

Artigo Científico

Monitoramento temporal e espacial de fármacos no esgoto de Curitiba: *insights* para a saúde pública e planejamento urbano

Temporal and spatial monitoring of pharmaceuticals in Curitiba's wastewater: insights for public health and urban planning

Demian da Silveira Barcellos^{1*} , Marines Maria Wilhelm¹ , Allan Michael Junkert² , Guilherme Samways² , Barbara Zanicotti Leite³ , Jakson Alves³ , Gustavo Rafael Collere Possetti³ , Ramiro Gonçalves Etchepare² , Roberto Pontarolo² , Mario Prokopiuk¹ 

RESUMO

A epidemiologia baseada em esgotos (EBE) tem se consolidado como uma abordagem inovadora para monitorar indiretamente padrões de saúde e consumo de medicamentos na população. Este estudo investigou a ocorrência e a variação temporal e espacial de dez fármacos no esgoto bruto de Curitiba (PR), com coletas realizadas de setembro a outubro de 2024 nas entradas das cinco Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e na saída do esgoto do Hospital de Clínicas. As amostras, obtidas por amostradores automáticos em períodos de 4 horas e 24 horas, foram analisadas por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS), após extração em fase sólida. Diante da ausência de normalidade e homocedasticidade, aplicaram-se testes estatísticos não paramétricos. Observou-se variação significativa entre tempos e locais de coleta. Diclofenaco apresentou concentrações mais elevadas nas amostragens de 4 horas, indicando maiores concentrações no período da manhã, enquanto Lansoprazol foi mais abundante nas coletas de 24 horas. Espacialmente, atenolol e cetoprofeno se destacaram nas ETEs O3, O5 e no esgoto hospitalar, indicando relação com perfis sociodemográficos e uso intensivo de medicamentos. Cafeína, progesterona e sulfametoxazol mostraram distribuição mais uniforme, refletindo fontes difusas. Os resultados demonstram o potencial da metodologia para apoiar políticas públicas de saúde e planejamento urbano. Assim, a epidemiologia baseada em esgotos configura-se como ferramenta estratégica para a vigilância sanitária e a gestão integrada da saúde coletiva em contextos urbanos. A integração da EBE às plataformas de cidades inteligentes pode ampliar a capacidade de vigilância em tempo quase real, priorização territorial e suporte à decisão em políticas de saúde e saneamento.

Palavras-chave: epidemiologia baseada em esgotos; resíduos farmacêuticos; monitoramento ambiental; saúde pública; planejamento urbano; cidades inteligentes.

ABSTRACT

Wastewater-based epidemiology (WBE) has emerged as an innovative approach for indirectly monitoring population health patterns and pharmaceutical consumption. This study investigated the occurrence and the temporal and spatial variation of ten pharmaceuticals in the raw wastewater of Curitiba (Brazil). Sampling was conducted at the influents of the city's five wastewater treatment plants (WWTPs) and at the effluent of the Hospital de Clínicas, from September to October 2024. Composite samples were collected using automatic samplers over 4-hour and 24-hour periods, and analyzed by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) after solid-phase extraction. Due to the lack of normality and homoscedasticity, nonparametric statistical tests were applied. Significant variations were observed across sampling times and locations. Diclofenac showed higher concentrations in the 4-hour samples, indicating greater presence during the morning period, while lansoprazole was more abundant in the 24-hour composites. Spatially, atenolol and ketoprofen were more prevalent in WWTPs 3 and 5 and in hospital wastewater, indicating associations with sociodemographic profiles, intensive medication use, and sewer network integrity. Caffeine, progesterone, and sulfamethoxazole exhibited more uniform distributions, reflecting diffuse sources. The results demonstrate the potential of this methodology to support public health and urban planning policies. Accordingly, wastewater-based epidemiology (WBE) emerges as a strategic tool for sanitary surveillance and integrated population health management in urban contexts. Integrating WBE into smart city platforms can enhance near-real-time surveillance, territorial prioritization, and decision support for health and sanitation policies.

Keywords: wastewater-based epidemiology; pharmaceutical residues; environmental monitoring; public health; urban planning; smart cities.

¹Pontifícia Universidade Católica do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

²Universidade Federal do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

³Companhia de Saneamento do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

*Endereço para correspondência: Rua Imaculada Conceição, 1155 - Pontifícia Universidade Católica do Paraná - Programa de Pós-Graduação em Cidades Inteligentes e Sustentáveis. Curitiba, PR. CEP: 80215-901. E-mail: demian.barcellos@gmail.com

INTRODUÇÃO

A epidemiologia baseada em esgotos (EBE) tem emergido como uma ferramenta inovadora para monitorar padrões de consumo de medicamentos e de saúde pública em diferentes regiões urbanas (Escolà Casas *et al.*, 2021; Rice *et al.*, 2020). Essa abordagem permite a análise indireta de indicadores populacionais a partir da detecção de metabólitos e fármacos residuais presentes nos sistemas de esgoto e corpos d'água receptores (Erickson *et al.*, 2021). Estudos nessa área têm demonstrado seu potencial para avaliar tendências no uso de medicamentos, identificar picos de consumo associados a doenças prevalentes e orientar a formulação de políticas públicas de saúde e saneamento (Barcellos *et al.*, 2023; Choi *et al.*, 2018; Daughton, 2020).

Fármacos, como anti-inflamatórios, hormônios e antibacterianos, são amplamente utilizados pela população e, após seu consumo, podem ser excretados inalterados ou como metabólitos ativos, chegando ao sistema de esgoto (Barcellos; Procopiuck; Bollmann, 2022). A identificação desses compostos em esgotos oferece *insights* sobre padrões de saúde coletiva, fornecendo dados para a análise de surtos epidemiológicos, do uso abusivo de medicamentos e da distribuição de doenças crônicas em diferentes áreas urbanas (Barcellos *et al.*, 2023; Böger *et al.*, 2021; Castiglioni *et al.*, 2013). Além disso, estudos internacionais têm destacado o potencial da EBE para complementar sistemas tradicionais de vigilância em saúde, especialmente em contextos urbanos complexos (Castiglioni *et al.*, 2013; Erickson *et al.*, 2021; Rice *et al.*, 2020).

Este estudo investiga as diferenças nas concentrações de dez analitos farmacêuticos e hormonais em função do tempo e do local de amostragem. Os analitos selecionados foram escolhidos por sua alta ocorrência em efluentes urbanos e por sua relevância como marcadores de saúde pública e de uso de medicamentos (Barcellos *et al.*, 2020). Esses compostos são amplamente utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares, dores e inflamações, distúrbios hormonais e infecções bacterianas, o que os torna indicadores estratégicos para estudos de saúde pública e os tem incluído em esforços de priorização no monitoramento ambiental (Barcellos *et al.*, 2020; Böger *et al.*, 2021).

