados.

123 Seguindo a metodologia de Parra et al., (2019), para a análise cienciométrica e fornecer um panorama
124 sobre os artigos considerados aptos para a pesquisa, foram analisados indicadores como: (i) quantidade de
125 publicação por ano; (ii) análise de coocorrência de palavras-chave; (iii) quantidade de publicações por revista
126 científica e (iv) quantidade de publicações por país, coletadas a partir das informações presentes nos artigos.
127 Posteriormente, para a revisão, realizamos o levantamento e análise dos fármacos apontados nos artigos, os níveis
128 de concentração de cada fármaco e identificação das matrizes aquáticas encontradas.

129 Todos os dados que compôs o nosso banco de dados foram retirados do texto dos artigos disponíveis. A
130 rede de coocorrência de palavras-chave foi realizada pelo VOSviewer (versão 1.6.19) por ser um software livre,
131 de linguagem de programação estatística e gráfica.

132 As redes de coocorrências de palavras-chave também foram estudadas as quais possibilitou levantar os
133 principais termos tratados nos trabalhos. As palavras-chave podem ser extraídas do título e resumo de uma
134 publicação, ou podem ser retiradas da lista de palavras-chave fornecida pelo autor de uma publicação. O número
135 de coocorrência de duas palavras-chave é calculado contando o número de publicações em que ambas as palavras-
136 chave aparecem no título, resumo ou lista de palavras-chave (Van Eck & Waltman, 2014).

137

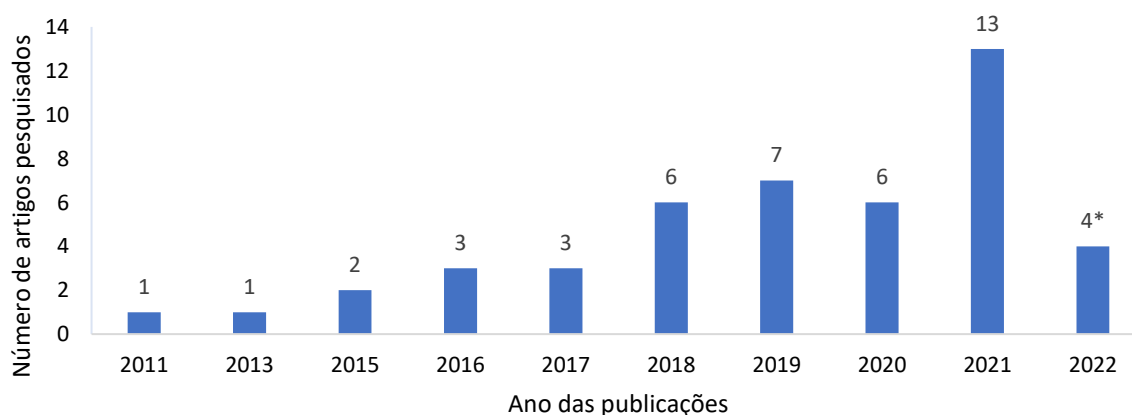
138 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

139 **Análise cienciométrica dos artigos selecionados**

140 A pesquisa identificou 96 artigos na WoS e 222 na PubMed, totalizando 318 artigos. Foram retirados 37
141 artigos por estarem duplicados. Também foram excluídos 07 artigos em outros formatos (capítulo de livro, séries),
142 outros 07 por estarem em outros idiomas (francês, português e chinês), e ainda mais 83 foram excluídos por serem
143 artigos de revisão e 118 artigos retirados por estarem desalinhados com o tema da pesquisa. Continuando a análise
144 dos artigos foi realizada a leitura dos resumos e identificados 13 artigos sem dados numéricos ou dados agrupados
145 para análise quantitativa, 06 trabalhos sem texto completo disponíveis e 01 artigo fora do período analisado (julho
146 de 2022) foram excluídos totalizando assim 46 artigos aptos para as análises. Os artigos considerados aptos para
147 este trabalho estão listados na Tabela S1 (Material Suplementar), com título do artigo, autor(es), ano de publicação
148 e revista.

149 **Distribuição temporal das publicações científicas**

150 As informações demonstram uma tendência temporal no número de publicações a partir do ano de 2013
151 com crescimento constante até 2019, um decréscimo em 2020 e um aumento no ano seguinte (Fig. 1). O ano de
152 2021 apresentou o maior número de artigos publicados, correspondendo a 13 artigos no ano, sendo que o ano de
153 2022 foi contabilizado apenas até o mês de maio.



154

155 *artigos publicados até 31 de maio de 2022.

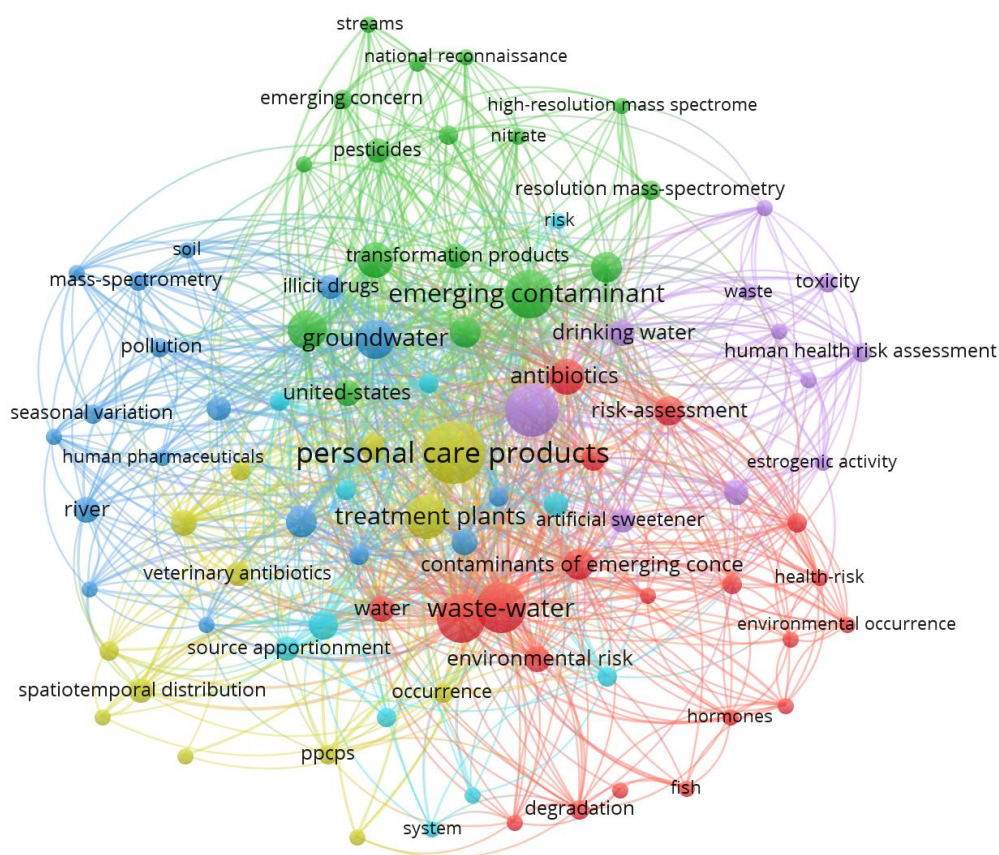
156 **Fig. 1** Quantidade de trabalhos publicados entre 2011 a 2022 sobre presença de fármacos em recursos hídricos
157 considerando a quantidade de artigos por ano de publicação

158 O primeiro artigo incluído na pesquisa foi de 2011. Antes desse período, a busca retornou 08 artigos que
159 não entraram na pesquisa por serem artigos de revisão ou por estarem desalinhados com o tema da pesquisa ou
160 ainda por apresentarem os dados agrupados, impossibilitando a análise por substância estudada.

161 Este aumento em 2021 pode estar relacionado com a pandemia de Covid-19, em que vários
162 estabelecimentos estiveram que ser fechados por tempo indeterminado e as universidades e instituições de ensino
163 não foram diferentes (Mcveigh, 2022). Com isso, pesquisadores que já possuíam resultados de suas pesquisas se
164 viram com disponibilidade para escrever e publicar seus achados científicos (Barbieri & Canheo, 2021).

165 **Análise de palavras-chave**

166 Para a análise de coocorrências de palavras-chave foi considerado todas as palavras-chave, como as
167 fornecidas pelos autores como aquelas que a WOS e a PUBMED consideram as mais citadas no artigo (keyWords
168 Plus), em que foram encontradas 361 palavras-chave nos artigos. Foi definida uma condição de seleção no
169 VOSviewer, o que significa que palavras-chave com frequência de 2 aparições ou superior podem ser
170 reconhecidas pelo software. O resultado da triagem foi um total de 89 palavras-chave qualificadas, sendo
171 identificadas com sucesso pelo software. Em seguida, obteve-se uma rede de concorrência de palavras-chave com
172 1150 links sobre pesquisa de fármacos na água, conforme mostrado na Fig. 2.



173

174 **Fig. 2** Mapa de coocorrência de palavras-chave com os 89 termos mais frequentes (mínimo de 2 aparições) nos
 175 títulos e resumos dos 46 artigos selecionados e suas relações recíprocas sobre a presença de fármaco em Recursos
 176 Hídricos usando o software Vosviewer

177 Cada círculo representa pelo menos 2 ocorrências da palavra-chave identificada e o tamanho dos círculos
 178 mostra a frequência da palavra-chave entre os artigos analisados. As linhas representam que pelo menos 01 artigo
 179 utilizou ambas palavras-chaves que estão conectadas. Já a distância significa que os círculos fortemente
 180 relacionados fiquem próximos uns dos outros, enquanto os círculos fracamente relacionados fiquem distantes uns
 181 dos outros. Cada palavra-chave (círculo) é atribuída a somente um grupo (cluster) que são divididos por cores.

182 Foram identificados 6 grupos de coocorrência de palavras-chave que foram agrupados sendo o grupo 1
 183 (vermelho) com os termos mais frequentes *waste-water* (18), *surface water* (16), *antibiotics* (9); grupo 2 (verde)
 184 com *emerging contaminant* (16), *removal* (11) e *fate* (9), grupo 3 (azul escuro) com *groundwater* (11), *aquatic*
 185 *environment* (7) e *emerging pollutants* (5), grupo 4 (amarelo) com *personal care products* (28), *treatment plants*
 186 (13) e *emerging organic contaminants* (5). O grupo 5 (roxo) com *pharmaceuticals* (20), *drinking water* (5) e
 187 *artificial sweetener* (4) como as principais palavras-chave do cluster e grupo 6 (azul claro) com *antibiotic*
 188 *resistance genes* (6), *pharmaceutical residues* (4) e *source apportionment* (4).

