

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

**AMANDA GABRIELLE FARIA
GIOVANNA VELOSO BIZAIO
KAUAN MATEUS BENEDET BARBUIO**

**APLICAÇÃO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS NA DETECÇÃO DE
CONTAMINANTES EMERGENTES ORIUNDOS DE FÁRMACOS EM ÁGUAS:
REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

PONTA GROSSA

2025

**AMANDA GABRIELLE FARIA
GIOVANNA VELOSO BIZAIO
KAUAN MATEUS BENEDET BARBUIO**

**APLICAÇÃO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS NA DETECÇÃO DE
CONTAMINANTES EMERGENTES ORIUNDOS DE FÁRMACOS EM ÁGUAS:
REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Application of chromatographic methods in the detection of emerging contaminants from drugs in water: systematic review of the literature

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentada como requisito para obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).
Orientadora: Aline Coqueiro

**PONTA GROSSA
2025**



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es) e que licenciem as novas criações sob termos idênticos. Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

AMANDA GABRIELLE FARIA
GIOVANNA VELOSO BIZAIO
KAUAN MATEUS BENEDET BARBUIO

**APLICAÇÃO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS NA DETECÇÃO DE
CONTAMINANTES EMERGENTES ORIUNDOS DE FÁRMACOS EM ÁGUAS:
REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação
apresentado como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Engenharia Química da Universidade
Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 13 de Fevereiro de 2025

Aline Coqueiro
Doutorado
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Matheus Pereira Postigo
Doutorado
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Graciela Leila Heep
Doutorado
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

RESUMO

O consumo de produtos farmacêuticos tem experimentado um aumento significativo, o que levanta uma preocupação ambiental crescente relacionada à presença de contaminantes emergentes oriundos de fármacos presentes em diferentes fontes de águas. As técnicas utilizadas nas estações de tratamento de efluentes são ineficazes na remoção destes contaminantes. Portanto, a aplicação de técnicas cromatográficas desempenha um papel crucial na identificação e quantificação desses fármacos residuais. No âmbito desta monografia, o objetivo principal foi revisar métodos cromatográficos empregados para detecção e quantificação de resíduos de fármacos, além de avaliar a eficácia desses métodos por meio de uma revisão sistemática da literatura, utilizando o método Prisma, abordagens multicritério, método *Snowball* e cienciometria. A base de dados foi alimentada por artigos provenientes do *Web of Science* e do *Science Direct*, contendo as palavras-chave relevantes. Os resultados esperados incluem uma base sólida para a seleção dos métodos cromatográficos mais apropriados às necessidades específicas da análise de fármacos residuais, promovendo avanços nas pesquisas ambientais e no tratamento de efluentes.

Palavras-chave: cromatografia; contaminantes emergentes; estações de tratamento; fármacos; revisão sistemática da literatura.

ABSTRACT

The consumption of pharmaceutical products has experienced a significant increase, which raises a growing environmental concern related to the presence of emerging contaminants from pharmaceuticals present in different water sources. The techniques used in effluent treatment plants are ineffective in removing these contaminants. Therefore, the application of chromatographic techniques plays a crucial role in the identification and quantification of these residual drugs. Within the scope of this monograph, the main objective is to review the chromatographic methods used to detect and quantify drug residues, in addition to evaluating the effectiveness of these methods. This will be done by means of a systematic literature review, using the Prisma method, multi-criteria approaches, the Snowball method and scientometrics. The database will be fed by articles from the Web of Science and Science Direct, containing the relevant keywords. The expected results include a solid basis for selecting the most appropriate chromatographic methods for the specific needs of residual drug analysis, promoting advances in environmental research and effluent treatment.

Keywords: chromatography; emerging contaminants; treatment plants; pharmaceuticals; systematic literature review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Caminho percorrido por fármacos até a água potável.....	11
Figura 2 - Anti-inflamatórios não esteroidais mais utilizados atualmente.....	13
Figura 3 - Caminho percorrido pelos Fármacos no meio ambiente.....	14
Figura 4 - Estruturas gerais de classes de alguns antibióticos.....	15
Figura 5 - Entradas de hormônios e desreguladores endócrinos em águas superficiais.....	17
Figura 6 - Estruturas dos principais hormônios esteroidais estudados na literatura.....	18
Figura 7 - Fluxograma de uma estação de tratamento de água (ETE), etapas de tratamento e processos físico-químicos envolvidos.....	19
Figura 8 - Mecanismos de remoção de CEs em processos associados à membrana.....	24
Figura 9 - Componentes de um cromatógrafo líquido de alta eficiência.....	27
Figura 10 - Componentes de um cromatógrafo gasoso.....	28
Figura 11 - Faixa de aplicação da CLAE e CG para determinação de poluentes orgânicos emergentes baseados em suas propriedades físico-químicas: polaridade e volatilidade.....	29
Figura 12 - Fluxograma das etapas da Revisão Bibliográfica Sistemática (RBS).....	34
Figura 13- Fluxograma Prisma.....	39
Figura 14- Informações principais do Corpus Dinâmico.....	40
Figura 15- Periódico mais citado nos artigos.....	42
Figura 16: Principais citações presentes nos artigos do Corpus Dinâmico.....	43
Figura 17- Espectroscopia do ano das referências.....	43
Figura 18: Palavras mais citadas nos artigos por ano de publicação.....	44
Figura 19- Nuvem de palavras.....	45
Figura 20: Rede de Conexões entre os termos da nuvem de palavras.....	45
Figura 21- Produção Científica por País.....	46
Figura 22- Países mais citados.....	46

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Efeitos na saúde humana causados por alguns AINEs.....	14
Quadro 2 - Eficiência da remoção de CEs (fármacos) utilizando adsorção em carvão ativado.....	22
Quadro 3 - Eficiência de remoção de CEs (fármacos) utilizando tratamentos biológicos.....	25
Quadro 4 - Eficiência de remoção de CEs (fármacos) por Processos Oxidativos Avançados com ozônio.....	26
Quadro 5 - Grupos de palavras-chave utilizados na Revisão Bibliográfica Sistemática.....	36
Quadro 6- Combinação das palavras-chave por base de dados.....	37
Quadro 7 - Etapa de filtragens.....	37
Quadro 8 - Classificação dos periódicos.....	38
Quadro 9: Quantidade de artigos publicados por ano.....	40
Quadro 10 - Quantidade de artigos publicados por periódico.....	41
Quadro 11 - Métodos Cromatográficos para identificação de anti-inflamatórios em diferentes fontes e países.....	47
Quadro 12: Métodos Cromatográficos para identificação de antibióticos em diferentes fontes e países.....	51
Quadro 13: Métodos Cromatográficos para identificação de hormônios e esteróides em diferentes fontes e países.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Siglas

AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
AP	Água potável
AR	Água Residual
AS	Água Superficial
AM	Água do mar
BSTFA	<i>N,O</i> -bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida
CA	Carvão ativado
CE	Cromatografia gasosa
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa
CG-MS/MS	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
E1	Estrona
E2	17 β -estradiol
E3	Estriol
EM	Espectrometria de massa
EQS	<i>Environmental quality standards</i>
ETE	Estação de tratamento de esgoto
ETA	Estação de tratamento de água
FE	Fases estacionária
FM	Fase móvel
HPLC	<i>High-performance liquid chromatography</i>
HPLC-MS	<i>High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry</i>
MSTFA	<i>N</i> -trimetilsilil- <i>N</i> -metil trifluoroacetamida
MTBSTFA	<i>N</i> -tert-butyldimethylsilyl- <i>N</i> -methyltrifluoroacetamide
PFBBBr	Pentafluorobenzyl bromide
PFBCl	2,3,4,5,6-Pentafluorobenzoyl chloride
UHPLC	<i>Ultra-High-Performance Liquid Chromatography</i>
UHPLC-MS	<i>Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-tandem mass spectrometry</i>
IE	Impacto de elétrons
IQ	Ionização química
LC-MS	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa

LQ	Limite de quantificação
OMS	Organização mundial da saúde
POAs	Processos oxidativos avançados
PPM	Partes por milhão
RBS	Revisão bibliográfica sistemática
TRS	Tempo de retenção do sólido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 Objetivo geral	9
1.2 Objetivos específicos	9
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	10
2.1 Contaminantes Emergentes.....	10
2.1.1 Anti-inflamatórios	13
2.1.2 Antibióticos	15
2.1.3 Hormônios e esteróides	16
2.2 Funcionamento da Estação de Tratamento de Esgoto (ETE)	19
2.2.1 Tecnologias de mudança de fase	21
2.2.2 Tratamento biológico.....	22
2.2.3 Processos oxidativos avançados (POAs)	25
2.3 Técnicas cromatográficas	26
2.3.1 Cromatografia líquida de alta eficiência	26
2.3.2 Cromatografia Gasosa (CG)	27
2.4 Métodos cromatográficos na identificação dos fármacos	28
2.4.1 Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas sequenciais	29
2.4.2 Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa	31
3. METODOLOGIA DA PESQUISA	33
3.1 Metodologia Prisma	34
3.2 Método multicritério.....	35
3.3 Método Snowball	35
3.4 Cienciometria	35
4.RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
4.1 Revisão Sistemática	36
4.2 Cienciometria	39
4.3 Identificação de fármacos por Cromatografia	47
5. CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS	60
ANEXO A - Checklist Método PRISMA	74
ANEXO B -Tabela de eliminação dos Artigos conforme critérios de elegibilidade	76

1 INTRODUÇÃO

O setor farmacêutico desempenha um papel vital na sociedade moderna, proporcionando tratamentos eficazes para diversas doenças e condições de saúde. No entanto, com o aumento da produção e consumo de produtos farmacêuticos, surge um desafio ambiental significativo que exige nossa atenção imediata: a presença de fármacos em corpos d'água provenientes de efluentes. Alguns destes fármacos residuais são classificados como contaminantes emergentes (CEs), que segundo Montagner (2017, p.1095) são substâncias químicas que ainda não são amplamente regulamentadas ou monitoradas, mas que estão começando a ser reconhecidas como potencialmente perigosas para a saúde humana e o meio ambiente. O aspecto central seria o risco em potencial que esses compostos podem apresentar, visto que apresentam baixa biodegradabilidade no meio ambiente.

A presença desse grupo em efluentes é uma grande preocupação, especialmente devido ao risco de resistência bacteriana. Quando antibióticos são liberados no ambiente, podem favorecer o surgimento de superbactérias capazes de transferir seus genes de resistência para outras bactérias. Esse processo pode causar impactos negativos na biota marinha, na cadeia alimentar e na estrutura das comunidades, caracterizando um problema ecotoxicológico.(KAVYA *et al.*, 2023).

Esses contaminantes emergentes são encontrados em baixíssimas concentrações e, segundo Rout *et al.* (2021), a presença de fármacos em águas superficiais demonstra que as estações de tratamento não são completamente eficazes na remoção desses compostos, portanto a preocupação com a detecção precisa desses componentes vem ganhando espaço na comunidade científica. Por conta disso, o avanço tecnológico contribuiu com a utilização de novos métodos de análise. De acordo com Vettorello *et al.* (2017), dentre as novas técnicas instrumentais analíticas, a cromatografia acoplada a diferentes detectores vem se mostrando muito eficiente para detecção dessas substâncias, por possibilitar uma análise mais sensível do que as técnicas analíticas clássicas.

Dentre as técnicas cromatográficas utilizadas, uma das principais é a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) acoplada à espectrometria de massa (EM). Devido à sua sensibilidade e seletividade, essa técnica possui a capacidade de detectar uma ampla variedade de resíduos farmacêuticos em ambientes complexos,

como água residual. Além disso, oferecem oportunidades para automação, reduzindo assim a necessidade de manipulação manual das amostras (LEAL, 2020).

Portanto, a presente monografia tem por objetivo avaliar, por meio de uma revisão bibliográfica, a utilização da cromatografia e sua eficiência na detecção dos fármacos residuais em diferentes fontes de águas.

1.1 Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo avaliar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, os métodos cromatográficos empregados na detecção e quantificação de fármacos residuais em águas, identificando os principais e mais recorrentes.

1.2 Objetivos específicos

- Identificar os principais fármacos classificados como contaminantes emergentes presentes em diferentes fontes de água.
- Revisar a literatura sobre os métodos cromatográficos empregados na detecção e quantificação de fármacos residuais.
- Analisar a frequência de uso dos métodos cromatográficos e destacar os mais recorrentes na identificação desses contaminantes.
- Aplicar critérios de seleção para identificar e compilar os estudos mais relevantes em uma revisão sistemática da literatura.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Contaminantes Emergentes

Contaminantes emergentes (CEs) são todos os compostos que não são completamente removidos nas estações de tratamento de água e esgoto e que

representam risco à saúde humana, além de potencial impacto nos ecossistemas onde se acumulam. O conhecimento sobre estes compostos ainda é limitado, pois sua identificação e detecção são desafiadoras devido às baixas concentrações em que ocorrem e à recente descoberta de muitos deles. Consequentemente, seus efeitos a longo e curto prazo ainda são incertos (Gil *et al.*, p. 52-73, 2012).

Gil *et al.* (2012) também destacam que os principais contaminantes emergentes incluem pesticidas, produtos farmacêuticos (como anti-inflamatórios, anti-hipertensivos, antibióticos, anticoncepcionais, drogas ilícitas, cafeína, nicotina), produtos de higiene pessoal, surfactantes, aditivos industriais e aditivos alimentares. Neste estudo o foco será exclusivamente aos contaminantes de origem farmacêutica.

De acordo com Gaffney *et al.* (2013), os corpos hídricos são os principais responsáveis pela dispersão ambiental de poluentes químicos, pois essas substâncias frequentemente estão presentes em esgotos domésticos, industriais e agropecuários. Os autores também relatam a identificação de diversos fármacos de diferentes classes terapêuticas, incluindo analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos, em diferentes matrizes ambientais, incluindo águas destinadas à produção e consumo humano, sedimentos e até na biota.

Segundo Montagner, Vidal e Acayaba (2017), as consequências são causadas por exposição crônica a estes contaminantes, presentes principalmente em matrizes aquáticas em concentrações extremamente baixas, dificultando a avaliação de risco à preservação da vida aquática, o acesso dos animais à água e até mesmo à saúde humana.

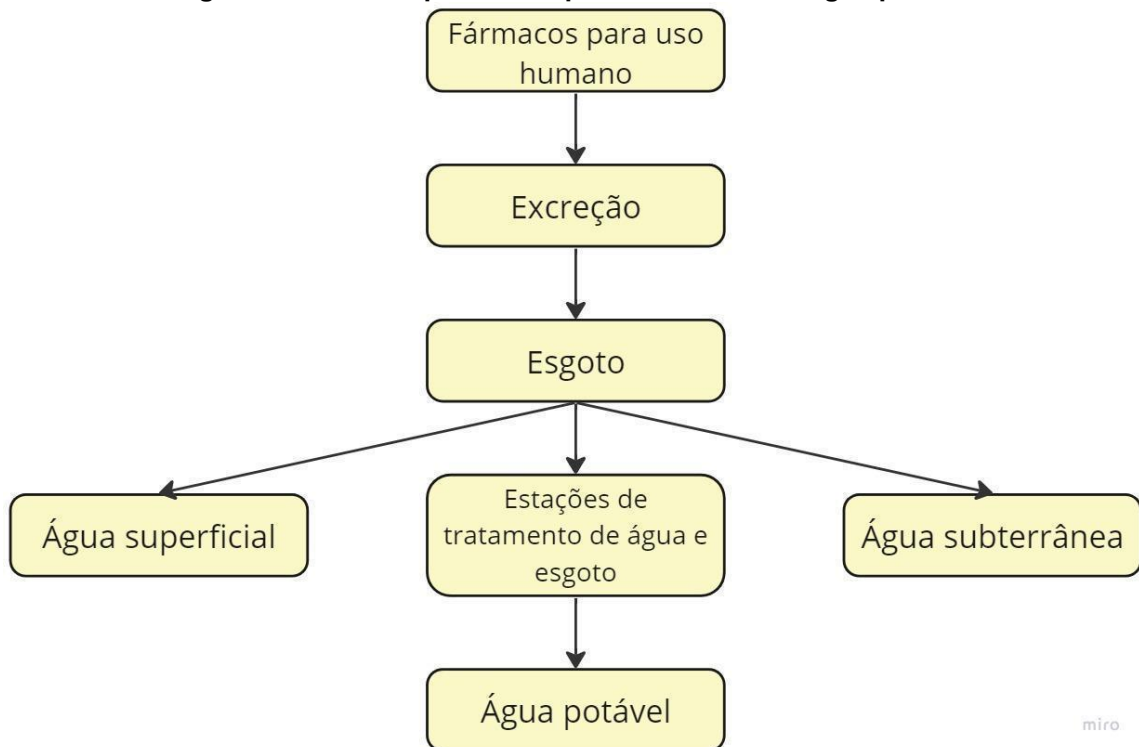
Estudos na área de Química Ambiental apontam os CEs como potenciais riscos à saúde humana e ao ambiente, causando disfunções dos sistemas endócrino e reprodutivo em humanos e animais, aborto espontâneo, distúrbios metabólicos e desenvolvimento de tumores malignos, bem como a indução de bactérias mais resistentes aos medicamentos (KUSTER; DE ALDA; BARCELÓ, 2006).

A crescente preocupação com a presença de fármacos como contaminantes se deve ao fato de que estes compostos são constantemente lançados no meio ambiente em grandes quantidades, possuem atividades biológicas capazes de alterar processos fisiológicos, e têm sido detectados no meio ambiente desde a década de 1970 (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Como citado anteriormente, os CEs podem ser encontrados no solo, no ar e na água, sendo que a maioria dos estudos e análises se concentram nas águas. Um

estudo realizado por Stumpf *et al.* (1999), investigou as concentrações de fármacos em águas naturais do Rio de Janeiro, assim como o trajeto percorrido até alcançar a água potável, conforme ilustrado na Figura 1 (STUMPF *et al.*, 1999, p.137).

Figura 1 - Caminho percorrido por fármacos até a água potável



Fonte: Adaptado de Stumpf *et al.* (1999)

A elevada concentração desses contaminantes, como destacado nas pesquisas anteriores, evidencia a ausência de regulamentação eficaz em relação a essas substâncias. Enquanto países como Estados Unidos, Canadá e países da União Europeia possuem parâmetros específicos que definem a qualidade da água, o Brasil ainda carece de diretrizes específicas para controlar a exposição a esses contaminantes. De acordo com Pouloupoulos e Inglezakis (2016, p.137-212), o conceito de Padrão de Qualidade Ambiental, (EQS - *Environmental Quality Standards*), é um conceito para todo um sistema ambiental que ainda não possui definição uniforme no sistema legislativo, definindo um padrão de qualidade para todo o ambiente não legislado. O termo EQS é amplamente utilizado na Europa, enquanto nos Estados Unidos e no Canadá são empregados os termos Critérios de Qualidade da Água Ambiental e Diretrizes de Qualidade da Água, respectivamente (POULOPOULOS; INGLEZAKIS, 2016).

No Brasil, a normativa para contaminantes emergentes ainda é limitada. No entanto, em 2021, entrou em vigor uma portaria que aborda estas substâncias. De acordo com Oliveira, Guillen e de Souza Silva, (2022), a Portaria Nº 888, de 04 de maio de 2021 do Ministério da Saúde é a responsável por estabelecer as diretrizes para a qualidade da água no país. Diferentemente das versões anteriores, esta portaria agora inclui diversos compostos da categoria de "contaminantes emergentes" entre seus parâmetros de avaliação (DE OLIVEIRA; GUILLEN; DE SOUZA SILVA, 2022).

Segundo os autores, a Portaria representa um marco no combate dos CEs, uma vez que as normativas anteriores não abordavam diretamente o tema. Isso destaca a necessidade de que as empresas atuantes no setor de saneamento básico implementem técnicas de tratamento que possam cumprir essas exigências, o que resultará em uma melhoria significativa na qualidade das fontes de água no Brasil, assim como na água fornecida à população.

Além dos dados apresentados até o momento, tem-se como potencializador da contaminação, o descarte inadequado desses medicamentos pela população em geral. Apesar da implementação do sistema de logística reversa para medicamentos domiciliares, conforme o Decreto nº 10.388 de 2020 (BRASIL, 2020), muitos indivíduos desconhecem os riscos do descarte incorreto, resultando frequentemente no descarte em lixo comum ou até em vasos sanitários, agravando ainda mais a situação.

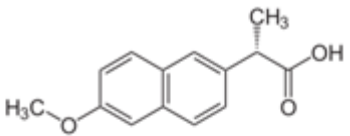
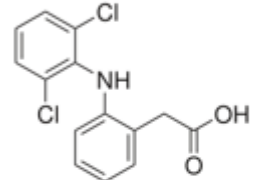
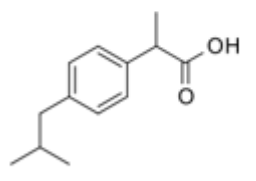
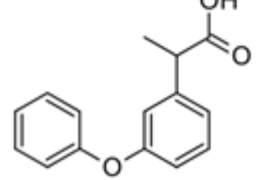
Nos tópicos seguintes serão abordados os contaminantes emergentes provenientes de fármacos que, segundo Montagner, Vidal e Acayaba (2017), representam a principal fonte de preocupação devido à sua interferência no sistema endócrino e ao favorecimento do surgimento de bactérias resistentes aos princípios ativos, como é o caso dos fármacos hormonais e antimicrobianos. Além disso, será abordada a classe dos anti-inflamatórios, que, é uma das classes mais utilizadas do mundo (SANTON *et al.*, 2015).

2.1.1 Anti-inflamatórios

Os anti-inflamatórios são compostos amplamente utilizados no tratamento da dor decorrente de processos inflamatórios. Classificados em duas principais classes distintas: os anti-inflamatórios esteroidais, denominados corticosteroides e anti-

inflamatórios não esteroides (AINEs) (SANDOVAL *et al.*, 2017). Por serem uma das classes de medicamentos mais consumidas globalmente, muitos AINEs estão disponíveis para compra sem prescrição médica, o que contribui significativamente para sua disseminação no meio ambiente (SANTON *et al.*, 2015). Na Figura 2 são apresentados alguns dos anti-inflamatórios não esteroidais mais utilizados atualmente.

