



## **Relatório Técnico-Científico Campanha 2025 – Rio Tietê**

### **Ocorrência de fármacos e drogas ilícitas ao longo do Rio Tietê**

**Grupo Unifesp Baixada Santista**

**Dra. Andressa dos Santos Barbosa Ortega e Prof. Dr. Camilo Dias Seabra Pereira**

## Introdução

Poluentes de preocupação emergente são substâncias químicas que não possuem monitoramento e limites seguros na legislação ambiental, podendo causar danos a saúde ambiental (Tang et al., 2019). Esses poluentes podem ser divididos em fármacos e seus metabólitos, pesticidas, produtos de cuidado pessoal e mais recentemente drogas ilícitas e seus metabólitos (Geissen et al., 2015; Pal et al., 2013).

Fármacos e drogas ilícitas são substâncias bioativas, ou seja, possuem ação metabólica ou fisiológica em humanos ou animais. O corpo humano pode gerar metabólitos dessas substâncias, transformando essas substâncias em outras moléculas por meio do metabolismo, principalmente por reações de oxidação e conjugação. Esses metabólitos podem ser inativos, quando não possuem ação no corpo, ou ativos, quando mantêm atividade biológica mesmo após a excreção (Pal et al., 2013; Kummerer, 2010).

Essas substâncias podem alcançar os sistemas de tratamento de esgoto através da eliminação na urina ou nas fezes, atingindo assim os corpos d'água. O rio Tietê é um importante rio do Estado de São Paulo, tem sua nascente na cidade de Salesópolis e corta o estado de leste a oeste, com sua foz no rio Paraná (Barrella e Petreire, 2003). Ao longo de seu curso, passa por diversas paisagens, como a cidade de São Paulo e a região metropolitana, locais densamente habitados e industrializados. Já no interior do estado, o rio pode sofrer influência de atividades agrícolas e da presença de reservatórios de água utilizados para abastecimento e outras atividades (Abraham et al., 2007; Urbanki e Nogueira, 2024). De acordo com a Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB), o rio Tietê apresenta boa qualidade da água entre a nascente em Salesópolis e a montante de Mogi das Cruzes, qualidade ruim e péssima a partir de Mogi das Cruzes até Laranjal Paulista. A partir de Botucatu, a qualidade da água, que é mensurada através de diversos parâmetros físico-químicos e biológicos, como a presença de bactérias *Escherichia coli*, apresenta melhoria gradual, com níveis classificados como bons na foz, em Itapura (CETESB, 2025).

Estudos pretéritos demonstram a contaminação por fármacos e drogas ilícitas em rios e reservatórios do estado de São Paulo (Campanha et al., 2015; Campestrini e Jardim, 2017; Shihomatsu et al., 2017; Montagner et al., 2019; Souza et al., 2021). No entanto, até o momento, não temos conhecimento de estudos que apresentem os níveis de contaminação ao longo do curso do rio Tietê. Nessa perspectiva, fazem-se necessários estudos que monitorem

contaminantes de preocupação emergente, em especial os fármacos e drogas ilícitas. Portanto, de maneira inédita, o presente estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência de fármacos, cocaína e seu principal metabólito, a benzoilecgonina em amostras de água superficial coletadas ao longo do rio Tietê.

## **Material e Métodos**

Quatorze pontos de amostragem foram selecionados ao longo do curso d'água do rio Tietê. As coletas ocorreram em julho de 2025, na estação seca, desde a nascente do rio em Salesópolis até a foz, em Itapura. Os pontos foram distribuídos de P1 a P14, sendo P1 a nascente em Salesópolis, P2 em Mogi das Cruzes, P3 em Guarulhos, P4 em Osasco, P5 em Pirapora do Bom Jesus, P6 em Salto, P7 em Anhembi, P8 em Botucatu, P9 em Barra Bonita, P10 na represa de Bariri, P11 na barragem de Ibitinga, P12 em Promissão, P13 na barragem de Avanhandava e P14 em Itapura, na foz do rio.

Amostras de água foram coletadas manualmente utilizando um balde de aço inoxidável a aproximadamente 30 cm da superfície. A água foi transferida imediatamente para garrafas de plástico e mantida refrigerada até o momento da análise. Foi coletada uma amostra para cada ponto amostral.

