

INCTAA/CNPq/MDS

PROJETO

Estimativa do Consumo de Drogas Ilícitas em Cidades Brasileiras via Análise de Esgotos

RELATÓRIO FINAL

Coordenador do Projeto

**Prof. Dr. Fernando Fabríz Sodré**  
*Instituto de Química*  
*Universidade de Brasília (UnB)*

Coordenador do INCTAA

**Prof. Dr. Célio Pasquini**  
*Instituto de Química*  
*Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)*

Novembro de 2024

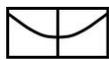


## ÍNDICE

Contextualização .....	4
Cronograma de atividades e linha do tempo .....	4
1. Aquisição de equipamentos, reagentes, padrões e outros materiais de consumo .....	11
<i>Concentrador de Amostras</i> .....	11
<i>Amostrador de Águas Residuais</i> .....	13
<i>Aquisição de consumíveis</i> .....	14
2. Treinamento e validação de métodos analíticos .....	16
<i>Desenvolvimento de método analítico preliminar</i> .....	17
<i>Desenvolvimento de método analítico definitivo</i> .....	22
<i>Exercícios de calibração interlaboratorial</i> .....	25
3. Estabelecimento de pontos amostrais e acesso a dados de saneamento nas regiões-alvo.....	31
4. Coleta representativa de amostras de esgoto ao longo de, no mínimo, sete dias consecutivos.....	33
5. Extração de analitos, envio de cartuchos e quantificação dos compostos de interesse nas amostras. ....	35
6. Elaboração de hipóteses e construção de cenários sobre o consumo de drogas em diferentes regiões do Brasil.....	39
<i>Estimativas obtidas para o ano de 2022</i> .....	41
Consumo de cocaína.....	41
Consumo de cannabis.....	45
Outras substâncias.....	49
<i>Estimativas obtidas para o ano de 2023</i> .....	49
Consumo de cocaína.....	49
Consumo de ecstasy .....	57
Outras substâncias.....	64
<i>Análise comparativa</i> .....	65
7. Confecção de boletins e relatórios.....	66
8. Apresentação de resultados em eventos científicos e revistas especializadas.....	67
<i>Artigos científicos</i> .....	67
<i>Capítulo de Livro</i> .....	68
<i>Trabalhos em anais de eventos</i> .....	68



<i>Coordenação de Projetos Correlatos</i> .....	70
<i>Participação em Projetos Correlatos</i> .....	71
<i>Entrevistas e Citações em Matérias</i> .....	71
Outras atividades desenvolvidas durante o período a que se refere este relatório .....	71
<i>Supervisões pós-doutorado</i> .....	72
<i>Doutorado</i> .....	72
<i>Mestrado</i> .....	72
<i>Iniciação Científica e TCC</i> .....	73
<i>Projetos de pesquisa</i> .....	74
Monitoramento de SARS-CoV-2 em águas residuárias urbanas.....	74
<i>Projeto CLOACINA</i> .....	75
Referências bibliográficas .....	76



## **CONTEXTUALIZAÇÃO**

Neste Relatório Final são apresentadas as atividades desenvolvidas entre janeiro de 2020 e novembro de 2024 no âmbito do Projeto “*Estimativa do Consumo de Drogas Ilícitas em Cidades Brasileiras via Análise de Esgotos*”, financiado pelo Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome (MDS) via Termo de Execução Descentralizada (TED) formalizado entre MDS e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq) e executado como parte das atividades do Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas (INCTAA).

O projeto surgiu mediante demanda do então Ministério da Cidadania (MC) em junho de 2019, na qual participaram o então Ministro da pasta, o coordenador da pesquisa, Prof. Dr. Fernando Fabríz Sodré, da Universidade de Brasília, e os Peritos Criminais Federais Adriano Otávio Maldaner e Élvio Dias Botelho. Após aprovação, por parte do MC, da versão final do projeto, foi decidido que o repasse dos recursos de capital, custeio e de bolsas para estudantes seria realizado por meio de termos aditivos ao INCTAA, um dos Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia financiados pelo CNPq. Os termos aditivos foram assinados pelo coordenador do INCTAA, Prof. Celio Pasquini, em 27 de novembro de 2019, sendo a origem dos recursos o TED celebrado entre CNPq e MC. Os recursos financeiros foram liberados para a equipe executora do projeto em 19 de janeiro de 2020, momento em que as atividades inerentes ao projeto de pesquisa tiveram seu início efetivo.

## **CRONOGRAMA DE ATIVIDADES E LINHA DO TEMPO**

A proposta original previa a realização das atividades em oito etapas distintas durante o período de 30 meses, conforme mostra a Tabela 1 e as demais informações abaixo.

### ***Etapas***

1. Aquisição de equipamentos, reagentes, padrões e outros materiais de consumo.
2. Treinamento e validação de métodos analíticos.



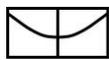
3. Estabelecimento de pontos amostrais e acesso a dados de saneamento nas regiões-alvo.
4. Coleta representativa de amostras de esgoto ao longo de, no mínimo, sete dias consecutivos.
5. Extração de analitos, envio de cartuchos e quantificação dos compostos de interesse nas amostras.
6. Elaboração de hipóteses e construção de cenários sobre o consumo de drogas em diferentes regiões do Brasil.
7. Confecção de boletins e relatórios.
8. Apresentação de resultados em eventos científicos e revistas especializadas.

**Tabela 1.** Cronograma de cumprimento das atividades

Etapa	2020												2021												2022				
	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A
1	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X																	
2		X	X	X																									
3				X	X	X																							
4						X						X					X						X						
5						X						X					X						X						
6							X	X				X	X				X	X					X	X					
7								X	X				X	X				X	X					X	X				
8									X	X	X			X	X	X				X	X	X			X	X	X	X	

No mês seguinte, em 28 de fevereiro de 2020, o Governo Distrital (GDF) declarou situação de emergência no âmbito da saúde pública no Distrito Federal, em razão do risco de pandemia do novo coronavírus. Em 11 de março, o GDF publicou o Decreto 40.509 dispoendo sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do novo coronavírus, dentre as quais a suspensão de atividades educacionais em todas as escolas, universidades e faculdades, das redes de ensino pública e privada.

No dia 12 de março, a Universidade de Brasília publicou a Resolução do Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão (CEPE/UnB) 0011/2020, suspendendo as atividades acadêmicas presenciais durante a vigência do Decreto 40.509 ou de outras normas de conteúdo similar, em decorrência dos impactos no funcionamento da Universidade. Ainda em março, a Resolução 0015/2020 do CEPE/UnB suspendeu o calendário acadêmico do primeiro semestre letivo de 2020, referente às atividades de graduação e pós-graduação, durante a situação de emergência em saúde pública.

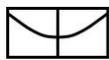


Cabe mencionar que todas as atividades de pesquisa realizadas no âmbito do Laboratório AQQUA/UnB são vinculadas à pós-graduação, incluindo àquelas envolvidas na estimativa do consumo de drogas via análise de esgoto. Todos os resultados gerados até o momento, nos últimos dez anos, foram produzidos por estudantes de pós-graduação em suas dissertações e teses de mestrado e doutorado. A execução do presente projeto também seria executada mediante participação de estudantes em diferentes níveis de graduação e pós-graduação. Diante disso, e em conformidade com as recomendações de biossegurança, as atividades de pesquisa em nível de pós-graduação foram suspensas. Conseqüentemente, todas as atividades do Laboratório AQQUA/UnB foram igualmente suspensas.

Em abril de 2020, o Ato da Reitoria 0483/2020 definiu como prioritários e urgentes todos os processos e procedimentos da UnB relacionados ao combate à pandemia e em maio, foi instituído o Comitê de Coordenação das Ações de Recuperação (CCAR) visando o enfrentamento dos efeitos da pandemia nas atividades administrativas e acadêmicas da UnB. Em junho, o CCAR apresentou um plano de retomada das atividades acadêmicas de forma a garantir condições adequadas de saúde e de segurança do trabalho para toda comunidade universitária, nos mais diversos cenários da crise. O plano, dividido em cinco etapas (0 a 4), buscou assegurar condições adequadas de saúde e segurança no trabalho para a toda a comunidade universitária e contemplou, inicialmente, a não presencialidade, avançando para uma gradual presencialidade, em consonância com o Plano de Contingência da UnB.

Em julho de 2020 foi publicada a Resolução 0059/2020 do CEPE/UnB dispondo sobre o planejamento das atividades de ensino-aprendizagem de forma não-presencial e em caráter emergencial nos cursos de graduação e pós-graduação da UnB durante a pandemia da COVID-19. Conforme Art. 14º, § 3º da Resolução, foram admitidas atividades presenciais essenciais ao andamento de projetos e ações voltadas ao tema da pandemia da COVID-19.

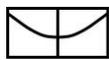
Assim como em 2020, os trabalhos laboratoriais no ano de 2021 foram fortemente impactados pela pandemia de COVID-19, com exceção daqueles voltados ao entendimento e combate da doença e do vírus SARS-CoV-2, os quais foram intensificados. Em 29 de dezembro de 2020, foi publicada a



Resolução CEPE 0117/2020 (CEPE/UnB, 2020) referente às atividades de ensino do segundo período de 2020 que, por força da suspensão das atividades presenciais, teria seu início, de modo remoto, em 01 de fevereiro de 2021. Conforme Art. 17º, § 3º da Resolução, atividades presenciais essenciais ao andamento de projetos e ações voltadas ao tema da pandemia poderiam ser mantidas desde que em conformidade com recomendações do Comitê Gestor do Plano de Contingência da Covid-19 (COES). Este mesmo entendimento se manteve no Art. 17º, § 3º da Resolução 0052/2021 do CEPE/UnB (CEPE/UnB, 2021a), publicado em 25 de abril de 2021, referente ao primeiro período de 2021, com início em 19 de julho de 2021, e no Art. 16º, § 3º da Resolução 0123/2021 do CEPE/UnB (CEPE/UnB, 2021b), publicado em 08 de novembro de 2021, referente ao segundo período de 2021, com início em 17 de janeiro de 2022.

Ainda na Resolução 0123/2021, considerando a diminuição do número de casos e óbitos por Covid-19 observada no segundo semestre de 2021, foram delineadas condições específicas para o retorno às atividades acadêmicas presenciais, considerando a Etapa 2 do Plano Geral de Retomada de Atividades da UnB (UnB, 2020), que prevê o início da oferta presencial, de forma gradual, conforme os critérios de distanciamento social, ventilação, higienização e limitações eventuais sobre servidores em grupo de risco. Atualmente, a UnB está na Etapa 2 do plano de retomada, onde atividades presenciais devem ser monitoradas e realizadas de modo parcial.

No âmbito do Instituto de Química da UnB, foi elaborado o Plano de Contingência Para Retomada Gradual das Atividades Presenciais Durante o Período de Pandemia de Covid-19 (IQ/UnB, 2021), bem como outros planos específicos de modo a permitir a retomada das atividades presenciais nas áreas administrativas, em laboratórios de ensino e em laboratórios de pesquisa. Em agosto de 2021, em atendimento ao solicitado no Plano de Contingência do IQ/UnB (IQ/UnB, 2021), o Laboratório AQQUA submeteu à comissão responsável por avaliar os laboratórios de pesquisa, formulário solicitando retorno parcial das atividades presenciais durante o período de pandemia da Covid-19. Antes disso, os pesquisadores do laboratório estabeleceram medidas próprias de contingenciamento para permitir acesso e permanência de estudantes e professores. Neste sentido, não mais que três pessoas poderiam



ocupar o simultaneamente o laboratório, com área total de 188 m<sup>2</sup>, que deveria permanecer com portas e janelas abertas. As pessoas deveriam manter distanciamento mínimo de 2 m, higienização frequente das mãos e superfícies com detergente, sabão e/ou álcool 70%, vestindo máscaras do tipo PFF2. Após avaliação, os seis diferentes espaços do laboratório foram classificados em termos da complexidade das medidas necessárias ao uso.

O espaço central do laboratório foi classificado no nível A, de baixa complexidade, com ocupação parcial condicionada às seguintes medidas:

- Enquanto em uso, manter sempre portas e janelas abertas;
- Manter distanciamento entre os ocupantes do espaço (2 metros no mínimo) no acesso, saída e circulação;
- Implementar alteração no layout das mesas e cadeiras para atender o distanciamento de 2 m dos ocupantes;
- Regular os fluxos de circulação de pessoas por meio do estabelecimento de um plano de escala (rodízio).
- Manter higienização constante das superfícies e equipamentos, bem como a limpeza e desinfecção de equipamentos coletivos após a utilização por usuário.
- Os demais espaços do laboratório receberam classificação B, de média complexidade, cuja ocupação deveria seguir as seguintes medidas:
- Todas as medidas citadas para o Nível A
- Operação de equipamentos de ar-condicionado com Filtros Específicos (Sugestões: Filtro de Alta Performance para Ar-Condicionado, Filtros HEPA para Ar-Condicionado).

A recomendação final da comissão foi permitir a presença simultânea de, no máximo, 7 pessoas no espaço laboratorial, incluindo estudantes e professores. Cabe mencionar que o Laboratório AQQUA é ocupado por 5 professores/pesquisadores, cada um responsável por orientar estudantes de graduação e pós-graduação, motivo pelo qual houve necessidade de estabelecer uma escala de presença no laboratório, em cumprimento ao parecer da comissão. Com isso, as atividades presenciais retornaram de modo



escalonado em setembro de 2021 e de modo normal em março de 2022, ou seja, próximo ao fim da vigência do presente projeto, estimado em 30/04/2022.

Em fevereiro de 2022, mediante a impossibilidade de produzir os dados de interesse da pesquisa, foi solicitada a prorrogação do prazo para execução POR 24 meses adicionais conforme o cronograma mostra a Tabela 2 e os demais dados abaixo.

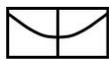
**Etapas**

3. Estabelecimento de pontos amostrais e acesso a dados de saneamento nas regiões-alvo.
4. Coleta representativa de amostras de esgoto ao longo de, no mínimo, sete dias consecutivos.
5. Extração de analitos, envio de cartuchos e quantificação dos compostos de interesse nas amostras.
6. Elaboração de hipóteses e construção de cenários sobre o consumo de drogas em diferentes regiões do Brasil.
7. Confecção de boletins e relatórios.
8. Apresentação de resultados em eventos científicos e revistas especializadas.

**Tabela 2.** Cronograma de cumprimento das atividades após pedido de prorrogação

Etapa	2022							2023												2024				
	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M
3	X	X	X	X	X	X																		
4					X	X	X				X	X	X				X	X	X					
5	X	X					X	X	X				X	X	X			X	X	X	X	X		
6			X	X	X				X	X	X				X	X	X			X	X	X		
7			X	X	X				X	X	X				X	X	X			X	X	X		
8					X	X					X	X					X	X					X	X

No cronograma da Tabela 2, as Etapas 1 e 2 foram suprimidas, pois já haviam sido cumpridas durante o período de vigência do projeto à despeito das medidas de restrição de atividades presenciais na UnB. A Etapa 1, relacionada à aquisição de equipamentos, reagentes, padrões e outros materiais de consumo foi realizada parcialmente, sendo que os itens de capital foram priorizados e adquiridos, enquanto bolsas e itens de custeio deveriam ser implementadas/adquiridos mediante demanda. A Etapa 2, relacionada ao treinamento e validação de métodos analíticos, foi parcialmente executada nos



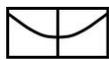
laboratórios do Instituto Nacional de Criminalística da Polícia Federal (INC/PF) no DF.

Finalmente, no início de 2024, foi solicitado ao CNPq e ao MDS uma nova prorrogação, tendo como motivações coincidir o prazo de vigência do presente projeto com o do INCTAA, cuja vigência é 30/11/2024, garantir a não interrupção de bolsas do INCTAA vinculadas ao projeto, permitir o uso dos recursos em consonância com as atividades do INCTAA, responsáveis pelos processos de compra e pagamentos ao presente projeto, e facilitar a prestação de contas do projeto, uma vez que os recursos estão sob a responsabilidade do INCTAA que, por sua vez, deverá produzir relatório final de prestação de contas apenas após o término da vigência, a partir de novembro de 2024. Com isso, para todos os efeitos, o fim do prazo de vigência do presente projeto foi definido para 30/11/2024.

Ao final do período de execução do projeto, todas as etapas foram total ou parcialmente cumpridas. A Tabela 3 mostra um resumo quanto ao cumprimento das etapas previstas, além de comentários pertinentes.

**Tabela 3.** Porcentagem de execução das etapas e comentários pertinentes

<b>Etapa</b>	<b>Execução</b>	<b>Justificativa/comentários</b>
1	100%	Todos os itens de capital e de custeio foram adquiridos dentro da vigência do projeto. Igualmente, as bolsas foram empregadas em trabalhos de iniciação científica e pós-graduação relacionados ao projeto.
2	100%	Os treinamentos em cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS) foram iniciados em equipamento disponível no INC/PF. No início de 2022, foram realizados novos treinamentos e validação de métodos em equipamento instalado no Instituto de Química da UnB.
3	100%	Esta etapa foi concluída, mas houve necessidade de trocar uma das cidades inicialmente planejadas para integrar o estudo em função de desentendimentos entre o ponto focal da UNICAMP e a companhia de Saneamento de Campinas, a SANASA.
4	100%	Esta etapa foi concluída e foram realizadas amostragens nas cidades-alvo nos anos de 2022 e 2023.
5	100%	Foi estabelecido um protocolo para permitir a extração in loco dos biomarcadores, seguido do envio das amostras, acondicionadas em cartuchos, e análise por LC-MS/MS.
6	100%	Os resultados foram avaliados individualmente e de modo integrado, sendo possível identificar tendências de consumo ao longo dos períodos amostrais.
7	90%	Foram produzidos 4 relatórios, incluindo o presente, além de apenas um boletim.
8	90%	Os resultados parciais foram apresentados em palestras, publicados em anais de eventos científicos e estão sendo submetidos a revistas especializadas.



Nos capítulos seguintes, são descritos os avanços relacionados às oito etapas previstas para a execução das atividades do presente projeto.

## **1. AQUISIÇÃO DE EQUIPAMENTOS, REAGENTES, PADRÕES E OUTROS MATERIAIS DE CONSUMO**

A aquisição de equipamentos e consumíveis foi realizada de forma intermitente, conforme demanda. Assim que os recursos foram liberados, a equipe do projeto iniciou negociações para aquisição dos equipamentos previstos, ou seja, um *Concentrador de Amostras* com nitrogênio gasoso e dois *Amostradores* de águas residuais. São equipamentos importantes para o cumprimento do objeto e foram priorizados de modo a permitir a implementação dos métodos analíticos (Etapa 2).

### ***Concentrador de Amostras***

Em fevereiro de 2020, foi iniciada negociação para aquisição de Concentrador de amostras, que culminou com o pedido de importação feito pelo coordenador do projeto ao Diretor Financeiro do INCTAA ainda em março de 2020. Entretanto, houve problemas relacionados ao mecanismo de pagamento adotado pelo CNPq, por meio de seu cartão BB Pesquisa, por equívocos cometidos pelo setor de importações do CNPq, por questões logísticas inerentes à empresa responsáveis pela comercialização dos equipamentos e, notadamente, pelo impacto que a pandemia do novo coronavírus exerceu sobre a comercialização de itens diversos relacionados à pesquisa.

O Cartão BB Pesquisa, administrado pelo CNPq e parceria com o Banco do Brasil, não inclui ferramentas importantes de acessibilidade remota, como o Internet Banking. Também não permite o pagamento de títulos com valores acima dos limites diários de R\$ 10.000,00 e mensais de R\$ 40.000,00. Foram solicitadas ao CNPq alternativas para movimentação dos recursos financeiros

Em junho de 2020, sem respostas do CNPq e na ausência de alternativas, o coordenador deste projeto de pesquisa reforçou a mensagem enviada ao CNPq, esclarecendo que parte dos pagamentos eram referentes ao termo aditivo envolvendo o MDS e que as dificuldades de pagamento inerentes ao Cartão BB

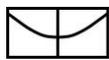


Pesquisa poderiam impactar negativamente o andamento do projeto. No mesmo dia, a Coordenadora de Gestão Orçamentária e Financeira do CNPq respondeu colocando-se à disposição para efetuar qualquer tipo de pagamento com os recursos disponibilizados nos Cartões BB Pesquisa, bastando ao titular do processo/cartão autorizar o pagamento. Diante da resposta positiva, a equipe do projeto deu andamento ao pedido e recebeu e-mail do Setor de Importações do CNPq em setembro de 2020 solicitando de revalidação da Proforma Invoice do Concentrador de amostras, o que foi prontamente atendido. Em dezembro de 2020 o equipamento foi desembaraçado junto à Receita Federal e entregue para a transportadora indicada pelo CNPq, chegando ao Laboratório AQQUA da UnB em janeiro de 2021.