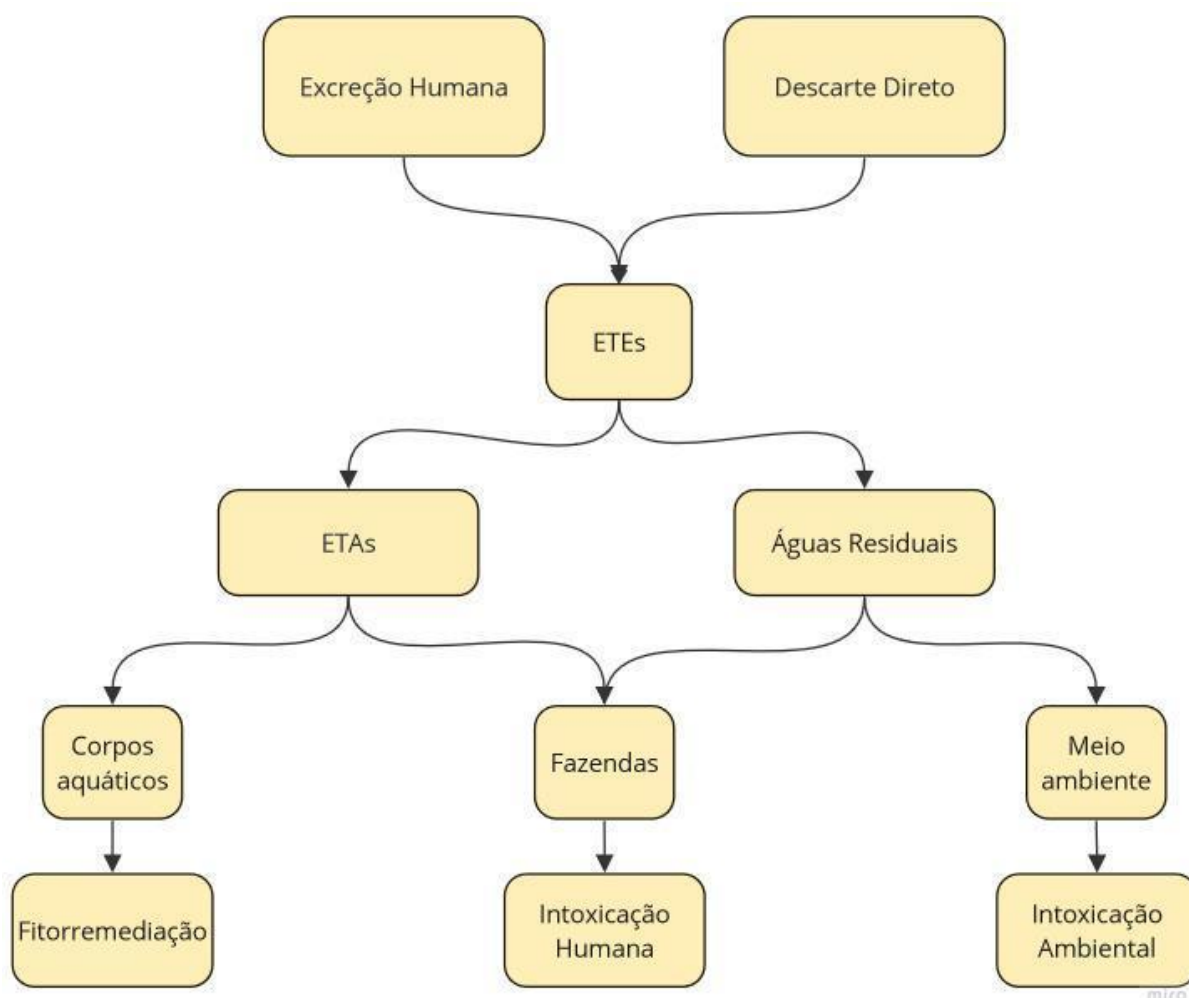
Figura 2 - Anti-inflamatórios não esteroidais mais utilizados atualmente

AINEs	Estrutura Química
Naproxeno	
Diclorofenaco	
Ibuprofeno	
Fenoprofeno	

Fonte: Autoria própria (2023).

Após ingestão humana, estes medicamentos são excretados e irão para as Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs). No entanto, devido à sua baixa remoção pelos processos convencionais de tratamento, eles retornam ao meio ambiente, podendo causar impactos negativos em humanos, plantas e na vida aquática (MLUNGUZA, 2019), como ilustrado na Figura 3.

Figura 3 - Caminho percorrido pelos Fármacos no Meio Ambiente



Fonte: Adaptado de Mlunguza *et al.* (2019)

Miluzunga *et al.* (2019) investigaram os efeitos à saúde decorrentes da ingestão de determinados AINEs em altas concentrações que podem causar aos seres humanos, os quais estão detalhados no Quadro 1.

Quadro 1 - Efeitos na saúde humana causados por alguns AINEs

Anti-Inflamatórios	Efeitos à saúde humana
Naproxeno	Sonolência, azia, indigestão, náuseas e vômitos.
Diclofenaco	Aumento da pressão intracraniana e pneumonia.
Ibuprofeno	Edema periférico (inchaço dos pés e tornozelo) e retenção de líquidos.
Fenoprofeno	Gastrointestinais e sistema nervoso central

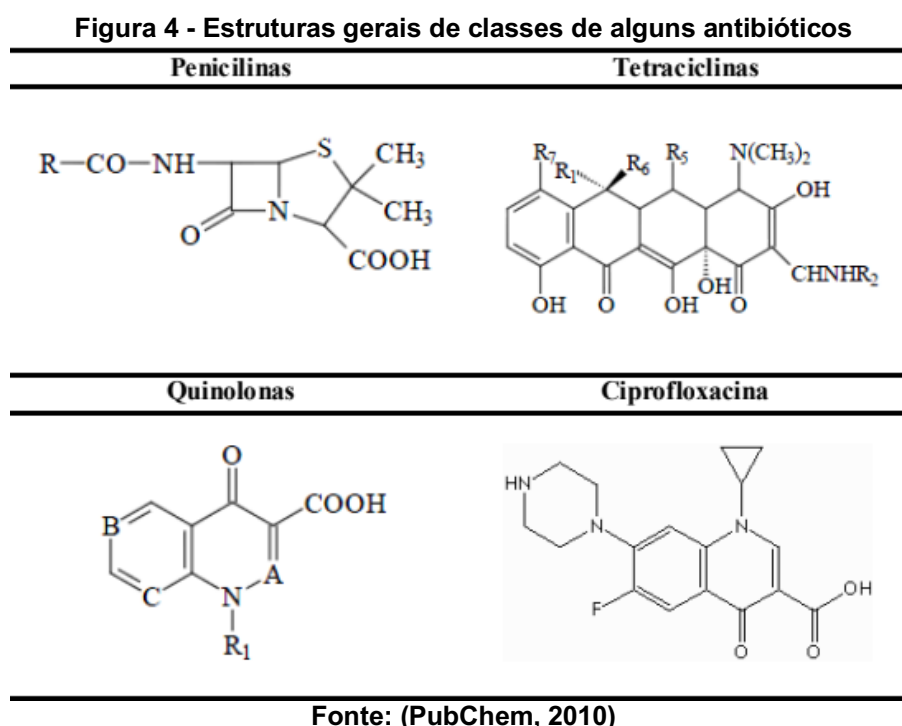
Fonte: Adaptado de Mlunguza *et al.* (2019).

O principal problema da presença desses contaminantes emergentes (CEs) no meio ambiente é a incerteza sobre os efeitos da exposição prolongada, tanto para

saúde humana, quanto para os ecossistemas aquáticos (Geissen *et al.*, 2015, p. 57-65).

2.1.2 Antibióticos

Segundo Castiglioni *et al.* (2006), os antibióticos são compostos apolares e não voláteis que possuem uma grande atividade química e biológica devido à presença de diversos grupos funcionais em sua estrutura, como ácidos carboxílicos, amidas, aminas, álcoois, fenóis, cetonas dentre outros. Ainda segundo os autores, por apresentarem estruturas químicas complexas, as reações envolvendo os antibióticos também são reações de alta complexidade. A Figura 4 apresenta as estruturas de algumas classes de antibióticos.



Os antibióticos são amplamente consumidos em todo o mundo, tanto para uso humano quanto veterinário, o que os torna uma classe de fármacos de grande relevância. Além de seu papel essencial na saúde, seus impactos ambientais ainda são pouco compreendidos, devido à diversidade de suas características químicas (VASCONCELOS, 2011).

Os antibióticos foram concebidos para terem uma ação específica no corpo humano e atuarem em concentrações muito baixas, logo a presença destes e outros fármacos no meio ambiente pode representar um risco para os ecossistemas de forma geral, afetando direta ou indiretamente os seres humanos (GAFFNEY *et al.*, 2013).

Embora estejam presentes em baixas concentrações, antibióticos e anti-inflamatórios no meio ambiente podem causar diversos impactos para a saúde humana, como desregulação endócrina, infertilidade e até resistência a estes medicamentos (KUMMERER, 2010). Diante desses e de outros possíveis efeitos ainda não totalmente investigados, os autores destacam a necessidade de estudos mais aprofundados sobre os riscos da exposição a estes compostos no meio ambiente.

Devido ao seu alto consumo global, os antibióticos não precisam apresentar alta persistência para serem considerados tóxicos, pois são constantemente liberados no meio ambiente, principalmente através do lançamento de efluentes das ETEs nos cursos d'água (Vasconcelos, 2010).

Outro possível impacto do lançamento destes fármacos no meio ambiente é o desenvolvimento de bactérias patogênicas resistentes. Esse fenômeno pode não somente alterar a estrutura das comunidades microbianas na natureza, mas também representar um risco significativo para a saúde humana, uma vez que os antibióticos atualmente disponíveis podem se tornar ineficazes contra a novas cepas bacterianas resistentes (HIRSCH *et al.*, 1999; FENT; WESTON; CAMINADA, 2006, SANDERSON; THOMSEN, 2009; KASPRZYK-HORDERN, 2010).

Neste contexto torna-se evidente a importância da realização de testes de biodegradabilidade, aliados à determinação e quantificação destes compostos em efluentes por técnicas instrumentais. Esses procedimentos são fundamentais para monitorar os descartes e desenvolver estratégias eficazes para a remoção destes contaminantes, evitando sua liberação no meio ambiente através da realização de descartes inadequados (MASCOLO *et al.*, 2010).

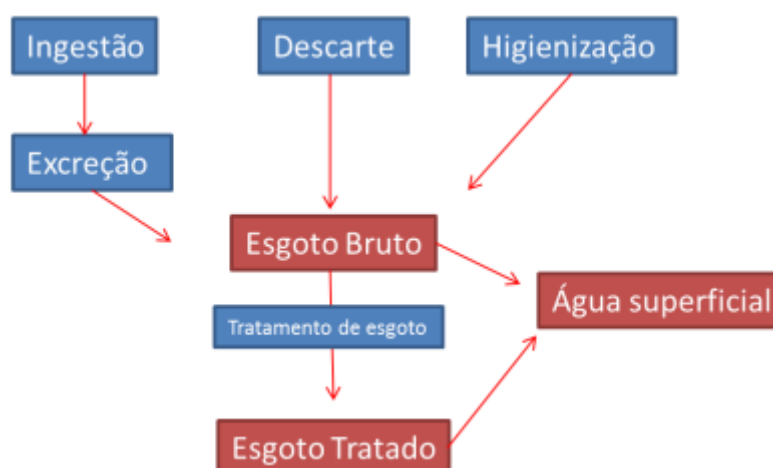
2.1.3 Hormônios e esteróides

Nos últimos anos, os hormônios esteroidais têm sido amplamente investigados como poluentes ambientais, juntamente com os desreguladores endócrinos. Entre eles, destacam-se os estrógenos, andrógenos e progestagênios (BILA; DEZOTTI, 2007). Esses compostos são amplamente administrados tanto em tratamentos médicos quanto na pecuária e, após serem metabolizados por humanos e animais, são excretados na urina e nas fezes, chegando assim às Estações de Tratamento de

Esgoto (ETEs). Alguns dos poluentes passam sem alteração pelas ETEs, o que faz com que contaminem águas superficiais (MA e YATES, 2018).

A Figura 5 ilustra o caminho percorrido por esses contaminantes, até chegarem às águas superficiais.

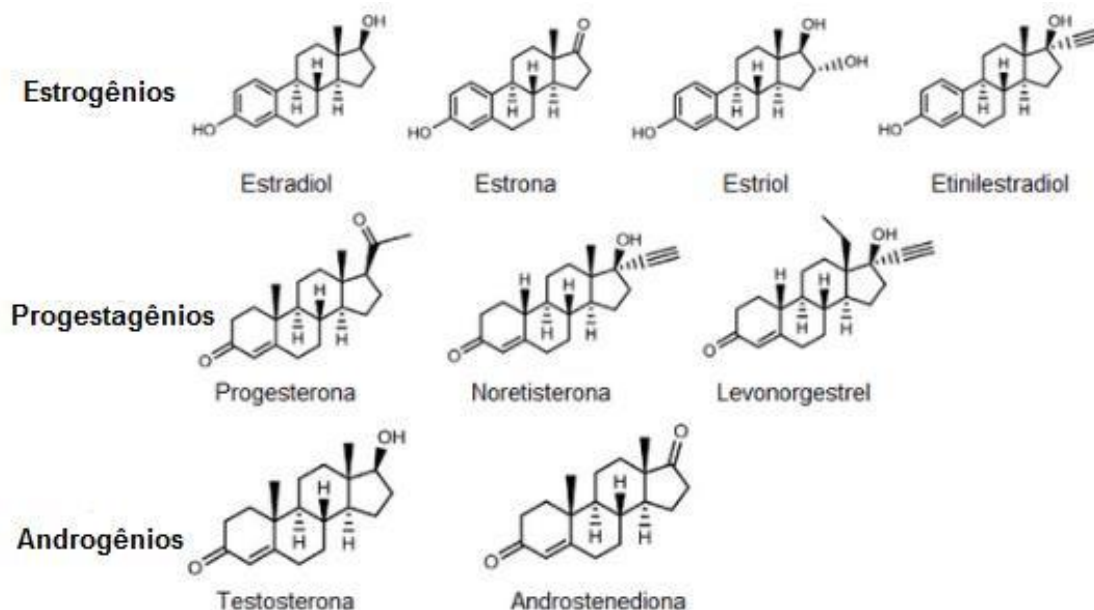
Figura 5 - Entradas de hormônios e desreguladores endócrinos em águas superficiais



Fonte: Santana (2013, p.4)

Os desreguladores endócrinos citados acima podem ser caracterizados como substâncias químicas que não são produzidas pelo organismo humano ou animal, mas têm efeitos semelhantes aos hormônios, podendo perturbar o equilíbrio do sistema endócrino (COLBORN; CLEMENT, 1992). Segundo Bila e Dezotti, 2007 a preocupação com a exposição de seres humanos e animais a águas superficiais contaminadas por desreguladores endócrinos têm aumentado. Surgem dúvidas sobre o potencial dessas substâncias para causar efeitos tóxicos, mesmo em baixas concentrações, e se as concentrações no ambiente representam uma ameaça à saúde humana e animal. Ao longo dos anos, esses contaminantes emergentes têm sido associados a diversos problemas, como o aumento da incidência de câncer em humanos e distúrbios reprodutivos em animais. Na Figura 6 estão apresentadas as estruturas moleculares dos principais hormônios esteroidais estudados na literatura.

Figura 6: Estruturas dos principais hormônios esteroidais estudados na literatura



Fonte: Adaptado de MA e Yates, 2018

Dentre os hormônios esteroidais apresentados, alguns merecem destaque devido à sua presença mais recorrente em águas residuais e superficiais. São eles: estrona, 17β -estradiol e estriol, encontrados em grande maioria dos anticoncepcionais, classificados como estrogênios naturais e o 17α -etilestradiol, classificado como estrogênio sintético (VIRKUTYTE; VARMA, 2010; RIBEIRO *et al.*, 2010).

É importante ressaltar que esforços têm sido direcionados para o desenvolvimento de metodologias eficientes para detectar e quantificar esses contaminantes em matrizes ambientais, considerando os potenciais riscos que eles podem representar à saúde humana e ao meio ambiente, quando presentes em águas superficiais (BILA; DEZOTTI, 2007). Conforme apontado por Valderrama (2018), compostos estrógenos são frequentemente analisados por técnicas cromatográficas, sendo a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e a Cromatografia Gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG-EM) algumas das metodologias mais utilizadas para tal fim.

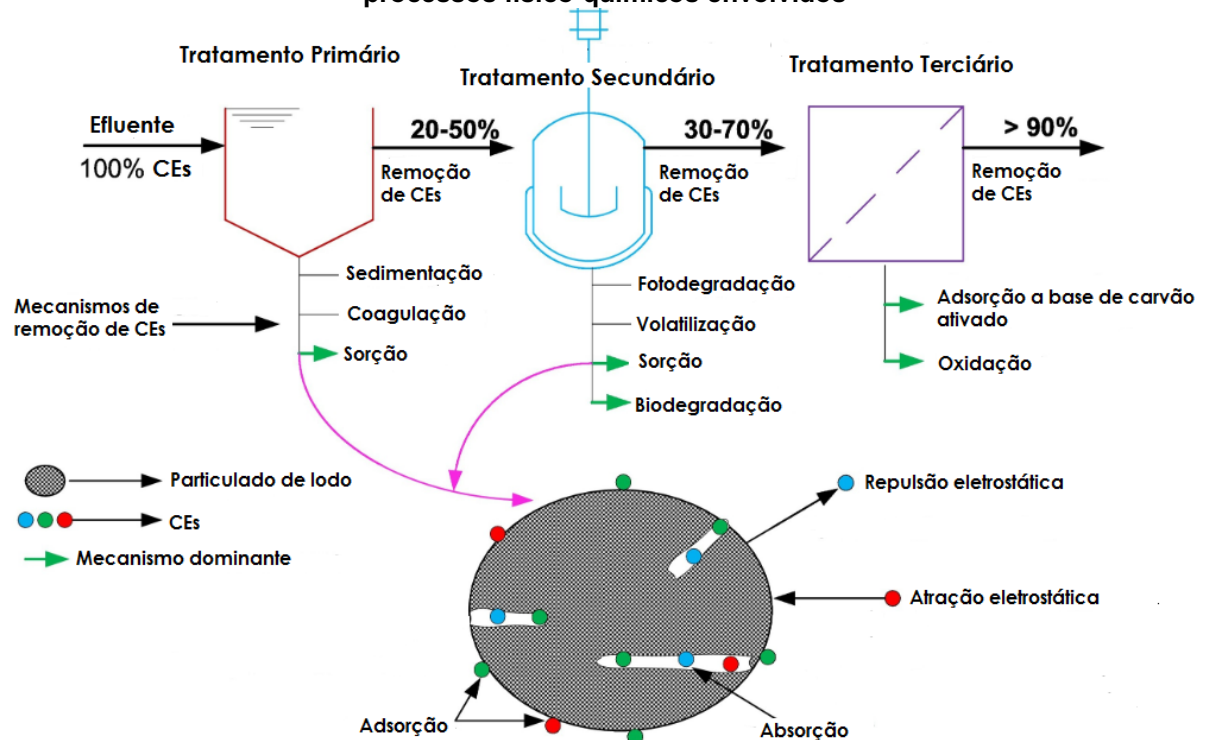
2.2 Funcionamento da Estação de Tratamento de Esgoto (ETE)

Segundo Montagner, Vidal e Acayaba (2017) e Homem *et al.* (2011) nas Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) convencionais, as etapas principais envolvem processos biológicos visando a remoção de contaminantes, filtração com o

intuito de eliminação de sólidos grandes, adsorção em partículas suspensas, sedimentação ou coagulação, biodegradação aeróbica, biodegradação anaeróbica e desinfecção. Esses processos são eficazes na redução da contaminação microbiológica, na remoção de altas concentrações de nutrientes, além de partículas em suspensão e coloidais, no entanto, algumas substâncias não são completamente eliminadas durante o tratamento do esgoto, como os contaminantes emergentes, permanecendo presentes no efluente final (ROUT *et al.*, 2016).

Normalmente as estações de tratamento empregam duas etapas, tratamento primário e secundário, algumas mais desenvolvidas acabam empregando o tratamento terciário também (TRAN; REINHARD; GIN, 2018). Essas etapas estão ilustradas na Figura 7 abaixo.

Figura 7 - Fluxograma de uma estação de tratamento de água (ETE), etapas de tratamento e processos físico-químicos envolvidos



Fonte: Adaptado de Rout *et al.*, 2021

Conforme mostra a figura acima, o tratamento primário remove uma pequena porcentagem dos contaminantes emergentes (CEs), removendo, majoritariamente, sólidos suspensos e coloidais. Nessa etapa do processo a sorção é o principal mecanismo para remoção de fármacos e outros CEs, tendo em vista que a sedimentação e a coagulação/floculação são processos com eficiência de remoção inferior a 10% (TRAN; REINHARD; GIN, 2018; AHMED *et al.*, 2017).

Já na fase de tratamento secundário o interesse é remover substâncias orgânicas e nutrientes, sendo a biodegradação a técnica mais importante dessa etapa, combinada com técnicas secundárias de volatilização e fotodegradação que são consideradas insignificantes na remoção de contaminantes, por ter baixa exposição à luz devido ao bloqueio causado pelas partículas presentes nas águas residuais. É possível observar uma remoção de 30—70% dos contaminantes nessa etapa (LUO *et al.*, 2014; NORVILL; SHILTON; GUIEYSSE, 2016). Por fim, o tratamento terciário visa remover nutrientes e patógenos, e, é possível observar nessa etapa uma remoção de mais de 90% de CEs (ROUT *et al.*, 2017).

A detecção desses CEs em águas só passou a ser investigada nas últimas duas décadas, um atraso que pode ser atribuído à falta de conscientização ambiental. Com o avanço dessas investigações, muitos países têm desenvolvido estações de tratamento com tecnologias avançadas, não apenas para detecção, mas também para remoção desses contaminantes. No entanto, essas novas tecnologias precisam ser avaliadas para determinar quais são as mais adequadas do ponto de vista ambiental e econômico (ROCCARO, 2018; ROUT *et al.*, 2021).

Segundo Rodriguez-Narvaez *et al.* (2017), as novas tecnologias para o tratamento e remoção dos contaminantes emergentes podem ser divididas em três grupos, sendo eles, tecnologias de mudança de fase, tratamento biológico e processos oxidativos avançados (POAs). Mesmo com a disponibilidade dessas tecnologias, a eficiência de remoção vai depender das características físico-químicas e da persistência dos CEs, além das tecnologias empregadas e das condições ambientais e operacionais em que o tratamento ocorre (ALVARINO *et al.*, 2018; TRAN; REINHARD; GIN, 2018).