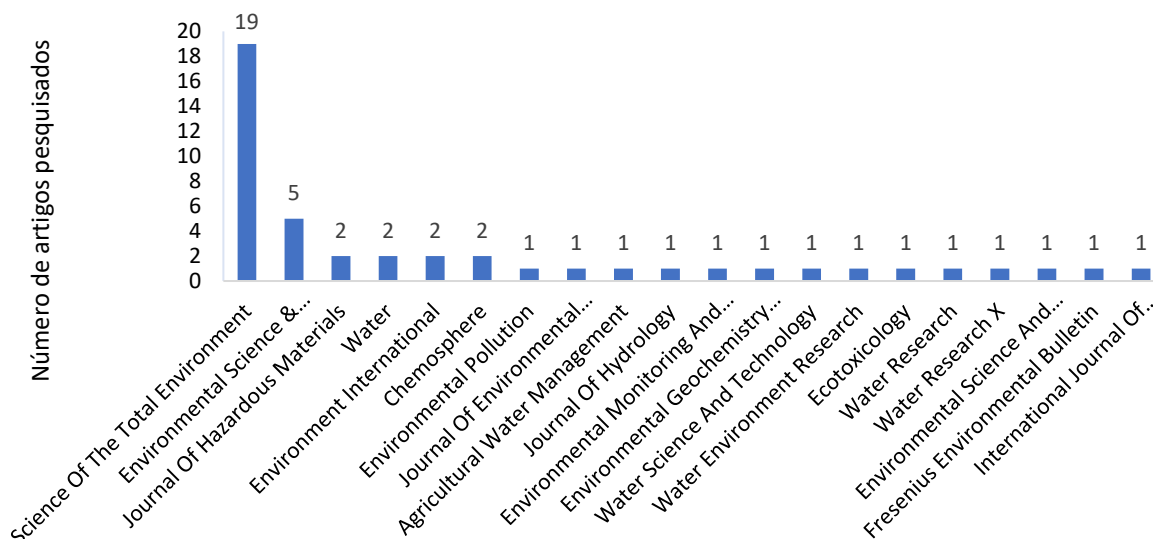
189 A análise de coocorrências de palavras-chave revelou os principais termos abordados nos artigos. A rede
 190 de coocorrência de palavras-chave resultou em 1150 links relacionados à pesquisa de fármacos na água, indicando
 191 a diversidade de temas e abordagens nessa área. Esses achados sugerem um interesse crescente da comunidade
 192 científica em entender e abordar a presença de fármacos em recursos hídricos.

193 Os Clusters apresentaram fortes ligações com os termos relacionados devido à proximidade e ao tamanho
 194 dos círculos mostrando que algumas palavras-chave são utilizadas combinadas com outras de clusters diferentes.
 195 Podemos observar a importância das palavras-chave fornecidas pelos autores e utilizadas nos artigos, pois com os

196 avanços e aprimoramento das ferramentas de busca as palavras-chaves se tornam tão importantes quanto o título
197 do artigo.

198 **Revistas científicas**

199 Em relação à quantidade de publicações por revista científica, a coleta se deu a partir das informações
200 presentes nos artigos como mostrados na Fig. 3. Os 46 artigos analisados nesta pesquisa foram publicados em
201 revistas científicas variadas, sendo que as revistas que apresentaram a maior quantidade de publicações foram
202 *Science of the Total Environment* com 19 artigos e *Environmental Science & Technology* com 5 artigos. *Journal*
203 *of Hazardous Materials*, *Water*, *Environment International* e *Chemosphere* com 2 artigos cada. As demais revistas
204 apresentaram 1 publicação cada totalizando, juntas, 21 revistas.



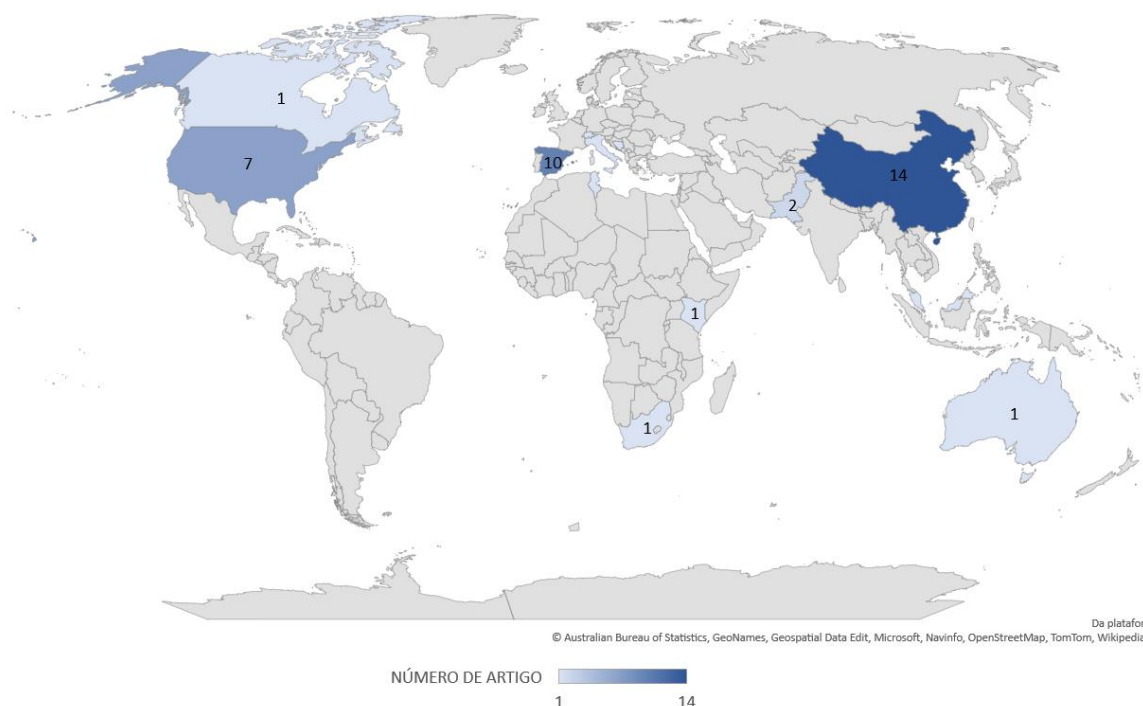
Revistas científicas que publicaram os artigos da pesquisa

205
206 **Fig. 3** Número de artigos publicados por diversas revistas científicas relacionados a presença de fármaco em
207 Recursos Hídricos

208 As revistas com maiores números de artigos desta pesquisa nas quais foram publicadas se deu por se
209 tratarem de revistas científicas com temática ambiental e a *Science of the Total Environment*, além de possuir um
210 fator de impacto expressivo (10.754), também suporta o acesso aberto, mediante pagamento de uma taxa de
211 publicação (Clarivete, 2022). A revista *Environmental Science & Technology* é uma revista com foco ambiental
212 voltada para a área de pesquisa de Ciência e Tecnologia Ambiental, tendo entre as linhas de publicação as áreas
213 de Contaminantes em Ambientes Aquáticos e Terrestres e Ecotoxicologia. Com ênfase em ciência e tecnologia
214 da água, a revista científica *Water* possui sistema aberto de publicação (mediante pagamento de taxa) e com fator
215 de impacto de 3.530. São revistas com revisão por pares e de altor rigor de publicação, fazendo com que os artigos
216 publicados sejam de qualidade.

217 **Países estudados**

218 Para a análise da quantidade de publicações por país dos respectivos locais de coleta das amostras,
219 totalizando 16 países, foi levado em consideração os países onde ocorreram a coleta de amostras realizadas pelos
220 autores dos artigos como observamos na Fig. 4.



221 **Fig. 4** Distribuição geográfica dos artigos publicados por países onde foram realizadas as coletas de amostras

222 Os artigos encontrados estão distribuídos geograficamente em 16 países e dentre os países com maior
 223 número de publicações pode-se destacar a China com 14 publicações, Espanha com 10, seguido pelos Estados
 224 Unidos da América (EUA) com 07. Paquistão e Singapura foram encontrados 02 artigos e os demais como África
 225 do Sul, Antártica, Austrália, Bósnia e Herzegovina, Canadá, Itália, Malásia, Noruega, Quênia, Suíça e Tunísia
 226 com apenas 01 artigo cada.

227 A China como o país que mais apresentou publicações já era esperada devido ao incentivo à pesquisa
 228 que o país está aportando nas instituições desde a década de 1990 (Oliveira Jr, 2022). Segundo Wagner et al.
 229 (2020), a China, já vinha apontando esse crescimento de publicações em várias áreas e nos últimos anos chegou
 230 a ultrapassar os Estados Unidos em termos de quantidade de publicações e ainda em número de citações de seus
 231 artigos. Brainard & Normile (2022) publicaram que um relatório do NISTEP (Japan's National Institute of Science
 232 and Technology Policy) registrou em um estudo utilizando o um método chamado "contagem fracionária" para
 233 dividir o crédito entre autores de países diferentes, a China foi responsável por 27,2% dos artigos mais citados
 234 publicados em 2018, 2019 e 2020, e os Estados Unidos por 24,9%. A Espanha investiu 1,4% do Produto Interno
 235 Bruto (PIB) em pesquisa e desenvolvimento (P&D) em 2021, o que pode explicar a quantidade de artigos na
 236 temática. Outrora, os Estados Unidos é o país que mais direcionou parte do seu PIB para investimentos na área de
 237 P&D em 2022.

238 **Visão geral dos fármacos em matrizes aquáticas mundial**

239 Na pesquisa, foram mencionados 176 fármacos que foram encontrados em amostras de água. 31 artigos
 240 estudaram a mesma substância em matriz diferente como os autores Meffe et al. (2021), que verificaram a presença
 241 de diclofenaco em água superficial e subterrânea. Os níveis das substâncias encontradas variaram de 0,005 ng/L
 242 para o fármaco claritromicina a 735.000 ng/L para o lincomicina. Os fármacos com as maiores concentrações
 243 além da lincomicina foram a sulpirida (546.000 ng/L), paracetamol (190.000 ng/L), lamivudina (167.000 ng/L) e
 244 o ácido salicílico (74.467 ng/L).

245 A claritromicina é um fármaco muito utilizado para infecções das vias respiratórias e tecidos moles e foi
 246 encontrado na Antártica, China, Espanha, EUA e Paquistão, sendo a sua mais elevada concentração (21.700 ng/L)
 247 encontrado no esgoto bruto e estudado por Biel-Maeso et al. (2018). Os autores avaliaram a eficiência de remoção
 248 de produtos farmacêuticos durante o tratamento das águas residuais e observaram que a eficiência de remoção
 249 para a claritromicina chegou a 80%. Os resultados indicaram que, embora o tratamento das águas residuais tenha
 250 sido eficaz na remoção de alguns produtos farmacêuticos, outros compostos persistiram no efluente tratado. Isso

251 sugere que os processos de tratamento utilizados podem não ser totalmente eficientes na remoção de certos
252 fármacos.

253 Já a sulpirida, fármaco antipsicótico geralmente utilizado para esquizofrenia, foi encontrado em água
254 superficial, esgoto bruto e tratado e lixiviado de aterro nos países China e Suíça com a mais elevada concentração
255 (546.000 ng/L) detectada por (Yu et al., 2021).

256 Biel-Maeso et al. (2018) encontraram o mais elevado nível de paracetamol (170.000 ng/L) no esgoto
257 bruto em amostra da Espanha. Mas este mesmo fármaco também foi encontrado na China, EUA, Noruega, Quênia
258 e Singapura nas matrizes de água subterrânea, superficial e esgoto (bruto e tratado). Este fármaco, também
259 conhecido como acetaminofeno, utilizado por seres humanos ou uso veterinário, é uma molécula moderadamente
260 solúvel em água e conseqüentemente muito encontrado nas matrizes aquáticas (Gomes & Brito, 2014).