Entre março e agosto de 2021, o Laboratório AQQUA sofreu reforma substancial em sua infraestrutura, incluindo obras de alvenaria, construção de salas e bancadas, além de adequações elétricas e de linhas de gases. A preparação do local para instalação do *Concentrador de Amostras*, incluindo construção de bancada, estabilização de circuitos elétricos, construção de linha de gás nitrogênio e de sistema de exaustão, foi beneficiada pela execução das obras. A Figura 1 mostra fotografias do *Concentrador de Amostras Multivap 10* e do módulo gerador de nitrogênio LN40 que acompanha o equipamento nas dependências do Laboratório AQQUA.



**Figura 1.** Concentrador de Amostras Multivap 10 (A) e gerador de nitrogênio LN40 (B) instalados no Laboratório AQQUA.



### ***Amostrador de Águas Residuais***

Na primeira semana de 2020, antes mesmo da liberação dos recursos por parte do CNPq, a equipe do projeto já negociava a aquisição de dois amostradores. Em fevereiro de 2020, o coordenador do projeto se reuniu com especialistas da Companhia de Saneamento Ambiental do Distrito Federal (CAESB) para definir as configurações capazes de atender as demandas do projeto. Optou-se por amostradores refrigerados, um fixo e um portátil. O coordenador solicitou então Proformas Invoice para aquisição dos amostradores por importação direta em março de 2020. Este período coincidiu com a abertura do processo de aquisição do Concentrador pelo CNPq, momento que também marcou o início da pandemia e uma desvalorização considerável do Real frente ao Dólar, então cotado à R\$ 5,71. A emissão de GRU no valor de R\$ 135.000,00, para pagamento do Concentrador, em maio de 2020, foi determinante para que a equipe do projeto reavaliasse a estratégia de aquisição dos demais equipamentos, já que o orçamento fora aprovado pelo MC em 06 de setembro de 2019 (Anexos, página 21), momento no qual a cotação do Dólar era R\$ 4,06.

Neste projeto, foi planejado R\$ 200.000,00 para aquisição dos itens de capital (um concentrador e dois amostradores), valor este que se mostrou insuficiente para aquisição dos itens previstos. Então, a partir de maio de 2020, o coordenador iniciou renegociação para aquisição de apenas um Amostrador, o de maior portabilidade. Após longa negociação, foi obtida Proforma Invoice e demais dados necessários para importação.

Em 09 de outubro de 2020, o coordenador enviou pedido para importação do Amostrador para o Diretor Financeiro do INCTAA, repassado ao CNPq apenas cinco dias depois. Entretanto, após aproximadamente quatro meses, em fevereiro de 2021, ainda não havia resposta por parte do CNPq. O Diretor Financeiro do INCTAA consultou o Setor de Importações do CNPq e recebeu como resposta que o processo havia sido finalizado pelo CNPq a pedido do INCTAA. Após pronta resposta por parte da equipe do projeto, o CNPq reconheceu o equívoco, pediu desculpas, explicou a origem do equívoco e abriu novo processo de importação mediante envio de nova Proforma Invoice em março de 2021. Após autorização do pagamento, em abril de 2021, o processo de importação foi iniciado e o *Amostrador Refrigerado Avalanche* foi entregue no



Laboratório AQQUA em julho de 2021. A equipe do projeto foi então treinada para seu uso após o fim das reformas, em agosto de 2021. A Figura 2 mostra fotografias do equipamento.

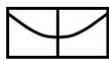


**Figura 2.** Imagens promocionais do Amostrador Refrigerado Avalanche (A) e fotografias do equipamento (B) à disposição do Laboratório AQQUA.

Por se tratar de um equipamento com portabilidade adequada ao trabalho de campo, a equipe do projeto solicitou ao CNPq, no início de setembro de 2021, o depósito dos bens envolvidos no presente projeto, ou seja, o Concentrador de Amostras com Gerador de Nitrogênio e o Amostrador Refrigerado. O depósito dos bens para a Universidade de Brasília, seguido do tombamento, é um passo importante para que o Amostrador Refrigerado pudesse ser colocado em uso fora das dependências da Universidade, em atendimento às necessidades do projeto, resguardados quaisquer eventos potenciais que pudessem levar a danos ou perdas. O Termo de Depósito foi enviado pelo CNPq três meses depois, em dezembro de 2021, sendo o tombamento finalizado pela UnB no fim do mesmo mês. Atualmente, o equipamento encontra-se fora da UnB, disponível para ser transportados para as cidades partícipes.

### ***Aquisição de consumíveis***

Durante o período de execução do projeto, reagentes, padrões e materiais necessários ao cumprimento do objeto foram adquiridos conforme demanda. Cabe mencionar que, no caso de padrões controlados pela ANVISA, a coordenação do INCTAA não possuía autorização para compra, por se tratar de



substâncias ilícitas e sujeitas a controle conforme a RDC 344 e suas atualizações. Sabendo disso, e considerando a possibilidade de execução do projeto via CNPq, o coordenador do projeto solicitou autorização ao CNPq para aquisição destes padrões mediante emissão de Nota Fiscal com dados do Ministério da Justiça e Segurança Pública (MJSP), haja vista que membros da equipe eram peritos criminais federais vinculados ao MJSP e que o Departamento de Polícia Federal possui autorização da ANVISA para aquisição de padrões controlados. O CNPq mostrou-se favorável a este procedimento e parte dos padrões necessários à execução do projeto puderam ser adquiridos.

No início do projeto, entretanto, houve dificuldades quanto a entrega de consumíveis, notadamente por conta de atrasos globais decorrentes da pandemia de COVID-19. Em um dos episódios, a fornecedora de padrões controlados comunicou seus clientes em abril de 2020 que vários itens sofreriam atrasos em suas liberações na origem, já que o órgão máximo fiscalizador sanitário da Inglaterra daria prioridade na emissão de permissões para produtos voltados ao combate do novo coronavírus. Com isso, parte dos padrões adquiridos foram recebidos somente no final daquele ano. Outros episódios envolveram cancelamentos unilaterais de itens, seja por conta de atrasos na origem ou pela ausência de matéria prima a ser entregue por terceiros para produção do item.

A entrega de padrões, reagentes e materiais foi normalizada ao passar dos anos, notadamente frente à disponibilidade de vacinas e ao arrefecimento dos casos de COVID-19. Recentemente, entretanto, cabe mencionar outro episódio digno de nota. A principal fornecedora de padrões controlados no Brasil mudou seu centro de operações de Cotia-SP para Cajamães-SP em 2023. Conseqüentemente, perdeu a licença fornecida pela ANVISA para importação, armazenamento e comercialização de itens controlados pela RDC 244. Isso levou ao atraso de mais de um ano para a entrega de padrões e ao cancelamento de pedidos. Esta situação ainda não foi normalizada, haja vista que a empresa ainda aguarda autorização e só tem conseguido comercializar estes itens mediante acordo com outras empresas no Brasil que mantêm suas autorizações em dia com a ANVISA.



## 2. TREINAMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS

Até 2019, ano da assinatura do TED entre MC e CNPq, parte da sequência analítica para quantificação de drogas e demais biomarcadores em águas residuárias era realizada no Laboratório AQQUA, coordenado pelo responsável pelo presente projeto de pesquisa e localizado no Instituto de Química da UnB. Estas etapas envolviam o recebimento de amostras e padrões internos, o preparo das amostras empregando extração em fase sólida (SPE, do inglês *Solid-Phase Extraction*), seguida da obtenção de extratos, secagem em sistema de vácuo controlado e redissolução do extrato em solventes apropriados para análise. Os extratos finais eram então transportados ao INC/PF e analisados por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS) em um equipamento MS/MS Sciex API 3200.

Este protocolo analítico foi assim desenvolvido de forma a prevenir contaminações cruzadas, notadamente com outras amostras comumente analisadas no âmbito das atividades dos peritos criminais federais no INC/PF. Dados prévios, obtidos ainda em á mais de uma década, entre 2009 e 2010, haviam evidenciado a possibilidade de contaminação de amostras se manipuladas nos laboratórios de rotina do INC. Isso ocorre pois os níveis de concentração dos compostos de interesse nas amostras de esgoto são cerca de um bilhão de vezes menores que nas amostras de drogas apreendidas e periciadas pela Polícia Federal. Levando-se em conta esta característica, a interrupção das atividades presenciais na UnB, decorrentes da pandemia de COVID-19, impactaram fortemente qualquer tipo de atividade relacionada ao preparo das amostras de águas residuárias de interesse do projeto.

Em junho de 2020, o Decanato de Pesquisa e Inovação da UnB, enviou mensagem aos coordenadores de infraestrutura de pesquisa solicitando informações sobre a realização de atividades presenciais no *Campus Darcy Ribeiro* da UnB relacionados a projetos de pesquisa em andamento. O Decanato buscava, subsidiar ações de vigilância ativa relacionadas ao combate à COVID-19. Como resposta, e considerando o Ato da Reitoria 0483/2020, foi informado que o Laboratório AQQUA deveria manter atividades intermitentes relacionadas a projetos de pesquisa sobre a presença de fragmentos do Sars-CoV-2 em amostras de esgoto. Foi salientado ainda que as atividades seriam realizadas de



modo escalonado, não sendo permitida a presença de mais de duas pessoas no Laboratório simultaneamente, mesmo que seguindo protocolos de higiene e uso de EPIs. Isso permitiu que algumas atividades básicas de rotina e de manutenção periódica de equipamentos pudessem ser realizadas, mas ainda não suficientes para retomar as atividades.

### **Desenvolvimento de método analítico preliminar**

Neste sentido, para permitir que algumas atividades de interesse do projeto pudessem ser realizadas, notadamente quanto ao uso do equipamento LC-MS/MS, foram destinados à equipe alguns espaços nos laboratórios de análise toxicológica do INC/PF, que são fisicamente separados daqueles que lidam com amostras apreendidas (drogas em altas purezas) e que, conseqüentemente, oferecem maior controle quanto à contaminação cruzada. Como estas atividades não envolveriam o preparo de amostras de esgoto, mas apenas a otimização de parâmetros instrumentais no equipamento LC-MS/MS, houve poucos avanços quanto ao desenvolvimento de métodos.

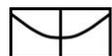
No início de 2021, houve retomada parcial das atividades de pesquisa na UnB. Considerando que o Laboratório AQQUA permaneceu em obras durante o primeiro semestre de 2021, as atividades de interesse do projeto foram mantidas no INC/PF. Neste período, foram otimizados parâmetros instrumentais relacionados à fonte de ionização de *electrospray*, que serve de interface entre os sistemas de espectrometria de massas e cromatografia. Os parâmetros da fonte são mostrados na Tabela 4 para dois métodos distintos, um para atender demandas de um exercício de calibração interlaboratorial (Método 1) e outro para atender as demandas de interesse do projeto (Método 2).

**Tabela 4.** Parâmetros da fonte de ionização por *electrospray* para os Métodos 1 e 2.

Parâmetro	Unidade	Método 1	Método 1
Suprimento de <i>Curtain Gas</i>	psi	10	10
Gás auxiliar 1	psi	40	40
Gás auxiliar 2	psi	45	40
Gás de colisão	psi	6	6
Tensão da fonte <i>Ionspray</i>	V	5500	5000
Temperatura	°C	550	500



Também foram definidas condições instrumentais para cada um dos analitos, mostrados na Tabela 5. Adicionalmente, foram otimizados parâmetros instrumentais para os respectivos análogos deuterados, frequentemente usados como padrões internos de controle analítico: anfetamina-D5, metanfetamina-D5, MDMA-D5, MDA-D5, cocaína-D3, benzoilecgonina-D3, cocaetileno-D3, levamisol-D5, carboxi-THC-D3, sulfametoxazol-D5 e etil sulfato-D5.

**Tabela 5.** Substâncias preliminarmente investigadas e parâmetros LC-MS/MS individualmente otimizados

Substância	Acrônimo	DP (V)	EP (V)	CEP (V)	Íon precursor (m/z)	Íons-produto (m/z)	CE (eV)	CXP (V)
Cocaína	COC	37	4	12,	304,2	182,3; 105,2	24,0; 47,7	3,7; 3,0
Benzoilecgonina	BE	37	4	12,0	290,1	168,4; 105,2	27,0; 40,7	3,0; 3,6
Cocaetileno	COE	39	4	12,0	318,2	196,2; 82,1	46,0. 27,4	2,3; 7,7
Anidroecgonina	AE	56	9,5	10,0	168,2	136,2; 91,1	29,0; 45,0	4,0; 4,0
Anidroecgonina metil éster	AEME	81	3	10,0	182,2	108,2; 119,1	23,0; 25,0	4,0; 4,0
Etil sulfato	EtS	-25	-10	-16,8	124,9	97,0; 79,8	-25,0; -35,0	-5,0; -5,0
Levamisol	LEV	61	9,0	12,0	205,2	91,2; 178,1	27,0; 27,0	4,0; 4,0
Fenacetina	FEN	51	9,5	10,0	180,2	110,2; 138,1	27,0; 21,0	4,0; 4,0
Carboxi-THC	THC-COOH	36	4	12,0	345,3	327,4; 299,1	21,5; 27,0	4,3; 12
Anfetamina	AMP	16	10	12,3	136,1	119,1; 91,2	14,0; 25,0	5,0; 5,0
Metanfetamina	MAMP	26	6,0	10,0	150,2	91,2; 119,0	27,0; 13,0	4,0; 6,0
MDMA	MDMA	17	10	14,4	194,0	105,0; 163,0	35,0, 22,0	5,0; 5,0
MDA	MDA	21	5	10,0	180,2	163,2; 105,1	13,0, 29,0	4,0; 4,0
6-acetilmorfina	6AM	50	5	20,0	328,1	211,0; 165,1	36,0; 46,0	3,0; 4,0
Cetamina	KET	26	10	15,6	238,0	125,1; 179,2	45,0; 30,0	5,0; 5,0
Sulfametoxazol*	SMX	20	10	16,1	254,1	156,2; 108,2	25,0; 35,0	5,0; 5,0

Potencial de desaglomeração (DP, do inglês *declustering potential*); potencial de entrada (EP, do inglês *entrance potential*); potencial de entrada da cela de colisão (CEP, do inglês *collision cell entrance potential*); energia de colisão (CE, do inglês *collision energy*); e potencial de saída da cela de colisão (CXP, do inglês *collision cell exit potential*).



Definidas as condições instrumentais, parâmetros de separação cromatográfica foram otimizados, conforme mostrado na Tabela 6. A separação foi realizada em coluna Kinetex C18 (Phenomenex, 2,1×50 mm, 1.3 µm),

**Tabela 6.** Parâmetros empregados para separação cromatográfica nos Métodos 1 e 2.

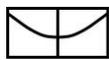
Parâmetro	Unidade	Método 1	Método 2
Vazão da fase móvel	µL/min	200	200
Temperatura da coluna	°C	35	30
Volume de injeção	µL	5	10
Gradiente de fase móvel	min (% ACN)	0 a 2 (10%)	0 a 1 (20%)
Água 0,1% HFO		2 a 4 (10 a 95%)	1 a 6 (20 a 95%)
ACN 0,1% HFO		4 a 8 (95%)	6 a 10 (95%)
Condicionamento da coluna	min	5	5

HFO: ácido fórmico, MeOH: Acetonitrila

Com parâmetros cromatográficos otimizados e tempos de retenção individuais adquiridos, foi utilizado o software do ScheduleMRM™ foram realizadas aquisições preliminares, onde não foram encontrados sinais para EtS e EtS-D5 no modo positivo de ionização, sendo então definidas condições de aquisição sob polaridade negativa, como mostrado na Tabela 4. Curvas analíticas para cada analito foram então construídas com base nas informações da Tabela 7.

**Tabela 7.** Concentrações dos pontos das curvas analíticas e memória do cálculo de volumes necessários a partir de diferentes soluções estoque.

Ponto	Conc. da solução estoque (µL)	Volume da solução estoque (ng/mL)	Volume final (µL)	Conc. final (ng/mL)
P1	50	20,00	1.000	1,0
P2	50	50,00	1.000	2,5
P3	250	20,00	1.000	5
P4	250	40,00	1.000	10
P5	1.000	25,00	1.000	25
P6	1.000	50,00	1.000	50
P7	2.500	30,00	1.000	75
P8	2.500	40,00	1.000	100
P9	2.500	50,00	1.000	125
P10	5.000	32,00	1.000	160
Padrão interno	1.000	25,00	1.000	25
Padrão interno	5.000	20,00	1.000	75



Com todos os parâmetros otimizados, foram realizados ensaios para determinar o método de extração em fase sólida a ser empregado. Cabe mencionar que, devido aos problemas de contaminação cruzada inerentes ao uso dos espaços no INC/PF, esta etapa de preparo de amostras foi realizada na UnB em laboratórios parceiros do grupo AQQUA. Para tanto, foram empregadas amostras de água de torneira enriquecidas com os biomarcadores de interesse.

As amostras foram primeiramente filtradas em microfibras de vidro com 1,2  $\mu\text{m}$  de porosidade e, em seguida, em membranas de mistura de ésteres de celulose com 0,45  $\mu\text{m}$  de porosidade. À amostra filtrada, foram adicionados os padrões internos deuterados. Alíquotas de 200 mL das amostras foram então submetidas à extração em fase sólida usando cartuchos comercialmente disponíveis (HLB Oasis, 6cc, Waters) contendo 500 mg de fase sólida adsorvente. Primeiramente, a fase sólida foi condicionada com 10 mL de metanol e 10 mL de água ultrapura. As amostras foram então passadas pelos cartuchos sob baixa vazão (cerca de 3 a 4 mL/min) em sistema manifold. Em seguida, os cartuchos foram centrifugados a 4000 rpm por 8 min para secagem da fase sólida. Imediatamente após a secagem, os analitos foram eluídos dos cartuchos com 10 mL de metanol, sob baixa vazão, em um sistema manifold de 12 canais à vácuo. Os eluatos foram recuperados em tubos de ensaio de vidro e submetidos à secagem em sistema de evaporação paralela Syncore® Analyst (Buchi) para redução do volume em cerca de 200  $\mu\text{L}$ . Por fim, o volume final do extrato foi ajustado para 1,0 mL com água ultrapura de modo a alcançar o fator de pré-concentração de 200 vezes. Antes das injeções no sistema de cromatografia, os extratos ainda foram filtrados em membrana de PVDF com porosidade de 0,22  $\mu\text{m}$  para evitar entupimentos indesejáveis nos canais do sistema cromatográfico.

Os extratos foram então analisados no equipamento disponível no INC/PF, um cromatógrafo líquido 1290 Infinity da Agilent, acoplado a um espectrômetro de massas API 3200 da Sciex. Ao final, observou-se que os métodos foram satisfatórios, embora não tenha ainda sido possível obter sinais adequados para KET, THC-COOH e o EtS.



### Desenvolvimento de método analítico definitivo

Após a reforma do Laboratório AQQUA, o grupo recebeu, no início de 2022, um sistema LC-MS/MS próprio para execução de estudos relacionados à presença de drogas ilícitas, produtos farmacêuticos e de higiene pessoal em amostras aquosas. Trata-se de sistema de cromatografia líquida Agilent 1290, acoplado ao sistema de espectrometria em triplo quadrupolo Agilent LC/TQ 6470. Mediante a aprovação da prorrogação do presente projeto de pesquisa por 24 meses adicionais, novos ensaios de otimização instrumental e validação do método analítico foram iniciados no novo equipamento LC-MS/MS. A Tabela 8 mostra os parâmetros de aquisição definidos experimentalmente para o novo equipamento. As substâncias cetamina e etll sulfato foram preteridas diante da baixa detectabilidade apresentada no método anterior. Também foram otimizados parâmetros instrumentais para os seguintes padrões deuterados: benzoilecgonina-D3, cocaína-D3, cocaetileno-D8, levamisol-D5, MDMA-D5, metanfetamina-D11 e 6-acetilmorfina-D3.