2.2.1 Tecnologias de mudança de fase

As tecnologias de mudança de fase são aquelas que promovem a transferência de contaminantes de uma fase para outra, como da fase aquosa para a sólida (HOMEM; SANTOS, 2011; AHMED *et al.*, 2015). Um dos principais processos dessa

categoria é a adsorção por carvão ativado, amplamente utilizado devido à sua elevada porosidade, grande área superficial e forte capacidade de realizar interações superficiais com os contaminantes. Essas características tornam o processo altamente eficiente, permitindo a remoção de mais de 90% dos poluentes (RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013; SOTELO *et al.*, 2012; BACCAR *et al.*, 2012). Uma lista de estudos sobre a eficiência na remoção de diferentes CEs de fármacos, usando adsorção a base de carvão ativado é apresentada no Quadro 1.

Conforme apresentado no Quadro 2, a fonte de carvão ativado influencia diretamente a eficiência da remoção de contaminantes, uma vez que diferentes fontes resultam em diferentes taxas de remoção. Um exemplo disso é o paracetamol, cuja remoção atinge 97% quando se utiliza carvão ativado (CA) derivado da madeira, enquanto outras fontes apresentam eficiências inferiores a 90% (ROUT *et al.*, 2021). Além da origem do carvão ativado, outros fatores também interferem na eficiência da adsorção, incluindo as propriedades dos contaminantes emergentes, as condições ambientais (como pH, temperatura e tipo de água residual), a qualidade das águas residuais e as condições operacionais das estações de tratamento (LUO *et al.*, 2014; RIZZO *et al.*, 2019).

Quadro 2 - Eficiência da remoção de CEs (fármacos) utilizando adsorção em carvão ativado

Fonte de Carvão Ativado	Contaminante Emergente	Eficiência de remoção(%)
Derivados do Lotus-Stalk	Trimetoprima (antibiótico)	79

Ativado por lignina	Tetraciclina (antibiótico) Ciprofloxacina (antibiótico)	76 79,5
Baseado em Lotus-Stalk	Norfloxacina (antibiótico)	95
Casca de noz macadâmia	Tetraciclina (antibiótico)	100
Lotus-Salk por oxidação úmida	Ibuprofeno (anti-inflamatório)	60
Ativação química da rolha	Ibuprofeno (anti-inflamatório)	70
Resíduo de pó de rolha	Ibuprofeno (anti-inflamatório)	62
Ativação física do carvão	Ibuprofeno (anti-inflamatório)	85
Ativação física da madeira	Ibuprofeno (anti-inflamatório)	95
Polpa de beterraba	Tetraciclina (antibiótico)	>90
Casca de amendoim	Tetraciclina (antibiótico)	>90
Casca de coco	Tetraciclina (antibiótico)	30
Madeira ativada por H ₃ PO ₄	Tetraciclina (antibiótico)	75
Madeira de videira	Amoxicilina (antibiótico) Cefalexina (antibiótico) Penicilina (antibiótico) Tetraciclina (antibiótico)	88 88 88 88
Carvão	Paracetamol (analgésico)	74
Madeira	Paracetamol (analgésico)	97
Resíduo plástico	Paracetamol (analgésico)	60

Fonte: Adaptado de Rodriguez-Narvaez *et al.*, 2017

2.2.2 Tratamento biológico

As tecnologias de tratamento biológico são amplamente utilizadas na remoção de CEs, sendo os processos biológicos mais comuns os que aplicam lodo ativado, mas também existem os biorreatores e os filtros biológicos (ROCCARO, 2018; AHMED *et al.*, 2017).

- Lodo ativado

O método de lodo ativado consiste em decompor substâncias orgânicas em unidades de lodo ativado por meio de sistemas aeróbicos ou anaeróbicos, com

monitoramento constante da temperatura e demanda química de oxigênio. No entanto, a alta toxicidade de vários contaminantes impede a eficácia desse processo em efluentes com altas concentrações de poluentes, devido à resistência e toxicidade dessas substâncias para os microrganismos (BRITTO; RANGEL, 2008).

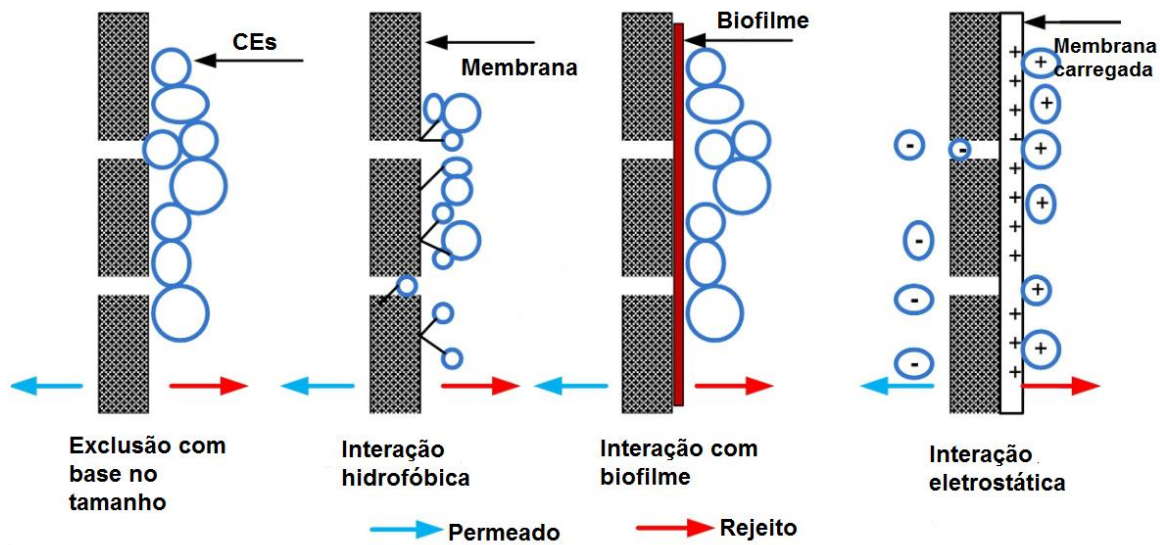
A biodegradação que ocorre nesse processo depende de fatores como as propriedades dos CEs e do lodo, além das condições operacionais (LUO *et al.*, 2014). O processo de biodegradação pode ocorrer por dois mecanismos diferentes, via metabolismo ou co-metabolismo (TRAN; REINHARD; GIN, 2018). No processo metabólico, os microrganismos utilizam os contaminantes emergentes, como fontes de substrato para a proliferação celular e síntese enzimática, desempenhando um papel crucial nas atividades metabólicas. Entretanto, devido às concentrações relativamente baixas desses compostos, a energia resultante de sua degradação pode não ser suficiente para atender plenamente às necessidades microbianas (AHMED *et al.*, 2017).

Em tais cenários, ocorre o fenômeno do co-metabolismo, no qual os microrganismos dependem de uma fonte primária de carbono para sustentar o crescimento, enquanto utilizam a síntese enzimática para degradar os CEs (AHMED *et al.*, 2017). A via co-metabólica de biodegradação de CEs é mais prevalente em processos de tratamento de águas residuais do que a via metabólica convencional (ALVARINO *et al.*, 2018).

- Biorreatores de membrana

Os biorreatores de membrana combinam os mecanismos de biodegradação com a separação por membranas, surgindo como uma alternativa tecnológica para superar as limitações do processo de lodo ativado (AHMED *et al.*, 2017). A remoção de CEs nesse processo vai depender, diretamente, das características da membrana, das condições operacionais (como tempo de retenção do sólido, pH e temperatura) e das propriedades dos contaminantes. Os principais métodos para eliminar os contaminantes compreendem a exclusão por tamanho, a sorção na camada de biofilme formada na superfície da membrana seguida de biodegradação, a interação hidrofóbica com a membrana e, a interação eletrostática (ROUT *et al.*, 2021).

Figura 8 - Mecanismos de remoção de CEs em processos associados à membrana



Fonte: Adaptado de Rout *et al.*, 2021

Segundo Norvill, Shilton e Guieysse (2016) e Lee *et al.* (2019), um maior tempo de retenção do sólido (TRS) favorece a adaptação de microrganismos de crescimento lento e aumenta a biodiversidade microbiana. Além disso, a retenção de sólidos permite ajustar o tempo de retenção hidráulica sem comprometer o TRS, facilitando o controle das condições operacionais.

Os principais processos biológicos envolvidos na remoção de contaminantes, bem como os tipos de CEs e suas respectivas eficiências de remoção, estão apresentados no Quadro 3 a seguir.

Quadro 3 - Eficiência de remoção de CEs (fármacos) utilizando tratamentos biológicos			
Processo biológico	Sistema	CEs	Eficiência de remoção (%)

Anaeróbico	Lodo Ativado	Estrona (hormônio) 17 β -estradiol (hormônio) Estriol (hormônio)	79 0 45
Aeróbico e Anaeróbico	Lodo Ativado	Trimetoprima (antibiótico) Naproxeno (anti-inflamatório)	38 – 55 97 – 100
Aeróbico	Lodo Ativado	Naproxeno Diclofenaco (anti-inflamatório) Ibuprofeno (anti-inflamatório) Estrona 17 α -etilnestradiol (hormônio)	75 75 83 >95 >93
Aeróbico	Filtração Biológica	Ibuprofeno (anti-inflamatório) Naproxeno (anti-inflamatório) Diclofenaco (anti-inflamatório)	86 72 96

Fonte: Adaptado de Rodriguez-Narvaez *et al.*, 2017

2.2.3 Processos oxidativos avançados (POAs)

Segundo Rodriguez-Narvaez *et al.* (2017), o interesse por processos oxidativos avançados (POAs) têm experimentado um crescimento significativo nos últimos anos, devido à sua eficácia superior na eliminação de poluentes, em comparação com métodos convencionais de tratamento de água. As taxas elevadas de remoção observadas nesses processos estão diretamente ligadas à geração de radicais hidroxila, que possuem um potencial de oxidação marcante, sendo essa a característica primordial dos POAs. Os métodos englobados nesta categoria apresentam diversas vias de produção, bem como condições de operação específicas.

Dentre os processos oxidativos, a ozonização se destaca como uma das técnicas mais promissoras, utilizado o gás ozônio para a oxidação dos contaminantes emergentes (HOLLENDER *et al.*, 2009). O ozônio atua preferencialmente sobre os CEs com alta densidade eletrônica e grupos amina desprotonados, promovendo sua degradação (RIZZO *et al.*, 2019; BARBOSA *et al.*, 2016).

De acordo com de Oliveira *et al.* (2020), a eficiência desse processo depende do pH, da temperatura e da dosagem de ozônio. Além disso, é importante considerar a formação de subprodutos da oxidação, que podem ocorrer quando a dose de ozônio é insuficiente.

Os dados sobre a eficiência de remoção de diferentes CEs por meio de processos oxidativos avançados utilizando ozônio estão apresentados no Quadro 4.

Quadro 4 - Eficiência de remoção de CEs (fármacos) por Processos Oxidativos Avançados com ozônio

Sistema	CEs	Eficiência de Remoção (%)
Ozônio	Estradiol (hormônio)	>99
	Naproxeno (anti-inflamatório)	80
	Ibuprofeno (anti-inflamatório)	90
	17 α -etilneestradiol (hormônio)	80
	Cetoprofeno (anti-inflamatório)	90 - 96
Ozônio/H ₂ O ₂	Naproxeno (anti-inflamatório)	96 - 98
	Piroxicam (anti-inflamatório)	96 - 98

Fonte: Adaptado de Rodriguez-Narvaez *et al.*, 2017

2.3 Técnicas cromatográficas

2.3.1 Cromatografia líquida de alta eficiência

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), ou HPLC (*High Pressure Liquid Chromatography*), é uma técnica amplamente utilizada para separação e purificação em diversas áreas, como indústrias biotecnológicas, farmacêuticas, de polímeros, ambientais e alimentícias (ALI, 2022).

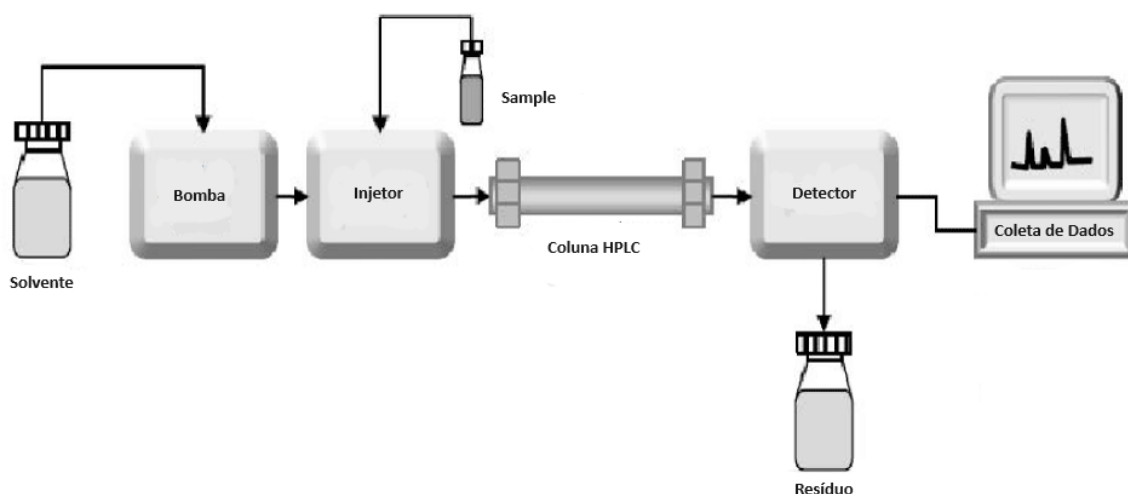
Segundo o autor, a CLAE é realizada pela injeção de pequenas quantidades de amostras líquidas em fase móvel (FM) que passam através de uma coluna preenchida com partículas da fase estacionária (FE). Essa técnica pode ser executada utilizando diferentes tipos de fases móveis e estacionárias, sendo que a CLAE em fase reversa, na qual a fase móvel é relativamente mais polar que a fase estacionária, é a configuração mais comum.

Ali (2022) aponta que a principal vantagem da cromatografia líquida de alta eficiência em relação à gasosa é que, os analitos não precisam ser voláteis. Além disso, mudanças na composição da fase móvel podem ter um enorme impacto nas separações. Esta técnica pode ser utilizada com objetivo de caracterizar, quantificar e separar os fármacos, sendo hoje uma ferramenta essencial na química analítica.

Um cromatógrafo líquido básico é composto por um sistema com reservatórios para acondicionar os solventes que serão utilizados durante a separação como fase

móvel; um sistema de bombeamento capaz de produzir altas pressões, necessárias para o bombeamento da FM através do sistema e a eluição da amostra; um injetor que pode ser manual ou automatizado, responsável por introduzir a amostra líquida na coluna; a coluna cromatográfica, que realiza a separação dos componentes da mistura; um ou mais detectores, que podem ser seletivos ou universais; e um sistema de aquisição de dados (COLLINS, 2006). Estes componentes estão ilustrados na Figura 9.

Figura 9: Componentes de um Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência



Fonte: Adaptado de Ali (2022).

2.3.2 Cromatografia Gasosa (CG)

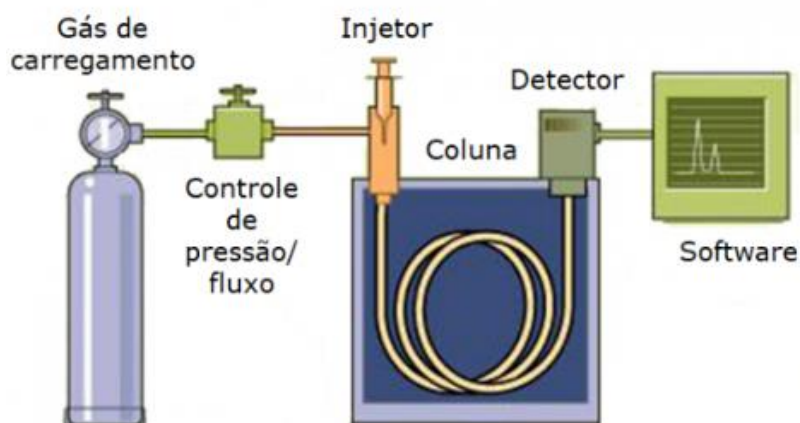
A cromatografia gasosa é a técnica cromatográfica mais amplamente utilizada, destacando-se por seu alto poder de resolução. De acordo com Amorim (2019), essa técnica se baseia nos princípios de separação de absorção (partição) ou adsorção a depender do estado físico da FE.

Para que uma substância seja analisada por CG, ela deve ser volátil ou passível de sofrer alguma reação de derivatização que a torne volátil.

Um cromatógrafo gasoso é composto das seguintes partes: o reservatório de gás, que é responsável por carregar a amostra através do sistema. Esse gás que deve ser inerte e de alta pureza, é denominado fase móvel (FM) ou gás de arraste. O sistema de injeção de amostra, que pode ser manual ou automatizado, tem a função de introduzir a amostra na coluna. O injetor deve permanecer aquecido para garantir a imediata volatilização da amostra antes de ser introduzida na coluna. No CG a amostra pode ser injetada em fase líquida ou gasosa. Em seguida a amostra passa

pela coluna cromatográfica, geralmente uma coluna capilar, que pode ser preenchida com diferentes tipos de fase estacionária (FE). A coluna é acondicionada em um forno, que deve possuir alta precisão no aquecimento, para garantir a correta separação dos componentes e a reprodutibilidade das análises. O sistema também inclui um detector, que pode ser específico, seletivo ou universal, e um sistema de aquisição de dados (COLLINS, 2006), como ilustrado na Figura 10.

Figura 10 - Componentes de um Cromatógrafo Gasoso



Fonte: DCtech.

2.4 Métodos cromatográficos na identificação dos fármacos

Como mencionado anteriormente, a presença de contaminantes emergentes (CEs) em concentrações extremamente baixas no meio ambiente representa um grande desafio para sua identificação e tratamento. No entanto, o avanço tecnológico na instrumentação analítica, permitiram a detecção e quantificação precisas dessas substâncias (SILVA; COLLINS, 2011, p. 665-676).

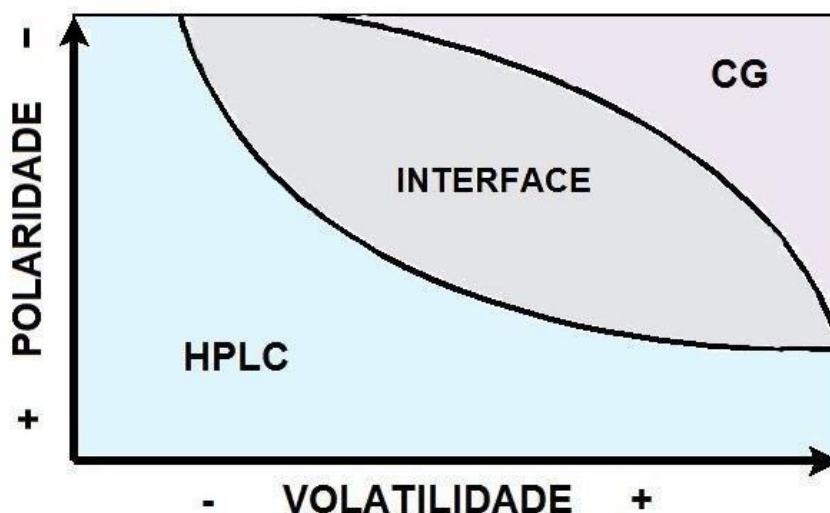
Os métodos predominantes para análises de CEs incluem, principalmente, a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência e Cromatografia Gasosa, frequentemente acopladas a detectores de alta performance, sendo o Espectrômetro de Massas (EM) o mais amplamente utilizado.

De acordo com Montagner, Vidal e Acayaba (2017), a combinação CLAE-MS/MS, tem se mostrado a técnica instrumental mais utilizada e eficaz para identificação dos contaminantes emergentes de fármacos mais polares e menos voláteis. Por outro lado, a CG-MS/MS é especialmente indicada para poluentes voláteis e semivoláteis, não polares/lipofílicos (Figura 11). Os detectores de massas

são altamente sensíveis e fornecem informações estruturais detalhadas, fundamentais para a caracterização precisa desses contaminantes (SILVA; COLLINS, 2011, p. 665-676).

Essas abordagens analíticas são essenciais para o monitoramento ambiental, permitindo a detecção de níveis de subtração antes desses compostos e contribuindo para o entendimento dos impactos ambientais e à saúde humana relacionados aos contaminantes emergentes. A Figura 11 ilustra as faixas de aplicação da CLAE e CG na determinação dos CEs de acordo com suas polaridades e volatilidade.

Figura 11 - Faixa de aplicação da CLAE e CG para determinação de poluentes orgânicos emergentes baseados em suas propriedades físico-químicas: polaridade e volatilidade.



Fonte: Adaptado de Collins (2011).

2.4.1 Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas sequenciais

De acordo com os estudos de Willians e Burinsky (2001), McLafferty (2001) e Kondrat (2001), as análises de misturas complexas necessitam da combinação de técnicas de separação acopladas à espectrometria de massas (EM). Essa abordagem fornece uma nova dimensão à medição analítica, proporcionando alta ou até mesmo ultra alta resolução, especialmente quando se trabalha com matrizes (amostras) complexas. Além de proporcionar elevada sensibilidade e resolução, o acoplamento CLAE-EM permite separar o padrão de fragmentação de um único componente dos demais componentes da mistura, o que fornece um resultado mais preciso e confiável (WILLIANS; BURINSKY, 2001; KONDRAT, 2001; ROSSI; SINZ, 2002; SCHALLEY, 2003).

Combinando a CLAE com a EM, os componentes das amostras são separados uns dos outros ao longo do tempo pela CLAE e têm suas massas individuais analisadas pela EM, facilitando a identificação, quantificação e isolamento de qualquer componente ionizável (FERNÁNDEZ-ALBA, 2005).

A potencialidade do acoplamento entre CLAE e EM já era reconhecida há várias décadas, no entanto, incompatibilidades relacionadas à vazão do efluente com relação à velocidade de bombeamento do sistema de vácuo, juntamente com o projeto da fonte de íons do espectrômetro de massas, restringiram suas análises de rotina até tempos mais recentes (CHIARADIA; COLLINS; JARDIM, 2008). Esse acoplamento oferece uma série de vantagens, destacando-se elevada detectabilidade e seletividade (ALDER *et al.*, 2006).