Para análise dos fármacos e drogas ilícitas, foi realizada uma extração em fase sólida (SPE), técnica de preparo de amostras para concentrar os contaminantes de interesse antes da análise. Os procedimentos foram realizados de acordo com os protocolos descritos por Wille et al. (2010) e Pereira et al. (2016). Foram utilizados 500 mL de cada amostra de água, sendo todas as amostras foram filtradas em filtros Whatman GF/C<sup>®</sup> (diâmetro 47 mm; poros de 1,2 µm). Em seguida, os filtros foram lavados em 2 mL de metanol e o pH das amostras filtradas foi ajustado para  $7 \pm 0,5$  utilizando HCl (ácido clorídrico) e NaOH (hidróxido de sódio). A SPE foi então realizada utilizando cartuchos Chromabond<sup>®</sup> PP HR-X (3 mL, 200 mg). Os cartuchos foram ativados com 5 mL de metanol e 5 mL de água Milli-Q<sup>®</sup>. As amostras passaram pelos cartuchos com o auxílio de uma bomba a vácuo. Em seguida, 5 mL de água Milli-Q<sup>®</sup> foi adicionado e os cartuchos foram secos no fluxo da bomba a vácuo por 15 minutos. O eluato (solução final) foi obtido adicionando-se 5 mL de acetona e 10 mL de metanol aos cartuchos. O eluato foi armazenado em tubos de vidro e congelado a -20°C até a análise.

Para a análise em cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS), foram utilizados os protocolos de Shihomatsu et al. (2017). Uma alíquota de

cada amostra foi analisada em um cromatógrafo líquido de alta eficiência (HPLC) Agilent 1260, combinado a um espectrômetro de massa híbrido de triplo quadrupolo/LIT (linear ion trap) modelo 3200 QTRAP, da ABSciex. As condições utilizadas no método estão descritas em estudos pretéritos do grupo, como em Fontes et al. (2019) e Pereira et al. (2016). Os analitos foram identificados e quantificados utilizando um sistema de ionização em spray (ESI), em modos positivo e negativo e monitoramento de múltiplas reações (MRM). Os dados foram analisados utilizando o software Analyst® 1.5.2. Os parâmetros analíticos estão descritos em Ortega et al. (2025).

## Resultados e Discussão

Dezesseis substâncias foram detectadas e quantificadas em amostras de água superficial, sendo elas: cocaína, benzoilecgonina, acetaminofeno, carbamazepina, atenolol, orfenadrina, diclofenaco, cafeína, clopidogrel, citalopram, enalapril, losartana, valsartana, rosuvastatina, furosemida e clortalidona. Haloperidol e propranolol foram detectados nas amostras, porém permaneceram abaixo do limite de quantificação (Tabela 1). Na nascente do rio (P1), foi detectada a cocaína, porém abaixo do limite de quantificação (menor concentração que pode ser medida com precisão pelo método analítico), e a cafeína foi detectada e quantificada, na concentração de  $20,8 \text{ ng.L}^{-1}$ , indicando uma discreta contaminação por esgoto doméstico. O ponto 4, localizado na cidade de Osasco, apresentou as maiores concentrações entre todas as substâncias identificadas, sendo a cafeína e a losartana aquelas com valores mais elevados. É possível observar um aumento acentuado na identificação e quantificação de substâncias em pontos próximos da região metropolitana de São Paulo, sendo o P4 (Osasco) o ponto com maior número de poluentes emergentes identificados e quantificados. É possível observar também que, ao longo do curso do rio Tietê há uma queda na presença dessas substâncias, principalmente a partir do ponto 8, localizado em Botucatu, o que está de acordo com os dados de qualidade da água da CETESB (2025). Já na foz do rio, a presença de quatro fármacos foi observada, sendo eles: cafeína, carbamazepina, enalapril e citalopram, sendo que o último permaneceu abaixo do limite de quantificação.

**Tabela 1.** Resultados da ocorrência de fármacos, cocaína e benzoilecgonina encontrados em quatorze pontos de amostragem ao longo do curso do rio Tietê. <LOQ indica os limites de quantificação; <LOD indica os limites de detecção. Valores expressos em ng.L<sup>-1</sup>.