Os tempos de amostragem, comumente utilizados em epidemiologia baseada nos esgotos, podem capturar variações diárias e temporais no descarte de fármacos e, assim, proporcionar uma amostra mais representativa (Barquilha *et al.*, 2023; Escolà Casas *et al.*, 2021; Ort *et al.*, 2010). Apesar dos avanços metodológicos, ainda são escassos, no Brasil, estudos que avaliem comparativamente o impacto de diferentes janelas temporais de coleta na interpretação estatística dos resultados e na identificação de padrões espaciais intraurbanos (Castiglioni *et al.*, 2013; Gao *et al.*, 2017). Adicionalmente, a maioria das pesquisas concentra-se em tendências temporais agregadas, com exploração limitada da variabilidade espacial entre diferentes macrorregiões de esgotamento em uma mesma cidade.

No contexto contemporâneo de cidades inteligentes, caracterizadas pela integração de infraestrutura urbana, sensores ambientais e sistemas de decisão baseados em dados, a epidemiologia baseada nos esgotos pode desempenhar um papel estratégico como fonte complementar de informação territorial. Ao traduzir dados ambientais complexos em indicadores espaço-temporais acionáveis, a EBE contribui para modelos de governança urbana orientados por evidências, favorecendo a priorização territorial, a vigilância quase em tempo real e a integração entre saúde pública, saneamento e planejamento urbano (Organisation for Economic Co-Operation and Development, 2015; Rice *et al.*, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

A EBE tem se consolidado como ferramenta custo-efetiva para monitorar a saúde populacional e o uso de medicamentos a partir do esgoto, superando vieses de cobertura e de testes clínicos, permitindo inferências em escala urbana. Integrada a plataformas urbanas de decisão e sistemas digitais de monitoramento, a EBE traduz dados de matriz complexa em indicadores acionáveis (por exemplo, intensidade farmacêutica por macrorregião, sensibilidade ao desenho amostral e identificação de *hotspots*), ampliando a vigilância quase em tempo real, a alocação focalizada de recursos e a avaliação de políticas de saúde e saneamento (Barquilha *et al.*, 2023; Belmonte-Lopes *et al.*, 2023; Escolà Casas *et al.*, 2021; Rice *et al.*, 2020). Todavia, permanece uma lacuna quanto à aplicação integrada dessa abordagem em escala municipal no contexto

brasileiro, especialmente na articulação entre a análise estatística robusta, a variabilidade espaço-temporal e as implicações para o planejamento urbano.

Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo avaliar se os locais e os tempos de coleta impactam significativamente as concentrações das dez substâncias farmacêuticas e hormonais monitoradas no esgoto bruto de Curitiba (PR), contribuindo para a compreensão da variabilidade espaço-temporal desses marcadores e para o fortalecimento de estratégias de vigilância sanitária, de planejamento urbano e de sistemas de cidades inteligentes baseados em evidências.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada nesta pesquisa foi estruturada para avaliar a presença e a distribuição de resíduos farmacêuticos e hormonais em sistemas de esgoto, com foco na

correlação entre padrões de consumo de medicamentos e dados epidemiológicos. O delineamento do estudo envolveu a seleção de locais de amostragem representativos, o emprego de técnicas analíticas avançadas e a aplicação de ferramentas estatísticas robustas para análise dos resultados.

Foram escolhidos seis pontos estratégicos de coleta, abrangendo regiões urbanas e industriais com diferentes perfis socioeconômicos e demográficos (Barquilha *et al.*, 2023; Belmonte-Lopes *et al.*, 2023): as Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) 01, 02, 03, 04 e 05, que coletam todo o esgoto da cidade de Curitiba (Figura 1), e o esgoto do Hospital de Clínicas (HC), localizado na área da ETE 02. Nas ETEs, o esgoto foi coletado na entrada do tratamento e, no HC, na saída da rede coletora do hospital. Essa seleção visou captar padrões de consumo de medicamentos associados a diferentes usos do território, incluindo áreas residenciais, comerciais, hospitalares e industriais.