No Brasil, CLAE-EM/EM foi adotada a partir de 2010 para análises de águas tratadas, sendo considerada a ferramenta analítica mais adequada para detecção de traços neste tipo de matriz, devido à sua elevada detectabilidade e exatidão nas medições (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Contudo, embora este método apresente diversas vantagens, a quantificação dos compostos pode ser comprometida pela presença de compostos co-extraídos da matriz (PRESTES, 2011).

No caso dos resíduos hospitalares, a presença de diferentes tipos de poluentes (desinfetantes, metais, detergentes, íons orgânicos e inorgânicos) nas águas residuais pode contribuir para a perda de sensibilidade e precisão durante a detecção e quantificação de produtos farmacêuticos por CLAE-EM/EM (PERRODIN *et al.*, 2013; GROS; RODRÍGUEZ-MOZAZ; BARCELÓ 2013).

Ainda segundo os autores, o efeito matriz nos resultados pode ser significativo (>10%) e deve ser determinado cuidadosamente. A avaliação exata deste tipo de influência pode evitar estimativas errôneas dos teores de analitos, além de ser mais confiável (PERRODIN *et al.*, 2013; GROS; RODRÍGUEZ-MOZAZ; BARCELÓ 2013).

É necessário ter o conhecimento de que o efeito matriz sempre sofre variações ao longo do tempo e também varia dependendo da condição do instrumento utilizado, devendo, por isso, ser constantemente avaliado, tanto na etapa de desenvolvimento do método quanto na aplicação deste método nas análises de rotina (PIZZUTTI *et al.*, 2007).

Para superar as dificuldades causadas pela interferência da matriz, diversos tipos de fontes de íons são comumente utilizadas no acoplamento CLAE-EM/EM.

Cada fonte é apropriada para uma classe de compostos, sendo as mais comuns a ionização por eletrospray, fotoionização sob pressão atmosférica e dissociação induzida por colisão. Também existem diferentes tipos de analisadores de massas, que apresentam vantagens e desvantagens dependendo do tipo de informação necessária a ser obtida (PIZZUTTI, 2006).

Ao selecionar o método adequado de preparo da solução e do tipo correto de ionização, o acoplamento CLAE-EM/EM permite a eliminação de interferências espectrais e minimiza o problema de coeluição de substâncias presentes na matriz (KUSTER; DE ALDA; BARCELÓ, 2006).

2.4.2 Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa

De acordo com Pietrogrande e Basaglia (2007), a escolha do cromatográfico para análise de compostos de interesse é geralmente determinada pelas características físico-químicas deles. No caso da cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), conhecida em inglês como GC-MS, essa técnica é particularmente eficaz para a determinação, identificação e quantificação de compostos voláteis, se tornando inadequada para compostos não voláteis ou que não possam ser derivatizados para reduzir seu ponto de ebulição.

Como a cromatografia gasosa (CG) é voltada para compostos voláteis, é necessário que alguns fármacos, conhecidos por serem altamente polares, sejam derivados antes de serem inseridos no sistema, para se tornarem mais voláteis e serem possíveis de serem analisados. No caso desses fármacos, a derivatização geralmente envolve a modificação do grupo hidroxila presente no composto (CARPINTEIRO *et al.*, 2004; PECK, 2006). O objetivo da derivatização é modificar os compostos, tornando-os mais adequados para a análise cromatográfica e o agente de derivatização utilizado deve ser escolhido com base no grupo funcional do composto de interesse a ser modificado (SCHUMMER *et al.*, 2009; TERNES; JOSS, 2007).

Daughton (2004) destaca que a derivatização é uma prática fundamental na cromatografia gasosa, pois amplia a aplicabilidade da técnica para compostos que não são voláteis. Por isso, é essencial otimizar o processo de derivatização, levando em consideração várias variáveis, como a escolha do solvente, do agente de derivatização e a temperatura da reação.

A CG-EM é uma das técnicas mais utilizadas atualmente, devido à ampla disponibilidade em laboratórios ambientais. Quando combinada com a espectrometria de massas e a uma derivatização apropriada, a cromatografia gasosa se torna uma análise econômica, sensível e eficiente (Amorim, 2019; HAO; ZHAO; YANG, 2007).

Mesmo com todas as vantagens desse método, assim como ocorre na cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequenciais, os compostos não-alvo presentes nas amostras analisadas podem interferir na monitorização dos compostos alvos, quando se lida com matrizes de amostras complexas como esgoto e lodo por exemplo, onde os compostos co-extraídos podem dificultar a análise quantitativa da cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) (MORALES et al., 2005; AGÜERA *et al.*, 2005).

Visando amenizar o efeito matriz mencionado, foram empregados métodos de ionização na CG-EM, sendo a técnica de ionização química (IQ) a mais utilizada e eficiente. Essa técnica foi desenvolvida para contornar o problema da ionização por impacto de elétrons (IE), cujo foco era bombardear com elétrons o analito de interesse visando observar o íon molecular no espectro. Contudo, devido ao bombardeio, o analito era excessivamente fragmentado, dificultando por vezes a observação da massa do íon molecular (AMORIM, 2019).

Ainda, segundo Amorim (2019), a Ionização Química se destaca como uma excelente alternativa à Ionização por Impacto de Elétrons, pois ocorre em baixa energia, evitando a fragmentação do analito e permitindo a observação mais precisa do íon molecular.

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

Esse tópico apresenta as metodologias adotadas para atingir os objetivos propostos nesta monografia.

A pesquisa bibliográfica envolve a análise e interpretação de materiais previamente publicados, como livros, artigos e teses. Trata-se de uma pesquisa

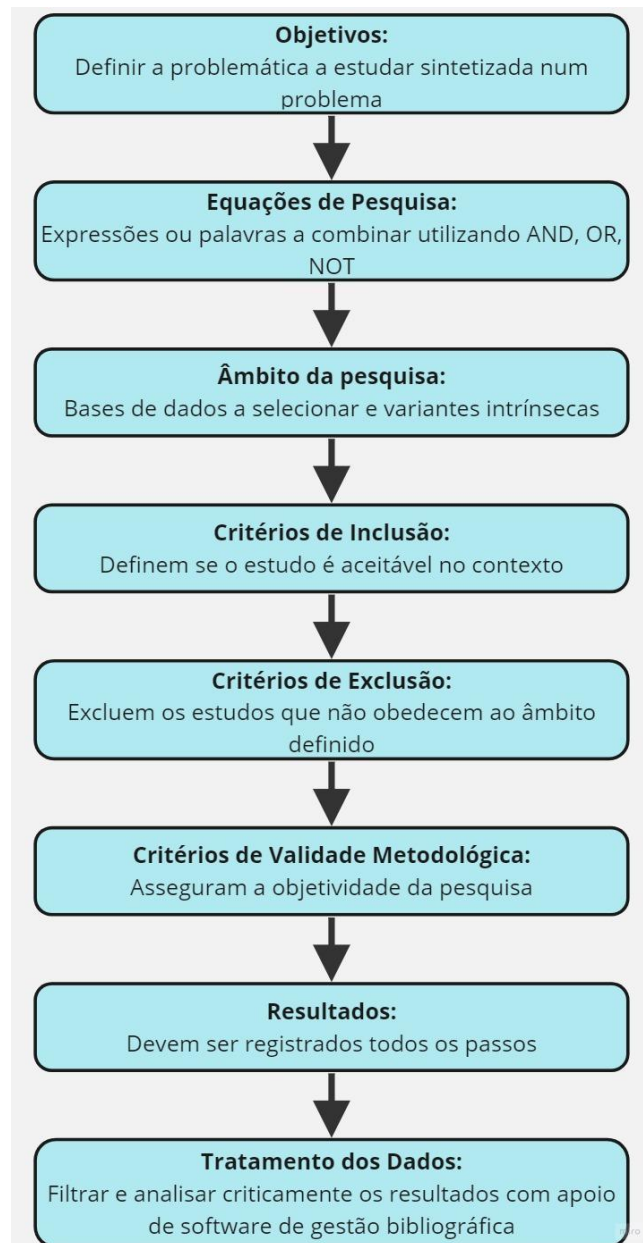
exploratória, pois proporciona uma maior familiaridade com o problema em questão, contribuindo para o aprimoramento de ideias e a compreensão do tema (Gil, 2002).

Conforme afirmam Brereton *et al.* (2007) e Almeida Biolchini *et al.* (2007), a Revisão Bibliográfica Sistemática (RBS) é uma ferramenta fundamental para mapear os trabalhos publicados sobre um tema específico. Seu objetivo é permitir que o pesquisador sintetize o conhecimento existente sobre o assunto, condensando as melhores pesquisas disponíveis sobre uma questão específica. Essa síntese é construída a partir da análise e compilação dos resultados de diferentes estudos. A busca pela qualidade nas pesquisas e dos resultados da revisão bibliográfica é uma prioridade, exigindo a adoção de metodologias, passos, técnicas e ferramentas específicas. Uma revisão sistemática proporciona ao pesquisador uma avaliação rigorosa e confiável das pesquisas realizadas.

As etapas de uma revisão bibliográfica estão representadas na Figura 12, e as metodologias utilizadas para o desenvolvimento da RBS incluirão a metodologia PRISMA, o método multicritério, o método *Snowball* e a cienciometria. Cada um desses métodos será detalhado nos tópicos seguintes.

Conforme será apresentado na Figura 2, a definição dos corpus dinâmico seguirá uma sequência de passos criteriosos. O primeiro deles é a definição das palavras-chave que serão utilizadas para realizar a pesquisa nas bases de dados, e utilização de filtros de pesquisas das próprias bases. Após isso, será necessário a remoção dos artigos em duplicatas, aqueles que se encontram em ambas bases de dados. Em seguida, se faz necessário a leitura dinâmica dos títulos e, se necessário, do resumo, a fim de escolher as pesquisas que possuem mais relação com o tema escolhido. Ao fim, se faz necessário a realização do tratamento dos dados, realizado também a partir de softwares de preferência dos autores.

Figura 12 - Fluxograma das etapas da Revisão Bibliográfica Sistemática (RBS)



Fonte: Adaptado de Ramos, Faria e Faria (2014)

3.1 Metodologia Prisma

PRISMA, do inglês *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, é uma metodologia amplamente utilizada em revisões sistemáticas (RS), que fornece diretrizes para garantir a qualidade e a transparência na elaboração dessas análises. O método PRISMA é fundamentado em um checklist, que orienta a inclusão de elementos essenciais para uma revisão bem-construída, alinhada com os objetivos do estudo.

Além das orientações oferecidas pelo PRISMA, outras metodologias podem ser empregadas para aprimorar a análise e a seleção dos artigos a serem incluídos na RS, assegurando que o portfólio de estudos seja mais preciso e adequado às metas estabelecidas. Essas metodologias complementares serão detalhadas nos próximos tópicos.

3.2 Método multicritério

Esse método é utilizado para ordenar os artigos com base em critérios científicos de qualidade, levando em consideração a produção acadêmica dos autores, a reputação dos periódicos em que os artigos foram publicados e o alinhamento com o tema proposto na revisão sistemática.

3.3 Método *Snowball*

Esta metodologia será empregada nesta revisão com o objetivo de resgatar artigos que, embora já tenham sido pré-filtrados nas etapas anteriores, foram amplamente citados em outros artigos do corpus dinâmico (base de artigos que será utilizada nesta RS, após a aplicação dos filtros de pesquisa). Esses artigos são considerados relevantes para a presente pesquisa, pois possuem alta visibilidade na literatura e se alinham aos objetivos e ao tema do estudo.

3.4 Cienciometria

A cienciometria, definida como o estudo da mensuração e quantificação da produção científica, tem por objetivo realizar uma análise detalhada das pesquisas realizadas em diversas áreas do conhecimento. Essa metodologia será empregada para examinar o corpus da revisão sistemática, permitindo a obtenção de informações específicas sobre os artigos analisados, como a quantidade de publicações, os autores mais produtivos, os periódicos mais relevantes e as tendências de pesquisa no tema em questão.

4.RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Revisão Sistemática

Como descrito na seção de metodologia, a análise dos estudos incluídos foi realizada seguindo o checklist PRISMA, que consiste em 27 itens essenciais para garantir a qualidade e a transparência da revisão. Alguns desses itens foram preenchidos previamente à busca nas bases de dados, como título, resumo e introdução, enquanto outros foram preenchidos durante ou após as etapas de métodos e resultados. O checklist completo pode ser encontrado no Anexo A.

Após a definição do tema, título e objetivos da pesquisa, foram realizadas buscas em duas bases de dados, utilizando quatro conjuntos de palavras-chave, conforme apresentado no Quadro 5. O objetivo foi identificar as combinações mais representativas do tema do estudo.

Quadro 5 :Grupos de palavras-chave utilizados na Revisão Bibliográfica Sistemática

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Fármacos	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	Cromatografia Gasosa	Fármacos
Contaminantes Emergentes	Contaminantes Emergentes	Contaminantes Emergentes	Contaminantes Emergentes
Cromatografia	Estações de tratamento de Esgoto	Estações de tratamento de Esgoto	Estações de tratamento de Esgoto

Fonte: Autoria Própria 2024

As bases de dados escolhidas foram *Web of Science* e *Science Direct*, e os filtros utilizados foram o ano de publicação (de 2019 a 2024), tipo de pesquisa (artigos ou artigos de revisão) e idioma (inglês, espanhol ou português). No quadro 6, está apresentado como foi realizada a pesquisa nas bases de dados, das quais o conjunto de palavras foram escolhidas cuidadosamente para garantir um número significativo de estudos relacionados ao tema.

Quadro 6: Combinação das palavras-chave por base de dados

Combinação das Palavras-chave	Base de Dados	
	Web Of Science	Science Direct
"Pharmaceutical drugs" AND "Emerging contaminants" AND "Chromatography"	184	6
"HPLC" AND "emerging contaminants" AND "Wastewater treatment plants"	25	7
"GC" AND "emerging contaminants" AND "Wastewater treatment plants"	24	7
"Pharmaceutical drugs" AND "Emerging contaminants" AND "Wastewater treatment plants"	247	3

Fonte: Autoria própria 2024

Em seguida os artigos foram importados para o programa Mendeley. Inicialmente os duplicados foram removidos, e após uma leitura dinâmica dos títulos e das introduções foram removidos os que não faziam sentido para a pesquisa. Após essas etapas, foram estabelecidos critérios de eliminação para compor o corpus dinâmico da pesquisa, apresentado no quadro 7. Esses critérios foram qualidade do periódico publicado e critério do pesquisador. Uma tabela com 34 artigos e suas respectivas classificações estão presentes no Anexo B. A tabela de eliminação é a aplicação do método multicritério e foi utilizada como ferramenta auxiliar para definir o corpus dinâmico final desta RS, onde os artigos em verde foram aprovados para compor o corpus dinâmico e os em vermelho reprovados.

Quadro 7: Etapa de filtrações

Etapas	Artigos
Total de artigos encontrados a partir das palavras-chave	1207
Filtração na base de dados	503
Removendo as duplicatas	457
Após leitura dinâmica dos títulos	50
Após leitura dinâmica dos resumos	34
Classificados pelo critério de eliminação	26

Fonte: Autoria Própria 2024

Após todas as etapas de filtragem e eliminação, o portfólio continha um total de 26 artigos, em que foram listados a qualidade dos periódicos, apresentados no quadro 8.

Quadro 8: Classificação dos periódicos

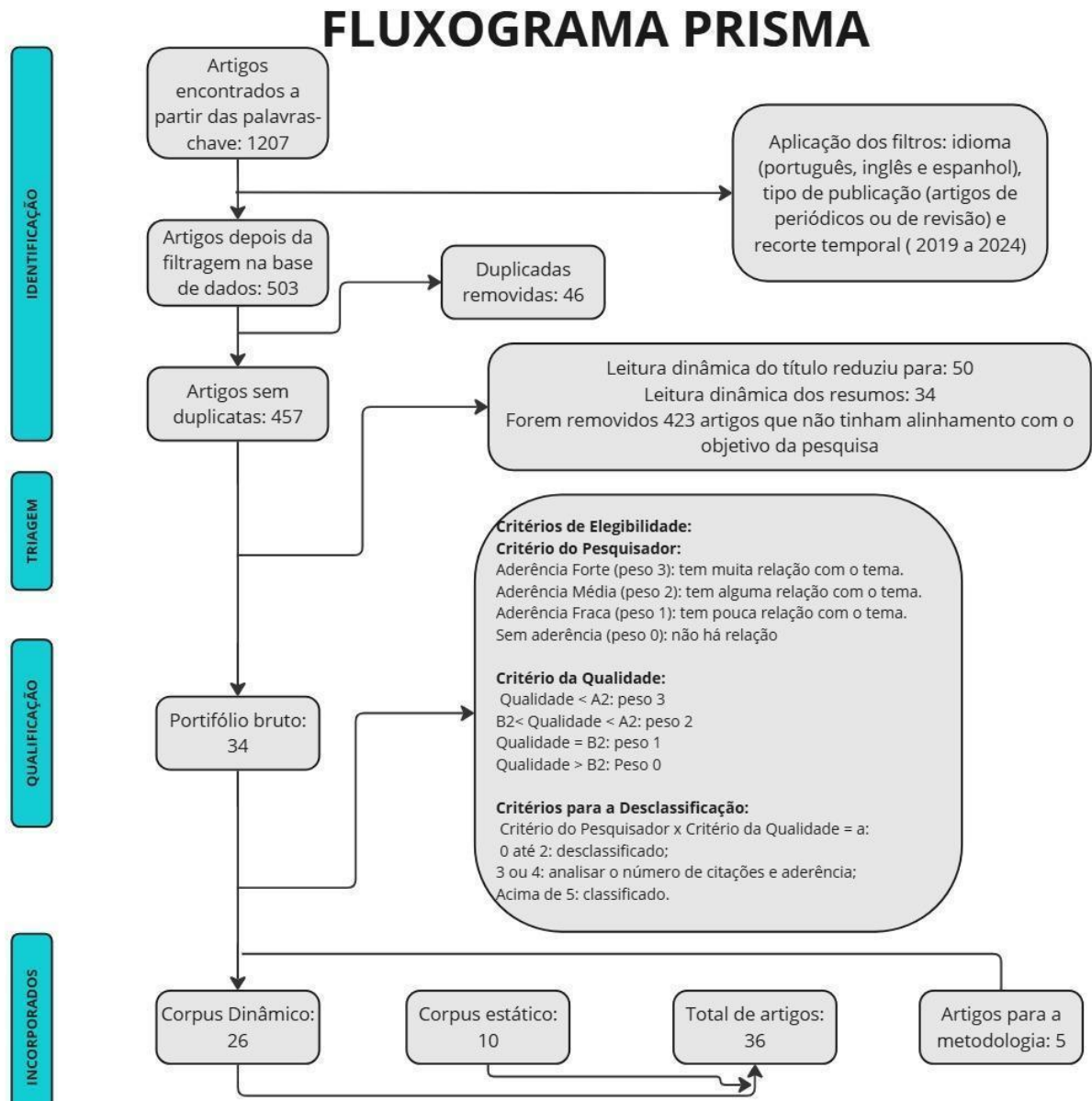
Classificação dos periódicos	
Qualis	Quantidade
A1	11
A2	9
A3	4
B1	2
Total	26

Fonte: Autoria própria 2024

O método *Snowball* foi utilizado para identificar os autores mais citados dos artigos que constituem o corpus dinâmico e a plataforma *Bibliometrix* foi responsável por apresentar quais foram os artigos mais citados no corpus dinâmico. Esses artigos formam o corpus estático da pesquisa, ou seja, são artigos que foram utilizados de referência nos estudos analisados, mas foram excluídos do corpus dinâmico devido ao corte temporal realizado na etapa de filtragem da pesquisa nas bases de dados. No total, foram adicionados 10 artigos, considerados relevantes para o desenvolvimento da pesquisa, com base no número de citações no corpus dinâmico.

Adicionalmente, foram incorporados 5 artigos que não estão diretamente relacionados ao tema da pesquisa, mas que foram essenciais para o desenvolvimento da metodologia PRISMA e para a compreensão dos métodos empregados em uma revisão sistemática. A Figura 13 apresenta o fluxograma PRISMA, que ilustra todas as etapas realizadas.

Figura 13- Fluxograma Prisma

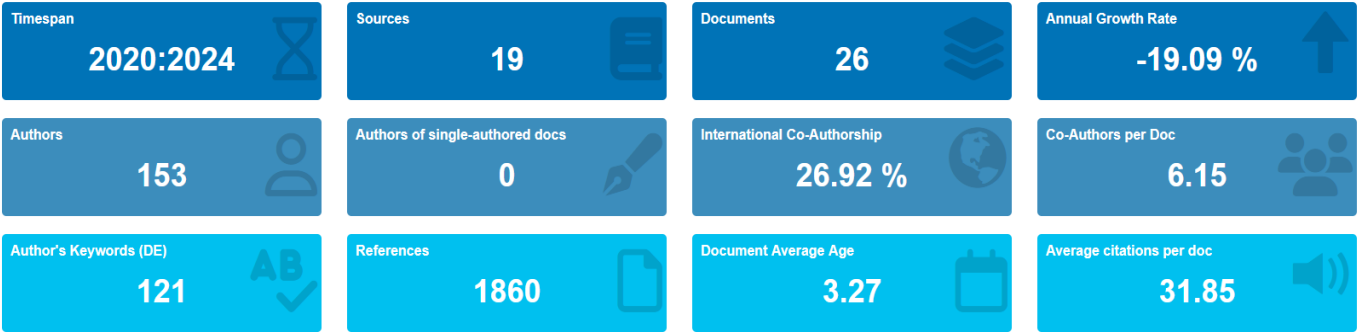


Fonte: Autoria própria 2025

4.2 Cienciometria

Nesta etapa, foi conduzida uma análise bibliométrica dos artigos do corpus dinâmico, com base no estudo da cienciometria, a fim de classificar e identificar um panorama sobre os artigos utilizados. Este estudo foi realizado por meio do software *R-Bibliometrix*, permitindo a extração de informações relevantes sobre a produção científica incluída na revisão. A Figura 14 apresenta um resumo geral das principais características do corpus dinâmico.