261 Conforme os dados, constatou-se dentre os artigos pesquisados que as substâncias mais estudadas foram
262 sulfametoxazol com 39 menções, a carbamazepina com 38, paracetamol com 28, a trimetoprima com 26 menções
263 seguida pelo diclofenaco com 21. As demais substâncias tiveram 17 menções ou menos cada uma.

264 O sulfametoxazol foi o fármaco mais encontrado nos estudos, variando de <0,03 ng/L a 39.000 ng/L.
265 Estudo realizado na Malásia (Wee et al., 2020) verificou o menor nível (<0,3ng/L) na matriz água de
266 abastecimento. Esse mesmo fármaco foi encontrado no Quênia a 39.000 ng/L (K'oreje et al., 2016^a), indicando
267 que essa alta concentração seria devido às descargas das instalações sanitárias domésticas clandestinas, comuns
268 na área de estudo.

269 A carbamazepina por ser um anticonvulsante amplamente consumido (Dourado et al., 2016) pode ser
270 utilizado como indicador de contaminação antrópica (Fries et al., 2016a). Riva et al., (2018) verificaram a presença
271 de múltiplas classes de contaminantes emergentes e, em metade dos poços analisados em Milão (Itália) a
272 carbamazepina foi entre os fármacos a mais detectada. Na China já foram encontradas concentrações
273 extremamente altas de carbamazepina em lixiviado de aterro, níveis mais elevados que em outros países, (Sui et
274 al., 2017).

275 Paracetamol, ou acetaminofeno, considerado um medicamento analgésico e antipirético, podendo ser
276 utilizado inclusive como uso pediátrico (Borges et al., 2018), é uma das principais substâncias encontradas e
277 estudadas em vários países por se tratar de um medicamento barato e não precisar de receita médica, em alguns
278 países como no Brasil (Sebben et al., 2010). O estudo de Renau-Pruñonosa et al., (2020) identificou na Espanha
279 a presença do paracetamol em 3 matrizes aquáticas sendo em água superficial, subterrânea e esgoto bruto e destaca
280 que em sistemas naturais semelhantes, os resultados que foram obtidos podem fornecer informações importantes
281 para a gestão de recursos hídricos em relação ao destino e comportamento de compostos persistentes.

282 A distribuição dos estudos em relação às diferentes matrizes ambientais foi 32 dos 46 trabalhos
283 abordaram a matriz de água superficial, enquanto a matriz de água subterrânea e a matriz de esgoto foram
284 investigadas em 12 trabalhos cada. Além disso, foram encontrados 4 estudos que se concentraram na matriz de
285 lixiviado de aterro e apenas 2 publicações abordaram a matriz de água de abastecimento. Nas seções subsequentes,
286 cada uma dessas matrizes será analisada em maior detalhe.

287 **Ocorrência de fármacos em água superficial**

288 A matriz que apresentou o maior número de trabalhos foi a água superficial com um total de 32 trabalhos
289 publicados (Tabela 1), que totalizaram 126 fármacos, em que os níveis encontrados variaram de <0,13 ng/L a
290 167.000 ng/L. A carbamazepina, paracetamol e sulfametoxazol foram os 03 fármacos citados por mais da metade
291 desses trabalhos (17). Os fármacos analisados nesta matriz foram encontrados em 11 países, sendo: a África do
292 Sul (Rimayi et al., 2018), Antártica (Hernández et al., 2019), Austrália (McCance et al., 2020), Bósnia e
293 Herzegovina (Toušová et al., 2019), China (Bu et al., 2021; Duan et al., 2021; Li et al., 2020; Lin et al., 2018; Lin
294 et al., 2020; Lu et al., 2013; Wu et al., 2019; Yu et al., 2020; Zuo et al., 2022), Espanha (Cancapa-Cartagena et
295 al., 2019; Jurado et al., 2021; Llamas-Dios et al., 2021; Luque-Espinar et al., 2015; Margenat et al., 2017; Meffe
296 et al., 2021; Pascual-Aguilar et al., 2015; Renau-Pruñonosa et al., 2020), Estados Unidos (Fork et al., 2021;
297 Guardian et al., 2021; He et al., 2019; Hidrovo et al., 2022; Silvanima et al., 2018; Weissinger et al., 2018), Itália
298 (Carere et al., 2021), Noruega (Paruch & Paruch, 2021), Quênia (K'oreje et al., 2016a) e Singapura (Tran et al.,
299 2019; Xu et al., 2011).

300
301

Tabela 1 Lista de trabalhos publicados em matriz de águas superficiais com seus respectivos autores e ano de publicação.

TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR(ES) DO ARTIGO
A synoptic survey of select wastewater-tracer compounds and the pesticide imidacloprid in Florida's ambient freshwaters	(Silvanima et al., 2018)
An integrated approach for chemical water quality assessment of an urban river stretch through Effect-Based Methods and emerging pollutants analysis with a focus on genotoxicity	(Carere et al., 2021)
Analytical and bioanalytical assessments of organic micropollutants in the Bosna River using a combination of passive sampling, bioassays and multi-residue analysis	(Toušová et al., 2019)
Assessment of a wide array of contaminants of emerging concern in a Mediterranean water basin (Guadalhorce river, Spain): Motivations for an improvement of water management and pollutants surveillance	(Llamas-Dios et al., 2021)
Bioactive contaminants of emerging concern in National Park waters of the northern Colorado Plateau, USA	(Weissingner et al., 2018)
Combining environmental isotopes with Contaminants of Emerging Concern (CECs) to characterise wastewater derived impacts on groundwater quality	(McCance et al., 2020)
Contaminants of emerging concern in the Hartbeespoort Dam catchment and the uMngeni River estuary 2016 pollution incident, South Africa	(Rimayi et al., 2018)
Contamination by metals and pharmaceuticals in northern Taihu Lake (China) and its relation to integrated biomarker response in fish	(Lu et al., 2013)
Cross-tracking of faecal pollution origins, macronutrients, pharmaceuticals and personal care products in rural and urban watercourses	(Paruch & Paruch, 2021)
Current anthropogenic pressures on agro-ecological protected coastal wetlands	(Pascual-Aguilar et al., 2015)
Dosing the Coast: Leaking Sewage Infrastructure Delivers Large Annual Doses and Dynamic Mixtures of Pharmaceuticals to Urban Rivers	(Fork et al., 2021)
Emerging contaminants in wastewater, stormwater runoff, and surface water: Application as chemical markers for diffuse sources	(Tran et al., 2019)
Identification of Aquifer Recharge Sources as the Origin of Emerging Contaminants in Intensive Agricultural Areas. La Plana de Castellon, Spain	(Renau-Pruñonosa et al., 2020)
Identifying unknown antibiotics with persistent and bioaccumulative properties and ecological risk in river water in Beijing, China	(Bu et al., 2021)
Occurrence and fate of antibiotic residues and antibiotic resistance genes in a reservoir with ecological purification facilities for drinking water sources	(Li et al., 2020)
Occurrence and risk assessment of emerging contaminants in a water reclamation and ecological reuse project	(Lin et al., 2020)
Occurrence of antibiotics and bacterial resistance in wastewater and sea water from the Antarctic	(Hernández et al., 2019)
Occurrence of antibiotics, estrogenic hormones, and UV-filters in water, sediment, and oyster tissue from the Chesapeake Bay	(He et al., 2019)
Occurrence of chemical contaminants in peri-urban agricultural irrigation waters and assessment of their phytotoxicity and crop productivity	(Margenat et al., 2017)
Occurrence of emerging organic contaminants in a tropical urban catchment in Singapore	(Xu et al., 2011)
Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of Nairobi and Kisumu city, Kenya	(K'oreje et al., 2016b)

Optimized suspect screening approach for a comprehensive assessment of the impact of best management practices in reducing micropollutants transport in the Potomac River watershed (Guardian et al., 2021)

Pharmaceutical and transformation products during unplanned water reuse: Insights into natural attenuation, plant uptake and human health impact under field conditions (Meffe et al., 2021)

Pharmaceutically active compounds in the Xiangjiang River, China: Distribution pattern, source apportionment, and risk assessment (Lin et al., 2018)

Residues of Cardiovascular and Lipid-Lowering Drugs Pose a Risk to the Aquatic Ecosystem despite a High Wastewater Treatment Ratio in the Megacity Shanghai, China (Zuo et al., 2022)

Seasonal occurrence and distribution of a group of ECs in the water resources of Granada city metropolitan areas (South of Spain): Pollution of raw drinking water (Luque-Espinar et al., 2015)

Seasonal occurrence and source analysis of pharmaceutically active compounds (PhACs) in aquatic environment in a small and medium-sized city, China (Duan et al., 2021)

Suspect, non-target and target screening of emerging pollutants using data independent acquisition: Assessment of a Mediterranean River basin (Ccanccapa-Cartagena et al., 2019)

The fate and removal of pharmaceuticals and personal care products within wastewater treatment facilities discharging to the Great Bay Estuary (Hidrovo et al., 2022)

The Occurrence and Risks of Selected Emerging Pollutants in Drinking Water Source Areas in Henan, China (Wu et al., 2019)

Urban Groundwater Contamination by Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (Jurado et al., 2021)

302 O estudo de Xu et al., 2011 investigou a ocorrência de contaminantes orgânicos emergentes em uma
 303 bacia urbana tropical em Singapura. Os pesquisadores analisaram amostras de água superficiais coletadas em
 304 diferentes pontos da bacia e utilizaram técnicas analíticas avançadas para identificar e quantificar os
 305 contaminantes presentes. Os resultados mostraram que a bacia urbana em estudo estava sujeita à contaminação
 306 por diversos contaminantes orgânicos emergentes e foram detectadas substâncias como fármacos (cloranfenicol,
 307 ibuprofeno e naproxeno) e outros produtos químicos utilizados em atividades humanas. Esses achados evidenciam
 308 a extensão da contaminação por contaminantes orgânicos emergentes em ambientes urbanos tropicais e destacam
 309 a importância do monitoramento e gestão adequada dessas substâncias para proteger a qualidade da água e a saúde
 310 humana.

311 **Ocorrência de fármacos em água subterrânea**

312 A revisão da literatura revelou a existência de 12 artigos publicados em revistas indexadas que abordam
 313 a presença de fármacos em águas subterrâneas. Esses estudos identificaram um total de 99 fármacos, com níveis
 314 variando de 0,005 ng/L a 1711,96 ng/L. O fármaco mais comumente detectado nessas amostras foi o
 315 sulfametoxazol, com concentrações variando entre 0,04 ng/L e 138,36 ng/L.

316 A Tabela 2, apresentada a seguir, lista os trabalhos publicados que estudaram a matriz de água
 317 subterrânea. Esses dados são essenciais para avaliar a contaminação das águas subterrâneas por fármacos e
 318 compreender os potenciais riscos para o meio ambiente e a saúde pública.

319 **Tabela 2** Lista de trabalhos publicados em matriz de água subterrânea com seus respectivos autores e ano de
 320 publicação.

TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR(ES) DO ARTIGO
Assessment of a wide array of contaminants of emerging concern in a Mediterranean water basin (Guadalhorce river, Spain): Motivations for an improvement of water management and pollutants surveillance	(Llamas-Dios et al., 2021)
Combining environmental isotopes with Contaminants of Emerging Concern (CECs) to characterise wastewater derived impacts on groundwater quality	(McCance et al., 2020)

Contaminants of emerging concern in the Hartbeespoort Dam catchment and the uMngeni River estuary 2016 pollution incident, South Africa (Rimayi et al., 2018)

First insight into the occurrence, spatial distribution, sources, and risks assessment of antibiotics in groundwater from major urban-rural settings of Pakistan (Zainab et al., 2021)

Hormones and Pharmaceuticals in Groundwater Used As a Source of Drinking Water Across the United States (Bexfield et al., 2019)

Identification of Aquifer Recharge Sources as the Origin of Emerging Contaminants in Intensive Agricultural Areas. La Plana de Castellon, Spain (Renau-Pruñonosa et al., 2020)

Occurrence, source apportionment and potential risks of selected PPCPs in groundwater used as a source of drinking water from key urban-rural settings of Pakistan (Khan et al., 2022)

Pharmaceutical and transformation products during unplanned water reuse: Insights into natural attenuation, plant uptake and human health impact under field conditions (Meffe et al., 2021)

Regional assessment of concentrations and sources of pharmaceutically active compounds, pesticides, nitrate, and E-coli in post-glacial aquifer environments (Canada) (Saby et al., 2017)

The fate and impacts of pharmaceuticals and personal care products and microbes in agricultural soils with long term irrigation with reclaimed water (Wu et al., 2021)

Towards the understanding of antibiotic occurrence and transport in groundwater: Findings from the Baix Fluvia alluvial aquifer (NE Catalonia, Spain) (Boy-Roura et al., 2018)

321 Destaca-se a importância do estudo conduzido por Zainab et al. (2021), que investigou a presença de 322 fármacos (antibióticos) nas águas subterrâneas das principais cidades do Paquistão. Esse estudo ressalta que a 323 descarga de águas residuais domésticas é a principal fonte de antibióticos encontrados nas águas subterrâneas, 324 com riscos ecológicos considerados de médio a baixo.

325 **Ocorrência de fármacos em estações de tratamento de esgoto**

326 Foram identificados 12 trabalhos que abordaram o comportamento e o destino dos fármacos em estações 327 de tratamento de esgoto em diversos países, incluindo África do Sul, Antártica, Austrália, Bósnia e Herzegovina, 328 Canadá, China, Espanha, Estados Unidos, Itália, Malásia, Noruega, Paquistão, Quênia, Singapura, Suíça e Tunísia. 329 Esses estudos tiveram como objetivo avaliar a eficiência dos diferentes tipos de tratamento convencional.

330 Os resultados desses estudos revelaram que as concentrações de fármacos no esgoto bruto variaram 331 significativamente, de 1 ng/L a 735000 ng/L, refletindo os padrões de consumo de cada país. No esgoto tratado, 332 as concentrações dos fármacos variaram de 0,4 ng/L a 9300 ng/L. Essas diferenças nas concentrações indicam a 333 eficiência variável dos tratamentos utilizados para remover os fármacos durante o processo de tratamento de 334 esgoto. A Tabela 3 apresenta uma lista completa dos trabalhos publicados que investigaram a presença de 335 fármacos em matriz de esgoto bruto e tratado, fornecendo informações detalhadas sobre os autores e anos de 336 publicação desses estudos.

337 **Tabela 3** Lista de trabalhos publicados em matriz de esgoto bruto e tratado com seus respectivos autores e ano de 338 publicação.

TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR(ES) DO ARTIGO
Emerging contaminants in wastewater, stormwater runoff, and surface water: Application as chemical markers for diffuse sources	(Tran et al., 2019)
Identification of Aquifer Recharge Sources as the Origin of Emerging Contaminants in Intensive Agricultural Areas. La Plana de Castellon, Spain	(Renau-Pruñonosa et al., 2020)
Identification of indicator PPCPs in landfill leachates and livestock wastewaters using multi-residue analysis of 70 PPCPs: Analytical method development and application in Yangtze River Delta, China	(Wu et al., 2021)

Monitoring the occurrence of pharmaceuticals in soils irrigated with reclaimed wastewater	(Biel-Maeso et al., 2018)
Occurrence and risk assessment of emerging contaminants in a water reclamation and ecological reuse project	(Lin et al., 2020)
Occurrence of antibiotics and bacterial resistance in wastewater and sea water from the Antarctic	(Hernández et al., 2019)
Occurrence of contaminants of emerging concern (CEC) in conventional and non conventional water resources in tunisia	(Fries et al., 2016b)
Quantitatively identifying the emission sources of pharmaceutically active compounds (PhACs) in the surface water: Method development, verification and application in Huangpu River, China	(Kan et al., 2022)
Rapid Screening for Exposure to Non-Target Pharmaceuticals from Wastewater Effluents by Combining HRMS-Based Suspect Screening and Exposure Modeling	(Singer et al., 2016)
Seasonal occurrence and source analysis of pharmaceutically active compounds (PhACs) in aquatic environment in a small and medium-sized city, China	(Duan et al., 2021)
The fate and impacts of pharmaceuticals and personal care products and microbes in agricultural soils with long term irrigation with reclaimed water	(Wu et al., 2021)
The fate and removal of pharmaceuticals and personal care products within wastewater treatment facilities discharging to the Great Bay Estuary	(Hidrovo et al., 2022)

339 O estudo realizado por Biel-Maeso et al. em 2018 teve como objetivo investigar a presença de fármacos
340 no solo irrigado com água residuária tratada. Foram identificadas diferentes classes de fármacos, incluindo
341 analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e hormônios, entre outros. As concentrações dos compostos variaram,
342 destacando-se a presença de alguns fármacos em níveis mais elevados. Esses achados ressaltam a importância de
343 monitorar e compreender os impactos da irrigação com água residuária tratada, especialmente no que se refere à
344 disseminação de contaminantes de fármacos.

345 **Ocorrência de fármacos em estações de lixiviado de aterro**

346 A ocorrência de fármacos em estações de lixiviado de aterro é uma preocupação crescente devido aos
347 potenciais impactos desses compostos no ambiente aquático e na saúde humana. Os estudos revisados revelaram
348 a presença de diversos fármacos em amostras de lixiviado de aterro.

349 Os estudos realizados em amostras de lixiviado de aterro, foram encontrados em 04 trabalhos que
350 investigaram a ocorrência de 21 fármacos estudados (Tabela 4). Todos os trabalhos foram concentrados apenas
351 em Shanghai, China.

352 A tabela a seguir, Tabela 4, oferece uma lista completa dos estudos publicados que abordaram a presença de
353 fármacos em lixiviado de aterro. Essa tabela fornece informações detalhadas sobre os autores e os anos de
354 publicação dessas pesquisas.

355 **Tabela 4** Lista de trabalhos publicados em matriz de lixiviado de aterro com seus respectivos autores e ano de
356 publicação.

TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR(ES) DO ARTIGO
Do high levels of PPCPs in landfill leachates influence the water environment in the vicinity of landfills? A case study of the largest landfill in China	(Yu et al., 2020)

Identification of indicator PPCPs in landfill leachates and livestock wastewaters using multi-residue analysis of 70 PPCPs: Analytical method development and application in Yangtze River Delta, China (Wu et al., 2021)

Pharmaceuticals and personal care products in the leachates from a typical landfill reservoir of municipal solid waste in Shanghai, China: Occurrence and removal by a full-scale membrane bioreactor (Sui et al., 2017)

Rainfall Influences Occurrence of Pharmaceutical and Personal Care Products in Landfill Leachates: Evidence from Seasonal Variations and Extreme Rainfall Episodes (Yu et al., 2021)

357 O estudo de Yu et al. (2020) analisaram a contaminação por fármacos no ambiente aquático circundante
358 ao maior aterro da China. As concentrações de fármacos no chorume diminuíram com a distância, mas o padrão
359 de composição foi semelhante ao encontrado nas amostras de lixiviado bruto do aterro. Isso demonstra a influência
360 e o impacto dos aterros sanitários no ambiente aquático circundante.

361 A pesquisa de Wu et al. (2021) contribuiu para o desenvolvimento de uma metodologia otimizada que
362 permitiu a detecção rápida, sensível e confiável de múltiplas substâncias, incluindo fármacos, em amostras de
363 lixiviado de aterros sanitários. Essa abordagem proporcionou um padrão de ocorrência representativo de PFCs
364 nessa matriz, revelando, inclusive, a presença de anti-helmínticos em lixiviados de aterros, sendo a sulpirida o
365 composto de maior concentração relatada (máxima de 546.000 ng/L).

366 Outro estudo realizado por Sui et al. (2017) identificou níveis mais elevados de contaminação por
367 fármacos, como a carbamazepina, metoprolol, trimetoprima e gemfibrozil, em comparação com estudos realizados
368 em outros países. O estudo também avaliou a eficiência de remoção dessas substâncias por um biorreator em
369 grande escala, fornecendo informações valiosas sobre estratégias de tratamento para mitigar a contaminação por
370 fármacos em lixiviados de aterro.

371 **Ocorrência de fármacos em água de abastecimento**

372 Foram selecionados apenas dois estudos que abordam a ocorrência de fármacos na matriz de água de
373 abastecimento, realizados na Austrália e Malásia, ambos publicados em 2020 (Tabela 5). Esses trabalhos
374 identificaram a presença de oito fármacos, com um nível máximo de 21,39 ng/L.

375 **Tabela 5** Lista de trabalhos publicados em matriz de água de abastecimento com seus respectivos autores e ano
376 de publicação.

TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR(ES) DO ARTIGO
Active pharmaceutical ingredients in Malaysian drinking water: consumption, exposure, and human health risk	(Wee et al., 2020)
Combining environmental isotopes with Contaminants of Emerging Concern (CECs) to characterise wastewater derived impacts on groundwater quality	(McCance et al., 2020)

377 O estudo de McCance et al. (2020) observou a ocorrência de fármacos na água de abastecimento, água
378 superficial e água subterrânea da Austrália. Os resultados demonstraram a presença de fármacos na água de
379 abastecimento, água superficial e água subterrânea, indicando a contaminação proveniente do tratamento
380 inadequado de águas residuárias. Esses achados ressaltam a necessidade de um sistema de saneamento eficaz para
381 garantir a qualidade da água de abastecimento.

382 Este estudo realizado na Malásia por Wee et al. (2020) investigou a presença de fármacos na água
383 potável. Os resultados indicaram a ocorrência de nove fármacos em níveis detectáveis, sendo que o nível máximo
384 registrado foi de 21,39 ng/L. Os achados destacaram a importância de avaliar o consumo e a exposição aos
385 fármacos presentes na água de abastecimento, bem como os riscos para a saúde humana.

386 **CONCLUSÃO**

387 A análise cienciométrica dos artigos selecionados contribuiu significativamente para o avanço do
388 conhecimento sobre a presença de fármacos em diferentes matrizes ambientais. Identificou-se uma tendência na

389 comunidade científica em direcionar esforços para o desenvolvimento de métodos analíticos sensíveis que
390 permitam a detecção e quantificação de contaminantes emergentes, como os fármacos, em concentrações
391 reduzidas e em várias matrizes ambientais.