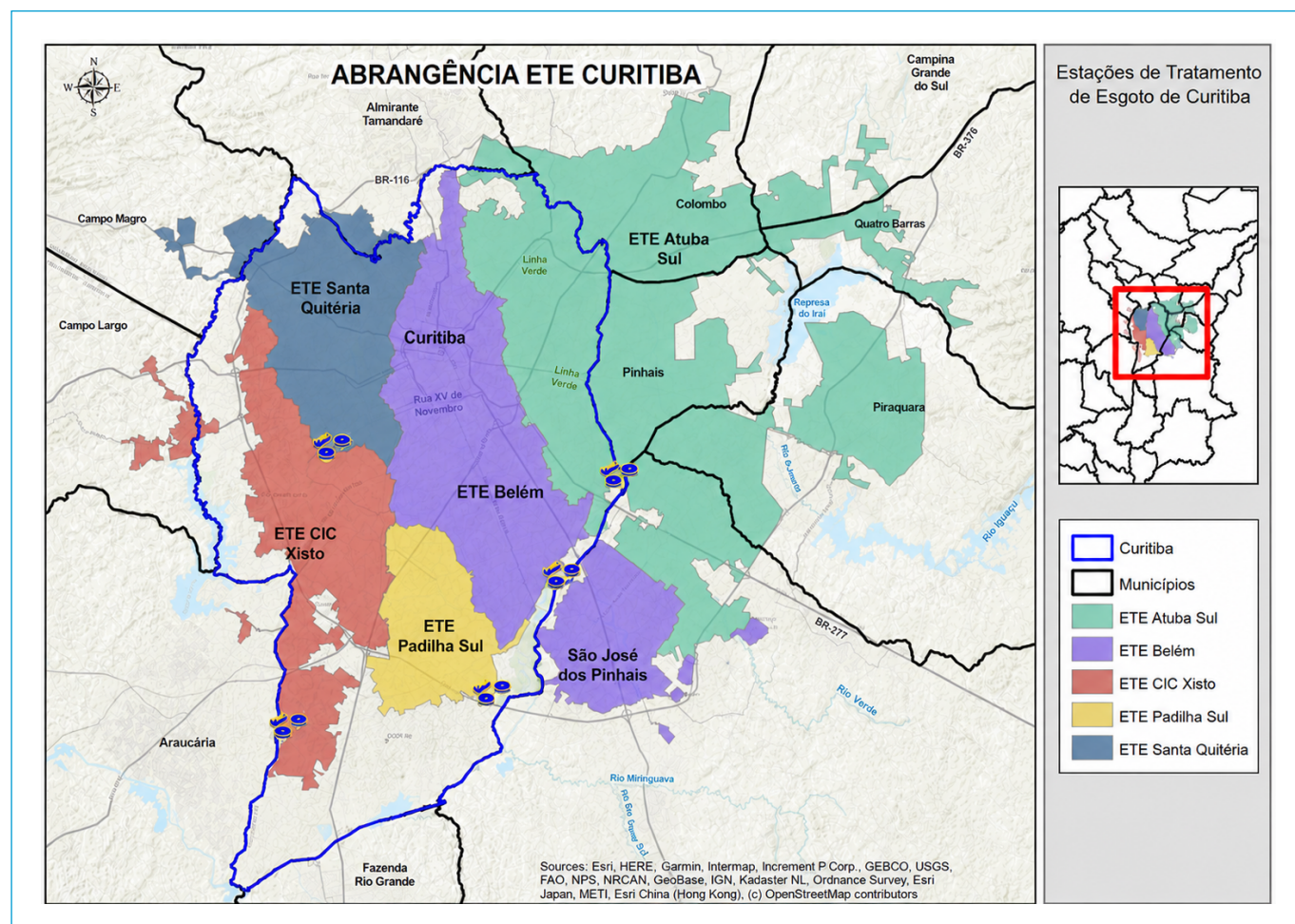


Figura 1 – Macrorregiões de esgotamento e cobertura das Estações de Tratamento de Esgoto em Curitiba

As coletas compostas foram realizadas com amostradores automáticos durante dois períodos distintos (4 horas e 24 horas) para avaliar variações diurnas nas concentrações de fármacos e hormônios e o impacto desses dois períodos típicos de amostragem composta nos resultados. O período de amostragem foi de setembro a outubro de 2024, totalizando 35 amostragens. As amostragens de 4 horas foram realizadas nas terças-feiras pela manhã, das 8 h às 12h, e são proporcionais ao tempo. As amostragens de 24 horas foram realizadas todos os dias da semana, de segunda-feira a domingo, e são proporcionais à vazão. A escolha desses intervalos se baseou em estudos prévios que apontam alterações significativas nos padrões de descarga de esgoto ao longo do dia, associadas aos usos domiciliar e hospitalar (Belmonte-Lopes *et al.*, 2023, Escolà Casas *et al.*, 2021). Essa abordagem permitiu identificar padrões consistentes de consumo e descarte.

Os dez analitos investigados representam diferentes classes terapêuticas: anti-inflamatórios não esteroidais (diclofenaco e cetoprofeno), inibidor de bomba de prótons (lansoprazol), betabloqueador (atenolol), antibiótico sulfonamídico (sulfametoxazol), hormônios naturais e sintéticos (estrone, estradiol, progesterona e etinilestradiol) e estimulante do sistema nervoso central (caféina). As análises foram realizadas por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS), técnica reconhecida por sua alta sensibilidade, seletividade e precisão na detecção de compostos orgânicos em concentrações de traço. O preparo das amostras, baseado em extração em fase sólida (SPE), seguiu o protocolo adaptado de Böger *et al.* (2021), com ajustes para maximizar a recuperação de analitos de diferentes polaridades e propriedades físico-químicas.

As amostras foram homogeneizadas e filtradas em três etapas sucessivas: duas com papéis de filtro de celulose (qualitativo e quantitativo) e uma com filtro de microfibra de vidro (Millipore AP40). Após a filtragem, o pH foi ajustado para 6,5 e as amostras foram submetidas à extração em fase sólida (SPE) com cartuchos poliméricos de largo espectro (Phenomenex Strata-X, 200 mg, 3 mL), acoplados a um manifold de vácuo Waters. Cada cartucho foi condicionado com metanol e água ultrapura antes da

passagem de 500 mL de amostra a 10 mL/min, obtendo-se um fator de concentração de 500 vezes. Após secagem por 2 minutos, os analitos foram eluídos com 4 mL de metanol, evaporados em concentrador a vácuo, a 30°C, até a secagem, e redissolvidos em 1 mL de fase móvel (água/acetoneitrila, 50:50 v/v).

As análises foram realizadas em um sistema LCMS-8045 (Shimadzu), operando em modo MRM, com calibração com padrões externos preparados em matriz ajustada e correção por padrões internos, a fim de reduzir os efeitos de matriz e as variações de recuperação. As etapas de extração e cromatografia foram conduzidas no Centro de Estudos em Biofarmácia da Universidade Federal do Paraná (CEB/UFPR) e no Laboratório Multiusuário de Equipamentos e Análises Ambientais da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (LAMEAA/UTFPR), seguindo rigoroso controle de qualidade analítica, incluindo brancos procedimentais, verificações de calibração, duplicatas e ensaios de recuperação.

Para cada analito, foram determinados o limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ) com base na razão sinal/ruído, adotando-se as relações de 3:1 e 10:1, respectivamente, conforme recomendações internacionais (ISO 11843; IUPAC). De modo geral, as concentrações obtidas situaram-se acima dos limites de quantificação estabelecidos, com exceção do lansoprazol, cujos valores permaneceram predominantemente abaixo do LD. Ainda assim, optou-se por manter os valores instrumentais desse composto nas análises exploratórias, a fim de identificar possíveis tendências espaciais e temporais, reconhecendo a incerteza associada às medições próximas ao limite de detecção.

Os dados obtidos foram analisados no R (versão 4.3.2), utilizando os pacotes tidyverse, car, rstatix e ggplot2 para processamento, análise estatística e visualização gráfica. Inicialmente, verificaram-se os pressupostos de normalidade (teste de Shapiro-Wilk) e homogeneidade de variâncias (teste de Levene), ambos violados, o que justificou o uso de métodos não paramétricos. Diferenças globais entre grupos foram avaliadas pelo teste de Kruskal-Wallis e, quando significativo, realizaram-se comparações múltiplas par a par pelo teste de Mann-Whitney (Wilcoxon rank-sum) com

correção de Bonferroni para o controle do erro tipo I. Os gráficos foram elaborados com o ggplot2, empregando temas padronizados (theme_classic()) e escalas ajustadas para realçar as variações espaciais e temporais dos analitos. Essa abordagem assegurou robustez estatística, controle do erro tipo I e clareza visual na interpretação dos resultados.

Para favorecer a reprodutibilidade e a interoperabilidade em iniciativas de cidades inteligentes, os dados foram estruturados com metadados padronizados, permitindo a integração futura a *dashboards* urbanos e a *data lakes* institucionais (e.g., camadas geoespaciais por ETE e zona de contribuição), preservando a confidencialidade e os princípios éticos de uso de dados ambientais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa revelaram diferenças significativas na distribuição espacial (Tabela 1) e temporal

(Tabela 2) de resíduos farmacêuticos e hormonais, destacando a relevância do monitoramento de esgotos como ferramenta para a análise de padrões de consumo de medicamentos e de saúde pública. As análises estatísticas permitiram identificar variações relevantes nos analitos estudados, fornecendo informações importantes sobre a dinâmica desses compostos nos sistemas de esgoto e em ambientes aquáticos.

