

FF
FACULDADE DE
FARMÁCIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

LETÍCIA ALVES NASCIMENTO

**PRESENÇA DE ANTIBIÓTICOS NA ÁGUA E SEUS EFEITOS
TÓXICOS SOBRE OS ECOSISTEMAS E A SAÚDE HUMANA**

Goiânia
2023

Rua 240, esquina com 5ª Avenida,
s/nº - Setor Leste Universitário
CEP 74605-170 - Goiânia - Goiás - Brasil.

Fone: (62) 3209-6044
Site: <http://farmacia.ufg.br>



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Letícia Alves Nascimento

Título do trabalho: "Presença de antibióticos na água e seus efeitos tóxicos sobre os ecossistemas e a saúde humana"

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [X] SIM [] NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Gisele Augusto Rodrigues De Oliveira, Professor do Magistério Superior**, em 18/08/2023, às 18:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do



Documento assinado eletronicamente por **Letícia Alves Nascimento, Discente**, em 21/08/2023, às 15:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3824166** e o código CRC **DF6D7F2A**.

LETÍCIA ALVES NASCIMENTO

**PRESENÇA DE ANTIBIÓTICOS NA ÁGUA E SEUS EFEITOS
TÓXICOS SOBRE OS ECOSISTEMAS E A SAÚDE HUMANA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado à Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal de Goiás como requisito para
obtenção do título de Bacharela em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Gisele Augusto Rodrigues
de Oliveira

Goiânia

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Nascimento, Letícia Alves

Presença de antibióticos na água e seus efeitos tóxicos sobre os ecossistemas e a saúde humana [manuscrito] / Letícia Alves Nascimento. - 2023.

46 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Gisele Augusto Rodrigues de Oliveira .
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia, 2023.

Bibliografia.

Inclui siglas, abreviaturas, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Recursos Hídricos. 2. Antibióticos. 3. Saúde Única. 4. Toxicologia.
I. de Oliveira , Gisele Augusto Rodrigues , orient. II. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ao(s) **28** dia(s) do mês de **julho** do ano de **2023** iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “**Presença de antibióticos na água e seus efeitos tóxicos sobre os ecossistemas e a saúde humana**”, de autoria de **Letícia Alves Nascimento**, do curso de **Farmácia**, do(a) **Faculdade de Farmácia** da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo(a) **Profª. Drª. Gisele Augusto Rodrigues de Oliveira – orientador(a) (Faculdade de Farmácia/UFG)** com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: **Profº. Drº. Reginaldo Teixeira Mendonça (Faculdade de Farmácia/UFG)** e **Virgínia Farias Alves (Faculdade de Farmácia/UFG)**. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de 8,5, tendo sido o TCC considerado **APROVADA**.

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Gisele Augusto Rodrigues De Oliveira, Professor do Magistério Superior**, em 28/07/2023, às 16:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Reginaldo Teixeira Mendonca, Professor do Magistério Superior**, em 26/02/2024, às 15:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Virginia Farias Alves, Professora do Magistério Superior**, em 26/02/2024, às 15:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3824072** e o código CRC **F506094F**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, pois se não fosse por meio da permissão e do amor dEle, eu não estaria aqui e não teria conseguido concluir essa etapa tão importante da minha vida.

Agradeço à Deus também por ter colocado em minha vida pais tão maravilhosos, minha mãe Vanessa e meu pai Washinton, que sempre me apoiaram e fizeram de tudo para que eu conseguisse chegar onde estou. Através do esforço e investimento dos meus pais pude estudar em boas escolas e ter acesso ao conhecimento que tenho hoje.

Ao meu namorado João Paulo, que me acompanhou nos meus últimos 2 anos de faculdade, sempre me incentivando a seguir em frente e me dando todo o apoio necessário para não desistir no meio do caminho.

À minha psicóloga Helen que durante boa parte da minha trajetória na universidade esteve me dando suporte e orientação para conseguir passar por todos os obstáculos e desafios pessoais e profissionais.

Aos meus professores de faculdade que estiveram sempre dispostos a ensinar, auxiliar e acompanhar o meu desenvolvimento. Agradeço em especial a Professora Gisele, minha orientadora, por toda a sua compreensão comigo, por toda paciência, apoio e ensinamentos, sempre muito respeitosa e gentil.

Ao laboratório EnvTox por me receber como aluna de Iniciação Científica, bem como ao Instituto Nacional de Tecnologias Alternativas para Detecção, Avaliação Toxicológica e Remoção de Micropoluentes e Radioativos (INCT-DATREM) (Proc. CNPq/INCT 465571/2014-0) pela bolsa concedida nesse período. À FAPEG (PPSUS Proc. 202110267000297), ao CNPq, CAPES e INCT-DATREM pelo apoio financeiro.

Agradeço, por fim, à Universidade Federal de Goiás, responsável por oferecer toda uma infraestrutura que colaborou para a qualidade de ensino superior que tive o prazer e o privilégio de usufruir.

RESUMO

Os medicamentos são desenvolvidos com propósito terapêutico, entretanto, a presença desses compostos no meio ambiente fez com que fossem considerados contaminantes emergentes devido a indução de toxicidade sobre a biota. Antibióticos têm sido encontrados em diversas matrizes hídricas em diversos países. Diante disto, este trabalho teve como objetivo analisar a presença de antibióticos nos recursos hídricos e seus efeitos tóxicos para a biota aquática e o ser humano. Para tanto foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando os principais bancos de dados PUBMED, MEDLINE, GOOGLE ACADÊMICO. Os descritores utilizados foram: antibiótico e águas residuais, antibiótico e água e toxicidade humana, antibióticos e fontes de água e toxicidade, antibiótico em águas residuais ou toxicidade aquática. Foram encontrados 150 artigos, sendo excluídos 134, uma vez que apenas 19 atenderam aos critérios de inclusão, ou seja, artigos que apresentavam dados sobre a toxicidade de antibióticos presentes nos recursos hídricos. Com relação à distribuição geográfica, a China e a Europa aparecem com 31,6% das publicações sobre esse assunto. Foi observado que os antibióticos estão presentes nas mais diversas matrizes hídricas: lagos, águas residuais, águas subterrâneas e até mesmo em água potável. Dentre as principais classes de antibióticos encontradas nos recursos hídricos estão as fluoroquinolonas e sulfonamidas. As malformações em organismos aquáticos e a seleção de bactérias resistentes foram os principais efeitos observados em relação à presença de antibióticos na água. Os resultados dessa revisão também indicaram que a detecção e quantificação destes compostos nos recursos hídricos dependem de métodos analíticos bastante sensíveis, uma vez que os antibióticos estão presentes em baixas concentrações. Portanto, pode-se concluir que a presença de antibióticos nos recursos aquáticos constitui um sério problema de saúde pública e ambiental e que ações preventivas e corretivas são necessárias para minimizar essa fonte de exposição e gerar subsídios para o estabelecimento de limites de exposição a esses compostos nos recursos hídricos.

Palavras-chaves: Recursos Hídricos; Antimicrobianos; Saúde Única; Toxicidade.

ABSTRACT

Medicines are developed for therapeutic purposes, but the presence of these compounds in the environment has led them to be considered emerging contaminants due to their toxicity to biota. Antibiotics have been found in various water matrices in several countries. In view of this, the aim of this study was to analyze the presence of antibiotics in water resources and their toxic effects on aquatic biota and humans. To this end, a bibliographic search was carried out using the main PUBMED, MEDLINE and GOOGLE ACADEMIC databases. The descriptors used were: antibiotics and wastewater, antibiotics and water and human toxicity, antibiotics and water sources and toxicity, antibiotics in wastewater or aquatic toxicity. A total of 150 articles were found, 134 of which were excluded as only 19 met the inclusion criteria, i.e. articles presenting data on the toxicity of antibiotics present in water resources. In terms of geographical distribution, China and Europe accounted for 31.6% of the publications on this subject. It has been observed that antibiotics are present in the most diverse water matrices: lakes, wastewater, groundwater and even drinking water. Among the main classes of antibiotics found in water resources are fluoroquinolones and sulfonamides. Malformations in aquatic organisms and the selection of resistant bacteria were the main effects observed in relation to the presence of antibiotics in water. The results of this review also indicated that the detection and quantification of these compounds in water resources depends on very sensitive analytical methods, since antibiotics are present in low concentrations. Therefore, it can be concluded that the presence of antibiotics in aquatic resources constitutes a serious public and environmental health problem and that preventive and corrective actions are necessary to minimize this source of exposure and generate subsidies for the establishment of exposure limits to these compounds in water resources.

Keywords: Water Resources; Antimicrobials; One Health; Toxicity.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Fluxograma dos processos de triagem realizados para selecionar os artigos incluídos neste trabalho.24
- Figura 2** - Número de artigos por países que avaliaram a presença de antibióticos em matrizes aquáticas de 2010 a 2023 (n = 19).28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classes farmacológicas encontradas em diferentes matrizes ambientais e suas respectivas unidades (variando de microgramas a nanogramas) de detecção e quantificação.	13
Tabela 2 - Identificação da amostra dos estudos segundo código, ano, autor(es), título e objetivo.	25
Tabela 3 - Classe dos antibióticos encontrados em diferentes matrizes hídricas bem como a sua concentração.	29
Tabela 4 - Efeitos tóxicos relatados em determinados organismos aquáticos quando expostos à antibióticos.	32
Tabela 5 - Bactérias resistentes encontradas em diferentes matrizes hídricas.	35

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ARB	<i>Antibiotic Resistant Bacteria</i> - Bactérias Resistentes à Antibióticos
ARG	<i>Antibiotic Resistant Genes</i> - Genes Resistentes à Antibióticos
CFT	Cefotaxima Sódica
CIP	Ciprofloxacino
EC ₅₀	<i>Half Maximal Effective Concentration</i> - Concentração do Fármaco que Induz Metade do Efeito Máximo
ENR	Enrofloxacina
ETA	Estações de Tratamento de Água
ETE	Estações de Tratamento de Esgoto
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OFL	Ofloxacino
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PNEC	<i>Predicted No-effect Concentration</i> - Concentração Prevista sem Efeito
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i> - Espécies Reativas de Oxigênio
SMM	Sulfamonometoxina
TC	Tetraciclina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVO	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos.....	15
3 REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1 Recursos hídricos e sua contaminação	16
3.2 Uso de antibióticos no Brasil e no Mundo	19
4 METODOLOGIA	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
5.1. Antibióticos encontrados nos recursos hídricos	29
5.2. Efeitos tóxicos dos antibióticos sobre organismos aquáticos.....	32
5.3. Relação da presença de antibióticos nos recursos hídricos com o ser humano.....	34
5.4. Relação entre a presença de antibióticos nos recursos hídricos e a resistência bacteriana	35
6 CONCLUSÃO	38
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	39

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização das Nações Unidas (2020) em todo o globo 4,2 bilhões de pessoas não têm acesso aos serviços de água e saneamento básico. A respeito disto, o acesso à água e saneamento para todos até 2030 é o Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) número 6. Entretanto, o atual percentual da população brasileira com acesso à água potável é de cerca de 84%, um percentual abaixo da meta a ser atingida até 2030 (Trata Brasil, 2022). Portanto, é preciso melhorar a qualidade hídrica do país, reduzindo a poluição, eliminando despejos e minimizando o lançamento de materiais e substâncias perigosas (IPCA, 2019).