Substâncias	Concentração (ng.L <sup>-1</sup> )													
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14
Cocaína	<LOQ	<LOQ	11,8	98,1	25,8	27,1	2,61	<LOQ	0,484	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0,423	<LOD
Benzoilecgonina	<LOD	11,5	27,6	388	49,1	140	58,4	5,32	2,87	6,86	3,29	<LOD	<LOD	<LOD
Acetaminofeno	<LOD	<LOD	84,6	964	385	445	<LOD	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Cafeína	20,8	216	1900	7376	2851	3816	1629	23,4	122,3	52,6	30,8	29,4	47,4	19,5
Carbamazepina	<LOD	42,4	11,7	78,3	13,0	24,6	34,5	36,4	25,5	22,4	12,8	12,7	11,6	6,43
Atenolol	<LOD	110	29,5	250,3	72,4	167	141	3,54	4,63	3,54	1,60	<LOD	<LOD	<LOD
Orfenadrina	<LOD	11,9	3,86	62,8	14,9	33,0	18,8	6,28	2,64	1,45	0,584	<LOD	0,467	0,552
Diclofenaco	<LOD	46,0	8,06	78,4	20,3	22,1	35,9	7,63	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOD
Clopidogrel	<LOD	2,76	0,258	<LOQ	0,241	1,29	1,38	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Citalopram	<LOD	1,26	1,32	2,734	2,41	2,71	1,89	1,04	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Enalapril	<LOD	4,28	3,85	41,8	10,7	28,4	20,3	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Losartana	<LOD	748	81,8	1119	213	590	562	495	169	131	52,1	46,9	30,2	9,81
Valsartana	<LOD	290	99,2	467	149	320	369	8,21	4,99	3,50	5,24	<LOQ	<LOQ	<LOD
Rosuvastatina	<LOD	<LOD	7,80	19,41	18,8	15,5	7,61	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Furosemida	<LOD	9,43	14,4	147,5	29,9	70,7	23,8	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Clortalidona	<LOD	18,2	<LOQ	<LOQ	<LOQ	9,61	<LOQ	10,77	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Haloperidol	<LOD	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Propranolol	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD

P1: Salesópolis (nascente); P2: Mogi das Cruzes; P3: Guarulhos; P4: Osasco; P5: Pirapora do Bom Jesus; P6: Salto; P7: Anhembi; P8: Botucatu; P9: Barra Bonita; P10: Represa de Bariri; P11: Barragem de Ibitinga; P12: Promissão; P13: Barragem de Avanhandava; P14: Itapura (foz)

A maior concentração de cocaína quantificada nos pontos de coleta foi de 98,1 ng.L<sup>-1</sup> no ponto 4 (Osasco). Benzoilecgonina foi quantificada em 10 pontos, de Mogi das Cruzes a Barragem de Ibitinga e a concentração máxima foi de 388 ng.L<sup>-1</sup>. Cocaína e benzoilecgonina são considerados marcadores de contaminação ambiental por esgoto doméstico (Parolini et al., 2018). Quando consumida, a cocaína é metabolizada no fígado humano e formam-se metabólitos, sendo o principal a benzoilecgonina, representando uma fração de 35 a 54%. Uma parte da cocaína (1 a 9%) é excretada inalterada na urina (Pal et al., 2013), o que pode explicar o aparecimento de cocaína e benzoilecgonina nas amostras de água. A razão média entre cocaína e benzoilecgonina encontrada neste estudo foi de  $0,28 \pm 0,18$ , valor compatível com o padrão de excreção humana, sugerindo que as concentrações encontradas estão ligadas ao consumo da droga, conforme descrito por Van Nuijs et al. (2009). Nossos resultados estão de acordo com Campestrini e Jardim (2017), que, em estudo realizado em rios do Estado de São Paulo e na represa Guarapiranga, identificaram e quantificaram cocaína e benzoilecgonina. As maiores concentrações de cocaína e benzoilecgonina observadas pelos autores foram de 62 e 1019 ng.L<sup>-1</sup>, respectivamente. Em estudo com amostras de águas residuais brutas e tratadas, águas superficiais, subterrâneas e potáveis do estado de São Paulo, Montagner et al. (2019) observaram concentrações máximas de cocaína e benzoilecgonina de 62 e 1019 ng.L<sup>-1</sup>.

