



**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AMBIENTAL
GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA AMBIENTAL E SANITÁRIA**

**AVALIAÇÃO DO RISCO AMBIENTAL DE ANTIRRETROVIRAIS CONSUMIDOS
EM BELO HORIZONTE, BRASIL**

Míriam de Fátima Soares

Belo Horizonte

2022

Míriam de Fátima Soares

**AVALIAÇÃO DO RISCO AMBIENTAL DE ANTIRRETROVIRAIS CONSUMIDOS
EM BELO HORIZONTE, BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II ministrada no Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como forma de obtenção de créditos parciais bem como continuação na disciplina.

Orientador: Prof. Dr. Frederico Keizo Odan.

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Paulo Gomes Mol.

Belo Horizonte

2022

MÍRIAM DE FÁTIMA SOARES

**AVALIAÇÃO DO RISCO AMBIENTAL DE ANTIRRETROVIRAIS
CONSUMIDOS EM BELO HORIZONTE, BRASIL**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Engenheiro Ambiental e Sanitarista.

Aprovado em 13 de julho de 2022

Banca examinadora:



Frederico Keizo Odan – Presidente da Banca Examinadora
Prof. Dr. do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais – Orientador



Marcos Paulo Gomes Moraes
Prof. Dr. e Pesquisador da Fundação Ezequiel Dias – Coorientador



Carolina Paula de Souza Moreira – 1ª Examinadora
Prof. Dr. e Pesquisador da Fundação Ezequiel Dias



Wagner Guadagnin Moravia – 2º Examinador
Prof. Dr. do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

AGRADECIMENTOS

Por ordem alfabética...

Agradeço Cléssius Ribeiro de Souza, da Faculdade de Farmácia da UFMG, por ter cedido os dados sem os quais esta pesquisa não seria possível.

Agradeço ao meu orientador Frederico Keizo Odan pela paciência e pelo apoio que me foi dado na construção desta pesquisa.

Agradeço ao meu coorientador Marcos Paulo Gomes Mol pela oportunidade de trabalharmos juntos, pela dedicação e, também, pela paciência conferida a mim.

“[...] um cientista deve, acima de tudo, ser como uma criança. Se ele vê algo, deve dizer o que está vendo, independentemente daquilo ser o que ele imaginava ver ou não. Ver primeiro, testar depois. Mas sempre ver primeiro. Senão você só vai ver o que espera ver”.

Wonko, o São (ADAMS, Douglas. O mochileiro das galáxias: Até mais, e obrigado pelos peixes!. São Paulo: Arqueiro, v. 4, p. 116, 2010)

RESUMO

SOARES, Míriam de Fátima. **Avaliação do risco ambiental de antirretrovirais consumidos em Belo Horizonte, Brasil.** 2022. 147 p. Monografia (Graduação em Engenharia Ambiental e Sanitária) – Departamento de Ciência e Tecnologia Ambiental, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.

O desenvolvimento e uso de fármacos têm resultado na melhora da qualidade e expectativa de vida humana, citando-se os antirretrovirais (ARVs). Contudo, após o consumo, parte do princípio ativo pode ser excretado sem alteração e alcançar corpos d'água pela falta de esgotamento sanitário ou por tratamento ineficiente. Uma vez em cursos d'água, pode haver danos aos seres vivos, afetando a cadeia trófica e a população humana. Diante desse desafio, buscou-se analisar o impacto ambiental dos ARVs consumidos em Belo Horizonte (BH) através da avaliação de risco ambiental (ERA), bem como avaliar esse risco com cenários projetados para 2050 através da Simulação de Monte Carlo (SMC), além de analisar quais variáveis mais afetam o modelo ERA pela Análise de Sensibilidade (AS). Na ERA, os dados de consumo são avaliados em duas fases: na Fase I, foi calculada a concentração ambiental estimada (PEC). Caso a PEC resulte em valor igual ou maior a 10 ng/L ou o Log K_{ow} do ARV maior que 4,5, procedeu-se ao cálculo do coeficiente de risco (RQ) na Fase II-Nível A. A Fase II-Nível B era necessária ser calculada quando o RQ era maior que 1, caracterizando-se no refinamento da PEC considerando o destino e os efeitos do ARV no meio ambiente. Em relação a SMC, foram simulados eventos para 2050, considerando a projeção populacional belorizontina e outros fatores que influenciam a PEC na Fase II. Já para a AS, as variáveis consideradas na SMC foram analisadas sob a perspectiva de qual acarretaria mais efeitos ao modelo ERA. O modelo ERA foi calculado com valores padronizados pela European Medicines Agency e com valores reais de BH. Teve-se, no primeiro caso, que todos os ARVs analisados apresentaram PEC maior que o limite de 10 ng/L: abacavir, atazanavir, darunavir, dolutegravir, efavirenz, etravirina, lamivudina, lopinavir, maraviroque, nevirapina, raltegravir, ritonavir, tenofovir e zidovudina. No segundo caso, algumas variáveis padrão foram substituídas por dados que representem a realidade de BH, resultando em PEC maior que 10 ng/L: abacavir, atazanavir, darunavir, dolutegravir, efavirenz, lamivudina, ritonavir, tenofovir e zidovudina. Não seguiram para a Fase II com valores reais, etravirina, nevirapina e raltegravir. Na Fase II-Nível A com valores reais, nenhum ARV ofereceu risco ao meio ambiente, porém, com valores padronizados, lopinavir,

maraviroque e ritonavir tiveram que ser escrutinados na Fase II-Nível B, onde verificou-se que estes três medicamentos são passíveis de causar danos aos corpos hídricos belorizontinos. Na SMC para 2050, 100% dos ARVs com dados padronizados possuíram PEC acima do estabelecido em 100% dos eventos, já com valores reais, nenhum medicamento teve PEC maior que 10 ng/L. O RQ padronizado foi maior que 1 para 100% dos ARVs. Na Fase 2, não se encontrou dados para 3 ARVs, e a PEC padronizada só não foi maior que o preconizado para o abacavir. Por fim, com a AS, observou-se que o modelo padronizado é mais sensível à população, enquanto que o modelo especificado para BH é mais sensível ao fator de excreção do medicamento.

Palavras-chave: Análise de Risco Ambiental. Simulação de Monte Carlo. Análise de Sensibilidade. Ecotoxicidade. Antirretrovirais.

ABSTRACT

SOARES, Míriam de Fátima. **Environmental risk assessment of antiretrovirals consumed in Belo Horizonte, Brazil**. 2022. 147 pages. Undergraduate thesis (Environmental and Sanitary Engineering) - Department of Environmental Science and Technology, Federal Center of Technological Education of Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.

The development and use of drugs have resulted in improved quality and life expectancy of humans, citing the antiretroviral drugs (ARVs). However, after consumption, part of the active ingredient can be excreted unchanged and reach water bodies due to lack of sanitation or inefficient treatment. Once in waterways, there may be damage to living beings, affecting the trophic chain and the human population. Given this challenge, the environmental impact of ARVs consumed in Belo Horizonte (BH) was analyzed using environmental risk assessment (ERA), as well as to evaluate this risk with projected scenarios for 2050 through Monte Carlo Simulation (MCA), and to analyze which variables most affect the ERA model utilizing Sensitivity Analysis (SA). In ERA, consumption data is evaluated in two phases: in Phase I, the predicted environmental concentration (PEC) was calculated. If the PEC results in a value equal to or greater than 10 ng/L or the Log K_{OW} of the ARV greater than 4.5, the risk coefficient (RQ) was calculated in Phase II - Tier A. Phase II - Tier B was required to be calculated when the RQ was greater than 1, characterized in the refinement of the PEC considering the fate and effects of ARV in the environment. In relation to SMC, events for 2050 were simulated, considering the population projection of Belo Horizonte and other factors that influence the PEC in Phase II. As for SA, the variables considered in the SMC were analyzed from the perspective of which would have more effects on the ERA model. The ERA model was calculated with values standardized by the European Medicines Agency and with real BH values. In the first case, all analyzed ARVs showed PEC higher than the 10 ng/L limit: abacavir, atazanavir, darunavir, dolutegravir, efavirenz, etravirenz, etravirine, lamivudine, lopinavir, maravirok, nevirapine, raltegravir, ritonavir, tenofovir, and zidovudine. In the second case, some standard variables were replaced with data representing the reality of BH, resulting in PEC greater than 10 ng/L: abacavir, atazanavir, darunavir, dolutegravir, efavirenz, lamivudine, ritonavir, tenofovir, and zidovudine. They did not proceed to Phase II with actual values, etravirine, nevirapine, and raltegravir. In Phase II - Tier A with real values, no ARVs offered risk to the environment; however, with standardized values, lopinavir, maravirok and ritonavir

had to be scrutinized in Phase II - Tier B, where it was found that these three drugs are likely to cause harm to Belo Horizonte water bodies. In the SMC for 2050, 100% of the ARVs with standardized data had PEC above the established in 100% of the events, whereas with real values, no drug had PEC higher than 10 ng/L. The standardized RQ was greater than 1 for 100% of ARVs. In Phase 2, no data were found for 3 ARVs, and the standardized PEC was not higher than recommended for abacavir. Finally, with SA, it was observed that the standardized model is more sensitive to population, while the model specified for BH is more sensitive to the drug excretion factor.

Keywords: Environmental Risk Analysis; Monte Carlo Simulation; Sensitivity Analysis; Ecotoxicity; Antiretrovirals.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	18
2.	OBJETIVOS	22
2.1	Objetivo geral	22
2.2	Objetivos específicos.....	22
3.	REFERENCIAL TEÓRICO	23
3.1	Água como um bem comum	23
3.1.1	Características gerais da água.....	26
3.1.2	Usos da água tipificados em norma.....	28
3.2	Legislações pertinentes.....	29
3.2.1	Enquadramento dos corpos hídricos.....	29
3.2.2	Lançamento de efluentes em corpos hídricos	34
3.3	Fontes de poluição dos corpos hídricos.....	37
3.3.1	Efluente doméstico	39
3.3.2	Poluição por medicamentos.....	43
3.4	Medicamentos antirretrovirais – ARVs.....	46
3.4.1	Histórico dos ARVs.....	48
3.4.2	Doenças tratáveis pelos ARVs	49
3.4.3	Consumo de ARVs.....	51
3.5	Formas de tratamento de esgoto	54
3.5.1	Tipos de tratamento de efluentes.....	55
3.5.2	Tratamento de esgoto no Brasil.....	57
3.5.3	Tratamento de esgoto em BH.....	60
3.5.3.1	<i>Unidades de tratamento de esgoto de BH.....</i>	62
3.6	Modelagem de problemas ambientais	67
3.6.1	Avaliação de risco ambiental da EMEA.....	70
3.6.2	Projeção populacional.....	71
3.6.3	Simulação de Monte Carlo	73
3.6.4	Análise de sensibilidade	74
4	METODOLOGIA	76
4.1	Obtenção dos dados.....	76
4.2	Avaliação de Risco Ambiental – ERA.....	77

4.2.1	Fase I	77
4.2.2.	Fase II	79
4.3	Projeção populacional	84
4.4	Simulação de Monte Carlo — SMC.....	85
4.5	Análise de Sensibilidade – AS	87
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	89
5.1.	Resultados da ERA.....	92
5.1.1.	Dados iniciais	92
5.1.2.	Fase I	94
5.1.3.	Fase II – Nível A	97
5.1.4.	Fase II – Nível B	99
5.2.	Projeção populacional – Curva Logística.....	101
5.4.	Simulação de Monte Carlo	105
5.4.1.	Dados iniciais	106
5.4.2.	Análise de convergência.....	108
5.4.3.	Resultados do SMC	109
5.5.	Análise de Sensibilidade	115
6	CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	119
7	REFERÊNCIAS	121
	Apêndice A - Medicamentos ARVs consumidos em Belo Horizonte em 2020.	138
	Apêndice B - Medicamentos ARVs consumidos em Belo Horizonte em 2019.	140
	Apêndice C - Medicamentos ARVs consumidos em Belo Horizonte em 2018.	142
	Apêndice D - Valores de DOSE_{EMEA} adotados.....	144
	Apêndice E - Valor de DDD trazidos pela WHO.....	146
	Apêndice F - Valores de F_{excreta} usados para o cálculo de E_{LOCAL}.....	146
	Apêndice G - Variáveis usadas na Fase II - Nível B.....	147
	Apêndice H - Valores obtidos para as variáveis randomizáveis do modelo ERA a partir da geração de 10.000 eventos.....	147

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 - Atendimento da população por esgotamento sanitário nas regiões brasileiras em 2019 em relação ao país.....	24
Figura 3.2 - Comprometimento hídrico no Brasil projetado para 2040 considerando às mudanças climáticas.	25
Figura 3.3 - Formação de agregados ou "clusters". Os espaços entre os "cluster" são preenchidos por moléculas de água.	27
Figura 3.4 - Infográfico com os diferentes tipos de água e sua distribuição.	30
Figura 3.5 - Classes de enquadramento da água doce com seus usos e considerações.	32
Figura 3.6 - Classes de enquadramento da água salobra com seus usos e considerações.	33
Figura 3.7 - Classes de enquadramento da água salina com seus usos e considerações.	34
Figura 3.8 - Valores padrões para o lançamento de efluentes conforme DNC COPAM/CERH-MG n° 01/2008.	35
Figura 3.9 - Quadro com as condições de lançamento de esgoto para o estado de Minas Gerais.	36
Figura 3.10 - Quadro contendo as características física, química e biológica do esgoto doméstico.....	40
Figura 3.11 - Características do Sistema de Esgotamento Sanitário de BH entre os anos de 2015 e 2019.	43
Figura 3.12 - Principais caminhos potenciais de exposição humana a IFAs.	45
Figura 3.13 - Quadro com os tipos de ARVs e os medicamentos representativos.....	46
Figura 3.14 - ARVs distribuídos no Brasil por ano de inclusão.....	48
Figura 3.15 - Percentual de pessoas sob TARV, em 2020, ao redor do mundo por grupo populacional.	51
Figura 3.16 - Taxa de detecção geral e por sexo entre 2009 e 2020 para o Brasil (por 100 mil habitantes).....	52
Figura 3.17 - Número de casos de HIV/SIDA por ano de diagnóstico, de 2016 a 2021, em Minas Gerais. A linha preta representa os dados brutos, enquanto que a linha azul, a tendência.	53
Figura 3.18 - Taxa de detecção geral e por sexo entre 2009 e 2020 para BH (por 100 mil habitantes).....	53
Figura 3.19 - Etapas comuns ao tratamento de efluentes.	56

Figura 3.20 - Técnicas de tratamento de esgoto.....	56
Figura 3.21 - Tipologia de executoras dos serviços de abastecimento de água e esgoto no Brasil, definida a partir da esfera administrativa e natureza jurídica das entidades.	58
Figura 3.22 - Panorama numérico dos municípios, segundo os tipos de entidades executoras dos serviços de abastecimento de água e esgoto no Brasil de 2008 a 2017.	59
Figura 3.23 - Situação do saneamento em MG relativo à água e esgoto em 2021.....	61
Figura 3.24 - População com abastecimento de água e esgotamento sanitário em Belo Horizonte - MG para 2021.....	62
Figura 3.25 - Localização das ETE's e da ETAF presentes no território belorizontino.	63
Figura 3.26 - Quadro com as estações de tratamento de esgoto construídas no município de Belo Horizonte.....	64
Figura 3.27 - Fluxograma do sistema de tratamento da ETE Arrudas.	65
Figura 3.28 - Fluxograma da estação de tratamento de esgoto Pilar/Olhos D'Água.	65
Figura 3.29 - Fluxograma do sistema de tratamento da ETE Onça.....	66
Figura 3.30 - Vista aérea da ETE Jardim Vitória - BH-MG.	66
Figura 3.31 - Etapas necessárias à modelagem matemática.	67
Figura 3.32 - Componentes básicos de um modelo matemático.	68
Figura 4.1 - Fluxograma da modelagem matemática do potencial risco ambiental, de ARVs em corpos hídricos de BH-MG (BR) no presente e no futuro.....	76
Figura 4.2 - Fluxograma da metodologia ERA adotada nesta pesquisa.	83
Figura 5.1 - Quadro com as principais propriedades físico-químicas dos ARVs estudados*.	89
Figura 5.2 – Resultado final do modelo ERA para valores padronizados pela EMEA (2006) em A e valores reais em B.	100
Figura 5.3 - Gráfico do ajuste da projeção populacional logística para o município de Belo Horizonte.	102
Figura 5.4 - Gráfico com as projeções populacionais para o Brasil entre 2020 e 2100 feitas pelas Nações Unidas com variados níveis de confiança.....	104
Figura 5.5 - Cenários de projeções baixa, média e alta para a população de BH em 2050...	105
Figura 5.6 – Regressão linear para os dados de percentual de esgoto coletado em BH entre 2015 e 2020.	106
Figura 5.7 – <i>Boxplot</i> do atazanavir para a $PEC_{SW,II,EMEA}$ em A e $PEC_{SW,II,AC}$ em B os 10.000 eventos gerados na SMC.	113

Figura 5.8 - <i>Boxplot</i> do efavirenz para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B para os 10.000 eventos gerados na SMC.	113
Figura 5.9 - <i>Boxplot</i> do lopinavir para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B para os 10.000 eventos gerados na SMC.	114
Figura 5.10 - <i>Boxplot</i> do raltegravir para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B para os 10.000 eventos gerados na SMC.	114
Figura 5.11 – Gráficos de tornados do atazanavir para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B da AS.....	117
Figura 5.12 - Gráfico de tornado do efavirenz para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B da AS.	118
Figura 5.13 - Gráfico de tornado do lopinavir para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B da AS.	118
Figura 5.14 - Gráfico de tornado do raltegravir para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B da AS.	118

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 - Propriedades físico-químicas da água conforme alguns autores.....	28
Tabela 3.2 - Relação entre a classificação da água e salinidade.....	31
Tabela 5.1 - Dados de ARVs consumidos entre 2018 e 2020 (média mensal).	93
Tabela 5.2 - Dose diária por habitante dos ARVs em estudo.....	94
Tabela 5.3 - Valores das variáveis usadas na Fase I.....	95
Tabela 5.4 - Valores estimados para a concentração ambiental com dados seguindo o modelo EMEA e dados específicos para Belo Horizonte.....	96
Tabela 5.5 - Valores de Log K_{OW} para os ARVs com $PEC_{SW.I.AC}$ menor do que 10 ng/L.	96
Tabela 5.6 - Valores de PNEC.....	97
Tabela 5.7 - Valores de coeficiente de risco para os ARVs que deveriam ser analisados na Fase II. Colocou-se o símbolo “-” para os ARVs que não precisavam ter o RQ calculado.	98
Tabela 5.8 - Valores de $PEC_{SW.II.EMEA}$	100
Tabela 5.9 - Censo populacional para BH ao longo de várias décadas.	101
Tabela 5.10 - Valores observados para o ajuste do modelo logístico.....	102
Tabela 5.11 – Cenários de projeção populacional brasileira feitos pelas Nações Unidas (2019) para 2050 usados para aplicar a diferença percentual à modelagem de BH.....	104
Tabela 5.12 – Valores obtidos a partir do tratamento dos dados de percentual de coleta de esgoto em BH entre os anos de 2014 e 2020.....	107
Tabela 5.13 – Estimativa do consumo de água <i>per capita</i> por dia para o ano de 2050 usado no cálculo de $WASTE_{inhab.AC}$	108
Tabela 5.14 – Tabela com x e μ dos eventos gerados para análise de convergência da SMC referente a <i>Inhabitants</i> (população) e o volume de esgoto <i>per capita</i> por dia de BH ($WASTE_{inhab.AC}$).	109
Tabela 5.15 – Resultados da SMC em valores percentuais para os 10.000 eventos simulados para 2050.	111
Tabela 5.16 – Valores de EI para alguns ARVs considerando a $PEC_{SW.II.EMEA}$ da equação 4.10.	115
Tabela 5.17 - Valores de EI para alguns ARVs considerando a $PEC_{SW.II.EMEA}$ da equação 4.10.	116

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

3TC – Lamivudina	CTA/SAE – Centro de Testagem e Aconselhamento/Serviço de Assistência Especializada
β – beta	DBO – Demanda bioquímica de oxigênio
ABC – Abacavir	d4T – Estavudina
ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas	ddI – Didanozina
AES – Aplicação de efluentes no solo	DFC – Dose fixa combinada
ANA – Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico	DNA – ácido desoxirribonucleico
ARVs – Antirretrovirais	DNC – Deliberação Normativa Conjunta
AS – Análise de Sensibilidade	DQO – Demanda química de oxigênio
ATC – classificação Anatômica-Terapêutico-Química	DRV – Darunavir
ATV – Atazanavir	DTG – Dolutegravir
AZT – Zidovudina	EFZ – Efavirenz
BH – Belo Horizonte	EMEA – <i>European Medicine Agency</i>
bi – bilhão	EMA – Erro Médio Absoluto
CCR5 – Inibidores de Correceptor	ERA – <i>Environmental Risk Assessment</i>
CERH – Conselho Estadual de Recursos Hídricos	ETAF – Estação de tratamento de águas fluviais
CMIP5 – <i>Coupled Model Intercomparison Project Phase 5</i>	ETE – Estação de tratamento de esgoto
COMAG – Companhia Mineira de Água e Esgoto	ETR – Etravirina
CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente	FEAM – Fundação Estadual do Meio Ambiente
COPAM – Conselho de Política Ambiental	FPCPs – Fármacos e Produtos de Cuidado Pessoal
COPASA – Companhia de Saneamento de Minas Gerais	FPV – Fosamprenavir
CSO – Transbordamento de esgoto combinado	Funasa – Fundação Nacional de Saúde
	hab – habitante
	HIV – <i>Human Immunodeficiency Vírus</i>
	HTLV – vírus linfotrópico da célula T humana tipo

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	PLANASA – Plano Nacional de Saneamento
IDV – Indinavir	PNEC – Concentração de não efeito estimada
IF – Inibidores de Fusão	Q – Vazão
IFAs – Ingredientes Farmacêuticos Ativos	RAL – Raltegravir
II – Inibidores de Integrase	RBcB – Reatores biológicos com biofilmes
IP – Inibidores de Protease	RNA – ácido ribonucleico
ISTs – Infecções Sexualmente Transmissíveis	RQ – Coeficiente de risco
ITRN – Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos	RTV – Ritonavir
ITRNN – Inibidores de Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos	SCMED – Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
L – Litro	SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
LE – Lagoas de estabilização	SLA – Sistema de lodos ativados
LPV – Lopinavir	SMC – Simulação de Monte Carlo
kg/tSA – Quilograma por tonelada seca ao ar	SEMAD – Secretaria de Estado de Meio Ambiente e Desenvolvimento Sustentável
MEC – Concentração ambiental medida	SQV – Saquinavir
MG – Minas Gerais	T20-ENF – Enfuvirtida
MO – Matéria orgânica	TA – Tratamento anaeróbico
MVQ – Maraviroque	TARV – Tratamento com antirretrovirais
NBR – Norma Brasileira	TDF – Tenofovir
NVP – Nevirapina	TPV – Tipranavir
PAC – Programa de Aceleração do Crescimento	UASB – <i>Up-Flow Anaerobic Sludge Blanket</i> (reator anaeróbico de fluxo ascendente e manta de lodo)
PCPA – População do cenário de projeção alta	WHOCC – <i>World Health Organization Collaborating Centre</i>
PCPB – População do cenário de projeção baixa	WHO – Organização Mundial de Saúde
PEC – Concentração ambiental estimada	
pH – Potencial hidrogeniônico	

1. INTRODUÇÃO

Em matéria ambiental, o artigo 225 da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 preconiza que todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, sendo dever do Poder Público e da coletividade defendê-lo e preservá-lo para as presentes e futuras gerações (BRASIL, 1988). Neste artigo, como explica Tsutiya (2017), dois princípios do direito ambiental são bem claros: o Princípio do Ambiente Ecologicamente Equilibrado como Direito Fundamental da Pessoa Humana e o Princípio da Equidade ou Solidariedade Intergeracional. Nesse viés, preservar os corpos hídricos, bem como entender os mecanismos por trás de sua poluição e procurar prever possíveis consequências de sua degradação para o futuro são ações baseadas nos princípios supracitados e que se alinham à Carta Magna de 1988.

Desta forma, a manutenção dos corpos d'água passa por diversas abordagens, seja prevenindo a poluição ou promovendo a recuperação do curso hídrico depois de contaminado. Tsutiya (2006) explica que a água, para além de carregar contaminantes, também é o principal vetor de algumas doenças infecciosas, chamadas de doenças de veiculação hídrica, sendo que a diminuição das taxas de mortalidade causadas por tais doenças se deve, também, às melhorias do saneamento ambiental. O mesmo autor elenca o alívio no orçamento de setores da saúde, previdência e educação como benefícios sociais trazidos pelo saneamento básico.

Em se tratando da questão hídrica, o Instituto Prístino (2020) esclarece que, até meados da década de 1960, o saneamento estava sob responsabilidade dos municípios no Brasil, mas, com o Plano Nacional de Saneamento - PLANASA, em 1970, essa responsabilidade foi transferida aos estados, sendo que, com o fim da ditadura militar brasileira, no meio da década de 1980, o PLANASA declinou. Então, a partir de meados da década de 1990, concessionárias privadas também passaram a operar serviços de água e esgotamento sanitário sendo uma parcela menor que 5% em todo país (INSTITUTO PRÍSTINO, 2020). Em Belo Horizonte — BH, município objeto de estudo dessa pesquisa, a Companhia de Saneamento de Minas Gerais (COPASA) é a responsável vigente por prestar os serviços de saneamento básico (COPASA, 2020).

BH possui índice de esgotamento sanitário de 93,9%, enquanto que a média nacional é de 68,3% (BELO HORIZONTE, 2019; IBGE, 2022c; TRATA BRASIL, 2021a). Sua companhia de saneamento, a COPASA, existe desde 1974, após alteração do nome da COMAG, Companhia Mineira de Água e Esgoto, que foi criada em 1963 com a incorporação do Departamento Municipal de Água e Esgoto pelo citado PLANASA (COPASA, 2021a).

Fato é que, apesar de ter índices mais elevados de residências com esgotamento sanitário em relação ao país, há ainda moradias sem esse serviço, correspondendo a 5,81% (MINAS GERAIS, 2021a), até porque, Belo Horizonte tem o relevo bastante acidentado, o que dificulta o total atendimento às residências e aumenta o risco de lançamentos clandestinos. Além disso, conforme Minas Gerais (2021a), 12,04% do esgoto coletado em BH não é tratado.

Somado a esse cenário, tem-se comprovado pela literatura científica que o tratamento convencional do esgoto sanitário não é suficiente para remover todos os contaminantes (BHEMBE, 2020; JAIN et al., 2013; LARANJEIRA, 2019; NCUBE et al., 2018; PONTES, 2015). E, no caso específico desta pesquisa, os contaminantes são os fármacos antirretrovirais – ARVs, sendo verificada a mesma situação para estas fármacos, conforme Souza et al. (2010), em estações de tratamento de indústrias farmacêuticas.

Dessa forma, essas substâncias, caracterizadas como poluentes pseudo-persistentes por Ncube et al. (2018) e como micropoluentes orgânicos ambientais por Pontes (2015), uma vez nas águas superficiais, podem causar efeitos inesperados nos seres vivos como perturbações dos sistemas reprodutivo e hormonal, depressão, alterações neurocomportamentais e resistência em patógenos (PONTES, 2019). Além disso, essas substâncias podem, também, ser ingeridas pelo próprio ser humano via abastecimento de água e causar, por exemplo, resistências em retrovírus, como o *human immunodeficiency virus* – HIV, naquelas pessoas infectadas (NCUBE et al., 2018).

Não há muitas pesquisas que abordam sobre os efeitos ecotóxicos dos diversos ARVs ao redor do mundo, dentre as quais pode-se citar a zidovudina – AZT, apontado em pesquisas como um medicamento com efeito hematotóxico e carcinogênico em roedores, além de ter efeito tóxico potencial a dáfnias, peixes e, especialmente, às algas, o que compromete a cadeia alimentar em sua base (JAIN et al., 2013; NCUBE et al., 2018). Já o ARV efavirenz - EFZ tem sido mostrado como causador de efeitos sérios na saúde da tilápia do Moçambique, a *Oreochromis mossambicus*, e isso mesmo em baixíssimas concentrações de 10,3 ng/L, o que foi mostrado na pesquisa de Robson, Barnhoorn e Wagenaar (2017). Conforme a CABI (2021) em seu *Invasive Species Compendium*, esse peixe é uma importante fonte de alimento para seres humanos, sendo a espécie de tilápia mais distribuída ao redor do globo, e seu consumo implica em contaminação através da cadeia alimentar.

Cabe, portanto, falar sucintamente sobre o tratamento de esgoto, entendendo, este, como uma série de operações unitárias empregadas para a remoção de substâncias indesejáveis da água ou a transformação de tais substâncias em outras aceitáveis pela legislação ambiental (COPASA, 2021c). Em todo o Brasil, o sistema de coleta de esgoto adotado é do tipo separador absoluto, sistema que veicula o esgoto sanitário de forma independente, ou seja, as águas pluviais não se misturam com os efluentes esgotados (COPASA, 2021b). Conforme Baird e Cann (2011) e Santos (2019), o tratamento de esgoto se divide em três etapas básicas: primária, secundária e terciária. Na etapa primária, visa-se a remoção de sólidos suspensos sedimentáveis e flotáveis, já na secundária, o objetivo é remover a matéria orgânica solúvel, enquanto que a terciária busca remover nutrientes como fósforo, nitrogênio e microrganismos patogênicos. Ainda é possível aplicar uma etapa preliminar antes da primária, com o intuito de remover sólidos objetáveis, partículas abrasivas e matéria oleosa (SANTOS, 2019, p. 496).

Assim, o que se verifica na literatura a respeito dos fármacos, que comumente são biocidas ou recalitrantes¹, é que elas não são completamente removidas mesmo passando por todas as etapas de tratamento de esgoto, tornando o efluente tratado uma rota importante de aporte dessas substâncias às águas superficiais (MELO et al, 2008, p. 188).

Diante do exposto e considerando as condições de esgotamento em BH, faz-se necessário um método que vise prever as concentrações dos ARVs nos corpos hídricos deste município. Destaca-se a Análise de Risco Ambiental (*Environmental Risk Assessment* - ERA) proposta pela Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicine Agency* - EMEA) no Documento Guia Técnico da Diretiva de Apoio a Comissões 96/67/EEC de Avaliação de Risco Ambiental para Novas Substâncias Notificadas (EMEA, 2006).

É importante salientar que o modelo ERA possui suas limitações, como bem destacou Ferrari et al. (2004), que argumentam que o método europeu é demasiado simples e direto, precisando de análises quanto a sua adequação para cada medicamento. Assim, os autores colocam que os dois pontos mais delicados do ERA produzido pela EMEA são a abordagem ou aproximação

¹ Moléculas que possuem estrutura química complexa não passível de biodegradação (MELO et al., 2008, p. 189)

de corte² (*the cutoff approach*) e o uso de testes agudos³ para calcular a PNEC. O modelo ERA europeu também não considera a possibilidade de falso-negativos, que são resultados em que aponta que o medicamento tem risco insignificante, quando, na verdade, ocorre o contrário (FERRARI et al., 2004).

Por fim, também é importante analisar a possibilidade dessas substâncias, a longo prazo, representarem um novo risco ou um risco continuado para o meio ambiente, visando, então, contribuir com projeções utilizando técnicas envolvendo projeção populacional e produção de esgoto. Estes são instrumentos que podem ser explorados juntamente com a Simulação de Monte Carlo – SMC para avaliar possíveis eventos que podem ocorrer envolvendo as variáveis de estudo, além da Análise de Sensibilidade – AS, que permitirá avaliar quais são as variáveis que mais contribuem para o aumento do risco ambiental.

Dessa forma, esta pesquisa pretende contribuir com a sociedade, em especial a belorizontina, acerca dos diferentes cenários de eficiência do tratamento de esgoto na remoção de ARVs, além da possível degradação da qualidade dos corpos hídricos de BH por medicamentos ARVs, levantando debates acerca da dinâmica dos medicamentos quando excretados após o consumo, além de discutir a falta de análise dos fármacos na água tratada. Também busca-se contribuir com um modelo ERA adaptado e com procedimentos da adaptação desse modelo para cada realidade, além de procurar identificar possíveis contaminações futuras no intuito de propor medidas de prevenção e mitigação dessa poluição.

² Valores que permitem a tomada de decisão sobre adequação do modelo aos dados da pesquisa (MARSH, HAU, WEN, 2004).

³ Testes bioquímicos que avaliam a mortalidade ou imobilidade dos organismos a partir do contato único ou múltiplo com o agente tóxico em um intervalo de tempo de aproximadamente 24 horas ou, no máximo, duas semanas (MOURA et al., 2012).

2. OBJETIVOS

Seguem-se os objetivos dessa pesquisa.

2.1 Objetivo geral

- Analisar o risco ambiental dos antirretrovirais consumidos no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

2.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos são:

- Analisar os resultados do modelo europeu ERA e compará-lo ao modelo ERA adaptado ao município de Belo Horizonte;
- Analisar o risco ambiental utilizando-se diferentes cenários com distintos fatores que influenciam no cálculo do ERA por meio da SMC; e
- Analisar a influência dos fatores no cálculo do ERA através da realização de uma AS.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

Nesse tópico, será apresentada a fundamentação teórica base para a pesquisa.

3.1 Água como um bem comum

Citado artigo constitucional entre os ambientalistas, o artigo 225 da Carta Magna de 1988 é tácito ao discorrer sobre o meio ambiente considerando-o como bem de uso comum do povo e essencial à sadia qualidade de vida. O recurso mineral água se enquadra neste sentido, estando, assim, expressamente colocado no artigo 1º da Lei nº 9.433, de 08 de janeiro de 1997, que diz, em seu inciso I, que a água é um bem de domínio público. Vale acrescentar que esta representa cerca de 70% da massa corporal humana, sendo constituinte de tecidos bem como agindo como solvente para transporte de substâncias do processo fisiológico (NAGHETTINI, 2016).

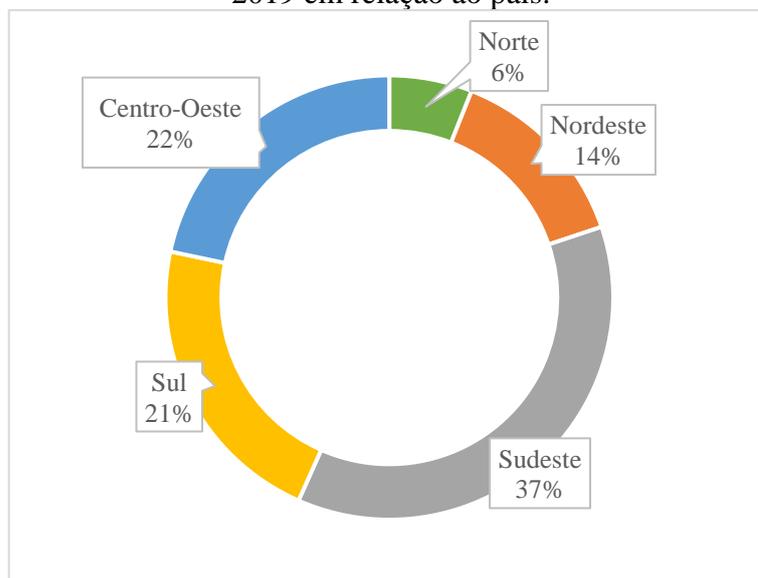
No sistema Terra, a água constituiu a hidrosfera, circulando pelo planeta graças à força gravitacional e à energia solar, chamando, esse processo, de ciclo hidrológico, sendo,

o ciclo hidrológico é a sequência de processos físicos pelos quais a água, após evaporar-se dos oceanos, lagos, rios e superfície terrestre, precipita-se como chuva, neve ou gelo, escoar por sobre o terreno, infiltra-se no subsolo, escoar pelos aquíferos, é absorvida pelas raízes das plantas, retornando à atmosfera, seja por transpiração ou evaporação direta (NAGHETTINI, 2016, p. 4).

Já se tratando do Brasil, dados divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE relativos ao ano de 2017 mostram que seu estoque de recursos hídricos renováveis é de cerca de $7,5 \cdot 10^6$ hm³, sendo esse estoque *per capita* de 36.566 m³/hab/ano contando com uma captação de 7,9% de água (IBGE, 2022a). O uso *per capita* de água no Brasil é de 116 L/hab/dia com percentual de 57,2 % de esgoto coletado (IBGE, 2022a).

No Brasil, ainda conforme dados do IBGE, mas para o ano de 2019, 85,5 % dos domicílios possuem, como principal forma de abastecimento de água, a rede geral e 68,3 % dos domicílios em todo o país possuem esgotamento sanitário do tipo rede geral ou fossa séptica ligada a rede, sendo 55% com rede de esgoto (IBGE, 2022b). Apesar dos números, esses valores são bem discrepantes ao longo das regiões brasileiras, e para ilustrar, é trazido, Figura 3.1, um gráfico baseado nos dados do IBGE mostrando tais percentuais nas cinco regiões brasileiras.

Figura 3.1 - Atendimento da população por esgotamento sanitário nas regiões brasileiras em 2019 em relação ao país.



Fonte: Adaptado de Trata Brasil (2021a).

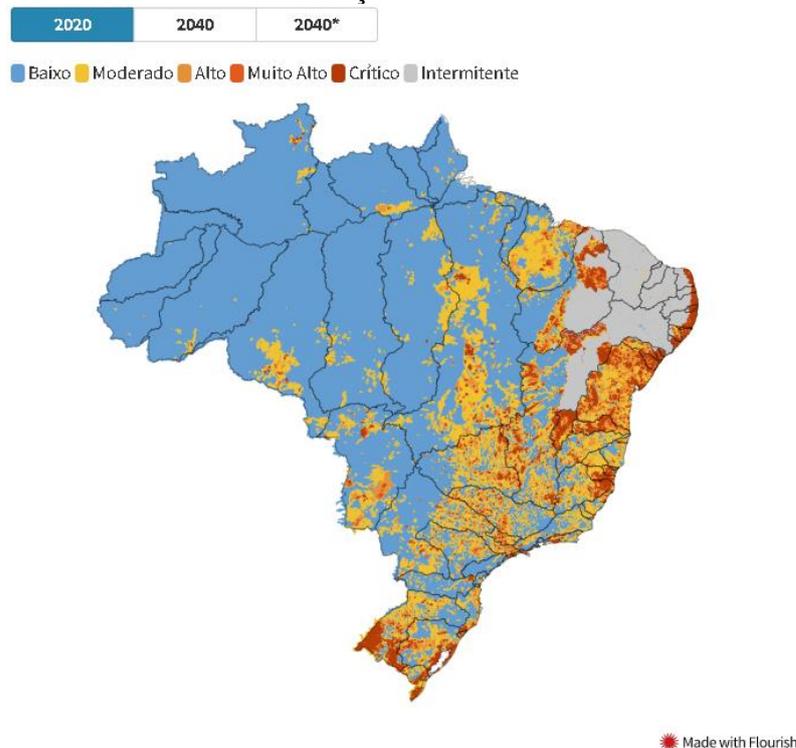
Na Figura 3.1, é possível ver que a região Norte e Nordeste são consideravelmente desassistidas pelo saneamento básico no que tange ao esgotamento sanitário em relação ao total nacional, e, mesmo a região Sudeste, que tem o maior percentual, possui um valor de esgotamento pouco confortável, principalmente se considerar-se que é a região mais densamente habitada do Brasil.