Até a década de 70, a preocupação mundial com a qualidade da água limitava-se aos aspectos microbiológicos e organolépticos como cor, odor e turbidez. Com a criação de órgãos de proteção ambiental como a Agência de Proteção Ambiental Americana (do inglês *United States Environmental Protection Agency* - US EPA), em 1970, houve um aumento nas pesquisas científicas relacionadas ao monitoramento de compostos definidos como contaminantes emergentes presentes nos recursos hídricos. A ocorrência desses contaminantes no meio ambiente não é recente, porém, os seus efeitos toxicológicos sobre a biota e seres humanos ainda são pouco conhecidos e, por isso, grande parte desses poluentes não são incluídos em normativas/legislações e tampouco possuem rotinas de monitoramento por órgãos competentes do meio ambiente e saúde (Cartaxo *et al.*, 2020)

Os contaminantes emergentes têm sido detectados no solo, ar e água e podem ser tanto de origem antrópica quanto natural. Estes podem chegar ao meio ambiente de diversas formas como, através de rejeitos industriais e urbanos, desmonte de material contaminado e estações de tratamento de esgoto (Caffaro Filho, 2013). Além disso, podem ser de diferentes classes como: produtos de limpeza e higiene pessoal, agentes tensoativos, praguicidas, retardantes de chama, corantes, hormônios, protetores solares, nanomateriais, subprodutos do tratamento de água, resíduos industriais, toxinas de algas e fármacos (Matamoros *et al.*, 2012; Richardson, 2008).

Embora os produtos farmacêuticos sejam desenvolvidos e utilizados para auxiliar no aumento da expectativa de vida e na melhora da qualidade de vida de humanos e animais, a presença desses compostos no meio ambiente fez com que fossem considerados contaminantes emergentes devido a indução de toxicidade sobre a biota (Leung *et al.*, 2013). Antibióticos, anti-inflamatórios e hormônios têm sido

encontrados em águas residuais domésticas, águas superficiais, águas subterrâneas e por vezes, na água potável em diversos países. Apesar de serem encontrados em baixas concentrações, na faixa de nanograma micrograma por litro (ng/L a ug/L), a sua presença nos recursos hídricos é uma preocupação crescente, devido aos riscos para os organismos aquáticos e para a saúde humana (Iria, 2018).

Os fármacos podem atingir o meio ambiente de diversas formas, como: através da excreção humana e animal, uma vez que, chegam até as redes de esgoto tanto em sua forma original quanto como metabólitos (Aragão, 2018; Heberer, 2002); pelo descarte inadequado dos medicamentos não utilizados ou vencidos em lixo comum ou nas redes de saneamento, considerando que os compostos bioativos conseguem atingir as águas superficiais e subterrâneas (Mceneff; Schmidt; Quinn, 2015); e ainda pelo lançamento dos efluentes de indústrias e da aquicultura (Aragão, 2018).

A remoção dos fármacos e de outros contaminantes emergentes presentes no esgoto sanitário representa uma importante barreira no controle do aporte de microcontaminantes aos ambientes aquáticos. No entanto, muitas vezes, o tratamento realizado nas Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) é do tipo convencional e não é capaz de remover de forma eficiente estes contaminantes. Além disso, métodos de monitoramento de vários fármacos ainda estão em desenvolvimento, bem como os respectivos estudos toxicológicos (Arlêu Teixeira, 2023; Colaço; Gomes; Peralta-Zamora, 2015). Existem algumas tecnologias disponíveis para a remoção destes compostos em ETE como processos oxidativos avançados, ozonização, reatores com lâmpadas ultravioleta e processos de adsorção em carvão ativado, entretanto se apresentam com alto custo e operação mais onerosa (Aquino; Brandt; Chernicharo, 2013).

Consequentemente, quando não tratadas da forma correta, essas substâncias podem retornar para consumo humano quando ocorre a liberação desse esgoto já tratado para o solo, ambiente aquático e outros meios. Mas a preocupação não se estende somente às ETEs, visto que, ao serem lançados nos mananciais, os compostos farmacêuticos devem ser removidos nas Estações de Tratamento de Água (ETAs) para que não sejam distribuídos à população através da água potável. Entretanto, da mesma forma que os métodos de tratamento nas ETEs, alguns estudos demonstram que o tratamento convencional aplicado nas ETAs não é capaz de remover completamente os fármacos da água, que é distribuída população (Huerta-Fontela; Galceran; Ventura, 2011; Reis *et al.*, 2017).

Um estudo de revisão realizado por Souza (2013) indicou a presença de diferentes classes fármacos em diferentes matrizes ambientais, bem como suas respectivas unidades de detecção e quantificação (Tabela 1).

Tabela 1 - Classes farmacológicas encontradas em diferentes matrizes ambientais e suas respectivas unidades (variando de microgramas a nanogramas) de detecção e quantificação.

Classe farmacológica	Unidade	Matriz ambiental	Referências
Antibióticos, antiinflamatórios, antiepiléticos	$\mu\text{g.L}^{-1}$	Efluente hospitalar, de indústria farmacêutica, de fazendas de gado e doméstico	Sim <i>et al.</i> (2011)
Antibiótico e antidepressivo	ng.g^{-1}	Lodo de ETE	Lahti e Oikari (2011)
Antilipídêmicos, antiinflamatórios e metabólitos	$\mu\text{g.L}^{-1}$	Efluente doméstico e águas naturais	Stumpf <i>et al.</i> (1999)
Antibióticos, antiinflamatórios, analgésicos, antiepiléticos	$\mu\text{g.L}^{-1}$ e ng.L^{-1}	Águas superficiais	Hordern, Dinsdale e Guwy (2008)
Antibióticos, antihipertensivos, antiinflamatórios, antiepiléticos	ng.L^{-1}	Estações tratamento de esgoto e corpos d'água receptores	Aukidy <i>et al.</i> (2012)
Antibióticos, antihipertensivos, antiinflamatórios, antiepiléticos e antineoplásicos	ng.L^{-1}	Águas superficiais	López-Serna, Petrović e Barceló (2012)
Antibióticos, antidepressivos, analgésicos, hormônios	ng.L^{-1}	Esgoto bruto e tratado e águas superficiais	Hedgspeth <i>et al.</i> (2012)
Antibióticos, antiinflamatórios, analgésicos, antitérmico, antiepiléticos e hormônios	ng.L^{-1}	Estação de tratamento de esgoto	Li, Zheng e Kelly (2013)
Antibióticos, antihipertensivos, e antiepiléticos	ng.L^{-1}	Águas superficiais, subterrâneas e potável	Jongh <i>et al.</i> (2012)

Fonte: Souza (2013).

Os resultados desse estudo demonstraram que os antibióticos estão presentes em diversos tipos de efluentes e matrizes ambientais na ordem de ng/L a ug/L (Souza, 2013).

Os antibióticos são definidos como substâncias com propriedades bactericidas ou bacteriostáticas, atuando nas vias bioquímicas envolvidas na formação e manutenção da célula bacteriana. Esta classe de medicamentos é a que desperta maior preocupação com relação a sua presença nos recursos hídricos visto que, mesmo sendo baixas concentrações, a exposição por longos períodos induzem o surgimento de bactérias resistentes. E a preocupação gira em torno do fato que as bactérias resistentes não respondem às medicações e além disso trocam material genético com outras bactérias, tornando-as resistentes também (Bower; Daeschel, 1999; Hernández *et al.*, 2007).

Além da problemática da resistência bacteriana, os organismos aquáticos também podem ser afetados pela presença destes contaminantes. Um estudo feito por Halling-Sørensen *et al.* (1998), verificando a toxicidade de antibióticos mostrou que a microalga *Microcystis aeruginosa* teve seu crescimento inibido em concentrações de antibióticos de 0,1 mg/L. Além disso, Gomes (2013) analisou os efeitos ecotoxicológicos do antibiótico tetraciclina em peixe *Gambusia holbrooki*, e verificou que ocorreu uma relação causa-efeito entre as concentrações de tetraciclina testadas e as alterações histológicas observadas nas brânquias, assim como as alterações enzimáticas no fígado dos animais.

A respeito de estudos como estes, os resultados não podem ser desconsiderados visto que alterações nestes organismos afetam o equilíbrio do sistema aquático (De Carvalho; Junior; Américo-Pinheiro, 2016). Há preocupação também com os efeitos nestes organismos pelos elos da cadeia trófica que alimentam-se dos seres vivos contaminados, especialmente porque o ser humano se encontra no topo da cadeia alimentar (Torres *et al.*, 2012).

Tendo em vista que a saúde dos seres humanos, plantas, animais e do meio ambiente estão intimamente ligadas, sendo que o que acontecer com um deles consequentemente afetará o outro, é necessário redobrar a atenção com relação aos contaminantes emergentes visto que não estão devidamente incluídos nos programas de monitoramento e regularização. Os estudos de ecotoxicidade, potencial de bioacumulação, efeitos para a saúde humana por exemplo, são necessários para que esses contaminantes possam ser futuramente incluídos nas regulamentações (Montagner; Vidal; Acayaba, 2017). Conhecer os riscos associados à exposição a esses compostos, como os antibióticos, permitirá antecipar e mitigar sérios danos para as gerações futuras.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Apresentar uma revisão bibliográfica sobre a presença de antibióticos nos recursos hídricos e seus efeitos tóxicos para a saúde humana e ambiental.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar os principais países que desenvolveram pesquisas sobre a toxicidade de antibióticos presentes nos recursos aquáticos;
- Identificar os recursos hídricos contaminados com antibióticos;
- Identificar as principais classes de antibióticos encontrados nos recursos hídricos;
- Apresentar os efeitos tóxicos dos antibióticos presentes na água para a biota aquática;
- Apresentar os efeitos tóxicos dos antibióticos presentes na água para seres humanos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Recursos hídricos e sua contaminação

Os recursos hídricos são as águas superficiais ou subterrâneas disponíveis para qualquer tipo de uso de região ou bacia como os rios, lagos, arroios, lençóis freáticos e etc. Os recursos hídricos superficiais e os recursos hídricos subterrâneos são fundamentais para os homens, plantas e animais. A água é responsável pela nutrição das florestas, manter a produção agrícola e a biodiversidade nos sistemas terrestres e aquáticos (Lima; Ferreira, 2015). Sendo assim, a água é fundamental para a existência humana, mas em um estado ecológico poluído ou contaminado pode representar um perigo para a saúde.

Os recursos hídricos são indispensáveis para a vida, entretanto, devido às consequências negativas do crescimento demográfico e da expansão econômica como : resíduos descartados irregularmente através principalmente das indústrias, o aumento das fronteiras agrícolas e o uso irregular de agrotóxicos, a ocupação irregular do solo, tratamento sanitário irregular do lixo e a falta de conscientização do problema; estão sendo cada dia mais degradados e poluídos (Costa *et al.*, 2012).

Os ecossistemas aquáticos têm sofrido várias alterações significativas nas últimas décadas. Isso se deve ao lançamento de efluentes não tratados ou com tratamento insuficiente e também com substâncias em concentrações e características fora dos limites estabelecidos pelas legislações (e também com substâncias que nem sequer foram listadas nas legislações por falta de estudos suficientes). O lançamento de efluentes domésticos, agrícolas e industriais resulta em alterações que conduzem ao desequilíbrio da fauna e flora dos corpos de água, queda na qualidade da água e também perda da biodiversidade (Araújo; Oliveira, 2013; Frinhani; Carvalho, 2010).

Devido a esta situação, em todas as partes povoadas da Terra, a qualidade da água doce natural está sendo perturbada. Os problemas se tornam ainda mais graves quando se observa os países em desenvolvimento no qual os fundos para o tratamento das águas têm que ser divididos com outras atividades. A contaminação das águas resulta em graves problemas para a saúde no qual, de acordo com Moraes e Jordão (2002), 80% de todas as moléstias e mais de um terço dos óbitos dos países em desenvolvimento sejam causados pelo consumo de água contaminada, e, em

média, até um décimo do tempo produtivo de cada pessoa se perde devido a doenças relacionadas à água.

Diversas alterações ambientais têm sido observadas como consequência dos processos de urbanização e industrialização. Como exemplo temos que metais pesados são despejados nos recursos hídricos e, alguns destes metais são capazes de provocar efeitos tóxicos agudos e câncer em mamíferos devido a danos que causam no DNA (Moraes; Jordão, 2002). Além disso, diversas doenças estão relacionadas à água, entre elas estão doenças transmissíveis (doenças transmitidas pela água, por alimentos lavados com água, doenças transmitidas por vetores relacionados à água) e doenças não transmissíveis desencadeadas pela exposição à água poluída quimicamente (Johnson; Paull, 2011).