392 O número de publicações encontradas sobre substâncias conhecidas como contaminantes emergentes,
393 como os fármacos, mostra que o maior esforço da comunidade científica está no desenvolvimento de métodos
394 analíticos para identificar e quantificar os contaminantes emergentes em pequenas concentrações e em diferentes
395 matrizes ambientais. Os resultados indicaram que certos fármacos, como claritromicina, sulpirida, paracetamol e
396 carbamazepina, foram frequentemente estudados e encontrados em diferentes países, sugerindo um amplo uso e
397 descarte inadequado dessas substâncias, resultando em contaminação ambiental.

398 As matrizes aquáticas, especialmente a água superficial, foram as mais investigadas, seguidas pela água
399 subterrânea e esgoto bruto e tratado. Os níveis dos fármacos encontrados variaram amplamente, destacando a
400 necessidade de monitoramento contínuo e controle dessas substâncias nas águas. A contaminação ambiental por
401 fármacos em lixiviados de aterro e água de abastecimento reforça a importância de estratégias eficazes de
402 gerenciamento de resíduos e tratamento de água, assim como medidas de proteção da qualidade da água. A falta
403 de sistemas adequados de tratamento de água e esgoto em áreas urbanas expõe a população a diversos riscos à
404 saúde, e a ausência de regulamentação internacional para contaminantes emergentes, como os fármacos, evidencia
405 a necessidade de ações políticas e legislativas mais abrangentes.

406 A análise cienciométrica também revelou disparidades entre países, destacando a influência de
407 investimentos em ciência e educação na produção científica relacionada a fármacos em recursos hídricos. Países
408 com maiores recursos demonstraram maior atividade de pesquisa e maior número de cientistas engajados nesse
409 campo. No entanto, foi observado que alguns países estão distantes de alcançar as metas de saneamento básico
410 estabelecidas pela Agenda 2030 da ONU, especialmente os países menos desenvolvidos.

411 A pandemia de COVID-19 trouxe novos desafios para a melhoria do acesso à água potável e aos sistemas
412 de saneamento, afetando ainda mais a capacidade dos países de atingir os Objetivos de Desenvolvimento
413 Sustentável (ODS) da ONU. A atual crise econômica global e as pressões sobre os sistemas de saúde dificultam
414 ainda mais a implementação de medidas eficazes de proteção da saúde pública e financeira.

415 Esses resultados enfatizam a relevância e a urgência de pesquisas contínuas sobre a presença de fármacos
416 em recursos hídricos. A contaminação por fármacos representa um desafio significativo para a saúde humana e o
417 meio ambiente, exigindo ações imediatas para o desenvolvimento de estratégias de mitigação e políticas de gestão
418 adequadas. O avanço científico nessa área é crucial para a compreensão dos impactos e para a adoção de medidas
419 eficazes de proteção dos recursos hídricos e da saúde pública.

420 **DECLARAÇÕES**

421 **Disponibilidade de dados**

422 Os conjuntos de dados gerados e/ou analisados durante o estudo atual estão disponíveis com o autor
423 correspondente mediante solicitação.

424 **Interesses concorrentes**

425 Esse estudo não recebeu financiamento.

426 Todos os autores certificam que não têm afiliações ou envolvimento em qualquer organização ou
427 entidade com qualquer interesse financeiro ou não financeiro no assunto ou materiais discutidos neste manuscrito.

428 **REFERÊNCIAS**

429 Analytics, C. (2022). Relatórios de citações de periódicos de 2021.

430 <https://www.sciencedirect.com/journal/science-of-the-total-environment>

431 Bandyopadhyay, S. (2022). Plant-assisted metal remediation in mine-degraded land: a scientometric review.

432 *International Journal of Environmental Science and Technology*, 19(8), 8085–8112.

433 <https://doi.org/10.1007/s13762-021-03396-x>

- 434 Barbieri, C. H. C., & Canheo, R. O. (2021). Revista Direito GV em números: balanço de 2020 e perspectivas
435 para 2021. *Revista Direito GV*, 17(1). <https://doi.org/10.1590/2317-6172202100>
- 436 Beckhauser, G. C., Valgas, C., & Galato, D. (2012). Perfil do estoque domiciliar de medicamentos em
437 residências com crianças. *Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada*, 33(4), 583–589.
- 438 Bexfield, L. M., Toccalino, P. L., Belitz, K., Foreman, W. T., & Furlong, E. T. (2019). Hormones and
439 Pharmaceuticals in Groundwater Used As a Source of Drinking Water Across the United States. *Environmental
440 Science and Technology*, 53(6), 2950–2960. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b05592>
- 441 Biel-Maeso, M., Corada-Fernández, C., & Lara-Martín, P. A. (2018). Monitoring the occurrence of
442 pharmaceuticals in soils irrigated with reclaimed wastewater. *Environmental Pollution*, 235, 312–321.
443 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.085>
- 444 Bila, M. B., & Dezotti, M. (2003). Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, 26(4), 523–530.
- 445 Birch, G. F., Drage, D. S., Thompson, K., Eaglesham, G., & Mueller, J. F. (2015). Emerging contaminants
446 (pharmaceuticals, personal care products, a food additive and pesticides) in waters of Sydney estuary, Australia.
447 *Marine Pollution Bulletin*, 97(1–2), 56–66. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2015.06.038>
- 448 Borges, R., Jesus, A., Cardoso, L., Neria, C., Morais, R., Barros, V., & Silva, A. (2018). AVANÇOS
449 QUÍMICOS NO PLANEJAMENTO E DESENVOLVIMENTO DE DERIVADOS DO PARACETAMOL.
450 *Química Nova*. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170282>
- 451 Bound, J. P., & Voulvoulis, N. (2005). Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic
452 contamination in the United Kingdom. *Environmental Health Perspectives*, 113(12), 1705–1711.
453 <https://doi.org/10.1289/ehp.8315>
- 454 Boy-Roura, M., Mas-Pla, J., Petrovic, M., Gros, M., Soler, D., Brusi, D., & Menció, A. (2018). Towards the
455 understanding of antibiotic occurrence and transport in groundwater: Findings from the Baix Fluvià alluvial
456 aquifer (NE Catalonia, Spain). *Science of the Total Environment*, 612, 1387–1406.
457 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.012>
- 458 Brainard, J., & Normile, D. (2022). China rises to first place in one key metric of research impact. *Science*,
459 377(6608), 799. <https://doi.org/10.1126/science.ade4423>
- 460 Brandt, E. M. F., Aquino, S. F. de, & Bastos, R. K. X. (2020). Revisão do Anexo XX da Portaria de
461 Consolidação n.º 5 de 28 de setembro de 2017 do Ministério da Saúde (antiga Portaria MS No 2914 / 2011)
462 Padrão de Potabilidade e Planos de Amostragem Substâncias Químicas – Fármacos e Desreguladores
463 Endócrinos Subsídios. Ministério Da Saúde, 117.
- 464 Bu, Q., Cao, H., Li, Q., Zhang, H., Jiang, W., & Yu, G. (2021). Identifying unknown antibiotics with persistent
465 and bioaccumulative properties and ecological risk in river water in Beijing, China. *Environmental Science and
466 Pollution Research*, 28(11), 13515–13523. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11611-4>
- 467 Carere, M., Antoccia, A., Buschini, A., Frenzilli, G., Marcon, F., Andreoli, C., Gorbi, G., Suppa, A.,
468 Montalbano, S., Prota, V., De Battistis, F., Guidi, P., Bernardeschi, M., Palumbo, M., Scarcelli, V., Colasanti,
469 M., D’Ezio, V., Persichini, T., Scalici, M., ... Mancini, L. (2021). An integrated approach for chemical water
470 quality assessment of an urban river stretch through Effect-Based Methods and emerging pollutants analysis
471 with a focus on genotoxicity. *Journal of Environmental Management*, 300(February), 113549.
472 <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113549>
- 473 Ccancapa-Cartagena, A., Pico, Y., Ortiz, X., & Reiner, E. J. (2019). Suspect, non-target and target screening of
474 emerging pollutants using data independent acquisition: Assessment of a Mediterranean River basin. *Science of
475 the Total Environment*, 687, 355–368. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.057>
- 476 Constantino, V. M., Fregonesi, B. M., Tonani, K. A. de A., Zagui, G. S., Toninato, A. P. C., Nonose, E. R. D.
477 S., Fabriz, L. A., & Segura-Muñoz, S. I. (2020). Storage and disposal of pharmaceuticals at home: A systematic
478 review. *Ciencia e Saude Coletiva*, 25(2), 585–594. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020252.10882018>

- 479 Dourado, D. C., GONÇALVES, E. F. e S., MELO FILHO, R. de O., POLTRONIERI, L. C., DOURADO, V.
480 C., & FRIGO, L. (2016). Treatment of chronic pain in dentistry using anticonvulsants. *RGO - Revista Gaúcha*
481 *de Odontologia*, 64(4), 447–452. <https://doi.org/10.1590/1981-8637201600030000133236>
- 482 Duan, L., Zhang, Y., Wang, B., Zhou, Y., Wang, F., Sui, Q., Xu, D., & Yu, G. (2021). Seasonal occurrence and
483 source analysis of pharmaceutically active compounds (PhACs) in aquatic environment in a small and medium-
484 sized city, China. *Science of the Total Environment*, 769, 144272.
485 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144272>
- 486 Fork, M. L., Fick, J. B., Reisinger, A. J., & Rosi, E. J. (2021). Dosing the Coast: Leaking Sewage Infrastructure
487 Delivers Large Annual Doses and Dynamic Mixtures of Pharmaceuticals to Urban Rivers. *Environmental*
488 *Science and Technology*, 55(17), 11637–11645. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c00379>
- 489 Fries, E., Mahjoub, O., Mahjoub, B., Berrehouc, A., Lions, J., & Bahadir, M. (2016a). OCCURRENCE OF
490 CONTAMINANTS OF EMERGING CONCERN (CEC) IN CONVENTIONAL AND NON-
491 CONVENTIONAL WATER RESOURCES IN TUNISIA. *Fresenius Environmental Bulletin*, 25(9), 3317–
492 3339. <https://doi.org/https://hal-brgm.archives-ouvertes.fr/hal-01690740>
- 493 Fries, E., Mahjoub, O., Mahjoub, B., Berrehouc, A., Lions, J., & Bahadir, M. (2016b). Occurrence of
494 contaminants of emerging concern (CEC) in conventional and non-conventional water resources in Tunisia.
495 *Fresenius Environmental Bulletin*, 25(9), 3317–3339.
- 496 Gomes, H. A. R., & Brito, A. B. N. (2014). ESTUDO DA SOLUBILIDADE DO PARACETAMOL EM
497 ALGUNS SOLVENTES UTILIZANDO O MODELO NRTL. In: ANAIS DO CONGRESSO BRASILEIRO
498 DE ENGENHARIA QUÍMICA. [https://proceedings.science/cobeq/cobeq-2014/papers/estudo-da-solubilidade-](https://proceedings.science/cobeq/cobeq-2014/papers/estudo-da-solubilidade-do-paracetamol-em-alguns-solventes-utilizando-o-modelo-nr?lang=pt-br)
499 [do-paracetamol-em-alguns-solventes-utilizando-o-modelo-nr?lang=pt-br](https://proceedings.science/cobeq/cobeq-2014/papers/estudo-da-solubilidade-do-paracetamol-em-alguns-solventes-utilizando-o-modelo-nr?lang=pt-br)
- 500 Guardian, M. G. E., He, P., Bermudez, A., Duan, S., Kaushal, S. S., Rosenfeldt, E., & Aga, D. S. (2021).
501 Optimized suspect screening approach for a comprehensive assessment of the impact of best management
502 practices in reducing micropollutants transport in the Potomac River watershed. *Water Research X*, 11, 100088.
503 <https://doi.org/10.1016/j.wroa.2021.100088>
- 504 He, K., Hain, E., Timm, A., Tarnowski, M., & Blaney, L. (2019). Occurrence of antibiotics, estrogenic
505 hormones, and UV-filters in water, sediment, and oyster tissue from the Chesapeake Bay. *Science of the Total*
506 *Environment*, 650, 3101–3109. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.021>
- 507 Hernández, F., Calisto-Ulloa, N., Gómez-Fuentes, C., Gómez, M., Ferrer, J., González-Rocha, G., Bello-Toledo,
508 H., Botero-Coy, A. M., Boix, C., Ibáñez, M., & Montory, M. (2019). Occurrence of antibiotics and bacterial
509 resistance in wastewater and sea water from the Antarctic. *Journal of Hazardous Materials*, 363(October 2018),
510 447–456. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.07.027>
- 511 Hidrovo, A., Luek, J. L., Antonellis, C., Malley, J. P., & Mouser, P. J. (2022). The fate and removal of
512 pharmaceuticals and personal care products within wastewater treatment facilities discharging to the Great Bay
513 Estuary. *Water Environment Research*, 94(1). <https://doi.org/10.1002/wer.1680>
- 514 Insani, W. N., Qonita, N. A., Jannah, S. S., Nuraliyah, N. M., Supadmi, W., Gatera, V. A., Alfian, S. D., &
515 Abdullah, R. (2020). Improper disposal practice of unused and expired pharmaceutical products in Indonesian
516 households. *HELİYON*, 6(7). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04551>
- 517 Jurado, A., Vázquez-Suñé, E., & Pujades, E. (2021). Urban Groundwater Contamination by Non-Steroidal.
518 *Water*, 13(720).
- 519 K'oreje, K. O., Vergeynst, L., Ombaka, D., De Wispelaere, P., Okoth, M., Van Langenhove, H., & Demeestere,
520 K. (2016a). Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of
521 Nairobi and Kisumu city, Kenya. *Chemosphere*, 149, 238–244.
522 <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.01.095>
- 523 K'oreje, K. O., Vergeynst, L., Ombaka, D., De Wispelaere, P., Okoth, M., Van Langenhove, H., & Demeestere,
524 K. (2016b). Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of