Desta forma, há de se falar em segurança hídrica, que, conforme a Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico – ANA (2021), é a disponibilidade de água em quantidade e qualidade suficientes para atender às necessidades humanas, atender à prática de atividades econômicas e garantir a conservação dos ecossistemas aquáticos, considerando que esta garantia está vinculada a um risco aceitável de secas e cheias. Assim, o conceito de segurança hídrica considera quatro dimensões, sendo a econômica, humana, ecossistêmica e de resiliência (ANA, 2021).

Desde 2012, o Brasil vem passando por um período de insegurança hídrica, que ocorre devido a vários fatores que agem separadamente e sinergicamente como aumento da população, aumento da demanda pelo uso da água, alteração no uso da terra, ocupação desordenada, poluição hídrica – tema deste trabalho – e as mudanças climáticas (ANA, 2021).

Assim, nesse contexto, na Figura 3.2, é trazido um infográfico fornecido pela ANA (2021) de um cenário projetado para 2040 sobre o comprometimento hídrico no país considerando as mudanças climáticas. Para a construção de tal cenário, 20 modelos climáticos globais do *Coupled Model Intercomparison Project Phase 5* (CMIP5) para 2 cenários de emissão de gases de efeito estufa, o RCP4.5⁴ e o RCP8.5⁵, foram avaliados, sendo selecionado o modelo que implicou no maior aumento de demanda para irrigação e o que mostrou uma redução espacialmente abrangente na disponibilidade hídrica, considerando que os cálculos foram realizados para cada trecho de rio.

Figura 3.2 - Comprometimento hídrico no Brasil projetado para 2040 considerando às mudanças climáticas.



Fonte: ANA (2021).

⁴ Cenário de médias emissões de gases do efeito estufa (UFES, 2013).

⁵ Cenário pessimista de altas emissões de gases do efeito estufa (UFES, 2013).

Considere, para a Figura 3.2, as seguintes margens de percentual para o comprometimento hídrico (ANA, 2021):

- Baixo: abaixo de 5%;
- Mediano: 5 a 30%;
- Alto: 30 a 70%;
- Muito alto: 70 a 100%;
- Crítico: acima de 100%; e
- Intermitente: oferta nula⁶.

Fazendo uma análise do infográfico, verifica-se que a região densamente habitada do Brasil é que poderá sofrer mais com escassez na disponibilidade hídrica, como a região Sudeste, Sul e litoral do Nordeste. Ademais, o norte do Nordeste e sua região semiárida poderá ser a mais afetada com total comprometimento hídrico. Assim, é urgente pensar em mecanismos para garantir água de qualidade e quantidade diante desse cenário de mudanças climáticas para os próximos 20 anos afim de atender a Constituição Federal brasileira de 1988.

3.1.1 Características gerais da água

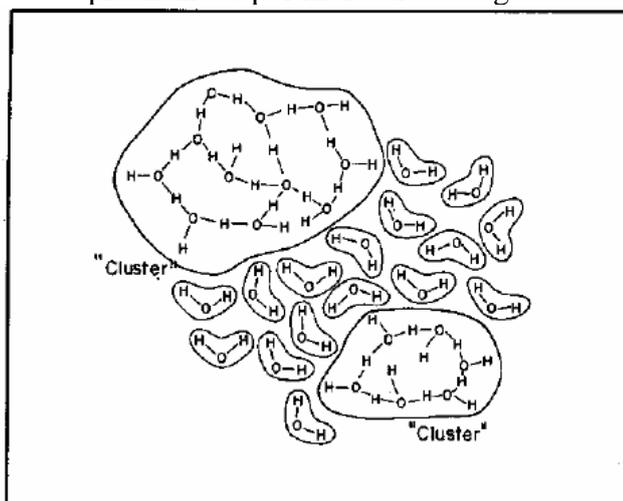
A água é de importância vital para a existência da vida, pois nenhum processo metabólico ocorre sem sua ação direta ou indireta, e o surgimento e manutenção da vida na Terra se deve às suas propriedades anômalas que merece destaque ao se descrever as características dessa substância tão importante. Um fato acerca desta anomalia é relativo à densidade da água, que é maior em estado líquido do que sólido, o que permite ao gelo flutuar sobre a massa líquida (ESTEVES, 1998).

De acordo com Esteves (1998), a polaridade da molécula d'água permite uma atração eletrostática para com outras, sendo que a parte negativa de uma molécula atrai a positiva de outra e vice-versa, o que forma as “pontes de hidrogênio” ou “ligação de hidrogênio”, que são ligações formadas entre o hidrogênio e o oxigênio de moléculas diferentes. As pontes de

⁶ Termo utilizado pela ANA que significa, basicamente, que faltará água para a população.

hidrogênio permitem a formação de agregados ou Cluster que são agrupamentos de molécula trazidos na Figura 3.3 dependentes da temperatura, pressão e a concentração de solutos presentes.

Figura 3.3 - Formação de agregados ou "clusters". Os espaços entre os "cluster" são preenchidos por moléculas de água.



Fonte: Esteves (1998).

As pontes de hidrogênio se tornam mais eficientes com a diminuição da temperatura, sendo, para a água, 4 °C (3,94 °C) o ponto máximo de compactação dos agregados, permitindo a sua densidade máxima. Abaixo desta temperatura, os agregados de água começam a ficar mais simétricos e fixos, ficando, o átomo de oxigênio, tetraedricamente cercado por quatro átomos de hidrogênio e um átomo de hidrogênio fica cercado por dois de oxigênio (ESTEVES, 1998).

Este fenômeno possibilita um arranjo menos denso das moléculas nos agregados, com largos espaços separando-as. Ao atingir 0 °C as forças que tendem a manter as moléculas de água em posições relativamente fixas, superam a decrescente energia cinética de translocação das moléculas do líquido e a água se congela. Esta fase se caracteriza por um cristal, com microestrutura hexagonal, formado por túneis de “espaços vazios” (ESTEVES, 1998).

Conclui o supracitado autor que, devido a esse mecanismo, a água apresenta a sua menor densidade a 0 °C ou menos em estado sólido. Outras propriedades importantes sobre a água são trazidas na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 - Propriedades físico-químicas da água conforme alguns autores.

Propriedade	Valor	Fonte
Ponto de fusão	0 °C ⁷ .	Esteves, 1998.
Ponto de ebulição normal	100 °C sob pressão de 760 mmHg ou 1 atm.	Peruzzo, Canto, 1998; Atkins, Paula, 2012.
Ponto de ebulição padrão	99,6 °C a 1 bar ou 0,987 atm.	Atkins, Paula, 2012.
Ponto triplo T ₃	273,16 K e 6,11 mbar.	Atkins, Paula, 2012.
Densidade	998 g/cm ³ a 20 °C e 1 atm.	Çengel, Boles, 2013.
Viscosidade ⁸	1,002 Poise/100 a 20 °C (ou 1,002 g.cm ³ .s ⁻¹ .100 ⁻¹).	Esteves, 1998.
Calor específico ⁹	1 kcal ou 4,186 J.	Esteves, 1998.

3.1.2 Usos da água tipificados em norma

Considerando que a água é reconhecida legalmente como bem de uso comum, cabe trazer os usos múltiplos¹⁰ que esse bem pode ter preestabelecidos em norma. Seus usos estão discriminados no artigo 12 da Lei 9.433/1997, que institui a Política Nacional de Recursos Hídricos, também chamada de Lei das Águas, e são citados abaixo.

- Derivação ou captação de parcela da água existente em um corpo de água para consumo final, inclusive abastecimento público, ou insumo de processo produtivo;
- Derivações, captações e lançamentos considerados insignificantes;

⁷ Apesar de não ter sido dito pelo autor, o valor refere-se à pressão de 1 atm conforme Çengel e Boles (2013).

⁸ Capacidade da água em oferecer resistência ao movimento, tendo relação inversa com a temperatura (ESTEVEVES, 1998).

⁹ Quantidade de energia necessária para elevar em 1 °C a temperatura de 1 kg de água para 14,5 °C. Esse valor é bastante elevado se comparado a outros líquidos — o que significa que a água pode absorver grande quantidade de calor sem grandes alterações de sua temperatura — sendo ultrapassado apenas pela amônia líquida (1,23 kcal) e o hidrogênio líquido (3,4 kcal) (ESTEVEVES, 1998).

¹⁰ Entende-se por uso múltiplo a otimização do uso das águas (MELO, 2017).

- Extração de água de aquífero subterrâneo para consumo final ou insumo de processo produtivo;
- Acumulações de volumes de água consideradas insignificantes;
- Lançamento em corpo de água de esgotos e demais resíduos líquidos ou gasosos, tratados ou não, com o fim de sua diluição, transporte ou disposição final;
- Aproveitamento dos potenciais hidrelétricos;
- Outros usos que alterem o regime, a quantidade ou a qualidade da água existente em um corpo de água; e
- Uso de recursos hídricos para a satisfação das necessidades de pequenos núcleos populacionais, distribuídos no meio rural.

Dado os diversos usos preconizados em norma, é importante ressaltar que em situações de escassez deve ser garantido o uso prioritário dos recursos hídricos para consumo humano e dessedentação animal (BRASIL, 1997). Desta forma, ainda conforme a citada lei, art. 15, *caput*, conjugado com seu inciso V, a outorga de direito de uso da água, nessas situações, poderá ser suspensa totalmente ou parcialmente, por tempo determinado ou em definitivo.

3.2 Legislações pertinentes

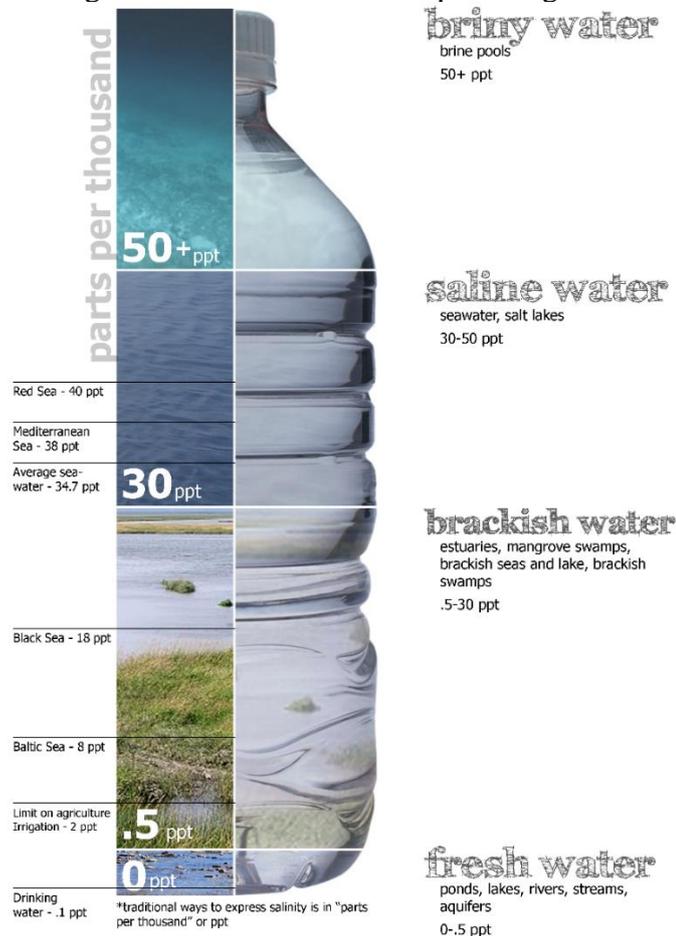
No Brasil, há um rol de legislações infraconstitucionais que versam sobre a água. Como o foco desta pesquisa é a modelagem da concentração dos fármacos em corpos hídricos a partir de sua ingestão e após passarem por tratamentos de esgoto em tempos presentes e futuros, será versado, neste tópico, especificamente sobre as possíveis classificações dos corpos hídricos e as características do lançamento de efluentes em tais corpos considerando sua classificação. Sendo o local de estudo o município de Belo horizonte, concentrar-se-á em normas relativas ao estado de Minas Gerais.

3.2.1 Enquadramento dos corpos hídricos

Uma primeira classificação que merece ser feita a respeito das águas é quanto a sua salinidade, que está no capítulo das definições da Resolução CONAMA 357/2005, contemplando as águas doces, águas salobras e salinas. As águas doces possuem salinidade igual ou inferior a 0,5%, já as salinas possuem salinidade superior a 0,5% e inferior a 30% e as águas salinas têm salinidade igual ou superior a 30% (CONAMA, 2005). Na Figura 3.4, tem-se um infográfico mostrando os diversos tipos de água quanto à salinidade em ppt, ou parte por mil — do inglês, *parts per*

thousand —, classificada, de cima para baixo na referida figura, como água marinha, água salina, água salobra e água doce.

Figura 3.4 - Infográfico com os diferentes tipos de água e sua distribuição.



Fonte: Summerlin (2020).

A Figura 3.4 traz os tipos de corpos d'água pertencentes aos quatro tipos de água trazidos por Summerlin (2020) e exemplos ao redor do globo. Observa-se que a quantidade de água potável é bastante ínfima. Dada essa classificação trazida por Summerlin (2020), cabe relacioná-la com a classificação da Resolução CONAMA 357/2005 para fins didáticos conforme a Tabela 3.2.

Relacionando a Tabela 3.2 com a Figura 3.4, percebe-se que a partir de 30 ppt tem-se o que pela norma brasileira são águas salinas, enquanto que na classificação de Summerlin (2020) são salinas e marinhas. Já em relação à água doce, a Resolução CONAMA 357/2005 é mais permissiva quanto ao grau de salinidade em relação a Summerlin (2020), pois este considera água doce a água com salinidade de até 0,5 ppt, enquanto que aquela considera até 5 ppt, o que

na Figura 3.4 corresponde a águas que, em tese, não seriam apropriadas para irrigação de agricultura (até 2 ppt ou 0,2%).

Tabela 3.2 - Relação entre a classificação da água e salinidade.

Classificação da água	% de salinidade (Res. CONAMA 357/2005)	PPT de salinidade (SUMMERLIN, 2020)
Doce	$\leq 0,5\%$	≤ 5
Salobra	$> 0,5\%$ a $< 30\%$	> 5 a < 30
Salina	$\geq 30\%$	≥ 30

Fonte: Adaptado de Brasil (2005) e Summerlin (2020).

Dissertado sobre os tipos de água, cabe agora classificar cada tipo, sendo que, conforme CONAMA (2005), a classificação se baseia segundo a qualidade requerida para os seus usos preponderantes, considerando que águas de melhor qualidade podem ser aproveitadas em usos menos exigentes desde que não prejudique sua qualidade e atenda às legislações pertinentes. A Deliberação Normativa Conjunta – DNC COPAM/CERH-MG n° 1, de 05 de maio de 2008, define enquadramento como o

instrumento de gestão de recursos hídricos instituído pela Lei n° 13.199 de 29 de janeiro de 1999, que estabelece meta ou objetivo de qualidade da água e de ambiente aquático (classe) a ser, obrigatoriamente, alcançado ou mantido em um segmento de corpo de água, de acordo com os usos preponderantes pretendidos ao longo do tempo, conforme deliberação dos respectivos comitês de bacia hidrográfica (SEMAD, 2008).

A Figura 3.5 traz as classes de enquadramento das águas doces, sendo classe especial, 1, 2, 3 e 4. Percebe-se que os usos da água vão ficando mais restritos à medida que o número da classe aumenta, além disso, o tipo de tratamento necessário ao abastecimento para consumo humano também fica mais complexo. A classe 4 não pode ser consumida pelo ser humano.

Figura 3.5 - Classes de enquadramento da água doce com seus usos e considerações.

USOS DAS ÁGUAS DOCES		CLASSES DE ENQUADRAMENTO				
		ESPECIAL	1	2	3	4
Preservação do equilíbrio natural das comunidades aquáticas		Classe mandatória em Unidades de Conservação de Proteção Integral				
Proteção das comunidades aquáticas			Classe mandatória em Terras Indígenas			
Recreação de contato primário						
Aquicultura						
Abastecimento para consumo humano		Após desinfecção	Após tratamento simplificado	Após tratamento convencional	Após tratamento convencional ou avançado	
Recreação de contato secundário						
Pesca						
Irrigação			Hortalças consumidas cruas e frutas que se desenvolvam rentes ao solo e que sejam ingeridas cruas sem remoção de película	Hortalças, frutíferas, parques, jardins, campos de esporte e lazer,	Culturas arbóreas, cerealíferas e forrageiras	
Dessedentação de animais						
Navegação						
Harmonia paisagística						

Observação: As águas de melhor qualidade podem ser aproveitadas em uso menos exigente, desde que este não prejudique a qualidade da água.

Fonte: ANA (2022?).

Já a Figura 3.6 traz tal enquadramento para a água salobra, sendo classe especial, 1, 2 e 3. Novamente os usos da água vão ficando mais restritos à medida que o número da classe aumenta e o tipo de tratamento necessário ao abastecimento para consumo humano também fica mais complexo. Apenas as classes especial e 1 podem ser consumidas pelo ser humano e esta água não pode ser usada para dessedentação animal.

Figura 3.6 - Classes de enquadramento da água salobra com seus usos e considerações.

USOS DAS ÁGUAS SALOBRAS	CLASSES DE ENQUADRAMENTO			
	ESPECIAL	1	2	3
Preservação do equilíbrio natural das comunidades aquáticas 	Classe mandatória em Unidades de Conservação de Proteção Integral			
Proteção das comunidades aquáticas 				
Recreação de contato primário 				
Aquicultura 				
Abastecimento para consumo humano 		Após tratamento convencional ou avançado		
Irrigação 		Hortalças consumidas cruas, frutas que se desenvolvem rentes ao solo e que sejam ingeridas cruas sem remoção de película, parques, jardins, campos de esporte e lazer.		
Recreação de contato secundário 				
Pesca 				
Navegação 				
Harmonia paisagística 				

Observação: As águas de melhor qualidade podem ser aproveitadas em uso menos exigente, desde que este não prejudique a qualidade da água.

Fonte: ANA (2022?).

Por fim, a Figura 3.7 traz o enquadramento da água salina, sendo classe especial, 1, 2 e 3. Aqui, também, os usos da água vão ficando mais restritos à medida que o número da classe aumenta, mas não é trazido sobre os tipos de tratamento necessários ao abastecimento para consumo humano, pois as águas salinas não são usadas para consumo humano de forma normatizada. Ademais, há mais usos que não são permitidos com essa água em relação à salobra, como irrigação e dessedentação animal, além do abastecimento para consumo humano.

Figura 3.7 - Classes de enquadramento da água salina com seus usos e considerações.

USOS DAS ÁGUAS SALINAS	CLASSES DE ENQUADRAMENTO			
	ESPECIAL	1	2	3
Preservação do equilíbrio natural das comunidades aquáticas 	Classe mandatória em Unidades de Conservação de Proteção Integral			
Proteção das comunidades aquáticas 				
Recreação de contato primário 				
Aquicultura 				
Recreação de contato secundário 				
Pesca 				
Navegação 				
Harmonia paisagística 				

Observação: As águas de melhor qualidade podem ser aproveitadas em uso menos exigente, desde que este não prejudique a qualidade da água.

Fonte: ANA (2022?).

3.2.2 Lançamento de efluentes em corpos hídricos

Para recapitular, no tópico 3.1.2 desta pesquisa foi trazido sobre os usos múltiplos da água, recordando-se que, conforme a Res. CONAMA 357/2005 complementada pela Res. CONAMA 430/2011, um desses usos é o de diluição de efluentes. Também se ressalta acerca do enquadramento dos corpos hídricos trazido no tópico 3.2.1 que este instrumento da Política Nacional de Recursos Hídricos também tem a função de diminuir os custos de combate à poluição das águas (MELO, 2017), sendo que a positivação¹¹ dos valores de lançamento de substâncias em corpos hídricos tem o intuito de prevenir tal degradação.

Se tratando do estado mineiro, o lançamento direto ou indireto de efluentes em corpos receptores¹² só deverá ocorrer após o devido tratamento e desde que obedeça às condições, padrões e exigências contidos da DNC COPAM/CERH-MG n° 01/2008 ou desde que o órgão

¹¹ Previsão expressa em lei (SILVA, 2020)

¹² Corpo hídrico superficial que recebe o lançamento de efluentes (SEMAD, 2008).

ambiental permita, considerando alguns requisitos como relevante interesse público comprovado e fixação de prazo máximo para o lançamento excepcional.

Contudo, algumas substâncias são expressamente proibidas de serem lançadas junto aos efluentes como os Poluentes Orgânicos Persistentes mencionados na Convenção de Estocolmo. Ademais, qualquer lançamento de efluente deve-se atentar para não modificar as características do corpo hídrico receptor em desacordo com as metas obrigatórias, intermediárias e final de seu enquadramento (SEMAD, 2008).

Ainda nesse sentido, em se tratando das águas da classe especial descritas no item 3.2.1, é vedado o lançamento de efluentes nas mesmas, independente se o efluente houver sido tratado ou se a água é doce, salobra ou salina. Assim sendo, a Figura 3.8 tem os valores descritos na DNC COPAM/CERH-MG n° 01/2008 para os padrões¹³ de lançamento de efluentes em se tratando dos parâmetros inorgânicos e orgânicos.

Figura 3.8 - Valores padrões para o lançamento de efluentes conforme DNC COPAM/CERH-MG n° 01/2008 não aplicável a sistemas de tratamento de efluentes sanitários.

PARÂMETROS INORGÂNICOS	VALOR MÁXIMO
Arsênio total	0,2 mg/L As
Bário total	5,0 mg/L Ba
Boro total	5,0 mg/L B
Cádmio total	0,1 mg/L Cd
Chumbo total	0,1 mg/L Pb
Cianeto livre (destilável por ácidos fracos)	0,2 mg/L CN
Cobre dissolvido	1,0 mg/L Cu
Cromo hexavalente	0,5 mg/L Cr ⁶⁺
Cromo trivalente	1,0 mg/L Cr ³⁺
Estanho total	4,0 mg/L Sn
Ferro dissolvido	15,0 mg/L Fé
Fluoreto total	10,0 mg/L F
Manganês dissolvido	1,0 mg/L Mn
Mercurio total	0,01 mg/L Hg
Níquel total	1,0 mg/L Ni
Nitrogênio amoniacal total*	20,0 mg/L N
Prata total	0,1 mg/L Ag
Selênio total	0,30 mg/L Se
Sulfeto	1,0 mg/L S
Zinco total	5,0 mg/L Zn
PARÂMETROS ORGÂNICOS	VALOR MÁXIMO
Clorofórmio	1,0 mg/L
Dicloroetano	1,0 mg/L
Fenóis totais (substâncias que reagem com 4-aminoantipirina)	0,5 mg/L C ₆ H ₅ OH
Tetracloroeto de Carbono	1,0 mg/L
Tricloroetano	1,0 mg/L

Fonte: Adaptado de SEMAD (2008).

¹³ Valor limite adotado como requisito normativo de um parâmetro de qualidade da água ou efluente (SEMAD, 2008).

Pela Figura 3.8, é possível ver que a substância menos tolerada em corpos hídricos do grupo das inorgânicas é o mercúrio total, já para as orgânicas, são os fenóis totais. Para as condições de lançamento¹⁴, deve-se atentar para o pH, a temperatura e outras condições conforme trazido no quadro da Figura 3.9.

Figura 3.9 - Quadro com as condições de lançamento de esgoto para o estado de Minas Gerais.

Condição	Valor
Ph	6,0 – 9,0
Temperatura	Inferior a 40 °C, não variando cima de 3 °C na zona de mistura.
Materiais sedimentáveis	Até 1 mL/L em teste de 1 hora em cone de Imhoff; virtualmente ausentes em lagos e lagoas.
Vazão de lançamento Q	$Q_{\text{máx}} = 1,5 Q_{\text{méd}}$ do período de atividade diária do agente poluidor, salvo permissão da autoridade competente.
Óleos e graxas	- Óleos minerais: até 20 mg/L; - Óleos vegetais e gorduras animais: até 50 mg/L;
Materiais flutuantes	Ausentes.
DBO	Até 60 mg/L ou: - Para sistemas de esgotos sanitários e de percolados de aterros sanitários municipais: remoção mínima de 60% e média anual de remoção igual ou superior a 70%; - Demais sistemas: remoção mínima de 75% e média anual igual ou superior a 85%.
<i>Continua na próxima página.</i>	

¹⁴ Condições e padrões de emissão adotados para o controle de lançamentos de efluentes no corpo receptor (SEMAD, 2008)

<i>Continuação da Figura 3.9.</i>	
Condição	Valor
DQO	Até 180 mg/L ou: - Para sistemas de esgotos sanitários e de percolados de aterros sanitários municipais: remoção mínima de 55% e média anual de remoção igual ou superior a 65%; - Demais sistemas: remoção mínima de 70% e média anual igual ou superior a 75%; - Indústria Têxtil: 250 mg/L; - Indústria de celulose Kraft branqueada: 15 kg de DQO/tSA para novas unidades ou ampliação e média diária de 20 kg de DQO/tSA com média anual de 15 kg de DQO/tSA.
Tensoativos reagentes a azul de metileno.	Até 2,0 mg/L de LAS, salvo sistemas públicos de tratamento de esgotos sanitários.
Sólidos em suspensão totais	- Até 100 mg/L; - Lagoas de estabilização: 150 mg/L.

Fonte: Adaptada de SEMAD, 2008.

3.3 Fontes de poluição dos corpos hídricos

Discorrido sobre as características da água pura, as classificações dos corpos hídricos em relação a concentração de sais, o seu enquadramento correlacionado com a possibilidades de uso e as características que os efluentes devem ter para garantir tais usos, é necessário explicar sobre a poluição.

A poluição pode ser entendida como a presença de energia ou matéria que causam efeitos negativos ao meio ambiente devido a sua natureza, localidade ou quantidade (THOMAS, CALLAN, 2012). Assim, a poluição é uma forma de degradação ambiental, ou seja, impacto ambiental negativo, que, por sua vez, é um conceito mais abrangente do que poluição, já que inclui outras formas de degradar o meio ambiente para além da matéria e da energia (SÁNCHEZ, 2008).

Thomas e Callan (2012) explicam as quatro fontes de poluição baseando-se na mobilidade da fonte, estacionária e móvel, e na identificabilidade da fonte, pontual e não-pontual, conforme trazido a seguir.

- Fonte estacionária: a origem da poluição é fixa, como uma indústria ou um vulcão;
- Fonte móvel: a origem da poluição não fica parada, como escapamento de veículos a base de combustível orgânicos e aviões;
- Fonte pontual: fonte de poluentes individual e identificável facilmente, como o cano de esgoto ou a chaminé de uma fábrica; e
- Fonte não-pontual: essa fonte não pode ser precisamente identificada, sendo sua poluição difusa, abrangente e indireta como deflúvios superficiais agrícolas.

Também levantado por Thomas e Callan (2012), a poluição pode ainda ser caracterizada como antropogênica ou natural de acordo com a sua origem.

- Poluição antropogênica: associada à atividade humana, essa poluição é considerada artificial e inclui todos os resíduos, efluentes e emissões;
- Poluição natural: associada a processos não artificiais da natureza, como névoa salina dos oceanos, pólen e erupções vulcânicas.

Ainda caracterizando a poluição, esta pode ser local, regional ou global conforme a extensão do dano ambiental, ou seja, o tamanho relativo ao impacto geográfico (THOMAS, CALLAN, 2012).

- Poluição local: dano ambiental que não se distancia da origem da poluição, não se expandindo a grandes distâncias, atingindo, eventualmente, uma comunidade como *smog* urbano e poluição por resíduos sólidos;

- Poluição regional: essa degradação se distancia da fonte poluidora, como a deposição ácida¹⁵ por meio de depósitos secos, neblina, neve ou chuva, sendo que os poluentes que formam esse dano podem vir de centenas de quilômetros de distância; e
- Poluição global: efeitos danosos ao meio ambiente que são amplamente difundidos, tendo implicações globais, como o aquecimento global e o adelgaçamento da camada de ozônio.

3.3.1 *Efluente doméstico*

De acordo com Sobrinho e Tsutiya (2000), o esgoto doméstico é um despejo líquido que resulta do uso da água pelos seres humanos em seus hábitos de higiene e no atendimento às suas necessidades fisiológicas. Para estimar a contribuição do esgoto doméstico no sistema de esgoto, os referidos autores (2000) citam os seguintes fatores:

- População da área de projeto;
- Contribuição per capita;
- Coeficiente de retorno esgoto/água; e
- Coeficientes de variação de vazão.

Carapeto (1999) classifica os efluentes domésticos dentro dos efluentes urbanos, argumentando que estes são, majoritariamente, de natureza orgânica e sujeitos à decomposição por parte de bactérias, fungos e protozoários, sendo responsáveis pela maior parte dos detritos orgânicos que são jogados em corpos hídricos como cursos de água, estuários e sistemas de água costeiros. Nesse sentido, essas substâncias levam à depleção de oxigênio já que são rapidamente metabolizadas pelos citados organismos heterotróficos com consumo de oxigênio.

Ainda conforme Carapeto (1999), entender as características do efluente e do corpo receptor é imprescindível para fins de tratamento e lançamento. Ambientes aquáticos lânticos têm maior probabilidade de ter rápida depleção de oxigênio se comparados aos ambientes lóticos, pois estes, devido a sua característica de fluxo alto de vazão, dissolvem mais oxigênio atmosférico.

¹⁵ Alguns autores como Press et al. (2006) entendem a deposição ácida do tipo chuva como poluição em escala global.

Já nos casos de águas costeiras, seu movimento é oscilatório acompanhando as marés, e possuindo mais sais dissolvidos, deve-se atentar para a zona de mistura, pois esta é afetada devido à diferença de densidade que há entre o esgoto (água doce) e o mar (água salina).

A Fundação Nacional de Saúde – Funasa (2004) explica que o esgoto doméstico é composto essencialmente de água de banho, excretas, papel higiênico, restos de comida, sabão e detergentes, além de águas de lavagem. As excretas humanas possuem, em sua composição, restos alimentares, alimentos não transformados pela digestão, albuminas, gorduras, carboidratos e proteínas, além de sais e microrganismos diversos, em que os coliformes são os mais abundantes. Na urina, tem-se especialmente a ureia resultante da metabolização de compostos nitrogenados (proteínas). A matéria orgânica compõe cerca de 20% das fezes, já na urina, esse valor é de aproximadamente 2,5%.

No quadro da Figura 3.10, são trazidas as características físicas, químicas e biológicas do esgoto doméstico, de acordo com Funasa (2004).

Figura 3.10 - Quadro contendo as características física, química e biológica do esgoto doméstico.

Característica	Considerações
FÍSICA	
Matéria sólida	0,1% do esgoto, sendo os 99,9% água. Tal percentual ínfimo é o causador da poluição hídrica.
Temperatura	Pouco superior à das águas de abastecimento. Influencia na decomposição do esgoto.
Odor	Causado pelos gases formados no processo de decomposição. O odor de mofo é característico de um esgoto novo, enquanto que o odor de ovo podre é característico de um esgoto velho ou séptico em função do gás sulfídrico.
Cor e turbidez	Indicam o estado de decomposição do esgoto. Um esgoto cinza e turvo é tipicamente novo, enquanto que um esgoto preto é considerado velho.
<i>Continua na próxima página.</i>	

<i>Continuação da Figura 3.10.</i>	
Característica	Considerações
FÍSICA	
Variação de vazão	Função dos costumes da população. Estima-se que para 100 L de água consumida, 80 L viram esgoto.
QUÍMICA	
Matéria orgânica	Cerca de 70% dos sólidos do esgoto. Desse percentual: - 40 a 60% de proteína: fonte de nitrogênio, fósforo, enxofre e ferro; - 25 a 50% de carboidratos: fonte de ácidos orgânicos; - 10% de gorduras e óleo; - Sulfatans: matérias orgânicas com a propriedade de formarem espuma; - O restante sendo ureia, fenóis, etc.
Matéria inorgânica	Formada principalmente por areia e substâncias minerais.
BIOLÓGICAS	
Microrganismos de águas residuais	Bactérias, fungos, protozoários, vírus e algas. As bactérias têm papel fundamental por serem os maiores responsáveis pela decomposição da matéria orgânica.
Indicadores de poluição	Para a indicação de poluição antropogênica, usa-se organismos do grupo coliforme, por serem típicas de animais de sangue quente (mamíferos), por estarem em alta concentração nas fezes humanas (100 a 400 bi de coliformes/hab.dia) e por serem de fácil determinação.

Fonte: FUNASA (2004).

Por fim, cabe falar sucintamente sobre as soluções individuais e coletivas para tratamento e destinação final dos esgotos domésticos. As soluções individuais se dividem em dois grupos: onde não existe água encanada e onde existe água encanada. Os tipos do primeiro grupo serão explicados a seguir (FUNASA, 2004).

- Privada com fossa seca: compreende a casinha e a fossa seca escavada em solo, recebe somente excretas por não dispor de veiculação hídrica. A fossa seca convencional não possui tubo de ventilação como a ventilada;

- Privada com fossa estanque: possui um tanque destinado a receber os dejetos diretamente sem descarga de água;
- Privada com fossa de fermentação (tipo Cynamon): possui duas câmaras (tanques) contíguas e independentes destinadas a receber os dejetos; e
- Privada química: tanque cilíndrico removível, de aço inoxidável, contendo uma solução de hidróxido de sódio ou soda cáustica (NaOH) para receber dejetos precedentes de uma bacia sanitária comum.

A seguir, será definido o tipo representativo do grupo onde existe água encanada (FUNASA, 2004).

- Privada com vaso sanitário: bacia construída de forma a recolher os dejetos e permitir seu afastamento por um sistema de transporte hídrico.

As soluções coletivas para tratamento e destinação final recolhem, além dos esgotos domésticos, os industriais quando autorizados, as águas pluviais, quando estas não são recolhidas separadamente, e as águas de infiltração. As soluções coletivas passaram a ser empregadas devido ao aumento da densidade populacional, que deixa de ser atendida plenamente com as soluções individuais. A seguir, são descritos os três tipos de sistemas coletivos para coleta de esgoto (FUNASA, 2004).

- Sistema unitário: um único coletor recebe águas pluviais, esgoto doméstico e despejo industriais;
- Sistema separador absoluto: sistema adotado no Brasil que separa as águas pluviais dos esgotos doméstico e industrial, sendo que o coletor recebe os dois últimos; e
- Sistema misto: uma parcela das águas pluviais é recebida no coletor que recebe os esgotos doméstico e industrial.

Nesta pesquisa, considerar-se-á os efluentes oriundos das soluções coletivas. Focando em Belo Horizonte – MG, local objeto de estudo, a Prefeitura Municipal de Belo Horizonte – PMBH (2020a) afirma que, com uma ocupação urbana de 95%, BH tem elevados índices de esgotamento sanitário se comparado com o Brasil, mas ainda não é satisfatório. A tabela trazida, na Figura 3.11, mostra as características do Sistema de Esgotamento Sanitário de BH, sendo possível observar que todos os dados são crescentes ao longo de 5 anos.

Figura 3.11 - Características do Sistema de Esgotamento Sanitário de BH entre os anos de 2015 e 2019.

Atendimento por Esgotamento Sanitário	Dez/2015	Dez/2016	Dez/2017	Dez/2018	Dez/2019
População Total (hab.)	2.444.611	2.452.197	2.459.806	2.467.439	2.475.095
População Atendida (hab.)	2.285.364	2.324.696	2.319.263	2.356.110	2.358.582
Índice de Atendimento (%) (média anual)	93,49	94,80	94,29	95,49	95,29
Coletores/Interceptores (m)	4.299.969	4.393.253	4.416.354	4.437.430	4.464.322
Percentual de Tratamento (%)* (média anual)	89,52	90,00	90,30	90,50	91,50
Nº de Ligações Ativas de Esgoto	588.294	601.081	608.167	612.732	614.720
Nº de Economias Ativas de Esgoto	989.124	1.008.860	1.018.876	1.027.421	1.031.972

Fonte: COPASA – Portal de Informações.

* Média anual do Percentual de Tratamento definido pelo volume de esgoto tratado em relação ao volume de esgoto coletado.

Fonte: PMBH (2020).

Observa-se, na Figura 3.11, que o Índice de Atendimento cresce quase 2 pontos percentuais em 5 anos, sendo, para 2020, 95,29%, vale destacar que a região de BH com os piores índices é a leste (PMBH, 2020b).

3.3.2 Poluição por medicamentos

A contaminação hídrica concomitante à degradação do meio ambiente aquático tem ocorrido ao redor do mundo relacionando-se com o impacto antrópico sobre o meio ambiente com destaque para as substâncias sintéticas produzidas pela humanidade como os Fármacos e Produtos de Cuidado Pessoal – FPCPs também entendidos como contaminantes de preocupação emergente (LARANJEIRA, 2019) ou ainda Ingredientes Farmacêuticos Ativos – IFAs sendo que sua presença no meio ambiente tem sido observada pela comunidade científica desde os anos 1970 (WILLIAMS, BROOKS, 2012).

De acordo com Laranjeira (2019), só na União Europeia, são usadas cerca de 3.000 diferentes substâncias como FPCPs a exemplo de antidepressivos, hormônios, analgésicos, antibióticos, etc., sendo que, conforme Baird e Cann (2011), algumas destas substâncias se tornam estrógenos ambientais ou ecoestrógenos, ou seja, compostos orgânicos sintéticos que afetam a saúde reprodutiva e imunológica de organismos superiores e que podem, inclusive, aumentar a ocorrência de câncer em órgãos do sistema reprodutivo. Para William e Brooks (2012), os ecoestrógenos são chamados de compostos endócrino-disruptores e foram os primeiros medicamentos a serem mais estudados em relação a sua ocorrência no meio ambiente desde o início da década de 1990.