Nesse contexto, a presença de contaminantes emergentes nos recursos hídricos é objeto de preocupação, uma vez que esses poluentes incluem principalmente: produtos de higiene pessoal (ex: protetores solares), hormônios, alquilfenóis e seus derivados, pesticidas e fármacos. Estes compostos oferecem risco por exercer toxicidade para a biota aquática e para seres humanos. Apesar de serem encontrados em baixas concentrações, na faixa de nanograma a picograma por litro, grande parte dos efeitos ocorrem devido a exposição prolongada a essas baixas concentrações (Montagner; Vidal; Acayaba, 2017; Sodré; Locatelli; Jardim, 2010).

Dentre os principais contaminantes emergentes que atingem as matrizes hídricas, estão os chamados fármacos ou medicamentos. Esses compostos são introduzidos no meio ambiente através de aplicações humanas e veterinárias, por meio das excretas como fezes e urina. Devido ao fato de que eles entram no meio ambiente predominantemente através de efluentes de águas residuais, existe um agravo ainda maior visto que, na prática, a maioria das pessoas descarta medicamentos não utilizados no ralo ou no lixo doméstico (Baquero; Martínez; Cantón, 2008; Sanderson *et al.*, 2004). Outras fontes de contaminação incluem a aplicação direta na aquicultura, além de também entrarem nas águas subterrâneas através do solo após a aplicação de esterco líquido ou lodo de esgoto como fertilizantes, através de efluentes hospitalares ou, finalmente, via lixiviação de aterros (Kümmerer, 2001; Richardson; Bowron, 2011; Sanderson *et al.*, 2004).

É importante lembrar que os fármacos são desenvolvidos com propósito terapêutico, para serem absorvidos e atuarem no organismo. Para que os fármacos atinjam os objetivos terapêuticos necessários, precisam ser desenvolvidos com certa

lipofilicidade, para conseguirem atravessar as membranas celulares dos organismos-alvo e também devem ser projetados com certa resistência à degradação química e metabólica para que exerçam seu efeito antes da sua inativação (Nogueira, 2013). Todas as características dos fármacos como estabilidade, resistência a fatores externos como alterações de pH, temperatura, umidade além de sua natureza polar e sua baixa volatilidade contribuem para que esses compostos sejam dificilmente eliminados nas estações de tratamento de águas residuais e do ambiente e possam resultar em bioacumulação em organismos não-alvo e provável biomagnificação (Cebola, 2021; Duarte; Aquino; Lima, 2017).

Ao saber que os fármacos como contaminantes emergentes das matrizes aquáticas apresentam riscos toxicológicos e de bioacumulação nos organismos não-alvo, a situação se torna ainda mais preocupante visto que, além de desencadear um desequilíbrio no funcionamento do ecossistema aquático, esses efeitos consequentemente afetarão o ser humano quando se olha para a cadeia alimentar. Quando um efeito tóxico de uma amostra é analisado, é recomendável que seja avaliado em mais de uma espécie da biota aquática, preferencialmente de diferentes níveis tróficos da cadeia alimentar. O uso de algas (produtores primários), crustáceos (consumidores primários) e peixes (consumidores secundários) é muito comum em ensaios de toxicidade e possuem uma boa representatividade dos efeitos tóxicos em determinada matriz hídrica devido a sua importância na manutenção do equilíbrio do ecossistema (Costa *et al.*, 2008; Dalla Cort; De Castilhos Ghisi, 2014). Visto que os peixes são muito utilizados para a alimentação humana, qualquer alteração existente nos ambientes aquáticos afeta a cadeia alimentar e consequentemente, afeta o ser humano mostrando que a saúde dos homens, animais e meio ambiente estão interligados.

O conceito de Saúde Única ou One Health reconhece que a saúde dos seres humanos, animais, plantas e o ambiente está interconectada e interdependente (Conceição *et al.*, 2023). Tudo isso por se levar em consideração a crescente interdependência entre seres humanos e animais domésticos / silvestres e o fato de que, a qualidade de vida de ambos e a sua saúde dependem de um meio ambiente ecologicamente equilibrado (Carneiro; Pettan-Brewer, 2021; Soares, 2020).

Este conceito, de acordo com a Associação Americana de Medicina Veterinária (2008), tem como objetivo proporcionar uma saúde ideal para pessoas, animais e o meio ambiente com o esforço colaborativo e interdisciplinar representada por um

complexo sistema biológico e social, que envolve múltiplos atores e processos e suas interações ao longo do tempo a nível local, nacional e global. Desta forma, percebe-se a importância e necessidade da colaboração de todos na manutenção do equilíbrio e bem-estar de todos e de todos os ecossistemas.

Em se tratando dos principais alvos de atenção de todos quanto à contaminação das matrizes aquáticas, os antibióticos têm ganhado bastante destaque devido ao seu crescente uso e ao aumento significativo de resistência bacteriana registrados em todo o mundo.

3.2 Uso de antibióticos no Brasil e no Mundo

Os antibióticos são um dos medicamentos mais eficazes em termos de custo, que salvam vidas e contribuem para uma vida útil prolongada. Sabe-se que a penicilina, o primeiro antibiótico contra bactérias gram-positivas, foi descoberto por Alexander Fleming em 1928 e revolucionou a medicina salvando a vida de milhares de pessoas. Posteriormente, com o intuito de conseguir uma penicilina de largo espectro, foi sintetizado em 1971 a amoxicilina, que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde é o antibiótico mais prescrito no mundo (Casarolli, 2013; World Health Organization, 2018). Além disso, em 1943, o próximo grande avanço no controle de doenças infecciosas ocorreu pela descoberta da estreptomicina, eficaz no tratamento contra bactérias gram-negativas, no laboratório de Selman Waksman na Rutgers University (Sociedade Brasileira De Patologia Clínica, 2009; Spagnolo; Trujillo; Dennehy, 2021).

A partir destas descobertas, várias pesquisas foram impulsionadas e vários antibióticos foram inseridos na prática clínica. E de acordo com Tavares (1996), o desenvolvimento desses fármacos levou a uma significativa redução na morbidade e mortalidade por doenças infecciosas. Entretanto, o uso dos antibióticos cresceu de forma exacerbada, de acordo com o relatório da OMS, só em 2016 a população brasileira consumiu 22,75 doses diárias de antibióticos para cada mil habitantes (Rocha; Kligerman; Oliveira, 2019; World Health Organization, 2018). Cerca de 23.000 toneladas de antibióticos são produzidos nos Estados Unidos a cada ano. Na União Europeia, 8.500 toneladas de antibióticos são administradas a humanos (Sanderson *et al.*, 2004). Esta situação levou a população a um cenário de preocupação devido ao uso inadequado e indiscriminado destes fármacos (Oliveira; Silva Pereira; ZamberlaM, 2020).

Devido ao crescente uso de antibióticos no mundo e no Brasil, foi necessário a criação de algumas legislações na tentativa de controlar e administrar o uso desses fármacos. A RDC 44/2010, por exemplo, dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação. De acordo com essa RDC, os antimicrobianos só podem ser vendidos com retenção de receita e toda movimentação dessas substâncias deverá atender ao disposto no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), no qual toda entrada e saída de antimicrobianos dos estabelecimentos deve ser registrada (Brasil, 2010).

Entretanto, apesar da tentativa de controle de uso dos antibióticos, são diversos os fatores que levam a um uso inadequado desses medicamentos como por exemplo prescrições inadequadas que não levam em consideração a necessidade, o espectro de ação, a dose certa e o período correto de uso (Oliveira; Silva Pereira; Zamberlam, 2020). Recentemente houve um aumento considerável do uso inadequado de antibióticos com a pandemia da COVID-19. A doença é causada pela presença do Coronavírus, SARS-CoV-2, um RNA-vírus zoonótico. Sabe-se que, por ser um vírus, o tratamento com antibióticos é inadequado e ineficaz sem a confirmação de uma coinfeção bacteriana, entretanto, a comunidade médica começou a aplicar a terapia antimicrobiana mesmo sem o embasamento científico de sua eficácia no tratamento da COVID-19. Além disso, a população leiga, sendo totalmente estimulada pelas notícias falsas, também chamadas de Fake News, também seguiu com a aplicação da terapia antimicrobiana de forma inadequada (Silva; Nogueira, 2021).

Desta forma, todo o cenário do uso indiscriminado dos antibióticos se torna preocupante devido a consequente resistência bacteriana que torna ineficazes diversos tratamentos e resulta em sérios problemas não só para os pacientes mas também para profissionais da saúde, indústrias farmacêuticas, cientistas e órgãos públicos visto que se tornou uma questão de saúde pública. De acordo com a OMS "o fenômeno mundial da resistência antimicrobiana, é tão perigoso quanto uma pandemia, ameaça destruir um século de progresso médico" (Swissinfo, 2020).

Além do uso indiscriminado destes fármacos, a presença destes compostos no meio ambiente também contribui para o aumento da resistência bacteriana e aumenta a possibilidade de apresentação de eventuais efeitos tóxicos. Alguns estudos ambientais já apresentaram evidências de aumento na resistência antimicrobiana por micro-organismos encontrados em rios e mares que podem ter sido desenvolvidas

pela presença de antibióticos oriundos do descarte de efluentes (Baquero; Martínez; Cantón, 2008; Halling-Sørensen *et al.*, 1998; Rocha; Kligerman; Oliveira, 2019; Sanderson *et al.*, 2004).

A resistência aos antibióticos é uma questão muito importante ligada à saúde única. Os resíduos de antibióticos advindos de excretas, efluentes hospitalares e industriais, uso na aquicultura e também do uso indiscriminado no agronegócio contribuem para a seleção de bactérias resistentes e expressão de genes de resistência a estes compostos (Soares, 2020). Há evidências de que genes de resistência a antibióticos adquiridos da aquicultura estão sendo transferidos para seres humanos e subsequentemente, causando infecções (Cabello, 2006; Gorbach, 2001).

Neste sentido, a hipótese deste trabalho foi que a existência de antibióticos como contaminantes em recursos hídricos representa um risco para a biota aquática e para o ser humano.

4 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica que, para Martins e Lintz (2000), essa pesquisa busca conhecer e analisar contribuições científicas sobre determinado assunto. Inicialmente realizou-se uma pesquisa sobre a produção do conhecimento referente a presença de antibióticos na água com o objetivo de identificar os efeitos tóxicos descritos sobre os ecossistemas e a saúde humana.

A revisão da literatura nacional e internacional foi realizada utilizando bibliotecas eletrônicas PUBMED, MEDLINE, GOOGLE ACADÊMICO, sendo selecionados artigos publicados nos últimos 13 anos, abordando o tema. Os descritores utilizados foram: antibiótico e águas residuais, antibiótico e água e toxicidade humana, antibióticos e fontes de água e toxicidade, antibiótico em águas residuais ou toxicidade aquática (do inglês *antibiotic and wastewater, antibiotic and water and human toxicity, antibiotics and water sources and toxicity, antibiotic in wastewater or aquatic toxicity*).

O estudo consistiu em uma etapa de triagem e outra de elegibilidade para os artigos identificados. Na etapa de triagem utilizaram-se os seguintes critérios de exclusão: Artigos duplicados; Artigos com título e/ou resumo distante do objetivo do trabalho; Artigos anteriores a 2010, sendo escolhidos aqueles de 2010 a junho de 2023. Foram selecionados artigos que incluíam : resultados de pesquisas sobre presença de antibióticos em diferentes matrizes; resultados de testes toxicológicos com antibióticos, encontrados nos recursos hídricos, em organismos aquáticos; artigos sobre bactérias resistentes encontradas em recursos hídricos.