**Tabela 8.** Substâncias preliminarmente investigadas e parâmetros LC-MS/MS individualmente otimizados

Substância	Fragmentor (V)	Íon precursor (m/z)	Íons-produto (m/z)	CE (eV)	Acc. (V)
COC	150	304,2	182,1; 82,1	20; 40	3,0; 3,0
BE	145	290,1	168,2; 105,2	32; 20	5,0; 3,0
COE	70	318,2	196,2; 82,1	28; 40	4,0; 4,0
AE	180	168,1	150,1; 122,1	16; 28	3,0; 3,0
AEME	200	182,1	118,2; 91,1	35;45	3,0; 3,0
LEV	150	205,2	178,1; 91,2	24; 44	3,0; 3,0
FEN	150	180,2	91,1; 110,2	27,0; 21,0	3,0; 3,0
THC-COOH	93	345,2	327,2; 299,2	12; 20	4,0; 4,0
AMP	80	136,1	119,1; 65,1	4,0; 14,0	3,0; 3,0
MAMP	90	150,1	119,1; 91,1	8,0; 28	4,0; 4,0
MDMA	80	194,1	163,0; 105,0	10; 25	5,0; 5,0
MDA	80	180,1	133,1; 105,1	20; 24	5,0; 5,0
6AM	194	328,2	211,0; 165,1	28; 44	3,0; 3,0
SMX		254,1	156,1; 92,0	18; 28	3,0; 3,0

Fragmentor: Potencial de fragmentação; energia de colisão (CE, do inglês *collision energy*); e potencial de aceleração (Acc).



Os parâmetros para a fonte de electropray são mostrados na Tabela 9.

**Tabela 9.** Parâmetros da fonte de ionização por electropray para o método definitivo.

Parâmetro	Unidade	Método 1
Vazão do gás de nebulização	L/min	11
Temperatura	°C	200
Tensão da fonte	V (+/-)	5500
Pressão do gás de nebulização	psi	35
Vazão do gás de cobertura	L/min	12
Temperatura do gás de cobertura	°C	350
Tensão no Capilar	V (+/-)	450

Para a separação cromatográfica foi empregada uma coluna Zorbax Eclipse XDB-C18 (Agilent, 4,6x50 mm, 1,8 µm). Os parâmetros para separação foram otimizados e são mostrados na Tabela 10.

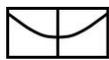
**Tabela 10.** Parâmetros empregados para separação cromatográfica nos Métodos 1 e 2.

Parâmetro	Unidade	Método 1
Vazão da fase móvel	µL/min	300
Temperatura da coluna	°C	40
Volume de injeção	µL	5,0
Gradiente de fase móvel	min (% MeOH)	0 a 1 (10%)
Água 0,03% NH <sub>4</sub> OH		1 a 4 (10 a 60%)
MeOH 0,03% NH <sub>4</sub> OH		4 a 8 (60 a 98%)
Condicionamento da coluna	min	3

NH<sub>4</sub>OH: hidróxido de amônio, MeOH: Metanol

Curvas analíticas individuais foram construídas com até dez pontos com concentrações variando entre 1,0 e 500 ng/mL. Ao enfrentar a complexidade da matriz do esgoto, são implementados controles rigorosos entre diferentes análises cromatográficas, visando prevenir possíveis efeitos de *carryover* que podem comprometer a exatidão das análises. Soluções controles são periodicamente analisadas, tanto em solventes quanto em matrizes similares às estudadas.

Neste sentido, a construção de curvas analíticas por meio da superposição de matriz (do inglês, *matrix-matched calibration*) lança mão de amostras reais de esgoto para construção de curvas de resposta, sendo mais



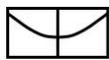
uma estratégia adotada para atenuar o impacto da matriz complexa na exatidão das análises.

A calibração com superposição de matriz é uma estratégia na química analítica que aprimora a confiabilidade das medições, especialmente em matrizes de amostras complexas como as de esgoto. Envolve a obtenção de amostras reais que representam a matriz a ser analisada e, simultaneamente, o preparo dos padrões de calibração do equipamento com concentrações conhecidas dos analitos, mas em uma matriz que busca mimetizar as amostras reais.

Tanto as amostras analisadas quanto os padrões de calibração devem passar pela análise cromatográfica, de modo que os resultados para padrões possam ser utilizados para construção da curva analítica contendo a matriz verdadeira. Neste projeto, esta estratégia foi então empregada para quantificar os analitos nas amostras reais, levando em consideração as complexidades específicas da matriz e buscando resultados mais adaptados às condições da amostra. Embora esta estratégia minimize efeitos de supressão ou aumento de sinal analítico causados por interferentes presentes na matriz, ela é idealmente empregada para matrizes isentas dos analitos a serem quantificados, o que dificilmente é obtido quando amostras reais de esgoto são analisadas. Com isso, matrizes de esgoto também foram empregadas como brancos analíticos (controles) de forma a descontar as concentrações dos analitos já presentes na amostra controle. Esta estratégia tem sido empregada com sucesso em vários trabalhos na literatura, mas com o inconveniente de, em alguns casos, reduzir a detectabilidade do método analítico.

Com relação ao preparo de amostras, foi mantido o uso da extração em fase sólida empregando cartuchos comercialmente disponíveis. Porém, foi empregado um cartucho com quantidade reduzida de fase sólida (200 mg) em comparação ao método preliminar (500 mg). Ensaios preliminares realizados em laboratório revelaram que a diminuição da quantidade de fase sólida não impactou a obtenção de resultados diante do volume reduzido de amostra que é comumente empregadas nestes estudos, ou seja, entre 100 e 200 mL.

Outro aspecto a ser mencionado relaciona-se ao uso de padrões internos como padrões substitutos (*surrogates*). A inclusão de padrões internos



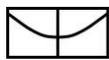
deuterados como *surrogates* representa um passo adicional na busca por maior confiabilidade dos resultados analíticos. Trata-se de uma substância quimicamente semelhante àquela que está sendo monitorada, mas que não está naturalmente presente na amostra. Ela é adicionada intencionalmente durante o processo de preparo das amostras e atua como um indicador da eficiência dos métodos de extração e análise, contribuindo para maior precisão e exatidão dos resultados.

A principal finalidade do padrão *surrogate* é monitorar possíveis perdas ou mudanças nas condições da amostra durante as etapas de preparo e análise. Por exemplo, se a recuperação do padrão *surrogate* for alta e consistente, sugere-se que o método analítico está mantendo sua eficácia. Se a recuperação variar ou for alterada por motivos não-passíveis de controle (erros indeterminados), o mesmo acontecerá com o biomarcador de interesse, de modo que uma análise normalizada entre o padrão interno e o biomarcador deverá contornar o problema e garantir a confiabilidade do resultado.

Assim, as curvas analíticas foram todas construídas empregando padrões internos deuterados como *surrogate*. Idealmente, busca-se empregar o análogo deuterado do biomarcador de interesse como *surrogate*. Por exemplo, o uso de benzoilecgonina-D3, ou seja, com três deutérios no lugar de hidrogênios, como padrão interno para quantificação de benzoilecgonina nas amostras. Pelo fato de possuírem propriedades semelhantes e interagirem de modo igualmente semelhante com a fase sólida extratora e com as fases móvel e estacionária da coluna cromatográfica, análogos deuterados são ideais. Entretanto, nem sempre estão disponíveis comercialmente ou, quando estão, podem apresentar custos tão elevados que são, por muitas vezes, preteridos dentro de uma rotina analítica. Como exemplo, recentemente a equipe do projeto recebeu cotação de padrão deuterado para um antimicrobiano (Imipenem-D4) com custo de cerca de 80 mil reais por apenas 5 mg da substância.

### ***Exercícios de calibração interlaboratorial***

Em junho de 2020, mediante autorização do Decanato de Pesquisa e Inovação da UnB para que o Laboratório AQQUA mantivesse atividades de pesquisa intermitentes e relacionadas à presença de SARS-CoV-2 em esgoto,

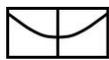


foi possível ter acesso mínimo e escalonado às dependências do laboratório. sanitário. Ainda, contando com o apoio do INC/PF na cessão de alguns de seus espaços nos laboratórios de análise toxicológica, foi possível participar, pela primeira vez, do exercício de calibração interlaboratorial coordenado pelo grupo internacional SCORE (*Sewage Analysis CORE group Europe*). O SCORE desenvolveu e tem expandido para além da Europa, uma rede interdisciplinar que reúne especialistas interessados na aplicação e no desenvolvimento de ferramentas baseadas quantificação de biomarcadores humanos em esgotos para avaliar o estilo de vida, a saúde e a exposição comunitária. Além disso, tem subsidiado relatórios do Agência de Drogas da União Europeia [1] e do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime [2].

O exercício interlaboratorial consiste no recebimento de amostras contendo biomarcadores de interesse. Em seguida, cada laboratório participe deve executar seu método analítico validado para preparo e análise das amostras, bem com reportar os resultados que são enfim avaliados em conjunto com todos os demais resultados enviados por todos os laboratórios partícipes. Com base nos resultados obtidos, uma curva de distribuição normal é produzida onde os resultados são classificados de acordo com critérios baseados em análise de variância e testes de hipótese adequados. São considerados resultados aceitos aqueles que apresentam valores de Z-Score de  $\pm 2$ , considerando confiabilidade de 95%.

Foram feitas duas tentativas de remessa de amostras saindo da Noruega, local onde as amostras do exercício de calibração foram preparadas, com destino ao Brasil. Tendo-se em vista a realização de atividades presenciais intermitentes na UnB, as amostras foram endereçadas ao Instituto Nacional de Criminalística da Polícia Federal.

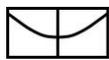
Na primeira tentativa, as amostras do exercício, enviadas no fim de junho de 2020, foram taxadas pela Receita Federal ao chegarem ao Brasil. A empresa DHL fez o pagamento da taxa no valor de R\$ 467,96, mesmo sem anuência dos recipientes, e cobrou o ressarcimento. Ao contactar o SCORE, a equipe do projeto foi instruída a não pagar qualquer taxa, uma vez que o valor declarado do objeto foi de € 5,00 e vinha acompanhado de Proforma especificando que se tratava de amostra para pesquisa. Foram feitas tentativas de pagamento da taxa



pelo coordenador do projeto e pelo INCTAA, mas a empresa DHL comunicou que não emitia Nota Fiscal ou qualquer outro tipo de comprovante com os dados do Coordenador do INCTAA, aspecto este que é essencial para prestação de contas, conforme normativas estabelecidas pelo CNPq. Optou-se então por abrir mão desta amostra e solicitar um novo envio ao SCORE. Uma nova amostra foi remetida e recebida com sucesso, sem pagamento de taxas, nas dependências do INC/PF em setembro de 2020.

Imediatamente, de modo escalonado e respeitando-se critérios de biossegurança inerentes ao trabalho presencial nos laboratórios da UnB e da Polícia Federal, as amostras foram processadas, preparadas e analisadas. Os resultados foram remetidos ao grupo SCORE e o rendimento foi considerado insatisfatório, provavelmente fruto das condições inadequadas de trabalho. Mesmo assim, esta primeira participação da equipe do projeto no exercício em rede coordenado pelo SCORE foi um importante marco nas atividades relacionadas à validação de métodos analíticos no âmbito do Laboratório AQQUA. Ainda, foi o primeiro passo para inclusão dos resultados gerados no Brasil em relatórios futuros sobre o uso global de drogas.

Em 2021, ainda em meio a pandemia, as amostras do exercício de calibração interlaboratorial coordenado pelo grupo SCORE foram normalmente recebidas no INC/PF, ao contrário dos problemas relatados para o recebimento das amostras em 2020. Entretanto, as amostras não foram analisadas devido a problemas no equipamento LC-MS/MS, alocado do INC/PF que permaneceu inoperante durante o período destinado à análise das amostras do exercício. O problema ocorreu em um dos módulos do sistema de cromatografia líquida da Agilent (1290 Infinity II), que culminou com a interrupção do uso do equipamento por cerca de sete meses, entre julho de 2021 e janeiro de 2022. Embora a equipe do projeto tenha reservado recursos financeiros para manutenção de equipamentos, a equipe técnica da fabricante Agilent não foi hábil o suficiente para solucionar o problema, de modo que o equipamento permaneceu inoperante por meses. Segundo o Reporte de Serviços da Agilent, foi verificado o erro *#Seat error#* no amostrador do equipamento. Após seis visitas, realizadas em 03/07/2021, 20/09/2021, 29/09/2021, 23/12/2021, 19/01/2022 e 27/01/2022, foram trocadas diversas peças como *needle carriage*, *sample transport*, *sample*



*unit* e placa mãe. Na última visita, após diagnóstico de problema e troca da placa mãe, foi identificado o erro *#valve failed to mainpass#* que foi sanado no dia. No dia seguinte, entretanto, foi verificado que o erro permanecia, resultando na troca de uma válvula. Foram então realizados testes, com injeção de 20 amostras na presença da equipe, onde não foram verificados erros. Somente em fevereiro de 2022, o equipamento voltou a ficar operacional.

Mediante prorrogação do projeto de pesquisa por 24 meses e instalação de um novo sistema LC-MS/MS nas dependências do Laboratório AQQUA na UnB, a rotina analítica para análise de amostras do projeto passou a ser executada em sua totalidade na UnB. Após instalação e treinamento no novo LC-MS/MS, constatou-se, em agosto de 2022, a necessidade de troca do selo do rotor de uma das válvulas do autoamostrador. A peça apresentou um desgaste provocando micro vazamentos no sistema de injeção, levando a perda de sinal analítico e inviabilizando as análises. Também foi identificado um defeito no sensor de vazamento da válvula do *valve drive* e no sensor de vácuo da bomba Agilent 1260. O referido sensor, devido ao defeito, proporcionava a parada total do sistema LC-MS/MS, de maneira que impossibilitava a rotina analítica. As peças necessárias tiveram de ser importadas e reparo foi realizado somente em setembro de 2022. Verificou-se que, após os reparos, os resultados produzidos entre julho e agosto de 2022 deveriam ser reavaliados. Embora esta correção pós-análise tenha sido eficientemente realizada para as amostras coletadas nas diferentes cidades, os resultados referentes ao exercício de calibração interlaboratorial do SCORE já haviam sido enviadas de modo que a performance do laboratório foi considerada apenas razoável, sendo adequada para alguns analitos e insatisfatória para outro, como mostra a Figura 3.

A identificação do laboratório AQQUA no exercício é o de número 170. Observa-se que resultados satisfatórios foram obtidos para a determinação de metanfetamina (todas as amostras) benzoilecgonina (uma de três amostras), anfetamina (duas de três amostras) carboxi-THC (em metanol), 6-acetilmorfina (uma de duas amostras), cetamida (duas de três amostras) e cotinina (todas as amostras). Todos os resultados para MDMA foram considerados insatisfatórios. Reforça-se que os resultados para as amostras analisadas neste ano não foram impactados, pois puderam ser submetidas à reavaliação.

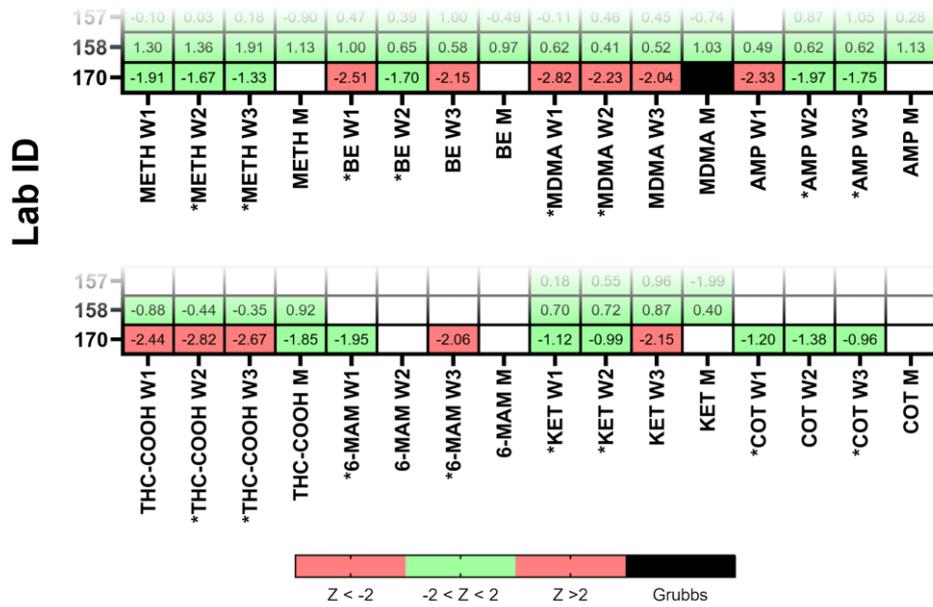
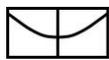


Figura 3. Rendimento do Laboratório AQQUA (Lab ID 170) no exercício de calibração interlaboratorial coordenado pelo Grupo Score em 2022.

Em 2023, após normalização dos problemas relacionados ao sistema LC-MS/MS instalado, o rendimento do Laboratório AQQUA foi significativamente melhorado, como mostra a Figura 4.

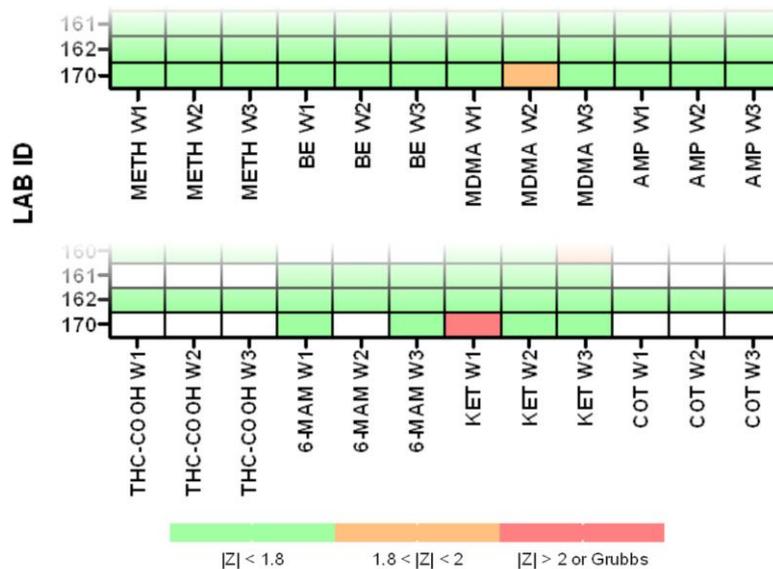
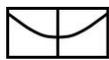
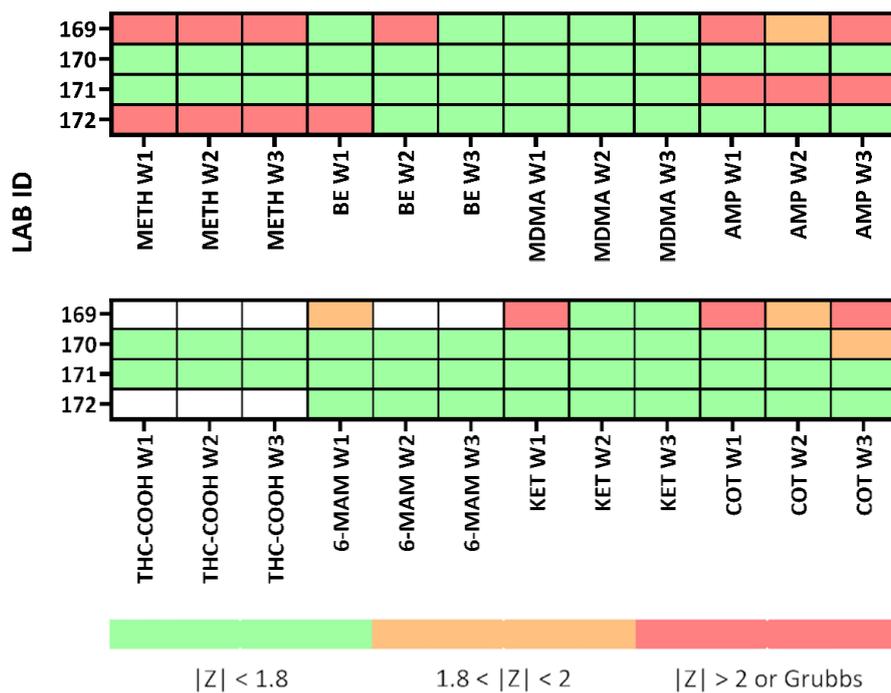


Figura 4. Rendimento do Laboratório AQQUA (Lab ID 170) no exercício de calibração interlaboratorial coordenado pelo Grupo Score em 2023.