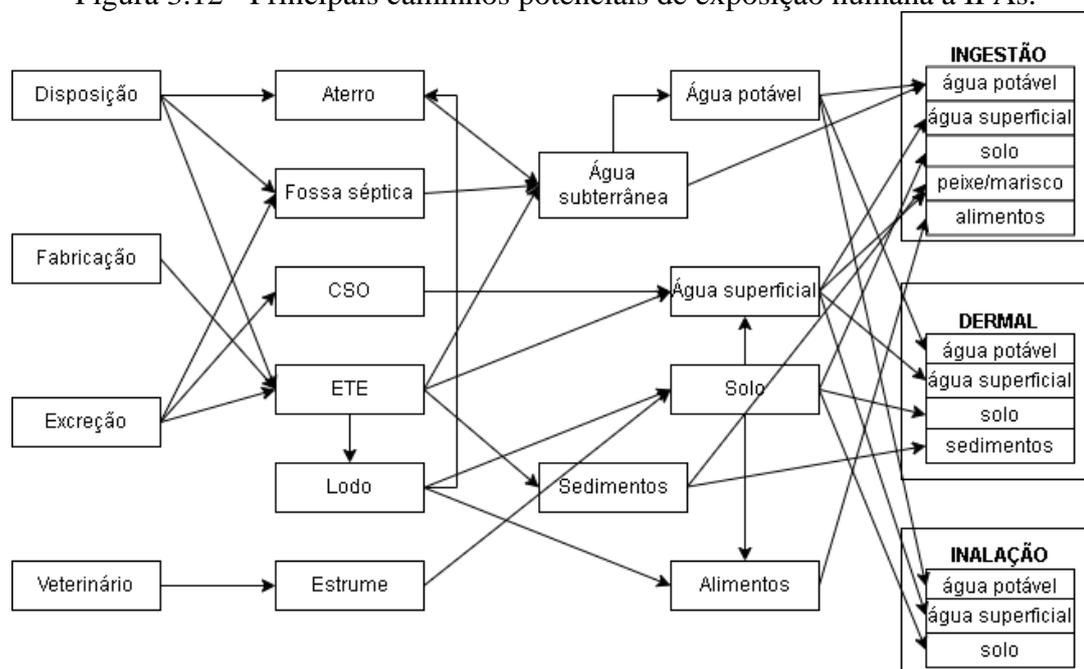
Dados do *National Center for Healths Statistic* trazidos por Williams e Brooks (2012) dão conta de que a média de consumo de IFAs é de quase 7 medicamentos diferentes por pessoa, sendo que esse valor aumenta com o avanço da idade, passando a ser de 20 medicamentos aos 65 anos. Em relação ao risco destas substâncias para humanos, Baird e Cann (2011) argumentam que não há consenso na comunidade científica sobre a significância deste risco.

Alguns ecoestrógenos envolvem moléculas organocloradas, etoxilatos e moléculas contendo grupos oxidrila e anel benzênico (BAIRD, CANN, 2011) e estas, somadas aos demais FPCPs, geralmente não são completamente removidas no tratamento de esgoto convencional. Além disso, tem sido difícil determinar precisamente uma relação de causa e efeito entre os FPCPs e os impactos negativos observados nos sistemas aquáticos (ESCHER et al., 2011).

A exemplo de efeitos negativos de medicamentos no meio ambiente, William e Brooks (2012) mostram que, na Ásia Central, houve um grande número de abutres que acabaram morrendo devido aos efeitos tóxicos do diclofenaco após ingestão de carcaça de gado. Os autores ainda citam alguns medicamentos com riscos ecológicos já sugeridos pela comunidade científica como o ácido acetilsalicílico, o paracetamol, o ibuprofeno, a amoxicilina, o oxitetraciclino e o ácido mefenâmico. Ainda a título de exemplo, Escher et al. (2011) explicam que os β -bloqueadores e a fluoxetina são inibidores específicos do sistema fotossintético de algas.

A rota primária é a excreção do medicamento inalterado, conjugado e/ou metabolizado, mas também há a disposição incorreta e a disposição de efluentes farmacêuticos pelas indústrias (WILLIAM, BROOKS, 2012). Existe a possibilidade de os medicamentos serem ingeridos pelos seres humanos através de peixes e a própria água de abastecimento público ou individual, o que pode ser visto na Figura 3.12.

Figura 3.12 - Principais caminhos potenciais de exposição humana a IFAs.



Fonte: Adaptado de William, Brooks (2012).

Em se tratando do Brasil, conforme SCMED (2021), tem-se que, em 2019, foram comercializados 5.897 produtos farmacêuticos, 1.935 princípios ativos e associações e 502 subclasses terapêuticas. Dos produtos comercializados, 39,6% eram genéricos¹⁶ e 40,4%, similares¹⁷, garantindo um faturamento 7,9% maior para as empresas em relação a 2018. Já os princípios ativos diminuíram em 1,0% de 2015 para 2019 e as subclasses terapêuticas aumentaram em 1,8% no mesmo período.

¹⁶ Medicamento que contém o mesmo princípio ativo, na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma posologia e indicação terapêutica do medicamento de referência, apresentando eficácia e segurança equivalentes à do medicamento de referência podendo, com este, ser intercambiável. Os genéricos passam por testes de equivalência terapêutica e bioequivalência, diferenciando-se dos de referência pela inscrição “Medicamento Genérico” e pela ausência de marca (SCMED, 2021).

¹⁷ Contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo (SCMED, 2021).

3.4 Medicamentos antirretrovirais – ARVs

Os medicamentos antirretrovirais, como o próprio nome indica, são substâncias utilizadas no combate a retrovírus, que são vírus de RNA que utilizam DNA em sua biossíntese por meio da enzima transcriptase reversa, enzima esta que confere nome a este grupo viral — o nome *retrovírus* deriva das letras iniciais da citada enzima escrita em inglês: *reverse transcriptase* (TORTORA, FUNKE, CASE, 2017).

Esses medicamentos são classificados em 6 classes descritas a seguir conforme Brito (2012).

- Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos – ITRN: fármacos que agem inibindo a enzima transcriptase reversa impedindo a reprodução do retrovírus ao mimetizarem a enzima;
- Inibidores de Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos – ITRNN: causam o bloqueio direto da ação da transcriptase reversa;
- Inibidores de Protease - IP: bloqueiam o local em que ocorre o corte das proteínas víricas impedindo o amadurecimento de novos vírus;
- Inibidores de Integrase – II: inibem a inserção do DNA viral ao DNA da célula do hospedeiro impedindo a integração do DNA;
- Inibidores de Correceptor – CCR5: impedem a ligação do retrovírus com o receptor quimoquina CCR5, necessário para que o vírus entre na célula hospedeira; e
- Inibidores de Fusão T20 – ENF: grupo representado pela droga medicamentosa enfurvitida, que inibe a molécula gp41 do vírus, bloqueando a fusão deste com a célula hospedeira.

Ainda citando Brito (2012), a Figura 3.13 contém ARVs representativos de cada grupo.

Figura 3.13 - Quadro com os tipos de ARVs e os medicamentos representativos.

Tipo de ARV	Medicamento	Tipo de ARV	Medicamento
ITRN	Abacavir – ABC Didanosina – ddI Estavudina – d4T Lamivudina – 3TC Tenofovir – TDF Zidovudina – AZT	II	Raltegravir – RAL
<i>Continua na próxima página.</i>			

Continuação da Figura 3.13.

Tipo de ARV	Medicamento	Tipo de ARV	Medicamento
ITRNN	Efavirenz – EFV Etravirina – ETR Nevirapina – NVP	CCR5	Maraviroque – MVQ
IP	Atazanavir – ATV Darunavir – DRV Fosamprenavir – FPV Indinavir - IDV Lopinavir – LPV Ritonavir – RTV Saquinavir – SQV Tipranavir – TPV	ENF	Enfuvirtida - T20 – ENF

Fonte: Adaptado de Brito (2012).

Ao passar pelo organismo, os ARVs podem ser biotransformados por reações químicas que alteram sua estrutura e, conseqüentemente, suas propriedades físico-químicas e farmacodinâmicas (CID, 2020). A metabolização pode ocorrer de forma incompleta, o que produz a chamada taxa de excreção de 0 a 100%, que é a relação entre a quantidade de medicamento ingerida e a quantidade metabolizada. Desta forma, os fármacos são encontrados no meio ambiente inalterados ou biotransformados, com os metabólitos podendo ser tão agressivos ou mais aos organismos não alvos¹⁸ (CID, 2020).

Isto posto, de acordo com Cid (2020), há duas fases que são importantes na metabolização de fármacos:

- Fase I: gera metabólitos a partir do fármaco ativo por meio de reações de hidrólise, oxidação, redução, alquilação e desalquilação; e
- Fase II: gera metabólitos modificados a partir de reações de conjugação, formando compostos mais hidrossolúveis e de maior peso molecular para promover sua excreção.

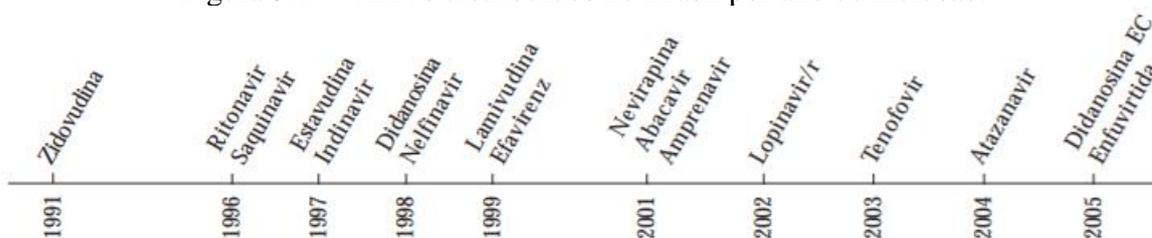
¹⁸ Seres não objetificados aos efeitos da droga.

3.4.1 Histórico dos ARVs

O que impulsionou o surgimento dos antirretrovirais, ao final da década de 1980, foi a pandemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – SIDA que pode ser causada a partir da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana – HIV que compromete o sistema imunológico do hospedeiro (CID, 2020). O primeiro ARV lançado foi a zidovudina em 1987, com nome comercial Retrovir[®], fabricado pelo laboratório GlaxoSmithKline (JOTA, 2011). Em 1991, a Videz[®] lançou a didanosina e, em 1992, tem-se a zalcitabina lançada pela Hivid[®] (CID, 2020).

No Brasil, o Sistema Único de Saúde – SUS distribui ARVs desde 1996 para aqueles que, à época, estivessem em conformidade com a Lei n° 9.315, apesar de que, desde 1991, o AZT é distribuído gratuitamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022a?) (LAGO, COSTA, 2010), como pode ser visto na Figura 3.14. A partir de 2013, independentemente da carga viral, todas as pessoas portadoras do HIV passaram a receber medicamentos gratuitamente, contando, o SUS, com 19 medicamentos e 34 apresentações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022a?): ABC (300 mg), ABC (solução oral 20 mg/mL), ATV (300 mg), DRV (75 mg), DRV (150 mg), DRV (600 mg), DRV (800 mg), dolutegravir – DTG (50 mg), EFZ (200 mg), EFZ (600 mg), EFZ (solução oral 30 mg/mL), T-20 (pó liofilizado injetável 90 mg/mL), ETR (100 mg), ETR (200 mg), 3TC (150 mg), 3TC (solução oral 10 mg/mL), LPV/r (100 mg + 25 mg), LPV/r (80 mg/ml + 20 mg/mL), MVQ (150 mg), NVP (200 mg), NVP (suspensão oral 50 mg/5 mL – frasco com 100 mL), RAL (100 mg), RAL (granulado 100 mg), RAL (400 mg), RTV (100 mg), RTV (100 mg pó suspensão oral), TDF (300 mg), TDF (300 mg) + FTC (200 mg), TDF (300 mg) + 3TC (300 mg) (DFC - 2 em 1), TDF (300 mg) + 3TC (300 mg) + EFZ (600 mg) (DFC – 3 em 1), AZT (100 mg), AZT (solução injetável 10 mg/mL), AZT (solução oral 10 mg/ml – frasco com 100 mL) e AZT (300 mg) + 3TC (150 mg).

Figura 3.14 - ARVs distribuídos no Brasil por ano de inclusão.



Fonte: Lago, Costa (2010).

O Brasil se destaca por ser o primeiro país de renda média a oferecer tratamento antirretroviral gratuitamente, mas isso levantou a ira de alguns setores da sociedade que “criticaram a magnitude dos recursos dedicados a uma doença, com número de pacientes relativamente pequeno, em um país onde há endemias e muitas outras necessidades em saúde” (LAGO, COSTA, 2010, p. 3.531), críticas que se arrefeceram com o tempo, graças ao sucesso da empreitada brasileira, podendo citar (LAGO, COSTA, 2010):

- Redução da mortalidade de soropositivos em 40% a 70% de 1997 a 2003;
- Diminuição da morbidade em mais de 60%;
- Redução em 85% nas hospitalizações; e
- Aumento em dez vezes na sobrevivência após o diagnóstico de SIDA (de 6 para 58 meses).

Essas conquistas só foram possíveis devido ao contexto social e político da década de 1980, com o fim da ditadura militar e a redemocratização do país, culminando com uma agenda mais atenciosa para a saúde e a educação (LAGO, COSTA, 2010). Ainda nessa época, iniciou-se o movimento da Reforma Sanitarista, afirmando a saúde como um direito de todos (LAGO, COSTA, 2010).

3.4.2 Doenças tratáveis pelos ARVs

Ao se pesquisar sobre as doenças que podem ser tratadas com antirretrovirais a fim de ter-se uma dimensão melhor sobre o consumo destes medicamentos, depara-se com uma avalanche de sítios eletrônicos e artigos acadêmicos citando sempre o mesmo vírus: o HIV. Assim se supõe, visto que foi a pandemia de SIDA causada por este vírus que culminou na produção dos ARVs como já esboçado em linhas anteriores. Também não se verifica pertinente concluir que se há retrovírus, há um medicamento ARV específico, pois outros tipos de medicamentos podem ser usados no tratamento de uma eventual doença.

Devido a isto, não se tem dados facilmente disponíveis na literatura sobre um rol de doenças a se tratar com ARVs, contudo, é sabido que os retrovírus causam doenças hematológicas, neurodegenerativas e, possivelmente, autoimunes (BEILKE, BARRIOS, 2013), citando-se, portanto:

- Hepatite C: causada pelo vírus *Hepacivirus*, sendo uma enfermidade crônica e oncogênica, transmitida principalmente por contato com sangue contaminado com prevalência entre

usuários de drogas intravenosas e indivíduos politransfundidos como hemofílicos; há pouca transmissão por contato sexual; tratável com ARVs do grupo IP como boceprevir e teleprevir (MADIGAN et al., 2016, OLIVEIRA, 2011).

- Cirrose: causada pelo vírus *Hepacivirus*, sendo transmitida principalmente por contato com sangue contaminado com prevalência entre usuários de drogas intravenosas e indivíduos politransfundidos como hemofílicos; há pouca transmissão por contato sexual; tratável com ARVs do grupo IP como boceprevir e teleprevir (MADIGAN et al., 2016, OLIVEIRA, 2011).
- Câncer de fígado: causado pelo vírus *Hepacivirus*, sendo transmitida principalmente por contato com sangue contaminado com prevalência entre usuários de drogas intravenosas e indivíduos politransfundidos como hemofílicos; há pouca transmissão por contato sexual (MADIGAN et al., 2016, OLIVEIRA, 2011).
- Lúpus eritematoso sistêmico: tem sido observado a reatividade de anticorpos a retrovírus endógenos - RVEHs¹⁹ em um percentual elevado de pacientes portadores de lúpus e outras doenças autoimunes, contudo, essa relação ainda não é clara (BEILKE, BARRIOS, 2013).
- Outras neoplasias e doenças neurológicas: podem ser causadas pelo retrovírus humano K – HERV-K (MENDES, 2021).
- Linfoma/leucemia de células T: causada pelo vírus linfotrópico da célula T humana tipo I - HTLV-I (BEILKE, BARRIOS, 2013).
- Linfoma não-Hodgkin de células T: causado pelo HTLV-I (BEILKE, BARRIOS, 2013).
- Síndrome neurodegenerativa atípica: designada por paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-I — PET/MAH — é causada pelo HTLV-I (BEILKE, BARRIOS, 2013).
- Leucemia de células granulares grandes (CD8+): causada pelo vírus linfotrópico da célula T humana tipo II - HTLV-II (BEILKE, BARRIOS, 2013).
- Linfoma cutâneo por CD8+: causado pelo HTLV-I (BEILKE, BARRIOS, 2013).

¹⁹ Localizam-se no interior do genoma humano, incorporados na forma de um complexo no interior do DNA eucariótico, assim, o retrovírus humano K - HERV-K consiste em um retrovírus cujo genoma está incluído no genoma do hospedeiro, provavelmente, adquiridos no processo de evolução (BEILKE, BARRIOS, 2013) (MENDES, 2021).

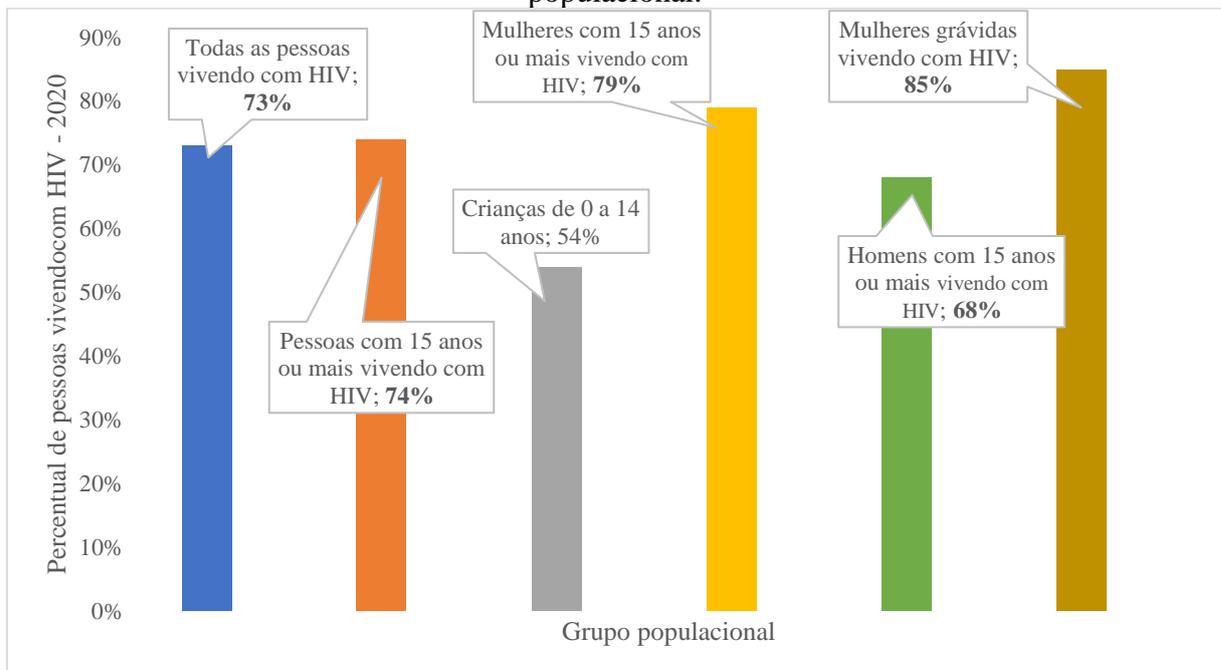
- Leucemia das células pilosas de células T grandes: causada pelo HTLV-I (BEILKE, BARRIOS, 2013).

O tratamento das doenças causadas pelos vírus HTLV é complexo por se tratar de tumores malignos, sendo que a quimioterapia convencional não tem sido eficaz, o que tem mobilizado a comunidade médica e científica em busca de outros tratamentos como testes com zidovudina combinada com interferon alfa (BEILKE, BARRIOS, 2013).

3.4.3 Consumo de ARVs

Como dito no tópico 3.4.2, os dados geralmente são sobre a SIDA, e neste tópico não será diferente. Assim, dados trazidos pela Unaid (2022?) mostram que, até 31 de junho de 2021, 28,2 milhões de pessoas ao redor do mundo tinham acesso à terapia antirretroviral – TARV. Para efeitos de comparação, esse número era de 7,8 milhões em 2010, ou seja, em 11 anos, o crescimento foi de quase 3,7 vezes, considerando também, agora para 2020, que 73% de todas as pessoas vivendo com SIDA tinham acesso à TARV. Dados mais específicos são mostrados na Figura 3.15 com o contingente de pessoas sob TARV dividido em grupos populacionais.

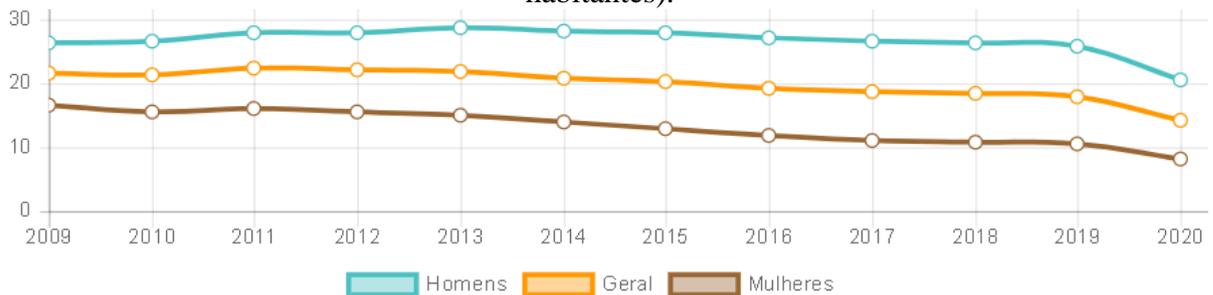
Figura 3.15 - Percentual de pessoas sob TARV, em 2020, ao redor do mundo por grupo populacional.



Fonte: Adaptado de Unaid (2022?).

Observa-se pela Figura 3.15 que as mulheres são as que mais aderem à terapia a base de antirretroviral, principalmente as mulheres grávidas, com 85% de adesão. Em relação ao Brasil, na Figura 3.16, é disponibilizado um gráfico trazido pelo Ministério da Saúde, com a taxa de detecção de pessoas infectadas pelo HIV por 100 mil habitantes para a população geral, homens e mulheres.

Figura 3.16 - Taxa de detecção geral e por sexo entre 2009 e 2020 para o Brasil (por 100 mil habitantes).

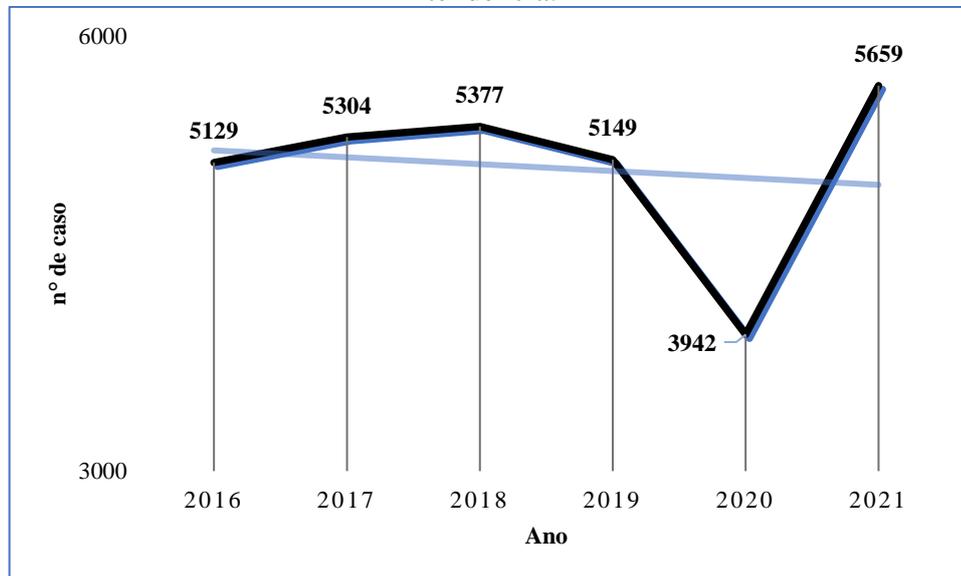


Fonte: Ministério da Saúde (2022b?).

Na Figura 3.16, o que se vê é um declínio na taxa de infecção por HIV, o que, em outras palavras, significa menos pessoas que precisarão se submeter a TARV. A taxa entre as mulheres é menor do que entre a população geral, que, por sua vez, é menor do que entre os homens. Desde a década de 1980 até 2021, foram 1.045.355 casos totais de SIDA no Brasil.

Na Figura 3.17, os dados trazidos pela Secretaria de Estado de Saúde – SES são referentes ao estado de Minas Gerais, e mostram que, entre os anos de 2016 e 2019, há uma ligeira queda de casos de infecção por HIV, o que pode ser inferido a partir da linha de tendência em azul.

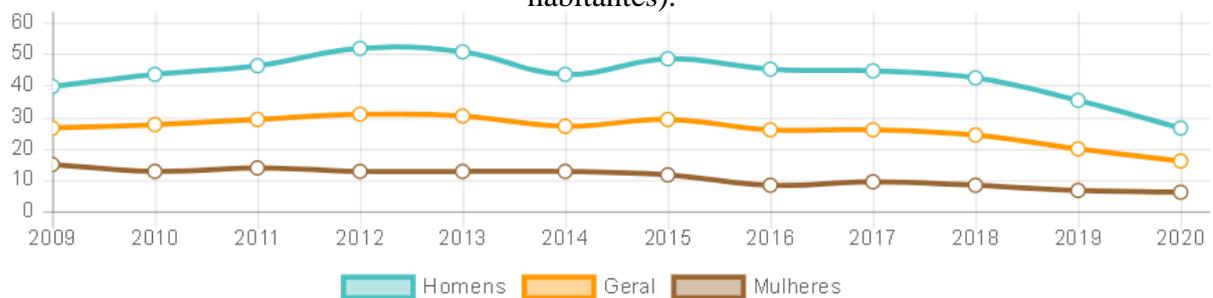
Figura 3.17 - Número de casos de HIV/SIDA por ano de diagnóstico, de 2016 a 2021, em Minas Gerais. A linha preta representa os dados brutos, enquanto que a linha azul, a tendência.



Fonte: Adaptado de SES (2021).

BH, por sua vez, tem seus dados trazido na Figura 3.18 também com a distribuição, ao longo dos anos, da taxa de detecção no público geral, entre homens e mulheres. Assim, como no gráfico da Figura 3.16, os dados belorizontinos seguem a mesma tendência brasileira e diminuem ao longo do tempo. Novamente, a taxa entre as mulheres é menor do que entre a população geral que é menor do que entre os homens.

Figura 3.18 - Taxa de detecção geral e por sexo entre 2009 e 2020 para BH (por 100 mil habitantes).



Fonte: Ministério da Saúde (2022b?).

Por fim, conforme Franco (2021), o Brasil tem 694 mil pessoas em TARV, o que representa um percentual, para 2021, de 81% da população infectada pelo vírus HIV em tratamento,

destacando-se que 95% da população em tratamento já não transmite o vírus por via sexual devido à supressão da carga viral.

3.5 Formas de tratamento de esgoto

Sobrinho e Tsutiya (2000) explicam que a história do sistema de esgoto remonta à Roma Antiga com a Cloaca Máxima construída no século VI antes da era comum. Na verdade, a Cloaca Máxima é o primeiro sistema de esgoto planejado e implantado no mundo e servia também para o controle da malária devido à função de drenagem da urbe, ou seja, o sistema romano antigo é do tipo misto, e este sistema também foi adotado em outras partes da Europa e Estados Unidos ao longo dos séculos se enquadrando como sistema de esgotamento unitário, pois recebia, junto aos efluentes domésticos e águas pluviais, os efluentes industriais.

Ainda conforme os mesmos autores, no Brasil, devido à realidade econômica menos favorecida em relação à Europa e os Estados Unidos e devido às condições de alta pluviosidade, como no Rio de Janeiro, o sistema unitário teve de ser adaptado para receber efluentes domésticos e águas pluviais, denominando-se, no século XIX, de “Separador Parcial” — citado anteriormente como sistema do tipo misto. Porém, a realidade financeira de Memphis, nos Estados Unidos, fez surgir outro sistema, o sistema “Separador Absoluto”, pois seria o único economicamente viável para o local, já que atenderia a uma vazão bem menor se comparada aos demais sistemas, “resultando em obras de menor porte e consequentemente de menor custo” (SOBRINHO, TSUTIYA, 2000, p. 2).

A descarga com privada hídrica foi inventada em 1596 por Sir John Harington, mas só no século XIX é que a coleta e o afastamento dos efluentes domésticos passaram a ser uma preocupação para as autoridades e isso devido às epidemias que ocorreram no mesmo período (SOBRINHO, TSUTIYA, 2000).

Em todo o contexto trazido até aqui, entende-se que os efluentes domésticos, que podem inclusive conter fármacos excretados pelo organismo humano como os ARVs, devem ser tratados antes de chegarem ao corpo hídrico a fim de preservar sua qualidade e seus usos múltiplos e atender ao seu enquadramento para que possa ser garantido um meio ambiente equilibrado. Afinal, diversos impactos podem advir da disposição incorreta desses efluentes como os trazidos a seguir (MINISTÉRIO DAS CIDADES, 2008).

- Veiculação de doenças;
- Prejuízos aos usos da água;
- Assoreamento;
- Eutrofização;
- Agravamento dos problemas de escassez de água;
- Elevação do custo do tratamento da água;
- Desequilíbrio ecológico como consequência da depleção de O₂ para decomposição da matéria orgânica; e
- Degradação da paisagem.

Assim sendo, para a disposição em corpo hídrico receptor, o esgoto precisa ser tratado. Desta forma, os tópicos abaixo são dedicados a esse assunto.

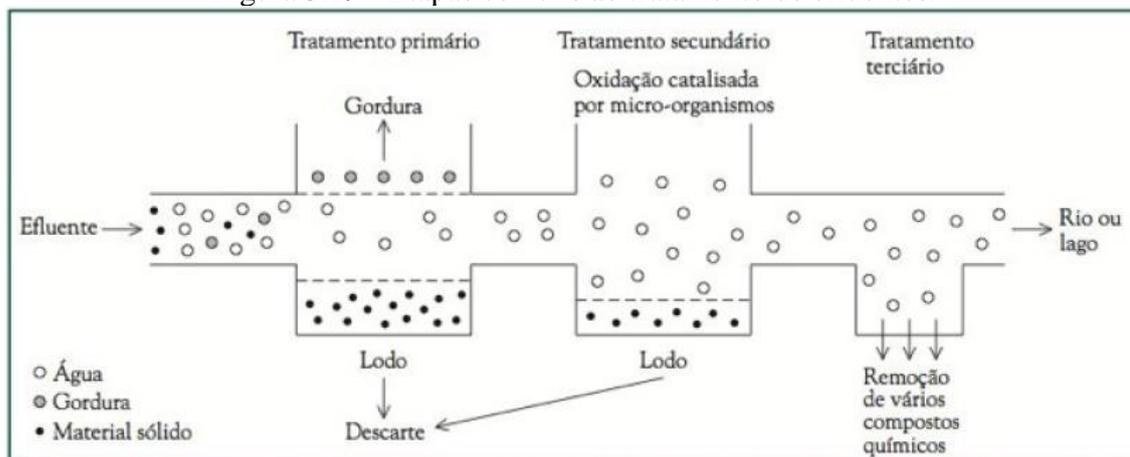
3.5.1 Tipos de tratamento de efluentes

O tratamento de efluentes se divide em 3 etapas: tratamento primário, tratamento secundário e tratamento terciário, podendo, ainda, haver a etapa de pré-tratamento. No tratamento primário ou mecânico, partículas maiores, como areia e silte, são removidas pela passagem do efluente por uma estrutura geralmente longa e de forma lenta, como a lagoa ou tanque de decantação (BAIRD, CANN, 2011). O efluente segue então para o tratamento secundário ou biológico, onde a carga de demanda bioquímica de oxigênio – DBO será reduzida pela diminuição da matéria orgânica suspensa e dissolvida através da sua oxidação por microrganismos em biorreatores (BAIRD, CANN, 2011). Substâncias recalcitrantes como alguns medicamentos não são removidos nessa etapa e acabam contaminando os corpos hídricos.

O tratamento terciário, também chamado de avançado ou químico por Baird e Cann (2011), visa remover substâncias específicas como metais pesados, fósforo, nitrogênio, patógenos e, até mesmo, a matéria orgânica recalcitrante, levando, em alguns casos, a água ao nível de água potável. Isso pode ser feito através do emprego de técnicas avançadas como os processos oxidativos avançados ou POAs, que utilizam o potencial altamente oxidante do peróxido de hidrogênio para degradar a matéria orgânica (FIOREZE, SANTOS, SCHMACHTENBERG, 2014).

Essas três etapas podem ser esquematizadas conforme a Figura 3.19 trazida a seguir, observando-se que, no geral, a água é destinada ao corpo receptor, mas, como dito, dependendo das técnicas empregadas no tratamento, a água pode ser destinada como água de reúso.

Figura 3.19 - Etapas comuns ao tratamento de efluentes.



Fonte: Cann, Baird (2011).

Ainda pode haver o pré-tratamento que é empregado antes do tratamento primário e visa a remoção de sólidos objetáveis por meio de telas ou grades. As etapas serão empregadas de acordo com as características do efluente (MINISTÉRIO DAS CIDADES, 2008). O quadro da Figura 3.20 traz algumas técnicas de tratamento de esgoto e suas características.

Figura 3.20 - Técnicas de tratamento de esgoto.

Técnica de tratamento	Característica
Lagoas de estabilização – LE	Caracterizam-se como grandes bacias rasas com diques de terra por onde o esgoto passa e é tratado por processos naturais que envolvem algas e bactérias.
Aplicação de efluentes no solo – AES	Também considerada uma forma de disposição final, podendo, o efluente, ser retido na matriz do solo ou ser absorvido pelas plantas, percolar até as águas subterrâneas e ser coletado por drenos superficiais. O solo assimila os compostos orgânicos complexos através de sua ação filtrante e pela oxidação biológica.
<i>Continua na próxima página.</i>	

<i>Continuação da Figura 3.20.</i>	
Técnica de tratamento	Característica
Sistemas de lodos ativados – SLA	Usam menores áreas conferindo elevada qualidade do efluente, porém, são mais complexos e custosos. Seu princípio básico é o retorno das bactérias presentes no decantador para o tanque de aeração, aumentando a concentração de bactérias nesta unidade.
Reatores biológicos com biofilmes – RBcB	A biomassa cresce aderida a um meio suporte para degradar a MO do esgoto.
Tratamento anaeróbio – TA	Retores anaeróbios para a remoção da MO do efluente.

Fonte: Ministério das Cidades (2008).

O reator anaeróbio de fluxo ascendente e manta de lodo, ou reator UASB, é a principal tendência atual de tratamento de esgotos no Brasil, e como necessita de pós-tratamento para que o efluente esteja em conformidade com a norma antes de ser despejado no corpo receptor, este tratamento pode ser combinado com diversos outros, como o filtro biológico percolador, lodos ativados, biofiltro aerado submerso, lagoa de polimento, flotação por ar dissolvido e aplicação no solo (MINISTÉRIO DAS CIDADES, 2008).

3.5.2 Tratamento de esgoto no Brasil

O saneamento, no Brasil, passa a ser de responsabilidade dos estados na década de 1970, com a criação do Plano Nacional de Saneamento, o PLANASA, antes disso, era de responsabilidade dos municípios (INSTITUTO PRÍSTINO, 2020). Com o fim da ditadura militar, esse plano entra em declínio e concessionárias privadas passam a operar a partir da década de 1990, correspondendo a 4% dos serviços de água potável e 3% dos serviços de esgotamento em 2013.

O Instituto Prístino (2020) argumenta que, apesar do fim do PLANASA, o país segue sendo impactado por suas prerrogativas, o que fez com que a Organização das Nações Unidas criticasse a situação brasileira no sentido de que “a provisão desses serviços é fortemente baseada em autorregulação, distanciamento do governo local nos processos de decisão e aplicação em lógicas de mercado (oferta-procura-lucro)” (INSTITUTO PRÍSTINO, 2020).

No período de 2007 a 2013, o investimento em saneamento básico chegou a 18,4 bilhões de reais, o maior investimento desde o período da ditadura militar, sendo tal valor associado ao

Programa de Aceleração do Crescimento – PAC, cujo uma das prioridades foi o investimento nesse tipo de infraestrutura, contudo, houve maior atendimento às parcelas do Sudeste e do Sul, deixando o Norte, o Nordeste e as zonas não urbanas menos assistidas (INSTITUTO PRÍSTINO, 2020), mesmo sendo, essas duas regiões, as que mais necessitam, recordando a Figura 3.1 que mostra que o percentual de atendimento sanitário da região Norte é 6% e da Nordeste, 14% em relação ao total brasileiro. A Figura 3.21 possui um quadro com as tipologias de executoras dos serviços de saneamento no Brasil. Em Minas Gerais, o tipo de executora é empresa de economia mista e se enquadrando na categoria “Estadual” do quadro.

Figura 3.21 - Tipologia de executoras dos serviços de abastecimento de água e esgoto no Brasil, definida a partir da esfera administrativa e natureza jurídica das entidades.

Tipos de executoras	Esfera administrativa	Natureza jurídica
Prefeituras	Municipal	Administração direta do poder público
Serviços Autônomos de Água e Esgoto	Municipal	Autarquia
Companhias Estaduais de Saneamento Básico	Estadual	Empresa pública Sociedade de economia mista
Consórcios públicos	Interfederativa Intermunicipal	Consórcio público
Empresas privadas	Privada	Empresa privada
Associações	Privada	Associação
Outros	Demais combinações	Demais combinações

Fonte: IBGE (2020).

Já a Figura 3.22 traz um panorama numérico para os municípios brasileiros conforme o tipo de entidade executora do serviço de saneamento. Observa-se que, em 2017, a maioria, 46,2%, correspondia à esfera administrativa do tipo Prefeitura, depois segue as companhias estaduais de saneamento básico com 41,6%. O tipo adotado em Minas corresponde a 1,3% de todas as prestadoras no Brasil.

Figura 3.22 - Panorama numérico dos municípios, segundo os tipos de entidades executoras dos serviços de abastecimento de água e esgoto no Brasil de 2008 a 2017.

Tipos de entidades executoras	Abastecimento de água				Esgotamento sanitário			
	2008		2017		2008		2017	
	Abso-luto	Percen-tual (%)	Abso-luto	Percen-tual (%)	Abso-luto	Percen-tual (%)	Abso-luto	Percen-tual (%)
Total (com serviço) (1)	5 531	-	5 517	-	3 069	-	3 206	-
Prefeituras	2 303	41,6	1 940	35,2	1 753	57,1	1 480	46,2
Serviços autônomos de água e esgoto	515	9,3	568	10,3	296	9,6	352	11,0
Companhias estaduais de saneamento básico	3 674	66,4	3 835	69,5	993	32,4	1 334	41,6
Consórcios públicos	10	0,2	8	0,1	1	0,0	1	0,0
Empresas privadas	249	4,5	200	3,6	64	2,1	100	3,1
Associações	724	13,1	640	11,6	20	0,7	24	0,7
Outros	250	4,5	166	3,0	61	2,0	41	1,3

Fonte: IBGE (2020).

Recentemente, foi aprovado o Novo Marco Regulatório do Saneamento, Lei nº 14.026, de 16 de julho de 2020, que muda a forma de contratação deste serviço, fazendo com que ele não seja mais contratado diretamente pelo poder municipal junto ao estadual que possuem empresas públicas, mas empresas públicas e privadas concorrerão no processo licitatório para executar as atividades de saneamento (INSTITUTO PRÍSTINO, 2020). Além disso, o Novo Marco Regulatório do Saneamento

obriga que os prestadores de serviço de água e esgoto garantam o atendimento de 99% (noventa e nove por cento) da população com água potável e de 90% (noventa por cento) da população com coleta e tratamento de esgotos até 31 de dezembro de 2033 (podendo chegar a 2040) (INSTITUTO PRÍSTINO, 2020).