Os artigos aceitos para critérios de elegibilidade passaram por mais um refinamento na pesquisa, sendo analisados o resumo, objetivo e os resultados desses trabalhos e, com isso, alguns artigos foram excluídos, de acordo com os seguintes critérios:

- Artigos focados em métodos de remoção de antibióticos da água;
- Artigos focados em métodos de detecção de antibióticos;
- Artigos que relatavam sobre antibióticos no aspecto geral e não com foco nos recursos hídricos;
- Artigos com foco nos tratamentos da água;
- Artigos que relatavam sobre o uso de antibióticos na aquicultura com foco em

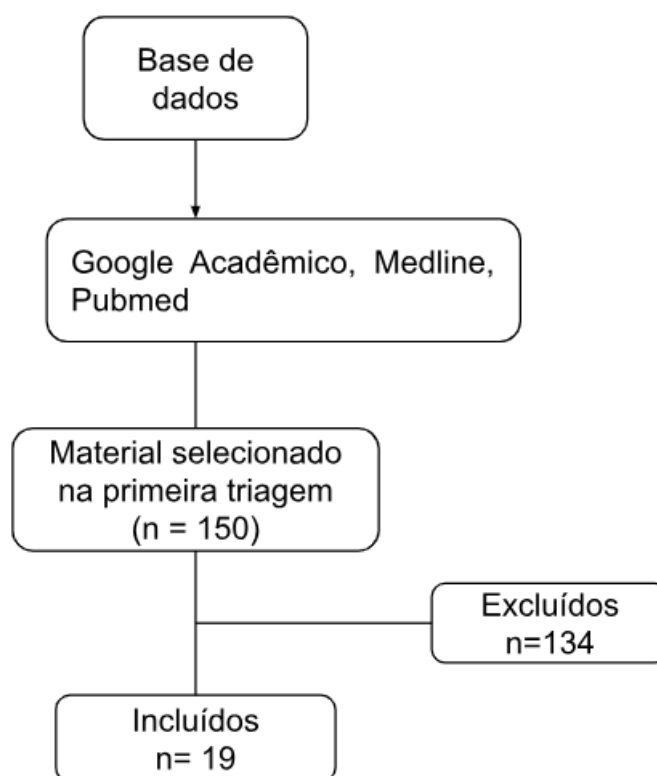
tratamento e manutenção de peixes, mas não como contaminantes do recurso hídrico;

- Artigos que relatavam sobre a contaminação dos recursos hídricos por produtos farmacêuticos em geral, sem foco em antibióticos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados na primeira triagem 150 artigos, dentre os quais, 134 foram excluídos por definição dos critérios descritos acima e 19 foram elegíveis para a execução do trabalho, como pode ser observado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma dos processos de triagem realizados para selecionar os artigos incluídos neste trabalho.



Fonte: autoria própria.

Para responder à questão norteadora deste estudo, os artigos foram codificados de A1 a A19, esse procedimento facilitou a análise dos dados, com localização do artigo e retomada das leituras, quando necessário. O resultado da seleção dos artigos incluídos estão representados na Tabela 2.

Tabela 2 - Identificação da amostra dos estudos segundo código, ano, autor(es), título e objetivo.

Estudo	Ano	Autor(es)	Título	Objetivo
A1	2016	Carvalho e Santos	Antibióticos nos ambientes aquáticos: Uma revisão do cenário europeu	Fornecer uma visão sobre a ocorrência de antibióticos nos sistemas ambientais aquosos na Europa, observando a relação com o consumo de antibióticos em medicina humana e veterinária e suas propriedades.
A2	2017	Bielen <i>et al.</i>	Impactos ambientais negativos de efluentes contaminados com antibióticos de indústrias farmacêuticas	Coletar amostras de efluentes finais de duas indústrias farmacêuticas croatas em um período de um ano. Quantificar antibióticos e metais pesados. Medir as concentrações de antibióticos nos corpos de água receptores.
A3	2017	Shokoohi <i>et al.</i>	Antibióticos comuns em águas residuais dos hospitais Sina e Besat, Hamadan, Irã	Determinar a presença de seis antibióticos, comumente usados, em efluentes de águas residuais dos hospitais Sina e Besat em Hamadan, Irã.
A4	2017	Szekeres <i>et al.</i>	Abundância de antibióticos, genes de resistência a antibióticos e composição da comunidade bacteriana em efluentes de águas residuais de diferentes Hospitais romenos	Determinar a ocorrência e abundância de antibióticos e ARGs, bem como a composição da comunidade bacteriana em efluentes de águas residuais de diferentes hospitais localizados no condado de Cluj, na Romênia.
A5	2019	Danner <i>et al.</i>	Poluição por antibióticos em águas doces superficiais: ocorrência e efeitos	Verificar as concentrações de antibióticos em águas doces; estimar se as concentrações encontradas no campo afetam os organismos de água doce e examinar a resistência a antibióticos em comunidades microbianas naturais em ambientes de água doce.
A6	2019	Kraemer, Ramachandran, e Perron	Poluição antibiótica no meio ambiente: Da ecologia microbiana às políticas públicas	Revisão para discutir as causas e os efeitos da presença de antibióticos no meio ambiente.
A7	2020	Kovalakova <i>et al.</i>	Ocorrência e toxicidade de antibióticos no ambiente aquático: Uma revisão	Discutir informações sobre o uso e consumo de 8 antibióticos, sua ocorrência no ambiente aquático, sua ecotoxicidade e a avaliação de riscos para organismos aquáticos de diferentes níveis tróficos.
A8	2020	Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i>	Resíduos de antibióticos em efluentes finais de estações europeias de	Fornecer uma visão geral da presença e concentração de antibióticos em efluentes finais de ETARs em diferentes

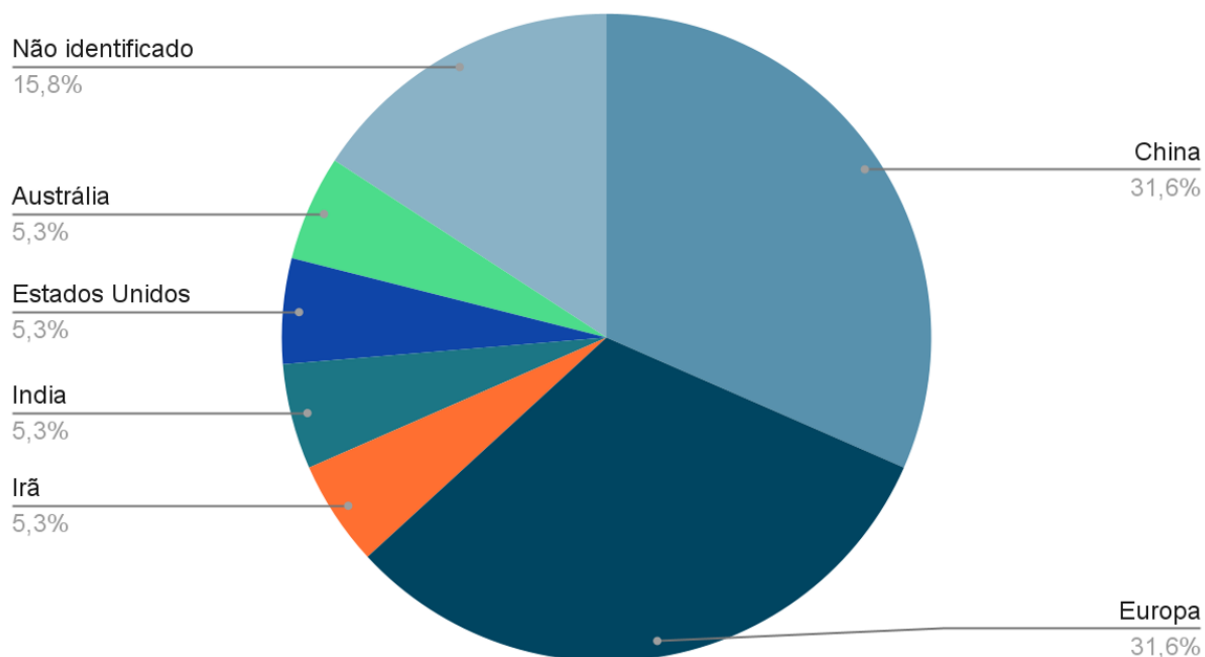
Estudo	Ano	Autor(es)	Título	Objetivo
			tratamento de águas residuais e seu impacto no ambiente aquático	países europeus; avaliar tendências geográficas e temporais sobre a ocorrência desses poluentes; inferir sobre o potencial risco ambiental e à saúde humana representado por resíduos de antibióticos.
A9	2020	Ben <i>et al.</i>	Detecção e avaliação eficientes da exposição humana a vestígios de resíduos de antibióticos na água potável	Monitorar uma gama ampla de resíduos de antibióticos em água filtrada da torneira e água engarrafada e de barril; avaliar a exposição humana a antibióticos residuais em diferentes tipos de água potável.
A10	2020	Bartosz, Kot e Witeska	Antibacterianos em ambientes aquático e sua toxicidade para peixes	Resumir os dados disponíveis sobre antibacterianos presentes no ambiente aquático, discutir a resistência a antibióticos a eles associados e analisar os efeitos tóxicos em peixes.
A11	2020	Shi <i>et al.</i>	Antibióticos em águas residuais de múltiplas fontes e águas superficiais do rio Yangtze em Chongqing na China	Entender a ocorrência de antibióticos em afluentes e efluentes de esgoto, a eficiência de remoção nessas estações de tratamento e os inventários de massa desde as fontes até o ambiente aquático.
A12	2020	Zainab <i>et al.</i>	Antibióticos e genes resistentes a antibióticos (ARGs) em águas subterrâneas: Uma revisão global sobre disseminação, fontes, interações, riscos ambientais e à saúde humana	Investigar os perfis de antibióticos e ARGs com altas concentrações em águas subterrâneas; estimar os riscos ambientais e à saúde humana associados à exposição a antibióticos, ARGs e ARBs por meio de consumo de água subterrânea.
A13	2020	Gudda <i>et al.</i>	Legumes irrigados com águas residuais contaminadas com antibióticos representam riscos de seleção de resistência para o microbioma intestinal	Discutir a ligação de vegetais contaminados com antibióticos produzidos usando irrigação TWW e sugerir como vestígios de concentrações de antibióticos em tais alimentos podem contribuir para a seleção de resistência a antibióticos do microbioma intestinal.
A14	2020	Qiu <i>et al.</i>	Efeitos tóxicos individuais e conjuntos de quatro antibióticos em algumas vias metabólicas de larvas de zebrafish (<i>Danio rerio</i>)	O sequenciamento de transcriptoma de alto rendimento (RNA-seq) foi usado para determinar os perfis de expressão de mRNA em larvas de zebrafish expostas a quatro antibióticos (SMM, CFT, TC e ENR) e suas misturas.

Estudo	Ano	Autor(es)	Título	Objetivo
A15	2021	Monahan <i>et al.</i>	Resíduos de antibióticos no ambiente aquático – perspectiva atual e considerações de risco	Fornecer uma visão geral da situação europeia e resumir o conhecimento atual sobre o contexto irlandês especificamente, bem como detalhar o valor, vantagens e desvantagens das metodologias de avaliação de risco na compreensão da ameaça da poluição por antibióticos.
A16	2021	Barbhuiya e Adak	Determinação da concentração antimicrobiana e risco associado em fontes de água no estado de Bengala Ocidental na Índia	Quantificar as concentrações dos antimicrobianos selecionados, CIP e OFL, nas matrizes de água em diferentes partes de Bengala Ocidental e avaliar o risco associado aos antimicrobianos estudados.
A17	2021	Yao <i>et al.</i>	Ocorrência e remoção de antibióticos, genes de resistência a antibióticos e comunidades bacterianas em águas residuais hospitalares	Revelar a poluição de uma variedade de antibióticos e ARGs em hospitais de diferentes escalas no leste da China; avaliar a comunidade microbiana total e bactérias cultiváveis em águas residuais hospitalares.
A18	2022	Zhou <i>et al.</i>	Uma revisão sobre o efeito ecotoxicológico das sulfonamidas em organismos aquáticos	Resumir os efeitos nocivos das sulfonamidas comumente usadas que persistem no ambiente aquático sobre os organismos aquáticos.
A19	2023	Amangelsin <i>et al.</i>	O impacto da poluição por tetraciclina no meio aquático e estratégias de remoção	Avaliar o consumo de tetraciclina, e seu impacto no ambiente marinho e na aquicultura. Discutir métodos eficazes de remoção da tetraciclina de ambientes aquáticos.