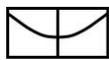


Observa-se que foram obtidos resultados satisfatórios para todos os analitos em todas as amostras com exceção de uma das amostras para cetamida. É importante mencionar ainda que carboxi-THC e cotinina não foram avaliados em 2023 devido à interrupção de entrega de padrões analíticos por parte de uma das principais fornecedoras de padrões no Brasil, a empresa Merck.

Embora este relatório não traga dados referentes ao ano de 2024, para fins ilustrativos e para demonstrar a produção de dados confiáveis no âmbito das atividades de pesquisa relacionadas à epidemiologia baseada no esgoto para drogas, a Figura 5 traz os resultados obtidos para o exercício realizado no presente ano e evidencia que todos os resultados, para todos biomarcadores e amostras, foram considerados satisfatórios, sem exceções.



**Figura 5.** Rendimento do Laboratório AQQUA (Lab ID 170) no exercício de calibração interlaboratorial coordenado pelo Grupo Score em 2024.



### **3. ESTABELECIMENTO DE PONTOS AMOSTRAIS E ACESSO A DADOS DE SANEAMENTO NAS REGIÕES-ALVO.**

No projeto original, idealizado em 2019, foram selecionadas seis regiões-alvo a serem investigadas empregando a epidemiologia baseada no esgoto para drogas. Além do Distrito Federal, onde esta estratégia já vinha sendo empregada desde 2010, foram selecionadas as cidades de Porto Alegre (RS), Curitiba (PR), São Carlos (SP), Campinas (SP) e Natal (RN). Estas regiões iniciais foram selecionadas em função da existência de colaborações prévias com pesquisadores preparados para viabilizar a amostragem representativa de esgoto junto às concessionárias locais de saneamento, acessar dados sobre as redes de saneamento locais, tais como vazão de esgoto afluente, número de habitantes atendidos, dentre outros, realizar procedimentos específicos de preparo de amostras em ambientes laboratoriais adequados e evitar contaminações cruzadas e outros tipos de contaminação das amostras.

O estabelecimento de pesquisadores como pontos focais em cada uma das regiões-alvo foi essencial para o sucesso do projeto. Porém houve desafios a serem vencidos para permitir o início da amostragem. Em Campinas, cidade prevista originalmente, houve resistências quanto a implementação do projeto, notadamente por conta da alteração do quadro administrativo da empresa de saneamento SANASA e com atritos de ordem técnico-científica com a pesquisadora da UNICAMP que iria atuar como ponto focal do projeto. Assim, em seu lugar, foi incluída a cidade de João Pessoa, capital da Paraíba. Em Porto Alegre, houve alteração do ponto focal, onde que outra pesquisadora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), vinculada ao INCTAA, assumiu a função.

Outra alteração foi o ponto focal da cidade de Natal. Originalmente, foi convidado um pesquisador da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) que estava atuando como orientador do doutorado de um perito criminal federal, cujo projeto envolvia a análise de esgotos para drogas. Com o início das amostragens, o ponto focal passou a ser o próprio perito da Polícia Federal que assumiu a responsabilidade por todas as etapas necessárias para realização do trabalho. Em João Pessoa, o ponto focal foi o mesmo que passou a atuar em Natal. A Tabela 11 mostra os pontos focais originais do projeto e aqueles que,



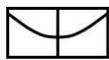
de fato, participaram de modo efetivo na obtenção dos dados inerentes a presente pesquisa.

**Tabela 11.** Parâmetros empregados para separação cromatográfica nos Métodos 1 e 2.

Projeto Original		Após alterações	
Região	Ponto Focal	Região	Ponto Focal
Distrito Federal	Fernando Fabriz Sodré (UnB)	Distrito Federal	Fernando Fabriz Sodré (UnB)
São Carlos	Pedro Sérgio Fadini (UFSCar)	São Carlos	Pedro Sérgio Fadini (UFSCar)
Porto Alegre	Renata Pereira Limberger (UFRGS)	Porto Alegre	Andreia Neves Fernandes (UFRGS)
Natal	Cícero Flavio Soares Aragão (UFRN)	Natal	Cezar Silvino Gomes (PF)
Campinas	Cassiana Carolina Montagner (UNICAMP)	João Pessoa	Cezar Silvino Gomes (PF)
Curitiba	Marco Tadeu Grassi (UFPR)	Curitiba	Marco Tadeu Grassi (UFPR) Ramiro Etchepare (UFPR)

UnB: Universidade de Brasília, UFSCar: Universidade Federal de São Carlos, UFPR: Universidade Federal do Paraná, UFRGS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRN: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, PF: Polícia Federal.

Em Curitiba, havia um acordo formalizado com a companhia de saneamento local, a SANEPAR, desde 2019 para realização das coletas. Porém, em 2022, houve resistência por parte da SANEPAR. Esta resistência comprometeu a coleta de amostras no ano de 2022 e foi reolvido apenas após o apoio do Prof. Ramiro Etchepare da UFPR, que estava envolvido com o monitoramento de águas residuárias para SARS-CoV-2 na região e, notadamente, por meio da formalização de um acordo de Acordo de Cooperação, a pedido da SANEPAR, entre a Secretaria de Segurança do Estado do Paraná (SESP-PR) e o Ministério da Justiça e Segurança Pública (MJSP). Assim, dados referentes a esta capital foram produzidos apenas em 2023. Parcerias foram então feitas entre os pontos focais e as respectivas companhias de saneamento para permitir o estabelecimento de pontos amostrais, bem como acesso dados acessórios de interesse do projeto.



#### **4. COLETA REPRESENTATIVA DE AMOSTRAS DE ESGOTO AO LONGO DE, NO MÍNIMO, SETE DIAS CONSECUTIVOS.**

A realização desta etapa, em 2022, foi possível graças ao avanço da vacinação contra COVID-19 no Brasil, que foi, certamente, um dos pilares para garantir o retorno às atividades regulares, respeitando-se as recomendações de biossegurança durante a pandemia. Cabe mencionar que cada uma das universidades e instituições parceiras também estipulou medidas próprias para o combate contra a COVID-19, que envolveram protocolos de biossegurança, planos de contingência, suspensão de aulas e suspensão de atividades presenciais.

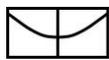
Parcerias foram então estabelecidas com estações de tratamento de esgotos (ETEs) localizadas nas regiões selecionadas. Todas as estações possuíam dispositivos para medições adequadas da vazão volumétrica do esgoto afluente, sendo que algumas dispunham de amostradores automáticos refrigerados para realizar corretamente as coletas, em conformidade com as necessidades do projeto, ou seja, amostras compostas coletadas durante 24 horas por sete dias consecutivos. Naquelas cidades ou ETEs onde não havia amostradores disponíveis, a equipe do projeto foi capaz de providenciar o transporte terrestre do amostrador Isco Avalanche (adquirido neste projeto) para permitir a coleta.

Durante as campanhas amostrais, diariamente, com o apoio de diferentes companhias de saneamento, foram obtidas, na entrada de 15 ETEs brasileiras, amostras compostas de esgoto. A Tabela 12 traz detalhes sobre os pontos amostrais, além de informações acessórias inerentes às campanhas amostrais e às ETEs investigadas. Oito ETEs foram investigadas no Distrito Federal em função da maior facilidade quanto à aquisição e análise de amostras nas dependências do Laboratório AQQUA. Cabe mencionar, entretanto, que a ETE Samambaia foi submetida a uma extensa reforma no ano de 2023, sendo que o esgoto desta ETE foi direcionado para a ETE Melchior. Neste ano, portanto, a vazão afluente do esgoto na ETE Melchior inclui a contribuição da área atendida pela ETE Samambaia de modo que a população atendida foi considerada como a somatória da contribuição de ambas as ETEs.

**Tabela 12.** Cidades/regiões e estações de tratamento de esgotos investigadas, população atendidas per cada estação, períodos amostrais e vazão volumétrica do esgoto afluyente no ponto amostral durante o período de coleta.

Cidade/Região	Acrônimo	ETE	Acrônimo	População atendida (x 10 <sup>3</sup> )	Período amostral	Vazão média (10 <sup>6</sup> L/dia)		
						2022	2023	
Distrito Federal	DF	Brasília Norte	NOR	212	09/03 a 15/03/22	45,6	02/08 a 08/08/23	50,1
		Brasília Sul	SUL	451	09/03 a 15/03/22	115,3	02/08 a 08/08/23	93,5
		Gama	GAM	135	09/03 a 15/03/22	15,8	02/08 a 08/08/23	14,8
		Melchior	MEL	1232	09/03 a 15/03/22	93,3	02/08 a 08/08/23	104
		Samambaia	SAM	*	09/03 a 15/03/22	26,8	NR*	–
		Planaltina	PLA	209	09/03 a 15/03/22	13,4	02/08 a 08/08/23	11,6
		Riacho Fundo	RFO	60	09/03 a 15/03/22	6,36	02/08 a 08/08/23	6,53
		São Sebastião	SSO	184	09/03 a 15/03/22	15,6	02/08 a 08/08/23	14,3
São Carlos	SCa	Monjolinho	MON	255	27/04 a 03/05/22	61,3	16/08 a 22/08/23	42,1
Porto Alegre	POA	Sarandi	SAR	70	09/03 a 15/03/22	8,11	02/08 a 08/08/23	9,03
		Serraria	SER	600	09/03 a 15/03/22	121,6	02/08 a 08/08/23	126
Natal	NAT	Baldo	BAL	298	09/03 a 15/03/22	125	02/08 a 08/08/23	156
João Pessoa	JPA	Mangabeira	MAN	97,2	13/04 a 19/04/22	5,99	27/09 a 02/10/23	5,54
Curitiba	CWB	Atuba	ATU	970	NR	–	02/08 a 08/08/23	131
		Belém	BEL	923	NR	–	02/08 a 08/08/23	113

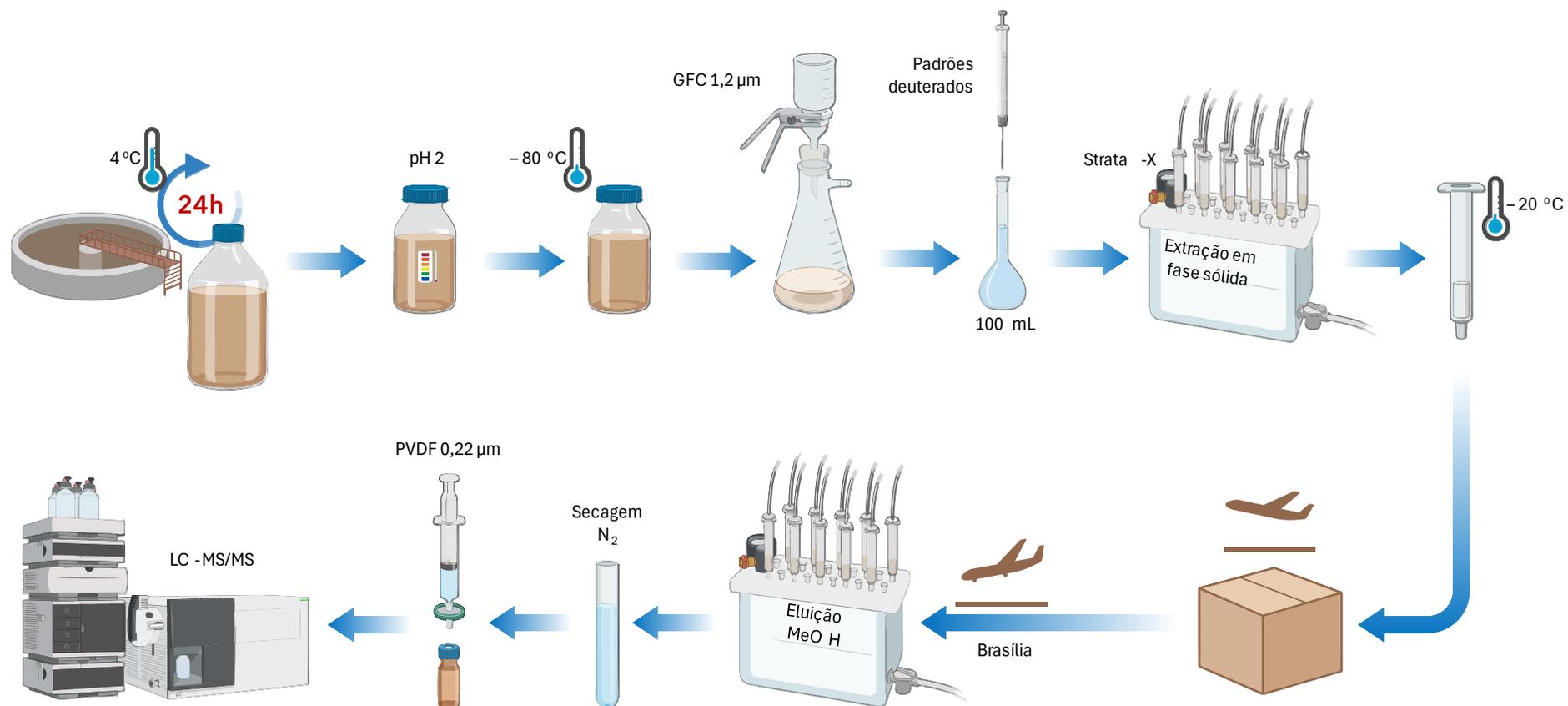
NR: Campanha não realizada. \* ETE Samabaia estava em obras e o esgoto foi direcionado à ETE Melchior. Dados de vazão e população atendida para ETE Melchior em 2023 consideram a rede de esgotamento sanitário da ETE Samambaia.



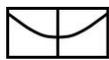
## 5. EXTRAÇÃO DE ANALITOS, ENVIO DE CARTUCHOS E QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS DE INTERESSE NAS AMOSTRAS.

Com vistas a elaboração de um protocolo que permitisse o envio de amostras de esgoto das diferentes cidades partícipes para Brasília, onde seriam analisadas, optou-se pelo envio dos cartuchos de extração em fase sólida. Esta estratégia baseia-se na passagem das amostras *in loco* pelo cartucho de modo que os biomarcadores sejam retidos e ali permaneçam estabilizados sem serem eluídos. Deste modo, os cartuchos empregados para o processamento de cada amostra, secos e contendo os analitos de interesse, podem ser enviados via SEDEX para Brasília de modo que o processo de preparo de amostras seja continuado, com a eluição (recuperação) dos analitos em solvente apropriado. Este procedimento já foi anteriormente validado [3] no grupo de pesquisas AQQUA e tem sido usado com sucesso em vários trabalhos de cooperação internacional, onde os cartuchos são transportados entre diferentes países [4,5].

Foram então produzidos protocolos padronizados para realização das etapas de amostragem e preparo de amostras de esgoto com vista à quantificação dos biomarcadores de interesse, ou seja, drogas e metabólitos. Detalhes quanto a amostragem, incluindo procedimentos, ações e cidades partícipes, serão fornecidos no próximo item. A Figura 3 mostra um esquema representativo do protocolo empregado para análise das amostras de esgoto.



**Figura 3.** Esquema com o protocolo adotado para coleta e preparo de amostras de esgoto para biomarcadores químicos



Após a coleta, em laboratório, uma alíquota de cerca de 200 mL de cada amostra foi acidificada à pH 2 e congelada até a etapa de extração dos biomarcadores, realizada apenas após a obtenção de todas as amostras. Tanto a acidificação quanto o congelamento são importantes etapas de preservação, evitando que os biomarcadores sejam degradados ou transformados. Antes da análise, as amostras foram então descongeladas, filtradas em membranas de fibra de vidro para eliminar partículas maiores e tiveram seu pH ajustado para 6,0. Uma alíquota de 100 mL foi então enriquecida com padrões internos (*surrogates*) e submetida a extração em fase sólida com cartuchos comercialmente disponíveis (Strata-X, Phenomenex, 200 mg, 6 cc), de modo a isolar os biomarcadores de interesse.

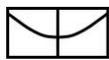
As extrações foram realizadas em cada cidade alvo e, com exceção de Brasília, os cartuchos foram enviados despachados para a UnB onde as análises foram finalizadas mediante eluição dos analitos com metanol e secagem dos extratos no sistema concentrador de amostras com N<sub>2</sub> adquirido neste projeto de pesquisa (Multivap 10, Labtech). Em seguida, os extratos foram reconstituídos, filtrados em membrana de PVDF (0,22 µm) e analisados para os biomarcadores de interesse no sistema LC-MS/MS.

Para tanto, foi elaborado e enviado para os colaboradores um protocolo com detalhes quanto ao procedimento operacional, reproduzido abaixo.

Este documento descreve o protocolo de extração aplicado a amostras de águas residuais no âmbito do projeto “*Estimativa do Consumo de Drogas Ilícitas em Cidades Brasileiras via Análise de Esgotos*”, financiado pelo Ministério da Cidadania, com apoio do CNPq, e executado como parte das atividades do Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas (INCTAA).

A extração dos analitos de interesse será realizada por colaboradores do projeto de acordo com protocolo desenvolvido no Grupo AQQUA da Universidade de Brasília, sob supervisão do Prof. Fernando Fabríz Sodré. Todos os materiais necessários serão fornecidos pelo INCTAA. Após extração, os cartuchos deverão ser enviados ao Prof. Fernando Fabríz Sodré.

O protocolo se baseia na Extração em Fase Sólida (SPE) dos biomarcadores de interesse utilizando cartuchos Strata-X (6cc, 200 mg, Phenomenex). Os cartuchos Strata-X possuem fase polimérica mista contendo propriedades hidrofóbicas e hidrofílicas. A natureza do modo misto permite máxima seletividade para a extração de substâncias ácidas, neutras e básicas, cobrindo assim uma ampla gama de analitos.



### RECOMENDAÇÕES PARA AMOSTRAGEM

- Águas residuais, afluentes às estações de tratamento de esgotos, devem ser amostradas de modo composto durante o período de 24 h (idealmente entre 0h e 23h59) com auxílio de amostrador automático refrigerado com alíquotas coletadas em função da vazão. Excepcionalmente, caso não exista amostrador automático disponível, alíquotas (aprox. 100 mL) podem ser coletadas em função do tempo, por exemplo, a cada hora.
- As alíquotas e/ou as amostras compostas devem ser mantidas sob refrigeração durante o período da coleta.
- Ao final da coleta, entre 500 mL e 1 litro da amostra composta deve ser levada ao laboratório em frasco de vidro âmbar.
- A vazão média durante o período de amostragem deve ser fornecida para permitir o cálculo das estimativas em função da carga.
- O número de pessoas atendidas pela bacia de esgotamento sanitário a que se refere a ETE também deve ser fornecido.

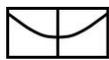
### PROTOCOLO PARA EXTRAÇÃO

1. Para fins de preservação, uma alíquota de cerca de 200 mL da amostra deve ser imediatamente acidificada à pH 2 após a coleta (com solução de HCl) e congelada;

**IMPORTANTE:** A etapa 1 é recomendada quando a extração não puder ser realizada no mesmo dia da coleta. Se a extração for realizada no mesmo dia, acidifique e mantenha a amostra sob refrigeração até o momento da extração.

2. Filtrar a amostra sob vácuo em membrana de microfibras de vidro de (1,6 a 1,2  $\mu\text{m}$  de porosidade);
3. Ajustar o pH da amostra para 6,0 com solução de hidróxido de amônio 28%
4. Adicionar 50  $\mu\text{L}$  (microlitros) do mix de padrões deuterados (disponibilizado pela coordenação) em 100 mL da amostra filtrada e homogeneizar gentilmente. Usar balão volumétrico e seringa *gas-tight*, se disponíveis, para melhor exatidão.
5. Condicionar os cartuchos SPE com 10 mL de metanol (grau HPLC ou superior) seguido de 10 mL de água ultrapura (Milli-Q ou similar) sob baixa vazão (por gravidade ou sob vácuo, entre 3 a 4 mL/min). Realizar este procedimento em manifold, se disponível;

**CUIDADO:** Em nenhuma hipótese a fase sólida deve secar durante o condicionamento.



6. Identificar os cartuchos como o nome e a data da coleta das amostras;
7. Carregar 100 mL da amostra sob baixa vazão (por gravidade ou sob vácuo, entre 3 a 4 mL/min);

**CUIDADO:** Em nenhuma hipótese a fase sólida deve secar durante o carregamento.

8. Após o carregamento, manter a amostra sob vácuo ou gravidade até que toda a água seja removida.
9. Embalar individualmente os cartuchos, identificar a embalagem e armazenar à -20 °C (freezer comum) até envio para Brasília;

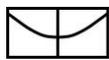
No momento do envio, acondicione os cartuchos em uma caixa acolchoada para garantir que a entrega ocorra sem acidentes. Os cartuchos serão então enviados/levados à Universidade de Brasília para realização das demais etapas do método de preparo e análise das amostras.