Embora a maioria das concentrações tenha se situado dentro das faixas de quantificação do método cromatográfico, o composto lansoprazol apresentou valores predominantemente abaixo do limite de detecção. Optou-se por manter essas estimativas instrumentais para fins exploratórios, permitindo observar tendências gerais de variação temporal. O teste não paramétrico de Kruskal-Wallis indicou diferença estatisticamente significativa entre os tempos de coleta ($p < 0,05$) para esse analito, sugerindo padrão

Tabela 1 - Resultados do Teste de Kruskal-Wallis para local de coleta

Analito	Estatística	Valor p	Significância ($p < 0,05$)
Cafeína	15,47	0,1159	Não significativa
Estrona	-	-	Dados insuficientes
Progesterona	15,33	0,1206	Não significativa
Etinilestradiol	12,57	0,2486	Não significativa
Estradiol	18,10	0,0533	Não significativa
Atenolol	22,54	0,0126	Significativa
Sulfametoxazol	17,56	0,0628	Não significativa
Cetoprofeno	21,34	0,0189	Significativa
Diclofenaco	16,75	0,0800	Não significativa
Lansoprazol	13,44	0,2001	Não significativa

Tabela 2 - Resultados do Teste de Kruskal-Wallis para tempo de coleta

Analito	Estatística	Valor p	Significância ($p < 0,05$)
Cafeína	4,75	0,0929	Não significativa
Estrona	-	-	Dados insuficientes
Progesterona	1,98	0,3717	Não significativa
Etinilestradiol	2,06	0,3561	Não significativa
Estradiol	4,56	0,1021	Não significativa
Atenolol	2,35	0,3093	Não significativa
Sulfametoxazol	3,35	0,1873	Não significativa
Cetoprofeno	1,22	0,5434	Não significativa
Diclofenaco	18,77	< 0,0001	Significativa
Lansoprazol	7,32	0,0257	Significativa

de variação compatível com o comportamento farmacocinético e com os horários de administração. Esses resultados devem ser interpretados com cautela, considerando a elevada incerteza associada às medições abaixo do LD.

Em relação ao impacto do tempo de coleta nos resultados (Tabela 2), os compostos diclofenaco e lansoprazol apresentaram diferenças significativas entre os tempos de coleta de 4 horas e 24 horas. O diclofenaco apresentou valor p altamente significativo ($p < 0,0001$) no teste de Kruskal-Wallis, indicando variações marcantes entre as amostragens de 4 horas e 24 horas, o que também se observa no gráfico do desvio interquartilico (Figura 2). Essa diferença pode estar associada a padrões de consumo diurno, especialmente no uso do diclofenaco, anti-inflamatório amplamente utilizado no tratamento de dores e inflamações, com maior concentração nos esgotos nas primeiras horas do dia. Esses resultados sugerem que esse anti-inflamatório, frequentemente consumido de forma episódica, 8/8h ou 12/12h, é um composto sensível à estratégia de coleta, já que coletas de 4 horas pela manhã captam melhor os picos de descarte. O lansoprazol, um inibidor de bomba de prótons comumente prescrito para distúrbios gástricos, também apresentou variações

significativas (Figura 3) nos tempos de amostragem ($p = 0,0257$). Ao contrário do diclofenaco, o lansoprazol apresentou concentrações mais elevadas nas amostragens de 24 horas. A administração desse fármaco costuma ser em jejum pela manhã, com a excreção distribuída ao longo do dia. Esses resultados refletem os horários de administração, os perfis de excreção e o tempo de detenção hidráulica na rede coletora.

No que diz respeito à distribuição espacial (Tabela 1), os compostos atenolol e cetoprofeno apresentaram diferenças significativas entre os locais de coleta, com valores de 0,0126 e 0,0189, respectivamente. O atenolol, utilizado no tratamento de hipertensão e doenças cardiovasculares, apresentou concentrações mais elevadas em pontos próximos de áreas predominantemente residenciais e hospitalares, como o HC e a ETE 03 (Figura 4). Esse padrão sugere maior consumo de medicamentos cardiovasculares nessas regiões, possivelmente relacionado à demografia local. No entanto, é importante destacar que essas duas amostras de esgoto são mais concentradas por apresentarem menor infiltração da água da chuva, o que também pode explicar esses resultados. Estudos já destacaram maior integridade da rede coletora da ETE 03, que é