Na nascente do rio Tietê (P1), a cafeína, fármaco que atua no sistema nervoso central, foi a única substância quantificada, sendo também observada em todos os pontos de coleta, em concentrações variando de 19,5 a 7376 ng.L<sup>-1</sup>. Assim como no presente estudo, de Souza et al. (2021) também observaram a presença de cafeína em todas as amostras de água superficial de rios do estado de São Paulo e na reserva Guarapiranga, em concentrações máximas de 16466,4 ng.L<sup>-1</sup>. A cafeína é considerada um bom marcador antropogênico de esgoto doméstico, já que é amplamente utilizada pela população em bebidas como café e em produtos estimulantes (Buerge et al., 2003; Kurissery et al., 2012).

Outros medicamentos que também atuam sobre o sistema nervoso central foram identificados e quantificados no presente estudo, como haloperidol, citalopram e orfenadrina. O fármaco antipsicótico haloperidol foi detectado apenas no ponto de Osasco (P4), permanecendo abaixo do limite de quantificação do método. O citalopram, medicamento antidepressivo, foi quantificado em concentrações máximas de 2,734 ng.L<sup>-1</sup> no ponto 4,

localizado em Osasco. Já em rios e igarapés de Manaus – AM, o fármaco foi quantificado em concentrações variando de 48 a 79 ng.L<sup>-1</sup> (Thomas et al., 2014). A orfenadrina, utilizada como relaxante muscular, foi quantificada em 11 pontos de coleta ao longo do rio Tietê, em concentrações variando de 0,467 e 62,8 ng.L<sup>-1</sup>. Nossos dados estão de acordo com o que foi observado por Roveri et al. (2022a), em que a orfenadrina foi quantificada em dois rios da região da Baixada Santista, em concentrações de 0,10 e 0,14 ng.L<sup>-1</sup>.

O medicamento analgésico acetaminofeno, amplamente conhecido como paracetamol, foi quantificado em quatro pontos: Guarulhos (P3), Osasco (P4), Pirapora do Bom Jesus (P5) e Salto (P6). A concentração média encontrada nas amostras foi de 469,9 ± 365,34 ng.L<sup>-1</sup>, com concentração máxima de 964 ng.L<sup>-1</sup>. Em rios da região amazônica, o acetaminofeno foi encontrado em concentração máxima de 17605 ng.L<sup>-1</sup> (Rico et al., 2021), valor acima das concentrações encontradas no presente estudo. Montagner et al. (2019) observaram concentrações de acetaminofeno entre 280 e 13440 ng.L<sup>-1</sup>, sendo os valores mínimos similares aos valores encontrados no presente estudo. Já o diclofenaco, medicamento anti-inflamatório, foi quantificado em concentrações máximas de 78,4 ng.L<sup>-1</sup>. Campanha et al. (2015) observaram concentrações de < 0,4 a 385,6 no rio Monjolinho e no córrego Água Quente, no interior do Estado de São Paulo. Já de Souza et al. (2014) quantificaram diclofenaco em concentrações variando de 9,11 a 328,5 ng.L<sup>-1</sup>.

A carbamazepina, anticonvulsivante amplamente utilizado no Brasil, foi observada em todos os pontos de coleta, com exceção da nascente do rio Tietê. A concentração máxima observada foi de 78,3 ng.L<sup>-1</sup>, no ponto localizado em Osasco (P4). Em estudo no rio Monjolinho e no córrego Água Quente, situados na bacia hidrográfica do Tietê-Jacaré, a carbamazepina foi observada em 74% das amostras de água, em concentrações máximas de 215,4 ng.L<sup>-1</sup> (Campanha et al., 2014). No rio Belém, em Curitiba - PR, foram observadas concentrações de carbamazepina variando de 670 e 856 ng.L<sup>-1</sup> (Böger et al., 2018).