OBS. Na declaração de envio, indicar tubos plásticos e declarar valor de 50 reais.

Todos os cartuchos de extração, bem como os padrões deuterados usados como surrogate, foram cedidos pelo projeto aos pontos focais. Cabe ressaltar que um pesquisador de pós-doutorado fez viagens a Porto Alegre em ambos os anos para auxiliar na extração das amostras de esgoto coletadas nesta cidade, devido a indisponibilidade de pessoal capacitado na UFGRS.

## 6. ELABORAÇÃO DE HIPÓTESES E CONSTRUÇÃO DE CENÁRIOS SOBRE O CONSUMO DE DROGAS EM DIFERENTES REGIÕES DO BRASIL.

Após a quantificação dos resíduos de drogas nas amostras de esgoto, o grau de exposição da população à substância em questão pode ser estimado por meio da carga, ou seja, o resultado ponderação da concentração determinada nas amostras pela vazão volumétrica do esgoto no dia da coleta. Tem-se, portanto, um resultado referente à quantidade, em massa, do biomarcador investigado, seja ele uma droga inalterada ou um metabólito. Ao normalizar a carga com a população atendida pela ETE em questão, tem-se um resultado mais condizente e passível de comparação. A Equação 1, mostra como a carga normalizada pela população (em g/1000hab/dia ou mg/1000hab/dia) é calculada.



$$Carga = \frac{c \times Q_v}{hab} \quad 1$$

Na Equação 1,  $c$  é a concentração do biomarcador no esgoto (em mg/L),  $Q_v$  é a vazão volumétrica do esgoto afluyente na ETE (em L/dia) e  $hab$  representa o número de habitantes atendidos pela ETE.

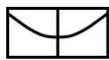
Adicionalmente, pode-se estimar a quantidade da droga consumida pela população ao incluir na Equação 1 um fator de correção  $f$  relativo à proporção da droga metabolizada e excretada após o consumo. Assim, a Equação 1 é adaptada para a Equação 2 ao incluir o fator de correção.

$$Consumo = \frac{c \times Q_v \times f}{hab} \quad 2$$

A partir das cargas de benzoilecgonina, principal metabólito da cocaína, tem sido possível estimar o consumo de cocaína. Para tanto, considera-se o fator  $f$ , obtido por meio da razão molar entre cocaína e o metabólito, bem como a taxa de excreção urinária de benzoilecgonina, avaliada em 25% para situações brasileiras [3,6]. Esta avaliação baseia-se na proporção excretada de benzoilecgonina sob diferentes formas de administração da cocaína [7] bem como uma ponderação quanto a proporção do uso de cocaína nas formas de cloridrato e base livre. Segundo Laranjeira et al. (2014) os dados levantados no Brasil apontam para uma proporção equivalente a 70:30 entre as formas de administração intranasal, via pó de cloridrato de cocaína, e a fumada como crack, ou seja, a base livre, respectivamente. Dessa forma, um fator  $f$  de 4,19 tem sido empregado nos estudos realizados no Brasil [3].

Para estimar o consumo de ecstasy a partir do MDMA, também é usado um fator de correção  $f$ , tal como ocorre nas estimativas do consumo de cocaína via benzoilecgonina. Porém, neste caso, a substância alvo, majoritariamente excretada, é a mesma consumida, de modo que a razão molar é igual a um. Assim, considera-se um fator  $f$  de 4,4, que leva em consideração apenas dados farmacocinéticos relacionados à proporção média de 22,5% de MDMA excretado pós-consumo [9].

Finalmente, para estimar o consumo de Cannabis, é utilizado o fator  $f$  de 182, que considera a taxa de excreção urinária de 0,5% para o metabólito do



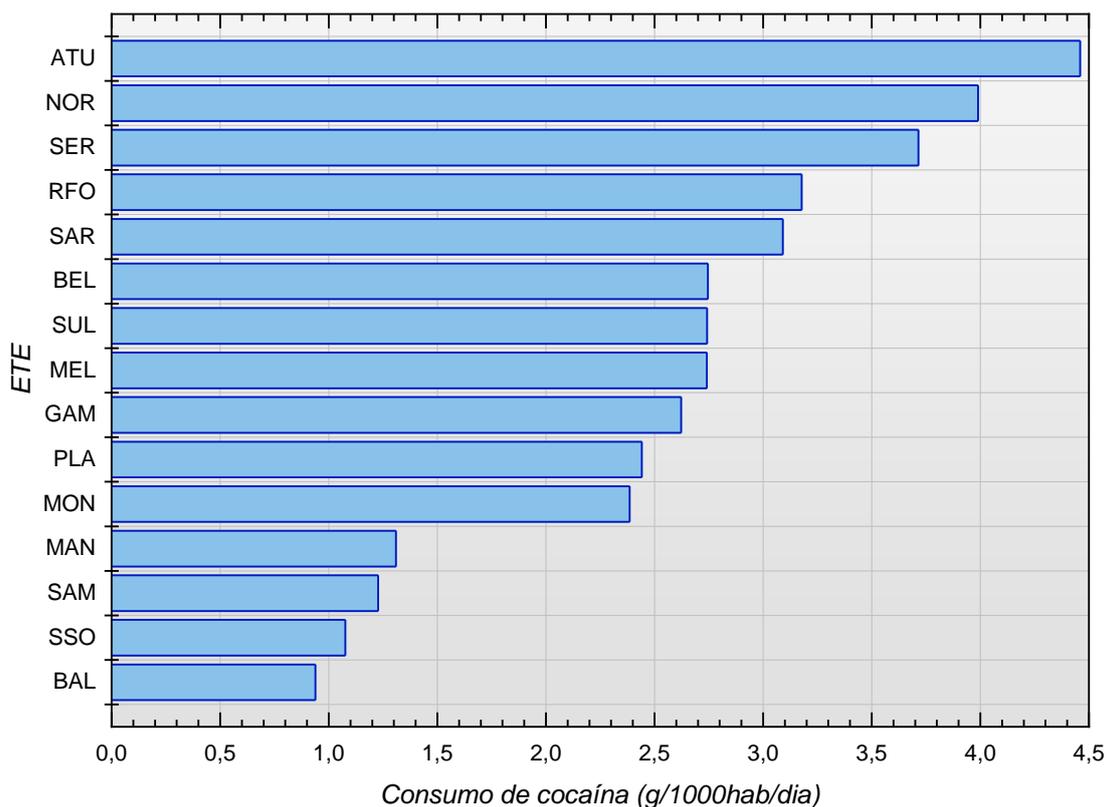
tetrahydrocannabinol, o carboxi-THC (THC-COOH) mediante administração da droga via pulmonar [9].

Á seguir, serão apresentados os resultados obtidos para os diferentes anos e cidades/regiões investigadas quanto ao consumo de cocaína, ecstasy e cannabis, estimados via epidemiologia baseada no esgoto. Ao final, hipóteses serão apresentadas envolvendo as tendências de consumo observadas, bem como outras informações relevante relacionadas aos resultados obtidos

### **Estimativas obtidas para o ano de 2022**

#### **CONSUMO DE COCAÍNA**

A Figura 1 mostra a estimativa do consumo médio de cocaína nas regiões atendidas pelas diferentes ETEs.



**Figura 4.** Estimativa do consumo de cocaína, com BE como biomarcador, nas ETEs investigadas.

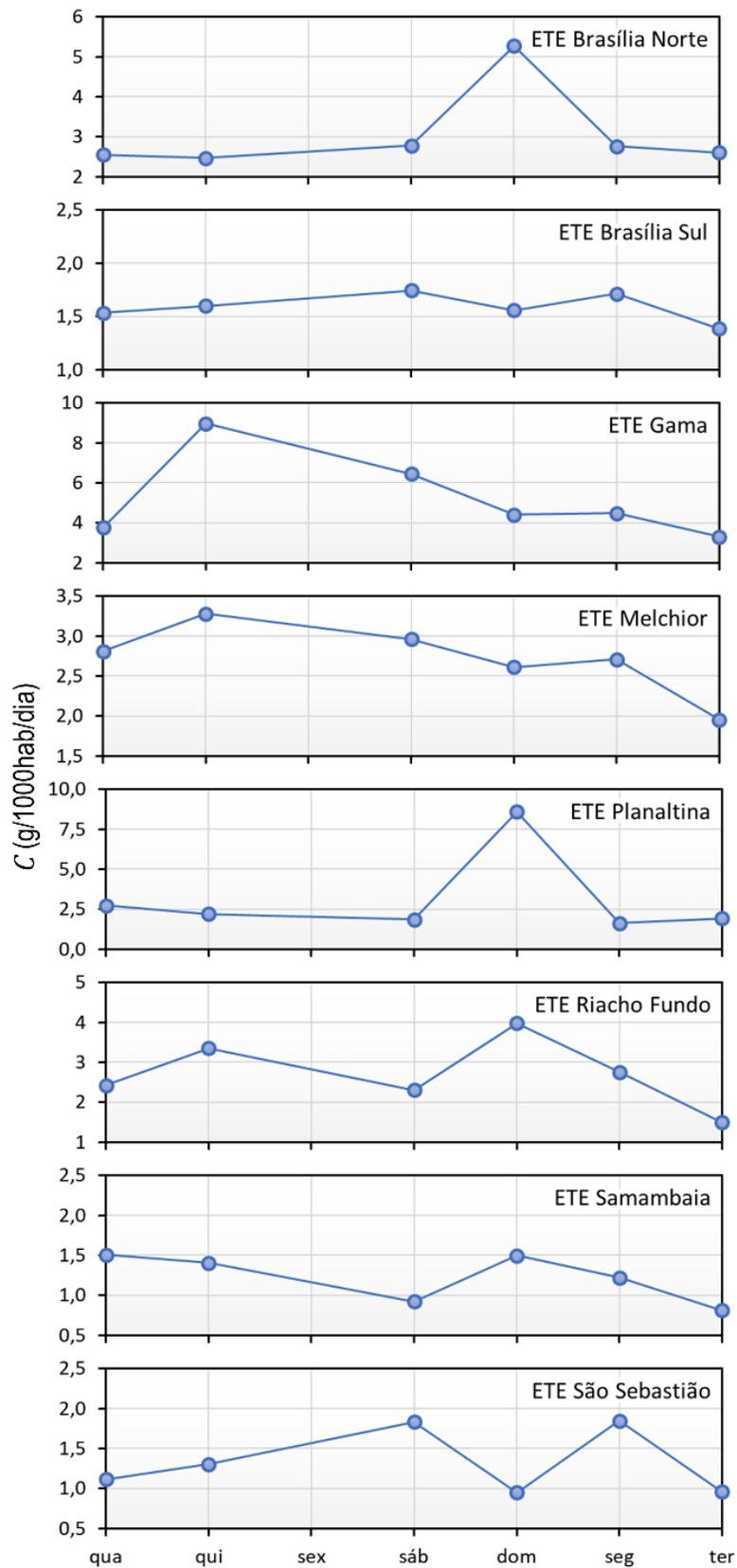
Observam-se, na Figura 4, estimativas de consumo de cocaína variando entre 1 e 5 g/1000hab/dia nas regiões atendidas por diferentes ETEs. Os valores



obtidos são, de maneira geral, compatíveis aos anteriormente encontrados em diferentes ETEs do Distrito Federal [3,6,10,11], com exceção da ETE Gama, que apresentou valor acima daquele comumente registrado em pesquisas anteriores. Os resultados são também compatíveis com estimativas de consumo produzidas em países das Américas do Sul e Central [12–14], mas superiores aos reportados em grande parte dos países da Europa, com exceção das cidades como Amsterdam e Antuérpia [15].

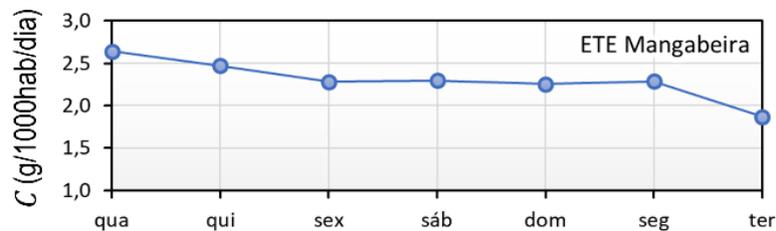
O perfil semanal de consumo de cocaína também foi estimado em todas as ETEs investigadas por meio da análise de amostras compostas coletadas durante 24 h em cada dia da semana. A Figura 5 mostra a variação semanal do consumo de cocaína estimado para a população atendida em diferentes ETEs do DF. É possível observar padrões de consumo elevados nos finais de semana nas regiões atendidas pelas ETEs Brasília Norte, Planaltina e Riacho Fundo. Este comportamento já foi previamente observado na região atendida pela ETE Brasília Norte [3,6] e tem sido atribuído ao uso recreativo da cocaína como estimulante. Nas demais ETEs investigadas foi observado um perfil de consumo diferenciado, como valores constantes ao longo da semana investigada ou com valores mais elevados durante dias da semana. Chama atenção o perfil determinado para a ETE Gama, que além de ter apresentado um consumo per capita relativamente elevado, apresentou um comportamento pouco usual, com um pico de consumo durante a semana, mais especificamente na quinta-feira.

Cabe mencionar que consumos relacionados a um determinado dia da semana podem produzir cargas elevadas de biomarcadores no esgoto apenas no dia seguinte. Este é um dos motivos pelo qual as campanhas amostrais devem ter duração de, pelo menos, sete dias consecutivos. Este deslocamento pode ocorrer em função de diferentes aspectos, como a taxa de metabolização, que pode ser lenta para algumas drogas, como as anfetaminas, a dimensão da rede de esgotamento sanitário, e o horário de início e fim da coleta durante o período de 24 h. No caso do resultado da ETE Gama, o elevado consumo deve ter ocorrido durante da semana, provavelmente relacionado a alguma atividade recreativa extemporânea.



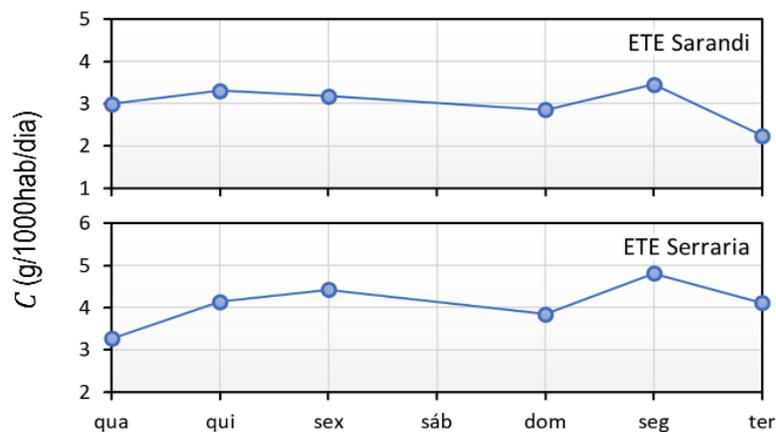
**Figura 5.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína nas regiões atendidas pelas oito ETEs investigadas no Distrito Federal em 2022.

O perfil semanal do consumo de cocaína estimado para a região atendida pela ETE Mangabeira, em Natal (Figura 6), também apresentou padrão constante.



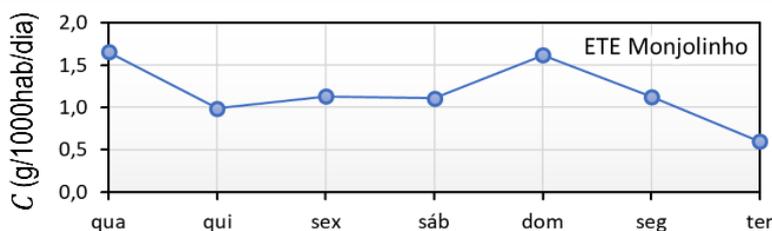
**Figura 6.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína nas regiões atendidas pela ETE investigada na cidade de Natal em 2022

Nas regiões atendidas pelas ETES Sarandi e Serraria, ambas de Porto Alegre (Figura 7), observou-se consumo mais elevado de cocaína logo após o final de semana.



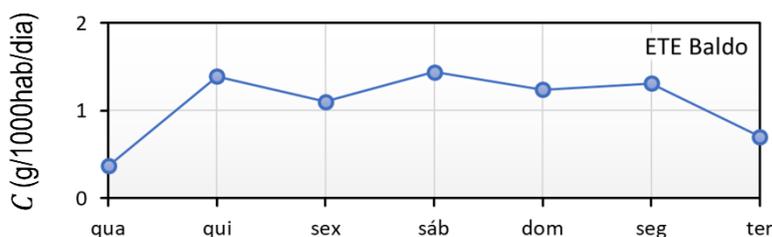
**Figura 7.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína nas regiões atendidas pelas duas ETES investigadas na cidade de Porto Alegre em 2022

Para a população de São Carlos, atendida pela ETE Monjolinho (Figura 8), estimou-se consumo mais elevado no final de semana, mas também na quarta-feira, primeiro dia da campanha amostral.



**Figura 8.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína nas regiões atendidas pela ETE investigada na cidade de São Carlos em 2022.

A Figura 9 mostra o consumo estimado de cocaína na região atendida pela ETE Baldo em Natal, onde observa-se um comportamento que, aparentemente, independe de atividades recreativas. Nota-se também consumos relativamente baixos quando comparados com outras regiões.



**Figura 9.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína nas regiões atendidas pela ETE investigada na cidade de São Carlos em 2022.