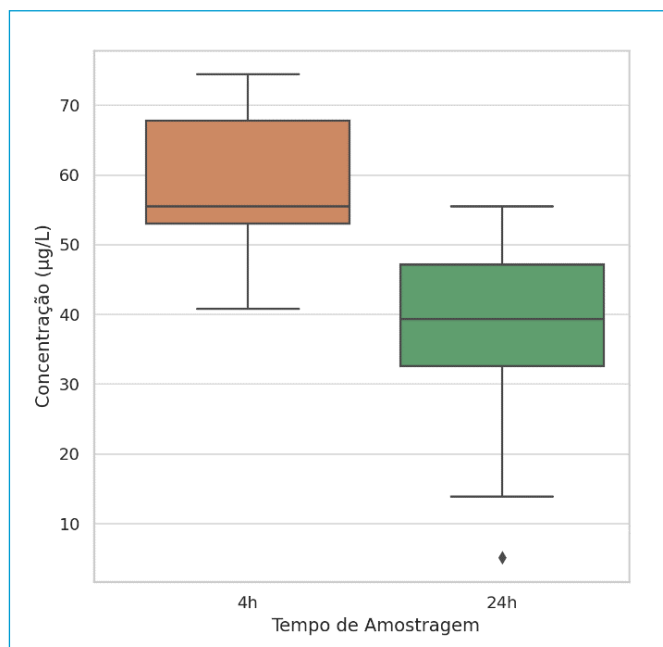


Figura 2 - Desvio interquartilico do diclofenaco por tempo de amostragem

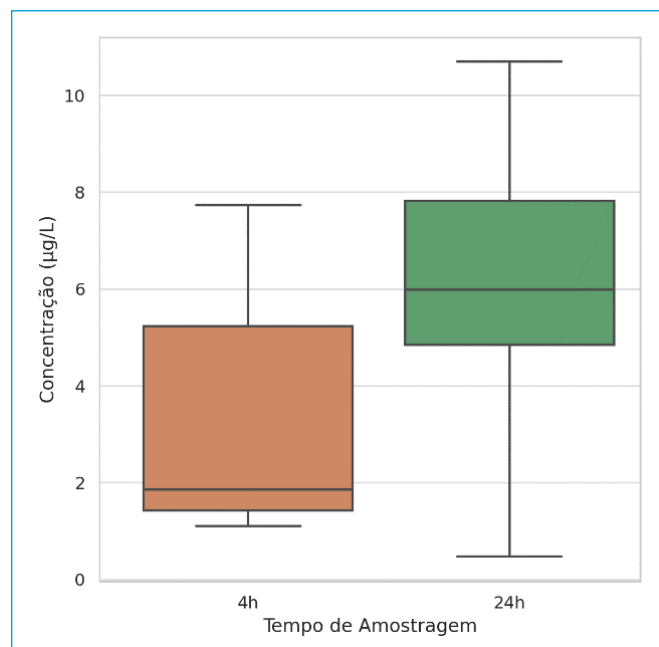


Figura 3 - Desvio interquartilico do lansoprazol por tempo de amostragem

mais recente e apresenta área de contribuição reduzida, o que, conseqüentemente, diminui o tempo de residência do esgoto e a possibilidade de degradação dos analitos dissolvidos (Barquilha *et al.*, 2023). Já o cetoprofeno, um anti-inflamatório de uso comum, apresentou maiores concentrações em áreas atendidas pelas ETEs 03 e 05, locais associados à maior densidade populacional e a atividades comerciais (Figura 5). Além disso, no esgoto do HC, esse analito também apresentou concentrações elevadas. Como é um medicamento para a dor, é esperado seu uso em ambiente hospitalar. Sua predominância na área de contribuição da ETE 03, uma das regiões com maior vulnerabilidade social em saúde de Curitiba (Souza, 2020), pode sugerir uma população contribuinte com trabalho pesado que necessita de mais medicamentos para a dor. Esses achados estão alinhados com estudos prévios que relacionam a presença de fármacos em efluentes a fatores socioeconômicos e padrões locais de uso (Escolà Casas *et al.*, 2021; Rice *et al.*, 2020).

As comparações par a par pelo teste de Mann-Whitney, com ajuste de p para múltiplas comparações, identificaram

diferenças estatisticamente significativas entre os locais, evidenciando padrões espaciais relevantes (Tabelas 3 e 4). O atenolol apresentou diferenças significativas entre as ETEs 04 e 03 ($p = 0,0123$) e entre 04 e 02 ($p = 0,0345$).

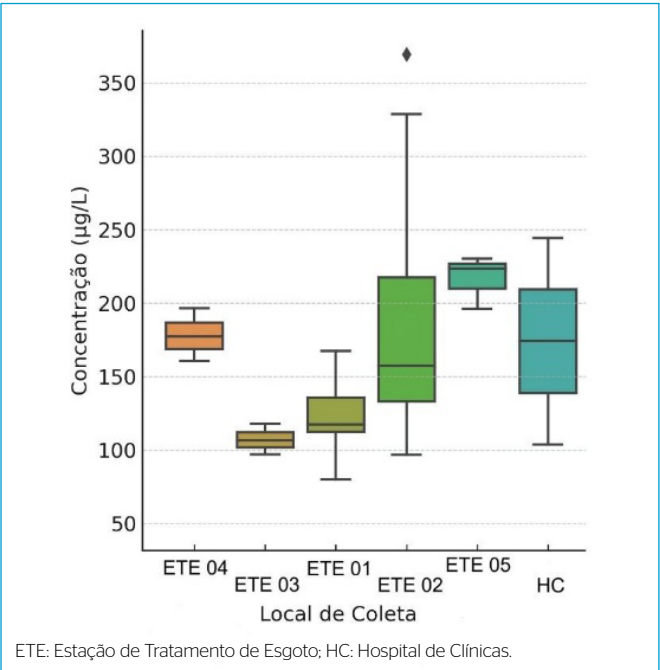


Figura 5 - Desvio interquartilício do cetoprofeno por local de amostragem

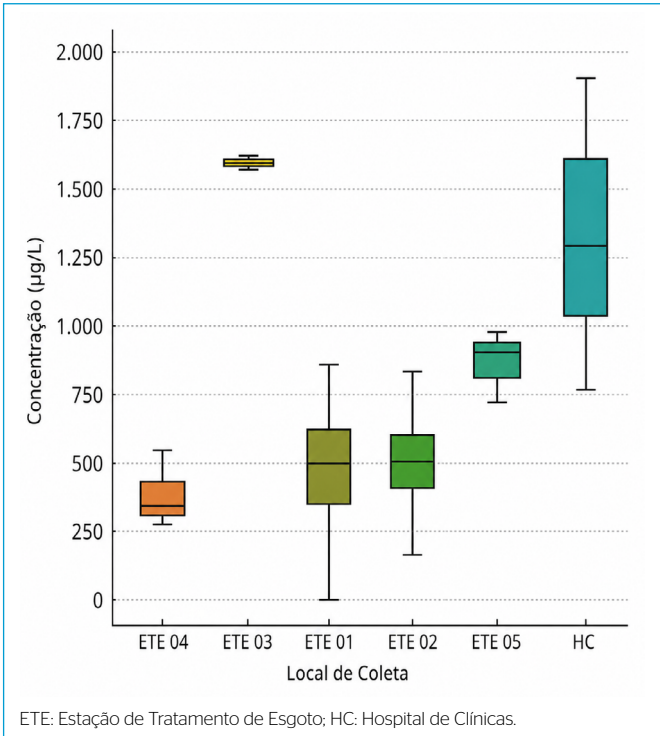


Figura 4 - Desvio interquartilício do atenolol por local de amostragem

Tabela 3 - Comparações par a par entre locais (Mann-Whitney, ajuste de Bonferroni) para atenolol

Comparação entre os locais de coleta	Valor p (ajustado)	Significância ($p < 0,05$)
ETE 04 vs. ETE 03	0,0123	Significativa
ETE 04 vs. ETE 01	0,1567	Não significativa
ETE 04 vs. ETE 02	0,0345	Significativa
ETE 04 vs. ETE 05	0,0789	Não significativa
ETE 04 vs. HC	0,1023	Não significativa
ETE 03 vs. ETE 01	0,0452	Significativa
ETE 03 vs. ETE 02	0,1783	Não significativa
ETE 03 vs. ETE 05	0,0671	Não significativa
ETE 03 vs. HC	0,2345	Não significativa
ETE 01 vs. ETE 02	0,0912	Não significativa
ETE 01 vs. ETE 05	0,1564	Não significativa
ETE 01 vs. HC	0,1983	Não significativa
ETE 02 vs. ETE 05	0,0678	Não significativa
ETE 02 vs. HC	0,0984	Não significativa
ETE 05 vs. HC	0,2345	Não significativa

ETE: Estação de Tratamento de Esgoto; HC: Hospital de Clínicas.