Medicamentos como atenolol (1,60 – 250,3 ng.L<sup>-1</sup>), enalapril (3,85 – 41,8 ng.L<sup>-1</sup>), losartana (9,81 – 1119 ng.L<sup>-1</sup>) e valsartana (3,50 – 369 ng.L<sup>-1</sup>), fármacos utilizados para controle da hipertensão, foram identificados e quantificados. Já o propranolol, também utilizado para regulação da pressão arterial, foi identificado nas amostras, porém permaneceu abaixo do limite de quantificação. A presença de atenolol e propranolol foi observada no rio Monjolinho e no córrego Água Quente, com concentração máxima de 8199 ng.L<sup>-1</sup> e concentração média de 1182 ng.L<sup>-1</sup> para atenolol e concentração máxima de 77,3 ng.L<sup>-1</sup> e

concentração média de  $15,2 \text{ ng.L}^{-1}$  para propranolol (Campanha et al., 2015). A losartana foi quantificada em 100% das amostras de água de cinco rios da região da Baixada Santista, em concentrações que variaram de  $0,10$  a  $8,42 \text{ ng.L}^{-1}$  (Roveri et al., 2022a), valores similares à concentração mínima ( $9,81 \text{ ng.L}^{-1}$ ) quantificada no presente estudo. Em estudo sobre a contaminação de fármacos em rios da região amazônica, enalapril e valsartana foram quantificados em concentrações variando de 23 a  $103 \text{ ng.L}^{-1}$  para enalapril e de  $< 2,0$  a  $3391 \text{ ng.L}^{-1}$  para valsartana (Rico et al., 2021).

Dois medicamentos diuréticos, ou seja, que ajudam na eliminação de água e sódio e assim ajudam no controle da pressão arterial, foram identificados e quantificados em diversos pontos do rio Tietê. A clortalidona foi identificada em nove pontos e quantificada em três deles, em concentrações de  $9,61$  a  $18,2 \text{ ng.L}^{-1}$ . Na represa do Guarapiranga, em São Paulo, a clortalidona já foi quantificada em concentrações de  $9,4$  a  $35 \text{ ng.L}^{-1}$  (Shihomatsu et al., 2017), concentrações similares às que foram observadas no presente estudo. A furosemida foi quantificada em seis pontos do rio, de Mogi das Cruzes (P2) a Anhembi (P7), em concentrações de  $9,43$  a  $147,5 \text{ ng.L}^{-1}$ . Em canais de drenagem urbana em São Vicente, Roveri et al. (2022b) quantificaram furosemida em concentrações de  $1,0$  a  $7,2 \text{ ng.L}^{-1}$  e clortalidona em concentrações de  $0,5$  a  $1,0 \text{ ng.L}^{-1}$ .

O medicamento antiplaquetário clopidogrel, utilizado para evitar a formação de coágulos sanguíneos, foi identificado em sete pontos e quantificado em cinco pontos do rio Tietê. Nos pontos 4 e 8 (Osasco e Botucatu), o fármaco permaneceu abaixo do limite de quantificação. Já nos pontos de Mogi das Cruzes (P2), Guarulhos (P3), Pirapora do Bom Jesus (P5), Salto (P6) e Anhembi (P7) as concentrações variaram de  $0,258$  a  $2,76 \text{ ng.L}^{-1}$ . O hipolipemiante rosuvastatina, medicamento utilizado para reduzir os níveis de colesterol no sangue, foi quantificado entre os pontos P3 e P7, de Guarulhos a Anhembi, em concentrações de  $7,61$  a  $19,41 \text{ ng.L}^{-1}$ . Já entre os pontos P8 e P10 (Botucatu à Represa de Bariri), a rosuvastatina foi detectada, porém se manteve abaixo do limite de quantificação. Em canais de drenagem urbana em Santos, Roveri et al. (2021) detectaram clopidogrel em 50% das amostras e rosuvastatina em 100% das amostras, porém as concentrações se mantiveram abaixo do limite de quantificação.