Fonte: autoria própria

Quanto à distribuição geográfica dos estudos que analisaram a presença de antibióticos em matrizes aquáticas de 2010 a 2023 (Figura 2), destaca-se a China (31,6 % dos estudos), e a Europa (também com 31,6% dos estudos); 3 dos artigos selecionados (15,8%) não relataram em qual país foi realizada essa avaliação.

Figura 2 - Número de artigos por países que avaliaram a presença de antibióticos em matrizes aquáticas de 2010 a 2023 (n = 19).



Fonte: autoria própria.

Dentro os resultados obtidos, houve um predomínio de publicações oriundas da China (31%) e de países da Europa (Irlanda, Romênia, Croácia, Portugal e Reino Unido) (31%). Os demais artigos correspondiam a países como Índia, Austrália e Irã.

Não foram encontrados trabalhos no Brasil, mostrando a importância do incentivo a esse tipo de pesquisa no território devido ao alto uso de antibióticos no país.

Com relação aos trabalhos encontrados, existem quatro temáticas principais abordadas nos artigos selecionados : antibióticos encontrados nos recursos hídricos, efeitos tóxicos dos antibióticos sobre organismos aquáticos, relação da presença de antibióticos nos recursos hídricos com o ser humano e relação entre a presença de antibióticos nos recursos hídricos e a resistência bacteriana.

5.1. Antibióticos encontrados nos recursos hídricos

Em se tratando dos antibióticos encontrados nos artigos selecionados, a Tabela 3 traz a relação dos antibióticos encontrados nas matrizes hídricas.

Tabela 2 - Classe dos antibióticos encontrados em diferentes matrizes hídricas bem como a sua concentração.

Matriz	Principais classes de antibióticos encontrados	Concentração	Referência
Lago	Sulfonamidas	24-385 ng/L	Zhou <i>et al.</i> (2022)
Afluentes e efluentes municipais	Fluoroquinolonas	221–126 ng/L	Shi <i>et al.</i> (2020)
Efluente hospitalar	Fluoroquinolonas	6,95 - 49,47 µg/L	Yao <i>et al.</i> (2021)
	Cefalosporinas	0,36 - 31,21 µg/L	
	Carbapenêmicos	0,02 - 0,20 µg/L	
Água potável	Macrolídeos	8,9 - 22 ng/L	Ben <i>et al.</i> (2020)
	Fluoroquinolonas	13 ng/L - 297 ng/L	
Efluente hospitalar	Sulfonamidas	3,2 - 5,2 ng/L	Szekeres <i>et al.</i> (2017)
	Beta-lactâmicos	53,05 µg/L	
	Carbapenêmicos	14,42 µg/L	
Efluente hospitalar	Penicilina	5,86 µg/L	Shokoohi <i>et al.</i> (2017)
	Cefalosporina	10,85 µg/L	
	Carbapenêmicos	25,53 µg/L	
Efluente de estação de tratamento de águas residuais	Macrolídeos	0,264 µg/L	Monahan <i>et al.</i> (2021)
	Fluoroquinolonas	0,247 µg/L	
Efluente de estação de tratamento de águas residuais	Quinolonas	1435,5ng/L	Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> (2020)
	Fluoroquinolonas	613 ng/L	
	Macrolídeos	346,8 ng/L à 1572,3 ng/L	
Águas subterrâneas	Sulfonamidas	0 a 1820 ng/L	Zainab <i>et al.</i> (2020)
	Quinolonas	1400 ng/L	

Fonte: autoria própria.

A China é um dos maiores produtores e exportadores de antibióticos do mundo (YU *et al.*, 2014). Coincidentemente, grande parte dos estudos encontrados a respeito da presença de antibióticos em recursos hídricos vem da China. A este respeito, Zhou *et al.* (2022) observaram que existe um alto teor de antibióticos sulfa no lago de Dishui na China, representando mais de 90% do total de antibióticos detectados e que as sulfonamidas apresentaram alta concentração (24-385 ng/L) no alcance de 72 km do rio Haihe River.

Ademais, Shi *et al.* (2020) analisaram amostras de afluentes e efluentes municipais, de fabricantes de medicamentos e de fazendas com atividade pecuária na China. Dentre os antibióticos encontrados estão enrofloxacin, climbazole,

ciprofloxacino e ofloxacino. Os níveis mais altos de antibióticos encontrados foram os de uso veterinário como sulfaquinoxalina, ciprofloxacino, sarafloxacino e lomefloxacino. Da mesma forma, Yao *et al.* (2021) avaliaram a presença de antibióticos em efluentes hospitalares na China, foram detectadas altas concentrações de ofloxacina, cefradina, cefoxitina, ceftazidima e o meropenem também foi detectado em 0,20 µg/L. Observou-se que a ceftazidima foi encontrada em todos os hospitais analisados, sendo ela um antibiótico muito utilizado na China.

Além das análises em afluentes e efluentes, Ben *et al.* (2020) em seu trabalho realizado na China, investigaram a presença de resíduos de antibióticos em água potável da torneira (filtrada), águas engarrafadas chinesas e estrangeiras. Como resultados trouxeram que a água da torneira continha azitromicina (22 ng/L), claritromicina (8,9 ng/L), enrofloxacina (13 ng/L), trimetoprima (5,2ng/L), sulfametazina (3,2 ng/L), ciprofloxacina (5,7 ng/L), norfloxacina (297 ng/L) e roxitromicina (25ng/L). Já para as águas engarrafadas chinesas, 80% das amostras continham uma concentração de antibióticos como tetraciclina, macrolídeos, quinolonas e sulfonamidas, superior a 50 ng/L. As águas estrangeiras avaliadas continham a presença de antibióticos como trimetoprima e dicloxacilina (representando quase 90% dos resultados).

Entretanto, a China não é o único país a investigar os antibióticos em matrizes de água. Szekeres *et al.* (2017) avaliaram a presença de antibióticos em águas residuais de hospitais na Romênia. A ampicilina foi encontrada em todas as amostras de efluentes sendo que a sua maior concentração foi de 53,05 µg/L, além disso, também foram encontrados resíduos de imipenem (14,42 µg/L) e ceftazidima (3,66 e 10,46 µg/L). Igualmente, Shokoohi *et al.* (2017) também avaliaram a presença de antibióticos em efluentes de águas residuais de hospitais no Hamadan, Irã. A amoxicilina, cefixima e imipenem foram encontrados em alta quantidade e a concentração média de imipenem foi de aproximadamente 25,53 µg/L.

Na Irlanda, Monahan *et al.* (2021) avaliando a presença de antibióticos em efluentes das estações de tratamento de águas residuais. Eles obtiveram como resultado a presença de azitromicina, claritromicina, ciprofloxacina acima dos valores de concentração prevista sem efeito (PNEC) em 25,50 e 100% respectivamente. Rodriguez-Mozaz *et al.* (2020) também relataram sobre a presença de antibióticos em efluentes finais de estações de tratamento de águas residuais nos países da Europa. Os estudos observaram alta concentração de ciprofloxacina em Portugal (1435,5 ng/L)

e de ofloxacina em Chipre (613 ng/L). Além disso, a azitromicina e a claritromicina foram observadas em todos os países pesquisados, tendo as concentrações máximas de 1572,3 ng/L e 346,8 ng/L, respectivamente, em Portugal.

A avaliação de efluentes não é o único recurso hídrico que deve ser avaliado. As águas superficiais e subterrâneas também devem receber bastante atenção devido a sua importância. Zainab *et al.* (2020) encontraram trabalhos relatando concentrações elevadas de tetraciclina em águas subterrâneas nos Estados Unidos, Canadá, Europa e Ásia. Além disso, avaliaram que o sulfametoxazol foi o antibiótico mais detectado em águas subterrâneas, com concentrações que variam de 0 a 1820 ng/L. Observaram também que a localização do recurso hídricos tem bastante influência nos achados de antibióticos em águas subterrâneas visto que a ciprofloxacina (um dos antibióticos mais prescritos em humanos) apresentou concentrações próximas a 1400 ng/L em águas subterrâneas de poços próximos a estações de tratamento de efluentes de 90 fabricantes de medicamentos.

Por fim, na Índia, Barbhuiya e Adak (2021) quantificaram a presença de ciprofloxacina e ofloxacina (fluoroquinolonas mais comumente prescritas na Índia) em matrizes de água. Foi observada a presença de ambos os antibióticos em águas residuais, águas superficiais e águas subterrâneas. Entretanto, um dado preocupante foi registrado, a presença destes antibióticos foi maior em águas subterrâneas do que em águas superficiais, o que pode indicar que resíduos podem estar sendo despejados de forma equivocada em terras próximas, o que é um sinal de alerta visto que estas águas são consumidas pelos moradores locais.

De acordo com Montagner, Vidal e Acayaba (2017), é necessário o desenvolvimento de métodos analíticos que possuem detectabilidade suficiente para quantificar concentrações dos contaminantes menores que os PNEC calculados para se propor um critério de gestão de qualidade da água para a preservação da vida aquática.

Diante de todos os trabalhos apresentados, observa-se que as quinolonas, fluoroquinolonas e as sulfonamidas são as principais classes de antibióticos encontradas em matrizes ambientais em todo o mundo. Além disso, observou-se que a presença de antibióticos em efluentes hospitalares e de regiões próximas a fazendas são muito comuns, evidenciando a grande influência destes ambientes na contaminação das matrizes aquáticas.

5.2. Efeitos tóxicos dos antibióticos sobre organismos aquáticos

Além de avaliar a presença dos antibióticos nas matrizes ambientais, é necessário buscar compreender os efeitos desses contaminantes sobre a biota aquática. A tabela 4 apresenta um resumo dos resultados apresentados nos artigos.

Tabela 3 - Efeitos tóxicos relatados em determinados organismos aquáticos quando expostos à antibióticos.

Antibióticos	Organismo	Efeito tóxico	Referência
Não informado	Algas unicelulares	EC ₅₀ < 1mg/L	Dannery <i>et al.</i> (2019)
	Algas multicelulares	EC ₅₀ entre 10 a 1000 mg/L	
Ciprofloxacino	<i>M.aeruginosa</i> <i>P.subcapitata</i>	EC ₅₀ = 0,005mg/L EC ₅₀ = 1,1 mg/L	Kovalakova <i>et al.</i> (2020)
Eritromicina	<i>P. subcapitata.</i>	Diminuição significativa em ácido ascórbico e teor de GSH	Kovalakova <i>et al.</i> (2020)
Sulfamonometoxina, cefatoxima sódica, tetraciclina, enrofloxacina e em uma mistura de todos estes compostos	Larvas de <i>Danio Rerio</i>	Diminuição no comprimento corporal de larvas além do aumento significativo de ROS.	Qiu <i>et al.</i> (2020)
Sulfametoxazol ou oxitetraciclina	<i>Danio rerio</i>	Aumento da taxa metabólica, diminuição de células calciformes intestinais e diminuição de antioxidantes	Bojarski, Kot e Witeska (2020)
Tetraciclina	Embriões de <i>Danio rerio</i>	Transcrição elevada de genes envolvidos na síntese da tireóide, levando a disfunção na tireoide.	Amangelsin <i>et al.</i> (2023)
Azitromicina	Embriões de <i>Danio rerio</i>	Edema de coração e gema, escoliose e falta de pigmentação, conforme relatado por	Bielen <i>et al.</i> (2017)
Tetraciclina	<i>Xenopus tropicalis</i>	Encurtamento do comprimento do corpo, edema de pericárdio e outras malformações.	Kraemer, Ramachandran e Perron (2019)

Fonte: autoria própria.