Figura 14: Informações principais do Corpus Dinâmico



Fonte: Autoria própria 2025

A base foi composta por 26 artigos, publicados entre os anos de 2020 e 2024, com 153 autores, 121 palavras-chave, além de uma média de 6,15 autores e 1860 referências. No Quadro 9, é apresentado o número de publicações por ano.

Quadro 9: Quantidade de artigos publicados por ano

Ano	Artigos
2020	7
2021	5
2022	5
2023	6
2024	3

Fonte: Autoria própria 2025

A análise dos dados revela uma relativa estabilidade na publicação de artigos de pesquisa nesta área entre os anos 2020 e 2024, sem grandes variações no volume de pesquisas divulgadas anualmente. A única exceção observada foi o ano de 2024, que apresentou uma quantidade significativamente menor de publicações. No entanto, essa discrepância pode ser explicada pelo fato de que a busca nas bases de dados foi realizada ainda na primeira metade de 2024, resultando em um número reduzido de estudos disponíveis para inclusão. Além disso, foi realizado um levantamento das publicações em periódicos, detalhado no Quadro 10, com o objetivo de identificar os principais veículos de divulgação dos estudos analisados.

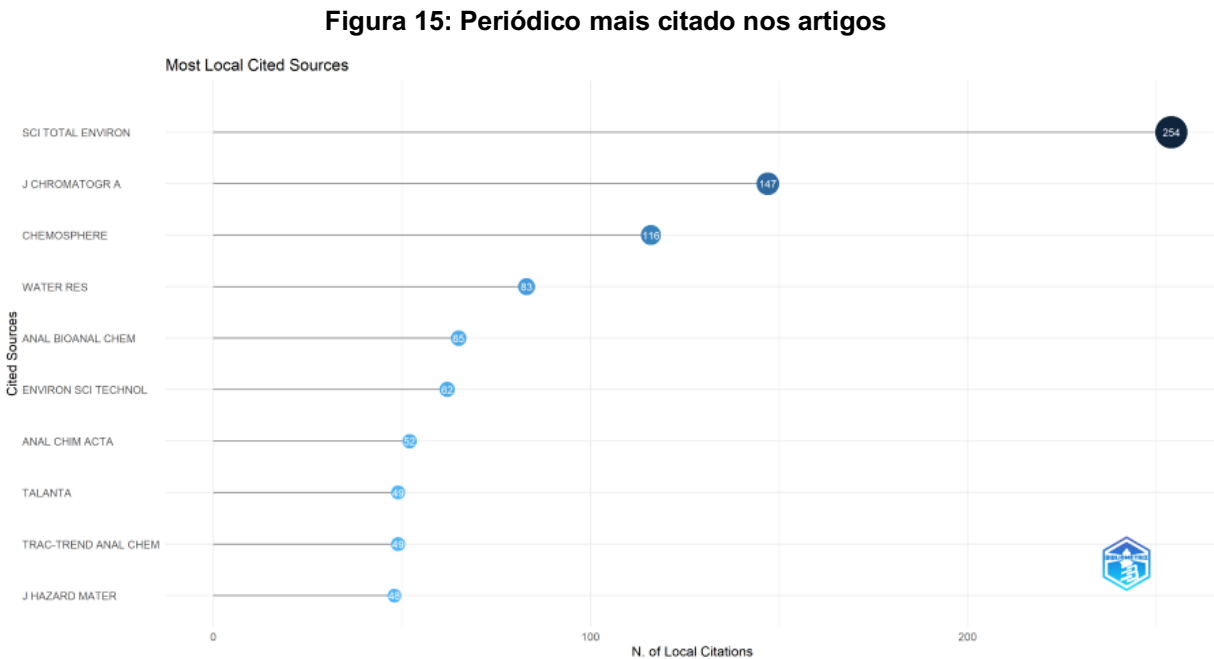
Quadro 10: Quantidade de artigos publicados por periódico

Periódicos	Artigos
MICROCHEMICAL JOURNAL	3
SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT	3
ANALYTICAL METHODS	2
JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A	2
MOLECULES	2
ANALYTICA CHIMICA ACTA	1
APPLIED SCIENCES-BASEL	1
CHEMOSPHERE	1
DESALINATION AND WATER TREATMENT	1
ELECTROPHORESIS	1
ENVIRONMENTAL CHEMISTRY AND ECOTOXICOLOGY	1
ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY AND CHEMISTRY	1
JOURNAL OF ENVIRONMENTAL CHEMICAL ENGINEERING	1
JOURNAL OF HAZARDOUS MATERIALS	1
JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY	1
JOURNAL OF THE BRAZILIAN CHEMICAL SOCIETY	1
SEPARATIONS	1
TALANTA	1
WATER	1

Fonte: Autoria própria 2025

A análise dos artigos evidencia uma distribuição diversificada nas fontes de publicação, abrangendo 19 periódicos distintos. Esse dado sugere que não há uma concentração exclusiva em uma única revista, refletindo a pluralidade de abordagens e perspectivas sobre o tema. A diversidade de periódicos também aponta para o caráter multidisciplinar e a riqueza da área de estudo, demonstrando que os autores são de áreas diferentes de pesquisa e/ou buscam disseminar seus resultados em diferentes contextos acadêmicos, em vez de centralizá-los em uma única revista especializada. Além disso, no mesmo contexto, foi realizada uma análise dos periódicos mais citados dentro dos artigos do corpus dinâmico, cujos resultados são

apresentados na Figura 15.

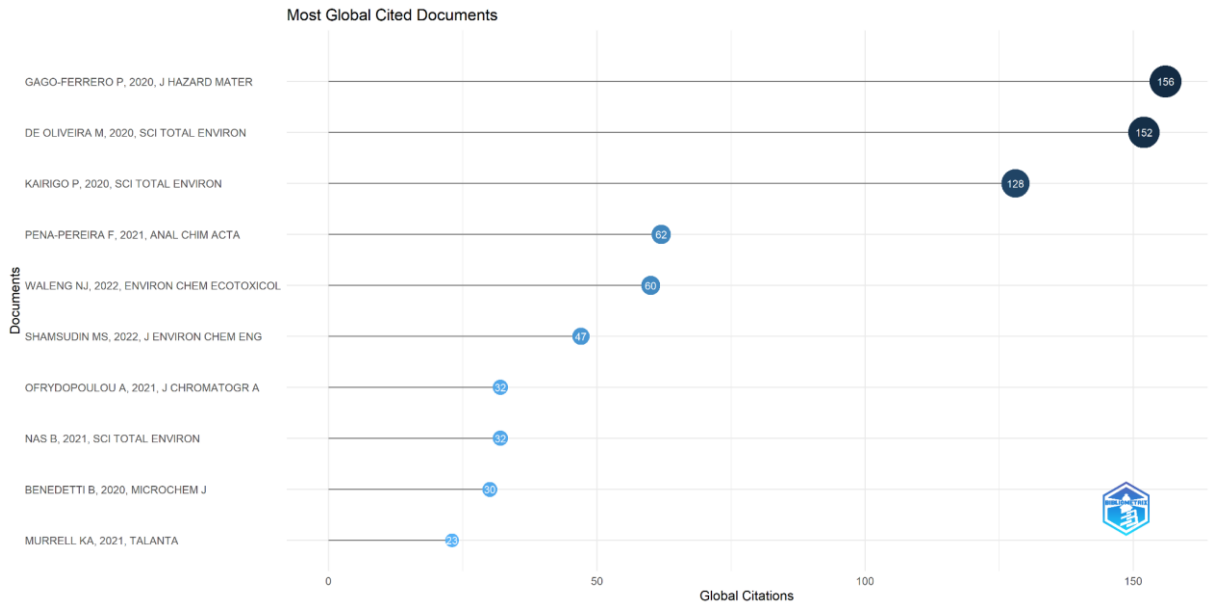


Fonte: Autoria própria 2025

O periódico *Science of The Total Environment* foi o mais citado, sendo uma revista multidisciplinar voltada para pesquisas que abrangem o meio ambiente em sua totalidade, incluindo atmosfera, biosfera, hidrosfera, litosfera e antroposfera. A partir dessas citações, foi possível identificar as citações mais recorrentes, conforme apresentado na Figura 16.

A análise destes dados traz uma centralização das citações em três principais autores, Gago-Ferrero 2020, de Oliveira 2020, e Karigo 2020, com os respectivos artigos: “Wide-scope target screening of >2000 emerging contaminants in wastewater samples with UPLC-Q-ToF-HRMS/MS and smart evaluation of its performance through the validation of 195 selected representative analytes”, “Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment”, e “Occurrence of antibiotics and risk of antibiotic resistance evolution in selected Kenyan wastewaters, surface waters and sediments”, representando 60,38% das citações, totalizando 436 referências de um universo de 722.

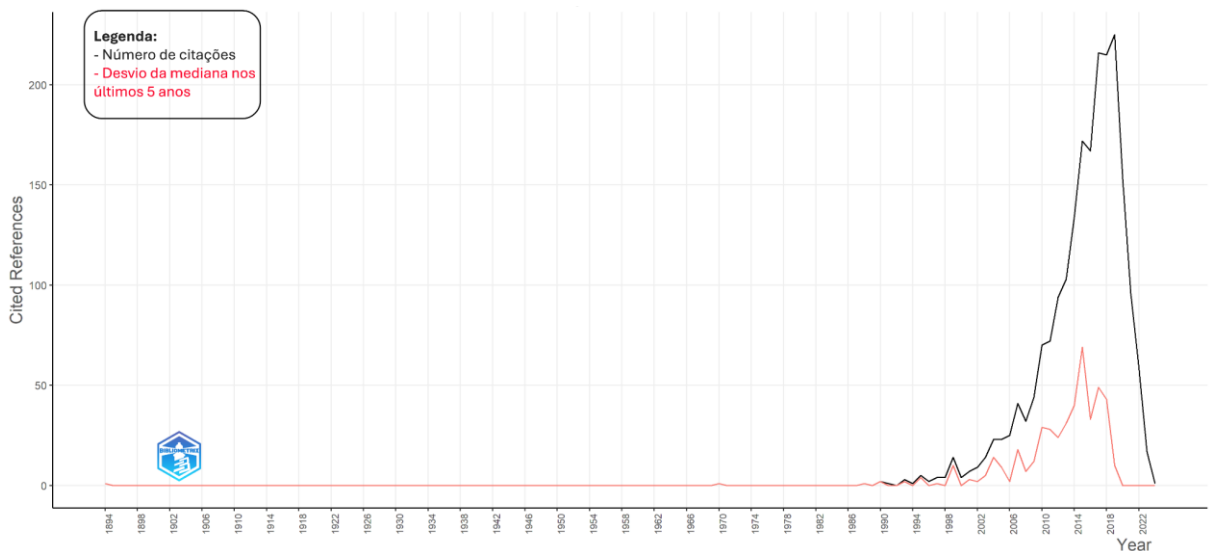
Figura 16: Principais citações presentes nos artigos do Corpus Dinâmico



Fonte: Autoria própria 2025

A Figura 17 representa a Espectroscopia do ano das referências, nome dado ao método que realiza uma análise da distribuição temporal das publicações das referências. Esse método avalia a concentração de referências ao longo do tempo e como elas se desviam da mediana dos últimos cinco anos.

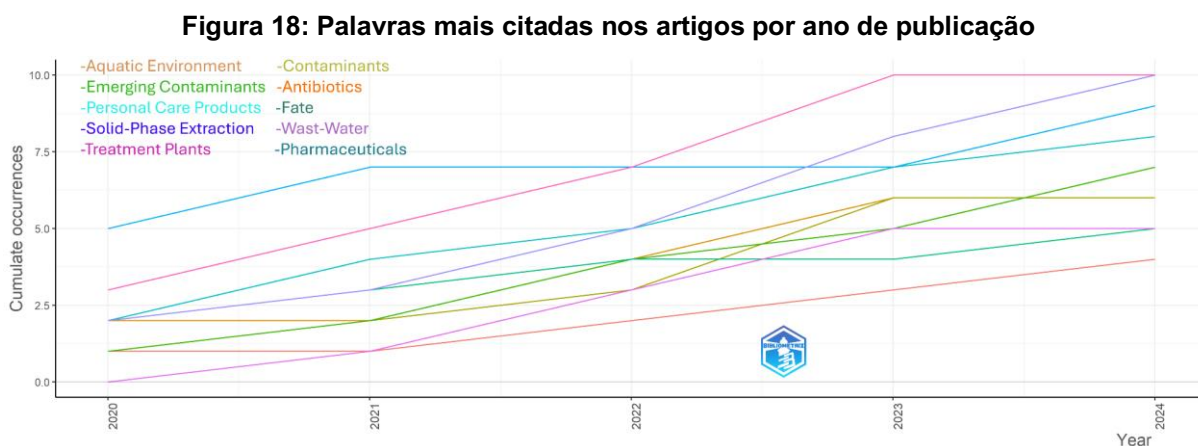
Figura 17: Espectroscopia do ano das referências.



Fonte: Autoria própria 2025

Observa-se um crescimento significativo no número de referências, com o surgimento do tema de estudo em meados dos anos 1990 e seu crescimento exponencial ao longo dos anos. Esse aumento reflete a crescente relevância do

assunto na comunidade científica, resultando em um volume maior de publicações e, consequentemente, de referências citadas. Neste mesmo contexto, a Figura 18 apresenta as palavras mais citadas com o decorrer dos anos.



Fonte: Autoria própria 2025

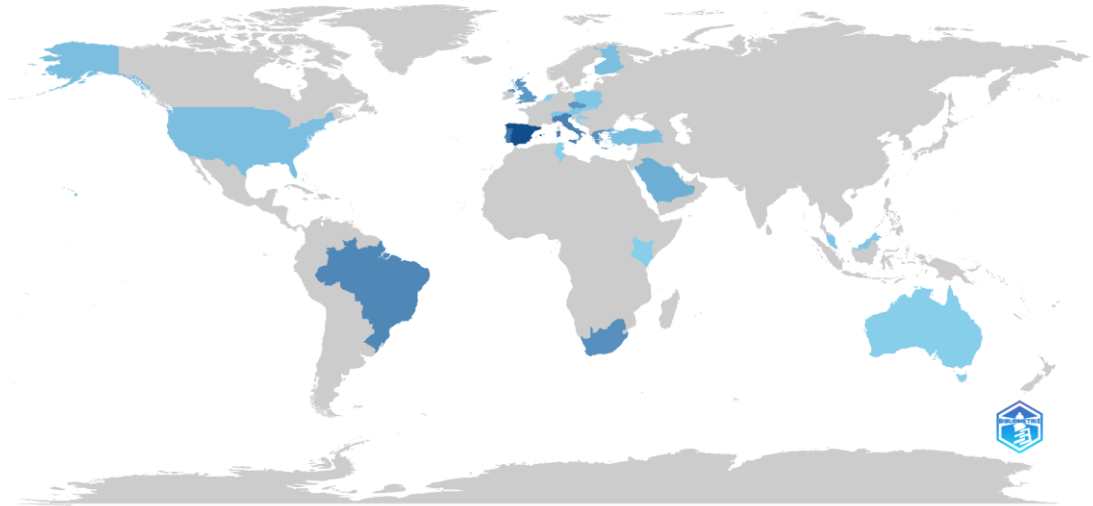
Outra análise relevante baseada nos termos mais citados é a geração de uma nuvem de palavras, que destaca visualmente os termos que aparecem com maior frequência nos artigos analisados. Essa abordagem permite identificar rapidamente os principais temas e conceitos recorrentes na pesquisa. A Figura 19 apresenta essa nuvem de palavras, evidenciando os termos mais mencionados e sua relevância dentro do corpus analisado.

Os termos “*solid-phase extraction*”, “*phamaceuticals*” e “*wast-water*”, que traduzidos para o português significam “extração em fase sólida”, “fármacos” e “águas residuais” destacam-se na nuvem de palavras, evidenciando a coerência dos artigos analisados com a linha de pesquisa desta revisão analisados e sua relação com o foco da revisão sistemática. Além disso, a Figura 20 apresenta como essas palavras se inter relacionam entre si, o que demonstra que o tema central, representado pelas cores azul e laranja, está fortemente conectado aos outros que aparecem na rede. Além disso, a estrutura da rede reforça a coesão dos termos analisados e sua relação com o foco da revisão sistemática.

Figura 19: Nuvem de palavras

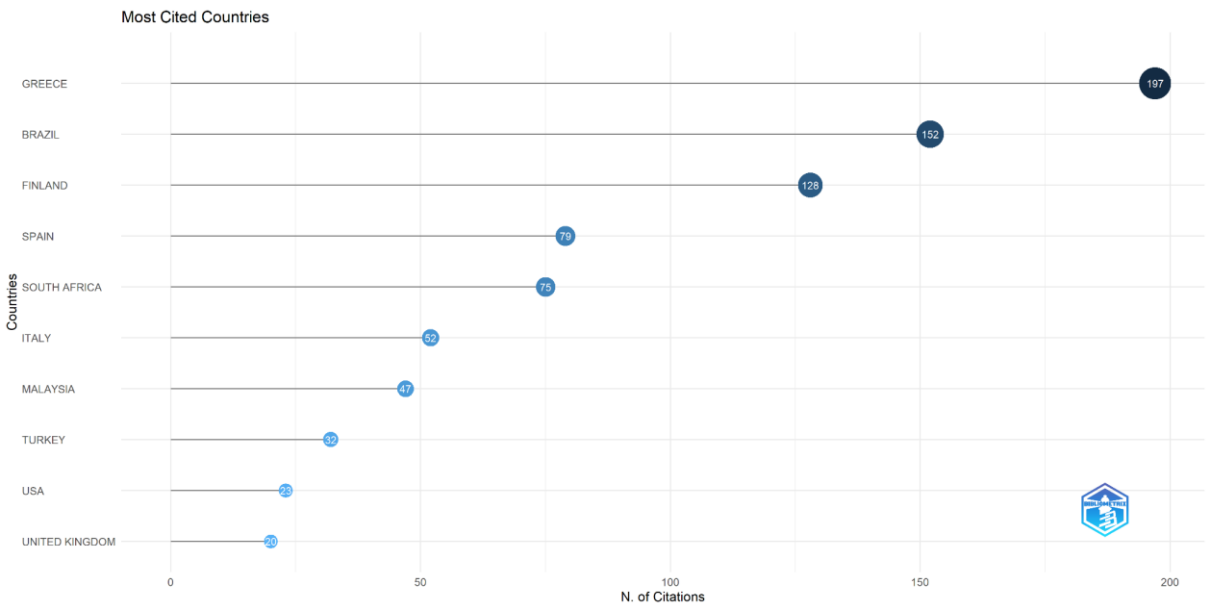
Figura 21: Produção Científica por País

Produção Científica por País



Fonte: Autoria própria 2025

Figura 22: Países mais citados



Fonte: Autoria própria 2025

As análises apresentam uma dominância dos países europeus, o que indica uma maior preocupação e investimento nestes países no tema abordado pela pesquisa. Na Figura 21, observa-se que os países europeus são responsáveis por 74,2% das pesquisas realizadas sobre o tema. Quanto à Figura 22, embora a Europa continue a liderar em número de citações, o Brasil também se destaca com 152

citações, indicando a relevância e a qualidade das pesquisas realizadas no país, que têm servido como referência para outros pesquisadores ao redor do mundo.

4.3 Identificação de fármacos por Cromatografia

Os artigos presentes no corpus dinâmico e estático fornecem uma ampla variedade de dados sobre a identificação de fármacos por cromatografia. Com base nessas informações, os Quadros 11, 12 e 13 detalham os anti-inflamatórios, antibióticos e hormônios identificados no meio ambiente, respectivamente, incluindo informações sobre suas concentrações, os países pesquisados, os métodos utilizados e as fontes da água analisadas.