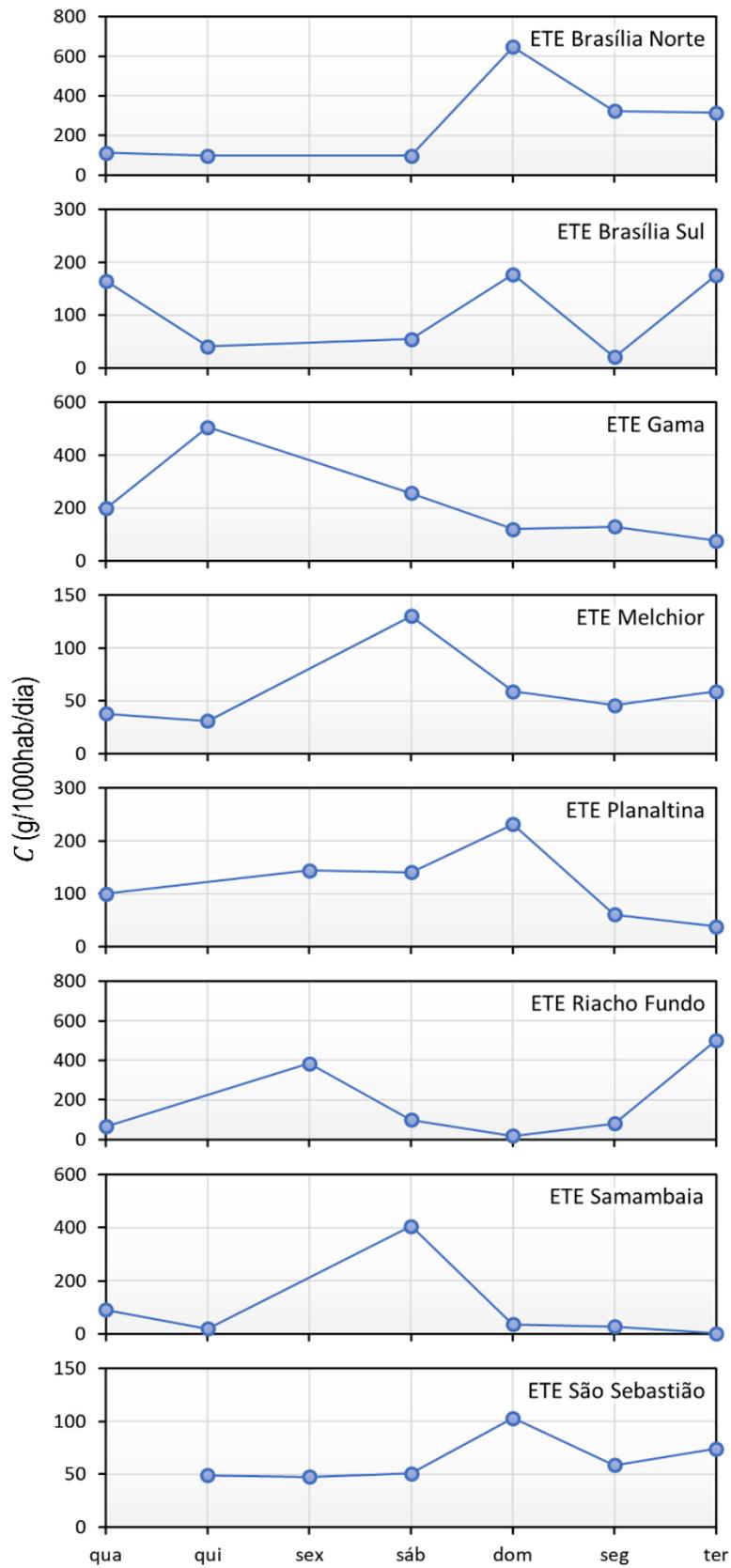
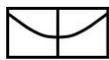
### CONSUMO DE CANNABIS

As estimativas médias de consumo de cannabis, nas regiões atendidas por cada ETE, variaram entre 50 e 300 g/1000hab/dia. Estes valores são elevados e superiores ao anteriormente encontrados em duas ETES do Distrito Federal [10]. São entretanto similares aos observados em algumas cidades da Europa e na Austrália [15]. O uso de cannabis é significativamente maior que o de cocaína e pode ou não estar relacionado a atividades recreativas. A literatura tem reportado, com uma certa frequência, consumos relativamente elevados de cannabis, mas que são similares entre os dias da semana e os finais de semana. O consumo de cannabis por uma população pode ocorrer em diferentes contextos, abrangendo tanto o uso terapêutico, recomendado por profissionais de saúde para tratar condições médicas específicas, quanto o uso que não está diretamente associado a atividades recreativas. Este último inclui indivíduos que



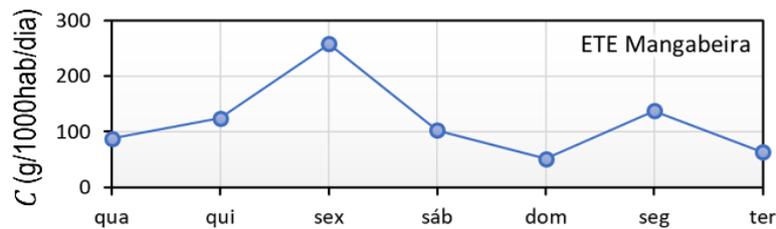
utilizam cannabis de forma contínua ou habitual, independentemente de ambientes recreativos, muitas vezes como parte de uma rotina pessoal, que pode estar relacionada a motivos como alívio de estresse, manejo de sintomas crônicos ou outras razões subjetivas.

O perfil semanal de consumo de cannabis foi estimado em todas as ETEs investigadas. A Figura 10 mostra os perfis semanais do consumo de cannabis estimado para a população atendida por diferentes ETEs do DF, onde foi possível observar padrões de consumo superiores nos finais de semana nas regiões atendidas pelas ETEs Brasília Norte, Melchior, Planaltina, Samambaia e São Sebastião. Nas demais ETEs investigadas foram observados perfis com consumos intermitentes e independentes dos dias da semana.



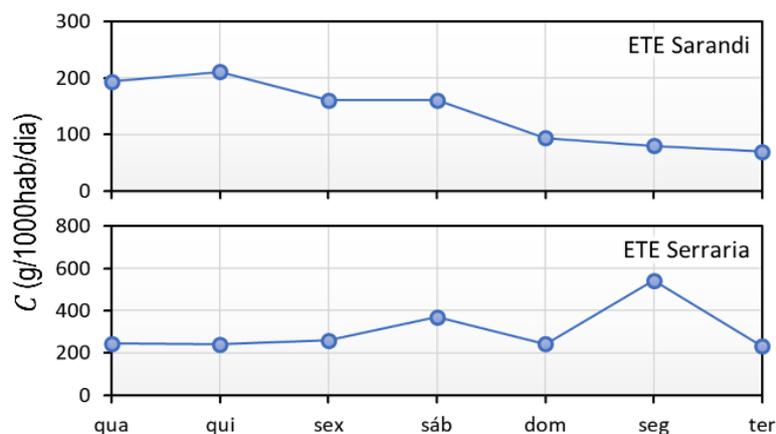
**Figura 10.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cannabis nas regiões atendidas pelas oito ETEs investigadas no Distrito Federal em 2022

Na cidade de Natal, o perfil estimado do consumo de cannabis (Figura 11) apresentou valores superiores na sexta-feira, evidenciando o efeito associado ao uso preferencial no final de semana.



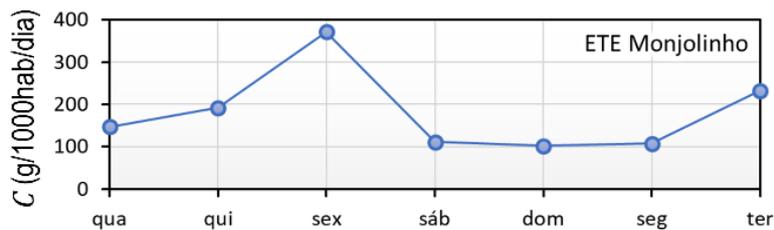
**Figura 11.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cannabis nas regiões atendidas pela ETE investigada na cidade de Natal em 2022

A estimativa do consumo semanal de cannabis nas regiões atendidas pelas ETEs Sarandi e Serraria, em Porto Alegre (Figura 12) também revelou um padrão constante, com consumos levemente superiores em dias da semana



**Figura 12.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cannabis nas regiões atendidas pelas duas ETEs investigadas na cidade de Porto Alegre em 2022

Em São Carlos, a região atendida pela ETE Monjolinho (Figura 13), apresentou perfil estimado do consumo de cannabis valores mais elevados na sexta-feira, evidenciando novamente o um possível uso preferencial durante o final de semana.



**Figura 13.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cannabis nas regiões atendidas pela ETE investigada na cidade de São Carlos em 2022

### *OUTRAS SUBSTÂNCIAS*

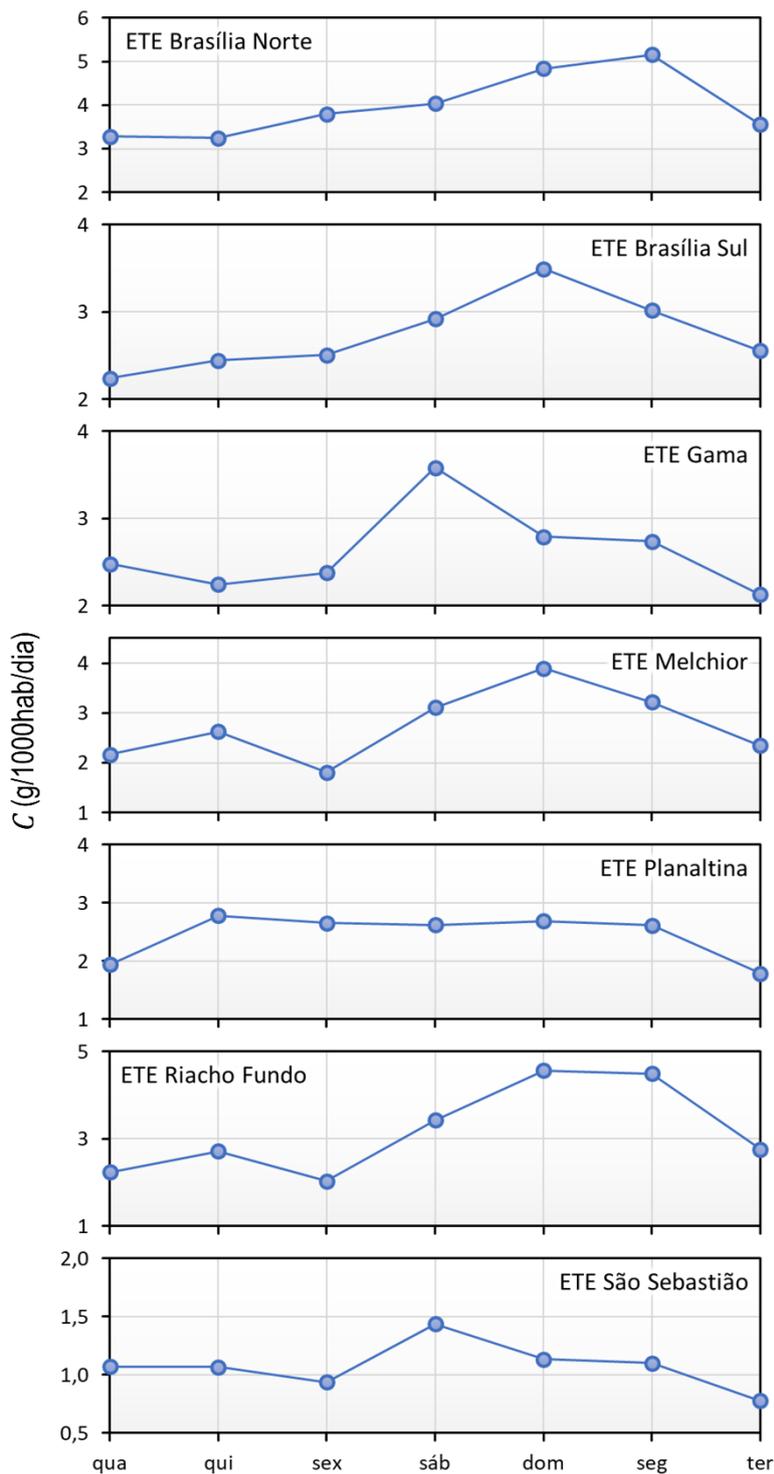
No ano de 2022, as anfetaminas não puderam ser analisadas, com exceção da metanfetamina que não foi detectada em nenhuma das amostras investigadas, O mesmo ocorreu com a 6-acetilmorfina, biomarcador relacionado ao uso de heroína. Este resultado não significa que não há consumo nas regiões investigadas, mas apenas que o método analítico não foi capaz de encontrar concentrações, mesmo que traços, dos biomarcadores nas amostras, mesmo o método apresentando boa detectabilidade. Isso indica, com algum nível de confiabilidade, baixos consumos relativos de metanfetamina e heroína em comparação às outras drogas.

### ***Estimativas obtidas para o ano de 2023***

#### *CONSUMO DE COCAÍNA*

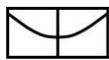
A variação do consumo de cocaína ao longo das semanas investigadas no Distrito Federal é mostrada na Figura 14. Nesta região foi possível observar um padrão de consumo mais elevado nos fins de semana para todas as regiões com exceção daquela atendida pela ETE Planaltina, onde valores elevados se mantiveram constantes entre quinta e segunda-feira.

A ocorrência de picos de consumo de cocaína nos fins de semana é uma tendência amplamente documentada na literatura sobre epidemiologia baseada no esgoto, especialmente para substâncias psicoativas estimulantes. Este comportamento também já foi previamente observado no Distrito Federal [3,6,10].



**Figura 14.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína em regiões atendidas por ETEs do Distrito Federal em 2023

Curiosamente, na região atendida pela ETE Brasília Norte, foi observado consumo mais elevado de cocaína na segunda-feira. Como mencionado anteriormente, esta peculiaridade pode ser atribuída à logística de coleta de



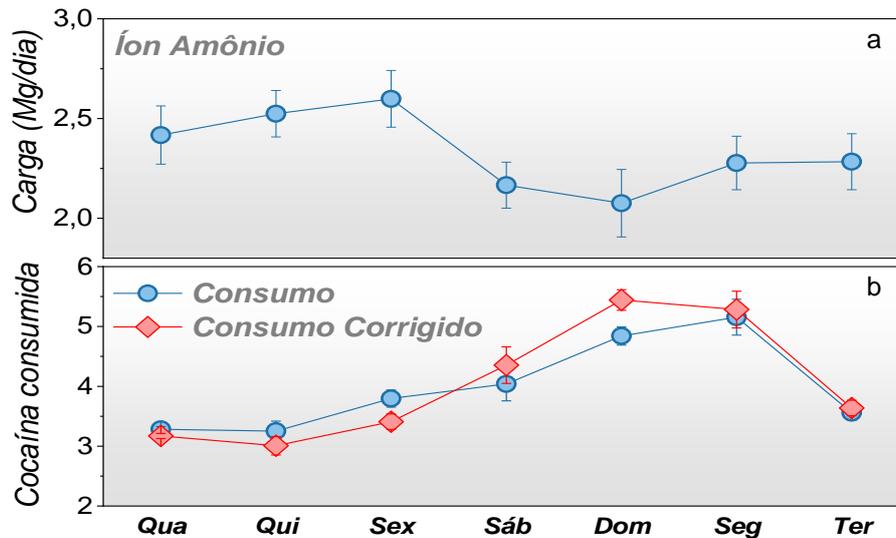
amostras ao longo dos diferentes dias da semana. No Distrito Federal, devido a questões operacionais estabelecidas pela companhia de saneamento, amostras compostas diárias são obtidas entre 0h e 23h59. Dessa forma, a amostra de segunda-feira pode ser enriquecida com produtos de excreção de usuários que fizeram uso da droga na noite de domingo, por exemplo.

Além disso, dois outros aspectos podem ser considerados. O primeiro diz respeito à elevada população jovem da região atendida pela ETE Brasília Norte, que está mais exposta a substâncias psicoestimulantes. O segundo aspecto está relacionado à elevada mobilidade de pessoas para a região durante os dias da semana. Como resultado, a população efetiva (*de facto*) durante o fim de semana pode ser menor do que a nominalmente atribuída à ETE (*de jure*), levando a uma subestimativa do consumo *per capita*. De maneira análoga, a elevada mobilidade pendular durante os dias da semana pode resultar em um aumento da população efetiva, com superestimativas do consumo *per capita* nesse período.

Para um melhor entendimento sobre a influência desta “população flutuante” nos resultados produzidos via epidemiologia baseada no esgoto, um experimento piloto envolvendo propriedades físico-químicas do esgoto foi conduzido na ETE Brasília Norte durante o período amostral. Isso porque há uma expectativa de que alguns parâmetros, como os teores de fósforo e nitrogênio total, dentre outros, guardem uma relação com o número de pessoas usufruindo da rede de esgotamento sanitário, de modo que variações na concentração destas espécies podem ser associadas à população *de facto*.

Neste sentido, um importante biomarcador é o nitrogênio amoniacal, resultante do equilíbrio entre a amônia ( $\text{NH}_3$ ) e o íon amônio ( $\text{NH}_4^+$ ) em águas residuárias. Sua presença está associada à hidrólise da ureia e à degradação biológica de aminoácidos e outros compostos orgânicos nitrogenados. Porém, não surge exclusivamente da atividade de indivíduos, já que sua presença está associada tanto a descargas de efluentes domésticos quanto industriais. Como a região da ETE Brasília Norte não possui atividade industrial marcante, foi selecionada para este experimento piloto.

A Figura 15 mostra a variação de nitrogênio amoniacal (quantificado na forma do íon amônio) durante a semana de amostragem, bem como os perfis do consumo de cocaína antes e depois da correção.



**Figura 15.** Variação da carga de nitrogênio amoniacal na ETE Brasília Norte, no Distrito Federal (a), e correção de estimativas do consumo de cocaína, em g/1000hab/dia, na mesma região em pregando nitrogênio amoniacal (b)

Com relação à carga de íon amônio, nota-se que houve diferença entre os dias da semana e os finais de semana. Observa-se uma nítida diminuição da carga de sexta-feira para o sábado, que decresce ainda mais no domingo e volta a crescer na segunda-feira. Esta variação pode ser resultado da circulação de indivíduos na região, caracterizada não apenas pela presença de universidades e centros de ensino superior, mas também por ser sede de vários serviços públicos, tanto distritais, quanto federais. Neste caso, é esperado uma circulação maior durante os dias da semana em comparação aos fins de semana.

Ao considerar que a variação nos teores de íon amônio é resultado exclusivo da densidade populacional nos dias de coleta, é possível promover uma normalização nas estimativas de consumo de cocaína com base na carga deste potencial biomarcador populacional. Para tanto, a média semanal da carga de íon amônio foi relacionada à população nominal atendida pela ETE de modo que as variações acima e abaixo da média foram usadas para corrigir o número de habitantes a cada dia da semana.

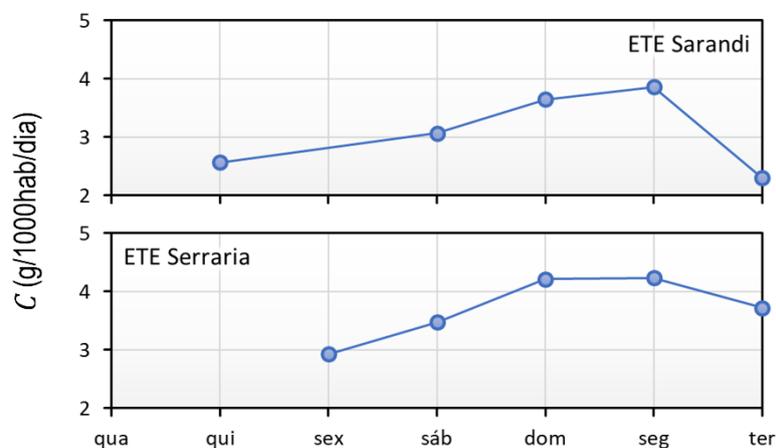
Na Figura 15, nota-se que houve diferença no perfil semanal de consumo de cocaína após correção dos dados considerando a variação da população atendida pela ETE Brasília Norte. Nos dias de quarta, quinta e sexta-feira a

estimativa de consumo foi menor em comparação ao perfil não corrigido, enquanto no fim de semana, o consumo de cocaína foi maior.

O experimento piloto evidenciou que a normalização populacional pode exercer influência nas estimativas de consumo via epidemiologia baseada no esgoto. Observou-se não apenas uma correção das estimativas de consumo, mas também um ajuste no perfil de consumo, com maior diferença entre o consumo nos dias da semana e nos finais de semana, dado este importante para elucidar questões associadas ao perfil dos usuários, mas também um deslocamento do máximo de consumo de segunda-feira para domingo, o que faz mais sentido ao considerar a dinâmica do uso de drogas psicoativas estimulantes nas cidades.

Há outras abordagens na literatura especializada que lançam mão de biomarcadores populacionais para melhorar as estimativas de consumo produzidas via epidemiologia baseada no esgoto. O nitrogênio amoniacal, por exemplo, tem sido amplamente usado para este fim, usualmente para produzir um fator de correção. Porém, também há incertezas quanto ao seu uso em função de possíveis fontes adicionais, como as industriais. Outras estratégias têm sido consideradas e serão exploradas na parte final deste relatório em consonância com ações que vem sendo conduzidas pela equipe técnica do projeto.

A Figura 16 mostra a variação do consumo de cocaína estimada nas regiões atendidas por ambas as ETEs de Porto Alegre.

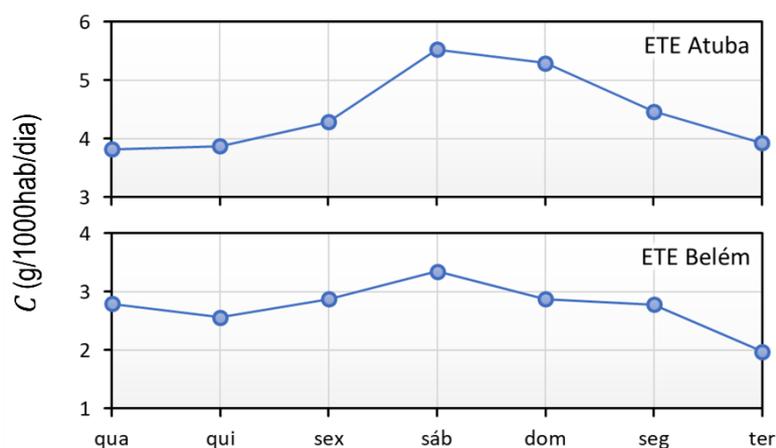


**Figura 16.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína em regiões atendidas por ETEs de Porto Alegre em 2023

Similarmente ao comportamento observado na ETE Brasília Norte, houve consumo mais elevado localizado no fim de semana com picos na segunda-feira. Novamente, este comportamento pode revelar tanto a influência do consumo realizado no dia anterior, computada efetivamente na segunda-feira, ou ainda a influência da mobilidade pendular diária que ocorre nos dias da semana, diminuindo a quantidade efetiva de pessoas usufruindo da rede de esgotamento sanitário no fim de semana.