Nos ecossistemas aquáticos, encontram-se as algas como produtores primários. As algas são extremamente importantes para a manutenção do ecossistema aquático visto que produzem o oxigênio necessário para os demais organismos, atuam no ciclo dos elementos químicos e também servem de alimento para os animais (Vidotti; Rollemberg, 2004). Devido a importância destes organismos, torna-se necessário avaliar o impacto da presença dos antibióticos sobre esses organismos.

Neste intuito, Danner *et al.* (2019), em sua revisão, apresentou que 25% dos

estudos encontrados que observaram o efeito de antibióticos em algas unicelulares e multicelulares, trouxeram EC_{50} abaixo de 1mg/L e EC_{50} entre 10 a 1000 mg/L respectivamente. A Comissão das Comunidades Europeias classifica produtos químicos com EC_{50} menor que 1mg/L como sendo muito tóxicos para os organismos aquáticos.

Concordantemente, Kovalakova *et al.* (2020) em sua revisão, apresentou estudos no qual os valores de EC_{50} para ciprofloxacina foram 0,005mg/L e 1,1 mg/L para *M.aeruginosa* e *P.subcapitata*, respectivamente. Além disso, a eritromicina causou diminuição significativa em ácido ascórbico e teor de GSH , capazes de eliminar espécies reativas de oxigênio (ROS), em *P. subcapitata*.

Adicionalmente, Carvalho e Santos (2016), trouxeram estudos no qual a toxicidade de diferentes classes de antibióticos , tanto isolados quanto em combinação, foi testada em cianobactérias e algas verdes. A eritromicina se mostrou altamente tóxica para os dois organismos e os efeitos tóxicos de combinações de antibióticos foram maiores, mostrando que mesmo em baixas concentrações pode existir um risco de exposição.

Ademais, além das algas e cianobactérias, o Zebrafish também é considerado uma das espécies mais utilizadas como organismos-teste em ensaios de toxicidade. Para isso, a revisão realizada por Bojarski, Kot e Witeska (2020) reuniu dados relevantes sobre a toxicidade de antibióticos em *Danio rerio*. Entre os dados relatados tem-se que os antibióticos podem resultar em alterações hematológicas nos peixes, como aumento dos parâmetros dos glóbulos vermelhos e diminuição de leucócitos, quando expostos a doses relativamente altas de antibióticos.

Entretanto, sabe-se que as concentrações de antibióticos encontrados nos recursos hídricos são extremamente baixas, variando de ng/L a µg/L. Por esse motivo, Bojarski, Kot e Witeska (2020) e Qiu *et al.* (2020) trouxeram também efeitos observados em concentrações baixas e ambientalmente realistas. O estudo de Qiu *et al.* (2020) apresentou diminuição no comprimento corporal de larvas de peixe zebra após exposição à 100µg/L de sulfamonometoxina, cefatoxima sódica, tetraciclina, enrofloxacina e em uma mistura de todos estes compostos, além do aumento significativo de ROS. A exposição do zebrafish por 6 semanas a 0,26 µg/L de sulfametoxazol ou 0,42 µg/L de oxitetraciclina causou aumento da taxa metabólica, diminuição de células calciformes intestinais e diminuição de antioxidantes (Bojarski; Kot; Witeska, 2020).

Em concordância com os estudos anteriormente mencionados, Amangelsin *et al.* (2023) relataram que a exposição prolongada de tetraciclina em embriões de zebrafish, em concentrações ambientalmente relevantes, causou transcrição elevada de genes envolvidos na síntese da tireóide, levando a disfunção na tireoide. Adicionalmente, amostras de efluentes finais de uma indústria farmacêutica na Croácia obtiveram quantidade significativa de azitromicina no período do inverno, posteriormente, essas amostras foram utilizadas em ensaio de embriotoxicidade em peixes zebra e resultou em edema de coração e gema, escoliose e falta de pigmentação, conforme relatado por Bielen *et al.* (2017).

Kraemer, Ramachandran e Perron (2019) em sua revisão, mostraram que, apesar de não ser comumente investigada, a poluição por antibióticos também é tóxica para anfíbios. A tetraciclina demonstrou induzir o encurtamento do comprimento do corpo, edema de pericárdio e outras malformações em *Xenopus tropicalis*.

5.3. Relação da presença de antibióticos nos recursos hídricos com o ser humano

Ben *et al.* (2020) avaliaram resíduos de antibióticos em diferentes fontes de água potável (torneira e engarrafadas) na China. Além disso, também calcularam em cenários estimativos, a quantidade de antibióticos pelo qual o ser humano seria exposto (em longo prazo e com baixas doses como as encontradas nas águas) em determinadas situações, considerando os resultados de resíduos encontrados na pesquisa. No primeiro cenário, com o uso apenas de água da torneira filtrada, houve uma média de 4,3 ng/kg/dia, no segundo cenário com a utilização apenas de água engarrafada chinesa obteve-se o resultado de 4,0 ng/kg/dia e no terceiro cenário com a utilização apenas de água engarrafada estrangeira obteve-se resultado de 16 ng/kg/dia. Essa pesquisa tem o limitante da falta de dados sobre a absorção gastrointestinal da ingestão desses resíduos através das águas.

Gudda *et al.* (2020) investigaram em seu trabalho de revisão as consequências do uso de águas residuais para irrigação. Esse recurso como forma de contornar o estresse hídrico e devido a necessidade do aumento de produção de alimentos. Entre os estudos relatados, observaram que existia resíduos de antibióticos como quinolonas, tetraciclina e cloranfenicol em alimentos como rabanete chinês, espinafre d'água e repolho branco que foram irrigados com águas residuais. Esta situação traz

mais um alerta com relação a presença de antibióticos nos recursos hídricos visto que pode ocorrer adição cumulativa de antibióticos no solo e nos alimentos, afetando conseqüentemente a cadeia alimentar e levando a proliferação de genes de resistência a antibióticos.

Além disso, de acordo com Monahan *et al.* (2021) a ingestão de águas contaminadas com antibióticos pode promover reações alérgicas, como no caso de pessoas com hipersensibilidade a beta-lactâmicos (que foram citados nas pesquisas de resíduos de antibióticos nas águas), e problemas digestivos por meio da interação com bactérias intestinais. Ainda assim, mais estudos precisam ser realizados para que haja mais embasamento nessas afirmações.

5.4. Relação entre a presença de antibióticos nos recursos hídricos e a resistência bacteriana

A resistência bacteriana representa um risco à qualidade de vida humana, sendo considerada um problema de saúde pública por levar ao comprometimento do orçamento dos sistemas de saúde, sejam eles públicos ou privados, além de intensificar as infecções hospitalares (Da Costa; Silva Junior, 2017). A resistência das bactérias à determinada droga pode ser intrínseca (devido à presença ou ausência do alvo para a ação da droga) ou adquirida, que ocorre quando há o aparecimento de resistência em uma espécie bacteriana anteriormente sensível à droga em questão. Por esse motivo, a relação entre a presença de antibióticos nos recursos hídricos e a resistência bacteriana deve ser muito bem investigada (Fiol; Mattos Filho; Groppo, 2000).

Na Tabela 5, são apresentadas algumas espécies bacterianas encontradas em diferentes matrizes hídricas.

Tabela 4 - Bactérias resistentes encontradas em diferentes matrizes hídricas.

Bactérias com genes de resistência	Matriz	Referência
<i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Água do mar em local de banho recreativo	Monahan <i>et al.</i> (2021)
<i>Salmonella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Escherichia</i> e <i>Serratia</i>	Águas subterrâneas	Zainab <i>et al.</i> (2020)
<i>Acinetobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Pseudomonas</i> .	Águas residuais hospitalares	Yao <i>et al.</i> (2021)

Fonte: autoria própria.

Gudda *et al.* (2020) ao observarem um estudo com bactéria do microbioma

intestinal de 2 indivíduos, observou que existia resistência a 9 e 5 antibióticos. Esse resultado foi atribuído a exposição contínua a antibióticos em concentrações subletais através do ambiente visto que os indivíduos não tinham histórico de uso de antibióticos.

Monahan *et al.* (2021) relataram que um estudo nas amostras de água do mar em local de banho recreativo na Irlanda apresentou *E.coli* e *Klebsiella pneumoniae* portadoras de genes de resistência em 33% das amostras. Amostras de rios e lagos na Irlanda também apresentaram 19 tipos de bactérias resistentes. Além disso, no Reino Unido foi observada a presença de bactérias resistentes à ampicilina nas fezes de animais de uma fazenda orgânica, sendo que a maioria deles nunca recebeu antibióticos.

Zainab *et al.* (2020) em sua revisão observaram que genes de resistência à tetraciclina eram muito encontrados na China, provavelmente devido a sua maior produção. Na Nigéria também observou-se que cerca de 86% dos isolados detectados em amostras de águas subterrâneas eram multirresistentes. Os isolados identificados pertencem a nove gêneros diferentes, ou seja, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Aeromonas*, *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Escherichia* e *Serratia*. A *Salmonella* spp. foi altamente prevalente com 23,3% de abundância.

Yao *et al.* (2021) analisaram amostras de águas residuais de 3 hospitais na China. O terceiro hospital avaliado era considerado o maior e com maior diversidade de antibióticos utilizados. Conseqüentemente, os genes de resistência identificados na pesquisa foram maiores neste hospital. Entre as bactérias resistentes identificadas foram encontradas *Acinetobacter* (3,59%), *Klebsiella* (2,07%), *Aeromonas* (8,84%) e *Pseudomonas* (7,60%).

Bielen *et al.* (2017) analisaram efluentes de duas indústrias farmacêuticas. A indústria de número 1 obteve concentrações de azitromicina em seus efluentes e a indústria de número 2 apresentou resíduos de sulfonamidas como sulfadiazina e sulfametazina. Da mesma forma, nos efluentes da indústria 1 foram observados até 82,5% de bactérias resistentes à azitromicina e na indústria 2 foram encontradas até 91% de bactérias resistentes à sulfametazina.

As combinações de antibióticos podem exercer efeito sinérgico e criar uma pressão seletiva para bactérias resistentes e com a presença de bactérias resistentes no ambiente, conseqüentemente ocorre a transferência horizontal de genes resistentes de uma bactéria para a outra (Monahan *et al.*, 2021). A este respeito,

Szekeres *et al.* (2017) avaliaram a presença de antibióticos e genes de resistência em efluentes de águas residuais de hospitais e observaram que os tipos de genes de resistência encontrados tem um padrão semelhante às classes de antibióticos encontrados, podendo indicar que os ambientes estão abrigando concentrações de antibióticos altas o suficientes para exercer pressão seletiva sobre as populações de bactéria.

De acordo com os estudos apresentados, observa-se que as bactérias resistentes que foram apresentadas são bacilos gram negativos. As bactérias gram negativas possuem um arsenal de ferramentas de resistência que possibilitam por exemplo a modificação enzimática do antibiótico, como as beta-lactamases e mudança na permeabilidade da membrana externa, tornando assim mais difícil a ação dos antibióticos. Além disso, de acordo com a OMS, algumas delas estão classificadas como prioridade crítica de resistência, destacando-se a urgência para a produção de novos antibióticos (Mota; Oliveira; Souto, 2018; Tafur; Torres; Villegas, 2008).

6 CONCLUSÃO

Diante do exposto neste trabalho, observou-se que nas mais diversas matrizes hídricas, sendo elas lagos, águas residuais, águas subterrâneas e até mesmo em água potável, foram encontrados resíduos de antibióticos. Entre as principais classes de antibióticos encontrados nos recursos hídricos estão as sulfonamidas e as fluoroquinolonas, mas também foram encontrados carbapenêmicos, quinolonas e macrolídeos.