- 525 Nairobi and Kisumu city, Kenya. *Chemosphere*, 149, 238–244.
526 <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.01.095>
- 527 Kahsay, H., Ahmedin, M., Kebede, B., Gebrezihar, K., Araya, H., & Tesfay, D. (2020). Assessment of
528 Knowledge, Attitude, and Disposal Practice of Unused and Expired Pharmaceuticals in Community of Adigrat
529 City, Northern Ethiopia. *Journal of Environmental and Public Health*, 2020, 1–11.
530 <https://doi.org/10.1155/2020/6725423>
- 531 Kan, X., Feng, S., Mei, X., Sui, Q., Zhao, W., Lyu, S., Sun, S., Zhang, Z., & Yu, G. (2022). Quantitatively
532 identifying the emission sources of pharmaceutically active compounds (PhACs) in the surface water: Method
533 development, verification and application in Huangpu River, China. *Science of the Total Environment*, 815,
534 152783. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152783>
- 535 Khan, H. K., Rehman, M. Y. A., Junaid, M., Lv, M., Yue, L., Haq, I., Xu, N., & Malik, R. N. (2022).
536 Occurrence, source apportionment and potential risks of selected PPCPs in groundwater used as a source of
537 drinking water from key urban-rural settings of Pakistan. *Science of The Total Environment*, 807, 151010.
538 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151010>
- 539 Kümmerer, K. (2009). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present
540 knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, 90(8), 2354–2366.
541 <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.01.023>
- 542 Kusturica, M. P., Sabo, A., Tomic, Z., Horvat, O., & Šolak, Z. (2012). Storage and disposal of unused
543 medications: knowledge, behavior, and attitudes among Serbian people. *International Journal of Clinical
544 Pharmacy*, 34(4), 604–610. <https://doi.org/10.1007/s11096-012-9652-0>
- 545 Li, P., Wu, Y., He, Y., Zhang, B., Huang, Y., Yuan, Q., & Chen, Y. (2020). Occurrence and fate of antibiotic
546 residues and antibiotic resistance genes in a reservoir with ecological purification facilities for drinking water
547 sources. *Science of the Total Environment*, 707, 135276. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135276>
- 548 Lima, D. R. S., Tonucci, M. C., Libânio, M., & Aquino, S. F. de. (2017). Fármacos e desreguladores endócrinos
549 em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. *Engenharia Sanitaria e Ambiental*, 22(6), 1043–1054.
550 <https://doi.org/10.1590/s1413-41522017165207>
- 551 Lin, H., Chen, L., Li, H., Luo, Z., Lu, J., & Yang, Z. (2018). Pharmaceutically active compounds in the
552 Xiangjiang River, China: Distribution pattern, source apportionment, and risk assessment. *Science of the Total
553 Environment*, 636, 975–984. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.267>
- 554 Lin, X., Xu, J., Keller, A. A., He, L., Gu, Y., Zheng, W., Sun, D., Lu, Z., Huang, J., Huang, X., & Li, G. (2020).
555 Occurrence and risk assessment of emerging contaminants in a water reclamation and ecological reuse project.
556 *Science of the Total Environment*, 744. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140977>
- 557 Llamas-Dios, M. I., Vadillo, I., Jiménez-Gavilán, P., Candela, L., & Corada-Fernández, C. (2021). Assessment
558 of a wide array of contaminants of emerging concern in a Mediterranean water basin (Guadalhorce river, Spain):
559 Motivations for an improvement of water management and pollutants surveillance. *Science of The Total
560 Environment*, 788, 147822. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147822>
- 561 Lu, G., Yang, X., Li, Z., Zhao, H., & Wang, C. (2013). Contamination by metals and pharmaceuticals in
562 northern Taihu Lake (China) and its relation to integrated biomarker response in fish. *Ecotoxicology*, 22(1), 50–
563 59. <https://doi.org/10.1007/s10646-012-1002-4>
- 564 Luque-Espinar, J. A., Navas, N., Chica-Olmo, M., Cantarero-Malagón, S., & Chica-Rivas, L. (2015). Seasonal
565 occurrence and distribution of a group of ECs in the water resources of Granada city metropolitan areas (South
566 of Spain): Pollution of raw drinking water. *Journal of Hydrology*, 531, 612–625.
567 <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2015.10.066>
- 568 Margenat, A., Matamoros, V., Díez, S., Cañameras, N., Comas, J., & Bayona, J. M. (2017). Occurrence of
569 chemical contaminants in peri-urban agricultural irrigation waters and assessment of their phytotoxicity and
570 crop productivity. *Science of the Total Environment*, 599–600, 1140–1148.
571 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.05.025>

572 McCance, W., Jones, O. A. H., Cendón, D. I., Edwards, M., Surapaneni, A., Chadalavada, S., Wang, S., &
573 Currell, M. (2020). Combining environmental isotopes with Contaminants of Emerging Concern (CECs) to
574 characterise wastewater derived impacts on groundwater quality. *Water Research*, 182, 116036.
575 <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116036>

576 MCVEIGH, M. (2022). *Journal Citation Reports 2022: A preview*. <https://clarivate.com/blog/journal-citation-reports-2022-a-preview/>
577

578 Meffe, R., de Santiago-Martín, A., Teijón, G., Martínez Hernández, V., López-Heras, I., Nozal, L., & de
579 Bustamante, I. (2021). Pharmaceutical and transformation products during unplanned water reuse: Insights into
580 natural attenuation, plant uptake and human health impact under field conditions. *Environment International*,
581 157. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106835>

582 Montagner, C. C., & Jardim, W. F. (2011). Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine
583 disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 22(8),
584 1452–1462. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000800008>

585 Montagner, C. C., Vidal, C., & Acayaba, R. (2017). Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil:
586 cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. *Química Nova*.
587 <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170091>

588 Oliveira Jr, O. N. de. (2022). O valor do conhecimento e o domínio da China. *Jornal Da USP*.
589 <https://jornal.usp.br/?p=500101>

590 Parra, M. R., Coutinho, R. X., & Pessano, E. F. C. (2019). Um Breve Olhar Sobre a Cienciometria: Origem,
591 Evolução, Tendências E Sua Contribuição Para O Ensino De Ciências. *Revista Contexto & Educação*, 34(107),
592 126–141. <https://doi.org/10.21527/2179-1309.2019.107.126-141>

593 Paruch, L., & Paruch, A. M. (2021). Cross-tracking of faecal pollution origins, macronutrients, pharmaceuticals
594 and personal care products in rural and urban watercourses. *Water Science and Technology*, 83(3), 610–621.
595 <https://doi.org/10.2166/wst.2020.603>

596 Pascual-Aguilar, J., Andreu, V., Gimeno-García, E., & Picó, Y. (2015). Current anthropogenic pressures on
597 agro-ecological protected coastal wetlands. *Science of the Total Environment*, 503–504, 190–199.
598 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.07.007>

599 Petrovic, M., & Barceló, D. (2006). Liquid chromatography–mass spectrometry in the analysis of emerging
600 environmental contaminants. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 385(3), 422–424.
601 <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0450-1>

602 Pinto, G. M. F., Silva, K. R. da, Altheman, R. de F., Pereira, B., & Sampaio, S. I. (2014). Estudo do descarte
603 residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. *Revista Engenharia Sanitária e*
604 *Ambiental*, 19(3), 219–224.

605 Pothitou, P., & Voutsas, D. (2008). Endocrine disrupting compounds in municipal and industrial wastewater
606 treatment plants in Northern Greece. *Chemosphere*, 73(11), 1716–1723.
607 <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.09.037>

608 Renau-Pruñonosa, A., García-Menéndez, O., Ibáñez, M., Vázquez-Suñé, E., Boix, C., Ballesteros, B. B.,
609 Hernández García, M., Morell, I., & Hernández, F. (2020). Identification of Aquifer Recharge Sources as the
610 Origin of Emerging Contaminants in Intensive. *Water*, 12, 731–753.