Tabela 4 – Comparações par a par entre locais (Mann-Whitney com Bonferroni) para o cetoprofeno

Comparação entre os locais de coleta	Valor p (ajustado)	Significância (p < 0,05)
ETE 04 vs. ETE 03	0,0456	Significativa
ETE 04 vs. ETE 01	0,1789	Não significativa
ETE 04 vs. ETE 02	0,0674	Não significativa
ETE 04 vs. ETE 05	0,1345	Não significativa
ETE 04 vs. HC	0,1562	Não significativa
ETE 03 vs. ETE 01	0,0567	Não significativa
ETE 03 vs. ETE 02	0,1893	Não significativa
ETE 03 vs. ETE 05	0,1432	Não significativa
ETE 03 vs. HC	0,1765	Não significativa
ETE 01 vs. ETE 02	0,1567	Não significativa
ETE 01 vs. ETE 05	0,1321	Não significativa
ETE 01 vs. HC	0,1654	Não significativa
ETE 02 vs. ETE 05	0,1123	Não significativa
ETE 02 vs. HC	0,1435	Não significativa
ETE 05 vs. HC	0,1786	Não significativa

ETE: Estação de Tratamento de Esgoto; HC: Hospital de Clínicas.

Também foram observadas diferenças entre as ETEs 03 e 01 ($p = 0,0452$). Esses resultados sugerem que o consumo de atenolol está relacionado ao perfil demográfico das regiões, possivelmente refletindo maior prevalência de doenças cardiovasculares ou acesso diferenciado aos serviços de saúde. Por outro lado, o cetoprofeno apresentou diferença significativa apenas entre 04 e 03 ($p = 0,0456$), sugerindo um padrão de uso mais localizado, possivelmente relacionado ao tratamento de inflamações e dores. As áreas de contribuição das ETEs 03 e 04 correspondem às regiões com maior vulnerabilidade social em saúde de Curitiba (Souza, 2020), o que pode explicar as diferenças significativas observadas nos resíduos de fármacos do esgoto dessas áreas entre si e em relação às demais regiões.

As demais comparações entre locais não foram significativas, indicando uma distribuição espacial mais homogênea. Esses achados ressaltam a importância de considerar as características sociodemográficas e o acesso aos serviços de saúde ao interpretar os resultados, destacando o potencial da epidemiologia baseada nos esgotos como ferramenta para o monitoramento de padrões de saúde pública e para a formulação de políticas urbanas específicas.

A incorporação desses resultados em plataformas urbanas de decisão (*dashboards* georreferenciados) possibilita alertas operacionais, priorização territorial e suporte à decisão por distrito sanitário, alinhando-se às diretrizes de Saúde Digital e de Gestão Integrada da Água — eixo central de iniciativas de cidades inteligentes (Organisation for Economic Co-Operation and Development, 2015; World Health Organization, 2020). Quando traduzidos em indicadores, os padrões espaciais e temporais observados permitem acionar respostas intersetoriais (saúde-saneamento-planejamento) e avaliar o impacto de intervenções territoriais e de campanhas de uso racional de medicamentos (Sims; Kasprzyk-Hordern, 2020).

A ausência de diferenças significativas em relação a outros compostos, como cafeína, estrona, progesterona e sulfametoxazol, sugere que esses analitos podem estar mais amplamente distribuídos entre os locais e os tempos analisados, refletindo padrões difusos de consumo e descarte. Essa homogeneidade também pode indicar fontes contínuas de introdução no sistema, como despejos domésticos generalizados, o que dificulta a identificação de picos ou de fontes específicas. Estudos anteriores já destacaram essa tendência em compostos como a cafeína, amplamente consumidos e persistentes no ambiente (Barcellos; Procopiuck; Bollmann, 2022).

Outro ponto relevante é que os resultados obtidos reforçam a aplicabilidade da metodologia estatística adotada, que combinou testes não paramétricos para lidar com a falta de normalidade e heterogeneidade das variâncias. O uso do teste de Kruskal-Wallis, seguido de comparações par a par pelo teste de Mann-Whitney com correção de Bonferroni, mostrou-se eficaz para identificar padrões espaciais e temporais, reduzindo a probabilidade de falsos positivos (controle do erro familiar). Essa abordagem alinha-se a pesquisas anteriores que empregaram métodos semelhantes para análises de marcadores em epidemiologia baseada nos esgotos (Belmonte-Lopes *et al.*, 2023).

Deve-se ressaltar que, no caso específico do lansoprazol, as concentrações observadas situaram-se majoritariamente abaixo do limite de detecção, o que confere caráter exploratório à interpretação estatística. Assim, o resultado significativo obtido pelo teste de Kruskal-Wallis deve ser

entendido como indicativo de tendência, e não como evidência conclusiva de diferença entre os grupos. Para os demais compostos, os resultados refletem concentrações quantificáveis e consistentes com o desempenho analítico esperado.

Conforme sintetizado na Figura 6, os dados empíricos obtidos neste estudo — incluindo variações temporais significativas para diclofenaco ($p < 0,0001$) e lansoprazol ($p = 0,0257$), bem como diferenças espaciais para atenolol e cetoprofeno ($p < 0,05$) — evidenciam heterogeneidade intraurbana na distribuição de resíduos farmacêuticos. Esses resultados corroboram evidências de que a epidemiologia baseada nos esgotos pode revelar padrões espaciais e temporais associados a dinâmicas populacionais e de consumo (Choi *et al.*, 2018; Ort *et al.*, 2014; Sims; Kasprzyk-Hordern, 2020).

A sensibilidade observada entre os regimes de amostragem (4 h $\times$ 24 h) reforça a influência do desenho amostral na captura de picos de descarga (Castiglioni *et al.*, 2013; Ort *et al.*, 2010). A partir desses achados, é possível identificar diferenças territoriais na intensidade farmacêutica entre as macrorregiões — potencialmente relacionadas a padrões locais de demanda assistencial —, maior capacidade das amostragens de 4 horas para detectar eventos agudos e áreas prioritárias para intervenções territoriais. Tais evidências oferecem subsídios técnicos para ações integradas entre saúde pública, saneamento e planejamento urbano, alinhando-se a abordagens contemporâneas de governança baseada em evidências e de integração

intersectorial (Organisation for Economic Co-Operation and Development, 2015; United Nations Human Settlements Programme, 2022; World Health Organization, 2021).