Dentro dessas nuances político-sociais brasileiras, tem-se que o esgotamento adotado no Brasil é do tipo separador absoluto, aquele que coleta o esgoto separado de águas pluviais, e, no geral, as etapas adotadas no tratamento são a primária e a secundária, sendo que a preliminar pode ser implementada na estação de tratamento de esgoto – ETE conforme as características do efluente. Ademais, a etapa terciária é pouco aplicada no contexto brasileiro e de outros países como os Estados Unidos (BAIRD, CANN, 2011).

Por fim, de acordo com a ANA (2020), o Brasil possui 3.668 estações no país, mas atendendo apenas 36% dos municípios²⁰ e cerca de 82,1 milhões de pessoas²¹. Em 2017, 37% do total de sistemas de tratamento de esgoto implantados no Brasil correspondiam a reatores anaeróbios e 32%, a lagoas de estabilização.

3.5.3 *Tratamento de esgoto em BH*

Inicialmente, é pertinente fazer um breve apanhado sobre o estado de Minas Gerais. Quem opera o sistema de saneamento básico é a Companhia de Saneamento de Minas Gerais – COPASA, existente desde 1974, após alteração do nome da COMAG, Companhia Mineira de Água e Esgoto, que foi criada em 1963 com a incorporação do Departamento Municipal de Água e Esgoto pelo PLANASA (COPASA, 2021a?). A COPASA é uma empresa de economia mista por ações, de capital autorizado, sob controle acionário do estado de Minas Gerais (COPASA, 2020)

Para o estado mineiro, a COPASA (2021b?) descreve quatro problemas tanto na operação do sistema de coleta de esgoto quanto para a saúde pública citados a seguir:

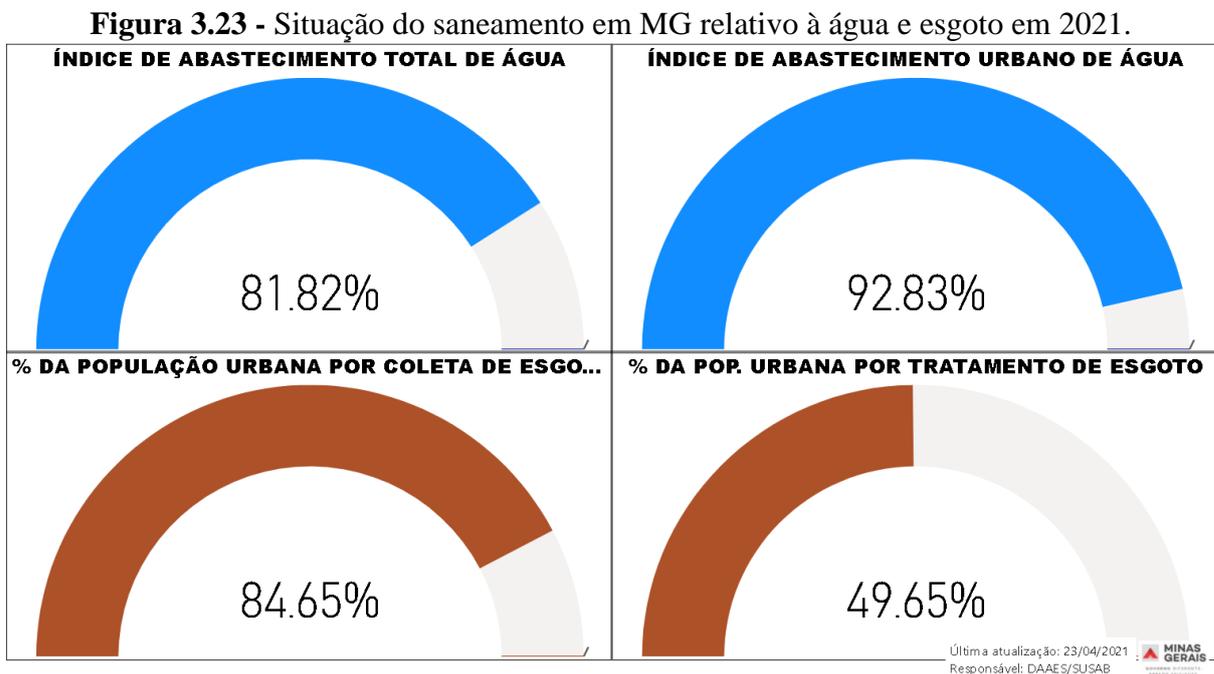
- Resíduos sólidos: lançamento indevido de resíduos sólidos em redes coletoras de esgoto, provocando problemas operacionais como entupimento da tubulação e interferência nos processos de tratamento de esgoto;
- Águas de chuva: o sistema de coleta de esgoto em Minas Gerais segue o padrão nacional, portanto, é do tipo separador absoluto, contudo águas de chuva indevidamente interligadas nas redes de esgoto aumentam a vazão que passa na tubulação, podendo trazer problemas de refluxos em imóveis, extravasamento e até rompimento de redes nas vias públicas;
- Lançamento de esgoto a céu aberto: tal atividade é fonte contínua de transmissão de doenças de veiculação hídrica; e

²⁰ O Brasil, em 2016, contava com 5.570 municípios (IBGE, 2022c).

²¹ A população brasileira para 2021 era de aproximadamente 213,3 milhões de pessoas (IBGE, 2022c).

- Disposição final dos esgotos em fossas negras ou secas: tal forma de disposição não é impermeabilizada permitindo a percolação do esgoto solo adentro de forma descontrolada, se configurando como uma fonte de poluição para solos e águas subterrâneas e superficiais.

A Figura 3.23 traz dados de abastecimento de água e coleta de esgoto para Minas Gerais. Os dados de abastecimento referem-se a área urbana e à área total, enquanto que os dados de esgoto referem-se à coleta e ao tratamento para a área urbana.



Fonte: Minas Gerais (2021).

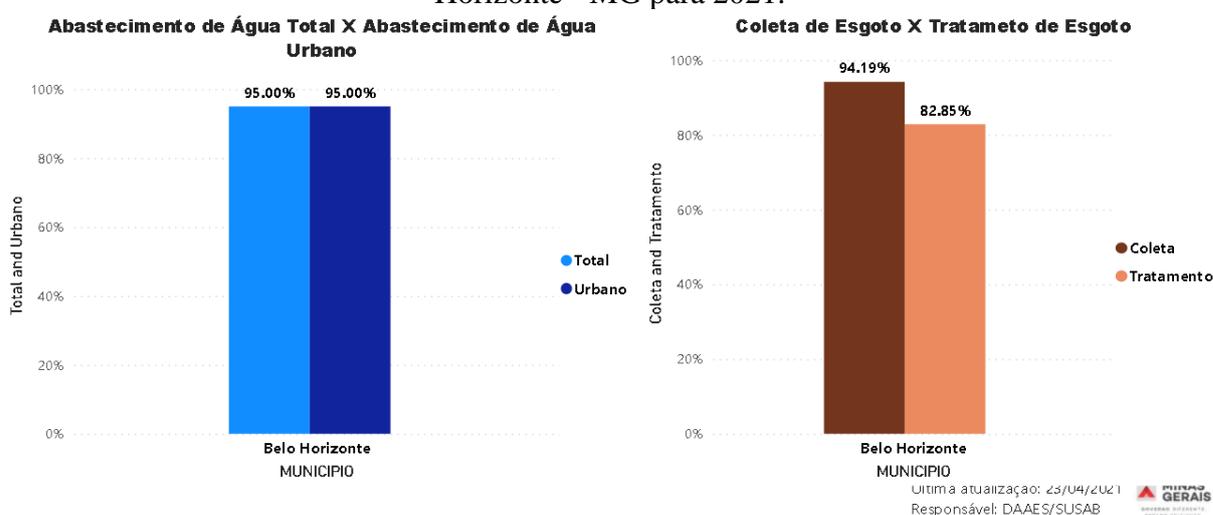
Apesar de 92,83% da população urbana ser atendida com abastecimento de água, apenas 84,65% tem seu esgoto coletado e nem metade desse esgoto coletado é tratado, o que agrava os problemas pontuados pela COPASA (2021b?).

De qualquer forma, esta companhia conta com várias técnicas para tratar os esgotos em Minas Gerais como os sistemas anaeróbios do tipo tanque séptico, filtro anaeróbio e reator UASB; lagoas de estabilização do tipo lagoa facultativa, anaeróbia, lagoa aerada facultativa e lagoa de maturação; reatores biológicos com biofilme do tipo aeróbio percolador; aplicação de efluentes em solo por meio da técnica de escoamento superficial; sistemas de lodos ativados; flotação; e ultravioleta (COPASA, 2021c?).

Em relação ao AES, destaca-se que o estado mineiro possui legislação específica referente a técnica de fertirrigação ou aplicação de efluente no solo do tipo irrigação de culturas, sendo a Deliberação Normativa CERH-MG n° 65, de 18 de junho de 2020, que estabelece as “diretrizes, modalidades e procedimentos para o reuso direto de água não potável, proveniente de Estações de Tratamento de Esgotos Sanitários (ETE) de sistemas públicos e privados” (MINAS GERAIS, 2020).

Em se tratando de Belo Horizonte, este município possui índices de esgotamento sanitário mais altos do que a média nacional (BELO HORIZONTE, 2019), contudo, apesar disso, há ainda moradias sem esse serviço, correspondendo a 5,81% (MINAS GERAIS, 2021). Ademais, 11,34% do esgoto coletado em BH não é tratado (MINAS GERAIS, 2021). Na Figura 3.24, são trazidos dados sobre BH acerca do abastecimento de água, da coleta de esgoto e de seu tratamento.

Figura 3.24 - População com abastecimento de água e esgotamento sanitário em Belo Horizonte - MG para 2021.



Fonte: Minas Gerais (2021).

Nota-se, pela Figura 3.24, que há ainda uma pequena parcela da população belorizontina sem abastecimento de água (5%) e dos 95% com água potável fornecida pela COPASA, 0,81% da população não tem o esgoto coletado.

3.5.3.1 Unidades de tratamento de esgoto de BH

Belo Horizonte conta com quatro estações de tratamento de esgoto – ETE além de uma estação de tratamento de águas fluviais - ETAF dentro de seu território como pode ser visto pela Figura

3.25 (PMBH, 2020a). Citando as estações, tem-se ETE Onça, ETE Jardim Vitória, ETE Arrudas, ETE Pilar/Olhos D'Água além da ETAF Ressaca Sarandi que fica na região da Pampulha.

Figura 3.25 - Localização das ETE's e da ETAF presentes no território belorizontino.



Fonte: PMBH (2020a).

Observando a Figura 3.25, nota-se que a maior parte das ETE's ficam na porção leste e nordeste de BH, compreendendo as bacias do Ribeirão do Onça, do Ribeirão Arrudas e do Rio das Velhas. Destaca-se que a bacia do Rio das Velhas, que recebe água do Ribeirão do Onça

(IGAM, 2010), é uma sub-bacia do Rio São Francisco, que, por sua vez, desagua no mar do Nordeste, constituindo-se uma fronteira natural entre Alagoas e Sergipe, ou seja, poluentes de origem belo-horizontina podem fluir por essas bacias e contaminar regiões costeiras além de outros estados.

A ETE Arrudas foi a primeira a ser construída em BH datando do ano de 2001 e teve o tratamento secundário implantado em 2002. Já a ETE Onça passa a possuir tratamento secundário em 2010, quatro anos após sua entrada em operação. A ETE Pilar/Olhos D'Água é uma estação de pequeno porte que contribui para a despoluição do volume montante da bacia do Córrego Bonsucesso na região Centro-Sul de Belo Horizonte (PMBH, 2020a). A Figura 3.26 contempla um quadro com as principais informações das quatro ETE's de BH.

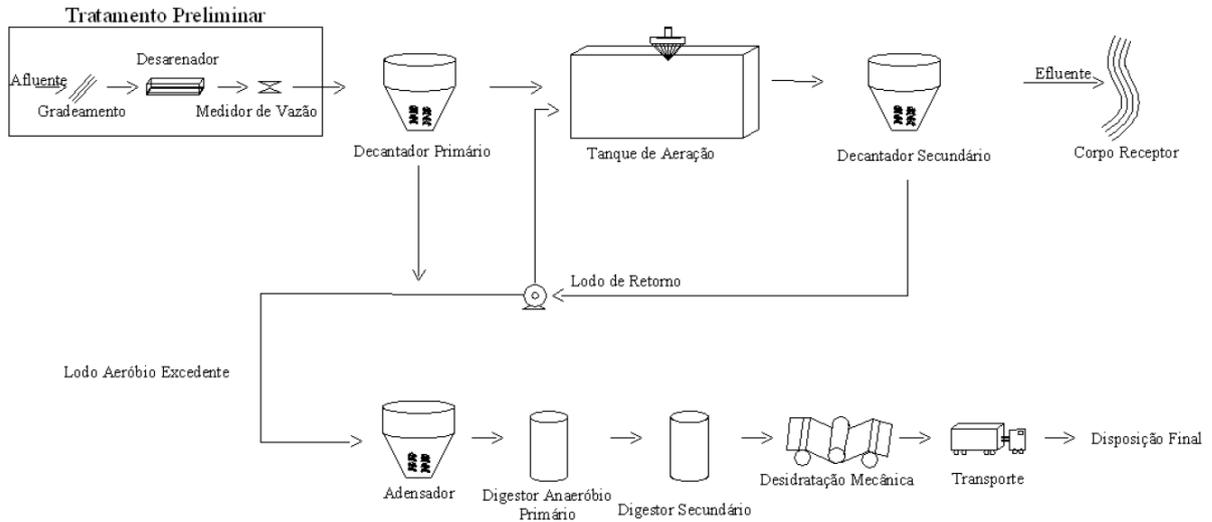
Figura 3.26 - Quadro com as estações de tratamento de esgoto construídas no município de Belo Horizonte.

ETE	Início da operação	Tipos de tratamento	Capacidade (L/s)
Arrudas	Out./2001	secundário	3.375
Pilar/Olhos D'Água	Ago./2003	secundário	20
Onça	Fev./2006	secundário	1.800
Jardim Vitória	2014	secundário	41,2

Fonte: PMBH (2020a).

Como observa a FEAM (2010), o tratamento preliminar da ETE Arrudas é feito em território belo-horizontino, enquanto que a continuidade do tratamento se dá no município de Sabará. Assim, seu tratamento secundário é com sistema de lodos ativados convencional (Figura 3.27), podendo reduzir até 93% da carga sólida e da carga orgânica além de reduzir a DBO em 87%.

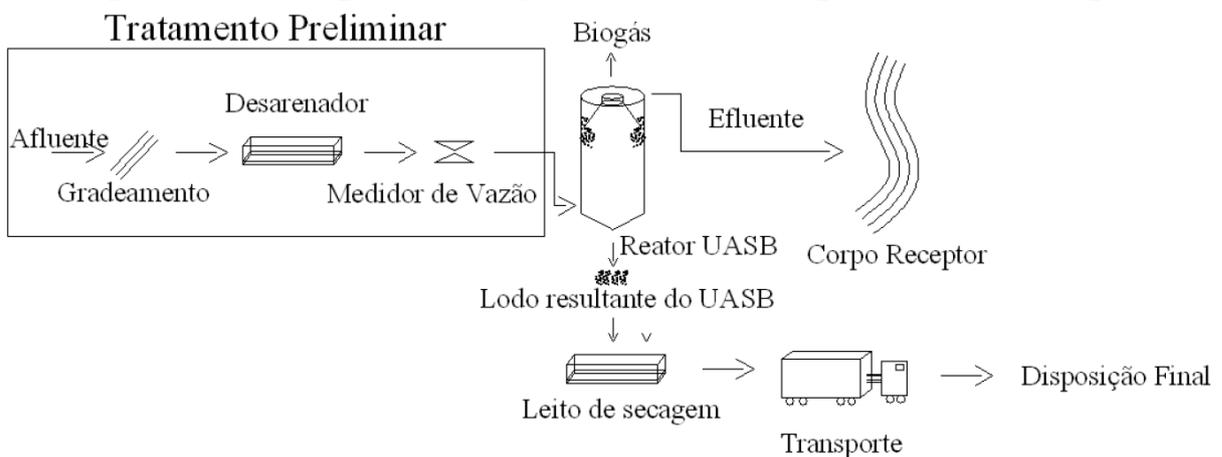
Figura 3.27 - Fluxograma do sistema de tratamento da ETE Arrudas.



Fonte: FEAM (2010).

A ETE Pilar/Olhos D'Água, que tem como corpo hídrico receptor o córrego Embondo, pode remover cerca de 91% da DBO utilizando, também, reator UASB que é empregado sem a necessidade de pós-tratamento (Figura 3.28) (FEAM, 2010).

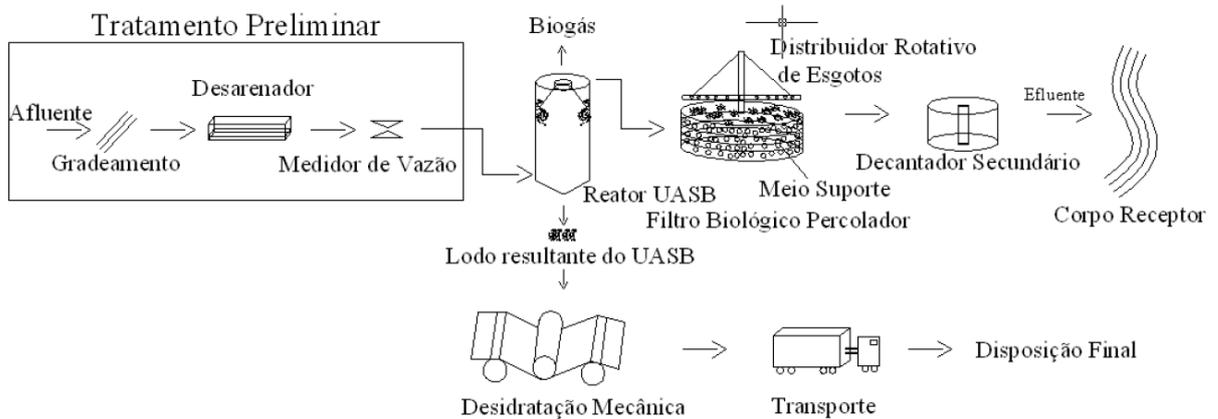
Figura 3.28 - Fluxograma da estação de tratamento de esgoto Pilar/Olhos D'Água.



Fonte: FEAM (2010).

Por sua vez, a ETE Onça emprega tratamento preliminar, reator UASB, filtro biológico percolador e centrifugação do lodo gerado (Figura 3.29) que também é destinado para o aterro de Sabará, garantindo, em seu tratamento, a remoção de até 84% da DBO (FEAM, 2010).

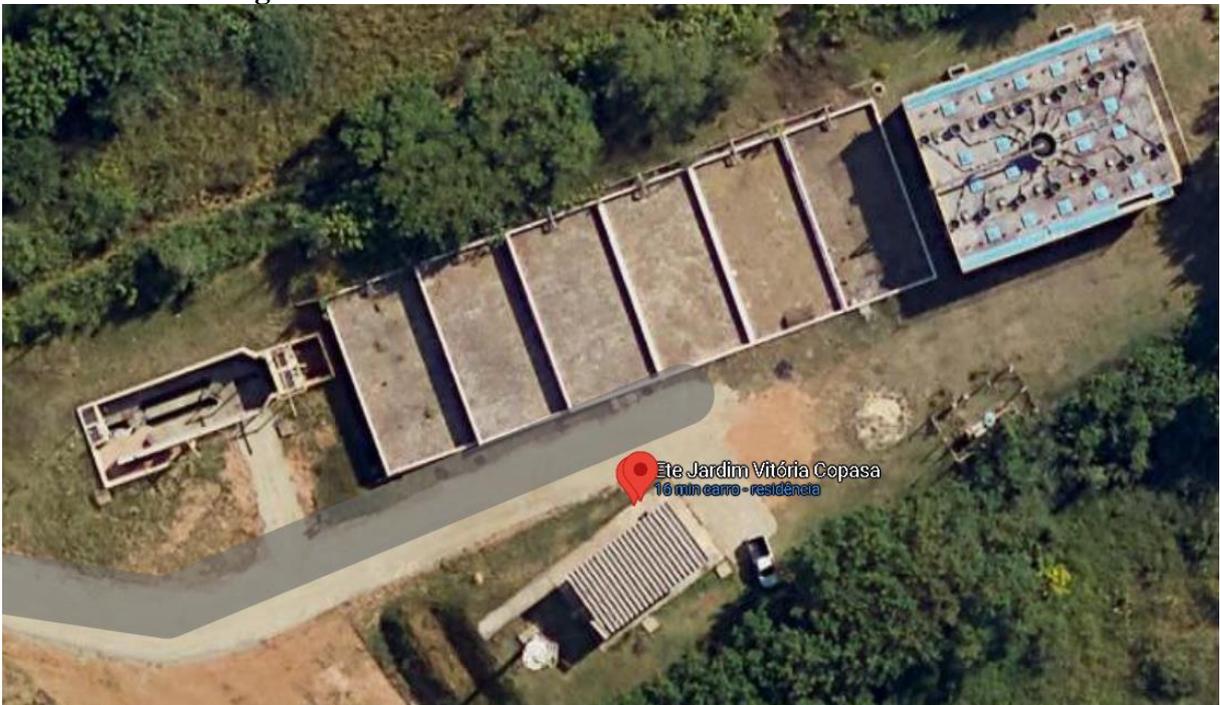
Figura 3.29 - Fluxograma do sistema de tratamento da ETE Onça.



Fonte: FEAM (2010).

Por fim, a ETE Jardim Vitória conta com tratamento preliminar, reatores UASB e leitos de secagem sem o emprego de pós-tratamento (Figura 3.30) conseguindo uma eficiência de remoção de DBO de 77,4% (ARSAE-MG, 2018).

Figura 3.30 - Vista aérea da ETE Jardim Vitória - BH-MG.



Fonte: Google Maps (2022).

A ETE Jardim Vitória é compacta com suas etapas remetendo, em partes, às da ETE Pilar/Olhos D'Água.

3.6 Modelagem de problemas ambientais

Um modelo matemático é a representação de um sistema ou objeto em linguagem matemática que seja de fácil acesso e uso, cujo objetivo é entender o sistema ou objeto e buscar respostas diante das diferentes entradas que ocorrem no mesmo. Desta forma, com o modelo matemático, pretende-se entender melhor o comportamento de um sistema para antecipar possíveis eventos ou quantificar os impactos advindo de um distúrbio para, assim, verificar quais medidas preventivas podem ser tomadas (FRAGOSO Jr; FERREIRA, MARQUES, 2009). A Figura 3.31 mostra um esquema básico de um modelo matemático do ponto de vista das etapas necessárias ao seu desenvolvimento.

Figura 3.31 - Etapas necessárias à modelagem matemática.



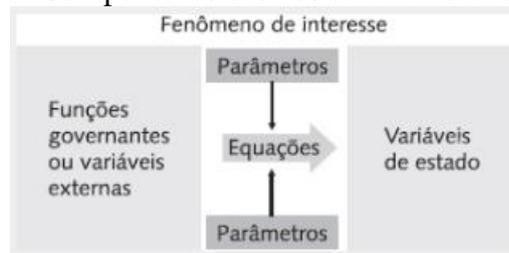
Fonte: Fragoso Jr, Ferreira, Marques (2009).

Como pode ser visto na Figura 3.31, antes mesmo de alimentar o modelo com os dados, é necessário ter o problema bem esclarecido além de entender também qual modelo seria adequado diante do desafio a se enfrentar e das hipóteses formuladas, a fim de que, ao final, tenha-se conseguido responder ao proposto inicialmente de modo a pautar as decisões da maneira mais viável possível para que a aplicação do conhecimento sobre o sistema produzido pelo modelo seja efetivada. Desta forma, a qualidade dos resultados ou saída do modelo está intrinsecamente relacionada com a qualidade dos dados de entrada, logo, quanto menores as

informações disponíveis, maiores serão as incertezas dos resultados e vice-versa (FRAGOSO JR, FERREIRA, MARQUES, 2009).

As componentes da modelagem matemática são trazidas na Figura 3.32, sendo que as funções governantes ou variáveis externas são a entrada do modelo enquanto que as variáveis de estado são a saída.

Figura 3.32 - Componentes básicos de um modelo matemático.



Fonte: Fragoso Jr, Ferreira, Marques (2009).

Com base na Figura 3.32 e de acordo com Fragoso Jr, Ferreira e Marques (2009) define-se funções governantes ou variáveis externas como aquelas que influenciam o estado do sistema analisado. Ainda conforme os mesmos autores, as variáveis de estado, também chamadas de interesse, são aquelas que descrevem o estado do sistema após a aplicação do modelo, logo, estão em função das governantes.

Fragoso Jr, Ferreira e Marques (2009) definem a componente equação como uma relação entre as variáveis externas e as variáveis de estado, ou seja, correlaciona os dados de entrada do modelo entre si para produzirem resultados ou dados de saída a partir de uma igualdade. Por fim, os parâmetros são valores de um determinado processo do sistema que podem ser constantes ou variáveis no tempo-espço.

Um modelo matemático pode também ser entendido a partir do comportamento da variável de estado frente à variável governante, sendo linear quando a ordem das variáveis governantes é 1 (um) e não linear caso contrário, ou ainda, sendo linear quando o princípio da superposição é válido, logo, a soma das diferentes entradas no modelo produzem a soma das diferentes saídas (FRAGOSO JR, FERREIRA, MARQUES, 2009). Em relação ao comportamento no tempo, são contínuos aqueles modelos cujas variáveis são funções contínuas no tempo, porém, se as

variáveis sofrerem alterações aleatórias ou periódicas em intervalos de tempo, são ditas discretas assim como o modelo.

Ainda sobre a classificação dos modelos trazida por Fragoso Jr, Ferreira e Marques (2009), um modelo estático ou estável é aquele que não varia com a passagem de tempo, pois assim são suas entradas e saídas, já o modelo dinâmico depende do tempo e é não permanente, logo, a saída em $t(x)$ depende do resultado em $t(x-1)$ e da entrada em $t(x)$, desta forma, na evolução do tempo, o modelo está sempre se alterando.

Modelos concentrados são aqueles que desconsideram a heterogeneidade espacial adotando um sistema homogêneo no espaço, contudo, considerando essas alterações ou discretizações, o modelo é entendido como distribuído. Quando há probabilidade e aleatoriedade envolvidas fazendo com que as saídas ou pelo menos uma saída seja variável, está-se diante de um modelo estocástico. Por outro lado, variáveis de estado bem definidas ou mudanças dessas variáveis bem definidas produzindo variáveis fixas e únicas caracterizam um modelo determinístico. Vale destacar que um sistema altamente não linear, dependente de suas condições iniciais com comportamento aparentemente aleatório é descrito como caos determinístico, já que suas variáveis de estado podem possuir características de variável aleatória e passar por testes estatísticos e estocásticos (FERRERIA, MARQUES, 2009).

Por fim, Fragoso Jr, Ferreira e Marques (2009) descrevem o modelo conceitual como sendo aquele que leva em consideração os processos físicos, mas se o modelo faz ajustes nos valores calculados aos dados observados com uso de funções que não tem nenhuma relação com os processos físicos envolvidos tem-se um modelo empírico.

Diante destas explicações, os modelos usados nessa pesquisa são não lineares, discretos, estático, concentrado, determinístico e conceitual. As variáveis governantes são o consumo de ARVs, o volume de esgoto gerado em BH, o percentual de consumo de ARV, a dose diária de medicamento permitida, a concentração de não efeito estimada, o número de habitantes, a fração do composto ativo adsorvida pela matéria em suspensão, o percentual de excreção do princípio ativo pelo corpo humano, a eficiência das ETEs e o tempo. Como parâmetros tem-se o percentual de consumo padrão e o fator de diluição do efluente em águas residuais. Como variáveis de estado tem-se a concentração ambiental estimada, o coeficiente de risco, a

população e o índice de elasticidade. As equações serão apresentadas no tópico reservado a metodologia — tópico 4.

3.6.1 Avaliação de risco ambiental da EMEA

A Avaliação de Risco Ambiental é comumente representada pela sigla ERA que vem do inglês *Environmental Risk Assessment* e é largamente explorada pela Agência Europeia de medicamentos (*European Medicine Agency* - EMEA) com metodologia específica trazida no Documento Guia Técnico da Diretiva de Apoio a Comissões 96/67/EEC de Avaliação de Risco Ambiental para Novas Substâncias Notificadas (EMEA, 2006), sendo a ERA usada, por exemplo, por Laranjeira (2019) e Neves e Mol (2019) aqui no Brasil. A EMEA é responsável pela proteção da saúde animal e pública com a investigação científica e supervisão dos medicamentos (LARANJEIRA, 2019).

Uma sucinta e precisa explicação sobre o modelo ERA é trazida por Daouk et al. (2015) onde os autores explicam que este modelo consiste em uma avaliação do risco ambiental de ingredientes farmacêuticos ativos - IFAs por etapas, sendo que na fase I estima-se a exposição e, na fase II, analisa-se os efeitos do IFA e o caminho dele no meio ambiente. A fase II só é necessária se o IFA tiver tendência de bioacumulação²² ou a concentração de efeito estimada for maior que 10 ng/L ou ainda se for uma substância endócrino-disruptora (DAOUK et al., 2015; EMEA, 2006). Além disso, a fase II se divide ainda em nível A e B, sendo que o primeiro analisa o coeficiente de risco - RQ do IFA e o nível B é aplicado caso esse RQ seja maior que 1.

Laranjeira (2019) lembra que a aplicação de um modelo ERA em sistemas hídricos é uma tarefa complexa devido à escassez ou ausência de informações importantes relativas ao comportamento e efeito da substância em meio aquático. Dito isso, é importante salientar que o modelo ERA possui suas limitações, como bem destacou Ferrari et al. (2004), que argumentam que o método europeu é demasiado simples e direto, precisando de análises quanto

²² Considera-se com tendência bioacumulativa aquela substância com logaritmo decimal do coeficiente de partição octanol/água maior que 4,5 (DAOUK et al., 2015).

a sua adequação para cada medicamento. Assim, os autores colocam que os dois pontos mais delicados do ERA produzido pela EMEA são a abordagem ou aproximação de corte²³ (*the cutoff approach*) e o uso de testes agudos²⁴ para calcular a PNEC, pois a seleção das variáveis por aproximação de corte pode se dar de forma arbitrária e pouco objetiva e o uso de testes agudos podem não ser suficientes para determinar o grau de dano às espécies, visto que efeitos advindos com uma exposição prolongada podem ser severos também e requerer análise.

O modelo ERA europeu também não considera a possibilidade de falsos-negativos, que são resultados em que aponta que o medicamento tem risco insignificante, quando, na realidade, ocorre o contrário (FERRARI et al., 2004, p. 1.347). Além disso, outra consideração diz respeito ao fato de assumir-se que o consumo do medicamento pelo indivíduo necessitado ocorrerá completamente na área de estudo e haverá conservação de massa do medicamento excretado nos efluentes (DAOUK et al., 2015).

3.6.2 *Projeção populacional*

No contexto de modelagem dos sistemas ambientais, também é importante analisar a possibilidade dessas substâncias, a longo prazo, representarem um novo risco ou um risco continuado para o meio ambiente, criando, para tanto, diferentes cenários utilizando técnicas que envolvem a projeção populacional. Estes são instrumentos que podem ser explorados juntamente com a Simulação de Monte Carlo para avaliar possíveis eventos que podem ocorrer envolvendo as variáveis de estudo, além da Análise de Sensibilidade, que permitirá avaliar quais são as variáveis que mais contribuem para o aumento do risco ambiental.

Este tópico será dedicado a parte teórica da projeção populacional começando com sua definição, que, segundo Sobrinho e Tsutiya (2000), consiste na evolução do tamanho populacional em tempos futuros a partir de dados presentes e passados, ou seja, com uso de

²³ Seleção dos valores da variável explicativa ou governante (EUGENIO, 2017).

²⁴ Métodos utilizados para detectar e avaliar a capacidade de um agente tóxico causar efeito nocivo do tipo letal ou de imobilidade por meio de bioindicadores de grupos determinados da cadeia ecológica em curto período de exposição (BRASIL, 2011).

dados primários de população no tempo presente e passado, calcula-se o valor da população para um tempo futuro por meio de modelos diversos. Desta forma, alguns aspectos devem ser considerados, pontuando-se (SOBRINHO, TSUTIYA, 2000):

- A qualidade das informações que alimentaram a equação;
- O efeito da área, visto que os erros são maiores em áreas pequenas;
- Período de tempo alcançado pela projeção, sendo, o erro, diretamente proporcional ao lapso temporal considerado;
- Compatibilização da projeção com o nível geográfico trabalhado.

Variáveis sintomáticas, como ligações de água, de energia e imposto predial, juntamente com o uso e ocupação da área estudada complementam o estudo de projeção populacional na medida que ajuda a analisar qual modelo se adequa melhor à localidade estudada além da análise do ajuste da equação (SOBRINHO, TSUTIYA, 2000).

Sobrinho e Tsutiya destacam três métodos aplicáveis para o estudo demográfico sendo o método dos componentes demográficos, os métodos matemáticos e o método de extrapolação gráfica. No **método dos componentes demográficos**, considera-se a tendência passada verificada nas variáveis demográficas de fecundidade, mortalidade e migração. Assim, nesse método, é considerado o crescimento vegetativo e o crescimento social.

Dissertando sobre os métodos matemáticos tem-se o método aritmético, o método geométrico, o método da taxa de crescimento decrescente e o método da curva logística. O **método aritmético** considera a taxa de crescimento constante admitindo uma variação linear e ilimitada da população com o tempo, sendo indicado para períodos pequenos de 1 a 5 anos (SOBRINHO, TSUTIYA, 2000).

O **método geométrico** pressupõe crescimento populacional proporcional à população existente em um determinado ano e pressupõe logaritmo populacional linear e ilimitado com o tempo, também sendo indicado para períodos curtos de 1 a 5 anos (SOBRINHO, TSUTIYA, 2000).

Ainda conforme Sobrinho e Tsutiya (2000), o **método de taxa de crescimento decrescente** estima a população com a hipótese de que com o crescimento da área urbana faz a taxa de crescimento anual menor, chegando-se a uma população de saturação.

Por fim, dentre os métodos matemáticos tem-se o **método da curva logística**, que admite que a população cresce obedecendo uma relação matemática com o crescimento ocorrendo assintoticamente em função do tempo para um valor limite de saturação.

O último método de projeção populacional é o **método de extrapolação gráfica** ou método de prolongamento manual, que “consiste no traçado de uma curva arbitrária que se ajusta aos dados já observados, sem se procurar estabelecer a equação da mesma” (SOBRINHO, TISUTIYA, 2000, p. 45). Para esse prolongamento, leva-se em consideração que uma população maior do que a de estudo pode ser utilizada como auxílio da geração da tendência. Dito isto, esse método exige escolha criteriosa dos dados e é subjetivo.

3.6.3 *Simulação de Monte Carlo*

A IBM Cloud Education (2020) define a Simulação de Monte Carlo, também conhecida como Método de Monte Carlo ou Simulação de Probabilidade Múltipla, como um algoritmo computacional capaz de obter a probabilidade de ocorrência de vários resultados a partir de uma amostragem aleatória repetida. Esse método auxilia na análise de um cenário em que várias possibilidades e riscos estão envolvidos, para tanto, coleta uma amostra aleatória sobre um universo de resultados possíveis ou *what if* para criar estimativas de possíveis comportamentos (CAVALCANTI, 2021).

O nome desse método advém da cidade Monte Carlo, capital do principado Mônaco, pela similaridade entre a simulação estatística e os jogos de azar, principal atividade da cidade homônima. O crédito é dado ao matemático Stanislaw Ulam, cujo tio jogava constantemente no citado cassino, e Ulam o desenvolveu durante um jogo de paciência em 1946, posto que, apesar de ser uma técnica morosa, podia ser resolvida com auxílio do ENIAC, o primeiro computador eletrônico desenvolvido durante a Segunda Guerra Mundial. O pensamento do matemático baseou-se no fato de que era mais simples realizar inúmeras jogadas e contar quantas vezes cada resultado ocorria do que fazer análise combinatória (NASSER, 2012).

Essa técnica estima os possíveis resultados de um evento incerto usando distribuições de probabilidade²⁵, exigência para uso do método, já que a variável possui uma incerteza inerente a ela a partir de números aleatórios entre valores mínimos e máximos da variável a se estudar (IBM EDUCATION CLOUD, 2020; NASSER, 2012). Considerando que não encontrou-se na literatura científica nenhum trabalho similar que norteasse o modelo de distribuição mais adequado para o caso em estudo, adotou-se que os dados seguem uma distribuição de probabilidade uniforme. Conforme Cavalcanti (2012), esse método faz uma aproximação da solução, sendo importante analisar o erro, sendo que esse erro diminui com o aumento do tamanho da amostra.

Dado o exposto, a Simulação de Monte Carlo traz vantagens justamente pelo seu caráter aleatório, permitindo o cálculo de análise de sensibilidade [abordada no tópico 3.4.6] ou de correlação de entrada. Também é interessante o fato de conseguir trabalhar com um grande número de variáveis, oferecendo resultados possíveis com mais precisão (IBM EDUCATION CLOUD, 2020; CAVALCANTI, 2021).

Por fim, apesar de não terem sido encontrados trabalhos similares a esta pesquisa, ainda na seara ambiental, pode-se citar alguns trabalhos que usaram a Simulação de Monte Carlo para lidar com questões ambientais, como Godoy e García (2013) que usaram a Simulação de Monte Carlo para analisar a probabilidade do transporte de contaminantes em meio poroso saturado, Freitas (2016) com a otimização de tratamento de efluentes fenólicos por meio de processos oxidativos avançados e Lima e Mattos (2017) na área de estudo de viabilidade econômica para a produção de biodiesel a partir de algas marinhas do gênero *Nannochloropsis*.

3.6.4 *Análise de sensibilidade*

A técnica é conceituada como uma metodologia de avaliação de risco que permite visualizar quanto um resultado irá se modificar a partir de alterações das variáveis consideradas (NETO,

²⁵ Conjunto dos possíveis valores que uma variável aleatória pode assumir, sendo que a distribuição discreta de probabilidade está associada a uma variável discreta, ou seja, que contém um número finito ou contável de possíveis resultados, já a distribuição contínua está associada a variáveis contínuas, que são aquelas representadas por um intervalo na reta numérica por serem incontáveis (LARSON, FARBER, 2016).

2003 *apud* GUEDES, 2020). Assim, ela também permite estudar o impacto de determinadas informações em um dado resultado auxiliando na tomada de decisão por meio da verificação da elasticidade dos resultados a partir das variáveis que tem maior influência no projeto (GUEDES, 2020; IBM EDUCATION CLOUD, 2020).

De acordo com Silva e Belderrain (S/A), usa-se a Análise de Sensibilidade para:

- Decidir quais dados estimados devem ser refinados antes de tomar uma decisão;
- Tomar melhores decisões; e
- Concentrar-se nos elementos críticos durante a implementação.

Lelis *et al.* (2012), que usam a Análise de Sensibilidade para implementação do modelo SWAT (*Soil and Water Assessment Tool*) na bacia hidrográfica do ribeirão São Bartolomeu, na região Sudeste brasileira, argumentam que tal técnica diminui incertezas e aumentam a confiança dos resultados gerados.