Adicionalmente, observou-se que os antibióticos apresentam efeitos tóxicos para a biota aquática resultando em mal-formações em peixes e anfíbios, além de apresentarem valores de EC50 muito baixos em algas e cianobactérias. Além disso, foi sugerido que o consumo de água contaminada com antibióticos pode resultar em reações alérgicas e distúrbios gastrointestinais, e também contribuir para o aumento da resistência bacteriana em todo o mundo.

Portanto, pode-se concluir que a presença de antibióticos nos recursos hídricos é um sério problema de saúde pública e ambiental, sendo necessário o desenvolvimento e aplicação de medidas preventivas e corretivas no monitoramento da qualidade da água. Entretanto, vale ressaltar que a detecção e quantificação destes compostos não é uma tarefa fácil e está intimamente ligada aos avanços da instrumentação analítica, devido ao fato de que os contaminantes estão presentes em concentrações muito baixas, na ordem de picograma a nanograma por litro (pg L⁻¹ ng L⁻¹, respectivamente), sendo necessário o uso de métodos bastante sensíveis nessa avaliação.

Por fim, observa-se que a interação entre as mais diferentes áreas das ciências (química, epidemiologia e toxicologia) tem sido de grande ajuda no entendimento das questões relacionadas a contaminantes emergentes como os antibióticos. Essa relação irá possibilitar propor contaminantes prioritários do ponto de vista ambiental e de saúde pública, subsidiando assim, futuras tomadas de decisões envolvendo os processos regulatórios em vários países, os quais poderão servir de exemplo para o Brasil.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista a atual situação de contaminação dos recursos hídricos com antibióticos, torna-se necessário entrar com medidas de tentativa de minimização desta contaminação. É necessário que os profissionais de saúde como farmacêuticos, médicos, bem como os meios de comunicação e o Governo, se empenhem em divulgar e incentivar o uso racional dos antibióticos a fim de tentar controlar uma das formas de contaminação, a excreção. A este respeito, foi divulgada a RDC 471/2021 que dispõe, entre outras coisas, sobre os critérios para a prescrição, dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, com o intuito de tentar controlar o uso indiscriminado dessas substâncias (Brasil, 2021).

Entretanto, é necessário que haja alcance da população para essas informações, diariamente em postos de saúde, farmácias, consultórios e propagandas, é necessário que haja uma conscientização sobre a importância do controle do uso de antibióticos para evitar a evolução da resistência bacteriana e dos demais efeitos tóxicos. Além disso, campanhas que incentivem o descarte correto destas substâncias também são de extrema necessidade visto que, com os trabalhos apresentados, observa-se que o descarte inadequado também resulta em contaminação de recursos hídricos como as águas superficiais e subterrâneas.

Por fim, mais trabalhos de identificação e quantificação de antibióticos nos recursos hídricos, bem como seus efeitos tóxicos para a biota aquática e para o ser humano são necessários para servir de subsídios para a pesquisa e desenvolvimento de tratamentos mais robustos e específicos para a retirada dessas substâncias dos afluentes e efluentes. Desta forma, será possível a formulação de legislações de controle dessas substâncias no ambiente, uma vez que existirão tratamentos suficientes para esta situação.

REFERÊNCIAS

- AL AUKIDY, M.; VERLICCHI, P.; JELIC, A.; PETROVIC, M.; BARCELÒ, D. Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy. **Science of The Total Environment**, v. 438, p. 15–25, 2012.
- AMANGELSIN, Y.; SEMENOVA, Y.; DADAR, M.; ALJOFAN, M.; BJØRKLUND, G. The impact of tetracycline pollution on the aquatic environment and removal strategies. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**, v. 12, n. 3, 2023.
- AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION. One health: a new professional imperative [Internet]. 2008. Disponível em: <https://www.avma.org/sites/default/files/resources/onehealth_final.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2023.
- AQUINO, S. F. de; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. de L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.
- ARAGÃO, R. B. de A. **Fármacos como poluentes emergentes em ambientes aquáticos**: panorama de consumo na Região Metropolitana de São Paulo e quadro comparativo de políticas públicas entre países [Dissertação de Mestrado]. Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2018. 70 f.
- ARAÚJO, M. C. de; OLIVEIRA, M. B. M. de. Monitoramento da qualidade das águas de um riacho da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. **Revista Ambiente e Água**, v. 8, n. 3, p. 247–257, 2013.
- BAQUERO, F.; MARTÍNEZ, J. L.; CANTÓN, R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 19, n. 3, p. 260–265, 2008.
- BARBHUIYA, N. H.; ADAK, A. Determination of antimicrobial concentration and associated risk in water sources in West Bengal state of India. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 193, n. 2, p. 77, 2021.
- BEN, Y.; HU, M.; ZHANG, X.; WU, S.; WONG, M. H.; WANG, M.; ANDREWS, C. B.; ZHENG, C. Efficient detection and assessment of human exposure to trace antibiotic residues in drinking water. **Water Research**, v. 175, p. 115699, 2020.
- BIELLEN, A.; ŠIMATOVIĆ, A.; KOSIĆ-VUKŠIĆ, J.; SENTA, I.; AHEL, M.; BABIĆ, S. *et al.* Negative environmental impacts of antibiotic-contaminated effluents from pharmaceutical industries. **Water Research**, v. 126, p. 79–87, 2017.
- BOJARSKI, B.; KOT, B.; WITESKA, M. Antibacterials in aquatic environment and their toxicity to fish. **Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)**, v. 13, n. 8, 2020.

BOWER, C. K.; DAESCHEL, M. A. Resistance responses of microorganisms in food environments. **International Journal of Food Microbiology**, v. 50, n. 1–2, p. 33–44, 1999.

BRASIL. **Resolução RDC nº 44**, de 26 de outubro de 2010. Estabelece os critérios para a embalagem, rotulagem, dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, conforme lista constante do Anexo a esta **Resolução**. Órgão emissor: **ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária Disponível em: [>](http://antigo.anvisa.gov.br/legislacao#/).

BRASIL. **Resolução RDC nº 471**, de 23 de fevereiro de 2021. Dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, listadas em Instrução Normativa específica, conforme lista constante do Anexo a esta **Resolução**. Órgão emissor: **ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária Disponível em: [>](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6232328/RDC_471_2021_.pdf/a678704e-afb3-48bf-a33e-9b69c6270668#/).

CABELLO, F. C. Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. **Environmental Microbiology**, v. 8, n. 7, p. 1137–1144, 2006.

CAFFARO FILHO, R. A. Avaliação da redução de toxicidade em efluentes industriais. **Revista de Química Industrial**, p. 23–27, 2013.

CARNEIRO, L. A.; PETTAN-BREWER, C. Conceito, história e questões relacionadas: revisão e reflexão. *In*: MIRANDA, A. M. M. **Pesquisa em saúde & ambiente na Amazônia**: perspectivas para sustentabilidade humana e ambiental na região. Guarujá: Científica Digital, 2021. p. 219–240.

CARTAXO, A. da S. B.; ALBUQUERQUE, M. V. da C.; PAULA E SILVA, M. C. C. de; RODRIGUES, R. M. M.; RAMOS, R. de O.; SÁTIRO, J. R. *et al.*. Contaminantes emergentes presentes em águas destinadas ao consumo humano: ocorrência, implicações e tecnologias de tratamento. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 61814–61827, 2020.

CARVALHO, I. T.; SANTOS, L. Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. **Environment International**, v. 94, p. 736–757, 2016.

CASAROLLI, T. R. **Estabilidade de suspensões extemporâneas de amoxicilina comercializadas em Cascavel - PR**: estudo comparativo [Trabalho de Conclusão de Curso]. Faculdade Assis Gurgacz, Cascavel, 2013. 52 f.

CEBOLA, P. M. M. **Bioacumulação de resíduos farmacêuticos presentes no meio ambiente** [Dissertação de Mestrado]. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2021. 31 f.

COLAÇO, R.; GOMES, E. C.; PERALTA-ZAMORA, P. Poluição por resíduos contendo compostos farmacêuticamente ativos: aspectos ambientais, geração a

partir dos esgotos domésticos e a situação do Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, 2015.

CONCEIÇÃO, G. W. N. da; SILVA, R. A. da; FRERET, R. do A. C.; LOBO, A. de J. Reflexão sobre o conceito “One Health” e compreensão do seu papel perante à saúde preventiva: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 3, p. e9312340514, 2023.

COSTA, A. F. S.; TEIXEIRA, C. M.; SILVA, C. S.; DO NASCIMENTO, J. A.; OLIVEIRA, M. M.; QUEIROZ, Y. de O. *et al.*. Recursos hídricos. **Cadernos de Graduação - Ciências Exatas e Tecnológicas**, v. 1, n. 15, p. 67–73, 2012.

COSTA, C. R.; PAULO OLIVI, P.; BOTTA, C. M. R.; ESPINDOLA, E. L. G. A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 1820–1830, 2008.

DA COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45–57, 2017.

DALLA CORT, C. C. W.; DE CASTILHOS GHISI, N. Uso de alterações morfológicas nucleares em *Astyanax* spp. para avaliação da contaminação aquática. **Mundo da Saúde**, v. 38, n. 1, p. 31–39, 2014.

DANNER, M.-C.; ROBERTSON, A.; BEHRENDTS, V.; REISS, J. Antibiotic pollution in surface fresh waters: occurrence and effects. **Science of The Total Environment**, v. 664, p. 793–804, 2019.

DE CARVALHO, C.; JUNIOR, R.; AMÉRICO-PINHEIRO, J. O uso indiscriminado de antibióticos e os impactos nos ambientes aquáticos. **Fórum Ambiental da Alta Paulista**, v. 12, n. 2, p. 123–131, 2016.

DE JONGH, C. M.; KOOIJ, P. J. F.; DE VOOGT, P.; TER LAAK, T. L. Screening and human health risk assessment of pharmaceuticals and their transformation products in Dutch surface waters and drinking water. **Science of The Total Environment**, v. 427–428, p. 70–77, 2012.

DUARTE, E. S.; AQUINO, G. C. S. de; LIMA, R. G. Degradação de fármacos e impacto ambiental. **Revista Processos Químicos**, v. 11, n. 21, p. 83–90, 2017.

FIOL, F. de S. Del; MATTOS FILHO, T. R. de; GROppo, F. C. Resistência bacteriana. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 57, n. 10, p. 1129–1140, 2000.

FRINHANI, E. M. D.; CARVALHO, E. F. Monitoramento da qualidade das águas do Rio do Tigre, Joaçaba, SC. **Unoesc & Ciência - ACET**, v. 1, n. 1, p. 49–58, 2010.

GOMES, R. M. V. A. G. **Efeitos da tetraciclina em *Gambusia holbrooki*: enzimas antioxidantes e alterações histopatológicas** [Dissertação de Mestrado]. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013. 75 f.

GORBACH, S. L. Antimicrobial use in animal feed: time to stop. **The New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 16, p. 1202–1203, 2001.

GUDDA, F. O.; WAIGI, M. G.; ODINGA, E. S.; YANG, B.; CARTER, L.; GAO, Y. Antibiotic-contaminated wastewater irrigated vegetables pose resistance selection risks to the gut microbiome. **Environmental Pollution**, v. 264, p. 114752, 2020.

HALLING-SØRENSEN, B.; NORS NIELSEN, S.; LANZKY, P. F.; INGERSLEV, F.; HOLTEN LÜTZHØFT, H. C.; JØRGENSEN, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment: a review. **Chemosphere**, v. 36, n. 2, p. 357–393, 1998.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, v. 131, n. 1–2, p. 5–17, 2002.