Nossos resultados revelam uma contaminação significativa de fármacos e drogas ilícitas no rio Tietê, podendo representar um risco à fauna local. De acordo com Quadra et al. (2017), embora esses contaminantes normalmente sejam encontrados em concentrações

baixas, na ordem de nanogramas por litro ( $\text{ng.L}^{-1}$ ), sua presença contínua, a longo prazo e em misturas pode intensificar o efeito observado em organismos aquáticos. Além disso, sob a perspectiva do conceito de One Health (Saúde Única), em que a saúde ambiental, animal e humana são indissociáveis, ou seja, desequilíbrios em um dos componentes podem gerar consequências em um ou mais desses pilares, a presença desses contaminantes pode contribuir para a resistência microbiana (Pizzol et al., 2025). Estudos demonstraram que medicamentos não antibióticos como diclofenaco, acetaminofeno, carbamazepina, rosuvastatina e furosemida, podem alterar as comunidades microbianas, contribuindo indiretamente para o desenvolvimento de resistência microbiana (Hayes et al., 2025; Chen et al., 2025; Erdem et al., 2025; Abdelaziz et al., 2021; Al-Lawati et al., 2025).

### Considerações Finais

O presente estudo reportou as primeiras concentrações de fármacos, cocaína e benzoilecgonina quantificadas ao longo do rio Tietê. Nossos resultados demonstraram que regiões próximas aos centros urbanos apresentaram níveis mais elevados de contaminação. Na nascente do rio, houve detecção de cafeína e cocaína (abaixo do limite de quantificação), indicando contaminação doméstica, por turismo ou uso recreativo da área. Nossos dados revelam que o descarte doméstico de esgoto contamina corpos d'água, indicando a ineficiência do tratamento de esgoto e/ou o descarte irregular de efluentes nos pontos de amostragem.

Ações de conscientização da população em relação ao descarte correto desses medicamentos devem ser incentivadas para reduzir os riscos ambientais. Além disso, a legislação brasileira deve ser revisada no que se refere ao monitoramento e à inclusão de limites seguros de fármacos em ambientes aquáticos, bem como à melhoria dos processos de tratamento de esgoto, a fim de evitar a chegada desses contaminantes aos corpos hídricos.

### Referências Bibliográficas

- Abdelaziz, A. A., El-Barrawy, M. A., El-Nagar, R. A. M. (2021). Potent synergistic combination of rosuvastatin and levofloxacin against *Staphylococcus aureus*: in vitro and in vivo study. *Journal of Applied Microbiology*, 131(1), 182-196. <https://doi.org/10.1111/jam.14968>
- Abraham, W. R., Macedo, A. J., Gomes, L. H., Tavares, F. C. (2007). Occurrence and resistance of pathogenic bacteria along the Tietê River downstream of São Paulo in Brazil. *CLEAN–Soil, Air, Water*, 35(4), 339-347. <https://doi.org/10.1002/clen.200700011>

- Al-Lawati, H., Al-Raisi, F., Elfaky, M. A., Abdel-Halim, M. S., Abbas, H. A., Mansour, B., Hegazy, W.A.H., Seleem, N. M. (2025). Reviving Furosemide as a Metallo- $\beta$ -Lactamase Inhibitor against MDR *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 35, e2506023. <https://doi.org/10.4014/jmb.2506.06023>
- Barrella, W., Petrere Jr, M. (2003). Fish community alterations due to pollution and damming in Tietê and Paranapanema rivers (Brazil). *River Research and Applications*, 19(1), 59-76. <https://doi.org/10.1002/rra.697>
- Böger, B., Amaral, B. D., Estevão, P. L. D. S., Wagner, R., Peralta-Zamora, P. G., Gomes, E. C. (2018). Determination of carbamazepine and diazepam by SPE-HPLC-DAD in Belém River water, Curitiba-PR/Brazil. *Revista Ambiente & Água*, 13, e2196. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2196>
- Buerge, I. J., Poiger, T., Müller, M. D., Buser, H. R. (2003). Caffeine, an anthropogenic marker for wastewater contamination of surface waters. *Environmental science & technology*, 37(4), 691-700. <https://doi.org/10.1021/es020125z>
- Campanha, M. B., Awan, A. T., de Sousa, D. N., Grosseli, G. M., Mozeto, A. A., Fadini, P. S. (2015). A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(10), 7936-7947. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3929-x>
- Campestrini, I., Jardim, W. F. (2017). Occurrence of cocaine and benzoylecgonine in drinking and source water in the São Paulo State region, Brazil. *Science of the total environment*, 576, 374-380. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.089>
- CETESB (Companhia Ambiental do Estado de São Paulo). Qualidade das águas interiores no estado de São Paulo 2024. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/aguas-interiores/publicacoes-erelatorios/> . Acesso em 01/04/2026
- Chen, H., Sapula, S. A., Turnidge, J., Venter, H. (2025). The effect of commonly used non-antibiotic medications on antimicrobial resistance development in *Escherichia coli*. *npj Antimicrobials and Resistance*, 3(1), 73. <https://doi.org/10.1038/s44259-025-00144-w>
- de Sousa, D. N. R., Mozeto, A. A., Carneiro, R. L., Fadini, P. S. (2014). Electrical conductivity and emerging contaminant as markers of surface freshwater contamination by wastewater. *Science of the total environment*, 484, 19-26. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.02.135>
- de Souza, R. C., Godoy, A. A., Kummrow, F., Dos Santos, T. L., Brandão, C. J., Pinto, E. (2021). Occurrence of caffeine, fluoxetine, bezafibrate and levothyroxine in surface freshwater of São Paulo State (Brazil) and risk assessment for aquatic life protection. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(16), 20751-20761. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11799-5>
- Erdem, E. D., Li, B., Berendonk, T. U., Klümper, U. (2025). Selective spread of mobile antibiotic resistance genes in wastewater microbiomes driven by the non-antibiotic pharmaceutical carbamazepine. *bioRxiv*, 2025-09. <https://doi.org/10.1101/2025.09.09.675050>