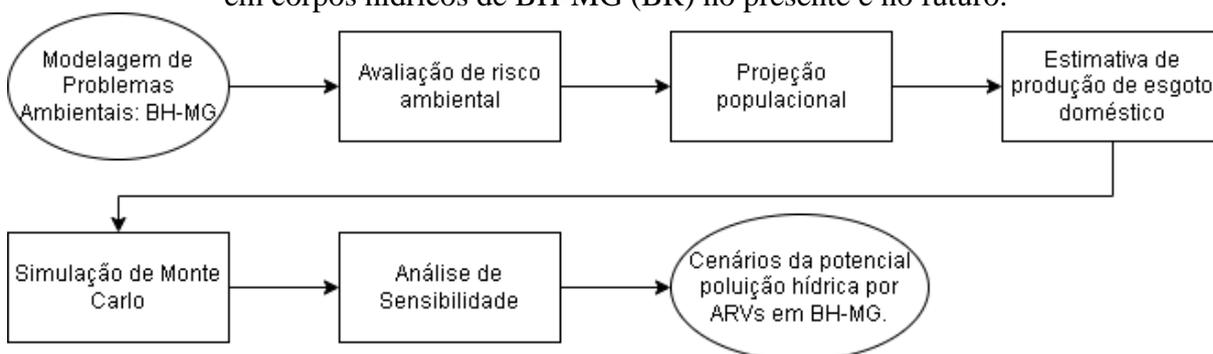
Para a Análise de Sensibilidade, considera-se os coeficientes de sensibilidade Índice de Sensibilidade – SI e Índice de Elasticidade – EI. De acordo com Borges Júnior *et al.* (2008), a elasticidade da solução é avaliada adotando a condição *ceteris paribus*, ou seja, mantendo tudo o mais constante, logo, “o efeito da alteração de um único parâmetro de entrada (ou uma única variável de entrada) é considerado, enquanto todos os outros são mantidos constantes” (BORGES JÚNIOR *et al.*, 2008, p. 8). Considera-se que quanto menor o EI, menos vulnerável é o sistema em relação a variável de análise. Ao final, pode ser gerado um diagrama de Pareto ou um gráfico de tornado que permite visualizar qual variável influencia mais no fenômeno estudado.

4 METODOLOGIA

Este tópico é dedicado à abordagem da metodologia adotada nesta pesquisa. Para tanto, iniciou-se com a obtenção dos dados e seu tratamento para que pudessem ser utilizados na execução do modelo ERA, partindo-se, assim, para a segunda parte do trabalho. Feito isso, a pesquisa rumou à construção dos cenários, tralhando inicialmente com as projeções populacionais para o município estudado, para, então, executar a Simulação de Monte Carlo e a Análise de Sensibilidade.

Dito isso, a Figura 4.1 mostra como foi conduzida a modelagem do potencial problema de poluição hídrica por antirretrovirais em Belo Horizonte.

Figura 4.1 - Fluxograma da modelagem matemática do potencial risco ambiental, de ARVs em corpos hídricos de BH-MG (BR) no presente e no futuro.



Fonte: Autoral (2022).

Como pode ser visto na Figura 4.1 e como já foi abordado anteriormente, a modelagem matemática de problemas ambientais nesta pesquisa visa elucidar sobre a possibilidade do tratamento de esgoto empregado em BH não ser suficiente na remoção de ARVs o que culmina com a poluição de seus recursos hídricos. Além disso, fez-se a simulação desse comportamento no futuro, caso nenhuma medida de prevenção ou mitigação seja empregada.

4.1 Obtenção dos dados

Os dados sobre o consumo de ARVs em Belo Horizonte foram obtidos a partir dos registros do Centro de Testagem e Aconselhamento/Serviço de Assistência Especializada - CTA/SAE Sagrada Família, correspondendo aos anos de 2018 a 2020. Os dados contemplam o valor total

de comprimidos consumido por mês, bem como a quantidade, em miligramas, do composto ativo nos comprimidos.

Desta forma, a quantidade de cada ARV consumida pela população belo-horizontina nos três anos é o somatório do produto da média de comprimidos consumidos mensalmente pela quantidade do composto em cada, o que pode ser visto na Equação 4.1.

$$CONSUMPTION_{AC} = \sum (\bar{N} * m) \quad (4.1)$$

na qual:

$CONSUMPTION_{AC}$ = quantidade de medicamento consumida (mg).

\bar{N} = média mensal de comprimidos consumidos (adimensional).

m = massa do princípio ativo presente em cada unidade de comprimido (mg).

4.2 Avaliação de Risco Ambiental – ERA

Já em relação ao modelo ERA, conforme a EMEA (2006) e também esclarecido por Laranjeiras (2019), tal procedimento se processou em 2 fases: Fase I e Fase II, com a Fase II se dividindo em nível A e nível B.

4.2.1 Fase I

Na **Fase I**, calculou-se a Concentração Ambiental Estimada para águas superficiais (*Predicted Environmental Concentration to surface water – PEC_{SW,I}*) da substância, sendo que, se o valor for maior que 0,01 µg/L ou 10 ng/L, deve-se proceder a Fase II. Caso esse valor seja inferior a esse limite, deve-se verificar o coeficiente de partição octanol/água, o qual sendo superior a 4,5 para o log₁₀ de sua constante, significa que há potencial de bioacumulação da substância. Diante disso, deve-se proceder a Fase II, pois a substância pode ser potencialmente nociva mesmo em concentrações menores que a definida anteriormente.

A seguir, são discriminadas as equações 4.2 e 4.3, as variáveis e a procedência destas adotadas na fase I do modelo ERA. As equações, nesse tópico, estão com as variáveis em língua inglesa para manter o formato do documento europeu e facilitar na comparação com outros autores.

$$PEC_{SW.I.EMEA} = \frac{DOSE_{EMEA} * F_{pen\ STD}}{WASTE_{inhab.EMEA} * DILUTION} \quad (4.2)$$

na qual:

$PEC_{SW.I.EMEA}$ = Concentração ambiental inicial estimada em águas superficiais com dados padronizados pela EMEA (2006) (mg/L).

$DOSE_{EMEA}$ = dose diária consumida de um composto ativo estudado pela população (mg/hab.d); sendo obtida a partir dos valores de consumo disponibilizados pela bula eletrônica de cada medicamento em estudo [ver APÊNDICE D]. Adotou-se o maior valor de dose máxima diária recomendada dentro dos diferentes grupos de pacientes, no intuito de abarcar o pior cenário.

$F_{pen\ STD}$ = fator de penetração padrão, que representa a porção da população que está sendo tratada por uma substância medicamentosa específica (%); o valor adotado foi de 1% conforme EMEA (2006).

$WASTE_{inhab.EMEA}$ = quantidade diária de esgoto gerada por habitante (L/hab.d); sendo adotado o valor de 200 L/hab.d conforme EMEA (2006).

$DILUTION$ = fator de diluição do esgoto nas águas residuais (adimensional); adotou-se 10 de acordo com a diretiva da EMEA (2006).

Para calcular a PEC com valores específicos de BH, a Equação (4.3) foi a usada, onde AC significa *ACTUAL*, logo, dose real.

$$PEC_{SW.I.AC} = \frac{DOSE_{AC}}{WASTE_{inhab.AC} * DILUTION} \quad (4.3)$$

na qual:

$PEC_{SW.I.AC}$ = Concentração ambiental inicial estimada em águas superficiais com dados específicos para a capital mineira (mg/L).

$DOSE_{AC}$ = dose real diária de um composto ativo estudado (mg/hab.d); obtido a partir dos dados da CTA/SAE Sagrada Família, divididos pelo número de dias de um mês, adotado 30 dias, e pela população de BH para 2020 de acordo com IBGE (2021).

$WASTE_{inhab.AC}$ = quantidade diária de esgoto gerada por habitante (L/hab.d); sendo o valor de consumo diário de cada habitante disponibilizado pelo IBGE (2021) com dados de 2017 e multiplicado pelo coeficiente de retorno adotado na capital mineira de 0,8 conforme a Norma Técnica T 234/1 (COPASA, 2018).

DILUTION = fator de diluição do esgoto nas águas residuais (adimensional); adotou-se 10 de acordo com a diretiva da EMEA (2006).

Após executar as equações (4.1 e (4.2, aquelas substâncias que tiveram a PEC menor que 10 ng/L tiveram seus Log K_{ow} verificado na literatura mais recente a fim de determinar seu potencial bioacumulativo e continuar o procedimento com a Fase II - Nível A descrito a seguir. Considerou-se substância bioacumulativa aquela com Log K_{ow} maior que 4,5 (EMEA, 2006).

4.2.2. Fase II

Na **Fase II**, inicialmente, buscou-se na literatura a Concentração de Não Efeito Estimada (*Predicted No Effect Concentration* - PNEC) para aplicar no **nível A** para cálculo do Coeficiente de Risco (*Risk Quotient* – RQ) conforme Equação 4.4, considerando que para um RQ maior do que 1, procedeu-se com o nível B, caso contrário, entendeu-se que a substância em estudo tem baixa possibilidade de causar impacto negativo no ambiente das águas superficiais (EMEA, 2006; LARANJEIRAS, 2019).

$$RQ = \frac{PEC}{PNEC} \quad (4.4)$$

na qual:

RQ: coeficiente de risco (adimensional).

PEC = concentração ambiental estimada pela (4.1 (mg/L).

PNEC = Concentração de Não Efeito Estimada ($\mu\text{g/L}$); seu valor foi definido para dáfnias a fim de contemplar o organismo mais sensível, assim, a partir dos dados trazidos por Marzabal et al. (2022), usou-se AF (fator de avaliação) de 10 à NOEC (concentração de não efeito observado) para corrigir a extrapolação para água doce (CHEM SAFETY PRO, 2021; LARANJEIRA, 2019) para exposição crônica (EMEA, 2006), ou seja, $PNEC = NOEC/10$.

O RQ foi calculado tanto para dados padronizados pela EMEA (2006) quanto para dados específicos de BH, ou seja, houve duas PECs de entrada: $PEC_{SW.I.EMEA}$ e $PEC_{SW.I.AC}$. Assim, ao final, obteve-se o RQ_{EMEA} e o RQ_{AC} .

Por fim, na Fase II - Nível B, fez-se um novo cálculo para a PEC trazido pela equação 4.5 para os medicamentos com RQ maior do que 1, de forma a refinar seu valor e considerar o caminho da substância desde a ingestão até o alcance de corpos hídricos receptores de águas tratadas em ETEs. Isso significa que se considerou valores de excreção do princípio ativo sem considerar seus metabólitos e a taxa de remanescência de tal substância após o tratamento de esgoto.

$$PEC_{SW.II} = \frac{E_{local\ water} * F_{stp\ water} * WASTE_{collected}}{WASTE_{inhab} * CAPACITY_{stp} * FACTOR * DILUTION} \quad (4.5)$$

na qual:

$PEC_{SW.II}$ = Concentração ambiental estimada refinada para águas superficiais (mg/L); calculada tanto par os dados padronizados pela EMEA (2006) quanto para BH, $PEC_{SW.II.EMEA}$ e $PEC_{SW.II.AC}$ respectivamente.

$E_{local\ water}$ = Emissão local para o esgoto de um resíduo relevante (mg/d); calculada de acordo com a (4.6 para dados padronizados (EMEA, 2006) e para valores específicos de BH.

$F_{stp\ water}$ = Fração do IFA que permanece no efluente de uma ETE pós-tratamento (%); valor obtido de Abafe et al. (2018) considerando as similaridades de tratamento entre as ETEs de BH e as do estudo dos autores citados; fez-se uma média ponderada entre os valores encontrados na obra de Abafe et al. (2018).

$WASTE_{collected}$ = percentual de esgoto coletado (%); para $PEC_{SW.II.EMEA}$ adotou-se presumivelmente 1, para $PEC_{SW.II.AC}$ adotou-se o valor disponibilizado por Trata Brasil (2021b) de 0,939 para ao ano de 2019.

$WASTE_{inhab}$ = quantidade diária de esgoto gerada por habitante (L/hab.d); no cálculo de $PEC_{SW.II.EMEA}$ o valor foi 200 L/hab.d e para $PEC_{SW.II.AC}$ foi calculado conforme descrição desta variável na (4.3).

$CAPACITY_{stp}$ = capacidade total de uma ETE (hab); para o cálculo de $PEC_{SW.II.EMEA}$ adotou-se 10.000 (EMEA, 2006) e para $PEC_{SW.II.AC}$ seu valor foi obtido por meio da somatória da capacidade das quatro ETES de BH esboçadas no referencial teórico, cujo os dados foram obtidos através do portal da PMBH (2016; 2020a) e divididos por $WASTE_{inhab.AC}$.

$FACTOR$ = Fração do composto ativo absorvida pela matéria em suspensão (%); para o cálculo de $PEC_{SW.II.EMEA}$ o valor adotado foi de 0,1 como preconiza EMEA (2018), já para $PEC_{SW.II.AC}$ o valor adotado foi o coeficiente de sorção de compostos orgânicos em solo, $K_{OC,soil}$, retirado do banco de dados sobre drogas da PubChem (2021). Vale destacar que esse valor é o mesmo para a água e o solo quando se trata do destino no ambiente aquático e terrestre (EMEA, 2018).

$DILUTION$ = fator de diluição do esgoto nas águas residuais (adimensional); adotou-se 10 de acordo com a diretiva da EMEA (2006) para ambas as PECs.

A (4.6 trazida a seguir foi utilizada para calcular $Elocal_{water}$ usada na (4.5). Aqui também obteve-se dois valores de carga local: $Elocal_{water.EMEA}$ e $Elocal_{water.AC}$.

$$Elocal_{water} = DOSE * F_{excreta} * F_{pen} * CAPACITY_{stp} \quad (4.6)$$

na qual:

$Elocal_{water}$ = Emissão local para o esgoto de um resíduo relevante (mg/d).

$DOSE$ = dose diária de um composto ativo estudado (mg/hab.d); dados obtidos conforme explicado nas equações (4.2 e (4.3).

$F_{excreta}$ = porção de um composto ativo excretado pelo organismo humano sem mudança (%); os dados para cada medicamento foram obtidos através do banco de dados da DrugBank (2021),

da PubChem (2021) e pesquisadores. Quando os valores variavam entre um mínimo e um máximo, foi-se adotado o valor médio entre esses limites. Além disso, para aqueles medicamentos que eram excretados tanto na urina, quanto nas fezes, somou-se o percentual de cada via de excreção. A tabela com os valores encontra-se no APÊNDICE F.

F_{pen} = Fator de penetração específico que representa a porção da população que está sendo tratada por uma dada substância medicamentosa (%); calculado conforme a (4.7, sendo que obteve-se essa variável para o padrão EMEA (2006) e para BH.

$CAPACITY_{stp}$ = capacidade total de uma ETE (hab); para o cálculo de $Elocal_{water,std}$, adotou-se 10.000 (EMEA, 2006) e para $Elocal_{water,AC}$, seu valor foi obtido por meio da somatória da capacidade das quatro ETEs de BH esboçadas no Referencial Teórico, cujo os dados foram obtidos através do portal da PMBH (2016; 2020a) e divididos por $WASTE_{inhab,AC}$.

Por fim, a (4.7) foi utilizada para calcular o fator de penetração específico.

$$F_{pen} = \frac{CONSUMPTION * 100}{DDD * INHAB * 365} \quad (4.7)$$

na qual:

F_{pen} = Fator de penetração específico que representa a porção da população que está sendo tratada por uma dada substância medicamentosa (%); foi-se calculado o $F_{pen,EMEA}$ com dados padronizados pela EMEA (2006) e o $F_{pen,AC}$, com dados específicos de BH.

$CONSUMPTION$ = quantidade de um composto ativo consumido pela população durante um ano na área de estudo (mg/ano); no cálculo de $F_{pen,EMEA}$ fez-se o produto entre a variável $DOSE_{EMEA}$, o número de dias do ano civil comum (365 dias) e a população gerando o $CONSUMPTION_{EMEA}$; já para $F_{pen,AC}$ o produto foi entre $DOSE_{AC}$ e 12 — número de meses no ano gerando o $CONSUMPTION_{EMEA}$. Tanto $DOSE_{EMEA}$ quanto $DOSE_{AC}$ são explicadas nas equações (4.2 e (4.3 respectivamente.

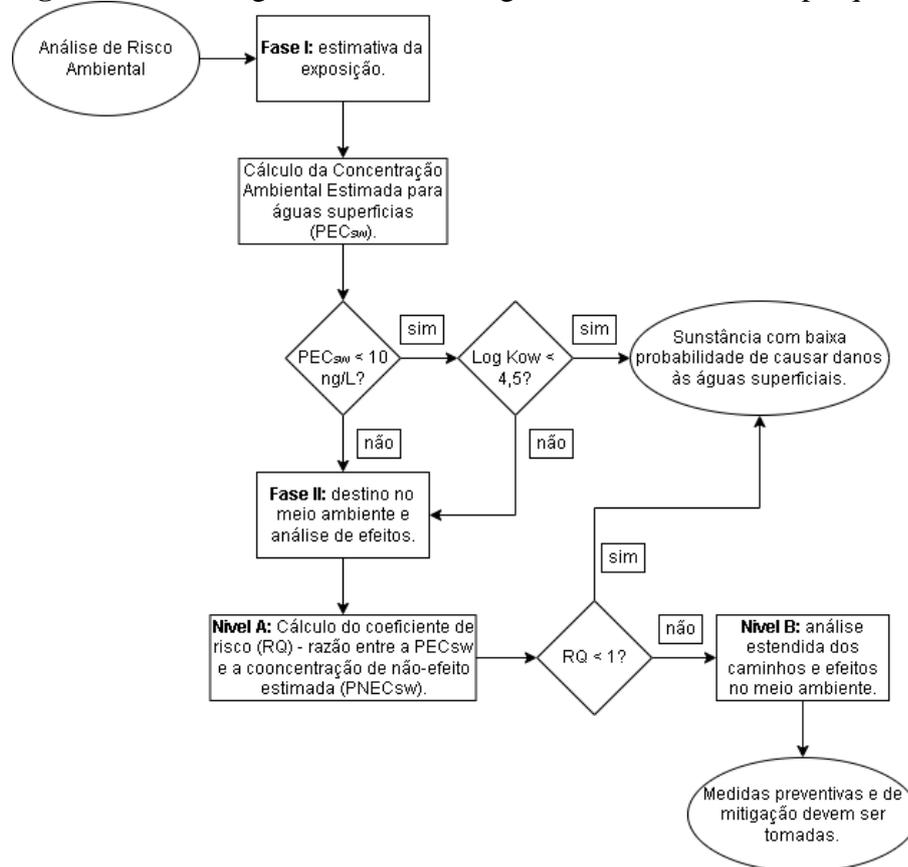
DDD = valores de doses diária definidos para um composto ativo (mg/hab.d); os dados de DDD foram retirados de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2021), cujo que o código ATC — classificação Anatômica-Terapêutico-Química — de cada medicamento

foi retirado de Drugbank (2021), exceto para dolutegravir, raltegravir e tenofovir, que foram retirados a partir do próprio sítio eletrônico da WHO (2021). A tabela contendo os valores de DDD estão no APÊNDICE E - Valor de DDD trazidos pela WHO.

INHAB = número estimado de habitantes presentes na área de estudo (hab); disponibilizado pelo IBGE (2021) com dados para 2017. Neste caso, esta variável é a mesma para $F_{pen.EMEA}$ e $F_{pen.AC}$.

A Figura 4.2 mostra o fluxograma da metodologia do ERA adotado para essa pesquisa.

Figura 4.2 - Fluxograma da metodologia ERA adotada nesta pesquisa.



Fonte: Adaptado de EMEA (2006).

Assim, como pode-se ver pela Figura 4.2, o ERA será calculado a partir de valores padronizados pela EMEA (2006) — modelo padronizado — e a partir de valores específicos para o município de Belo Horizonte — modelo adaptado.

4.3 Projeção populacional

Em se tratando da projeção populacional, está foi feita a partir de dados obtidos de IBGE (2010). Para maior fidelidade dos resultados, usou-se como base de cálculo de ajuste os censos dos anos de 1900, 1920, 1940, 1950, 1960, 1970, 1980, 1991, 2000 e 2010. Os cálculos foram feitos com auxílio do editor de planilhas Microsoft Excel 2019 por meio do suplemento solver. Após o ajuste pelo solver, a projeção populacional aplicada foi a da curva logística para o ano de 2050 conforme a equação 4.8.

$$P_t = \frac{P_s}{1 + c * e^{K_1(t-t_0)}} \quad (4.8)$$

na qual:

P_t = população projetada para o ano t (hab);

P_s = população de saturação (hab);

c = constante

K_1 = constante logística;

t = ano da projeção;

t_0 = ano do primeiro censo demográfico considerado.

Os ajustes da equação foram feitos em relação a P_s , c e K_1 de modo a aproximar o modelo logístico da população observada, ou os censos de BH. Para tanto, para que a diferença entre ambas as populações fossem as menores possíveis, foi realizada a minimização do Erro Médio Absoluto – EMA trazido na equação 4.9.

$$EMA = |P_{obs} - P_{est}| \quad (4.9)$$

na qual:

EMA = Erro médio absoluto (hab);

P_{obs} = população observada (hab);

P_{est} = população estimada (hab);

Os cenários construídos a partir da projeção população foram:

- Cenário de projeção baixa;
- Cenário de projeção média;
- Cenário projeção alta.

A população média é justamente a calculada para 2050 após ajuste do modelo. Já as populações das projeções baixa e alta foram feitas por meio de levantamento bibliográfico. Neste levantamento, buscou-se na literatura projeções feitas por organismos reconhecidos para, proporcionalmente, aplicar os resultados no modelo para BH. No caso, usou-se como base os dados das Nações Unidas (2019) para a população brasileira com intervalo de confiança de 95%.

Desta forma, obteve-se como limite inferior da população o cenário de projeção baixa, e como limite superior, o cenário de projeção alta. Esses limites foram considerados na Simulação de Monte Carlo — SMC.

4.4 Simulação de Monte Carlo — SMC

Na SMC, considerou-se que as variáveis seguem uma distribuição uniforme e considerou-se as variáveis apresentadas a seguir como randomizáveis, pois eram as variáveis que se tinha dados para gerar valores aleatórios. Além disso, a população e o volume de esgoto gerado por habitante por dia são variáveis de base, enquanto que o fator de excreção e o percentual de remanescência do medicamento pós tratamento são variáveis aplicáveis tanto ao modelo padrão, quanto ao modelo adaptado.

- População: com limite inferior, o cenário de projeção baixa; identificada, neste trabalho, pela sigla da expressão “população do cenário de projeção baixa”, logo, PCPB. Já como limite superior, tem-se o cenário de projeção alta, identificado com a sigla PCPA pelo mesmo raciocínio ora exposto;

- $WASTE_{inhab.AC}$: com limite inferior baseado na PCPB, e limite superior baseado na PCPA e considerando o avanço do índice de tratamento; o cálculo de $WASTE_{inhab.AC}$ foi feito a partir do consumo de água da população belorizontina, adotando, para esta, o consumo per capita em 2017 e população de 2017, assim, fez-se uma proporção para o ano de 2050 — vale lembrar que o produto do consumo de água pelo coeficiente de retorno serve para estimar o volume de esgoto produzido.
- $F_{stp.water}$: com limite inferior sendo o valor mínimo encontrado na literatura considerando-se o desvio padrão abaixo da média verificada, e limite superior, o desvio padrão acima da média.
- $F_{excreta}$: com limite inferior sendo o valor mínimo encontrado na literatura, seja por dados de diferentes autores ou pelo desvio padrão abaixo da média verificado, e limite superior, o maior valor encontrado ou o desvio padrão acima da média.

A geração de valores randômicos dentro de valores mínimo e máximo das variáveis descritas anteriormente deu-se pela equação genérica 4.10:

$$V_{rand.} = V_{mín.} + [(V_{máx.} - V_{mín.}) * f(ALEATÓRIO())] \quad (4.10)$$

$V_{rand.}$ = variável com valor randômico gerado;

$V_{mín.}$ = valor mínimo que cada variável pode atingir, conforme descrito para cada variável;

$V_{máx.}$ = valor máximo que cada variável pode atingir, conforme descrito para cada variável;

$f(ALEATÓRIO(\square))$ = função da biblioteca do editor de planilhas Microsoft Excel 2019; essa função gera valores aleatórios, no caso, entre os valores máximo e mínimo determinados previamente.

Com as variáveis randomizáveis definidas, calculou-se a convergência do modelo para definir qual seria o número de eventos mais representativo, considerando-se as variáveis População e $WASTE_{inhab}$ por serem comuns ao cálculo de ERA para todos os medicamentos. Calculou-se a média e o desvio-padrão de 10 cenários com auxílio da biblioteca de funções do editor de planilhas para 100, 1.000, 10.000 e 20.000 eventos. Esses 10 cenários foram simulados para avaliar a convergência dos resultados, pois, foram geradas combinações de diversos valores

aleatórios para cada um deles. Optou-se pelo número de eventos com o menor desvio-padrão dentre todas as variáveis analisadas.

Determinada a equação 4.10, esta foi aplicada de forma a gerar vários eventos após a análise de convergência. Estes foram, então, aplicados para a Fase I, Fase II – Nível A e a Fase II – Nível B do modelo ERA com todos os 14 medicamentos ARVs em estudo. Também se calculou a média, o desvio padrão amostral e a variância amostral com auxílio da biblioteca de funções do Microsoft Excel 2019.

Por fim o cálculo de $WASTE_{collected}$ foi feito gerando uma regressão linear para os dados disponíveis no Trata Brasil (2021a), cuja equação foi aplicada para o ano de 2050. Também utilizou-se o editor de planilha Microsoft Excel 2019 no ajuste do coeficiente linear.

4.5 Análise de Sensibilidade – AS

Por fim, a AS foi executada para a Fase II - Nível B do modelo ERA com aqueles ARVs que possuíam todos os dados para o cálculo padronizado e o cálculo especificado para BH. No intuito de verificar quais fatores mais afetam o sistema em estudo, as equações 4.6 e 4.7 foram substituídas nos termos da equação 4.5, o que gerou a equação 4.11 trazida a seguir.

$$PEC_{SW.II} = \frac{[DOSE * F_{excreta} \left(\frac{CONSUMPTION * 100}{DDD * inhabitants * 365} \right) * CAPACITY] * F_{stp.water} * WASTE_{collected}}{WASTE_{inhab.} * CAPACITY * FACTOR * DILLUTION} \quad (4.11)$$

No cálculo da sensibilidade, considera-se os coeficientes Índice de Sensibilidade – SI e Índice de Estabilidade – EI, cujas fórmulas são apresentadas abaixo (LOUCKS, BEEK, 2005).

$$SI_{VF} = \frac{[F(V_0 + \Delta V) - F(V_0 - \Delta V)]}{2 * \Delta V} \quad (4.12)$$

$$EI_{VF} = \left[\frac{V_0}{F(V_0)} \right] * SI_{VF} \quad (4.13)$$

onde:

F = varável de saída ou função;

V = parâmetro ou variável de entrada;

ΔV = variação de V em relação a um valor de base V_0 ;

SI_{VF} = índice de sensibilidade de F em relação a V;

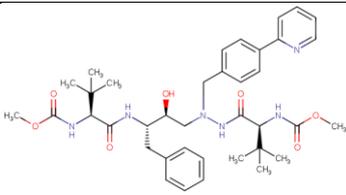
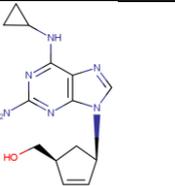
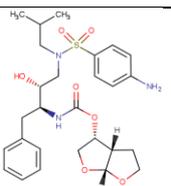
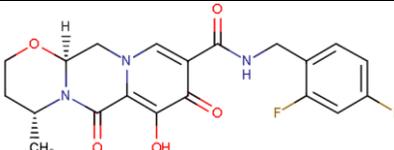
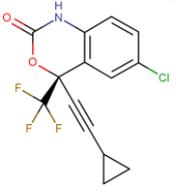
EI_{VF} = índice de elasticidade de F em relação a V.

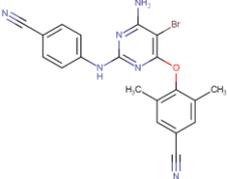
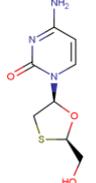
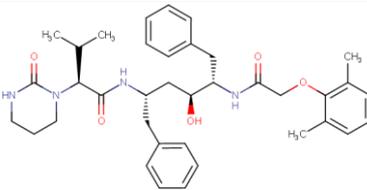
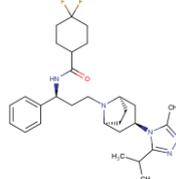
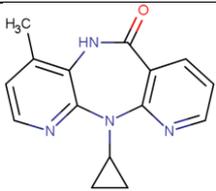
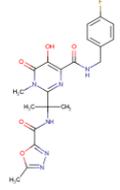
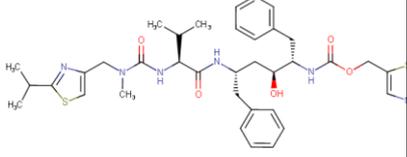
Na execução do modelo, aplicou-se o princípio do *ceoterus paribus*, ou seja, considerando tudo o mais constante. Isso quer dizer que a equação 4.11 foi executada variando o valor de apenas uma variável e mantendo constante o valor das demais variáveis. Com os dados em mãos, gerou-se a tabela de índice de elasticidade e os gráficos de tornado.

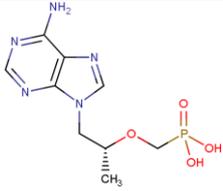
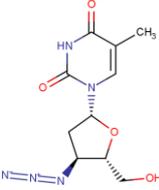
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para o estudo, foram considerados todos os antirretrovirais consumidos em Belo Horizonte nos anos de 2018, 2019 e 2020. Assim, contabilizou-se 14 ARVs: atazanavir - ATZ, abacavir - ABC, darunavir - DRV, dolutegravir - DTG, efavirenz - EFZ, etravirina - ETR, lamivudina - 3TC, maraviroque - MVQ, nevirapina - NVP, raltegravir - RAL, ritonavir - RTV, tenofovir - TDF e zidovudina - AZT. As principais características físico-químicas destes medicamentos são descritas no quadro da Figura 5.1 discriminando os medicamentos pelas suas siglas.

Figura 5.1 - Quadro com as principais propriedades físico-químicas dos ARVs estudados*.

ARV	MM (g/mol)	E. Lewis	t _{1/2} (horas)	K _{oc}	Log K _{ow}	S _{H₂O} (mg/L)
ATV	704,9		7 – 12,1	3,8•10 ⁷	2,88	0,11
ABC	286,3		1,54	-	1,2	77.000
DRV	547,7		15	-	1,88	8,7
DTG	419,4		14	-	1,62	95
EFZ	315,7		40 – 55	-	4,7	0,093
<i>Continua na próxima página.</i>						

<i>Continuação da Figura 5.1.</i>						
ARV	MM (g/mol)	E. Lewis	t _{1/2} (horas)	K _{oc}	Log K _{ow}	S _{H₂O} (mg/L)
ETR	435,3		9,1 – 41	1,7•10 ⁴	5,54	16,9
3TC	229,3		5 – 7	-	-9,54	70.000
LPV	628,8		6,9	1•10 ⁶	5,94	0,0077
MVQ	513,7		14 – 18	-	5,80	0,00657
NVP	266,3		45	-	3,89	100
RAL	444,4		9	95	0,40	53.900
RTV	720,9		3 – 5	-	6,27	0,00011
<i>Continua na próxima página.</i>						

<i>Continuação da Figura 5.1.</i>						
ARV	MM (g/mol)	E. Lewis	$t_{1/2}$ (horas)	K_{OC}	Log K_{OW}	S_{H_2O} (mg/L)
TDF	287,2		32	-	-1,6	13.400
AZT	267,2		1,1	-	0,05	20.000

*MM é massa molecular, E. Lewis é a estrutura de Lewis, $t_{1/2}$ é o tempo de meia vida, K_{OC} é o coeficiente de adsorção do carbono orgânico, Log K_{OW} é o logaritmo decimal do coeficiente de partição octanol/água e S_{H_2O} é a solubilidade em água. Considere o caractere “-” como dado faltante.

Fonte: Drugbank (2021); Pubchem (2021).

O tempo de meia-vida $t_{1/2}$ é conceituado como o período de semidesintegração de um composto e se refere ao tempo no qual metade da massa de uma substância se degrada (PERUZZO, CANTO, 1998). Em relação aos ARVs ora descritos, a substância com menor $t_{1/2}$ é o AZT com 1,1 hora e o ARV com o maior $t_{1/2}$ é EFZ com 55 horas. O tempo de meia-vida do medicamento diz respeito a quanto tempo o princípio ativo permanecerá no organismo humano, sendo uma propriedade farmacêutica.

Na Figura 5.1, é notório a escassez de dados para o coeficiente K_{OC} que é o coeficiente de partição do contaminante na fração orgânica do solo (D'AGOSTINHO, FLUES, 2006), indicando a preferência da substância pela matéria orgânica ou pela água. Assim, quanto maior o valor de K_{OC} , mais a substância estará adsorvida pela matéria orgânica. Transportando o raciocínio para o ambiente aquático, a substância com alto K_{OC} tenderá a ficar adsorvida na matéria em suspensão, ou ainda, no leito do rio.

Dito isto, tem-se que o RAL é o medicamento com mais preferência pelo componente líquido de um corpo receptor do que sua porção sólida. Conforme PubChem (2021), se liberado em água, não se espera que o RAL seja absorvido pelos sólidos suspensos ou pelos sedimentos do leito devido ao K_{OC} de 95, por outro lado, para o ATV, o ETR e o LPV, devido ao alto valor da

constante, ao serem liberados em água, espera-se que sejam absorvidos pela matéria em suspensão e sedimentos do corpo hídrico, havendo praticamente nenhuma mobilidade na matriz sólida.

Em relação ao coeficiente de partição octanol/água K_{OW} , tem-se que essa propriedade da substância indica sua afinidade a componentes orgânicos — lipofilicidade — ou à água — hidrofiliabilidade (VIANA et al., 2021). Deste modo, o $\text{Log } K_{OW}$ é capaz de indicar a capacidade de bioacumulação nos seres vivos, pois a afinidade a compostos orgânicos é aproximada à afinidade ao lipídio, dependendo da metabolização hepática, logo, fazendo tal consideração, pode-se afirmar que quanto maior o valor de K_{OW} , maior a afinidade a lipídios. Para a EMEA (2006), tendo valores de K_{OW} maiores de 4,5 já se considera a substância como propensa a adesão a tecidos vivos, se configurando como um dos parâmetros mais importantes da Fase I do modelo ERA.

Por fim, quanto a S_{H_2O} , nota-se que as substâncias mais solúveis em água são o ABC e a 3TC com 77 g/L e 70 g/L respectivamente. Já o RTV é o menos solúvel, com solubilidade de 0,11 $\mu\text{g/L}$.

5.1. Resultados da ERA

Nesse tópico, será descrito os resultados obtidos com a aplicação do modelo ERA disponível pela EMEA (2006).

5.1.1. Dados iniciais

A Tabela 5.1 traz dados de consumo dos 14 ARVs consumidos em BH entre os anos de 2018 e 2020 dando destaque para a 3TC e o tenofovir com 25,7 e 22,7 kg/mês, respectivamente. O alto consumo destes dois medicamentos se deve a sua disposição em coquetéis, como as combinações tenofovir + lamivudina + efavirenz, tenofovir + lamivudina e zidovudina + lamivudina (CTA/SAE SAGRADA FAMÍLIA, 2020). Já sobre os menos consumidos, destaca-se o lopinavir com 60 mg/mês que é disposto em combinação com o ritonavir (CTA/SAE SAGRADA FAMÍLIA, 2020).

Tabela 5.1 - Dados de ARVs consumidos entre 2018 e 2020 (média mensal).

ARV	Quantidade (g/mês)	DOSE _{AC} [mg/hab.d]
ABC	1.219,51	0,016
ATV	4.614,50	0,061
DRV	7.324,00	0,097
DTG	1.527,54	0,020
EFZ	1.766,55	0,023
ETR	79,00	0,0010
3TC	25.564,17	0,34
LPV	0,06	0,000001
MVQ	17,00	0,00023
NVP	339,67	0,0045
RAL	118,00	0,0016
RTV	2.509,10	0,033
TDF	22.705,36	0,30
AZT	3.281,33	0,043

Fonte: Adaptado de CTA/SAE Sagrada Família (2020).

Os dados trazidos na Tabela 5.1 foram usados para o cálculo do modelo ERA especificado para BH, ou seja, sem utilizar valores padrões. Assim, eles entraram como as variáveis DOSE_{AC} e CONSUMPTION_{AC} sendo que, para este, fez-se a devida adequação explicada na metodologia. Os dados brutos podem ser vistos nos Apêndices A, B e C ao final deste trabalho.

Em relação à DOSE_{EMEA} e ao CONSUMPTION_{EMEA}, este também adequando conforme metodologia, usou-se os dados dispostos na Tabela 5.2 trazida a seguir. Para mais detalhes, ver Apêndice D. Conforme os dados trazidos na Tabela 5.2, darunavir, maraviroque, ritonavir e lopinavir são os medicamentos com maior dose diária, sendo 1.200 mg/hab.d para os três primeiros e 1.066 mg/hab.d para o lopinavir. O etravirina é o medicamento com menor dose, sendo 200 mg/hab.d.

Tabela 5.2 - Dose diária por habitante dos ARVs em estudo.

ARV	Dose adotada [mg/hab.d]
ABC	600
ATV	400
DRV	1.200
DTG	100
EFZ	600
ETR	200
3TC	300
LPV	1.066
MVQ	1.200
NVP	400
RAL	600
RTV	1.200
TDF	300
AZT	300

Fonte: Consulta Remédios (2018).

Analisando as Tabelas 5.1 e 5.2, vê-se grande divergência entre os valores específicos e os valores que seguem o padrão EMEA em mg/hab.d. A diferença chega à 1,25 bilhões de vezes no caso do lopinavir e 888 vezes no caso da lamivudina que é a menor diferença. Como é entendido que os valores padrões não representam fielmente a realidade, eles foram multiplicados pelo fator de penetração F_{pen} trazido na equação 4.1, justamente para adequar a dose padrão a um consumo um pouco mais real. Sendo F_{pen} de 1%, a diferença entre a dose real e a padronizada varia de 8,9 vezes a 12,5 milhões de vezes.

Deste modo, subentende-se que o modelo ERA, conforme EMEA (2006), superestima o consumo dos medicamentos, o que trará valores de concentração estimada superestimados também, como será visto mais adiante, e isto se deve ao seu caráter conservacionista, além da disparidade entre os valores de consumo e os valores que podem ser consumidos conforme indicação da bula.

5.1.2. Fase I

Nesta primeira etapa, calculou-se a concentração ambiental estimada para águas superficiais, PEC_{sw} , para valores específicos (Tabela 5.1) e valores seguindo o padrão EMEA (2006) (Tabela 5.2). Na Tabela 5.3, são trazidos os dados usados para executar o modelo ERA em

ambos os casos. Atenta-se para o dado populacional que foi usado para extrair a $DOSE_{AC}$ a partir dos valores totais e mensais trazidos pela CTA/SAE Sagrada Família (2020).

Tabela 5.3 - Valores das variáveis usadas na Fase I.