Quadro 11: Métodos Cromatográficos para identificação de anti-inflamatórios em diferentes fontes e países

Referência	Fármaco	Concentração	Fonte	País	Método Cromatográfico
(AIXA <i>et al</i> , 2022)	Diclofenaco	1,14 µg/L	ETA	Espanha	CLAE-EM
	Ibuprofeno	0,397 µg/L	ETA	Espanha	CLAE-EM
	Cetoprofeno	0,534 µg/L	ETA	Espanha	CLAE-EM
(MAKOWSKA <i>et al</i> , 2023)	Ibuprofeno	2436,7 ng/L	ETA	EUA	SPE-HPLC-PDA
	Cetoprofeno	2705,1 ng/L	ETA	EUA	SPE-HPLC-PDA
	Paracetamol	224,12 ng/L	ETA	EUA	SPE-HPLC-PDA
	Naproxeno	1743,4 ng/L	ETA	EUA	SPE-HPLC-PDA
(OLIVEIRA <i>et al</i> , 2020)	Diclofenaco	15,033 ng/L	AS	Alemanha	CG-EM
	Diclofenaco	0,207 ng/L	ETA	Espanha	LC-MS/MS
	Diclofenaco	0,826 ng/L	AR	Espanha	LC-MS
	Ibuprofeno	1,5 ng/L	ETA	EUA	CG-EM
	Ibuprofeno	0,723 ng/L	AS	Portugal	LC-FD
	Ibuprofeno	20,8 ng/L	ETA	Espanha	LC-MS/MS
	Cetoprofeno	0,553 ng/L	AR	Espanha	LC-MS/MS

	Cetoprofeno	0,058 ng/L	ETA	China	LC-MS
	Cetoprofeno	0,0424 ng/L	AS	China	LC-MS
	Naproxeno	0,39 ng/L	AS	Alemanha	CG-EM
	Naproxeno	3,5 ng/L	ETA	EUA	CG-EM
	Naproxeno	0,018 ng/L	AR	Espanha	LC-MS
(KALABOKA <i>et al</i> , 2020)	Diclofenaco	152,1 ng/L	ETA	Grécia	UHPLC–LTQ-Orbitrap MS
	Ácido mefenâmico	184,3 ng/L	ETA	Grécia	UHPLC–LTQ-Orbitrap MS
	Ácido salicílico	683,5 ng/L	ETA	Grécia	UHPLC–LTQ-Orbitrap MS
(MASSANO <i>et al</i> , 2023)	Cetoprofeno	320 ng/L	ETA	Itália	UHPLC-QTOF-HRMS
	Cetoprofeno	48 ng/L	ETA	Itália	UHPLC-QTOF-HRMS
	Cetoprofeno	420 ng/L	ETA	Itália	UHPLC-QTOF-HRMS
	Cetoprofeno	900 ng/L	ETA	Itália	UHPLC-QTOF-HRMS
(MOLNAROVA <i>et al</i> , 2023)	Diclofenaco	8,12 ng/L	AP	República Tcheca	LC-MS/MS
	Cetoprofeno	7,79 ng/L	AP	República Tcheca	LC-MS/MS
	Naproxeno	79,33 ng/L	AP	República Tcheca	LC-MS/MS
	Paracetamol	9,25 ng/L	AP	República Tcheca	LC-MS/MS
(MOLNAROVA <i>et al</i> , 2024)	Diclofenaco	817 ng/L	AR	República Tcheca	UHPLC-MS/MS
	Naproxeno	194 ng/L	AR	República Tcheca	UHPLC-MS/MS
(MOSTAFA <i>et al</i> , 2021)	Cetoprofeno	79 ng/L	ETA	Arábia Saudita	SPE-UHPLC-MS/MS

(NAS <i>et al</i> , 2021)	Diclofenaco	830 ng/L	ETA	Turquia	LC-MS/MS
(WALENG, NOMNGONGO, 2022)	Ibuprofeno	670 ng/L	ETA	Egito	UHPLC–LTQ-Orbitrap MS
	Ibuprofeno	12,94 µg/L	AS	África do Sul	CLAE-EM/EM
	Naproxeno	5,34 µg/L	AS	África do Sul	CLAE-EM/EM
	Diclofenaco	79 ng/L	ETA	Egito	UHPLC–LTQ-Orbitrap MS
	Cetoprofeno	1,2 µg/L	AS	África do Sul	CLAE-EM/EM
(PETRIE <i>et al</i> , 2016)	Diclofenaco	549 ng/L	AR	Reino Unido	UHPLC-MS/MS
	Ibuprofeno	434 ng/L	AR	Reino Unido	UHPLC-MS/MS
	Naproxeno	541 ng/L	AR	Reino Unido	UHPLC-MS/MS
(Paíga <i>et al</i> , 2017)	Ibuprofeno	517,4 ng/L	ETA	Portugal	SPE-UHPLC-MS/MS
	Cetoprofeno	22,3 ng/L	ETA	Portugal	SPE-UHPLC-MS/MS
	Naproxeno	110,7 ng/L	ETA	Portugal	SPE-UHPLC-MS/MS
(Campos-Mañas <i>et al</i> , 2017)	Cetoprofeno	415 ng/L	AR	Espanha	DI-UHPLC–MS/MS
	Naproxeno	577 ng/L	AR	Espanha	DI-UHPLC–MS/MS

Fonte: Autoria própria 2025

A seguir estão apresentadas as siglas apresentadas no Quadro 12 e seus significados:

SPE-HPLC-PDA

Cromatografia líquida de alta eficiência acoplado ao detector de matriz de diodos com preparação de amostras sólidas

LC-FD

Cromatografia líquida acoplada à detector fluorescente.

UHPLC–LTQ-Orbitrap MS.

Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplado à espectrometria de massas de íon trap linear-orbitrap.

UHPLC-QTOF-HRMS

Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplado à espectrometria de massas de alta resolução e tempo de voo quadripolar.

SPE-UHPLC-MS/MS

Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplado à espectrometria de massas com preparação de amostras sólidas.

DI-UHPLC–MS/MS

Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplado à espectrometria de massas com injeção direta.

A análise dos dados revela a presença de uma variedade de anti-inflamatórios em amostras de água de diferentes fontes e regiões do mundo, com concentrações variáveis dependendo do composto e do local. Entre os fármacos mais frequentemente identificados estão diclofenaco, ibuprofeno, cetoprofeno e naproxeno, frequentemente encontrados em concentrações na faixa de ng/L. Em relação aos métodos cromatográficos mais utilizados, pode-se destacar a Cromatografia Líquida de Alta e Ultra Alta Eficiência (HPLC e UHPLC), acoplados a diferentes tipos de detectores de massas, refletindo a alta sensibilidade e precisão dessa técnica na detecção de anti-inflamatórios em baixas concentrações.

Quadro 12: Métodos Cromatográficos para identificação de antibióticos em diferentes fontes e países

Referência	Fármaco	Concentração	Fonte	País	Método Cromatográfico
Anna A. <i>et al.</i> , 2020	Azitromicina	0,03 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Claritromicina	2,7 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Levamisol	0,06 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Linezolida	0,03 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Metronidazol	0,17 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Nigericina	0,41 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Roxitromicina	0,02 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Sulfadiazina	0,04 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Sulfadimidina	0,003 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Sulfametoxazol	0,19 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Sulfapiridina	0,06 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Tinidazol	0,03 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
	Trimetoprima	0,16 µg/L	AR	Grécia	UPLC-QTOF-MS/MS
Breno Emanuel <i>et al.</i> , 2020	Ciprofloxacino	0,002 µg/L	ETA	China	LC-MS
	Ofloxacina	0,495 µg/L	ETA	China	LC-MS
	Sulfametoxazol	0,005 µg/L	ETA	China	LC-MS
	Tetraciclina	0,179 µg/L	ETA	China	LC-MS
	Lincomicina	0,32 µg/L	AS	EUA	LC-ESI-MS
	Sulfametoxazol	1,11 µg/L	AS	EUA	LC-ESI-MS
	Sulfametoxazol	2,8 µg/L	ETA	EUA	LC-ESI-MS
	Sulfametoxazol	0,58 µg/L	ETA	EUA	LC-ESI-MS/MS
	Ciprofloxacina	1,40 µg/L	ETA	EUA	LC-ESI-MS
	Carbamazepina	1,5 µg/L	ETA	Portugal	LC-MS/MS
	Ciprofloxacina	2,00 µg/L	ETA	Portugal	LC-MS/MS
	Sulfametoxazol	2,20 µg/L	ETA	Portugal	LC-MS/MS
	Ciprofloxacino	0,12 µg/L	ETA	Polônia	LC-MS/MS
	Ofloxacino	0,041 µg/L	ETA	Polônia	LC-MS/MS

Sulfametoxazol	0,605 µg/L	ETA	Polônia	LC-MS/MS
Ciprofloxacino	0,40 µg/L	AM	Suíça	LC-FD-MS
Amoxicilina	0,0022 µg/L	AM	China	LC-MS/MS
Carbamazepina	0,357 µg/L	ETA	Taiwan	LC-ESI-MS
Cefalexina	0,0034 µg/L	ETA	Taiwan	LC-ESI-MS
Metronidazol	0,294 µg/L	ETA	Taiwan	LC-ESI-MS
Ácido Nalidíxico	0,372 µg/L	ETA	Taiwan	LC-ESI-MS
Ofloxacino	0,949 µg/L	ETA	Taiwan	LC-ESI-MS
Sulfametoxazol	0,179 µg/L	ETA	Taiwan	LC-ESI-MS
Sulfametoxazol	0,234 µg/L	ETA	Taiwan	LC-ESI-MS
Trimetoprima	0,115 µg/L	ETA	Taiwan	LC-ESI-MS
Ofloxacino	0,178 µg/L	AM	China	LC-MS
Sulfametoxazol	0,164 µg/L	AM	China	LC-MS
Tetraciclina	0,104 µg/L	AM	China	LC-MS
Carbamazepina	0,136 µg/L	AR	Espanha	LC-MS/MS
Ciprofloxacino	0,92 µg/L	AR	Espanha	LC-MS
Sulfametoxazol	0,275 µg/L	AR	Espanha	LC-MS/MS
Carbamazepina	0,094 µg/L	ETA	Basque	LC-MS/MS
Ciprofloxacino	0,55 µg/L	ETA	Basque	LC-MS/MS
Sulfametoxazol	1,224 µg/L	ETA	Basque	LC-MS/MS
Ciprofloxacino	2,78 µg/L	ETA	Índia	LC-MS/MS
Sulfametoxazol	2,007 µg/L	ETA	Índia	LC-MS/MS
Carbamazepina	0,0022 µg/L	ETA	Portugal	LC-MS
Ciprofloxacino	0,001 µg/L	ETA	Portugal	LC-MS
Amoxicilina	2,002 µg/L	ETA	Itália	LC-MS
Carbamazepina	0,233 µg/L	ETA	Itália	LC-MS
Ciprofloxacino	0,06 µg/L	ETA	Letônia	LC-ESI-MS
Carbamazepina	0,173 µg/L	AR	Espanha	CG-EM
Ciprofloxacino	5,69 µg/L	AR	Espanha	CG-EM
Ofloxacino	1,651 µg/L	AR	Espanha	CG-EM
Carbamazepina	0,9 µg/L	AS	Alemanha	LC-ESI-MS/MS
Sulfametoxazol	0,41 µg/L	AS	Alemanha	LC-ESI-MS/MS
Carbamazepina	0,099 µg/L	ETA	EUA	LC-MS/MS

	Cloranfenicol	0,56 µg/L	AR	Alemanha	CG-EM
	Carbamazepina	0,0223 µg/L	AR	França	CG-EM
	Carbamazepina	0,0014 µg/L	AM	França	CG-EM
Roman Hirsch <i>et al.</i> , 1999	Claritromicina	0,24 µg/L	ETA	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Claritromicina	0,26 µg/L	AS	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Cloranfenicol	0,06 µg/L	AS	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Cloranfenicol	0,56 µg/L	ETA	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Eritromicina	2,5 µg/L	ETA	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Eritromicina	0,15 µg/L	AS	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Roxitromicina	0,68 µg/L	ETA	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Roxitromicina	0,56 µg/L	AS	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Sulfametoxazol	0,03µg/L	AS	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Sulfametoxazol	0,4 µg/L	ETA	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Trimetoprima	0,32 µg/L	ETA	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS
	Trimetoprima	0,2 µg/L	AS	Alemanha	HPLC-ESI-MS/MS

Fonte: Autoria própria 2025

A seguir estão apresentadas as siglas apresentadas no Quadro 12 e seus significados:

UPLC-QTOF-MS/MS

Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplado a espectrometria de massa de tempo de voo quadrupolo.

LC-ESI-MS

Cromatografia líquida acoplada à ionização por eletrospray e espectrometria de massas.

LC-ESI-MS/MS

Cromatografia líquida acoplada à ionização por eletrospray e espectrometria de massas sequenciais.

HPLC-ESI-MS/MS

Cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à ionização por eletrospray e espectrometria de massas sequenciais.

LC-FD-MS

Cromatografia líquida acoplada a detector fluorescente e espectrometria de massas.

De acordo com os dados apresentados no Quadro 13, observa-se a presença de diversos antibióticos de diferentes classes em várias regiões do mundo. Os principais antibióticos identificados incluem claritromicina, sulfametoxazol e derivados da tetraciclina. Um ponto relevante a ser destacado é a detecção destes compostos em uma ampla gama de corpos d'água, que vai desde a água do mar até as unidades de tratamento de água. Isso indica uma elevada presença desses resíduos no cotidiano das pessoas, suscitando preocupações sobre os efeitos adversos que o consumo frequente destes compostos pode vir a acarretar.

Quadro 13: Métodos Cromatográficos para identificação de hormônios e esteróides em diferentes fontes e países

Referência	Fármaco	Concentração	Fonte	País	Método Cromatográfico
ALEXA <i>et al</i> , 2022	17 α -Ethinilestradiol	<LQ	ETA	Espanha	CLAE-EM
	17 β -Estradiol	<LQ	ETA	Espanha	CLAE-EM
MAKOWSKA <i>et al</i> , 2023.	Estrona	39 ng/L	ETA	Itália	HPLC-ESI-MS/MS
	17 β -Estradiol	<LQ	ETA	Itália	HPLC-ESI-MS/MS
	17 α -Ethinilestradiol	15 ng/L	ETA	Itália	HPLC-ESI-MS/MS
	Testosterona	2 ng/L	ETA	Itália	HPLC-ESI-MS/MS
	Progesterona	10 ng/L	ETA	Itália	HPLC-ESI-MS/MS
	17 α -Hidroxiprogesterona	<LQ	ETA	Itália	HPLC-ESI-MS/MS
	Acetato de medroxiprogesterona	<LQ	ETA	Itália	HPLC-ESI-MS/MS

	na				
GAGO-FERRERO <i>et al</i> , 2020.	17 β -Estradiol	0,03 $\mu\text{g/L}$	ETA	Grécia	UPLC-Q-ToF-HRMS/MS
	19-Norandrosterona	0,24 $\mu\text{g/L}$	ETA	Grécia	UPLC-Q-ToF-HRMS/MS
	Drostanolona	0,03 $\mu\text{g/L}$	ETA	Grécia	UPLC-Q-ToF-HRMS/MS
	Mesterolona	0,13 $\mu\text{g/L}$	ETA	Grécia	UPLC-Q-ToF-HRMS/MS
	Progesterona	<LQ	ETA	Grécia	UPLC-Q-ToF-HRMS/MS
MOSTAFA <i>et al</i> , 2023	Progesterona	7,82 ng/L	AR	Arabia Saudita	SPE-UHPLC-MS/MS
	Progesterona	13,1 ng/L	AR	Arabia Saudita	SPE-UHPLC-MS/MS
PENA-PEREIRA <i>et al</i> , 2021	Hormônios sintéticos e naturais	<LQ	ETA	Grécia	MIP-DI-SPME-LC-UV
	Estrogênios	<LQ	AR	EUA	BHF-LPME-UHPLC-MS/MS
	Estrogênios	<LQ	AR	Espanha	LOV-BI-LC-UV
	Hormônios esteroides	4,3 $\mu\text{g/L}$	AR	Portugal	BA μ E-LC-DAD
WALENG, NOMNGONGO, 2022	Estriol	1,14 - 45,5 $\mu\text{g/L}$	ETA	África do Sul	CLAE-EM/EM
	Estrona	0,007-0,041 $\mu\text{g/L}$	ETA	África do Sul	CLAE-EM/EM
	17 β -Estradiol	<LQ	ETA	Egito	UHPLC-LTQ-Orbitrap MS
	17 α -Ethinilestradiol	0,448–4,608 $\mu\text{g/L}$	ETA	África do Sul	CLAE-EM/EM
PETRI <i>et al</i> , 2016	Estrona	44,5 ng/L	AR	Inglaterra	UHPLC-MS/MS

	17 β -Estradiol	<LQ	AR	Inglaterra	UHPLC-MS/MS
	17 α -Ethinilestradiol	<LQ	AR	Inglaterra	UHPLC-MS/MS
ABDALLAH <i>et al</i> , 2019	17 β -Estradiol	<LQ	AS	Egito	UPLC-Q ExactivOrbitrap MS
	17 α -Ethinilestradiol	<LQ	AS	Egito	UPLC-Q ExactivOrbitrap MS

Fonte: Autoria própria 2025

A seguir estão apresentadas as siglas apresentadas no Quadro 12 e seus significados:

UPLC-Q-ToF-HRMS/MS

Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massas e tempo de voo quadripolar.

MIP-DI-SPME-LC-UV

Cromatografia líquida acoplada à detectores UV com preparação de amostra em fase sólida e injeção direta.

BHF-LPME-UHPLC-MS/MS

Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrometria de massas sequencial com extração em fase líquida de matriz de fibra oca agrupada com dessorção assistida por sonicação.

LOV-BI-LC-UV

Cromatografia líquida acoplada a detectores UV com injeção sequencial.

BA μ E-LC-DAD

Cromatografia líquida acoplada à dessorção de micro-líquidos com detecção de arranjo de diodo.

A análise dos dados apresentados no Quadro 14 revela a presença de uma ampla variedade de hormônios e esteróides em amostras de água provenientes de diferentes fontes e regiões ao redor do mundo, apresentando concentrações que variam conforme o composto e o local de coleta. Dentre os compostos mais detectados, destacam-se o 17- β -estradiol, 17 α -etinilestradiol, estrona e estriol, frequentemente encontrados em concentrações na faixa de ng/L ou μ g/L. Em relação aos métodos cromatográficos utilizados na detecção desses contaminantes emergentes, destaca-se novamente a Cromatografia Líquida de Alta e Ultra Alta Eficiência (HPLC e o UHPLC), frequentemente acopladas a diferentes tipos de detectores de massas, visando elevar a sensibilidade e precisão dessas técnicas. No entanto, observa-se que os hormônios mais recorrentes, como o 17- β -estradiol e o 17 α -etinilestradiol, frequentemente estão abaixo dos limites de quantificação, dificultando sua detecção precisa.

5. CONCLUSÃO

A revisão sistemática realizada neste trabalho investigou a aplicação de métodos cromatográficos para a identificação de fármacos em águas, utilizando como base os métodos PRISMA e *Snowball*. A metodologia PRISMA foi crucial para assegurar uma seleção criteriosa e organizada dos artigos, assegurando que fossem analisadas fontes consistentes e de alta qualidade, o que conferiu maior robustez e credibilidade às análises realizadas. A inclusão de pesquisas científicas reconhecidas, publicadas em periódicos respeitados reforçou a relevância dos resultados obtidos.

A aplicação da cienciometria, por sua vez, permitiu mapear o cenário científico do tema, identificando os principais autores, periódicos e países que se destacam na área. Esse mapeamento não apenas evidenciou os principais contribuintes do campo, mas também fortaleceu a fundamentação teórica da pesquisa. O uso do software *R-Bibliometrix* foi fundamental para a coleta e processamento dos dados, proporcionando uma base sólida e bem estruturada para o desenvolvimento da análise. Dessa forma, a metodologia utilizada ao longo deste estudo demonstrou eficácia e confiabilidade.

Além disso, os resultados indicaram que os contaminantes emergentes, incluindo diversos fármacos, estão presentes em várias fontes de água, com concentrações extremamente baixas. A preocupação central recai sobre os efeitos adversos que esses compostos possam causar ao meio ambiente e à saúde dos seres vivos, considerando a exposição contínua e os impactos a longo prazo (OLIVEIRA *et al*, 2020). O monitoramento dessas substâncias é, portanto, uma questão de grande relevância e deve ser uma preocupação global.

Entre os métodos cromatográficos, a cromatografia líquida de alta eficiência foi a técnica mais utilizada pelos pesquisadores, destacando-se pela capacidade de identificar múltiplas substâncias de forma eficiente e com baixo custo, quando comparada a outros métodos. Conforme apontado por Całus-Makowska (2023), essa metodologia oferece vantagens como alta sensibilidade, precisão, repetibilidade e a

necessidade de pequenas quantidades de amostras, tornando-se a escolha preferencial para a detecção de fármacos em águas.

Em suma, esta pesquisa de revisão sistemática oferece uma visão abrangente a respeito da identificação de fármacos residuais em diferentes fontes de água, com ênfase na utilização de métodos cromatográficos. Os dados coletados não apenas evidenciam o avanço significativo no monitoramento de contaminantes emergentes, mas também confirmam a cromatografia, com destaque para Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a diferentes tipo de Espectrômetros de Massas (CLAE-EM), como uma técnica amplamente utilizada e eficaz para a detecção de contaminantes emergentes (CEs) de fármacos, em baixos níveis de concentração.

REFERÊNCIAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária: (<http://portal.anvisa.gov.br/>).

JUNHO, Paula Ribeiro et al. Desenvolvimento de métodos por cromatografia iônica para análise de explosivos e produtos de explosão. 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/47391/1/Desenvolvimento%20de%20m%C3%A9todos%20por%20cromatografia%20i%C3%B4nica%20para%20an%C3%A1lise%20de%20explosivos%20e%20produtos%20de%20explos%C3%A3o.pdf>
Acesso em: nov. de 2023.

MA, Li; YATES, Scott R. A review on structural elucidation of metabolites of environmental steroid hormones via liquid chromatography–mass spectrometry. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 109, p. 142-153, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.10.007>. Acesso em: nov. 2023

ABDALLAH, Mohamed Abou-Elwafa et al. A single run, rapid polarity switching method for determination of 30 pharmaceuticals and personal care products in waste water using Q-Exactive Orbitrap high resolution accurate mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1588, p. 68-76, 2019.

AGÜERA, A. et al. Application of time- of- flight mass spectrometry to the analysis of phototransformation products of diclofenac in water under natural sunlight. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 40, n. 7, p. 908-915, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jms.867>

AHMED, Mohammad Boshir et al. Adsorptive removal of antibiotics from water and wastewater: progress and challenges. **Science of the Total Environment**, v. 532, p. 112-126, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.05.130>

AHMED, Mohammad Boshir et al. Progress in the biological and chemical treatment technologies for emerging contaminant removal from wastewater: a critical review. **Journal of hazardous materials**, v. 323, p. 274-298, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.04.045>

ALDER, Lutz et al. Residue analysis of 500 high priority pesticides: better by GC–MS or LC–MS/MS?. **Mass spectrometry reviews**, v. 25, n. 6, p. 838-865, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mas.20091>

ALEXA, Edmond Tiberius et al. Occurrence and Removal of Priority Substances and Contaminants of Emerging Concern at the WWTP of Benidorm (Spain). **Water**, v. 14, n. 24, p. 4129, 2022.

ALI, Abdu Hussen. High-Performance Liquid Chromatography (HPLC): A review. **Ann Adv Chem**, v. 6, p. 010-020, 2022. Disponível em: <https://www.heighpubs.org/hjc/aac-aid1026.php> . Acesso em: nov. de 2023.

ALVARINO, Teresa et al. Understanding the sorption and biotransformation of organic micropollutants in innovative biological wastewater treatment technologies. **Science of the Total Environment**, v. 615, p. 297-306, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.278>

ATTIG, Jihène Ben et al. Advanced oxidation and a metrological strategy based on CLC-MS for the removal of pharmaceuticals from pore & surface water. **Chemosphere**, v. 333, p. 138847, 2023.

BACCAR, Rim et al. Removal of pharmaceutical compounds by activated carbon prepared from agricultural by-product. **Chemical engineering journal**, v. 211, p. 310-317, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.09.099>

BARBOSA, Marta O. et al. Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495. **Water research**, v. 94, p. 257-279, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.02.047>

BARCIA, Milene Teixeira et al. Determinação de ácido ascórbico e tocoferóis em frutas por CLAE Determination by HPLC of ascorbic acid and tocopherols in fruits. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v. 31, n. 2, p. 381-390, 2010. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/5341>. Acesso em: out. de 2023.

BAYNE, Shirley; CARLIN, Michelle. **Forensic applications of high performance liquid chromatography**. CRC press, 2017.

BEHERA, Shishir Kumar et al. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. **Science of the total environment**, v. 409, n. 20, p. 4351-4360, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.07.015>. Acesso em: out. de 2023.