HEDGESPETH, M. L.; SAPOZHNIKOVA, Y.; PENNINGTON, P.; CLUM, A.; FAIREY, A.; WIRTH, E. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in treated wastewater discharges into Charleston Harbor, South Carolina. **Science of The Total Environment**, v. 437, p. 1–9, 2012.

HERNÁNDEZ, F.; SANCHO, J. V.; IBÁÑEZ, M.; GUERRERO, C. Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, n. 6, p. 466–485, 2007.

HUERTA-FONTELA, M.; GALCERAN, M. T.; VENTURA, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. **Water Research**, v. 45, n. 3, p. 1432–1442, 2011.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. **Objetivos de desenvolvimento sustentável** [Internet]. Disponível em: <<https://www.ipea.gov.br/ods/index.html>>. Acesso em: 19 jun. 2023.

IRIA, A. R. B. **Efeitos da presença de antibióticos nas origens de água:** contribuição para o estudo da sua remoção através de sistemas de tratamento de águas [Dissertação de Mestrado]. Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2018. 110 f.

JOHNSON, P. T. J.; PAULL, S. H. The ecology and emergence of diseases in fresh waters. **Freshwater Biology**, v. 56, n. 4, p. 638–657, 2011.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. **Water Research**, v. 42, n. 13, p. 3498–3518, 2008.

KOVALAKOVA, P.; CIZMAS, L.; MCDONALD, T. J.; MARSALEK, B.; FENG, M.; SHARMA, V. K. Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review. **Chemosphere**, v. 251, p. 126351, 2020.

KRAEMER, S. A.; RAMACHANDRAN, A.; PERRON, G. G. Antibiotic pollution in the environment: from microbial ecology to public policy. **Microorganisms**, v. 7, n. 6, 2019.

KÜMMERER, K. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources: a review. **Chemosphere**, v. 45, n. 6–7, p. 957–969, 2001.

LAHTI, M.; OIKARI, A. Pharmaceuticals in settleable particulate material in urban and non-urban waters. **Chemosphere**, v. 85, n. 5, p. 826–831, 2011.

LEUNG, H. W.; JIN, L.; WEI, S.; TSUI, M. M. P.; ZHOU, B.; JIAO, L. *et al.*. Pharmaceuticals in tap water: human health risk assessment and proposed monitoring framework in China. **Environmental Health Perspectives**, v. 121, n. 7, p. 839–846, 2013.

LI, X.; ZHENG, W.; KELLY, W. R. Occurrence and removal of pharmaceutical and hormone contaminants in rural wastewater treatment lagoons. **Science of The Total Environment**, v. 445–446, p. 22–28, 2013.

LIMA, T. B.; FERREIRA, R. L. Recursos hídricos e sua importância jurídica. **Caderno Meio Ambiente e Sustentabilidade**, v. 6, n. 4, 2015.

LÓPEZ-SERNA, R.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. Occurrence and distribution of multi-class pharmaceuticals and their active metabolites and transformation products in the Ebro River basin (NE Spain). **Science of The Total Environment**, v. 440, p. 280–289, 2012.

MARTINS, G. de A.; LINTZ, A. C. **Guia para elaboração de monografias e trabalho de conclusão de curso**. São Paulo: Atlas, 2000. 136 f.

MATAMOROS, V.; NGUYEN, L. X.; ARIAS, C. A.; SALVADÓ, V.; BRIX, H. Evaluation of aquatic plants for removing polar microcontaminants: A microcosm experiment. **Chemosphere**, v. 88, n. 10, p. 1257–1264, 2012.

MCNEFF, G.; SCHMIDT, W.; QUINN, B. **Pharmaceuticals in the aquatic environment**: a short summary of current knowledge and the potential impacts on aquatic biota and humans. Wexford: Environmental Protection Agency, 2015. 52 p.

MONAHAN, C.; NAG, R.; MORRIS, D.; CUMMINS, E. Antibiotic residues in the aquatic environment – current perspective and risk considerations. **Journal of Environmental Science and Health, Part A**, v. 56, n. 7, p. 733–751, 2021.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.

MORAES, D. S. de L.; JORDÃO, B. Q. Degradação de recursos hídricos e seus efeitos sobre a saúde humana. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, p. 370–374, 2002.

MOTA, F. S. da; OLIVEIRA, H. A. de; SOUTO, R. C. F. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, p. 270–277, 2018.

NOGUEIRA, L. A. M. **Análise dos efeitos de fármacos no meio ambiente aquático: uso de biomarcadores** [Dissertação de Mestrado]. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013. 33 f.

OLIVEIRA, M.; SILVA PEREIRA, K. D. S. P.; ZAMBERLAM, C. R. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, v. 6, n. 11, p. 183–201, 2020.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Mais de 4,2 bilhões de pessoas vivem sem acesso a saneamento básico** [Internet]. Disponível em: <<https://brasil.un.org/pt-br/101526-mais-de-42-bilh%C3%B5es-de-pessoas-vivem-sem-acesso-saneamento-b%C3%A1sico>>. Acesso em: 30 jun. 2023.

QIU, W.; LIU, X.; YANG, F.; LI, R.; XIONG, Y.; FU, C. *et al.*. Single and joint toxic effects of four antibiotics on some metabolic pathways of zebrafish (*Danio rerio*) larvae. **Science of The Total Environment**, v. 716, p. 137062, 2020.

REIS, E. O.; FOUREAUX, A. F. S.; RODRIGUES, J. S.; MARRA, N. N. S.; SANTOS, L. V. de S.; LANGE, L. C. Avaliação da ocorrência de fármacos na água de abastecimento e água tratada da região metropolitana de Belo Horizonte. Em: XI Encontro Nacional de Águas Urbanas – 5 a 7 de Julho de 2017 – Belo Horizonte, 2017.

RICHARDSON, M. L.; BOWRON, J. M. The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 37, n. 1, p. 1–12, 2011.

RICHARDSON, S. D. Environmental Mass Spectrometry: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, v. 80, n. 12, p. 4373–4402, 2008.

ROCHA, A. C. de L.; KLIGERMAN, D. C.; OLIVEIRA, J. L. da M. Panorama da pesquisa sobre tratamento e reúso de efluentes da indústria de antibióticos. **Saúde em Debate**, v. 43, n. spe3, p. 165–180, 2019.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; VAZ-MOREIRA, I.; VARELA DELLA GIUSTINA, S.; LLORCA, M.; BARCELÓ, D.; SCHUBERT, S. *et al.*. Antibiotic residues in final effluents of European wastewater treatment plants and their impact on the aquatic environment. **Environment International**, v. 140, p. 105733, 2020.

SANDERSON, H.; JOHNSON, D. J.; REITSMA, T.; BRAIN, R. A.; WILSON, C. J.; SOLOMON, K. R. Ranking and prioritization of environmental risks of pharmaceuticals in surface waters. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 39, n. 2, p. 158–183, 2004.

SHI, Y.; LIU, J.; ZHUO, L.; YAN, X.; CAI, F.; LUO, W. *et al.*. Antibiotics in wastewater from multiple sources and surface water of the Yangtze River in Chongqing in China. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 192, n. 3, p. 159, 2020.

SHOKOOHI, R.; LEILI, M.; DARGAHI, A.; VAZIRI, Y.; KHAMUTIAN, R. Common antibiotics in wastewater of Sina and Besat Hospitals, Hamadan, Iran. **Archives of Hygiene Sciences**, v. 6, n. 2, p. 152–159, 2017.

SILVA, L. O. P.; NOGUEIRA, J. M. R. Uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia: o aumento da resistência bacteriana pós-COVID-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 53, n. 2, p. 185–186, 2021.

SIM, W.-J.; LEE, J.-W.; LEE, E.-S.; SHIN, S.-K.; HWANG, S.-R.; OH, J.-E. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. **Chemosphere**, v. 82, n. 2, p. 179–186, 2011.

SOARES, T. F. Meio ambiente e saúde única: o que podemos esperar? **Revista Brasileira de Meio Ambiente**, v. 8, n. 4, p. 74–80, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA. Nossa capa: Alexander Fleming e a descoberta da penicilina. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 5, p. I–I, 2009.

SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Sistema limpo em linha para extração em fase sólida de contaminantes emergentes em águas naturais. **Química Nova**, v. 33, n. 1, p. 216–219, 2010.

SOUZA, R. C. de. **Avaliação da remoção de amoxicilina e cefalexina da urina humana por oxidação avançada (H₂O₂/UV) com vistas ao saneamento ecológico** [Dissertação de Mestrado]. Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2013. 113 f.

SPAGNOLO, F.; TRUJILLO, M.; DENNEHY, J. J. Why do antibiotics exist? **mBio**, v. 12, n. 6, 2021.

STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R.-D.; SILVANA VIANNA RODRIGUES; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Science of The Total Environment**, v. 225, n. 1–2, p. 135–141, 1999.

SWISSINFO. **Resistência antimicrobiana é tão perigosa como uma pandemia, afirma OMS** [Internet]. Disponível em: <<https://www.swissinfo.ch/por/afp/resist%C3%A2ncia-antimicrobiana-%C3%A9-t%C3%A3o-perigosa-como-uma-pandemia--afirma-oms/46175276>>. Acesso em: 18 jun. 2023.

SZEKERES, E.; BARICZ, A.; CHIRIAC, C. M.; FARKAS, A.; OPRIS, O.; SORAN, M.-L.; *et al.*. Abundance of antibiotics, antibiotic resistance genes and bacterial

community composition in wastewater effluents from different Romanian hospitals. **Environmental Pollution**, v. 225, p. 304–315, 2017.

TAFUR, J. D.; TORRES, J. A.; VILLEGAS, M. V. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. **Infectio**, v. 12, n. 3, p. 227–232, 2008.

TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. 792 p.

TEIXEIRA, R. A. **Desenvolvimento de adsorventes híbridos e compósitos com o foco na remoção de fármacos e corantes sintéticos em águas** [Tese de Doutorado]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2023. 279 f.

TORRES, N. H.; AMÉRICO, J. H. P.; FERREIRA, L. F. R.; NAZATO, C.; MARANHO, L. A.; VILCA, F. Z.; *et al.*. Fármacos no ambiente: revisão. **Revista de estudos ambientais**, v. 14, n. 4, p. 67–75, 2012.

TRATA BRASIL. **Brasil apresenta evolução mínima nos indicadores de saneamento nos últimos 5 anos** [Internet]. Disponível em: <<https://tratabrasil.org.br/brasil-apresenta-evolucao-minima-nos-indicadores-de-saneamento-nos-ultimos-5-anos/#:~:text=Entre%202016%20e%202020%2C%20a,valor%20menor%20que%20em%202019.>>. Acesso em: 19 jun. 2023.

VIDOTTI, E. C.; ROLLEMBERG, M. do C. E. Algas: da economia nos ambientes aquáticos à bioremediação e à química analítica. **Química Nova**, v. 27, n. 1, p. 139–145, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation**. Geneva: World Health Organization, 2018. 113 p.

YAO, S.; YE, J.; YANG, Q.; HU, Y.; ZHANG, T.; JIANG, L. *et al.*. Occurrence and removal of antibiotics, antibiotic resistance genes, and bacterial communities in hospital wastewater. **Environmental Science and Pollution Research International**, v. 28, n. 40, p. 57321–57333, 2021.

YU, X.; ZUO, J.; LI, R.; GAN, L.; LI, Z.; ZHANG, F. A combined evaluation of the characteristics and acute toxicity of antibiotic wastewater. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 106, p. 40–45, 2014.

ZAINAB, S. M.; JUNAID, M.; XU, N.; MALIK, R. N. Antibiotics and antibiotic resistant genes (ARGs) in groundwater: A global review on dissemination, sources, interactions, environmental and human health risks. **Water Research**, v. 187, p. 116455, 2020.

ZHOU, J.; YUN, X.; WANG, J.; LI, Q.; WANG, Y. A review on the ecotoxicological effect of sulphonamides on aquatic organisms. **Toxicology Reports**, v. 9, p. 534–540, 2022.