Para as análises realizadas em Porto Alegre, também é importante destacar que houve perda de amostras de ambas as ETEs durante a etapa de preservação sob congelamento. Apesar deste obstáculo, foi possível produzir resultados, mesmo que parciais. Neste sentido, cabe mencionar que as amostras perdidas foram coletadas, em sua maioria, durante os dias da semana, de modo que as médias de consumo produzidas, podem estar superestimadas, já que foram obtidas considerando amostras, em sua maioria, de dias próximos aos finais de semana. Embora não seja possível dimensionar o real impacto deste obstáculo, acredita-se que médias superestimadas deverão ocorrer apenas para substâncias estimulantes, cujo consumo é, sabidamente, maior durante fins de semana e eventos especiais.

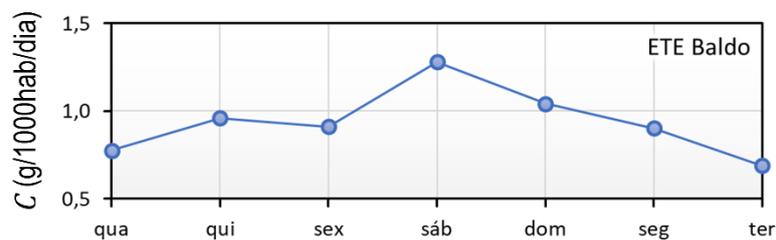
O perfil semanal do consumo *per capita* de cocaína em Curitiba é mostrado na Figura 17.



**Figura 17.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína em regiões atendidas por ETEs de Curitiba em 2023

Novamente, como esperado, foram observados consumos mais elevados no fim de semana, com picos registrados aos sábados. Destaca-se o comportamento observado para a região atendida pela ETE Belém que, tal como para a ETE Arruda, em Belo Horizonte, caracterizou-se por uma baixa amplitude entre os valores registrados nos diferentes dias da semana. Com isso, é esperada uma menor diferença entre os consumos estimados para o fim de semana, em comparação aos dias da semana.

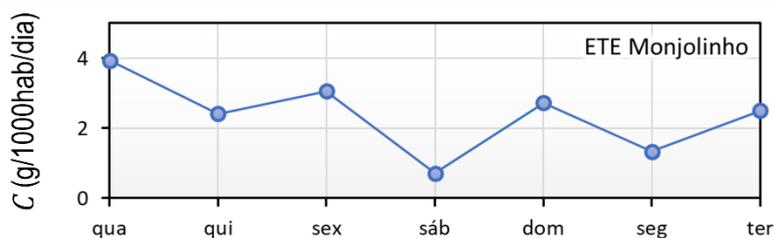
Em Natal, o consumo estimado de cocaína também foi maior no sábado em comparação aos demais dias da semana, conforme mostrado na Figura 18. É importante destacar também os baixos valores registrados, com consumo *per capita* máximo registrado em cerca de 1,2 g/1000hab/dia. Embora este valor ainda seja considerado elevado frente aos dados reportados em diferentes países, por exemplo, foi um dos menores registrados neste trabalho para fins de semana.



**Figura 18.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína, em g/1000hab/dia, na região atendida pela ETE Baldo em Natal em 2023

Em trabalho recente [16], o consumo de cocaína foi investigado durante o Carnatal, o maior carnaval fora de época do mundo, realizado na região da Arena das Dunas, em Natal. Amostras foram coletadas em uma elevatória próxima a região e revelaram consumos mais elevados durante os dias do evento em comparação aos fins de semana anteriores e posteriores. Mesmo assim, o consumo máximo registrado foi de cerca de 0,6 g/1000hab/dia, um valor considerado baixo diante do contexto.

Ao contrário do observado para as ETEs anteriores, o comportamento para a ETE Monjolinho, em São Carlos, foi atípico, como mostra a Figura 19.



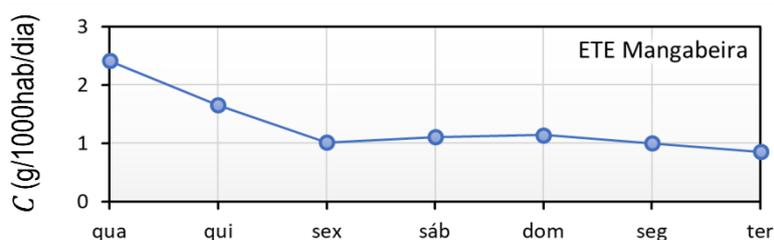
**Figura 19.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína, em g/1000hab/dia, na região atendida pela ETE Monjolinho em São Carlos em 2023

Ao contrário do esperado, o menor consumo *per capita* foi observado justamente no sábado. Além disso, os dados obtidos para os diferentes dias foram erráticos, não seguindo qualquer tendência, seja ascendente ou descendente.

Há algumas hipóteses para explicar o comportamento observado na região atendida pela ETE Monjolinho, mas todas pendentes de confirmação. Tais hipóteses incluem a exposição constante da população a drogas cocaínicas, a ocorrência de eventos especiais distribuídos ao longo da semana e o êxodo de pessoas durante o fim de semana. Todas estas hipóteses podem ser sustentadas por um aspecto digno de nota, a elevada população de estudantes na cidade de São Carlos, que abriga duas grandes universidades brasileiras. Ao mesmo tempo em que este perfil populacional está mais intimamente associado ao uso de estimulantes psicoativos, eventos recreativos podem ocorrer de modo intermitente ao longo da semana.

Finalmente, cabe mencionar que, durante o período amostral, houve relatos envolvendo furtos de cabos elétricos na região onde localiza-se a ETE Monjolinho. As quedas de energia não influenciaram a amostragem, uma vez que o autoamostrador empregado na ETE contava com auxílio de bateria automotiva. Porém, a operação da ETE pode ter sido influenciada a ponto de interferir na confiabilidade dos dados de vazão reportados.

Na Figura 20, observa-se a ausência de um perfil relacionado ao uso recreativo de cocaína nos fins de semana para a região atendida pela ETE Mangambeira em Natal. Ao contrário, observa-se um valor mais elevado para a quarta-feira.



**Figura 20.** Estimativa do perfil semanal do consumo de cocaína, em g/1000hab/dia, na região atendida pela ETE Monjolinho em João Pessoa em 2023

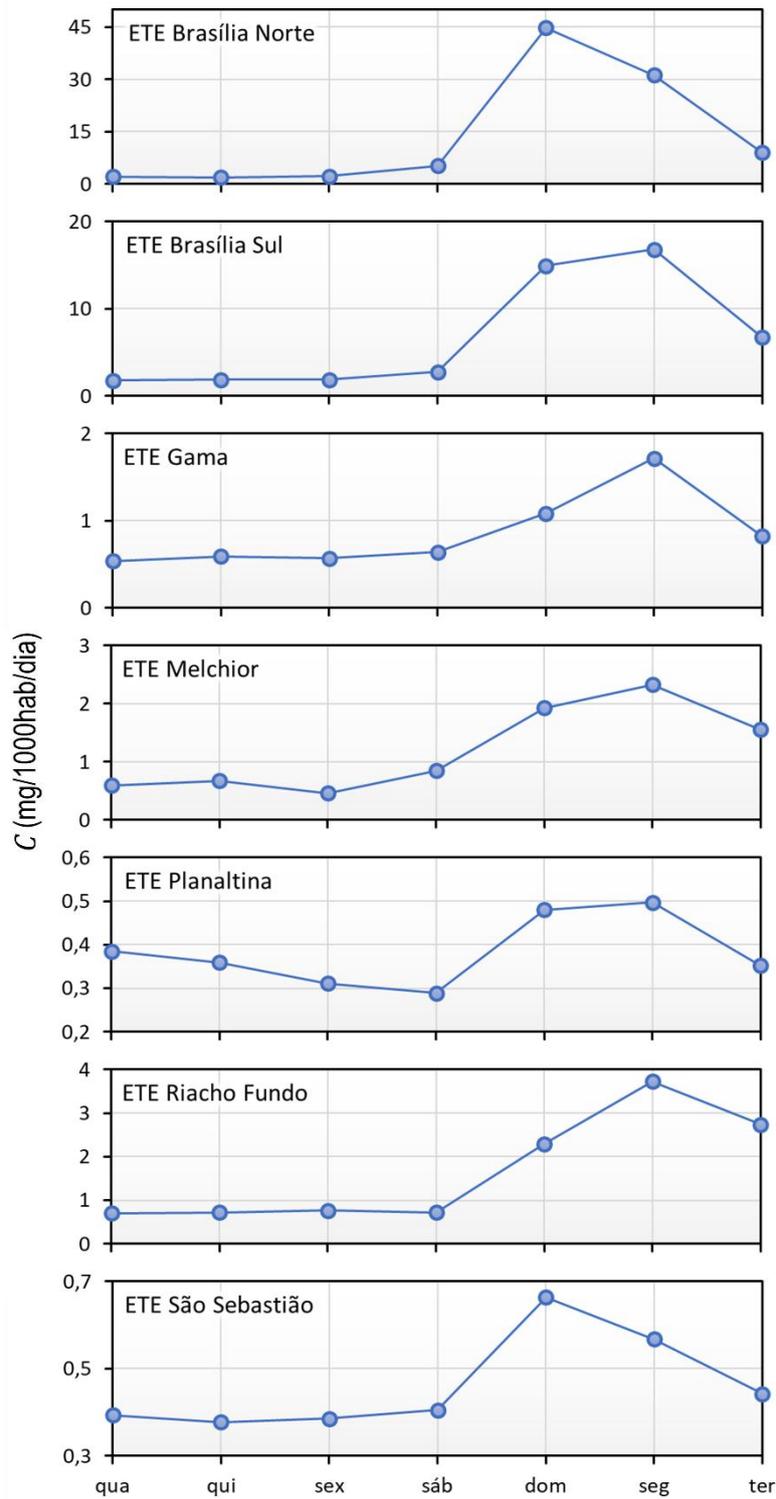
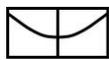
### CONSUMO DE ECSTASY

Perfis semanais do consumo de ecstasy também foram obtidos. Neste caso, devido às baixas concentrações de MDMA nas amostras, alguns resultados apresentaram-se abaixo do limite de quantificação (LOQ) do método analítico, porém, ainda assim com sinais passíveis de detecção. Nestes casos, para construção dos perfis de consumo, sinais abaixo do LOQ também foram considerados. A Figura 21 mostra o perfil de consumo de ecstasy ao longo do período amostral nas regiões atendidas pelas ETEs do Distrito Federal.

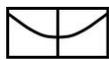
Em todas as ETEs investigadas no Distrito Federal, o consumo máximo foi observado no domingo ou na segunda-feira. Ao considerar fatores como mobilidade pendular da população, horário das coletas compostas (entre 0h e 23h59 do dia investigado) e aspectos cinéticos associados ao metabolismo e excreção do MDMA, é possível afirmar que houve consumo recreativo nos fins de semana em todas as regiões.

Máximos de consumo associados ao fim de semana, porém deslocados para períodos subsequentes, já foram reportados em outros trabalhos sobre epidemiologia baseada no esgoto (Reymond et al., 2022; Rushing e Burgard, 2019; Vuori et al., 2014).

Após o consumo ilegal de ecstasy, oralmente na forma de comprimidos, seus efeitos associados à sensação de euforia podem durar, em média, aproximadamente sete horas. Porém, esse período deve variar de acordo com o organismo, já que pessoas com maiores quantidades de enzimas metabolizadoras, experimentarão o efeito por um tempo menor. Isso significa que as cinéticas de excreção podem ser variáveis entre indivíduos.



**Figura 21.** Estimativa do perfil semanal do consumo de ecstasy em regiões atendidas por ETEs do Distrito Federal em 2023

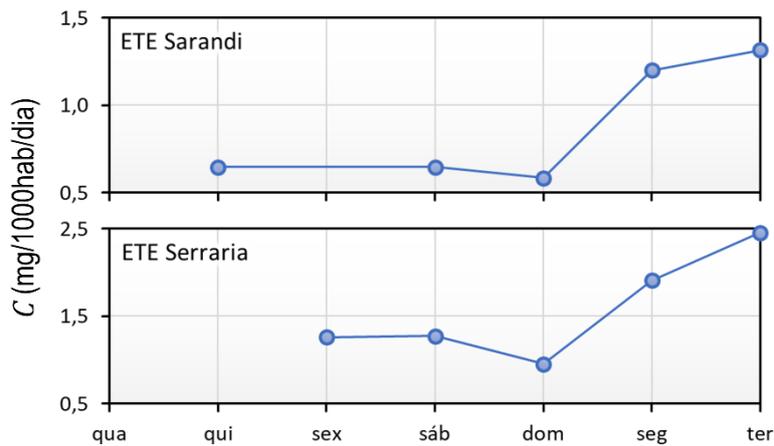


Embora a meia-vida biológica do MDMA, seja de cerca de sete horas, os metabólitos não serão totalmente eliminados do organismo nesse período. Para fins de detecção em testes de drogas, por exemplo, muitas vezes se considera que a substância será eliminada do organismo após cinco meias-vidas, o que significa que o MDMA pode ser detectado por até 35 horas após o uso, dependendo das condições individuais.

Na Figura 21, outro aspecto que chama a atenção é a proporção de aumento do consumo nas regiões investigadas ao longo da semana. Enquanto nas regiões atendidas pelas ETEs São Sebastião e Planaltina há um aumento de cerca de 50% da quantidade consumida nos fins de semana, nas ETEs Melchior, Gama e Riacho fundo este valor chega a dobrar e até a quadruplicar. Embora este cenário seja preocupante, nada se compara aos resultados observados nas regiões atendidas pelas ETEs Brasília Sul e Norte, onde a quantidade consumida nos fins de semana foi cerca de vinte e quarenta vezes superior, respectivamente.

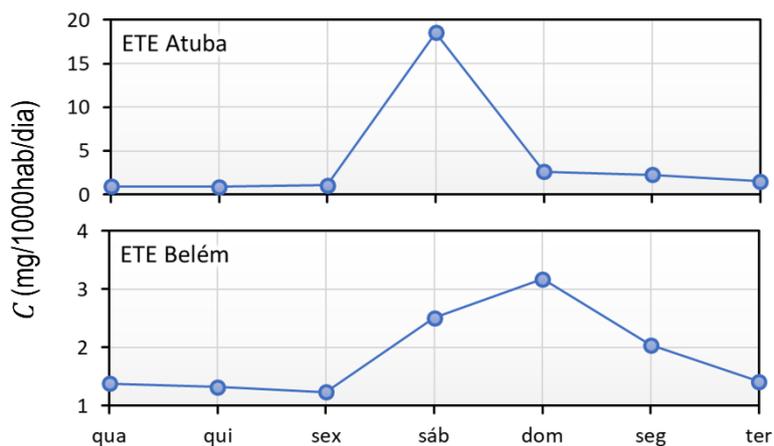
Novamente, cabe mencionar que ambas as regiões possuem IDHM elevados, apresentando também consumos elevados de outras drogas. Este cenário é mais preocupante na região atendida pela ETE Brasília Norte, provavelmente em função da população mais jovem, o que sugere uma maior demanda, tornando-os mais expostos aos perigos representados pela oferta de drogas.

Os perfis semanais em Porto Alegre, mostrados na Figura 22, sugerem um aumento do consumo de ecstasy apenas a partir de segunda-feira, com máximos, em ambas as ETEs investigadas, na terça-feira. Cabe destacar que houve perda de amostras de ambas as ETEs durante a etapa de preservação sob congelamento, não sendo possível avaliar os níveis de consumo de ecstasy em dias do início da campanha amostral. Este comportamento não é usual e deverá receber a devida atenção na busca por uma explicação plausível, seja a realização de algum evento especial na cidade, ou mesmo algum aspecto não determinado na etapa de preparo e preservação das amostras.



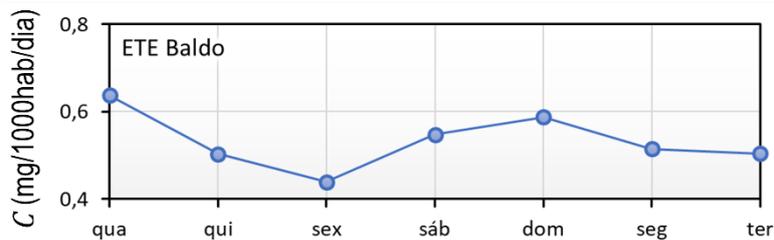
**Figura 22.** Estimativa do perfil semanal do consumo de ecstasy em regiões atendidas por ETEs de Porto Alegre em 2023

A Figura 23 traz as estimativas de consumo *per capita* nas ETEs de Curitiba. Nas regiões atendidas por ambas as ETEs, consumos mais elevados foram registrados durante o fim de semana, mas com comportamentos diferentes entre si. Enquanto para a região da ETE Belém, observou-se uma curva gradual de aumento a partir de sexta-feira, com consumo dobrando no domingo, para a ETE Atuba, observou-se um pico isolado de consumo no sábado, cerca de 20 vezes maior em comparação aos dias da semana, onde os valores permaneceram próximos ao limite do método.



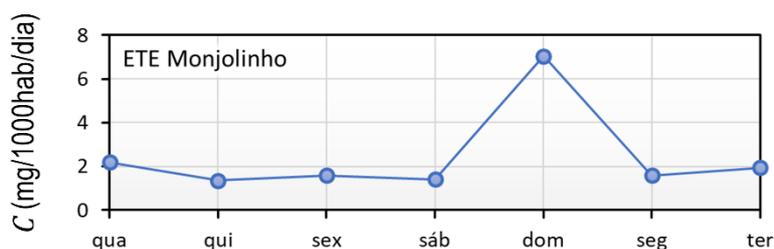
**Figura 23.** Estimativa do perfil semanal do consumo de ecstasy em regiões atendidas por ETEs de Curitiba em 2023

Para a região atendida pela ETE Baldo, em Natal, é possível observar, na Figura 24, que o consumo de ecstasy no fim de semana, com pico no domingo, aumenta em cerca de 50%. Porém, chama atenção o fato de o maior consumo durante o período amostral ter sido registrado em uma quarta-feira, sugerindo a ocorrência de algum evento especial. Cabe mencionar, entretanto, que os níveis de ecstasy estão entre os mais baixos registrados, similares aos observados nas regiões das ETEs Planaltina e São Sebastião, no DF.



**Figura 24.** Estimativa do perfil semanal do consumo de ecstasy, em mg/1000hab/dia, na região atendida pela ETE Baldo em Natal

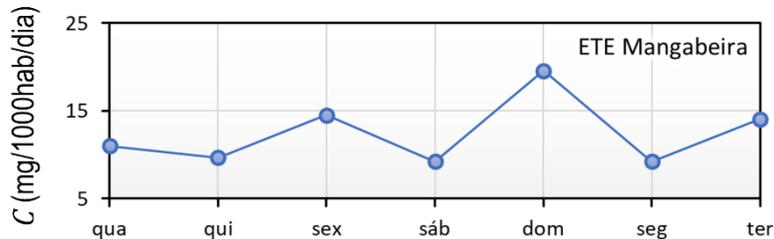
Em São Carlos, o perfil de consumo de ecstasy, apresentado na Figura 25, foi bastante diferente daquele observado para a cocaína, que foi caracterizado por valores erráticos ao longo da semana, conforme mostra a Figura 20.