BENEDETTI, Barbara et al. Determination of multi-class emerging contaminants in sludge and recovery materials from waste water treatment plants: Development of a modified QuEChERS method coupled to LC–MS/MS. **Microchemical Journal**, v. 155, p. 104732, 2020.

BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química nova**, v. 30, p. 651-666, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000300027> . Acesso em: nov. de 2023.

BOZKURT, Murat Fani et al. Quality control of instant kit 99m Tc-mercapto acetyl triglycine with inter-and intra-operator measurements. **Hellenic Journal of Nuclear Medicine**, v. 12, n. 1, p. 59-62, 2009.

BRASIL. Decreto nº 10.388, de 5 de junho de 2020. Institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF,

5 jun. 2020. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2019-2022/2020/decreto/d10388.htm. Acesso em nov. de 2023.

BRERETON, Pearl et al. Lessons from applying the systematic literature review process within the software engineering domain. **Journal of systems and software**, v. 80, n. 4, p. 571-583, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2006.07.009>.

BRITTO, Jaílides Marques; RANGEL, Maria do Carmo. Processos avançados de oxidação de compostos fenólicos em efluentes industriais. **Química Nova**, v. 31, p. 114-122, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000100023>.

CABRITA, I. et al. Removal of an analgesic using activated carbons prepared from urban and industrial residues. **Chemical Engineering Journal**, v. 163, n. 3, p. 249-255, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2010.07.058>.

CAMPOS-MAÑAS, Marina Celia et al. Fast determination of pesticides and other contaminants of emerging concern in treated wastewater using direct injection coupled to highly sensitive ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1507, p. 84-94, 2017.

CÂNDIDO, Lucilene Faustina de Oliveira et al. Triterpenos e cromonas isolados das folhas de *Licania arianeae* (Chrysobalanaceae). 2000. Disponível em: <https://tede.ufrj.br/handle/jspui/4206#preview-link0>. Acesso em: nov. 2023.

CARPINTEIRO, J. et al. Applicability of solid-phase microextraction followed by on-fiber silylation for the determination of estrogens in water samples by gas chromatography–tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1056, n. 1-2, p. 179-185, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.06.111>

CASTIGLIONI, Sara et al. Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy. **Environmental science & technology**, v. 40, n. 1, p. 357-363, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16433372/>. Acesso em: out. 2023.

CAŁUS-MAKOWSKA, Klaudia; GROSSER, Anna; GROBELAK, Anna. Pharmaceutical contamination in wastewater treatment plants: Occurrence, challenges in detection and insights on high-performance liquid chromatography as an effective analytical tool in environmental matrices—A review. **Desalination and Water Treatment**, v. 305, p. 129-154, 2023.

CHIARADIA, Mariza C.; COLLINS, Carol H.; JARDIM, Isabel CSF. O estado da arte da cromatografia associada à espectrometria de massas acoplada à espectrometria de massas na análise de compostos tóxicos em alimentos. **Química nova**, v. 31, p. 623-636, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000300030>.

ChromBook: The world of chromatography in your hands. Merck Millipore - MERK. Disponível em: https://www.hplc.eu/Downloads/Merck_ChromBook_2015.pdf. Acesso em: nov. de 2023.

COLBORN, Theo; CLEMENT, Coralie. Chemically-induced alterations in sexual and functional development: the wildlife/human connection. **Advances in modern environmental toxicology (USA)**, v. 21, 1992.

COLLINS, CAROL H.; BRAGA, G.L.; BONATO, P.S. **Introdução a métodos cromatográficos**. São Paulo: Editora da Unicamp, 2006.

DAHANE, S. et al. Determination of drugs in river and wastewaters using solid-phase extraction by packed multi-walled carbon nanotubes and liquid chromatography–quadrupole-linear ion trap-mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1297, p. 17-28, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.05.002>. Acesso em: out. de 2023.

DAUGHTON, Christian G. Non-regulated water contaminants: emerging research. **Environmental impact assessment review**, v. 24, n. 7-8, p. 711-732, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eiar.2004.06.003>.

DCTech. Entendendo um Sistema de Cromatografia Gasosa (CG). Disponível em: <https://www.dctech.com.br/entendendo-um-sistema-de-cromatografia-gasosa-cg/>. Acesso em: nov. de 2023.

DE ALMEIDA BIOLCHINI, Jorge Calmon et al. Scientific research ontology to support systematic review in software engineering. **Advanced Engineering Informatics**, v. 21, n. 2, p. 133-151, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aei.2006.11.006>.

DE AMORIM, Antônia Fádía Valentim. **Química - Métodos Cromatográficos**. Editora da Universidade Estadual do Ceará - 1ª Edição Fortaleza, 2019. Disponível em: <https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/559763/2/Livro%20M%C3%A9todos%20Cromatogr%C3%A1ficos.pdf>.

DE OLIVEIRA, José Carlos; GUILLEN, Rubens Diego Marineli; DE SOUZA SILVA, Daniel. Portaria nº 888, de 04 de maio de 2021 do ministério da saúde: o ponto de partida para enfrentamento aos contaminantes emergentes Ordinance No. 888, of may 04, 2021 from the ministry of health: the starting point for confronting emerging contaminants. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 30890-30901, 2022.

DE OLIVEIRA, Milina et al. Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment. **Science of the total environment**, v. 705, p. 135568, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135568>.

DEGANI, Ana Luiza G.; CASS, Quezia B.; VIEIRA, Paulo C. Cromatografia um breve ensaio. **Química nova na escola**, v. 7, n. 1, 1998.

DI CARRO, Marina et al. An innovative sampling approach combined with liquid chromatography–tandem mass spectrometry for the analysis of emerging pollutants in drinking water. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 55, n. 11, p. e4608, 2020.

E. Klesper et al. Cromatografia gasosa de alta pressão acima de temperaturas críticas J. Org. Química. (1962).

EBELE, Anekwe Jennifer; ABDALLAH, Mohamed Abou-Elwafa; HARRAD, Stuart. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. **Emerging contaminants**, v. 3, n. 1, p. 1-16, 2017.

FENT, Karl; WESTON, Anna A.; CAMINADA, Daniel. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, p. 122-159, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X05003267>. Acesso em: out. de 2023.

FERNÁNDEZ-ALBA, A. R., **Chromatographic - Mass Spectrometry Food Analysis for Trace Determination of Pesticide Residues**. Editora Elsevier, AMsterdam, v. XLIII, Capítulo 8, 2005.

FONSECA, Naldirene N. et al. Assessment of Non-Steroidal Anti-Inflammatories in River Waters of Northeastern of Brazil: Occurrence and Environmental Risk. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 35, n. 3, p. e-20230136, 2024

FRANK, Joseph F. Microbial attachment to food and food contact surfaces. 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(01\)43008-7](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(01)43008-7). Acesso em: out. de 2023.

GAFFNEY, Vanessa de Jesus et al. Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI-MS/MS. **Química nova**, v. 37, p. 138-149, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422014000100023>.

GAGO-FERRERO, Pablo et al. Wide-scope target screening of > 2000 emerging contaminants in wastewater samples with UPLC-Q-ToF-HRMS/MS and smart evaluation of its performance through the validation of 195 selected representative analytes. **Journal of hazardous materials**, v. 387, p. 121712, 2020.

GAIDA, Meriem; STEFANUTO Pierre-Hugues; FOCANT, Jean-François. Theoretical modeling and machine learning-based data processing workflows in comprehensive two-dimensional gas chromatography-A review. **Journal of Chromatography A**, v. 1711, n. 464467, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2023.464467>

GÁSPÁR, Attila; BÁCSI, István. Forced flow paper chromatography: A simple tool for separations in short time. **Microchemical Journal**, v. 92, n. 1, p. 83-86, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2009.01.003>.

GEISSEN, Violette et al. Emerging pollutants in the environment: a challenge for water resource management. **International soil and water conservation research**, v. 3, n. 1, p. 57-65, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.iswcr.2015.03.002>.

GIL, Antonio Carlos et al. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2002.

GIL, Miriam Janet et al. Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. **Producción+ limpia**, v. 7, n. 2, p. 52-73, 2012. Disponível em: <http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/850/1/52-73.pdf>.

GROS, Meritxell; RODRÍGUEZ-MOZAZ, Sara; BARCELÓ, Damià. Rapid analysis of multiclass antibiotic residues and some of their metabolites in hospital, urban wastewater and river water by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1292, p. 173-188, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.12.072>.

HAO, Chunyan; ZHAO, Xiaoming; YANG, Paul. GC-MS and HPLC-MS analysis of bioactive pharmaceuticals and personal-care products in environmental matrices. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, n. 6, p. 569-580, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2007.02.011>

HIRSCH, R.; TERNES, T.; HABERER, K.; KRATZB, K-L., Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. **Science of the Total Environment**, v. 225, p.109-118, 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969798003374>. Acesso em: out. de 2023

HOKE II, Steven H. et al. Transformations in pharmaceutical research and development, driven by innovations in multidimensional mass spectrometry-based technologies. **International Journal of Mass Spectrometry**, v. 212, n. 1-3, p. 135-196, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1387-3806\(01\)00499-7](https://doi.org/10.1016/S1387-3806(01)00499-7).

HOLLENDER, Juliane et al. Elimination of organic micropollutants in a municipal wastewater treatment plant upgraded with a full-scale post-ozonation followed by sand filtration. **Environmental science & technology**, v. 43, n. 20, p. 7862-7869, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/es9014629>.

HOMEM, Vera; SANTOS, Lúcia. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices—a review. **Journal of environmental management**, v. 92, n. 10, p. 2304-2347, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>

KAIRIGO, Pius et al. Occurrence of antibiotics and risk of antibiotic resistance evolution in selected Kenyan wastewaters, surface waters and sediments. **Science of the Total Environment**, v. 720, p. 137580, 2020.

KALABOKA, Maria et al. Exploring the Efficiency of UHPLC-Orbitrap MS for the Determination of 20 Pharmaceuticals and Acesulfame K in Hospital and Urban Wastewaters with the Aid of FPSE. **Separations**, v. 7, n. 3, p. 46, 2020.

KÄMÄRÄINEN, Eeva-Liisa et al. Analysis of 18F-labelled synthesis products on TLC plates: comparison of radioactivity scanning, film autoradiography, and a phosphoimaging technique. **Applied radiation and isotopes**, v. 64, n. 9, p. 1043-1047, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2006.04.012>.

KASPRZYK-HORDERN, Barbara. Pharmacologically active compounds in the environment and their chirality. **Chemical Society Reviews**, v. 39, n. 11, p. 4466-4503, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C000408C>. Acesso em: out. de 2023.

KASPRZYK-HORDERN, Barbara; DINSDALE, Richard M.; GUWY, Alan J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. **Water research**, v. 43, n. 2, p. 363-380, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.10.047>. Acesso em: nov. de 2023.

KAVYA, I. K. et al. Perspectives on systematic generation of antibiotic resistance with special emphasis on modern antibiotics. **Total Environment Research Themes**, v. 8, p. 100068, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.totert.2023.100068>

KILIKIAN, Beatriz Vahan; PESSOA JR, Adalberto. **Purificação de Produtos Biotecnológicos: Operações e processos com aplicação industrial**. Editora Blucher, 2020.

KOLPIN, Dana W. et al. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999– 2000: A national reconnaissance. **Environmental science & technology**, v. 36, n. 6, p. 1202-1211, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/es011055j>.

KONDRAT, R. W. Mixture analysis by mass spectrometry: Now's the time. **International Journal of Mass Spectrometry**, v. 212, n. 1-3, p. 89-95, 2001.

KOSMA, Christina I.; LAMBROPOULOU, Dimitra A.; ALBANIS, Triantafyllos A. Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: occurrence, removal and environmental risk assessment. **Science of the total environment**, v. 466, p. 421-438, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.07.044>. Acesso em: nov. de 2023

KOSMA, Christina I.; LAMBROPOULOU, Dimitra A.; ALBANIS, Triantafyllos A. Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. **Journal of hazardous materials**, v. 179, n. 1-3, p. 804-817, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.03.075>. Acesso em: nov. de 2023

KROHN, Kenneth A.; JANSOLT, Anne-Line. Radiochemical quality control of short-lived radiopharmaceuticals. **The International Journal of Applied Radiation and Isotopes**, v. 28, n. 1-2, p. 213-227, 1977. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0020-708X\(77\)90175-2](https://doi.org/10.1016/0020-708X(77)90175-2).

KÜMMERER, Klaus. Pharmaceuticals in the environment. **Annual review of environment and resources**, v. 35, p. 57-75, 2010.

KUSTER, Marina; DE ALDA, Maria López; BARCELÓ, Damià. Analysis of pesticides in water by liquid chromatography- tandem mass spectrometric techniques. **Mass Spectrometry Reviews**, v. 25, n. 6, p. 900-916, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mas.20093>. Acesso em: nov. de 2023.

KUTLUCINAR, Kaan Georg; HANN, Stephan. Comparison of preconcentration methods for nontargeted analysis of natural waters using HPLC- HRMS: Large volume injection versus solid- phase extraction. **Electrophoresis**, v. 42, n. 4, p. 490-500, 2021.

LEE, Eunseok et al. Effects of sodium hypochlorite concentration on the methanogenic activity in an anaerobic fluidized membrane bioreactor. **Science of the Total Environment**, v. 678, p. 85-93, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.396>

LESTON, Sara et al. Pharmaceuticals in Coastal Waters: An UHPLC-TOF-MS Multi-Residue Approach. **Applied Sciences**, v. 13, n. 10, p. 5975, 2023.

LONAPPAN, Linson et al. Diclofenac and its transformation products: environmental occurrence and toxicity-a review. **Environment International**, v. 96, p. 127-138, 2016.

LUO, Yunlong et al. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. **Science of the total environment**, v. 473, p. 619-641, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.065>

MADIKIZELA, Lawrence M. et al. Target and suspect screening of pharmaceuticals and their transformation products in the Klip River, South Africa, using ultra- high-performance liquid chromatography–mass spectrometry. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 41, n. 2, p. 437-447, 2022.

MASCOLO, G. et al. Biodegradability of pharmaceutical industrial wastewater and formation of recalcitrant organic compounds during aerobic biological treatment. **Bioresource technology**, v. 101, n. 8, p. 2585-2591, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.10.057>. Acesso em: out. de 2023.

MASSANO, Marta et al. Wastewater surveillance of 105 pharmaceutical drugs and metabolites by means of ultra-high-performance liquid-chromatography-tandem high resolution mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1693, p. 463896, 2023.

MCKENZIE, Katie; MOFFAT, Colin F.; PETRIE, Bruce. Multi-residue enantioselective determination of emerging drug contaminants in seawater by solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Analytical methods**, v. 12, n. 22, p. 2881-2892, 2020.

MCLAFFERTY, Fred W. Tandem mass spectrometric analysis of complex biological mixtures. **International Journal of Mass Spectrometry**, v. 212, n. 1-3, p. 81-87, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1387-3806\(01\)00474-2](https://doi.org/10.1016/S1387-3806(01)00474-2).

MIEGE, Cecile et al. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants—conception of a database and first results. **Environmental Pollution**, v. 157, n. 5, p. 1721-1726, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.11.045>. Acesso em: out. de 2023

MLUNGUZA, Nomchenge Yamkelani et al. Adsorbents and removal strategies of non-steroidal anti-inflammatory drugs from contaminated water bodies. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 7, n. 3, p. 103142, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103142>. Acesso em: out. de 2023

MOLDOVEANU, Serban C.; DAVID, Victor. **Essentials in modern HPLC separations**. Elsevier, 2022. Acesso em: nov. de 2023.

MOLNAROVA, Lucia et al. Monitoring Pharmaceuticals and Personal Care Products in Drinking Water Samples by the LC-MS/MS Method to Estimate Their Potential Health Risk. **Molecules**, v. 28, n. 15, p. 5899, 2023.

MOLNAROVA, Lucia et al. Monitoring Pharmaceuticals and Personal Care Products in Healthcare Effluent Wastewater Samples and the Effectiveness of Drug Removal in Wastewater Treatment Plants Using the UHPLC-MS/MS Method. **Molecules**, v. 29, n. 7, p. 1480, 2024.

MONTAGNER, Cassiana C.; VIDAL, Cristiane; ACAYABA, Raphael D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v. 40, p. 1094-1110, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170091> . Acesso em: out. de 2023.

MONTEIRO, Elisiane de Godoy. **Estudo comparativo entre metodologias de cromatografia planar para controle radioquímico de radiofármacos de Tecnécio-99m**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/D.85.2012.tde-06032013-134516> . Acesso em: nov. 2023.

MORALES, S. et al. Microwave assisted extraction followed by gas chromatography with tandem mass spectrometry for the determination of triclosan and two related chlorophenols in sludge and sediments. **Journal of Chromatography A**, v. 1082, n. 2, p. 128-135, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.05.059>.

MOSTAFA, Ahmed et al. Multi-class determination of pharmaceuticals as emerging contaminants in wastewater from Eastern Province, Saudi Arabia using eco-friendly SPE-UHPLC-MS/MS: Occurrence, removal and environmental risk assessment. **Microchemical Journal**, v. 187, p. 108453, 2023.

MURRELL, Kyra A.; DORMAN, Frank L. A comparison of liquid-liquid extraction and stir bar sorptive extraction for multiclass organic contaminants in wastewater by comprehensive two-dimensional gas chromatography time of flight mass spectrometry. **Talanta**, v. 221, p. 121481, 2021.

NAS, Bilgehan et al. Comparison of advanced biological treatment and nature-based solutions for the treatment of pharmaceutically active compounds (PhACs): A comprehensive study for wastewater and sewage sludge. **Science of The Total Environment**, v. 779, p. 146344, 2021.

NORVILL, Zane N.; SHILTON, Andy; GUIEYSSE, Benoit. Emerging contaminant degradation and removal in algal wastewater treatment ponds: identifying the research gaps. **Journal of hazardous materials**, v. 313, p. 291-309, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.03.085>.

OFRYDOPOULOU, Anna et al. Sample preparation optimization by central composite design for multi class determination of 172 emerging contaminants in wastewaters and tap water using liquid chromatography high-resolution mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1652, p. 462369, 2021.

PAÍGA, Paula; SANTOS, LHMLM; DELERUE-MATOS, Cristina. Development of a multi-residue method for the determination of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in aqueous environmental matrices by SPE-UHPLC-MS/MS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 135, p. 75-86, 2017.

PAPAGEORGIOU, Myrsini; KOSMA, Christina; LAMBROPOULOU, Dimitra. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. **Science of the total Environment**, v. 543, p. 547-569, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.047>. Acesso em: nov. de 2023.

PECK, Aaron M. Analytical methods for the determination of persistent ingredients of personal care products in environmental matrices. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 386, p. 907-939, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0728-3>.

PENA-PEREIRA, Francisco et al. Miniaturized analytical methods for determination of environmental contaminants of emerging concern—a review. **Analytica chimica acta**, v. 1158, p. 238108, 2021.

PÉREZ-LEMUS, Nereida et al. Analysis of 60 pharmaceuticals and personal care products in sewage sludge by ultra-high performance liquid chromatography and tandem mass spectroscopy. **Microchemical Journal**, v. 175, p. 107148, 2022.

PERRODIN, Yves et al. A priori assessment of ecotoxicological risks linked to building a hospital. **Chemosphere**, v. 90, n. 3, p. 1037-1046, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.08.049>.

PETRIE, Bruce et al. Multi-residue analysis of 90 emerging contaminants in liquid and solid environmental matrices by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1431, p. 64-78, 2016.

PIETROGRANDE, Maria Chiara; BASAGLIA, Giulia. GC-MS analytical methods for the determination of personal-care products in water matrices. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, n. 11, p. 1086-1094, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2007.09.013>

PIZZUTTI, Ionara R. et al. Method validation for the analysis of 169 pesticides in soya grain, without clean up, by liquid chromatography–tandem mass spectrometry using positive and negative electrospray ionization. **Journal of Chromatography A**, v. 1142, n. 2, p. 123-136, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.12.030>.

PIZZUTTI, Ionara Regina et al. **Validação de métodos multirresíduos de extração e desenvolvimento de método de purificação por GPC para análise de resíduos de pesticidas em soja utilizando GC-MS, GC-MS/MS e LC-MS/MS**. 2006. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Santa Maria. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/4148>. Acesso em: nov. de 2023.

POULOPOULOS, Stavros G.; INGLEZAKIS, Vassilis J. (Ed.). **Environment and development: basic principles, human activities, and environmental implications**. Elsevier, 2016.

PRESTES, Osmar Damian et al. **Método rápido para a determinação simultânea de resíduos de agrotóxicos e medicamentos veterinários em alimentos de origem animal por LC-MS/MS**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade Federal de

Santa Maria. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/4203/PRESTES%2c%20OSMAR%20DAMIAN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: nov. de 2023.

PUGAJEVA, Iveta et al. Determination of pharmaceutical residues in wastewater using high performance liquid chromatography coupled to quadrupole-Orbitrap mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 133, p. 64-74, 2017.

RAMOS, Altina; FARIA, Paulo M.; FARIA, Ádila. Revisão sistemática de literatura: contributo para a inovação na investigação em Ciências da Educação. **Rev. Diálogo Educ**, p. 17-36, 2014.

RIBANI, Marcelo et al. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química nova**, v. 27, p. 771-780, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422004000500017>.

RIBEIRO, Ana R. et al. Microbial degradation of 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol followed by a validated HPLC-DAD method. **Journal of Environmental Science and Health Part B**, v. 45, n. 4, p. 265-273, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03601231003704523>.

RIVERA-UTRILLA, José et al. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. **Chemosphere**, v. 93, n. 7, p. 1268-1287, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.059>.

RIZZO, Luigi et al. Consolidated vs new advanced treatment methods for the removal of contaminants of emerging concern from urban wastewater. **Science of the Total Environment**, v. 655, p. 986-1008, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.265>.

ROCCARO, Paolo. Treatment processes for municipal wastewater reclamation: The challenges of emerging contaminants and direct potable reuse. **Current Opinion in Environmental Science & Health**, v. 2, p. 46-54, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2018.02.003>.

RODRIGUEZ-NARVAEZ, Oscar M. et al. Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review. **Chemical Engineering Journal**, v. 323, p. 361-380, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.04.106>.

ROSSI, David T.; SINZ, Michael W. (Ed.); **Marcel Dekker: Mass Spectrometry in Drug Discovery**. New York, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jm020305j>.

ROUT, Prangya R. et al. Treatment technologies for emerging contaminants in wastewater treatment plants: A review. **Science of the Total Environment**, v. 753, p. 141990, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141990>.