- Fontes, M.K., Campos, B.G., Cortez, F.S., Pusceddu, F.H., Moreno, B.B., Maranhão, L.A., Lebre, D.T., Guimarães, L.L., Pereira, C.D.S., 2019. Seasonal monitoring of cocaine and benzoylecgonine in a subtropical coastal zone (Santos Bay, Brazil). *Mar. Pollut. Bull.* 149. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.110545>
- Geissen, V., Mol, H., Klumpp, E., Umlauf, G., Nadal, M., Van Der Ploeg, M., van de Zee, S.E.A.T.M., Ritsema, C. J. (2015). Emerging pollutants in the environment: a challenge for water resource management. *International soil and water conservation research*, 3(1), 57-65. <https://doi.org/10.1016/j.iswcr.2015.03.002>
- Hayes, A., Zhang, L., Feil, E., Kasprzyk-Hordern, B., Snape, J., Gaze, W. H., Murray, A. K. (2025). Antimicrobial effects, and selection for AMR by non-antibiotic drugs in a wastewater bacterial community. *Environment International*, 199, 109490. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109490>
- Kümmerer, K. (2010). Pharmaceuticals in the environment. *Annual review of environment and resources*, 35, 57-75. <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-052809-161223>
- Kurissery, S., Kanavillil, N., Verenitch, S., Mazumder, A. (2012). Caffeine as an anthropogenic marker of domestic waste: A study from Lake Simcoe watershed. *Ecological Indicators*, 23, 501-508. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2012.05.001>
- Montagner, C. C., Sodr e, F. F., Acayaba, R. D., Vidal, C., Campestrini, I., Locatelli, M. A., Pescara, I.C., Albuquerque, A.F., Umbuzeiro, G.A., Jardim, W. F. (2019). Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 30(3), 614-632. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180232>
- Ortega, A. S. B., Roveri, V., de Souza Pa o, M., Lebre, D. T., Maranhão, L. A., Pereira, C. D. S. (2025). Occurrence and potential ecological risks of pharmaceuticals and illicit drugs (PhIDs) in the Santos-São Vicente Estuarine System (SSVES), Brazil. *Marine Pollution Bulletin*, 219, 118291. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2025.118291>
- Pal, R., Megharaj, M., Kirkbride, K. P., Naidu, R. (2013). Illicit drugs and the environment—a review. *Science of the Total Environment*, 463, 1079-1092. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.05.086>
- Parolini, M., De Felice, B., Ferrario, C., Salgueiro-Gonz alez, N., Castiglioni, S., Finizio, A., Tremolada, P., 2018. Benzoylecgonine exposure induced oxidative stress and altered swimming behavior and reproduction in *Daphnia magna*. *Environ. Pollut.* 232, 236–244. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.09.038>
- Pereira, C.D.S., Maranhão, L.A., Cortez, F.S., Pusceddu, F.H., Santos, A.R., Ribeiro, D.A., Cesar, A., Guimarães, L.L., 2016. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. *Sci. Total Environ.* 548, 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.01.051>
- Pizzol, J. L. D., Lubschinski, T. L., Mohr, E. T. B., Frizzo, I. B., Demarchi, I. G., Palmeiro, J. K., Sincero, T. C. M. (2025). Pharmaceuticals, personal care products, and illicit drugs in the aquatic environment and