Variável	Dado
Inhabitants	2.521.564
$WASTEW_{inhab.EMEA}$ [L/hab.d]	200,0
$WASTEW_{inhab.BH}$ [L/hab.d]	122,3
DILUTION	10
Nº dia/mês	30

Fonte: EMEA (2006); IBGE (2020).

BH é muito populosa, sendo classificada como uma metrópole e um dos principais centros urbanos do país (IBGE, 2007). Sua densidade demográfica é de 7.167 hab/km² (IBGE, 2021), logo, BH é densamente habitada. O volume de esgoto produzido por um habitante belorizontino por dia é de cerca de 122,3 litros, número aquém do valor padronizado pela EMEA (2006) de 200 L/hab.d. Contudo, destaca-se que, conforme a diretiva utilizada para o modelo ERA (EMEA, 2006), este valor é indicado para municípios de até 10.000 habitantes, ou seja, 60% menor que a população de BH.

A Tabela 5.4 traz os valores encontrados para a PEC_{SW} padronizada e específica e, inicialmente, já se verifica grande diferença entre os dois valores para todos os medicamentos, sendo que a $PEC_{SW.IEMEA}$ teve valores muito superiores à $PEC_{SW.IAC}$. Isto se deve à alta dose de consumo diário per capita do ARV como visto na Tabela 5.2, pois, mesmo multiplicando pelo fator de penetração de 1% e mesmo tendo um volume de esgoto por hab/d maior que o específico, os valores variaram de 5,4 vezes maior para a lamivudina à 7,6 milhões de vezes maior para o lopinavir. Como dito em linhas passadas, o formato padrão do ERA superestimou os valores de PEC_{SW} na fase I devido ao consumo maior dos medicamentos em valores padrões. Deste modo, o modelo preza pela segurança na análise de contaminação.

Tabela 5.4 - Valores estimados para a concentração ambiental com dados seguindo o modelo EMEA e dados específicos para Belo Horizonte.

ARV	PEC _{SW.I.EMEA} [ng/L]	PEC _{SW.I.AC} [ng/L]
ABC	3.000,000	13,183
ATV	2.000,000	49,883
DRV	6.000,000	79,173
DTG	500,000	16,513
EFZ	3.000,000	19,097
ETR	1.000,000	0,854
3TC	1.500,000	276,351
LPV	5.330,000	0,001
MVQ	6.000,000	0,184
NVP	2.000,000	3,672
RAL	3.000,000	1,276
RTV	6.000,000	27,124
TDF	1.500,000	245,447
AZT	1.500,000	35,472

Fonte: Autoral (2022).

Continuando na análise da Tabela 5.4, considerou-se o valor de 10 ng/L como o máximo aceitável para os corpos hídricos (EMEA, 2006). Outro valor considerado também na análise foi o do coeficiente de partição octanol/água, K_{ow} trazido na Tabela 5.5 para os medicamentos com $PEC_{SW.I}$ menores que 10 ng/L, o que ocorreu só com alguns medicamentos com valores reais para BH: etravirina, lopinavir, maraviroque, nevirapina e raltegravir. Sendo o $\log K_{ow}$ maior que 4,5, igualmente se considera a substância passível de causar danos adversos no sistema hídrico (EMEA, 2006).

Tabela 5.5 - Valores de $\log K_{ow}$ para os ARVs com $PEC_{SW.I.AC}$ menor do que 10 ng/L.

Medicamento	$\log K_{ow}$
Etravirina	4,02
Lopinavir	6,27
Maraviroque	5,80
Nevirapina	1,81
Raltegravir	0,40

Fonte: Marzabal et al. (2022); PubChem (2022?).

Considerando todos os valores, todos os medicamentos podem causar algum dano na situação padronizada, visto que sua $PEC_{SW.I.EMEA}$ é muito superior a 10 ng/L, chegando à ordem de $\mu\text{g/L}$.

Contudo, em se tratando da situação real, os medicamentos da Tabela 5.5 possuem $PEC_{SW.IAC}$ menor que 10 ng/L, justificando a análise do potencial bioacumulativo. Como o Log K_{ow} da etravirina, da nevirapina e do raltegravir são menores do que 4,5, eles não precisam ser analisados na Fase II do modelo ERA tratando-se de dados específicos para BH. Assim, já se entende que estes três medicamentos, nas condições ora analisadas, não são passíveis de causar efeitos adversos nos corpos hídricos belorizontinos.

Deste modo, 100% dos medicamentos ARVs consumidos em BH entre 2018 e 2020 calculados conforme o padrão EMEA (2006) são passíveis de causar contaminação nos corpos hídricos deste município. Já 78,5% dos mesmos medicamentos calculados com valores reais para o ERA são passíveis.

Por fim, para exemplificar a aplicação do modelo ERA em outras condições, o trabalho de Cid et al. (2021) feito para águas marinhas na baía de Santo (São Paulo) obteve todos os ARVs estudados com PEC acima de 10 ng/L, sendo estes: abacavir, atazanavir, darunavir, didanosina, efavirenz, etravirina, lamivudina, lopinavir, nevirapina, ritonavir, tenofovir, tipranavir e zidovudina.

5.1.3. Fase II – Nível A

O primeiro passo da Fase II é a determinação da concentração de não efeito ambiental PNEC. Quanto maior o seu valor, mais resistentes são os seres vivos aos seus efeitos. Buscou-se o valor para a dáfnia, visto que esse é o organismo mais sensível, assim, abarca-se o pior cenário (CHEM SAFETY PRO, 2021; ESCHER et al., 2011).

Tabela 5.6 - Valores de PNEC.

ARV	$PNEC_{DÁFNIA}$ (ng/L)
ABC	4,5
ATV	68,5
DRV	7,2
DTG	6,5
EFZ	14,1
ETR	1,3
3TC	16.183,4
LPV	0,5
MVQ	0,7

Continua na próxima página.

<i>Continuação da Tabela 5.6</i>	
ARV	PNEC_{DÁFNIA} (ng/L)
NVP	31,7
RAL	16,6
RTV	0,3
TDF	480,1
AZT	886

Fonte: Marzabal et al. (2022).

O medicamento com maior PNEC é a lamivudina, o que é bom do ponto de vista ambiental, visto que, como verificado anteriormente, esse medicamento é o mais consumido em Belo Horizonte. Já o ritonavir tem o menor valor de PNEC, ou seja, poucas quantidades dele em corpos hídricos são suficientes para causar danos às dafnias.

Com os dados de PNEC, calculou-se, então, o RQ tanto para valores padronizados quanto para valores reais, neste caso, para os 11 ARVs com PEC_{SW.LAC} maior que 10 ng/L. Os resultados podem ser vistos na Tabela 5.7 sendo que, lembrando, RQ menor que 1 significa que o medicamento não tem potencial de causar danos à biota aquática por exposição.

Tabela 5.7 - Valores de coeficiente de risco para os ARVs que deveriam ser analisados na Fase II. Colocou-se o símbolo “-” para os ARVs que não precisavam ter o RQ calculado.

ARV	RQ_{EMEA}	RQ_{AC}
ABC	0,67	0,0029
ATV	0,029	0,00073
DRV	0,83	0,011
DTG	0,077	0,0025
EFZ	0,21	0,0014
ETR	0,77	-
3TC	0,000093	0,000017
LPV	10,66	0,000001
MVQ	8,57	0,00026
NVP	0,063	-
RAL	0,18	-
RTV	20,00	0,090
TDF	0,0031	0,00051
AZT	0,0017	0,000040

Fonte: Autoral (2022).

Para o modelo ERA padronizado pela EMEA (2006), tem-se que 21,4% dos medicamentos apresentam RQ maior do que 1, com destaque para o ritonavir, o que já era esperado, devido a ter a menor PNEC dentre os ARVs em estudo.

Já para o modelo ERA com dados específicos de BH, nenhum medicamento apresentou RQ maior que 1, ou seja, utilizando dados reais para Belo Horizonte, nenhum ARV seria capaz de causar dano aos seres do sistema aquático devido à eventual exposição. Assim, fica evidente a supervalorização da PEC na Fase I aplicando valores padronizados.

Alinhando a gestão ambiental com a farmacêutica, destaca-se que uma solução que pode ser adotada entre os dois gestores para minimizar o problema da contaminação de corpos hídricos com ARVs é passar a informação dos medicamentos mais poluentes e ecotóxicos para o gestor farmacêutico para que este possa alterar a medicação do paciente, dentro das possibilidades, optando por um medicamento menos nocivo ao meio ambiente.

Fazendo um estudo para águas marinhas na baía de Santos, Marzabal et al. (2021) obtiveram o coeficiente de risco maior que 1, considerando o organismo dáfnia e a exposição crônica, para os seguintes medicamentos: abacavir, darunavir, dolutegravir, efavirenz, lopinavir, maraviroque, raltegravir, ritonavir e tenofovir. Assim, pode-se entender que o RQ depende não só do medicamento em estudo, mas da metodologia e considerações adotadas em cada abordagem.

Por fim, lopinavir, maraviroque e ritonavir são os medicamentos que devem ser analisados na Fase II - Nível B do modelo ERA padronizado pela diretiva europeia.

5.1.4. Fase II – Nível B

A Tabela 5.8 traz os valores da PEC para os 3 medicamentos com RQ maior do que 1. Os dados estão em ng/L e mg/L. Observa-se que todos os medicamentos estão em concentração maior que a permitida de 10 ng/L, sendo que, o que faz o valor da PEC ser tão elevado é o valor do parâmetro FACTOR, que é o K_{OC} abordado no tópico 5.1 no caso do cálculo com dados reais. Para a EMEA (2006), essa variável vale 0,1.

Tabela 5.8 - Valores de $PEC_{SW.II.EMEA}$.

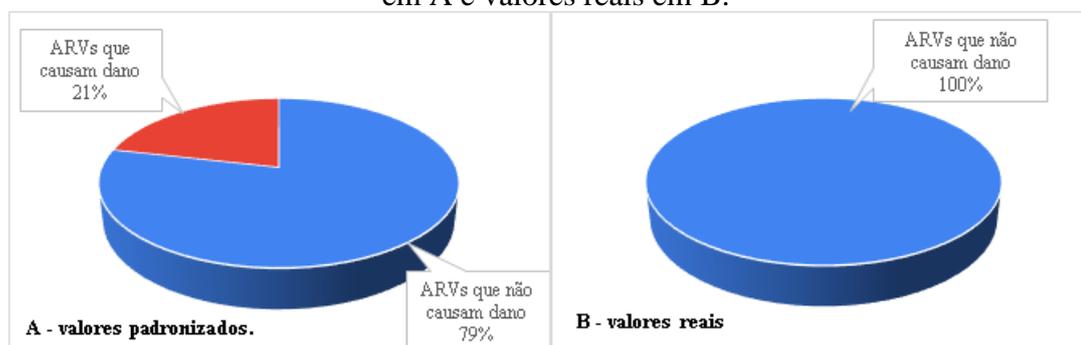
ARV	$PEC_{SW.II.EMEA}$ [ng/L]	$PEC_{SW.II.EMEA}$ [mg/L]
Lopinavir	$4,04 \cdot 10^8$	403,56
Maraviroque	$4,75 \cdot 10^7$	47,52
Ritonavir	$1,11 \cdot 10^8$	111,33

Fonte: Autoral (2022).

O APÊNDICE G traz um compilado com o valor das variáveis usadas e calculadas na execução do Nível B desta fase do modelo ERA. Como exemplo, comparando a variável FACTOR do lopinavir de $1 \cdot 10^6$ (Tabela 5.1) com o valor padronizado de 0,10 (APÊNDICE G), observa-se que os valores são bem discrepantes. Assim, no caso do lopinavir, usando dados específicos, tem-se a $PEC_{SW.II.AC}$ de $3,90 \cdot 10^{-14}$ ng/L, ou seja, sem risco para o meio líquido. Como o lopinavir tem maior presença na matéria em suspensão ou no leito do corpo hídrico do que na água, significa que ele tem baixa mobilidade no solo, isto por causa do alto valor de K_{OC} . Essa comparação não foi possível com o maraviroque e o ritonavir, pois não encontrou-se o dado K_{OC} para mesmos.

Com valores padronizados, todos os três medicamentos apresentam risco de dano aos seres aquáticos dos corpos hídricos de BH. Por fim, ao final da execução do modelo ERA (EMEA, 2006), obteve-se como resultado o expresso na Figura 5.2.

Figura 5.2 – Resultado final do modelo ERA para valores padronizados pela EMEA (2006) em A e valores reais em B.



Fonte: Autoral (2022).

A maior parte dos medicamentos ARVs consumidos em BH entre 2018 e 2020, senão todos, não oferecem risco de contaminação das águas superficiais belorizontinas. Resultados similares foram encontrados por Marzabal et al. (2022), sendo que os autores citam lopinavir e ritonavir como os mais tóxicos seguidos de maraviroque em um estudo feito em Cubatão, São Paulo.

5.2. Projeção populacional – Curva Logística

Os resultados de busca na literatura sobre a população belorizontina renderam a Tabela 5.9. Os dados foram conseguidos a partir do sítio eletrônico do IBGE, que trazia a sinopse do censo demográfico ao longo dos anos. Como pode ser visto na Tabela 5.9, há dados desde 1900 até 2010 não igualmente espaçados no tempo, com alguns de 20 em 20 anos, outros de 10 em 10 anos.

Nota-se que não há dados de 2020, devido à pandemia do coronavírus Sars-CoV-2, já que, para a coleta da pesquisa, é necessário atividades de campo, o que exporia o trabalhador e o entrevistado (IBGE, 2020b). Já em 2021, também não houve censo demográfico devido à falta de recursos (CAVALLINI, 2022), ficando a expectativa de que ocorra no segundo semestre de 2022 (ÍNDIO, 2022). Ademais, os dados de 1900 à 1950 referem-se à população presente, de 1960 a 1980, referem-se à população recenseada e a partir de 1991, os dados são da população residente (IBGE. 2022d?).

Tabela 5.9 - Censo populacional para BH ao longo de várias décadas.

Ano	População
1900	13.472
1920	55.563
1940	211.377
1950	352.724
1960	693.328
1970	1.255.415
1980	1.822.221
1991	2.017.127
2000	2.232.747
2010	2.375.151

Fonte: IBGE (2022d?).

Ainda analisando a Tabela 5.9, tem-se que desde o primeiro censo em 1900 até o último em 2010, a população de BH cresceu 176,3 vezes, porém, o crescimento é maior nas primeiras décadas do século passado, e vai diminuindo ao longo do tempo. O crescimento médio é de 201% ao longo das décadas.

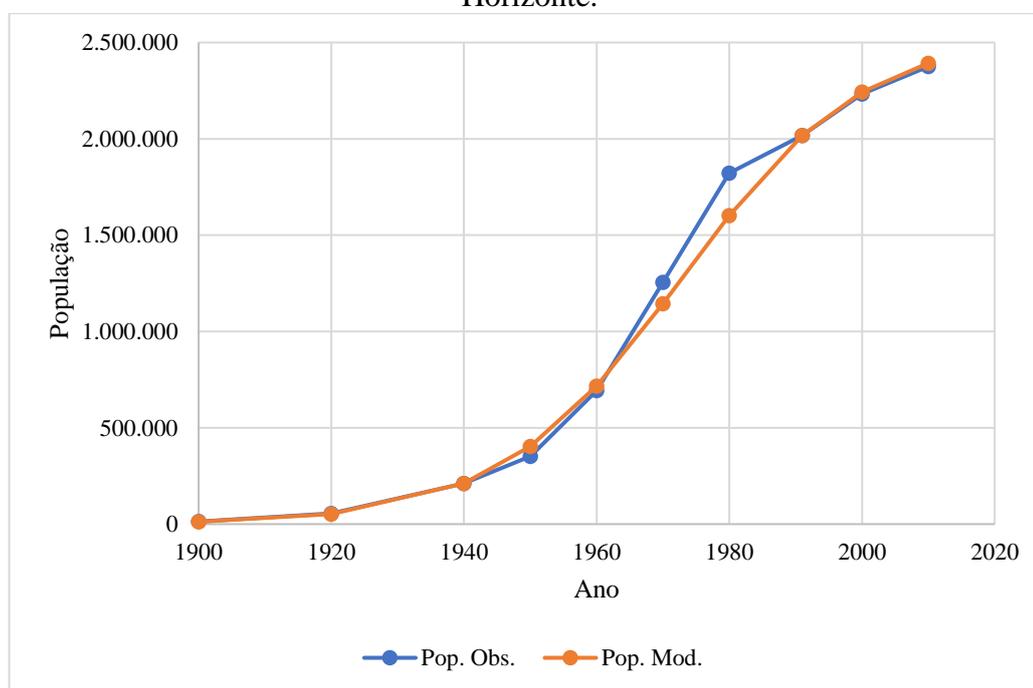
A partir dos dados da Tabela 5.9, pode-se então gerar a curva logística para BH, e seus principais dados são trazidos na Tabela 5.10. O gráfico da Figura 5.3 traz a curva do censo demográfico e a curva gerada pela aplicação do modelo logístico.

Tabela 5.10 - Valores observados para o ajuste do modelo logístico.

Variável	Valor
Erro Médio Absoluto	43.936
População de saturação	2.550.446
Constante c	206,43
Constante k	0,07
R ²	0,99

Fonte: Autoral (2022).

Como pode ser visto na Tabela 5.10, o Erro Médio Absoluto - EMA é de quase 44.000 habitantes, correspondendo à 1,8% da população de 2010, ou seja, o EMA é menor que 2% para uma população de milhões de habitantes, sendo, portanto, aceitável. Além disso, o ajuste da curva, expresso pelo coeficiente R² é muito alto, chegando a 99%. O modelo identificou como população de saturação o valor de 2.550.446 habitantes, assim, em tese, ao atingir esse valor, pode ser que a população decresça com o tempo.

Figura 5.3 - Gráfico do ajuste da projeção populacional logística para o município de Belo Horizonte.

Fonte: Autoral (2022).

O gráfico da Figura 5.3 ilustra o ajuste, sendo possível ver que ele se adequa muito bem aos dados do censo nas primeiras décadas do século passado e nos anos de 1991, 2000 e 2010. Entre 1940 e 1960, o modelo superestima a população de BH visto que a curva da população

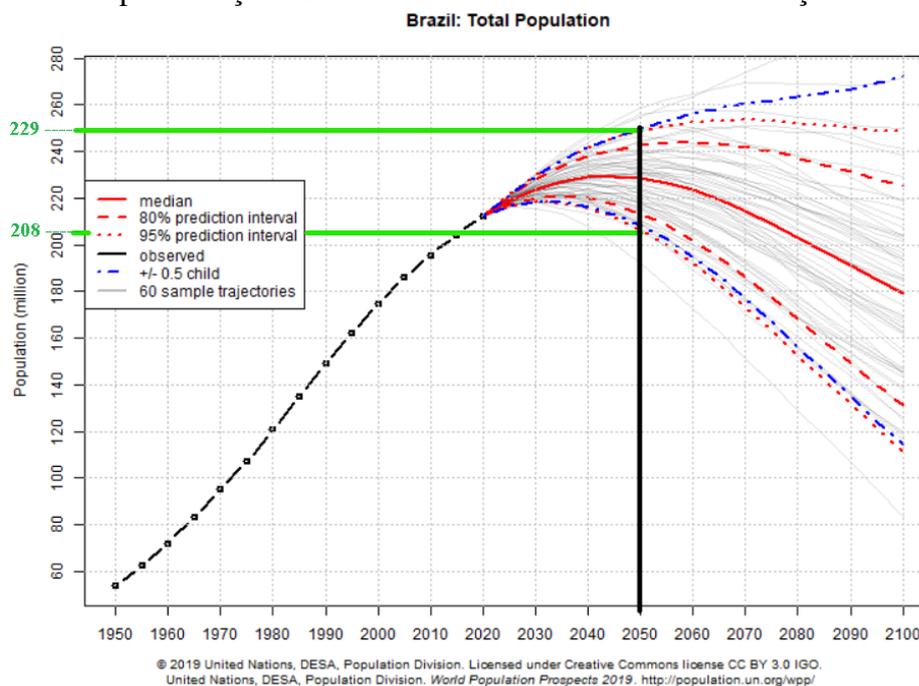
modelada está acima da população observada, que é a do censo. Já entre 1960 e 1991, há subestimação deste valor visto o contrário.

De posse do modelo ajustado, aplicou-se a equação da curva logística trazida na metodologia para simular qual seria a população de 2050. Contudo, três cenários foram projetados para o dito ano, sendo o cenário de projeção baixa, de projeção média e de projeção alta. No cenário de projeção baixa da população, há a projeção da menor população provável para o ano de 2050, já no de projeção média, o valor é o encontrado pela aplicação da equação da curva logística, no cenário de projeção alta, tem-se o maior valor provável para a população de BH para o ano de 2050.

Para embasar os valores de baixa e alta projeção, como dito na metodologia, recorreu-se à literatura, a fim de encontrar cenários variados de projeção para investigar os efeitos da variação populacional no intervalo dessas projeções. Assim, encontrou-se o gráfico trazido na Figura 5.4, onde tem-se várias projeções populacionais para o Brasil, destacando-se o ano de 2050 para um intervalo de 95% de confiança.

Conforme explicado pelas Nações Unidas (2019), o gráfico trazido na Figura 5.4 mostra a estimativa populacional brasileira ao longo do século XXI, considerando 2019 como ano inicial de análise, se baseando também na projeção probabilística de fertilidade total e expectativa de vida no nascimento. O modelo adotado pelas Nações Unidas foi o Modelo Hierárquico Bayesiano e traz os intervalos de confiança entre 80 e 95% além da variação alta e baixa de nascimento ($\pm 0,5$).

Figura 5.4 - Gráfico com as projeções populacionais para o Brasil entre 2020 e 2100 feitas pelas Nações Unidas com variados níveis de confiança.



Fonte: Adaptado de Nações Unidas (2019).

Como pode ser visto pela Figura 5.4, a partir de 2050, há uma tendência média de queda na população brasileira (linha cheia vermelha e pontilhadas com 85% de confiança). Analisando o intervalo adotado nesta pesquisa, de 95% de confiança, a projeção baixa espera um decréscimo na população brasileira a partir de 2035, já a projeção alta, espera que em 2075 a população chegue a um patamar. Assim, especificamente para 2050, a projeção baixa é de 208 milhões de brasileiros em vertiginoso decréscimo, e a população alta é de 229 milhões de brasileiros em lento crescimento.

De posse desses valores máximos e mínimos para 2050, gerou-se a Tabela 5.11 com a diferença percentual entre a população média para 2050 (linha cheia vermelha da Figura 5.4) e as populações baixa e alta para o mesmo ano com 95% de confiança.

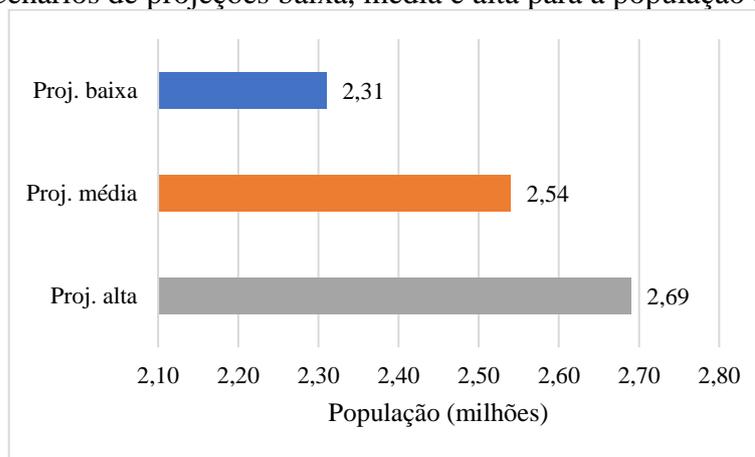
Tabela 5.11 – Cenários de projeção populacional brasileira feitos pelas Nações Unidas (2019) para 2050 usados para aplicar a diferença percentual à modelagem de BH.

Ano	Cenários com 95% de confiança	População (milhões)	Diferença percentual
2050	Projeção média	229,00	-
	Projeção alta	242,00	0,06
	Projeção baixa	208,00	-0,09

Fonte: Adaptado de Nações Unidas (2019).

Como já esboçado em linhas anteriores, o decréscimo populacional é mais acentuado (9%) do que o crescimento (6%) para 2050. Esses percentuais foram aplicados para a população belorizontina a partir do valor obtido com a aplicação da equação da curva logística trazida na metodologia (equação 4.8), sendo que, a projeção média é o resultado da aplicação da equação, a projeção baixa é o valor da projeção média menos 9%, e a projeção alta é tal valor mais 6%. Os resultados podem ser vistos na Figura 5.5.

Figura 5.5 - Cenários de projeções baixa, média e alta para a população de BH em 2050.



Fonte: Autoral (2022).

Considerando que, para 2021, a população de BH estimada é de 2,53 milhões de habitantes (IBGE, 2021c), o que se verifica pela Figura 5.5 é uma população praticamente igual ou menor que a de 2021, com crescimento superestimado não tão maior do que já se espera analisando a projeção alta.

Ainda sobre a Figura 5.5 e considerando a população de saturação de BH cujo valor é de 2.550.446 habitantes (Tabela 5.10), pode-se supor que a projeção alta de 2,69 milhões de habitantes não ocorra, ou seja, há chance do pior cenário populacional onde tem-se mais pessoas não ocorrer. Contudo, a Simulação de Monte Carlo foi feita baseando-se nos três valores trazidos na Figura 5.5 e os resultados são trazidos a seguir.

5.4. Simulação de Monte Carlo

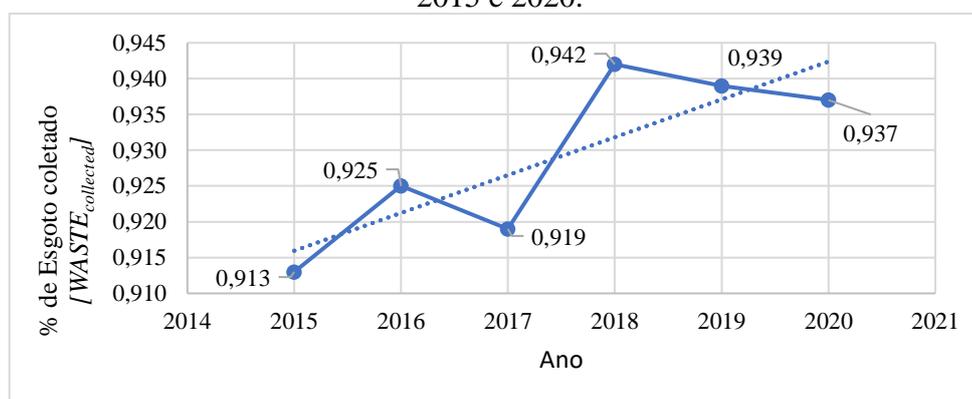
A seguir, são trazidos os resultados da SMC.

5.4.1. Dados iniciais

O primeiro dado trabalhado na SMC para obter limites superiores e inferiores a se usar na geração de números aleatórios conforme equação 4.10 foi a população descrita no Tópico 5.3. Feito isto, seguiu-se na busca por variáveis do modelo ERA que pudessem ser randomizáveis começando pela taxa de coleta de esgoto definida como $WASTE_{collected}$.

Dados de percentual de esgoto coletado em BH foram retirados da literatura, e, a partir deles, uma regressão linear foi gerada. Os dados e resultados foram dispostos graficamente conforme a Figura 5.6.

Figura 5.6 – Regressão linear para os dados de percentual de esgoto coletado em BH entre 2015 e 2020.



Fonte: Adaptado de Trata Brasil (2021b).

Como pode ser visto na Figura 5.6, BH tem altas taxas de esgoto coletado, o que é um avanço em relação ao país, mas ainda assim não é satisfatório do ponto de vista ambiental, sendo que mesmo um pequeno percentual de esgoto não coletado é suficiente para poluir e contaminar. Observando-se a reta ajustada por meio da regressão, verifica-se que há tendência de aumento da taxa de coleta ao longo do tempo. A curva de regressão linear não ficou altamente correlacionável com os dados achados, sendo o R^2 de 0,69, porém, foi possível obter a equação 5.1, que foi usada para estimar o valor de $WASTE_{collected}$ em 2050.

$$WASTE_{collected} = 0,0053 * t - 9,7348 \quad (5.1)$$

Na qual:

$WASTE_{collected}$ = é o valor estimado de percentual de coleta de esgoto para o ano t;

t = ano.

Aplicando a equação 5.1, obteve-se que a partir de 2026 já se teria 100% de esgoto coletado. Como é sabido que isso depende de inúmeros fatores como econômicos, sociais, políticos e ambientais, mas considerando que haverá um lapso de tempo grande desde o presente estudo até 2050, considerou-se que o valor de $WASTE_{collected}$ para 2050 é 1, ou seja, que até 2050, todo o esgoto belorizontino será devidamente coletado.

A Tabela 5.12 compila os dados obtidos com a regressão linear dos valores de percentual de esgotamento belorizontino considerando que o dado de 2014 foi considerado *outlier* visto que, conforme Trata Brasil (2021b), naquele ano, 100% do esgoto de BH era coletado. Possíveis explicações para BH ter deixado de ter $WASTE_{collected}$ 1 são: refinamento da análise que verifica o número de residências esgotadas frente ao número de residências abastecidas com água potável; construção de novas residências não esgotadas; problemas no esgotamento das residências; abastecimento com água potável de novas residências sem ligação de esgoto.

Tabela 5.12 – Valores obtidos a partir do tratamento dos dados de percentual de coleta de esgoto em BH entre os anos de 2014 e 2020.

Variável	Valor
Média	0,958
Erro Média Absoluto	0,029
<i>Outlier</i>	2014 – 1
R ²	0,69
$WASTE_{collected-2050}$	1

Fonte: Autoral (2022).

A variável $WASTE_{inhab.AC}$ diz respeito a quantidade de esgoto gerada por um habitante belorizontino em um dia e, conforme explicado na metodologia, seu cálculo se deu pelo produto entre o consumo de água por habitante por dia pelo coeficiente de retorno de 80%. Deste modo, para simular $WASTE_{inhab.AC}$ com limites superior e inferior, teve-se que simular o consumo *per capita* com valores superior e inferior também.

Para prever o consumo de água *per capita* por dia em 2050, utilizou-se como base os valores de 2017. Sabendo a população de 2017 e o consumo total diário, a razão entre o consumo total e a população total gerou o consumo *per capita* por dia, assim, fez-se uma regra de três dividindo o produto da projeção da população média em 2050 com o consumo *per capita* por

dia em 2017 pela população total de 2017. Deste modo, obteve-se o consumo em L/hab.d para projeção média em 2050 e, acrescentando 6%, obteve o consumo em projeção alta e decrescendo 9%, em projeção baixa. Os valores utilizados e calculados podem ser vistos na Tabela 5.13.

Tabela 5.13 – Estimativa do consumo de água *per capita* por dia para o ano de 2050 usado no cálculo de $WASTE_{inhab.AC}$.

Ano	Consumo total (L/d)	População	Consumo <i>per capita</i> (L/hab.d)	Projeção
2017	385.442.000	2.523.794	152,72	-
	322.466.584,7	2.308.430	139,69	Baixa
2050	390.867.006,5	2.541.493	153,79	Média
	436.504.555,0	2.685.770	162,52	Alta

Fonte: Adaptado de IBGE (2017).

Como pode-se ver na Tabela 5.13, tanto para a projeção média, quanto para a projeção alta, o consumo *per capita* por dia de água potável aumenta, e, conforme Dias, Martinez e Libânio (2010), é esperado o aumento do consumo domiciliar de água com o aumento da renda. Assim, pode-se supor que é mais provável que o consumo de água aumente na capital mineira com o passar das décadas, visto que, espera-se que a renda da população aumente ao longo dos anos, assim como a melhoria das condições de vida.

De posse das projeções baixa, média e alta do consumo de água *per capita* por dia para BH, pôde-se gerar o valor de $WASTE_{inhab.AC}$ que, juntamente com o valor da população, aqui chamado de *inhabitants*, que é o nome desta variável no modelo ERA, foi possível fazer a análise de convergência da SMC trazida no tópico a seguir.

5.4.2. Análise de convergência

Na análise de convergência, objetivou-se delimitar o melhor número de eventos para aplicar a SMC de modo a se garantir o menor desvio-padrão, ou ainda, seu patamar, a fim de reduzir as incertezas do modelo. A redução de incertezas depende do número da amostra, sendo uma relação inversa, assim, quanto maior o número da amostra, menor a incerteza (OGURI, 2017).

A Tabela 5.14 traz a média amostral \bar{x} e o desvio-padrão amostral μ de 4 testes de convergência com 100, 1.000, 10.000 e 20.000 eventos para *inhabitants* — população — e $WASTE_{Inhab.AC}$

por serem variáveis de base. Como pode ser visto, a população tem menor μ com 10.000 eventos, por outro lado, $WASTE_{Inhab.AC}$ tem menor μ com 20.000 eventos.

Tabela 5.14 – Tabela com \bar{x} e μ dos eventos gerados para análise de convergência da SMC referente a *Inhabitants* (população) e o volume de esgoto *per capita* por dia de BH ($WASTE_{inhab.AC}$).

Variável	N° de eventos							
	100		1.000		10.000		20.000	
	\bar{x}	μ	\bar{x}	μ	\bar{x}	μ	\bar{x}	μ
Inhabitants	2.519.747	8.241	2.519.742	2.519	2.519.832	636	2.519.749	882
$WASTE_{inhab.AC}$	123,14	0,52	122,95	0,07	122,93	0,06	122,93	0,05

Fonte: Autoral (2022).

Como \bar{x} de $WASTE_{Inhab.AC}$ é a mesma com 10.000 e 20.000 e a diferença entre μ nestas duas análises é pequena, além do já considerado para *inhabitants*, nesta pesquisa, adotou-se número de eventos de 10.000 a partir da análise de convergência.

5.4.3. Resultados do SMC

Uma vez determinado o número de eventos a se trabalhar na SMC a partir da análise de convergência, executou-se o modelo ERA em todas as fases para todos os medicamentos conforme a disponibilidade dos dados. O APÊNDICE H traz os valores de limites inferior e superior das variáveis usadas na execução do modelo ERA, bem como a média, o desvio-padrão e a variância.

Destaca-se que algumas variáveis eram constantes: $DOSE_{EMEA}$, $DOSE_{AC}$, $F_{pen.EMEA}$, $WASTE_{inhab.EMEA}$, DILUTION, CONSUMPTION, DDD, CAPACITY, $WASTE_{collected}$ e FACTOR.

- $DOSE_{EMEA}$: se refere ao consumo do medicamento por dia conforme a prescrição da bula, assim, não foi alterado;
- $DOSE_{AC}$: se refere ao consumo do medicamento por dia conforme os dados obtidos pelo CTA/SAE Sagrada Família (2020) para os anos de 2018, 2019 e 2020, sendo que não foi possível obter dados do número de indivíduos que consomem cada ARV para BH de modo a se estimar tal valor para 2050. Então, optou-se por adotar os valores reais como explicado

na metodologia do tópico do modelo ERA, entendendo-se que o número de pessoas consumindo esses medicamentos se manterá o mesmo na pior das hipóteses;

- $F_{pen.EMEA}$: valor de penetração padronizado pela diretiva da EMEA (2006), logo, inalterável;
- $WASTE_{inhab.EMEA}$: valor de produção de esgoto por habitante por dia padronizado pela diretiva da EMEA (2006), logo, inalterável;
- DILUTION: fator de diluição de esgoto no corpo receptor padronizado pela diretiva da EMEA (2006), logo, inalterável;
- CONSUMPTION: valor baseado em $DOSE_{EMEA}$ ou $DOSE_{AC}$ que foram adotados como inalteráveis até 2050, logo, CONSUMPTION também o foi;
- DDD: dose diária definida pela WHO, logo, considerou-se que até 2050 o valor será o mesmo já que é padrão;
- CAPACITY: capacidade, em pessoas, de tratamento de esgoto de uma ETE, sendo que o determinado pela diretiva da EMEA (2006) é padrão, já o valor para BH foi considerado inalterado, devido ao entendimento de que as ETEs já estão consolidadas, logo, adotou-se que atuam e atuarão com a capacidade máxima;
- $WASTE_{collected}$: valor calculado conforme descrito na metodologia no tópico 4.4 e explicado conforme 5.4.1, sendo 100% em 2050; e
- FACTOR: coeficiente de adsorção de carbono orgânico K_{OC} de uma molécula/substância. Como esse valor depende das características da substância principalmente, entendeu-se que é inalterável ao longo do tempo, considerando que a metodologia de análise de K_{OC} não mudará até 2050.

Os resultados obtidos a partir da execução do modelo ERA para 10.000 eventos simulados para 2050 podem ser vistos na Tabela 5.15. Pela tabela, é possível perceber que os resultados do modelo ERA rodado até então, trazidos no Tópico 5.2, quase repetiram na simulação para 2050.

Tabela 5.15 – Resultados da SMC em valores percentuais para os 10.000 eventos simulados para 2050.

ARV	PEC _{I.EMEA} > 10 ng/L (%)	PEC _{I.AC} > 10 ng/L (%)	RQ _{EMEA} > 1 (%)	RQ _{AC} > 1 (%)	PEC _{II.EMEA} > 10 ng/L (%)	PEC _{II.AC} > 10 ng/L (%)
ABC	100,0	0,0	100,0	0,0	0,0	-*
ATV	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0
DRV	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	-
DTG	100,0	0,0	100,0	0,0	-	-
EFZ	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0
ETR	100,0	0,0	100,0	0,0	-	-
3TC	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0
LPV	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0
MVQ	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	-
NVP	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	-
RAL	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	-
RTV	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	-
TDF	100,0	0,0	100,0	0,0	-	-
AZT	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	-

*- = Não aplicável por falta de dados.

Fonte: Autoral (2022).