611 Rimayi, C., Odusanya, D., Weiss, J. M., de Boer, J., & Chimuka, L. (2018). Contaminants of emerging concern
612 in the Hartbeespoort Dam catchment and the uMngeni River estuary 2016 pollution incident, South Africa.
613 *Science of the Total Environment*, 627, 1008–1017. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.263>

614 Riva, F., Castiglioni, S., Fattore, E., Manenti, A., Davoli, E., & Zuccato, E. (2018). Monitoring emerging
615 contaminants in the drinking water of Milan and assessment of the human risk. *International Journal of Hygiene*
616 *and Environmental Health*, 221(3), 451–457. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.008>

- 617 Saby, M., Larocque, M., Pinti, D. L., Barbecot, F., Gagné, S., Barnetche, D., & Cabana, H. (2017). Regional
618 assessment of concentrations and sources of pharmaceutically active compounds, pesticides, nitrate, and E. coli
619 in post-glacial aquifer environments (Canada). *Science of the Total Environment*, 579, 557–568.
620 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.11.061>
- 621 Schwarzenbach, R. P., Escher, B. I., Fenner, K., Hofstetter, T. B., Johnson, C. A., von Gunten, U., & Wehrli, B.
622 (2006). The Challenge of Micropollutants in Aquatic Systems. *Science*, 313(5790), 1072–1077.
623 <https://doi.org/10.1126/science.1127291>
- 624 Sebben, V. C., Lugocho, R. de W., Schlinker, C. S., Arbo, M. D., & Vianna, R. L. (2010). Validação de
625 metodologia analítica e estudo de estabilidade para quantificação sérica de paracetamol. *Jornal Brasileiro de*
626 *Patologia e Medicina Laboratorial*, 46(2), 143–148. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442010000200012>
- 627 Silvanima, J., Woeber, A., Sunderman-Barnes, S., Copeland, R., Sedlacek, C., & Seal, T. (2018). A synoptic
628 survey of select wastewater-tracer compounds and the pesticide imidacloprid in Florida’s ambient freshwaters.
629 *Environmental Monitoring and Assessment*, 190(7). <https://doi.org/10.1007/s10661-018-6782-4>
- 630 Singer, H. P., Wössner, A. E., McArdell, C. S., & Fenner, K. (2016). Rapid Screening for Exposure to “non-
631 Target” Pharmaceuticals from Wastewater Effluents by Combining HRMS-Based Suspect Screening and
632 Exposure Modeling. *Environmental Science and Technology*, 50(13), 6698–6707.
633 <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03332>
- 634 Soares, A. F. S., & Souza e Souza, L. P. (2020). Contaminação das águas de abastecimento público por
635 poluentes emergentes e o direito à saúde. *Revista de Direito Sanitário*, 20(2), 100–133.
636 <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9044.v20i2p100-133>
- 637 Souza, C. C., Aquino, S. F., & De Queiroz Silva, S. (2020). Toxicological tests applied to the analysis of water
638 contaminated by drugs. *Engenharia Sanitaria e Ambiental*, 25(2), 217–228. <https://doi.org/10.1590/s1413-41522020183632>
- 640 Sui, Q., Zhao, W., Cao, X., Lu, S., Qiu, Z., Gu, X., & Yu, G. (2017). Pharmaceuticals and personal care
641 products in the leachates from a typical landfill reservoir of municipal solid waste in Shanghai, China:
642 Occurrence and removal by a full-scale membrane bioreactor. *Journal of Hazardous Materials*, 323, 99–108.
643 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.03.047>
- 644 Toušová, Z., Vrana, B., Smutná, M., Novák, J., Klučárová, V., Grabic, R., Slobodník, J., Giesy, J. P., &
645 Hilscherová, K. (2019). Analytical and bioanalytical assessments of organic micropollutants in the Bosna River
646 using a combination of passive sampling, bioassays and multi-residue analysis. *Science of the Total*
647 *Environment*, 650, 1599–1612. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.336>
- 648 Tran, N. H., Reinhard, M., Khan, E., Chen, H., Nguyen, V. T., Li, Y., Goh, S. G., Nguyen, Q. B., Saeidi, N., &
649 Gin, K. Y. H. (2019). Emerging contaminants in wastewater, stormwater runoff, and surface water: Application
650 as chemical markers for diffuse sources. *Science of the Total Environment*, 676, 252–267.
651 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.160>
- 652 Van Eck, N. J., & Waltman, L. (2014). Visualizing Bibliometric Networks. In *Measuring Scholarly Impact* (pp.
653 285–320). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-10377-8_13
- 654 Vélez, V. P. P., Esquivel-Hernández, G., Cipriani-Avila, I., Mora-Abril, E., Cisneros, J. F., Alvarado, A., &
655 Abril-Ulloa, V. (2019). Emerging Contaminants in Trans-American Waters. *Ambiente e Agua - An*
656 *Interdisciplinary Journal of Applied Science*, 14(6), 1. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2436>
- 657 Vellinga, A., Cormican, S., Driscoll, J., Furey, M., O’Sullivan, M., & Cormican, M. (2014). Public practice
658 regarding disposal of unused medicines in Ireland. *Science of The Total Environment*, 478, 98–102.
659 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.01.085>
- 660 Wagner, C. S., Cai, X., & Mukherjee, S. (2020). China’s scholarship shows atypical referencing patterns.
661 *Scientometrics*, 124(3), 2457–2468. <https://doi.org/10.1007/s11192-020-03579-2>

- 662 Wee, S. Y., Haron, D. E. M., Aris, A. Z., Yusoff, F. M., & Praveena, S. M. (2020). Active pharmaceutical
663 ingredients in Malaysian drinking water: consumption, exposure, and human health risk. *Environmental*
664 *Geochemistry and Health*, 42(10), 3247–3261. <https://doi.org/10.1007/s10653-020-00565-8>
- 665 Weissinger, R. H., Blackwell, B. R., Keteles, K., Battaglin, W. A., & Bradley, P. M. (2018). Bioactive
666 contaminants of emerging concern in National Park waters of the northern Colorado Plateau, USA. *Science of*
667 *the Total Environment*, 636, 910–918. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.332>
- 668 Wieczorkiewicz, S. M., Kassamali, Z., & Danziger, L. H. (2013). Behind Closed Doors: Medication Storage and
669 Disposal in the Home. *Annals of Pharmacotherapy*, 47(4), 482–489. <https://doi.org/10.1345/aph.1R706>
- 670 Wu, Donghai, Zhou, Y., Lu, G., Hu, K., Yao, J., Shen, X., & Wei, L. (2019). The occurrence and risks of
671 selected emerging pollutants in drinking water source areas in Henan, China. *International Journal of*
672 *Environmental Research and Public Health*, 16(21). <https://doi.org/10.3390/ijerph16214109>
- 673 Wu, Dongquan, Sui, Q., Yu, X., Zhao, W., Li, Q., Fatta-Kassinos, D., & Lyu, S. (2021). Identification of
674 indicator PPCPs in landfill leachates and livestock wastewaters using multi-residue analysis of 70 PPCPs:
675 Analytical method development and application in Yangtze River Delta, China. *Science of the Total*
676 *Environment*, 753, 141653. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141653>
- 677 Wu, W., Ma, M., Hu, Y., Yu, W., Liu, H., & Bao, Z. (2021). The fate and impacts of pharmaceuticals and
678 personal care products and microbes in agricultural soils with long term irrigation with reclaimed water.
679 *Agricultural Water Management*, 251(February), 106862. <https://doi.org/10.1016/j.agwat.2021.106862>
- 680 Xu, Y., Luo, F., Pal, A., Gin, K. Y. H., & Reinhard, M. (2011). Occurrence of emerging organic contaminants in
681 a tropical urban catchment in Singapore. *Chemosphere*, 83(7), 963–969.
682 <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.02.029>
- 683 Yu, X., Sui, Q., Lyu, S., Zhao, W., Cao, X., Wang, J., & Yu, G. (2020). Do high levels of PPCPs in landfill
684 leachates influence the water environment in the vicinity of landfills? A case study of the largest landfill in
685 China. *Environment International*, 135(December 2019), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105404>
- 686 Yu, X., Sui, Q., Lyu, S., Zhao, W., Wu, D., Yu, G., & Barcelo, D. (2021). Rainfall Influences Occurrence of
687 Pharmaceutical and Personal Care Products in Landfill Leachates: Evidence from Seasonal Variations and
688 Extreme Rainfall Episodes. *Environmental Science and Technology*, 55(8), 4822–4830.
689 <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c07588>
- 690 Zainab, S. M., Junaid, M., Rehman, M. Y. A., Lv, M., Yue, L., Xu, N., & Malik, R. N. (2021). First insight into
691 the occurrence, spatial distribution, sources, and risks assessment of antibiotics in groundwater from major
692 urban-rural settings of Pakistan. *Science of the Total Environment*, 791, 148298.
693 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148298>
- 694 Zapparoli, I. D., Camara, M. R. G., & Beck, C. (2011). Medidas Mitigadoras para a Indústria de Fármacos
695 Comarca de Londrina – PR , Brasil : Impacto Ambiental do Despejo de Resíduos em Corpos Hídricos. 3rd
696 *International Workshop Advances In Cleaner Production*, 11.
- 697 Zuo, S., Meng, H., Liang, J., Zhen, H., Zhu, Y., Zhao, Y., Zhang, K., & Dai, J. (2022). Residues of
698 Cardiovascular and Lipid-Lowering Drugs Pose a Risk to the Aquatic Ecosystem despite a High Wastewater
699 Treatment Ratio in the Megacity Shanghai, China. *Environmental Science and Technology*, 56(4), 2312–2322.
700 <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c05520>
- 701 Zupic, I., & Čater, T. (2015). Bibliometric Methods in Management and Organization. *Organizational Research*
702 *Methods*, 18(3), 429–472. <https://doi.org/10.1177/1094428114562629>

TÍTULO DO ARTIGO	AUTORES	REVISTA CIENTÍFICA DE PUBLICAÇÃO DO ARTIGO	ANO DE PUBLICAÇÃO
A synoptic survey of select wastewater-tracer compounds and the pesticide imidacloprid in Florida's ambient freshwaters	Silvanima, J; Woeber, A; Sunderman-Barnes, S; Copeland, R; Sedlacek, C; Seal, T	Environmental Monitoring And Assessment	2018
Active pharmaceutical ingredients in Malaysian drinking water: consumption, exposure, and human health risk	Wee, SY; Haron, DEM; Aris, AZ; Yusoff, FM; Praveena, SM	Environmental Geochemistry And Health	2020
An integrated approach for chemical water quality assessment of an urban river stretch through Effect-Based Methods and emerging pollutants analysis with a focus on genotoxicity	Carere, M; Antoccia, A; Buschini, A; Frenzilli, G; Marcon, F; Andreoli, C; Gorbi, G; Suppa, A; Montalbano, S; Prota, V; De Battistis, F; Guidi, P; Bernardeschi, M; Palumbo, M; Scarcelli, V; Colasanti, M; D'Ezio, V; Persichini, T; Scalici, M; Sgura, A; Spani, F; Udroui, I; Valenzuela, M; Lacchetti, I; di Domenico, K; Cristiano, W; Marra, V; Ingelido, AM; Iacovella, N; De Felip, E; Massei, R; Mancini, L	Journal Of Environmental Management	2021
Analytical and bioanalytical assessments of organic micropollutants in the Bosna River using a combination of passive sampling, bioassays and multi-residue analysis	Tousova, Z; Vrana, B; Smutna, M; Novak, J; Klucarova, V; Grabic, R; Slobodnik, J; Giesy, JP; Hilscherova, K	Science Of The Total Environment	2019
Assessment of a wide array of contaminants of emerging concern in a Mediterranean water basin (Guadalhorce river, Spain): Motivations for an improvement of water management and pollutants surveillance	Llamas-Dios, MI; Vadillo, I; Jimenez-Gavilan, P; Candela, L; Corada-Fernandez, C	Science Of The Total Environment	2021
Bioactive contaminants of emerging concern in National Park waters of the northern Colorado Plateau, USA	Weissingner, RH; Blackwell, BR; Keteles, K; Battaglin, WA; Bradley, PM	Science Of The Total Environment	2018
Combining environmental isotopes with Contaminants of Emerging Concern (CECs) to characterise wastewater derived impacts on groundwater quality	McCance, W; Jones, OAH; Cendon, DI; Edwards, M; Surapaneni, A; Chadalavada, S; Wang, S; Currell, M	Water Research	2020
Contaminants of emerging concern in the Hartbeespoort Dam catchment and the uMngeni River estuary 2016 pollution incident, South Africa	Rimayi, C; Odusanya, D; Weiss, JM; de Boer, J; Chimuka, L	Science Of The Total Environment	2018
Contamination by metals and pharmaceuticals in northern Taihu Lake (China) and its relation to integrated biomarker response in fish	Lu, GH; Yang, XF; Li, ZH; Zhao, HZ; Wang, C	Ecotoxicology	2013
Cross-tracking of faecal pollution origins, macronutrients, pharmaceuticals and personal care	Paruch, L; Paruch, AM	Water Science And Technology	2021