CONCLUSÕES

Os resultados desta pesquisa demonstraram o potencial do uso de resíduos farmacêuticos e hormonais como indicadores para monitorar padrões de consumo de medicamentos e de doenças, bem como apoiar estratégias de saúde pública. A análise espacial revelou diferenças significativas na distribuição dos compostos atenolol e cetoprofeno entre os locais de coleta, sugerindo associações com o perfil demográfico e com o uso específico de medicamentos em determinadas regiões. A análise temporal evidenciou variações marcantes de diclofenaco e lansoprazol, compatíveis com padrões diários de consumo e eliminação, moduladas pelo tempo de detenção hidráulica na rede coletora e pela janela de coleta das amostras compostas.

Esses achados reforçam o potencial da epidemiologia baseada nos esgotos como uma ferramenta complementar para políticas públicas, permitindo identificar áreas com maior demanda por medicamentos e possíveis necessidades de intervenções em saúde. Além disso, a metodologia empregada demonstrou ser robusta e apropriada para a avaliação de padrões espaciais e temporais, destacando a importância de estratégias analíticas adequadas para lidar com dados ambientais complexos.

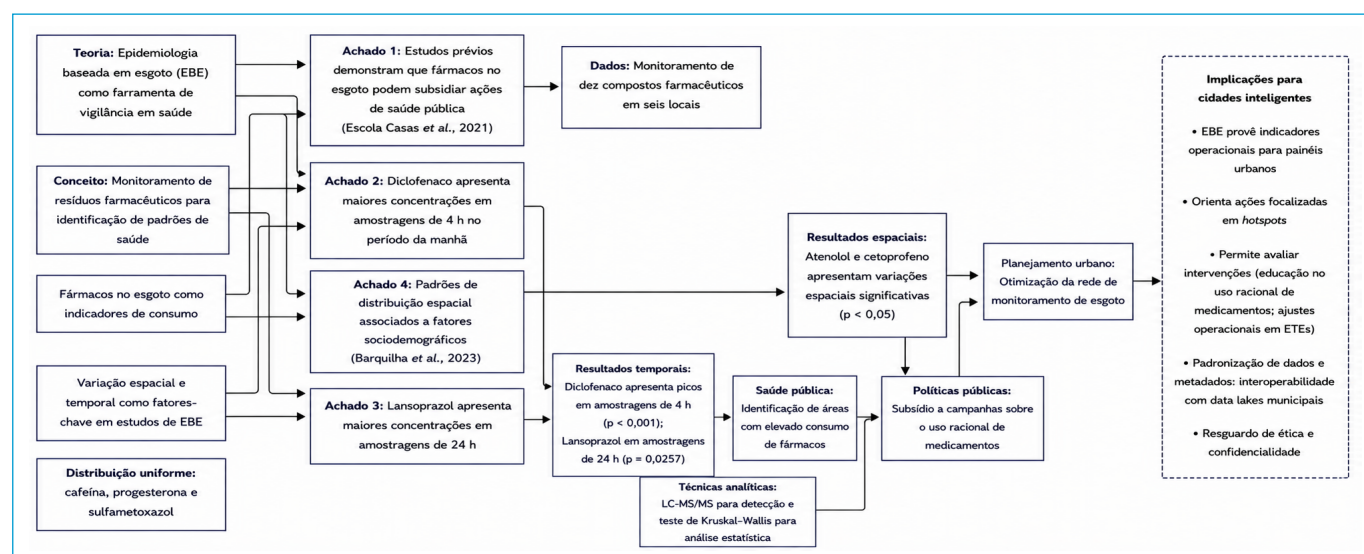


Figura 6 – Integração EBE-Cidades Inteligentes: fundamentos, achados empíricos e implicações práticas

Recomenda-se a integração da EBE aos ecossistemas de dados de cidades inteligentes, com *pipelines* automatizados (coleta → análise → visualização) e painéis geográficos de suporte à decisão, permitindo o monitoramento contínuo, a priorização territorial e a avaliação de políticas de saúde e saneamento. Tal integração favorece uma governança baseada em evidências, com indicadores rastreáveis e métricas de desempenho replicáveis em outras cidades.

Recomenda-se ampliar este estudo para incluir mais pontos de coleta e períodos de monitoramento, permitindo a análise de variações sazonais e a correlação com indicadores epidemiológicos específicos. Investigações futuras também devem avaliar o impacto de fatores climáticos e a eficiência dos sistemas de tratamento de efluentes na remoção desses compostos. Por fim, sugere-se a integração desses resultados em programas de vigilância epidemiológica e de planejamento urbano, fortalecendo a gestão integrada de recursos hídricos e da saúde pública.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), em parceria com a Fundação Araucária, como fomentadores do Programa de Apoio Institucional à Fixação de Jovens Doutores. Agradecemos também os recursos do CNPq, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Estações Sustentáveis de Tratamento de Esgoto (INCT ETEs Sustentáveis), por meio de auxílios destinados à criação da Rede Monitoramento Covid Esgotos no Brasil, a qual viabilizou o estabelecimento de pesquisas em EBE em Curitiba. Os autores igualmente agradecem ao Laboratório Multiusuário de Equipamentos e Análises Ambientais da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (LAMEAA/UTFPR) o acesso à sua infraestrutura avançada e o suporte técnico que possibilitou a realização das análises.

REFERÊNCIAS

BARCELLOS, Demian S.; BARQUILHA, Carlos E. R.; OLIVEIRA, Pâmela E.; PROKOPIUK, Mario; ETCHEPARE, Ramiro G. How has the COVID-19 pandemic impacted wastewater-based epidemiology? **Science of the Total Environment**, 892, 164561, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164561>

BARCELLOS, Demian da Silveira; HELWIG, Karin; GERVASONI, Ronald; TEEDON, Paul; POSSETTI, Gustavo Rafael Collere; BOLLMANN, Harry Alberto. Priority pharmaceutical micropollutants and feasible management initiatives to control water pollution from the perspective of stakeholders in metropolis of southern Brazil. **Integrated Environmental Assessment and Management**, v. 16, n. 6, p. 955-967, 2020. <https://doi.org/10.1002/ieam.4301>

BARCELLOS, Demian da Silveira; PROKOPIUK, Mario; BOLLMANN, Harry Alberto. Management of pharmaceutical micropollutants discharged in urban waters: 30 years of systematic review looking at opportunities for developing countries. **Science of the Total Environment**, v. 809, p. 151128, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151128>

BARQUILHA, Carlos Eduardo Rodrigues; BARCELLOS, Demian da Silveira; BELMONTE-LOPES, Ricardo; HOYOS, Nestor Leonel Muñoz; RAZZOLINI, Emanuel Luís; GRISOLIA, Maria Eduarda; OLIVEIRA, Pâmela Eduarda de; MARTINS, William; ALVES, Jakson;

LEITE, Bárbara Zanicotti; COSTA, Fernanda Janaína Oliveira Gomes da; MOTA FILHO, César Rossas; POSSETTI, Gustavo Rafael Collere; VICENTE, Vânia Aparecida; ETCHEPARE, Ramiro Gonçalves. Monitoramento epidemiológico espaçotemporal de SARS-CoV-2 no esgoto de Curitiba-PR. **Cadernos Técnicos de Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 3, p. 115-123, 2023.