Ainda sobre a Tabela 5.15, pode-se concluir acerca de seus resultados:

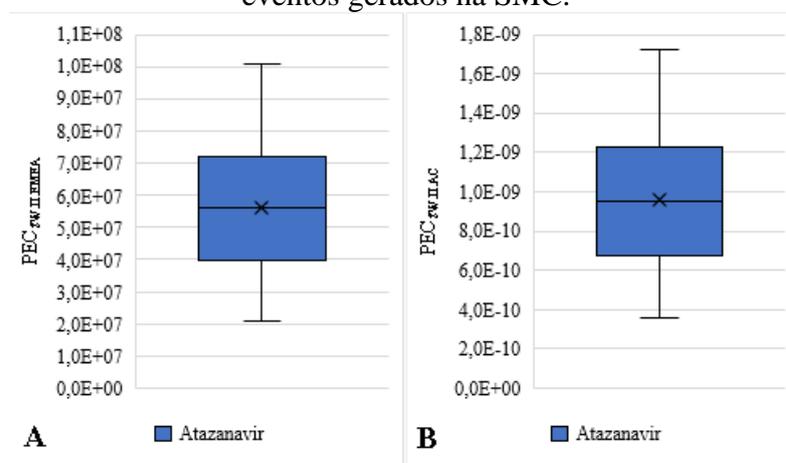
- Na Fase I do modelo ERA, onde se calcula a PEC inicial desconsiderando dados sobre excreção e remoção no tratamento de esgoto, todos os 14 medicamentos estudados tiveram a concentração ambiental estimada maior do que 10 ng/L para valores padronizados pela EMEA (2006). Já considerando valores específicos para BH, nenhum medicamento teve o valor da PEC excedido. Esse resultado pode ser justificado pelo fato de a PEC_{SW.I.EMEA} ter sido calculada com todas as variáveis padrão, diferentemente da PEC_{SW.I.AC} que foi calculada em função da população ou *inhabitants* e da variável WASTE_{inhab.AC} cujos valores foram tratados conforme a geração de números aleatórios trazidos na equação 4.10, ou seja, como a DOSE_{AC} é dividida pela população que, no geral, aumenta em 2050, e o valor de PEC_{SW.I.AC} é inversamente proporcional a WASTE_{inhab.AC} que também aumenta, logicamente a PEC_{SW.I.AC} teria seu valor reduzido. Assim, da Fase I a partir da SMC, conclui-se que, mantendo o mesmo montante de pessoas sendo tratadas com ARVs em BH, não há risco real de contaminação das águas superficiais belorizontinas, mas há risco potencial dado os resultados da PEC_{SW.I.EMEA}.
- Analisando agora o RQ, observa-se que, diferentemente do verificado na primeira execução do modelo ERA, aplicando a SMC para 2050, em 100% dos casos padronizados e para

todos os ARVs em estudo, o RQ_{EMEA} é maior do que 1, ou seja, existe risco teórico de, futuramente, considerando o mesmo consumo de ARV e os valores padrões da diretiva da EMEA, os medicamentos apresentarem risco toxicológico por exposição aos seres aquáticos, em especial a dáfnia. Apesar de não ter sido necessário calcular o RQ_{AC} devido aos resultados da $PEC_{SW.I.AC}$ serem menores que 10 ng/L, verifica-se, de todo modo, que o coeficiente de risco não ultrapassa 1 para nenhum medicamento e em nenhum evento com uso de valores reais para BH.

- Por fim, sobre a $PEC_{SW.II}$, os resultados mostram que o ABC é o único medicamento com seu valor abaixo de 10 ng/L para os 10.000 eventos considerando valores padrões, e isto ocorre, pois, conforme verificado na literatura, a taxa de remanescência desta substância pós tratamento de esgoto, $F_{stp.water}$, é de 0% (ABAFE et al., 2018), logo, em tese, não há ABC indo para os corpos receptores. Os demais ARVs são passíveis de causarem a contaminação dos corpos d'água belorizontinos usando valores padronizados. No caso de valores específicos para BH, é notório que faltou dados, no caso, não encontrou-se na literatura o valor de K_{OC} , variável FACTOR, para a maioria dos ARVs em estudo. De qualquer forma, não era necessário executar a Fase II do modelo para $PEC_{SW.II.AC}$ uma vez que, já na Fase I, a concentração dos medicamentos foi abaixo de 10 ng/L.

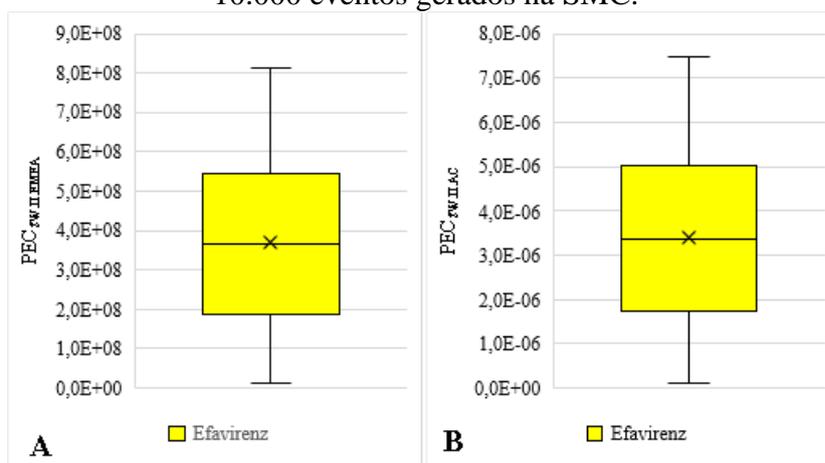
As Figura 5.7 à Figura 5.10 trazem os *boxplots* para a $PEC_{SW.II}$ dos medicamentos em estudo, sendo que optou-se pela concentração final, visto que é a que de fato mais se aproxima das condições reais, por considerar fatores como excreção, percentual específico de habitantes sob tratamento, coeficiente de adsorção de carbono orgânico — o que representa a mobilidade da substância no leito do corpo hídrico ou sua adesão à matéria em suspensão — e a taxa de remanescência pós tratamento de esgoto. Os dados são dos medicamentos dos quais conseguiu-se todas as variáveis a fim de se comparar os valores de $PEC_{SW.II.EMEA}$ e $PEC_{SW.II.AC}$.

Figura 5.7 – *Boxplot* do atazanavir para a $PEC_{SW,II,EMEA}$ em A e $PEC_{SW,II,AC}$ em B os 10.000 eventos gerados na SMC.



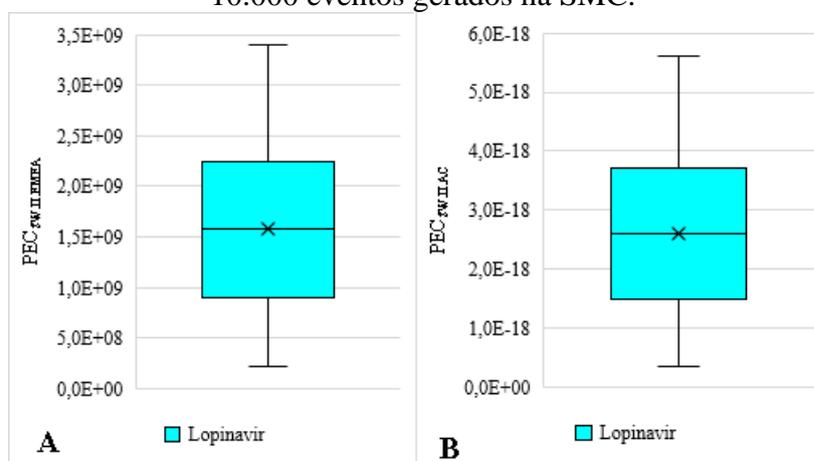
Fonte: Autoral (2022).

Figura 5.8 - *Boxplot* do efavirenz para a $PEC_{SW,II,EMEA}$ em A e $PEC_{SW,II,AC}$ em B para os 10.000 eventos gerados na SMC.



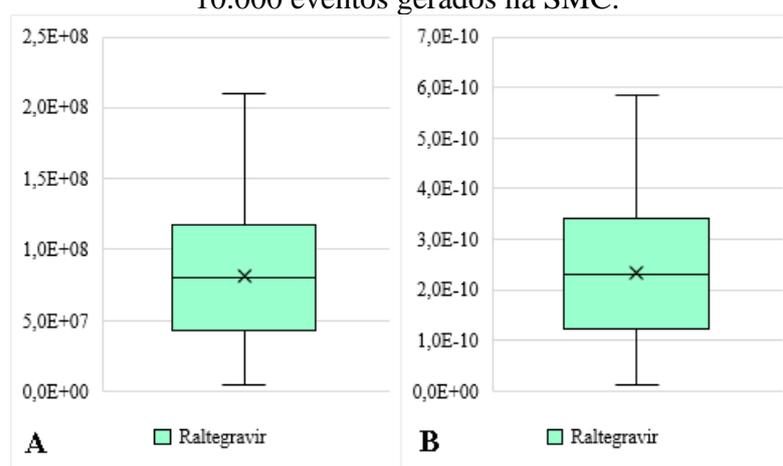
Fonte: Autoral (2022).

Figura 5.9 - *Boxplot* do lopinavir para a $PEC_{SW,II,EMEA}$ em A e $PEC_{SW,II,AC}$ em B para os 10.000 eventos gerados na SMC.



Fonte: Autoral (2022).

Figura 5.10 - *Boxplot* do raltegravir para a $PEC_{SW,II,EMEA}$ em A e $PEC_{SW,II,AC}$ em B para os 10.000 eventos gerados na SMC.



Fonte: Autoral (2022).

Nas Figuras de 5.7 à 5.10, tem-se os valores de $PEC_{SW,II}$ do atazanavir, da etravirina, do lopinavir e do raltegravir, verificando-se grande discrepância entre as concentrações. A PEC padronizada é da ordem de 10^7 e 10^9 ng/L e a PEC com valores específicos de BH, da ordem de 10^{-6} e 10^{-18} ng/L. Essa diferença colossal está em função da variável FACTOR ou K_{OC} , visto que o valor adotado conforme diretiva da EMEA (2006) é 0,10, enquanto que o valor real é muito alto, sendo de $3,8 \cdot 10^7$ para o atazanavir, $1,7 \cdot 10^4$ para a etravirina, $1 \cdot 10^6$ para o lopinavir e 95 para o raltegravir.

Na prática, isso quer dizer que os medicamentos em análise têm preferência em ficar no leito dos corpos receptores ou na matéria em suspensão, sendo que a metodologia da diretiva da EMEA (2006) não abarca esse fato. Contudo, fazendo as devidas adequações, o método ERA trazido por EMEA (2006) se verifica como muito útil para análise de contaminação e de risco ambiental.

5.5. Análise de Sensibilidade

Na análise de sensibilidade, buscou-se verificar qual parâmetro mais impactava nos valores das concentrações ambientais estimadas para a Fase II padronizada e com valores específicos de BH. Mais uma vez optou-se pela $PEC_{SW,II}$ por esta abranger mais variáveis e ser, portanto, mais próximas às condições reais no meio ambiente.

Os resultados são trazidos nas Tabelas 5.16 e 5.17, sendo que os valores se repetem para as duas concentrações, visto que as variáveis consideradas na análise são as mesmas para as duas equações. Além disso, os valores se repetem para os medicamentos, devido ao fato de a equação do EI ficar em função de cada variável em análise, já que se empregou o princípio do *coeteris paribus*, ou seja, enquanto variava-se uma variável, as demais mantinham-se constantes.

Tabela 5.16 – Valores de EI para alguns ARVs considerando a $PEC_{SW,II,EMEA}$ da equação 4.10.

Parâmetro	EI			
	Atazanavir	Efavirenz	Lopinavir	Raltegravir
$WASTE_{inhab}$	0,596	0,596	0,596	0,596
Inhab.	0,595	0,595	0,595	0,595
$F_{excreta}$	1,000	1,323	1,000	1,000
$F_{stp.water}$	1,000	1,000	1,000	1,000

Fonte: Autoral (2022)

Tabela 5.17 - Valores de EI para alguns ARVs considerando a $PEC_{SW,II,EMEA}$ da equação 4.10.

Parâmetro	EI			
	Atazanavir	Efavirenz	Lopinavir	Raltegravir
$WASTE_{inhab}$	0,596	0,596	0,596	0,596
Inhab.	0,595	0,595	0,595	0,595
$F_{excreta}$	1,000	1,323	1,000	1,000
$F_{stp.water}$	1,000	1,000	1,000	1,000

Fonte: Autoral (2022)

Como pode ser visto pelas Tabelas 5.16 e 5.17, a equação da $PEC_{SW,II}$ é mais sensível ao percentual de excreção do medicamento $F_{excreta}$, sendo seu valor de 27% para o atazanavir, 83,8% para a etravirina, 22% para o lopinavir e 10,5% para o raltegravir (DRUGBANK, 2021; FUNG, STONE, PIACENTI, 2002; IWAMOTO et al., 2007; HEALD et al., 1996; PUBCHEM, 2021). O efavirenz teve o valor mais acentuado de EI quanto ao parâmetro $F_{excreta}$ pois, ao executar o modelo, teve-se de ajustá-lo para o valor mínimo dessa variável ser igual a zero, uma vez que valor negativo de excreção é fisicamente impossível. Assim, ideal seria o aprimoramento dos medicamentos para que mais de seu princípio ativo possa ser metabolizado melhor pelo organismo humano.

Igualmente impactante no cálculo da $PEC_{SW,II}$ é a variável $F_{stp.water}$, que corresponde à fração do medicamento que permanece no efluente pós-tratamento. Deste modo, aprimorar a forma de tratamento de esgoto com a viabilização de técnicas de tratamento avançadas para destruição de compostos recalcitrantes é uma saída para contornar essa situação, destacando-se que estudos devem ser empenhados nesse sentido, visto que os coprodutos da degradação podem ser mais tóxicos que os princípios ativos.

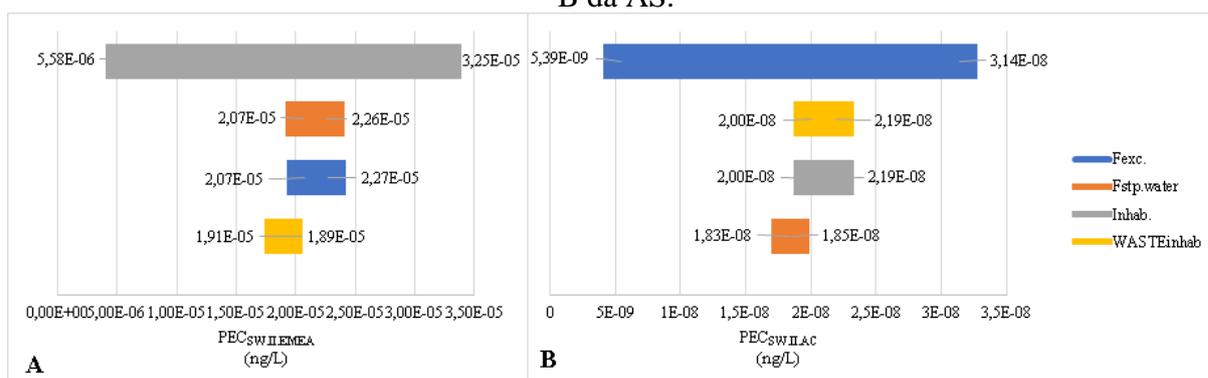
Souza et al. (2010) conseguiram a decomposição da 3TC e do AZT através do processo de fotofenton assistido de um efluente da indústria farmoquímica. Já Pontes (2015) conseguiu 100% de remoção da AZT a partir de processos oxidativos mediados por catálise heterogênea com formação de produtos de degradação. Bhembe (2012) conseguiu diminuir o carbono orgânico total e a DQO através da fotodegradação de NVP em água sintética usando Nb_2O_5 e composto de FL-BP@ Nb_2O_5 com formação de 7 coprodutos. Sobre esse tema, a literatura possui diversas pesquisas, necessitando tornar a técnica da degradação avançada mais tangível para a realidade de países mais pobres como o Brasil.

É importante concentrar esforços nesse sentido, pois, como bem colocado por Ncube et al. (2018), os ARVs, assim como outros fármacos, são poluentes pseudo-persistentes, visto que são continuamente liberados para o meio ambiente, seja por excreções humanas ou pelas plantas de fabricação.

Isso pode acarretar em cepas de HIV-1 resistentes, já que os ARVs podem ser consumidos pela água tratada ou alimentos, além de representarem uma ameaça para os espécimes aquáticos, como o efavirenz que é tóxico para o *Oreochromis mossambicus*²⁶ (NCUBE et al., 2018), o abacavir que é tóxico para algas verdes, crustáceos e diatomáceas (ROBSON, BARNHOORN, WAGENNAR, 2017), a nevirapina que, além de tóxica para algas, dáfnias, peixes e ratos, é uma disruptora do sistema endócrino (BHEMBE, 2012) e a zidovudina que também é tóxica para algas, dáfnias e peixes, além de hematotóxica e carcinogênica para roedores (NATIONAL TOXICOLOGI PROGRAM, 1999).

Por fim, da Figura 5.11 à 5.14 tem-se os gráficos de tornado mostrando quais parâmetros mais impactam na $PEC_{SW,II}$. Em todos os casos, a $PEC_{SW,II,EMEA}$ é mais afetada pela população, já a $PEC_{SW,II,AC}$, pelo fator de excreção.

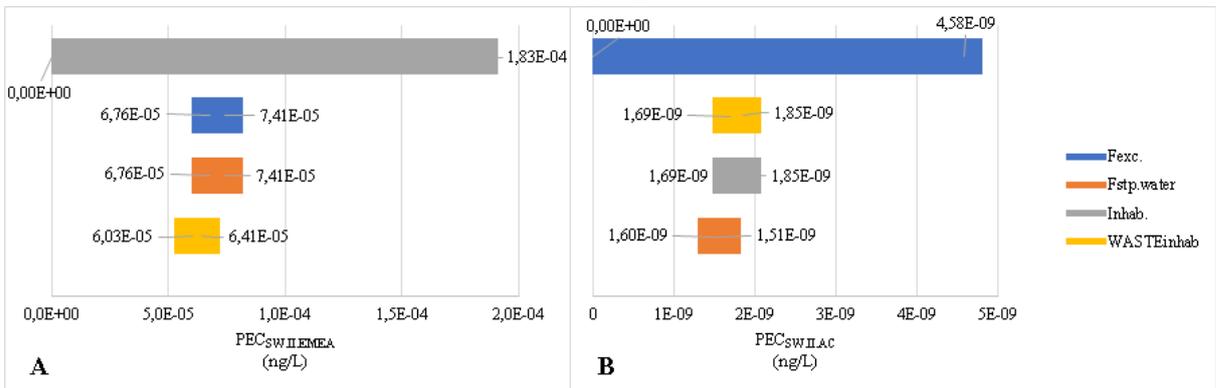
Figura 5.11 – Gráficos de tornados do atazanavir para a $PEC_{SW,II,EMEA}$ em A e $PEC_{SW,II,AC}$ em B da AS.



Fonte: Autoral (2022).

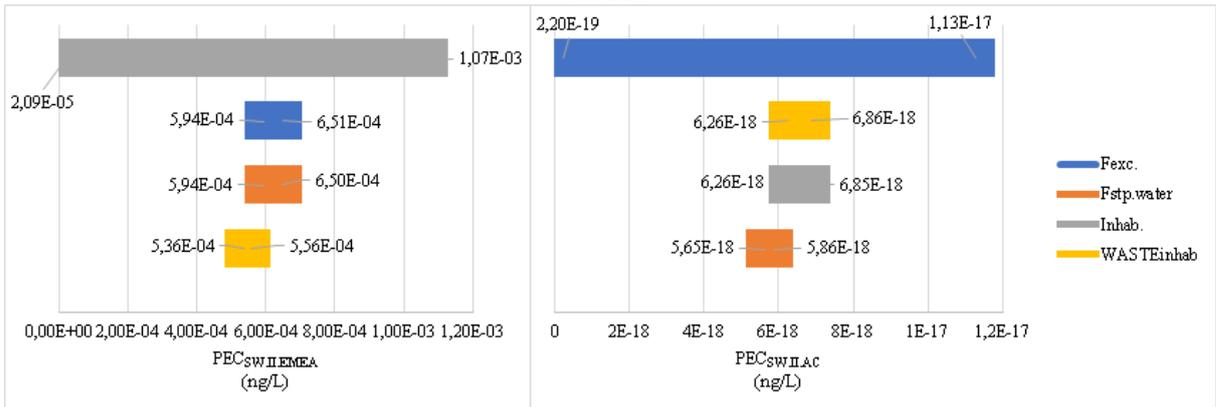
²⁶ Peixe vulgarmente conhecido como tilápia de Moçambique (LOPES, 2022).

Figura 5.12 - Gráfico de tornado do efavirenz para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B da AS.



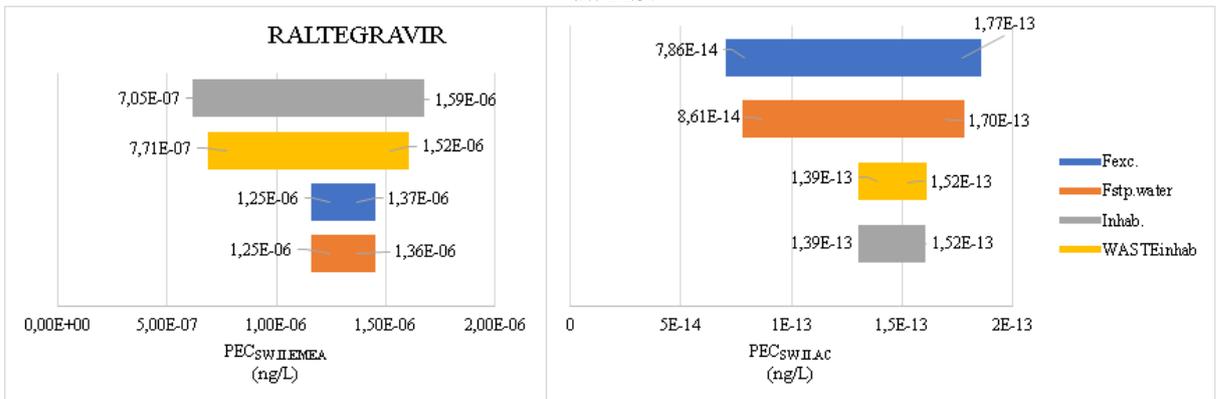
Fonte: Autoral (2022).

Figura 5.13 - Gráfico de tornado do lopinavir para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B da AS.



Fonte: Autoral (2022).

Figura 5.14 - Gráfico de tornado do raltegravir para a $PEC_{SW.II.EMEA}$ em A e $PEC_{SW.II.AC}$ em B da AS.



Fonte: Autoral (2022).

6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Ao se trabalhar com modelos matemáticos, deve-se considerar que tais modelos são uma representação da realidade, e como toda representação, estão passíveis de serem aquém ao que realmente acontece na natureza. Modelos matemáticos são meras simplificações da *physis*²⁷ estando sujeitos a diversas limitações, como o não abarcamento de todos os fatores envolvidos, seja devido à dificuldade de quantificá-los, ou pelo desconhecimento de determinados fatores que influenciam um fenômeno.

No modelo ERA, não seria diferente. Este modelo, a princípio, se mostra como qualquer fórmula química de concentração: a razão da massa pelo volume. Contudo, o que se busca é quantificar o quanto dessa massa realmente estará no volume analisado, volume este que também deve ser ajustado, já que se trata de efluentes líquidos encaminhados para corpos receptores.

Assim, o modelo ERA procura quantificar a concentração de substâncias no meio ambiente, tentando considerar como a massa e o volume são afetados no processo de contaminação. Para tanto, como visto, considera diversas variáveis, como: percentual populacional que está sob tratamento, percentual do medicamento que é excretado pelo corpo humano sem alteração, percentual da população atendida pelo esgotamento, fator de diluição do efluente líquido no corpo hídrico, fator de remanescência do medicamento após passar pelo tratamento de esgoto e mobilidade do medicamento nos sistemas naturais.

Contudo, algumas considerações merecem serem levantadas. O modelo ERA supervaloriza a concentração ambiental estimada com seus valores padrões, além disso, não considera o tempo de meia-vida dos medicamentos no meio ambiente, destacando-se que, tratando-se de substância pseudo-persistentes, isso pode não ser um problema, já que o medicamento sempre, em tese, será encontrado no ambiente natural, mas, para substâncias que não tem essa

²⁷ Termo grego para natureza.

característica, essa desconsideração pode levar a uma interpretação equivocada do fenômeno real.

Porém, é de grande valor os dados trazidos pelo modelo ERA, pois podem nortear a comunidade científica no sentido de apontar quais medicamentos estão mais passíveis de causar danos aos seres aquáticos e à cadeia alimentar. Nesse sentido, diversos autores usam o modelo ERA trazido pela EMEA (2006) na análise de risco, executando, majoritariamente, a Fase I e a Fase II – Nível A, como é o caso de Minguez et al. (2014), Escher et al. (2011), Daouk (2015), Laranjeira (2019), Marzabal et al. (2022) e Cid (2021).

Em específico, sobre esta pesquisa, foi notório a dificuldade em encontrar dados dos medicamentos antirretrovirais, especialmente, dados sobre a interação dos ARVs no meio ambiente, citando-se o K_{OC} que, de 14 medicamentos estudados, encontrou-se dados de apenas 4 medicamentos. Deste modo, verifica-se uma lacuna no conhecimento científico no que diz respeito a esses medicamentos, sendo necessária que a mesma seja suprida, uma vez que os ARVs são medicamentos com consumo prolongado pelos usuários, logo, entender melhor o comportamento dessas substâncias que são poluentes emergentes e pseudo-persistentes contribui para adotar medidas que evitem a contaminação ou que recuperem os ambientes contaminados.

Nesse sentido, investir em maior remoção desses medicamentos tanto pelo sistema de tratamento de esgoto quanto pelo sistema de tratamento de água também é uma solução para evitar a contaminação de águas superficiais e organismos aquáticos, além de outros seres vivos, inclusive o ser humano via abastecimento hídrico e cadeia alimentar.

Além disso, como muitos medicamentos são usados no tratamento de infecções sexualmente transmissíveis – ISTs e considerando que alguns desses medicamentos oferecem riscos não só para os seres aquáticos, mas para aqueles que consomem água tratada e peixes contaminados por ARVs, investir em políticas públicas para diminuir o número de pessoas portadoras de ISTs é uma opção interessante não só do ponto de vista ambiental, mas social e econômico.

Por fim, recomenda-se também o aprimoramento dos cálculos aqui feitos à medida que novas descobertas ocorrerem, bem como, futuramente, recomenda-se a análise da capacidade de previsão dos cenários aqui levantados com a SMC por meio de novos cálculos.

7 REFERÊNCIAS

ABAFE, Ovokeroye A.; SPÄTH, Jana; FICK, Jerker; JANSSON, Stina; BUCKLEY, Chris; STARK, Annegret; PIETRUSCHKA, Bjoem; MARTINCIGH, Bice S. LC-MS/MS determination of antiretroviral drugs in influentes and effluents from wastewater treatment plants in KwaZulu-Natal, South Africa. **Chemosphere**, Pretoria (South Africa), Umea (Sweden), Durban (South Africa), Bremen (Germany), 2018. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.02.105. Acesso em: 21 out. 2021.

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR 9.649**: Projeto de redes coletoras de esgoto sanitário. Rio de Janeiro: ABNT, 1986. Disponível em: <http://licenciadorambiental.com.br/wp-content/uploads/2015/01/NBR-9.649-Projeto-de-Redes-de-Esgoto.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2021.

ANA – AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS E SANEAMENTO BÁSICO. 2021. **Segurança hídrica**. Disponível em: <https://relatorio-conjuntura-ana-2021.webflow.io/capitulo5>. Acesso em: 10 jan. 2022.

ANA – AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS E SANEAMENTO BÁSICO. [2022?]. **Enquadramento – bases conceituais**. Disponível em: <http://pnqa.ana.gov.br/enquadramento-bases-conceituais.aspx>. Acesso em: 16 jan. 2022.

ANA. 2020. **Levantamento da ANA aponta aumento expressivo no número de estações de tratamento de esgotos no Brasil**. Disponível em: <https://www.gov.br/ana/pt-br/assuntos/noticias-e-eventos/noticias/levantamento-da-ana-aponta-aumento-expressivo-no-numero-de-estacoes-de-tratamento-de-esgotos-no-brasil>. Acesso em: 23 jan. 2022.

ARSAE-MG – AGÊNCIA REGULADORA DE SERVIÇOS DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA E ESGOTO SANITÁRIO DO ESTADO DE MINAS GERAIS. **Relatório de fiscalização operacional n° 42/2018: Serviços de esgotamento sanitário da sede municipal de Belo Horizonte – Prestador de serviço: COPASA MG**. Belo Horizonte: ARSAE-MG, 2018. Disponível em: http://www.arsae.mg.gov.br/images/documentos/rf_tec_op_ses_belo_horizonte_etes.pdf. Acesso em: 30 mar. 2022.

ATKINS, Peter; PAULA, Julio de. **Físico-química**. Rio de Janeiro: LTC, v. 1, 9º ed., 2012.

BAIRD, Colin; CANN, Michael. **Química ambiental**. Porto Alegre: Bookman, 4ª ed., 2011.

BEILKE, Mark A.; BARRIOS, Christy. Human retroviral infections other than HIV infections.

ACP Medicine, Hamilton, Ontario, 2013. Disponível em:

[https://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/6574/outras_infeccoes_retrovirais_humanas_alem_da_infeccao_por_hiv.htm)

[medicine/6574/outras_infeccoes_retrovirais_humanas_alem_da_infeccao_por_hiv.htm](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/6574/outras_infeccoes_retrovirais_humanas_alem_da_infeccao_por_hiv.htm).

Acesso em: 19 jan. 2022.

BELO HORIZONTE, 2019. Plano Municipal de Saneamento de Belo Horizonte: 2016/2019.

Belo Horizonte: Prefeitura de Belo Horizonte. Disponível em:

[https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/obras-e-](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/obras-e-infraestrutura/PMS%202016%20-%202019%20%E2%80%93%20Volume%20I%20%E2%80%93%20Texto.pdf)

[infraestrutura/PMS%202016%20-](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/obras-e-infraestrutura/PMS%202016%20-%202019%20%E2%80%93%20Volume%20I%20%E2%80%93%20Texto.pdf)

[%202019%20%E2%80%93%20Volume%20I%20%E2%80%93%20Texto.pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/obras-e-infraestrutura/PMS%202016%20-%202019%20%E2%80%93%20Volume%20I%20%E2%80%93%20Texto.pdf). Acesso em:

22 abr. 2021.

BHEMBE, Yoliswa Anittah. **Photodegradation of a selected antiretroviral drug from South**

Africa's effluente with a heterostructure of few layer black phosphorus-niobium oxide

nanoparticles. Dissertação (Mestrado em Química) – Faculty of Science of the University of

Johannesburg, Johannesburg, 2012.

BORGES JÚNIOR, João, C. F.; FERREIRA, Paulo, A.; HEDDEN-DUNKHORST, Bettina;

ANDRADE, Camilo de L. T. de. Modelo computacional para suporte à decisão em áreas

irrigadas. Parte I: Desenvolvimento e análise de sensibilidade. **Revista Brasileira de**

Engenharia Agrícola e Ambiental, Campina Grande, v. 12, n. 1, p. 3-11, 2008.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília,**

DF: Presidência da República, [2020]. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 30 nov. 2021.

BRASIL. Lei nº 9.433, de 08 de janeiro de 1997. Institui a Política Nacional de Recursos

Hídricos, cria o Sistema Nacional de Gerenciamento de Recursos Hídricos, regulamenta o

inciso XIX do art. 21 da Constituição Federal, e altera o art. 1º da Lei nº 8.001, de 13 de março

de 1990, que modificou a Lei nº 7.990, de 28 de dezembro de 1989. **Diário oficial da União:**

Brasília, DF, 09 jan. 1997. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19433.htm. Acesso em: 16 jan. 2022.

BRASIL. Resolução CONAMA n° 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. **Diário oficial da União**: Brasília, DF, 16 mai. 2011.

BRITO, Daniele Mary Silva de. **Guia de cuidados aos pacientes em uso de terapia antirretroviral**. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2012.

CABI, 2021. *Oreochromis mossambicus* (Mozambique tilapia). Disponível em: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/72085#tosummaryOfInvasiveness>. Acesso: 25 mai. 2021.

CARAPETO, Cristina. **Poluição das águas**. Lisboa: Universidade Aberta, 1999.

CAVALCANTI, Leo. Entenda a importância que a simulação de Monte Carlo possui em uma análise de risco. **Linkana**, 13 abr. 2021. Disponível em: <https://www.linkana.com/blog/simulacao-monte-carlo-analise-risco/>. Acesso em: 05 abr. 2022.

CID, Renato Sakai. **Estudo ecotoxicológico de medicamento antirretrovirais: concentrações ambientais estimadas e efeitos biológicos em ouriço-do-mar (*Echinometra lucunter*)**. 2020. Dissertação (Mestrado em Sustentabilidade de Ecossistemas Costeiros e Marinhos) – Programa de Pós-Graduação em Sustentabilidade de Ecossistemas Costeiros e Marinhos, Universidade Santa Cecília, Santos, 2020.

CAVALLINI, Marta. Censo 2021: IBGE inicia devolução da taxa de inscrição de processo seletivo cancelado para 204 mil vagas. **G1**, 03 dez. 2021. Disponível em: <https://g1.globo.com/trabalho-e-carreira/concursos/noticia/2021/12/03/censo-2021-ibge-inicia-devolucao-da-taxa-de-inscricao-do-processo-seletivo.ghtml>. Acesso em: 19 jun. 2022.

CID, Renato Sakai; ROVERI, Vinicius; VIDAL, Diogo Guedes; DINIS, Maria Alzira Pimenta; CORTEZ, Fernando Sanzi; SALGUEIRO, Flávia Rigos; TOMA, Walber; CESAR, Augusto; GUIMARÃES, Luciana Lopes. Toxicity of Antiretrovirals on the Sea Urchin *Echinometra*

lucunter and Its Predicted Environmental Concentration in Seawater from Santos Bay (Brazilian Coastal Zone). **Resources**, Santos, v. 10, n. 114, p. 1-12, 2021.

CHEM SAFETY PRO. **How to Calculate Predicted No-Effect Concentration (PNEC)**. 2021. Disponível em: [https://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/How_to_Calculate_Predicted_No-Effect_Concentration_\(PNEC\).html](https://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/How_to_Calculate_Predicted_No-Effect_Concentration_(PNEC).html). Acesso em: 04 jun. 2022.

CONAMA – CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. Resolução n° 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Diário oficial da União**: Brasília, DF, 18 mar. 2005. Disponível em: https://www.icmbio.gov.br/cepsul/images/stories/legislacao/Resolucao/2005/res_conama_357_2005_classificacao_corpos_agua_rtfcda_altrd_res_393_2007_397_2008_410_2009_430_2011.pdf. Acesso em: 16 jan. 2022.

COPASA – COMPANHIA DE SANEAMENTO DE MINAS GERAIS. A empresa. Belo Horizonte, [2021a?]. Disponível em: <http://www.copasa.com.br/wps/portal/internet/a-copasa/a-empresa>. Acesso: 22 abr. 2021.

COPASA. O sistema de esgotos. Belo Horizonte, [2021b?]. Disponível em: <http://www.copasa.com.br/wps/portal/internet/esgotamento-sanitario/o-sistema-de-esgoto>. Acesso: 22 abr. 2021.

COPASA. Processos de tratamento. Belo Horizonte, [2021c?]. Disponível em: <https://www.copasa.com.br/wps/portal/internet/esgotamento-sanitario/processos-de-tratamento>. Acesso em: 09 dez. 2021.

COPASA. Estatuto social. Belo Horizonte, 2020. Disponível em: https://www.copasa.com.br/wps/wcm/connect/5944141d-55a1-4c23-a7f6-d7e3414e3d78/COPASA_Estatuto_AGE_11_12_2020.pdf?MOD=AJPERES&CVID=np18IW. Acesso em: 06 dez. 2021.

COPASA. **NORMA TÉCNICA – T.234/1 – Projeto de redes coletoras, interceptores e emissários de esgotos sanitários**. [Belo Horizonte], 28 p. 2018. Disponível em:

<https://wwwapp.copasa.com.br/servicos/RDC/NormaTecnica/Download?IdArquivo=e073d067-0000-c01e-9305-aaafea28087e>. Acesso em: 10 jun. 2021.

CONSULTA REMÉDIO. 2018. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/>.

CTA/SAE – CENTRO DE TESTAGEM E ACONSELHAMENTO/SERVIÇO DE ASSISTÊNCIA ESPECIALIZADA. 2020.

ÇENGEL, Yunus A; BOLES, Michael A. **Termodinâmica**. Porto Alegre: AMGH, 7ª ed., 2013.

D'AGOSTINHO, Adriana; FLUES, Marlene. Determinação do coeficiente de distribuição (Kd) de benzo(a)pireno em solo por isotermas de sorção. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 657-661, 2006.

DAOUK, Silwan; CHÈVRE, Nathalie; VERNAZ, Nathalie; BONNABRY, Pascal; DAYES, Pierre; DAALI, Youssef; FLEURY-COUVERAIN, Sandrine. Prioritization methodology for the monitoring of active pharmaceutical ingredients in hospital effluents. **Journal of Environmental Management**, Geneva, Lausanne, XXX, p. 1-9, 2015.

DIAS, David Montero; MARTINEZ, Carlos Barreira; LIBÂNIO, Marcelo. Avaliação do impacto da variação da renda no consumo domiciliar de água. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Belo Horizonte, v. 15, n. 2, p. 155-166, 2010.

DRUGBANK, 2021. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/>.

EMEA - EUROPEAN MEDICINE AGENCY. **Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal**. Committee for Medicinal Products for Human Use, EMEA/CHMP/SWP/4447/00, corr. 2, 01 jun. 2006, p. 1–12, 2006.

EMEA. **Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use**. Committee for Medicinal Products for Human Use, EMEA/CHMP/SWP/4447/00, rev. 1, 15 nov. 2018, p. 1–48, 2018.

ESCHER, Beate I; BAUMGARTNER, Rebekka; KOLLER, Mirjam; TREYER, Karin; LIENERT, Judit; McARDELL, Chista S. Environmental toxicology and risk assessment of

pharmaceuticals from hospital wastewater. **Water Research**, Dübendorf, Brisbane, v. 45, p. 75-92, 2011.

ESTEVEZ, Francisco de Assis. **Fundamentos de limnologia**. Rio de Janeiro: Interciência, 2ª ed., 1998.

EUGENIO, Gisele Cristine. **Métodos de seleção de pontos de corte em Análise de Sobrevivência**. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

FEAM – FUNDAÇÃO ESTADUAL DO MEIO AMBIENTE. **Plano para incremento do percentual de tratamento de esgotos sanitários na Bacia do Rio das Velhas**. Belo Horizonte: Fundação Estadual do Meio Ambiente, 2010.

FERRARI, Benoît; MONS, Raphael; VOLLAT, Bernard; FRAYSSE, Benoît; PAXÉUS, Nicklas; GIUDICE, Roberto Lo; POLLIO, Antonino; GARRIC, Jeanne. Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environment risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?. **Environmental Toxicology and Chemistry**, Forel, Versoix, Göteborg, Napoli, v. 23, n. 5, p. 1344–1354, 2004.

FIGLIARO, Mariele; SANTOS, Eliane Pereira dos; SCHMACHTENBERG, Natana. Processos oxidativos avançados: fundamentos e aplicação ambiental. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e tecnologia Digital**, Santa Maria, v. 18, n. 1, p. 79-91, 2014.

FRAGOSO Jr, Carlos Ruberto; FERREIRA, Tiago Finkler; MARQUES, David da Motta. **Modelagem ecológica em ecossistemas aquáticos**. São Paulo: Oficina de Textos, 2009.

FRANCO, Nádia. HIV: Brasil tem 694 mil pessoas em terapia antirretroviral. **Agência Brasil**, Brasília, 01 dez. 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-12/hiv-brasil-tem-694-mil-pessoas-em-terapia-antirretroviral#:~:text=Publicado%20em%2001%2F12%2F2021,iniciaram%20a%20chamada%20terapia%20antirretroviral>. Acesso em: 22 jan. 2022.

FREITAS, Ana Paula Barbosa Rodrigues de. Novas estratégias para otimização em problemas com múltiplas respostas: um estudo no tratamento de efluentes fenólicos. Tese (Doutorado) –

Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, Guaratinguetá, 2016. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/142820>. Acesso em: 06 abr. 2022.