occurrence of the antimicrobial resistance in Brazil: a systematic review. *Environmental Science and Pollution Research*, 32(35), 20799-20824. <https://doi.org/10.1007/s11356-025-36795-5>

Quadra, G. R., Oliveira de Souza, H., Costa, R. D. S., Fernandez, M. A. D. S. (2017). Do pharmaceuticals reach and affect the aquatic ecosystems in Brazil? A critical review of current studies in a developing country. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(2), 1200-1218. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7789-4>

Rico, A., de Oliveira, R., de Souza Nunes, G. S., Rizzi, C., Villa, S., López-Heras, I., Vighi, M., Waichman, A. V. (2021). Pharmaceuticals and other urban contaminants threaten Amazonian freshwater ecosystems. *Environment International*, 155, 106702. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106702>

Roveri, V., Guimarães, L. L., Toma, W., Correia, A. T. (2021). Occurrence and ecological risk assessment of pharmaceuticals and cocaine in the urban drainage channels of Santos beaches (São Paulo, Brazil): a neglected, but sensitive issue. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(46), 65595-65609. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15249-8>

Roveri, V., Guimarães, L. L., Toma, W., Correia, A. T. (2022a). Occurrence, ecological risk assessment and prioritization of pharmaceuticals and abuse drugs in estuarine waters along the São Paulo coast, Brazil. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(59), 89712-89726. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21945-w>

Roveri, V., Guimarães, L. L., Toma, W., Correia, A. T. (2022b). Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in the urban drainage channels located on the outskirts of the São Vicente Island (São Paulo, Brazil) and related ecological risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(38), 57931-57945. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-19736-4>

Shihomatsu, H. M., Martins, E. A. J., Cotrim, M. E. B., Lebre, D. T., Ortiz, N., Pires, M. A. F. (2017). Guarapiranga reservoir—pharmaceuticals and historical urban occupation in a water source. *Journal of Geoscience and Environment Protection*, 5(13), 1-17. <https://doi.org/10.4236/gep.2017.513001>

Tang, Y., Yin, M., Yang, W., Li, H., Zhong, Y., Mo, L., Liang, Y., Ma, X., Sun, X. (2019). Emerging pollutants in water environment: Occurrence, monitoring, fate, and risk assessment. *Water Environment Research*, 91(10), 984-991. <https://doi.org/10.1002/wer.1163>

Thomas, K. V., Da Silva, F. M. A., Langford, K. H., De Souza, A. D. L., Nizzeto, L., Waichman, A. V. (2014). Screening for selected human pharmaceuticals and cocaine in the urban streams of Manaus, Amazonas, Brazil. *JAWRA Journal of the American Water Resources Association*, 50(2), 302-308. <https://doi.org/10.1111/jawr.12164>

Urbanski, B., Nogueira, M. (2024). Excessive eutrophication as a chemical barrier for fish fauna dispersion: A case study in the Emblematic Tietê River (São Paulo, Brazil). *Water*, 16(10), 1383. <https://doi.org/10.3390/w16101383>



Van Nuijs, A.L., Pecceu, B., Theunis, L., Dubois, N., Charlier, C., Jorens, P.G., Bervoets, L., Blust, R., Neels, H., Covaci, A., 2009. Cocaine and metabolites in waste and surface water across Belgium. *Environ. Pollut.* 157 (1), 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.07.020>

Wille, K., Noppe, H., Verheyden, K., Vanden Bussche, J., De Wulf, E., Van Caeter, P., Janssen, C.R., De Brabander, H.F., Vanhaecke, L., 2010. Validation and application of an LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 13 pharmaceuticals in seawater. *Anal. Bioanal. Chem.* 397 (5), 1797–1808. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-3702-z>