products in rural and urban watercourses			
Current anthropogenic pressures on agro-ecological protected coastal wetlands	Pascual-Aguilar, J; Andreu, V; Gimeno-Garcia, E; Pico, Y	Science Of The Total Environment	2015
Do high levels of PPCPs in landfill leachates influence the water environment in the vicinity of landfills? A case study of the largest landfill in China	Yu, X; Sui, Q; Lyu, SG; Zhao, WT; Cao, XQ; Wang, JS; Yu, G	Environment International	2020
Dosing the Coast: Leaking Sewage Infrastructure Delivers Large Annual Doses and Dynamic Mixtures of Pharmaceuticals to Urban Rivers	Fork, ML; Fick, JB; Reisinger, AJ; Rosi, EJ	Environmental Science & Technology	2021
Emerging contaminants in wastewater, stormwater runoff, and surface water: Application as chemical markers for diffuse sources	Tran, NH; Reinhard, M; Khan, E; Chen, HT; Nguyen, VT; Li, YW; Goh, SG; Nguyen, QB; Saeidi, N; Gin, KYH	Science Of The Total Environment	2019
First insight into the occurrence, spatial distribution, sources, and risks assessment of antibiotics in groundwater from major urban-rural settings of Pakistan	Zainab, SM; Junaid, M; Rehman, MYA; Lv, M; Yue, LX; Xu, N; Malik, RN	Science Of The Total Environment	2021
Hormones and Pharmaceuticals in Groundwater Used As a Source of Drinking Water Across the United States	Bexfield, LM; Toccalino, PL; Belitz, K; Foreman, WT; Furlong, ET	Environmental Science & Technology	2019
Identification of Aquifer Recharge Sources as the Origin of Emerging Contaminants in Intensive Agricultural Areas. La Plana de Castellon, Spain	Renau-Prunonosa, A; Garcia-Menendez, O; Ibanez, M; Vazquez-Sune, E; Boix, C; Ballesteros, BB; Garcia, MH; Morell, I; Hernandez, F	Water	2020
Identification of indicator PPCPs in landfill leachates and livestock wastewaters using multi-residue analysis of 70 PPCPs: Analytical method development and application in Yangtze River Delta, China	Wu, DQ; Sui, Q; Yu, X; Zhao, WT; Li, Q; Fatta-Kassinou, D; Lyu, SG	Science Of The Total Environment	2021
Identifying unknown antibiotics with persistent and bioaccumulative properties and ecological risk in river water in Beijing, China	Bu, QW; Cao, HM; Li, QS; Zhang, HD; Jiang, WW; Yu, G	Environmental Science And Pollution Research	2021
Monitoring the occurrence of pharmaceuticals in soils irrigated with reclaimed wastewater	Biel-Maeso, M; Corada-Fernandez, C; Lara-Martin, PA	Environmental Pollution	2018
Occurrence and fate of antibiotic residues and antibiotic resistance genes in a reservoir with ecological purification facilities for drinking water sources	Li, P; Wu, YF; He, YL; Zhang, B; Huang, YS; Yuan, QY; Chen, YH	Science Of The Total Environment	2020
Occurrence and risk assessment of emerging contaminants in a water reclamation and ecological reuse project	Lin, XH; Xu, JC; Keller, AA; He, L; Gu, YH; Zheng, WW; Sun, DY; Lu, ZB; Huang, JW; Huang, XF; Li, GM	Science Of The Total Environment	2020
Occurrence of antibiotics and bacterial resistance in wastewater and sea water from the Antarctic	Hernandez, F; Calisto-Ulloa, N; Gomez-Fuentes, C; Gomez, M; Ferrer, J; Gonzalez-Rocha, G; Bello-Toledo, H; Botero-Coy,	Journal Of Hazardous Materials	2019

	AM; Boix, C; Ibanez, M; Montory, M		
Occurrence of antibiotics, estrogenic hormones, and UV-filters in water, sediment, and oyster tissue from the Chesapeake Bay	He, K; Hain, E; Timm, A; Tarnowski, M; Blaney, L	Science Of The Total Environment	2019
Occurrence of chemical contaminants in peri-urban agricultural irrigation waters and assessment of their phytotoxicity and crop productivity	Margenat, A; Matamoros, V; Diez, S; Canameras, N; Comas, J; Bayona, JM	Science Of The Total Environment	2017
OCCURRENCE OF CONTAMINANTS OF EMERGING CONCERN (CEC) IN CONVENTIONAL AND NON CONVENTIONAL WATER RESOURCES IN TUNISIA	Fries, E; Mahjoub, O; Mahjoub, B; Berrehouc, A; Lions, J; Bahadir, M	Fresenius Environmental Bulletin	2016
Occurrence of emerging organic contaminants in a tropical urban catchment in Singapore	Xu, Y; Luo, F; Pal, A; Gin, KYH; Reinhard, M	Chemosphere	2011
Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of Nairobi and Kisumu city, Kenya	K'oreje, KO; Vergeynst, L; Ombaka, D; De Wispelaere, P; Okoth, M; Van Langenhove, H; Demeestere, K	Chemosphere	2016
Occurrence, source apportionment and potential risks of selected PPCPs in groundwater used as a source of drinking water from key urban-rural settings of Pakistan	Khan, HK; Rehman, MYA; Junaid, M; Lv, M; Yue, LX; Haq, IU; Xu, N; Malik, RN	Science Of The Total Environment	2022
Optimized suspect screening approach for a comprehensive assessment of the impact of best management practices in reducing micropollutants transport in the Potomac River watershed	Guardian, MGE; He, P; Bermudez, A; Duan, SW; Kaushal, SS; Rosenfeldt, E; Aga, DS	Water Research X	2021
Pharmaceutical and transformation products during unplanned water reuse: Insights into natural attenuation, plant uptake and human health impact under field conditions	Meffe, R; de Santiago-Martin, A; Teijon, G; Hernandez, VM; Lopez-Heras, I; Nozal, L; de Bustamante, I	Environment International	2021
Pharmaceutically active compounds in the Xiangjiang River, China: Distribution pattern, source apportionment, and risk assessment	Lin, HJ; Chen, LL; Li, HP; Luo, ZF; Lu, J; Yang, ZG	Science Of The Total Environment	2018
Pharmaceuticals and personal care products in the leachates from a typical landfill reservoir of municipal solid waste in Shanghai, China: Occurrence and removal by a full-scale membrane bioreactor	Sui, Q; Zhao, WT; Cao, XQ; Lu, SG; Qiu, ZF; Gu, XG; Yu, G	Journal Of Hazardous Materials	2017
Quantitatively identifying the emission sources of pharmaceutically active compounds (PhACs) in the surface water: Method development, verification and application in Huangpu River, China	Kan, XP; Feng, SY; Mei, XB; Sui, Q; Zhao, WT; Lyu, SG; Sun, SY; Zhang, ZW; Yu, G	Science Of The Total Environment	2022
Rainfall Influences Occurrence of Pharmaceutical and Personal Care Products in Landfill Leachates:	Yu, X; Sui, Q; Lyu, SG; Zhao, WT; Wu, DQ; Yu, G; Barcelo, D	Environmental Science & Technology	2021

Evidence from Seasonal Variations and Extreme Rainfall Episodes			
Rapid Screening for Exposure to "Non-Target" Pharmaceuticals from Wastewater Effluents by Combining HRMS-Based Suspect Screening and Exposure Modeling	Singer, HP; Wossner, AE; McArdell, CS; Fenner, K	Environmental Science & Technology	2016
Regional assessment of concentrations and sources of pharmaceutically active compounds, pesticides, nitrate, and E-coli in post-glacial aquifer environments (Canada)	Saby, M; Larocque, M; Pinti, DL; Barbecot, F; Gagne, S; Barnetche, D; Cabana, H	Science Of The Total Environment	2017
Residues of Cardiovascular and Lipid-Lowering Drugs Pose a Risk to the Aquatic Ecosystem despite a High Wastewater Treatment Ratio in the Megacity Shanghai, China	Zuo, SQ; Meng, HY; Liang, JH; Zhen, HJ; Zhu, Y; Zhao, YB; Zhang, K; Dai, JY	Environmental Science & Technology	2022
Seasonal occurrence and distribution of a group of ECs in the water resources of Granada city metropolitan areas (South of Spain): Pollution of raw drinking water	Luque-Espinar, JA; Navas, N; Chica-Olmo, M; Cantarero-Malagon, S; Chica-Rivas, L	Journal Of Hydrology	2015
Seasonal occurrence and source analysis of pharmaceutically active compounds (PhACs) in aquatic environment in a small and medium-sized city, China	Duan, L; Zhang, YZ; Wang, B; Zhou, YT; Wang, F; Sui, Q; Xu, DJ; Yu, G	Science Of The Total Environment	2021
Suspect, non-target and target screening of emerging pollutants using data independent acquisition: Assessment of a Mediterranean River basin	Ccancapa-Cartagena, A; Pico, Y; Ortiz, X; Reiner, EJ	Science Of The Total Environment	2019
The fate and impacts of pharmaceuticals and personal care products and microbes in agricultural soils with long term irrigation with reclaimed water	Wu, WY; Ma, M; Hu, YQ; Yu, WC; Liu, HL; Bao, Z	Agricultural Water Management	2021
The fate and removal of pharmaceuticals and personal care products within wastewater treatment facilities discharging to the Great Bay Estuary	Hidrovo, A; Luek, JL; Antonellis, C; Malley, JP; Mouser, PJ	Water Environment Research	2022
The Occurrence and Risks of Selected Emerging Pollutants in Drinking Water Source Areas in Henan, China	Wu, DH; Zhou, Y; Lu, GH; Hu, K; Yao, JJ; Shen, XH; Wei, L	International Journal Of Environmental Research And Public Health	2019
Towards the understanding of antibiotic occurrence and transport in groundwater: Findings from the Baix Fluvia alluvial aquifer (NE Catalonia, Spain)	Boy-Roura, M; Mas-Pla, J; Petrovic, M; Gros, M; Soler, D; Brusi, D; Mencia, A	Science Of The Total Environment	2018
Urban Groundwater Contamination by Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs	Jurado, A; Vazquez-Sune, E; Pujades, E	Water	2021