ROUT, Prangya Ranjan; DASH, Rajesh Roshan; BHUNIA, Puspendu. Development of an integrated system for the treatment of rural domestic wastewater: emphasis on nutrient removal. **RSC advances**, v. 6, n. 54, p. 49236-49249, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C6RA08519A>.

SANDERSON, Hans; THOMSEN, Marianne. Comparative analysis of pharmaceuticals versus industrial chemicals acute aquatic toxicity classification according to the United Nations classification system for chemicals. Assessment of the (Q) SAR predictability of pharmaceuticals acute aquatic toxicity and their predominant acute toxic mode-of-action. **Toxicology Letters**, v. 187, n. 2, p. 84-93, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.02.003>. Acesso em: out. de 2023.

SANDOVAL, Alline Correia et al. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). 2017. Disponível em: <https://repositorio.unifaema.edu.br/jspui/bitstream/123456789/1772/1/SANDOVAL%20et%20al..pdf>. Acesso em: out. de 2023.

SANTANA, Joyce da Silva. Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal. 2013. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/13822>. Acesso em: nov. de 2023.

SANTON, Karen Loraine Macena et al. ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES: AGENTES TERAPÊUTICOS NO PROCESSO INFLAMATÓRIO E PRINCIPAIS CONSEQUÊNCIAS DO USO INDISCRIMINADO. Disponível em: https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2016/TRABALHO_EV055_MD4_SA11_ID968_14052016125359.pdf.

SCHALLEY, Christoph A. (Ed.). **Modern mass spectrometry**. Springer, 2003.

SCHUMMER, Claude et al. Comparison of MTBSTFA and BSTFA in derivatization reactions of polar compounds prior to GC/MS analysis. **Talanta**, v. 77, n. 4, p. 1473-1482, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2008.09.043>. Acesso em: nov. de 2023.

SEBBEN, Camila. **Investigação Química e Biológica em *Hippeastrum breviflorum* Herb. (Amaryllidaceae)**. Dissertação. Programa de pós graduação em ciências farmacêuticas - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre - RS, 2005. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/4977/000507324.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: nov. 2023.

SHAMSUDIN, Muhamad Sharafee; AZHA, Syahida Farhan; ISMAIL, Suzylawati. A review of diclofenac occurrences, toxicology, and potential adsorption of clay-based materials with surfactant modifier. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 10, n. 3, p. 107541, 2022.

SHEHU, Zaccheus et al. Overview of African water resources contamination by contaminants of emerging concern. *Science of The Total Environment*, v. 852, p. 158303, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158303>. Acesso em: nov. de 2023.

SILVA, Carla Grazieli Azevedo da; COLLINS, Carol H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. **Química Nova**, v. 34, p. 665-676, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000400020>. Acesso em: nov. de 2023.

SNYDER, L.R.; KIRKLAND, J.J; GLAJCH, J.L. **Practical HPLC Method Development**. Ed. John Wiley and Sons: New York, 1997.

SOTELO, José L. et al. Adsorption of pharmaceutical compounds and an endocrine disruptor from aqueous solutions by carbon materials. **Journal of Environmental Science and Health, Part B**, v. 47, n. 7, p. 640-652, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03601234.2012.668462>

SRIVASTAVA, S. C. et al. Problems associated with stannous 99mTc-radiopharmaceuticals. **The International Journal of Applied Radiation and Isotopes**, v. 28, n. 1-2, p. 83-95, 1977. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0020-708X\(77\)90162-4](https://doi.org/10.1016/0020-708X(77)90162-4).

STUMPF, Marcus et al. 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. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00339-8](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00339-8) . Acesso em: out. de 2023

SUN, Qian et al. Seasonal and spatial variations of PPCP occurrence, removal and mass loading in three wastewater treatment plants located in different urbanization areas in Xiamen, China. **Environmental Pollution**, v. 208, p. 371-381, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.10.003>.

SUN, Wen et al. The degradation of naproxen and diclofenac by a nano-TiO₂/diatomite photocatalytic reactor. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 9, n. 8, p. 4566-4573, 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1452-3981\(23\)08114-2](https://doi.org/10.1016/S1452-3981(23)08114-2). Acesso em: out. de 2023.

TAHERAN, Mehrdad et al. Emerging contaminants: here today, there tomorrow!. **Environmental nanotechnology, monitoring & management**, v. 10, p. 122-126, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2018.05.010>. Acesso em: Outubro de 2023.

TERNES, Thomas; JOSS, Adriano (Ed.). **Human pharmaceuticals, hormones and fragrances**. IWA publishing, 2007.

TRAN, Ngoc Han; REINHARD, Martin; GIN, Karina Yew-Hoong. Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. **Water research**, v. 133, p. 182-207, 2018.

TRAN, Ngoc Han; REINHARD, Martin; GIN, Karina Yew-Hoong. Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. **Water research**, v. 133, p. 182-207, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.029>

TROVÓ, Alam Gustavo; MELO, Silene Alessandra Santos; NOGUEIRA, Raquel Fernandes Pupo. Photodegradation of the pharmaceuticals amoxicillin, bezafibrate and paracetamol by the photo-Fenton process—application to sewage treatment plant effluent. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 198, n. 2-3, p. 215-220, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2008.03.011> Acesso em: out. de 2023.

VALDERRAMA, Leonardo et al. Aplicação de calibração multivariada com integração de técnicas de microextração e detecção ótica para determinação de micropoluentes em matrizes complexas. 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/192763>.

VASCONCELOS, Olivia Maria SR. Degradação do antibiótico amoxicilina em efluente de indústria farmacêutica. 2011. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-8RKPSS>. Acesso em out. de 2023.

VERLICCHI, Paola; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, Elena. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—a review. **Science of the total environment**, v. 429, p. 123-155, 2012.

VIRKUTYTE, Jurate; VARMA, Rajender. **Treatment of micropollutants in water and wastewater**. IWA Publishing, 2010.

WALENG, Ngwako Joseas; NOMNGONGO, Philiswa Nosizo. Occurrence of pharmaceuticals in the environmental waters: African and Asian perspectives. **Environmental Chemistry and Ecotoxicology**, v. 4, p. 50-66, 2022.

WILLIAMS, Jon D.; BURINSKY, David J. Mass spectrometric analysis of complex mixtures then and now: the impact of linking liquid chromatography and mass spectrometry. **International Journal of Mass Spectrometry**, v. 212, n. 1-3, p. 111-133, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1387-3806\(01\)00460-2](https://doi.org/10.1016/S1387-3806(01)00460-2).

WILSCHNACK, Maïke et al. Targeted multi-analyte UHPLC-MS/MS methodology for emerging contaminants in septic tank wastewater, sludge and receiving surface water. **Analytical Methods**, v. 16, n. 5, p. 709-720, 2024.

YAVUZ, Merve et al. Biocides in drinking water system of Ankara, Turkey. **Desalination and Water Treatment**, v. 53, n. 12, p. 3253-3262, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19443994.2014.933626>. Acesso em: out. de 2023.

ANEXO A - Checklist Método PRISMA

Secção e Tópico	Item #	Verificação do item
TÍTULO		
Título	1	Aplicação de métodos cromatográficos na detecção de contaminantes emergentes oriundos de fármacos em águas: revisão sistemática da literatura
RESUMO		
Resumo	2	Revisar os principais métodos cromatográficos utilizados para detectar e quantificar a presença de contaminantes emergentes oriundos de fármacos em águas Fonte de dados: Revisão bibliográfica Método: Revisão sistemática, método prisma, método multicritério e <u>cienciometria</u>
INTRODUÇÃO		
Fundamentação	3	Contaminantes emergentes são detectados em concentrações extremamente baixas, e sua presença em águas superficiais evidencia a limitação das estações de tratamento na remoção desses compostos. Por essa razão, a preocupação com a detecção precisa desses poluentes tem ganhado destaque na comunidade científica. Nesse contexto, os avanços tecnológicos têm impulsionado o uso de novos métodos de análise, como as técnicas cromatográficas.
Objetivos	4	Objetivo Geral: Avaliar os principais métodos cromatográficos utilizados na detecção e quantificação de fármacos residuais em águas e apresentar suas vantagens e desvantagens. Pergunta norteadora: Qual o método cromatográfico mais indicado para detectar e quantificar contaminantes emergentes oriundos de fármacos em águas?
MÉTODOS		
Critérios de elegibilidade	5	Critério para a varredura nas bases e seleção dos artigos: Idiomas considerados: Português, <u>Inglês</u> e <u>Espanhol</u> Tipo de publicação: Artigos de periódicos ou artigos de revisão Recorte temporal: 2019 a 2024
Fontes de informação	6	Bases de Dados Seleccionadas: Science Direct e Web of Science. Recorte Temporal: 6 anos
Estratégia de pesquisa	7	Exemplo de Estratégia utilizada: "pharmaceutical drugs" and "Emerging contaminants" and "Chromatography" "HPLC" and "emerging contaminants" "GC" and "emerging contaminants" "pharmaceutical drugs" and "Emerging contaminants" and "Wastewater treatment plants"
Processo de seleção	8	Triagem: Leitura Dinâmica (Título, Resumo, Palavras-Chave). Nessa leitura foram eliminados artigos que não estão alinhados com o objetivo da pesquisa. Após essa etapa, foram estabelecidos novos critérios de eliminação, esses critérios foram a qualidade do periódico publicado e critério do pesquisador.
Processo de recolha de dados	9	Busca em 2 bases de dados pré-definidas, utilizando 4 combinações de palavras-chaves e fazendo testes para ver quais as melhores combinações, em seguida houve a exportação dos dados da melhor combinação para o Software Mendeley.
Dados dos itens	10	Inicialmente a lista era de 551 Referências. Com os filtros das próprias bases, removendo duplicatas, essa lista reduziu para 457.
Avaliação do risco de viés nos estudos	11	NÃO APLICÁVEL
Medidas de sumarização	12	NÃO APLICÁVEL
Método de síntese	13	NÃO APLICÁVEL
Avaliação do viés reportado	14	Podem apresentar divergências de informações
Análises adicionais	15	NÃO APLICÁVEL
RESULTADOS		
Seleção dos estudos	16	Critérios de Elegibilidade: Critério do Pesquisador: Aderência Forte (peso 3): tem muita relação com o tema. Aderência Média (peso 2): tem alguma relação com o tema. Aderência Fraca (peso 1): tem pouca relação com o tema. Sem aderência (peso 0): não há relação. Critério da Qualidade: Qualidade < A2: peso 3 B2 < Qualidade < A2: peso 2 Qualidade = B2: peso 1 Qualidade > B2: Peso 0 Critérios para a Desclassificação: Critério do Pesquisador x Critério da Qualidade = a: 0 até 2: desclassificado; 3 ou 4: analisar o número de citações e aderência; Acima de 5: classificado.
Características dos estudos	17	Cita cada estudo incluído e apresenta as suas características.
Risco de viés nos estudos	18	Não aplicável
Resultados individuais dos estudos	19	Não aplicável
Resultados das	20	Artigos seleccionados: 26 (Corpus Dinâmico)

sínteses		
Vieses reportados	21	Não aplicável.
Nível de significância	22	Não aplicável
DISCUSSÃO		
Discussão	23	Base teórica para a elaboração da revisão bibliográfica da monografia.
OUTRAS INFORMAÇÕES		
Registo do protocolo	24	Não aplicável
Apoios	25	Não aplicável
Conflito de interesses	26	Pesquisa teórica desenvolvida para o trabalho de conclusão de curso.
Disponibilidade dos dados, códigos e outros materiais	27	Não aplicável

ANEXO B -Tabela de eliminação dos Artigos conforme critérios de elegibilidade

N	AUTOR	NOME DO ARTIGO	ANO	PESQ	QUAL	CLASS IF	CITADO POR	NOTA
1	Edmond Tiberius Alexa, María de los Ángeles Bernal-Romero del Hombre Bueno, Raquel González, Antonio V. Sánchez, Héctor García and Daniel Prats	Occurrence and Removal of Priority Substances and Contaminants of Emerging Concern at the WWTP of Benidorm (Spain)	2022	3	2	A3	8	6
2	Jihène Ben Attig, Fernanda Lourdes Souza, Latifa Latrous, Pablo Cañizares, Cristina Sáez, Ángel Ríos, Mohammed Zougagh, Manuel Andrés Rodrigo	Advanced oxidation and a metrological strategy based on CLC-MS for the removal of pharmaceuticals from pore & surface water	2023	3	3	A1	2	9
3	Barbara Benedetti, Mauro Majone, Chiara Cavaliere, Carmela Maria Montone, Francesco Fatone, Nicola Frison, Aldo Laganà, Anna Laura Capriotti	Determination of multi-class emerging contaminants in sludge and recovery materials from waste water treatment plants: Development of a modified QuEChERS method coupled to LC-MS/MS	2020	3	2	A2	40	6
4	Klaudia Całus-Makowska, Anna Grosser, Anna Grobelak	Pharmaceutical contamination in wastewater treatment plants: occurrence, challenges in detection and insights on high-performance liquid	2023	3	2	A3	3	6

		chromatography as an effective analytical tool in environmental matrices — a review						
5	G. Castro, M. Ramil, R. Cela, I. Rodríguez	Identification and determination of emerging pollutants in sewage sludge driven by UPLC-QTOF-MS data mining	2021	1	3	A1	29	3
6	Verónica Castro, José Benito Quintana, Inmaculada Carpinteiro, Julio Cobas, Nieves Carro, Rafael Cela & Rosario Rodil	Combination of different chromatographic and sampling modes for high-resolution mass spectrometric screening of organic microcontaminants in water	2021	1	2	A2	30	2
7	Preeti Chaturvedi, Parul Shukla, Balendu Shekher Giri, Pankaj Chowdhary, Ram Chandra, Pratima Gupta, Ashok Pandey	Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care products and antibiotics in environment: A review on emerging contaminants	2021	1	3	A1	481	3
8	Milina de Oliveira, Breno Emanuel Farias Frihling, Jannaina Velasques, Fernando Jorge Corrêa Magalhães Filho, Priscila Sabioni Cavalheri, Ludovico Migliolo	Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater	2020	3	3	A1	236	9

		treatment						
9	Marina Di Carro, Anna Lluveras-Tenorio, Barbara Benedetti, Emanuele Magi	An innovative sampling approach combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of emerging pollutants in drinking water	2020	3	2	B1	10	6
10	Naldirene N. Fonseca, Érika M. L. Sousa, Jeiza F. Pinheiro, Lanna K. Silva, Hélio O. Nascimento, Ronaldo F. Nascimento, Gilmar S. Silva and José H. G. Rangel	Assessment of Non-Steroidal Anti-Inflammatories in River Waters of Northeastern of Brazil: Occurrence and Environmental Risk	2024	3	2	A2	0	6
11	Pablo Gago-Ferrero, Anna A. Bletsou, Dimitrios E. Damalas, Reza Aalizadeh, Nikiforos A. Alygizakis, Heinz P. Singer, Juliane Hollender, Nikolaos S. Thomaidis	Wide-scope target screening of > 2000 emerging contaminants in wastewater samples with UPLC-Q-ToF-HRIVIS/MS and smart evaluation of its performance through the validation of 195 selected representative analytes	2020	3	3	A1	213	9
12	Vasile-Ion Iancu, Roxana-Elena Scutariu, Florentina-Laura Chiriac & Gabriel-Lucian Radu	Sensitive detection of antidiabetic compounds and one degradation product in wastewater samples by a new	2021	1	3	A1	3	3

		SPE-LC-MS/MS method						
13	Maria Kalaboka, Christoforos Chrimatopoulos, Cristina Jiménez- Holgado, Vasiliki Boti, Vasilios Sakkas and Triantafyllos Albanis	Exploring the Efficiency of UHPLC- Orbitrap MS for the Determination of 20 Pharmaceuticals and Acesulfame K in Hospital and Urban Wastewaters with the Aid of FPSE	2020	3	2	B1	12	6
14	Kaan Georg Kutlucinar, Stephan Hann	Comparison of preconcentration methods for nontargeted analysis of natural waters using HPLC- HRMS: Large volume injection versus solid-phase extraction	2021	3	2	A3	4	6
15	Sara Leston, Andreia Freitas, João Rosa, Ana Sofia Vila Pouca, Jorge Barbosa, Patrick Reis-Santo, Vanessa F. Fonseca, Miguel A. Pardal and Fernando Ramos	Pharmaceuticals in Coastal Waters: An UHPLC-TOF-MS Multi-Residue Approach	2023	3	2	A3	0	6
16	Yiwen Li, Zhiwei Gan, Yunxiang Liu, Sibe Chen, Shijun Su, Sanglan Ding, Ngoc Han Tran, Xi Chen, Zhimin Long	Determination of 19 anthelmintics in environmental water and sediment using an optimized PLE and SPE method coupled with UHPLC-MS/MS	2020	1	3	A1	25	3

17	Lawrence M. Madikizela, Yannick B. Nuapia, Luke Chimuka, Somandla Ncube, Anita Etale	Target and Suspect Screening of Pharmaceuticals and their Transformation Products in the Klip River, South Africa, using Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry	2022	3	2	A2	17	6
18	Marta Massano, Alberto Salomone, Enrico Gerace, Eugenio Alladio, Marco Vincenti, Marco Minella	Wastewater surveillance of 105 pharmaceutical drugs and metabolites by means of ultra-high-performance liquid-chromatography-tandem high resolution mass spectrometry	2023	3	3	A1	14	9
19	Katie McKenzie, Colin F. Moffat and Bruce Petrie	Multi-residue enantioselective determination of emerging drug contaminants in seawater by solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry	2020	3	3	A1	21	9
20	Kleopatra Miserli, Christina Kosma & Ioannis Konstantinou	Determination of pharmaceuticals and metabolites in sludge and hydrochar after hydrothermal carbonization using sonication-QuEChERS extraction method and UHPLC LTQ/Orbitrap MS	2023	1	2	A2	9	2

21	Lucia Molnarova, Tatana Halesova, Marta Vaclavikova and Zuzana Bosakova	Monitoring Pharmaceuticals and Personal Care Products in Drinking Water Samples by the LC-MS/MS Method to Estimate Their Potential Health Risk	2023	2	2	A2	7	4
22	Lucia Molnarova, Tatana Halesova, Daniela Tomesova, Marta Vaclavikova and Zuzana Bosakova	Monitoring Pharmaceuticals and Personal Care Products in Healthcare Effluent Wastewater Samples and the Effectiveness of Drug Removal in Wastewater Treatment Plants Using the UHPLC-MS/MS Method	2024	3	2	A2	3	6
23	Carmela Maria Monton, Benedetta Giannelli Moneta, Aldo Laganà, Susy Piovesana, Enrico Taglioni, Chiara Cavaliere	Transformation products of antibacterial drugs in environmental water: Identification approaches based on liquid chromatography-high resolution mass spectrometry	2024	1	2	A2	5	2
24	Ahmed Mostafa, Heba Shaaban, Abdulmalik Alqarni, Raneem Al-Ansari, Ahlam Alrashidi, Fatima Al-Sultan, Mohammed Alsulaiman, Fatimah Alsaif, Omer Aga	Multi-class determination of pharmaceuticals as emerging contaminants in wastewater from Eastern Province, Saudi Arabia using eco-friendly SPE-UHPLC-MS/MS: Occurrence, removal and environmental risk	2023	3	2	A2	22	6

		assessment						
25	Kyra A. Murrell and Frank L. Dorman	A comparison of liquid-liquid extraction and stir bar sorptive extraction for multiclass organic contaminants in wastewater by comprehensive two-dimensional gas chromatography time of flight mass spectrometry	2021	3	3	A1	28	9
26	Bilgehan Nas, Taylan Dolu, Mehmet Emin Argun, Esra Yel, Havva Ateş, Serdar Koyuncu	Comparison of advanced biological treatment and nature-based solutions for the treatment of pharmaceutically active compounds (PhACs): A comprehensive study for wastewater and sewage sludge	2021	2	3	A1	39	6
27	Anna Ofrydopoulou, Christina Nannou, Eleni Evgenidou, Dimitra Lambropoulou	Sample preparation optimization by central composite design for multi class determination of 172 emerging contaminants in wastewaters and tap water using liquid	2021	3	3	A1	43	9

		chromatography high-resolution mass spectrometry						
28	Francisco Pena-Pereira, Carlos Bendicho, Dragana Mutavdžić Pavlović, Antonio Martín-Esteban, Myriam Díaz-Álvarez, Yuwei Pan, Jon Cooper, Zhugen Yang, Ivo Safarik, Kristyna Pospiskova, Marcela A. Segundo, Elefteria Psillakis	Miniaturized analytical methods for determination of environmental contaminants of emerging concern e A review	2021	3	3	A1	97	9
29	N. Pérez-Lemus, R. López-Serna, S.I. Pérez-Elvira, E. Barrado	Analysis of 60 pharmaceuticals and personal care products in sewage sludge by ultra-high performance liquid chromatography and tandem mass spectroscopy	2022	3	2	A2	10	6
30	Muhamad Sharafee Shamsudin, Syahida Farhan Azha, Suzylawati Ismail	A review of diclofenac occurrences, toxicology, and potential adsorption of clay-based materials with surfactant modifier	2022	3	2	A2	58	6

31	Marcin Stec, Aleksander Astel	Occurrence and toxicological assessment of six non-steroidal -steroidal anti-inflammatory -inflammatory drugs (NSAIDs) in a wastewater treatment plant in Słupsk Łupsk (Poland)	2024	3	1	A4	0	3
32	Ngwako Joseas Waleng, Philiswa Nosizo Nomngongo	Occurrence of pharmaceuticals in the environmental waters: African and Asian perspectives	2022	3	2	A2	80	6
33	Maike Wilschnack, Bess Homer, Elise Cartmell, Kyari Yates and Bruce Petrie	Targeted multi-analyte UHPLC-MS/MS methodology for emerging contaminants in septic tank wastewater, sludge and receiving surface water	2024	3	3	A1	1	9
34	Pius Kairigo, Elijah Ngumba , Lotta-Riina Sundberg , Anthony Gachanja , Tuula Tuhkanen	Occurrence of antibiotics and risk of antibiotic resistance evolution in selected Kenyan wastewaters, surface waters and sediments	2020	3	3	A1	196	9

Artigos em verde: notas de 4–10 aprovados para compor o corpus dinâmico.

Artigos em vermelho: notas de 1–3 reprovados para compor o corpus dinâmico.