FUNASA – FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Manual de saneamento**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 3ª ed., 2004.

FUNG, Horatio B.; STONE, Elizabeth A.; PIACENTI, Frank J. Tenofovir disoproxil fumarate: A nucleotide reverse transcriptase inhibitor for the treatment of HIV infection. **Clinical Therapeutics**, Nova Iorque, v. 24, n. 10, p. 1515-1548, 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291802800583>. Acesso em: 08 jul. 2021.

GODOY, Vanessa Almeida de; GARCÍA, Gian Franco Napa. Análise probabilística do transporte unidimensional de contaminantes em meio poroso saturado usando simulação de Monte Carlo. **Periódico Eletrônico Fórum Ambiental da Alta Paulista**, São Paulo, v. 9, n. 2, 2013. Disponível em: https://publicacoes.amigosdanatureza.org.br/index.php/forum_ambiental/article/view/652. Acesso em: 06 abr. 2022.

GOOGLE MAPS. 2022. Disponível em: <https://www.google.com.br/maps>. Acesso em: 30 mar. 2022.

HEALD, A. E.; HSYU, P. H.; YUEN, G. J.; ROBINSON, P.; MYDLOW, P.; BARTLETT, J. A. Pharmacokinetics of lamivudine in human immunodeficiency vírus-infected patients with renal dysfunction. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Durham, v. 40, n. 6, p. 1514-1519, 1996. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/aac.40.6.1514>. Acesso em: 08 jul. 2021.

HOEL, Paul Gerhard. **Estatística elementar**. São Paulo: Atlas, 1980.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2010. **Sinopse do censo demográfico 2010 – Brasil**. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=6>. Acesso em: 05 mai. 2022.

IBGE. 2020a. **Pesquisa nacional de saneamento básico 2017: Abastecimento de água e esgotamento sanitário.** Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

IBGE. 2020b. **Censo 2020 adiado para 2021.** Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/novo-portal-destaques/27161-censo-2020-adiado-para-2021.html>. Acesso em: 19 jun. 2022.

IBGE. 2021. **Cidades e Estados.** Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/belo-horizonte.html>. Acesso em: 29 abr. 2021.

IBGE. 2022a. **Brasil – Pesquisas: Contas econômicas ambientais da água.** Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pesquisa/10074/64821>. Acesso em: 10 jan. 2022.

IBGE. 2022b. **Brasil - Panorama.** Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>. Acesso em: 10 jan. 2022.

IBGE. 2022c. **Brasil.** Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados>. Acesso em: 23 já. 2022.

IBGE. 2022d?. **Sinopse do censo demográfico – 2010.** Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=6>. Acesso em: 05 mai. 2022.

IBGE, 2007. **Regiões de influência das cidades 2007.** Disponível em: <http://ibge.gov.br/home/geociencias/geografia/regic.shtm>.

IBM EDUCATON CLOUD. **Simulação de Monte Carlo.** 24 ago. 2020. Disponível em: <https://www.ibm.com/br-pt/cloud/learn/monte-carlo-simulation>. Acesso em: 05 abr. 2022.

IGAM – INSTITUTO MINEIRO DE GESTÃO DAS ÁGUAS. **ETE Onça aumenta eficiência do tratamento de esgoto de BH.** Disponível em: <http://www.igam.mg.gov.br/banco-de-noticias/918-ete-onca-aumenta-eficiencia-do-tratamento-de-esgoto-em-bh->. Acesso em: 30 mar. 2022.

ÍNDIO, Cristina. Divulgado o resultado do concurso para o Censo 2022, do IBGE. **Agência Brasil**, 20 mai. 2022. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2022-05/divulgado-o-resultado-do-concurso-para-o-censo-2022-do-ibge>. Acesso em: 19 jun. 2022.

INSTITUTO PRÍSTINO. **Índice de avaliação do sistema de esgotamento sanitário e o novo marco regulatório do saneamento.** 2020. Disponível em: <https://institutopristino.org.br/esgotamento-sanitario/>. Acesso em: 18 mai. 2021.

IWAMOTO, M.; WENNING L. A.; PETRY, A. S.; LAETHEM, M.; SMED, M De; KOST, J. T.; MERSCHMAN, S. A.; STROHMAIER, K. M.; RAMAEL, S.; LASSETER, K. C.; STONE, J. A.; GOTTESDIENER, K. M.; WAGNER, J. A. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of raltegravir after single and multiple doses in healthy subjects. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, Florida, v. 83, n. 2, p. 293-299, 2007. Disponível em: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1038/sj.clpt.6100281>. Acesso em: 08 jul. 2021.

JAIN, Swati; KUMAR, Pardeep; VYAS, Raj K; PANDIT, Prabhat; DALAI, Ajay K. Occurrence and removal of antiviral drugs in environment: a review. **Water Air Soil Pollut**, Jaipur, Saskatoon, v. 224, n. 1410, p. 1-19, 2013.

JOTA, Fernando Alves. **Os antirretrovirais através da história, da descoberta até os dias atuais.** 2011. Monografia (Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas) – Pós-Graduação *Lato Sensu*, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2011.

LAGO, Regina Ferro do; COSTA, Nilson do Rosário. Dilemas da política de distribuição de medicamento antirretrovirais no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 15, supl. 3, p. 3529-3540, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/LttqHbQVPFkVxbyTvBnkVHh/?lang=pt>. Acesso em: 18 jan. 2022.

LARANJEIRA, D. R. A. S. **Avaliação do risco ambiental da fluoxetina em sedimentos marinhos para invertebrados aquáticos.** 2019. 115p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

LARSON, Ron; FARBER, Betsy. **Estatística aplicada.** São Paulo: Pearson Education do Brasil, 6ª ed., 2016.

LELIS, Thatiana Aparecida. CALIJURI, Maria Lúci; SANTIAGO, Aníbal da Fonseca; LIMA, Dário Cardoso de; ROCHA, Everton de Oliveira. Análise de Sensibilidade e calibração do

modelo SWAT aplicado em bacia hidrográfica da região Sudeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, Viçosa, vol. 63, p. 623-634, 2012.

LIMA, Paulo Vitor; MATTOS, Cláudia Aparecida de. Modelo de análise *Life Cycle Costing* (LCC) e Simulação de Monte Carlo em projetos no contexto da sustentabilidade. VII SIMPÓSIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, DIDÁTICA E DE AÇÕES SOCIAIS DA FWI, São Bernardo do Campo: Centro Universitário FEI, 2017, p. 1. Disponível em: https://fei.edu.br/sites/sicfei/2017/eng-producao/SICFEI_2017_paper_202.pdf. Acesso em: 06 abr. 2022.

LOPES, Jorge. A tilápia de Moçambique – *Oreochromis mossambicus* (Peters, 1852). Peixes desportivos do mundo, 19 abr. 2022. Disponível em: <http://peixesdesportivosdomundo.blogspot.com/2022/04/a-tilapia-de-mocambique-oreochromis.html>. Acesso em: 04 jul. 2022.

LOUCKS, D. P.; BEEK, E.. Water resources systems planning and management: an introduction to methods, models and applications. Netherlands:WL Delft Hydraulics/UNESCO, 2005. 680 p.

MARSH, Herbert W.; HAU, Kit-Tai; WEN, Zhonglin. In search of golden rules: Comment on hypothesis-testing approaches to setting cutoff values for fit indexes and dangers in overgeneralizing Hu and Bentler's (1999) findings. **Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal**, s. l., v. 11, n. 3, p. 320-341, 1999. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1207/s15328007sem1103_2. Acesso em: 10 jan. 2022.

MADIGAN, Michael T.; MARTINKO, John M.; BENDER, Kelly S.; BUCKLEY, Daniel H.; STAHL, David A. **Microbiologia de Brock**. Porto Alegre: Artmed, 14^a ed., 2016.

MARZABAL, André Luiz de Freitas; ROVERI, Vinícius; FREITAS, Monike Silva de; TOMA, Walber; GUIMARÃES, Luciana Lopes. Medicamentos antirretrovirais: concentração ambiental estimada e avaliação de risco ecológico em Estações de Tratamento de Esgotos de Cubatão, São Paulo, Brasil. **Research, Society and Development**, Santos, v. 11, n. 4, p. 1-25, 2022.

MELO, Fabiano. **Direito ambiental**. 2ª ed. São Paulo: Método, 2017.

MELO, Silene Alessandra Santos; TROVÓ, Alam Gustavo; BAUTITZ, Ivonete Rossi; NOGUEIRA, Raquel Fernandes Pupo. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, Araraquara, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

MENDES, Isabel Cristina Melo. Retrovírus endógenos humano K (HERV-K) e a Covid-19. **Pebmed**, [Rio de Janeiro], 09 jun. 2021. Disponível em: <https://pebmed.com.br/retrovirus-endogeno-humano-k-herv-k-e-a-covid-19/>. Acesso em: 19 jan. 2022.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Meio Ambiente e Desenvolvimento Sustentável. **Novos receptores aumentam coleta e tratamento de esgoto em Belo Horizonte**. Minas Gerais: Secretaria de Estado de Meio Ambiente e Desenvolvimento Sustentável, 2021. Disponível em: <http://www.meioambiente.mg.gov.br/noticias/683-novos-interceptores-aumentam-coleta-e-tratamento-de-esgoto-em-belo-horizonte#:~:text=Atualmente%2092%2C52%25%20da%20popula%C3%A7%C3%A3o,esgoto%20%C3%A9%20coletado%20e%20tratado..> Acesso em: 20 mai. 2021.

MINAS GERAIS. **Deliberação Normativa CERH-MG n° 65, de 18 de junho de 2020**. Estabelece diretrizes, modalidades e procedimentos para o reúso direto de água não potável, proveniente de Estações de Tratamento de Esgotos Sanitários (ETE) de sistemas públicos e privados e dá outras providências. **Diário Oficial do Estado**: Belo Horizonte, MG, 18 jun. 2020. Disponível em: <http://www.siam.mg.gov.br/sla/download.pdf?idNorma=52040>. Acesso em: 23 jan. 2022.

MINAS GERAIS. 2021a. **Painel Esgotamento de Sanitário e Abastecimento de Água – dados**. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojODMyZTRjZTMtNjM5My00ODExLWJjMTUtYzZmNmVIYjFjOTE1IiwidCI6IjEyN2Y2ZDU1LTA1NjgtNDhkZS05YzJhLWE5ZmQxZTMwYjk0MSJ9&pageName=ReportSection281174709ee03bf5aba8>. Acesso em: 11 mai. 2022.

MINAS GERAIS. 2021b. **Situação do saneamento em MG – água e esgoto**. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjojODMyZTRjZTMtNjM5My00ODExLWJjMTUtYzZmNmVIYjFjOTE1IiwidCI6IjEyN2Y2ZDU1LTA1NjgtNDhkZS05YzJhLWE5ZmQxZTMwYjk0MSJ9&pageName=ReportSection281174709ee03bf5aba8>. Acesso em: 23 jan. 2022.

MINGUES, Laetitia; PEDELUCQ, Julie; FARCY, Emelie; BALLANDONNE, Céline; BUDZINSKI, Hélène; HALM-LEMEILLE, Marie-Pierre. Toxicities of 48 pharmaceuticals and their freshwater and marine environmental assessment in northwestern France. **Environmental Science and Pollution Research**, Caen Cedex, Talence, Montpellier, 2014. DOI 10.1007/s11356-014-3662-5.

MINISTÉRIO DAS CIDADES. **Processos de tratamento de esgotos: guia do profissional em treinamento: nível 2**. Brasília: Ministério das Cidades, 2008.

MOURA, Naiara Sarmenghi; VASCONSELOS, Anna Carolina Motta; BERNABÉ, Bruna Magnago; TEIXEIRA, Luciano José Quintão; SARAIVA, Sergio Henriques. Ensaio toxicológicos: um estudo sobre a utilização de testes *in vivo* e *in vitro*. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 8, n. 15, p. 1945-1959, 2012. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2012b/ciencias%20da%20saude/ensaios%20toxicologicos.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis**. [2022a?]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/hiv/tratar-todas-pessoas-vivendo-com-hiv/aids>. Acesso em: 18 jan. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; **Indicadores e dados básicos do HIV/AIDS nos municípios brasileiros**. [2022b?]. Disponível em: <http://indicadores.aids.gov.br/>. Acesso em: 19 jan. 2022.

NAÇÕES UNIDAS. 2019. **United Nations – Department of Economic and Social Affairs/Population Dynamics: World Population Prospects 2019**. Disponível em: <https://population.un.org/wpp/Graphs/Probabilistic/POP/25-69/76>. Acesso em: 16 mai. 2022.

NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of AZT (CAS No. 30516-87-1) and AZT/alpha-Interferon A/D B6C3F1 Mice (Gavage Studies). **Natl Toxicol Program Tech Rep Ser**. 469:1-361. 1999. PMID: 12579204.

NAGHETTINI, Mauro. **Introdução à hidrologia aplicada**. 2016.

NASSER, Rafael Barbosa. **McCloud Service Framework: Arcabouço para desenvolvimento de serviços baseados na Simulação de Monte Carlo na Cloud**. Dissertação

(Mestrado em Informática) – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Informática, Rio de Janeiro, 2012.

NCUBE, Somandla; MADIKIZELA, Lawrence M.; CHIMUKA, Luke; NINDI, Mathew M. Environmental fate and ecotoxicological effects of antiretrovirals: A current global status and future perspectives. **Water Research**, Florida, Durban, Johannesburg, v. 145, p. 231-247, 2018.

NETO, Assaf (2003) *apud* GUEDES, Filipe Eduardo Martins. **Análise de viabilidade de projetos**. Curitiba: Contentus, 2020.

NEVES, Arthur Couto; MOL, Marcos Paulo Gomes. Theoretical environmental risk assessment of ten used pharmaceuticals in Belo Horizonte, Brazil. **Environmental Monitoring and Assessment**, Belo Horizonte, v. 191, n. 275, p. 1-14, 2019.

NOGUEIRA, Raquel Fernandes Pupo. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Quim. Nova**, Araraquara, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

OLIVEIRA, Patrícia Marinho Costa de. HIV e hepatites virais. **Fleury Medicina e Saúde**, São Paulo, 09 dez. 2011. Disponível em: <https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/hiv-e-hepatites-virais>. Acesso em: 19 jan. 2022.

PMBH – PREFEITURA MUNICIPAL DE BELO HORIZONTE. **Plano municipal de saneamento de Belo Horizonte – PMS 2016/2019**. Belo Horizonte, 2016. Disponível em: <https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/obras-e-infraestrutura/PMS%202016%20-%202019%20%E2%80%93%20Volume%20I%20%E2%80%93%20Texto.pdf>. Acesso em: 26 abr. 2021.

PMBH – PREFEITURA MUNICIPAL DE BELO HORIZONTE. **Plano municipal de saneamento de Belo Horizonte 2020/2023**. Belo Horizonte, v. 1, 2020a. Disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/obras-e-infraestrutura/2021/_pms2020-2023_texto_completo.pdf. Acesso em: 17 jan. 2022.

PMBH – PREFEITURA MUNICIPAL DE BELO HORIZONTE. **Plano municipal de saneamento de Belo Horizonte 2020/2023 – ICE – Indicador de Atendimento por coleta**

de esgoto, por sub-bacia. Belo Horizonte, 2020b. Disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/obras-e-infraestrutura/2021/pms_2020_07_26_a1_ice.pdf. Acesso em: 17 jan. 2022.

PERUZZO, Francisco Miragaia; CANTO, Eduardo Leite do. **Química na abordagem do cotidiano.** São Paulo: Moderna, 2ª ed., 1998.

PONTES, Terezinha Thília e Silva. **Estudo da remoção de degradação do fármaco zidovudina através de processos oxidativos mediados por catálise heterogênea.** 2015. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.

PRESS, Frank; SIEVER, Raymond; GROTZINGER, John; JORDAN, Thomas H. **Para entender a Terra.** Porto Alegre: Bookman, 4ª ed., 2006.

PUBCHEM, 2021. **National Library of Medicine – Explore Chemistry: Quickly find chemical information from authoritative sources.** Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

PUBCHEM, 2021. **Lopinavir (Compound).** Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/92727#section=Solubility>. Acesso em: 19 ago. 2021.

ROBSON, L., BARNHOORN, I. E. J., WAGENAAR, G. M.. The potential effects of efavirenz on *Oreochromis mossambicus* after acute exposure. **Environ. Toxicol. Pharmacol.**, Johannesburg, v. 56, p. 225-232, 2017.

SANTOS, André Bezerra dos. **Caracterização, tratamento e gerenciamento de subprodutos de correntes de esgoto segregado e não segregados em empreendimentos habitacionais.** Fortaleza: Impreco, 2019.

SCMED – SECRETARIA EXECUTIVA DA CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2019/20.** Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, Edição comemorativa, 2021. Disponível

em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>. Acesso em: 08 jan. 2022.

SEMAD – SECRETARIA DE ESTADO DE MEIO AMBIENTE E DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL. Deliberação Normativa Conjunta COPAM/CERH-MG nº 1, de 05 de Maio de 2008. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Minas Gerais**: Belo Horizonte, MG, 13 mai. 2008. Disponível em: <http://www.compe.org.br/estadual/deliberacoes/conjunta/1-2008.pdf>. Acessado em: 16 jan. 2022.

SES – SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Proteja-se contra o HIV/AIDS**. [Belo Horizonte?], 28 out. 2021. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/aids>. Acesso em: 22 jan. 2022.

SILVA, Roterdan Moura da; BELDERRAIN, Mischel Carmen Neyra. Considerações sobre Análise de Sensibilidade em Análise de Decisão. *Sine Loco*, S/A. Disponível em: <https://docplayer.com.br/2848930-Consideracoes-sobre-analise-de-sensibilidade-em-analise-de-decisao.html>. Acesso em: 08/04/2022.

SOBRINHO, Pedro Alem; TSUTIYA, Milton Tomoyuki. **Coleta e transporte de esgoto sanitário**. São Paulo: PHD, 2ª ed., 2000.

SOUZA, Sonia J. O; LOBO, Tatiane M.; SABINO, Alline L. O.; OLIVEIRA, Sérgio B; COSTA, Orlene S. Decomposição dos antirretrovirais Lamivudina e Zidovudina pelo processo fotofenton assistido no efluente de indústria farmoquímica. **Revista Processos Químicos**, Trindade, Anápolis, Goiânia, v. 4, n. 7, p. 59-67, jan./jun. 2010.

SUMMERLIN, Peter. 2020. **Brackish water**. Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=13274737>. Acesso em: 16 jan. 2022.

SÁNCHEZ, Enrique Luis. **Avaliação de impacto ambiental – Conceitos e métodos**. São Paulo: Oficina de textos, 2008.

SILVA, Vinícius. Princípios positivados e não positivados. **Caderno de prova**, 2020. Disponível em: <https://cadernodeprova.com.br/principios-positivados-e-nao-positivados/>. Acesso em: 15 abr. 2022.

THOMAS, Janet M; CALLAN, Scott J. **Economia ambiental: fundamentos, políticas e aplicações**. São Paulo: Cengage Learning, 1ª ed., 2012.

TORTORA, Gerard J.; FUNKE, Berdell R.; case, Christine L. **Microbiologia**. Porto Alegre: Artmed, 12ª ed., 2017.

TRATA BRASIL. 2021a. Esgoto. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br/pt/saneamento/principais-estatisticas/no-brasil/esgoto>. Acessado em: 15 jan. 2022.

TRATA BRASIL. 2021b. Belo Horizonte. Disponível em: <https://www.tratabrasil.org.br/pt/saneamento/casos-de-sucesso/belo-horizonte>. Acesso em: 05 mai. 2022.

TSUTIYA, Milton Tomoyuki. **Abastecimento de água**. 3ª ed. São Paulo: Departamento de Engenharia Hidráulica e Sanitária da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, 2006.

UNAIDS. **Estatísticas - Estatísticas globais sobre HIV 2021**. [2022?]. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/#:~:text=Em%2031%20de%20junho%20de%202021%2C%2028%2C%20milh%C3%B5es%20de,estavam%20tendo%20acesso%20ao%20tratamento>. Acessado em: 19 jan. 2022.

UFES – UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO. 2013. Projeções de clima (CMIP5). Disponível em: <https://impactoclima.ufes.br/conteudo/projecoes-de-clima-cmip5>. Acesso em: 23 jan. 2022.

VIANA, Paula; MEISEL, Leonor; LOPES, Ana; JESUS, Rosário de; SARMENTO, Georgina; DUARTE, Sofia; SEPODES, Bruno; FERNANDES, Ana; SANTOS, Margarida M. Correia dos; ALMEIDA, Anabela; OLIVEIRA, M. Conceição. Identification of antibiotics in surface-groundwater. A tool towards the ecopharmacovigilance approach: a Portuguese case-study.

Antibiotics, Amadora, Lisboa, Coimbra, v. 10, n. 888, p. 1-22, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/8/888>. Acesso em: 15 jun. 2022.

WILLIAMS, E. Spencer; BROOKS, Bryan. Human health risk assessment for pharmaceuticals in the environment: existing practice, uncertainty, and future directions. **Emerging Topics in Ecotoxicology**. Waco, v. 4, p. 167-224, 2012.

WHO COLLABORATING CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY, 2021. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

APÊNDICE A - Medicamentos ARVs consumidos em Belo Horizonte em 2020.

Medicamentos	01/20	02/20	03/20	04/20	05/20	06/20	07/20	08/20	09/20	10/20	11/20	12/20	Média
Abacavir - Comp. 300mg (60)	3.180	3.240	3.660	4.560	3.300	3.840	2.460	3.240	3.420	4.080	3.540	3.360	3.490
Abacavir - Sol. Oral 20mg/ml (240)	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Atazanavir - Cápsula 300mg (30)	13.710	12.480	15.000	17.730	16.260	14.970	13.050	12.660	15.210	12.510	12.420	12.210	14.018
Darunavir - Comp. 600 mg (60)	11.760	11.100	14.340	16.140	14.220	14.040	11.460	11.760	13.140	12.060	12.840	13.020	12.990
Dolutegravir - Comp. 50mg (30)	34.890	34.650	60.150	41.250	53.370	48.630	27.870	48.180	49.860	39.270	45.450	48.810	44.365
Efavirenz - Comp. 600 mg (30)	2.400	2.160	2.490	2.880	1.800	3.000	2.040	1.560	2.340	2.520	1.920	1.500	2.218
Efavirenz - Sol. oral 30mg/ml (180)	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Etravirina - Comp. 200mg (60)	360	300	480	360	300	360	540	240	240	600	300	420	375
Lamivudina - Comp. 150mg (60)	9.900	8.880	12.480	13.140	13.260	11.100	9.180	10.620	11.460	13.560	10.560	10.800	11.245
Lamivudina - Sol. oral 10mg/ml (240)	8	6	12	10	7	5	6	5	10	6	6	5	7
Lopinavir + Ritonavir - Sol. oral 80 + 20mg/ml (160)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Maraviroque - Comp. 150mg (60)	180	0	120	240	0	0	360	0	0	120	360	0	115

Continua na próxima página.

Continuação da tabela do Apêndice A.

Medicamentos	01/20	02/20	03/20	04/20	05/20	06/20	07/20	08/20	09/20	10/20	11/20	12/20	Média
Nevirapina - Comp. 200mg (60)	1.440	1.020	1.440	1.320	1.380	2.340	600	1.440	1.620	780	1.020	1.920	1.360
Raltegravir - Comp. 400mg (60)	180	300	360	300	540	120	180	300	540	60	180	360	285
Ritonavir - Comp. 100mg (30)	22.800	20.850	25.620	29.580	27.240	24.900	21.690	21.900	24.360	21.150	21.930	21.630	23.638
Tenofovir - Comp. 300mg (30)	270	210	300	270	270	420	120	450	150	300	270	150	265
Tenofovir+Lamivudina - Comp. 300mg+300mg (30)	44.070	43.080	69.420	52.680	63.540	59.070	36.360	55.890	58.440	45.570	53.670	55.890	53.140
Tenofovir+Lamivudina +Efavirenz - Comp 300+300+6	33.034	19.590	42.810	23.670	45.210	28.170	14.550	38.400	29.790	20.520	30.660	28.830	29.603
Zidovudina - Cápsula 100mg (100)	100	0	100	0	100	0	0	100	0	0	0	0	33
Zidovudina + Lamivudina - Comp. 300mg+150mg (60)	10.080	9.480	11.220	12.900	10.920	11.400	9.240	8.640	11.280	9.120	8.400	8.820	10.125

Fonte: Adaptado de CTA/SAE Sagrada Família (2020).

APÊNDICE B - Medicamentos ARVs consumidos em Belo Horizonte em 2019.

Medicamentos	01/19	02/19	03/19	04/19	05/19	06/19	07/19	08/19	09/19	10/19	11/19	12/19	Média
Abacavir - Comp. 300mg (60)	4.320	4.200	3.720	4.500	3.900	3.780	3.660	3.600	3.420	3.660	3.300	3.300	3.780
Abacavir - Sol. Oral 20mg/ml (240)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Atazanavir - Cápsula 300mg (30)	13.680	16.170	14.850	15.630	15.480	14.640	14.790	15.720	14.880	14.370	15.360	12.660	14.853
Darunavir - Comp. 600 mg (60)	11.700	11.760	11.700	12.120	12.120	11.280	12.480	12.120	12.540	11.700	12.720	11.160	11.950
Dolutegravir - Comp. 50mg (30)	23.790	29.100	23.520	29.370	30.960	28.320	35.310	31.740	34.440	37.110	36.060	33.420	31.095
Efavirenz - Comp. 600 mg (30)	2.550	2.820	2.520	2.730	2.700	2.400	2.370	2.490	2.310	2.430	2.280	2.250	2.488
Efavirenz - Sol. oral 30mg/ml (180)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Etravirina - Comp. 200mg (60)	300	360	420	360	360	420	480	420	480	480	840	180	425
Lamivudina - Comp. 150mg (60)	6.960	8.040	6.660	8.520	8.100	8.460	9.060	8.700	8.760	9.960	9.900	9.960	8.590
Lamivudina - Sol. oral 10mg/ml (240)	2	3	3	3	4	2	1	4	2	3	7	3	3
Lopinavir + Ritonavir - Sol. oral 80 + 20mg/ml (160)	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Maraviroque - Comp. 150mg (60)	120	120	120	120	120	120	120	0	240	120	120	60	115

Continua na próxima página.

Continuação da tabela do Apêndice B.

Medicamentos	01/19	02/19	03/19	04/19	05/19	06/19	07/19	08/19	09/19	10/19	11/19	12/19	Média
Nevirapina - Comp. 200mg (60)	1.620	1.980	1.320	1.740	1.320	1.620	1.380	1.680	1.500	1.560	1.200	1.140	1.505
Raltegravir - Comp. 400mg (60)	300	360	180	240	180	420	300	240	300	120	300	300	270
Ritonavir - Comp. 100mg (30)	23.010	25.650	24.270	25.380	25.140	23.730	24.690	25.110	24.660	23.490	25.200	20.970	24.275
Tenofovir - Comp. 300mg (30)	300	420	270	420	270	150	240	240	240	180	240	180	263
Tenofovir+Lamivudina - Comp. 300mg+300mg (30)	35.280	41.730	35.820	41.370	43.470	39.300	46.620	43.440	46.020	46.950	46.860	41.670	42.378
Tenofovir+Lamivudina +Efavirenz - Comp 300+300+6	33.045	37.620	31.080	32.550	33.180	29.370	33.810	29.220	33.060	31.290	27.000	24.990	31.351
Zidovudina - Cápsula 100mg (100)	300	400	100	200	300	200	0	200	0	100	100	0	158
Zidovudina + Lamivudina - Comp. 300mg+150mg (60)	10.440	11.820	10.620	11.280	10.500	10.560	10.020	11.160	9.960	10.140	10.260	8.760	10.460

Fonte: Adaptado de CTA/SAE Sagrada Família (2020).

APÊNDICE C - Medicamentos ARVs consumidos em Belo Horizonte em 2018.

Medicamentos	01/18	02/18	03/18	04/18	05/18	06/18	07/18	08/18	09/18	10/18	11/18	12/18	Média
Abacavir - Comp. 300mg (60)	4.800	4.800	5.220	4.920	5.280	5.220	4.800	5.040	4.620	4.680	5.100	4.620	4.925
Abacavir - Sol. Oral 20mg/ml (240)	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Atazanavir - Cápsula 300mg (30)	17.460	16.830	17.670	17.850	17.430	16.440	17.010	18.060	15.720	16.020	20.040	16.770	17.275
Darunavir - Comp. 600mg (60)	11.160	10.080	12.120	11.580	11.880	11.160	11.940	11.760	11.220	11.280	13.800	12.180	11.680
Dolutegravir - Comp. 50mg (30)	9.870	9.660	10.200	11.670	13.530	15.240	17.280	18.540	18.540	19.260	27.570	22.950	16.193
Efavirenz - Comp. 600mg (30)	3.030	3.240	3.330	3.300	3.120	3.120	3.120	3.330	2.850	3.000	3.150	3.060	3.138
Efavirenz - Sol. oral 30mg/ml (180)	0	0	0	3	0	4	0	0	0	0	0	0	1
Etravirina - Comp. 200mg (60)	360	360	360	420	420	360	420	360	420	420	420	300	385
Lamivudina - Comp. 150mg (60)	5.400	6.120	6.360	5.760	6.420	6.900	6.540	7.260	6.300	7.020	8.160	7.200	6.620
Lamivudina - Sol. oral 10mg/ml (240)	6	5	5	6	11	10	7	8	9	7	7	2	7
Lopinavir + Ritonavir - Sol. oral 80 + 20mg/ml (160)	1	2	0	2	4	4	2	4	4	2	2	0	2
Maraviroque - Comp. 150mg (60)	120	120	120	120	120	120	120	120	0	0	240	120	110

Continua na próxima página.

Continuação da tabela do Apêndice C.

Medicamentos	01/18	02/18	03/18	04/18	05/18	06/18	07/18	08/18	09/18	10/18	11/18	12/18	Média
Nevirapina - Comp. 200mg (60)	2.460	2.040	2.340	2.400	2.700	2.220	2.280	2.280	1.860	1.980	2.220	1.980	2.230
Raltegravir - Comp. 400mg (60)	120	180	180	180	360	360	420	540	600	300	600	120	330
Ritonavir - Comp. 100mg (30)	27.750	26.040	28.260	28.020	27.630	26.130	27.360	28.260	25.140	25.500	31.500	26.730	27.360
Tenofovir - Comp. 300mg (30)	450	360	510	360	420	420	510	510	420	510	450	360	440
Tenofovir+Lamivudina - Comp. 300mg+300mg (30)	25.830	24.660	26.790	28.110	29.580	29.730	32.520	34.380	32.280	33.090	44.250	37.380	31.550
Tenofovir+Lamivudina +Efavirenz - Comp 300+300+6	g (3408) .600	28.020	34.590	49.560	39.480	39.930	39.660	39.900	36.060	34.440	41.880	35.190	38.065
Zidovudina - Cápsula 100mg (100)	200	200	400	200	200	400	0	400	400	400	400	200	283
Zidovudina + Lamivudina - Comp. 300mg+150mg (60)	12.360	11.580	12.540	12.480	11.880	12.000	12.000	12.780	10.800	11.400	13.680	11.340	12.070

Fonte: Adaptado de CTA/SAE Sagrada Família (2020).

APÊNDICE D - Valores de DOSE_{EMEA} adotados.

Medicamento	Trecho da bula	Dose adotada [mg/hab.d]
Abacavir	Adultos e crianças que pesam no mínimo 30 kg: A dose recomendada de Abacavir é de 300 mg (um comprimido) duas vezes ao dia ou de 600 mg (dois comprimidos) uma vez ao dia.	600
Atazanavir	Pacientes sem tratamento prévio: REYATAZ 400 mg (duas cápsulas de 200 mg) deve ser administrado uma vez ao dia concomitantemente com alimentos.	400
Darunavir	Adultos: A dose recomendada de Darunavir é 600 mg duas vezes ao dia, tomados com 100 mg de ritonavir duas vezes ao dia junto com uma refeição.	1200
Dolutegravir	Pacientes vivendo com HIV-1 com resistência a inibidores da integrase (documentada ou com suspeita clínica): A dose recomendada de Dolutegravir Sódico é de 50 mg duas vezes ao dia.	100
Efavirenz	Adultos: A posologia recomendada de Efavirenz em combinação com um inibidor de protease e/ou ITRNs é de 600 mg, por via oral, uma vez ao dia.	600
Etravirina	A dose recomendada da Etravirina é de 200 mg (um comprimido de 200 mg ou dois comprimidos de 100 mg) administrados por via oral duas vezes por dia (2x/dia), após uma refeição.	200
Lamivudina	Adultos, adolescentes e crianças pesando pelo menos 25 kg: A dose recomendada de Lamivudina é de 300 mg ao dia, administrando-se 150 mg (1 comprimido) duas vezes ao dia, a cada 12 horas, ou 300 mg (dois comprimidos) uma vez ao dia.	300

Continua na próxima página.

Continuação da tabela do Apêndice D.

Medicamento	Trecho da bula	Dose adotada [mg/hab.d]
Lopinavir	Tratamento concomitante com Efavirenz, Nevirapina, Amprenavir ou Nelfinavir: Um aumento da dose de Lopinavir + Ritonavir para 533/133 mg (6,5 mL de solução oral) duas vezes ao dia, administrados com alimentos, deve ser considerado quando usado em combinação com Efavirenz, Nevirapina, Amprenavir ou Nelfinavir no tratamento de pacientes já tratados e com suspeita clínica de redução de sensibilidade ao lopinavir (pelo histórico do tratamento ou por evidências laboratoriais).	1066
Maraviroque	A dose padrão recomendada de Maraviroque é de 150 mg, 300 mg ou 600 mg a cada 12 horas, dependendo das interações com outros medicamentos administrados concomitantemente.	1200
Nevirapina	Pacientes adultos: A dose recomendada de Nevirapina é de 200 mg uma vez ao dia nos primeiros 14 dias (esta fase de introdução deve ser realizada, pois demonstrou diminuir a frequência de rash cutâneo). Depois disso, prosseguir com 200 mg duas vezes ao dia, em associação com no mínimo mais 2 agentes antirretrovirais.	400
Raltegravir	A dose máxima do comprimido mastigável é de 300 mg 2x/dia.	600
Ritonavir	A dose máxima diária é de 6 comprimidos de 100 mg duas vezes ao dia, totalizando 1.200 mg ao dia.	1200
Tenofovir	A dose de Fumarato de Tenofovir Desoproxila é de 300 mg uma vez ao dia por via oral, com ou sem alimentos.	300
Zidovudina	Dose usual para adultos e adolescente: De 1 mg por kg de peso corporal, por infusão intravenosa durante 1 hora, a cada 4 horas, até que a terapia oral possa ser iniciada. Pacientes com anemia significativa (hemoglobina <7,5 g/dL) e/ou granulocitopenia significativa (contagem de granulócito <750/mm ³) podem necessitar redução da dose até que haja recuperação da medula óssea, ou suspensão da terapia com posterior reinstituição (após recuperação da medula) com doses menores (usualmente 300 mg/dia).	300

Fonte: Adaptado de Consulta Remédios (2018).

APÊNDICE E - Valor de DDD trazidos pela WHO.

Medicamento	ATC code	DDD [mg]	Última atualização
Abacavir	J05AF06	600,0	17/12/2020
Atazanavir	J05AE08	300,0	17/12/2020
Darunavir	J05AE10	1.200,0	17/12/2020
Dolutegravir	J05AJ03	50,0	17/12/2020
Efavirenz	J05AG03	600,0	17/12/2020
Etravirina	J05AG04	400,0	17/12/2020
Lamivudina	J05AF05	300,0	17/12/2020
Lopinavir	J05AR10	800,0	17/12/2020
Maraviroque	J05AX09	600,0	17/12/2020
Nevirapina	J05AG01	400,0	17/12/2020
Raltegravir	J05AJ01	800,0	17/12/2020
Ritonavir	J05AE03	1.200,0	17/12/2020
Tenofovir	J05AF07	245,0	17/12/2020
Zidovudina	J05AF01	600,0	17/12/2020

Fonte: Adaptado de Drugbank (2021); WHO (2020).

APÊNDICE F - Valores de F_{excreta} usados para o cálculo de E_{LOCAL} .

ARV	F_{excreta} [%]
Abacavir	17,2
Atazanavir	27,0
Darunavir	9,2
Dolutegravir	84,0
Efavirenz	39,5
Etravirina	83,8
Lamivudina	70,0
Lopinavir	22,0
Maraviroque	33,0
Nevirapina	3,0
Raltegravir	10,5
Ritonavir	37,3
Tenofovir	75,0
Zidovudina	29,0

Fonte: Adaptado de DrugBank (2021); Fung, Stone, Piacenti (2002); Iwamoto et al. (2007); Heald et al. (1996); PubChem (2021).

APÊNDICE G - Variáveis usadas na Fase II - Nível B.

ARV	Variável						
	CONSUMPTION (mg/ano)	DDD (mg/hab.d)	F _{pen} (%)	F _{excreta} (%)	Elocal (mg/L)	F _{stp.water}	FACTOR
Lopinavir	9,81 • 10 ¹¹	800	1,050*10 ⁻¹³	133,25	3,12 • 10 ⁸	2,583	
Maraviroque	1,10 • 10 ¹²	600	1,107*10 ⁻⁹	200,00	7,92 • 10 ⁸	0,120	0,10
Ritonavir	3,03 • 10 ⁹	1200	2,726*10 ⁻⁹	100,00	4,48 • 10 ⁸	0,497	

Fonte: Adaptado de Consulta Remédios (2018); DrugBank (2021); Fung, Stone, Piacenti (2002); Iwamoto et al. (2007); Heald et al. (1996); PubChem (2021), WHO (2020).

APÊNDICE H - Valores obtidos para as variáveis randomizáveis do modelo ERA a partir da geração de 10.000 eventos.

Rand. Valor	WASTEW		F _{stp.water}								F _{excreta}							
	Inhabitants	inhab.AC [L/hab.d]	ABC	ATV	EFZ	3TC	LPV	NVP	RTV	AZT	ABC	ATV	EFZ	3TC	LPV	NVP	RTV	AZT
L. superior	2.685.770	130,020	0,000	7,6E-01	1,205	0,000	2,635	0,742	0,503	0,021	0,160	0,270	0,620	0,913	0,978	0,030	0,499	0,160
L. inferior	2.308.430	111,753	0,000	7,5E-01	1,142	0,000	2,550	0,714	0,490	0,018	0,012	0,070	0,010	0,628	0,081	0,027	0,017	0,390
Média	2.500.348	120,993	0,000	7,6E-01	1,173	3E-05	2,592	0,728	0,610	0,613	0,028	0,172	0,307	0,774	0,527	0,029	0,258	0,250
D.P.	110.411	5,254	0,000	0,002	0,018	1E-07	0,024	0,008	0,073	0,073	0,001	0,057	0,177	0,083	0,255	0,001	0,142	0,142
Variância	12.190.546.255	27,609	0,000	4E-06	0,0003	1E-14	6E-04	7E-05	0,005	0,005	8E-07	0,003	0,031	0,007	0,065	7E-07	0,020	0,020

Fonte: Autoral (2022).