BELMONTE-LOPES, Ricardo; BARQUILHA, Carlos Eduardo Rodrigues; KOZAK, Caroline; BARCELLOS, Demian da Silveira; LEITE, Bárbara Zanicotti; COSTA, Fernanda Janaína Oliveira Gomes da; MARTINS, William Lucas; OLIVEIRA, Pâmela Eduarda; PEREIRA, Edy Hans Roger Araújo; MOTA FILHO, Cesar Rossas; SOUZA, Emanuel Maltempi de; POSSETTI, Gustavo Rafael Collere; VICENTE, Vania Aparecida; ETCHEPARE, Ramiro Gonçalves. 20-Month monitoring of SARS-CoV-2 in wastewater of Curitiba, in Southern Brazil. **Environmental Science and Pollution Research**. 2023.

BÖGER, Beatriz; SUREK, Monica; VILHENA, Raquel de O.; FACHI, Mariana M.; JUNKERT, Allan M.; SANTOS, Josiane M. M. F.; DOMINGOS, Eric L.; COBRE, Alexandre de F.; MOMADE, Danilo R.; PONTAROLO, Roberto. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistant bacteria in subtropical urban rivers in Brazil. **Journal of Hazardous Materials**, v. 402, p. 123448, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123448>

CASTIGLIONI, Sara; BIJLSMA, Lubertus; COVACI, Adrian; EMKE, Erik; HERNÁNDEZ, Félix; REID, Malcolm; ORT, Christoph; THOMAS, Kevin V.; VAN NUIJS, Alexander L. N.; DE VOOGT, Pim; ZUCCATO, Ettore. Evaluation of uncertainties associated with the determination of community drug use through the measurement of sewage drug biomarkers. **Environmental Science & Technology**, v. 47, n. 3, p. 1452-1460, 2013. <https://doi.org/10.1021/es302722f>

CHOI, Phil Min; TSCHARKE, Ben J.; DONNER, Erica; O'BRIEN, Jake W.; GRANT, Sharon C.; KASERZON, Sarit L.; MACKIE, Rachel; O'MALLEY, Elissa; CROSBIE, Nicholas D.; THOMAS, Kevin V.; MUELLER, Jochen F. Wastewater-based epidemiology biomarkers: Past, present and future. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 105, p. 453-469, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.06.004>

DAUGHTON, Christian G. Wastewater surveillance for population-wide Covid-19: The present and future. **Science of the Total Environment**, v. 736, 139631, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139631>

ERICKSON, Timothy B.; ENDO, Noriko; DUVALLET, Claire; GHAEI, Newsha; HESS, Kaitlyn; ALM, Eric J.; MATUS, Mariana; CHAI, Peter R. "Waste Not, Want Not" – Leveraging Sewer Systems and Wastewater-Based Epidemiology for Drug Use Trends and Pharmaceutical Monitoring. **Journal of Medical Toxicology**, v. 17, n. 4, p. 397-410, 2021. <https://doi.org/10.1007/s13181-021-00853-4>

ESCOLÀ CASAS, Mònica; SCHRÖTER, Nicole S.; ZAMMIT, Ian; CASTAÑO-TRIAS, Marc; RODRÍGUEZ-MOAZ, Sara; GAGO-FERRERO, Pablo; COROMINAS, Lluís. Showcasing the potential of wastewater-based epidemiology to track pharmaceuticals consumption in cities: Comparison against prescription data collected at fine spatial resolution. **Environmental International**, v. 150, p. 106404, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106404>

GAO, Jianfa; BANKS, Andrew; LI, Jiaying; JIANG, Guangming; LAI, Foon Yin; MUELLER, Jochen F.; THAI, Phong K. Evaluation of in-sewer transformation of selected illicit drugs and pharmaceutical biomarkers. **Science of the Total Environment**, v. 609, p. 1172-1181, 2017.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **OECD principles on water governance**. Paris: OECD Publishing, 2015.

ORT, Christoph; LAWRENCE, Michael Glen; REUNGOAT, Julien; MUELLER, Jochen Friedrich. Sampling for PPCPs in wastewater systems: Comparison of different sampling modes and optimization strategies. **Environmental Science & Technology**, v. 44, n. 16, p. 6289-6296, 2010.

ORT, Christoph; VAN NUIJS, Alexander L. N.; BERSET, Jean-Daniel; BIJLSMA, Lubertus; CASTIGLIONI, Sara; COVACI, Adrian; DE VOOGT, Pim; EMKE, Erik; FATTA-KASSINOS, Despo; GRIFFITHS, Paul; HERNÁNDEZ, Félix; GONZÁLEZ-MARIÑO, Iria; GRABIC, Roman; KASPRZYK-HORDERN, Barbara; MASTROIANNI, Nicola; MEIERJOHANN, Axel; NEFAU, Thomas; ÖSTMAN, Marcus; PICO, Yolanda; RACAMONDE, Ines; REID, Malcolm; SLOBODNIK, Jaroslav; TERZIC, Senka; THOMAIDIS, Nikolaos; THOMAS, Kevin V. Spatial differences and temporal changes in illicit drug use in Europe quantified by wastewater analysis. **Addiction**, v. 109, n. 8, p. 1338-1352, 2014. <https://doi.org/10.1111/add.12570>

RICE, Jack; KANNAN, Andrew M.; CASTRIGNANÒ, Erika; JAGADEESAN, Kishore; KASPRZYK-HORDERN, Barbara. Wastewater-based epidemiology combined with local prescription analysis as a tool for temporal monitoring of drugs trends: a UK perspective. **Science of the Total Environment**, v. 735, p. 139433, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139433>

SIMS, Natalie; KASPRZYK-HORDERN, Barbara. Future perspectives of wastewater-based epidemiology: monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. **Environment International**, v. 139, 105689, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105689>

SOUZA, Marcelo Nogueira de. O Índice de Vulnerabilidade das Unidades Municipais de Saúde como estratégia de enfrentamento da COVID-19 na periferia de Curitiba. **Observatório das Metrópoles**, 2020.

UNITED NATIONS HUMAN SETTLEMENTS PROGRAMME. **World cities report 2022: envisioning the future of cities**. Nairobi: UN-Habitat, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategy on digital health 2020-2025**. Geneva: WHO, 2021.