**Figura 25.** Perfil semanal do consumo de ecstasy, em mg/1000hab/dia, na região atendida pela ETE Monjolinho em São Carlos

Em São Carlos, um consumo significativamente mais elevado de ecstasy foi observado no domingo, valor este que quadruplicou em comparação aos observados nos demais dias monitorados durante o período amostral. Valores erráticos e elevados foram observados para a região atendida pela ETE

Mangabeira em Natal, como mostrado na Figura 26. Mesmo assim, um consumo mais elevado foi observado para o domingo, sugerindo uso recreativo



**Figura 26.** Perfil semanal do consumo de ecstasy, em mg/1000hab/dia, na região atendida pela ETE Mangabeira em João Pessoa

Todos os resultados mostrados para o MDMA/Ecstasy evidenciam que há consumo recreativo desta droga em todas as cidades/regiões investigadas, em diferentes proporções. Enquanto o consumo de anfetamina pode revelar quadros que envolvem tanto o uso prescrito quanto o abuso de medicamentos ou de drogas fabricadas ilicitamente, aqui tem-se apenas o uso ilícito de MDMA/ecstasy.

Porém, é importante mencionar que há movimentos, em vários países do mundo, no sentido de tornar o uso de MDMA permitido, como um medicamento para tratar diferentes condições, como o transtorno de estresse pós-traumático (TSPT). Há estudos recentes que demonstram a eficiência em reduzir para mais de 80% os sintomas graves TSPT que tem difícil tratamento [20].

Nos Estados Unidos, a FDA (*Food and Drug Administration*), agência federal responsável pelo controle de alimentos e medicamentos, reclassificou o MDMA para “terapia inovadora”. Recentemente, recebeu pedido para tornar o uso do MDMA sujeito a prescrição. Em julho de 2023, a Austrália tornou-se o primeiro país do mundo a autorizar prescrição de MDMA para tratamento de transtornos mentais. Em função dos movimentos no sentido de tornar a droga permitida, há, no Brasil uma perspectiva de que a terapia com MDMA possa ser uma realidade nos próximos anos.

Sob o ponto de vista da epidemiologia baseada no esgoto deverão ser esperados níveis cada vez maiores de MDMA no esgoto, seja em função da prescrição para tratamento de transtornos mentais de difícil solução, seja pelo



abuso do medicamento mais facilmente disponível, tal qual é observado para a anfetamina. Assim, de modo análogo ao descrito para a anfetamina, apenas uma análise dos enantiômeros do MDMA deverá permitir algum tipo de ação no sentido de diferenciar o uso prescrito daquele ilícito.

A Tabela 13 traz uma estimativa quanto ao consumo de ecstasy nas diferentes cidades/regiões estudadas.

**Tabela 13.** Consumo estimado de ecstasy nas regiões investigadas via MDMA em 2023

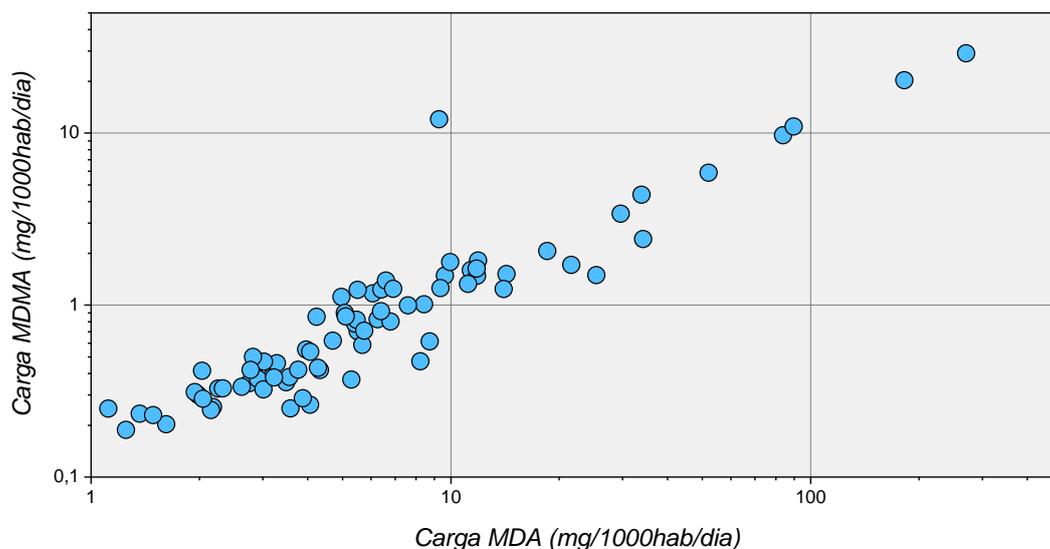
Cidade/Região	Consumo (mg/1000hab/dia)
Natal	1,5 ± 0,1
Porto Alegre	4,3 ± 0,1
São Carlos	7,0 ± 0,6
Distrito Federal	8,4 ± 0,5
Curitiba	8,4 ± 0,5
João Pessoa	12,4 ± 0,6

Em termos absolutos, o consumo de ecstasy no Brasil, apresentado na Tabela 13 é significativamente menor que o de cocaína. O consumo médio variou entre  $1,5 \pm 0,1$  e  $12,4 \pm 0,6$  mg/1000hab/dia, valores estes significativamente menores que estimativas reportadas em Barcelona/Espanha 188 mg/1000hab/dia [21] e em Zagreb/Croácia, entre  $17 \pm 7$  e  $259 \pm 69$  mg/1000hab/dia [22]. Ambos os trabalhos consideraram o consumo para uma população entre 15 e 64 anos, ou seja, potencialmente exposta ao ecstasy. Considerando esta ponderação, os dados da Tabela 4 devem variar entre  $2,2 \pm 0,1$  e  $18,0 \pm 0,9$  mg/1000hab/dia.

O consumo estimado de ecstasy nas cidades brasileiras é compatível com o reportado em países como China [23] e Colômbia [12]. Em um trabalho recente realizado durante o período da pandemia de COVID-19 em Novo Hamburgo, no Rio grande do Sul, os autores observaram níveis similares, com média de 22 mg/1000hab/dia, e picos de até 76 mg/1000hab/dia [24].

**OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Em 2022, o carboxi-THC não pode ser analisado por conta da indisponibilidade de padrão analítico. Tal qual ocorreu em 2022, a metanfetamina e a 6-acetilmorfina não foram detectadas em nenhuma das amostras, sugerindo, baixos consumos da própria metanfetamina e da heroína. O anfetamínico MDA foi detectado na maioria das amostras de 2023 e sua presença é atribuída à crescente comercialização ilícita de Ecstasy contendo ora MDMA ora MDA. A presença de MDA reflete a influência de uma produção nacional da droga, ao contrário do que ocorre em outros países, onde a fonte de MDA no esgoto ocorre via metabolização do MDMA. Na Figura 27 observa-se que há elevada correlação entre as cargas de MDA e MDMA nas amostras investigadas em 2023.



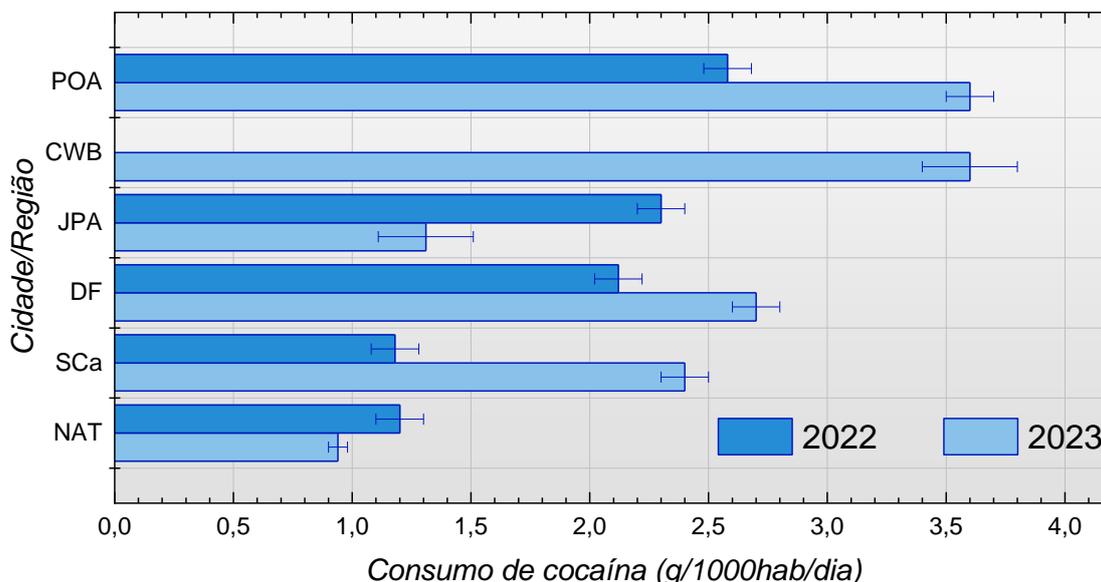
**Figura 27.** Correlação entre as cargas de MDA e MDMA nas amostras investigadas em 2023



Com base na Figura 27, observa-se não apenas uma elevada correlação entre os dois anfetamínicos, mas também que a carga de MDA parece ser cerca de dez vezes maior que a de MDMA. Este resultado, obtido por meio de análise de esgotos, evidencia que o uso de MDA como Ecstasy já superou o de MDMA no Brasil. Este aspecto é corroborado por meio de outras fontes de informação. Um relatório de 2021 da Polícia Federal do Brasil já havia indicado queda acentuada no número de identificações positivas de MDMA desde 2020, acompanhada por um aumento nas detecções de MDA [25]. Em estudo realizado no Distrito Federal entre setembro e outubro de 2023, amostras de fluido oral de participantes de dois eventos de música eletrônica foram analisadas para vários tipos de drogas. Concentrações elevadas de MDA foram detectadas em várias amostras, muitas vezes sendo o único anfetamínico encontrado. Em algumas amostras, os níveis de MDA foram superiores ao de MDMA.

### Análise comparativa

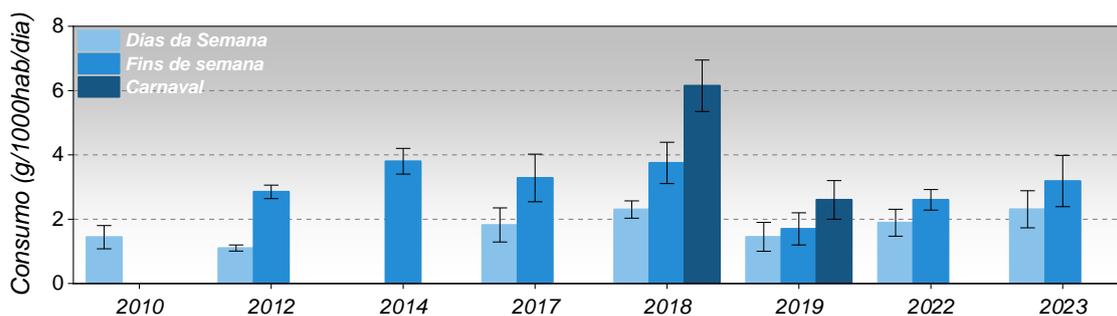
A Figura 28 mostra a compilação dos resultados obtidos para o consumo estimado de cocaína nas regiões-alvo.



**Figura 28.** Comparação entre as estimativas de consumo de cocaína nos anos de 2022 e 2023 nas regiões investigadas

É possível observar que há diferenças entre os consumos estimados nos anos de 2022 e 2023. Com exceção de Curitiba, onde apenas amostras de 2023 foram analisadas e Natal, nota-se que os consumos para 2023 foram superiores aos observados em 2022. É importante ponderar, entretanto que este aumento ocorre em uma faixa estreita de concentração, com exceção de São Carlos, onde o consumo estimado foi significativamente maior em 2023. A avaliar o perfil semanal de consumo para esta cidade em 2023 (Figura 15), nota-se um perfil errático, onde a variação do consumo entre os dias da semana não segue nenhuma tendência definida. Como mencionado anteriormente, excetuando-se qualquer tipo de problema relacionado à infraestrutura da ETE Monjolinho, por vezes não é possível prever a ocorrência de eventos especiais distribuídos ao longo da semana e o êxodo de pessoas durante o fim de semana.

Para o Distrito Federal, as estimativas de consumo entre 2022 e 2023, embora tenham variado em cerca de 0,5 g/1000hab/dia, são compatíveis às observadas em estudos anteriores [3,6,10,11,26,27], revelando que há flutuação, mas não necessariamente um aumento notável. Isto pode ser observado na Figura 29, que traz os dados para consumo de cocaína estimados em todos os estudos realizados no Distrito Federal até o momento, incluindo os dados gerados com o apoio da presente pesquisa.



**Figura 29.** Comparação entre as estimativas de consumo de cocaína nos anos de 2022 e 2023 nas regiões investigadas

## 7. CONFECÇÃO DE BOLETINS E RELATÓRIOS.

Este é o quarto e último relatório de atividades. Foi também publicado 1 boletim com os resultados de 2022.



## 8. APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS EM EVENTOS CIENTÍFICOS E REVISTAS ESPECIALIZADAS.

Temos confiança que este relatório é mais do que uma simples documentação de marcos alcançados, mas sim um testemunho do comprometimento da equipe do projeto pela busca constante por resultados, em aderência aos objetivos propostos, mesmo diante de uma pandemia nunca antes vista na história moderna

Com isso, cabe mencionar que linhas de pesquisa correlatas não foram apenas fomentadas, mas expandidas em atendimento às demandas criadas pela sociedade como um todo, principalmente, quanto à formação de redes de pesquisas, a pesquisa envolvendo a epidemiologia do esgoto para combater a COVID-19 e a internacionalização.

Prova disso foi a resposta rápida dada durante a pandemia para o monitoramento de esgotos e, mais recentemente, a incorporação dos resultados produzidos por este e outros projetos correlatos no painel interativo sobre estimativas do uso de drogas hospedado no site da Agência sobre Drogas da União Europeia. Vários outros produtos foram obtidos e estão destacados a seguir.

### **Artigos científicos**

1. Gomes CS, Freire D de JS, Moura HSRP, Maldaner AO, Pinheiro FASD, Ferreira GLR, Miranda MLO, Ferreira LDS, Murga FG, Sodré FF, Aragão CFS **(2024)** Wastewater surveillance to assess cocaine and methylenedioxymethamphetamine use trends during a major music festival in Brazil. *Drug Testing and Analysis*, 1-13. <https://doi.org/10.1002/dta.3682>
2. Bade R, van Herwerden D, Rousis N, Adhikari S, Allen D, Baduel C, Bijlsma L, Boogaerts T, Burgard D, Chappell A, Driver EM, Sodre FF, Fatta-Kassinos D, Gracia-Lor E, Gracia-Marín E, Halden RU, Heath E, Jaunay E, Krotulski A, Lai FY, Löve ASC, O'Brien JW, Oh J-E, Pasin D, Castro MP, Psychoudaki M, Salgueiro-Gonzalez N, Gomes CS, Subedi B, Thomas K V, Thomaidis N, Wang D, Yargeau V, Samanipour S, Mueller J **(2024)** Workflow to facilitate the detection of new psychoactive substances and drugs of abuse in influent urban wastewater. *Journal of Hazardous Materials* 469, 133955. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.133955>
3. Bade R, Rousis N, Adhikari S, Baduel C, Bijlsma L, Bizani E, Boogaerts T, Burgard DA, Castiglioni S, Chappell A, Covaci A, Driver EM, Sodre FF,



- Fatta-Kassinou D, Galani A, Gerber C, Gracia-Lor E, Gracia-Marín E, Halden RU, Heath E, Hernandez F, Jaunay E, Lai FY, Lee H-J, Laimou-Geraniou M, Oh J-E, Olafsdottir K, Phung K, Castro MP, Psychoudaki M, Shao X, Salgueiro-Gonzalez N, Feitosa RS, Gomes CS, Subedi B, Löve ASC, Thomaidis N, Tran D, van Nuijs A, Verovšek T, Wang D, White JM, Yargeau V, Zuccato E, Mueller JF **(2023)** Three years of wastewater surveillance for new psychoactive substances from 16 countries. *Water Research X* 19, 100179. <https://doi.org/10.1016/j.wroa.2023.100179>
4. Sodr  FF, Freire D de JS, Alc ntara DB, Maldaner AO **(2022)** Understanding Illicit Drug Use Trends During the Carnival Holiday in the Brazilian Capital Through Wastewater Analysis. *Frontiers in Analytical Science* 2, 930480. <https://doi.org/10.3389/frans.2022.930480>
5. Brack W, Barcelo Culleres D, Boxall ABA, Budzinski H, Castiglioni S, Covaci A, Dulio V, Escher BI, Fantke P, Kandie F, Fatta-Kassinou D, Hern andez FJ, Hilscherov  K, Hollender J, Hollert H, Jahnke A, Kasprzyk-Hordern B, Khan SJ, Kortenkamp A, K mmerer K, Lalonde B, Lamoree MH, Levi Y, Lara Martín PA, Montagner CC, Mougin C, Msagati T, Oehlmann J, Posthuma L, Reid M, Reinhard M, Richardson SD, Rostkowski P, Schymanski E, Schneider F, Slobodnik J, Shibata Y, Snyder SA, Sodr  FF, Teodorovic I, Thomas K V, Umbuzeiro GA, Viet PH, Yew-Hoong KG, Zhang X, Zuccato E **(2022)** One planet: one health. A call to support the initiative on a global science–policy body on chemicals and waste. *Environmental Sciences Europe* 34, 21. <https://doi.org/10.1186/s12302-022-00602-6>

### Capítulo de Livro

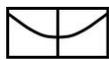
1. Sodré FF, Guedes A de SC, Feitosa RS, Maldaner AO **(2021)** Epidemiologia baseada no esgoto para estimar o uso de drogas: contribui es da química analítica para a sociedade. In: Paniagua CE da S (ed) O ensino e a pesquisa em química 3. Atena Editora, Ponta Grossa, pp 178–200

### Trabalhos em anais de eventos

1. Guimaraes APN, Silva NV, Nascimento FMS, Silva RF, Gomes LET, Moura HSRP, Braga JWB, Sodré FF **(2024)** Evaluating solid-phase extraction of drugs of abuse and metabolites in wastewater via full factorial design, In: *47a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*.  guas de Lindóia.
2. Sodré FF, Moura HSRP, Gomes LET, Caldenhof CAM, Guimaraes APN, Nascimento FMS, Messias PJM, Silva RF **(2024)** Insights from



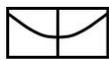
- Wastewater Surveillance for Drugs and Metabolites in the Brazilian Federal District by means of the Cloacina Project *In: 47a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Águas de Lindóia.*
3. Feitosa RS Meneses, PRH, Moura HSRP, Sodre FF **(2024)** Estabilidade de biomarcadores relevantes para a epidemiologia baseada no esgoto frente biofilmes produzidos em laboratório *In: 1º Simpósio Brasileiro de Vigilância Epidemiológica baseada nos Esgotos. Salvador.*
  4. Almeida AS, Nascimento FMS, Moura HSRP, Gomes LET, Sodre FF **(2024)** Indicadores populacionais: propostas para correção de estimativas do consumo de cocaína via análise de esgotos *In: 1º Simpósio Brasileiro de Vigilância Epidemiológica baseada nos Esgotos, Salvador.*
  5. Sodre FF, Moura HSRP, Gomes LET, Guimaraes APN, Nascimento FMS, Messias PJM, Feitosa RS, Fernandes AN, Gomes RS, Grassi MT, Etchepare RG, Dolatto RG, Barcellos DS, Hoyos NLM, Bueno RF Jesus JMS, Costa TA, Ortiz IG, Fadini PS, Grosseli GM, Mota Filho CR, Machado ATR, Santos JM, Oliveira AFB, Gomes CS, Costa ECTA, Gondim AD **(2024)** Projeto CLOACINA: uma iniciativa em rede para investigar a exposição de populações a drogas ilícitas e de abuso em cidades brasileiras *In: 1º Simpósio Brasileiro de Vigilância Epidemiológica baseada nos Esgotos. Salvador.*
  6. Silva RF, Meneses PRH, Moura HSRP, Sodré FF **(2024)** Transformations of biomarkers relevant to wastewater-based epidemiology mediated by laboratory-produced sewage biofilms *In: XV Latin American Symposium on Environmental Analytical Chemistry (LASEAC) e X Encontro Nacional de Química Ambiental (ENQAmb), Ouro Preto.*
  7. Sodré FF, Moura HSRP, Gomes LET, Guimaraes APN, Caldenhof CAM, Nascimento FMS, Messias PJM, Silva RF **(2024)** Trends in psychostimulant use in the Brazilian Federal District assessed by wastewater-based epidemiology: The CLOACINA Project *In: XV Latin American Symposium on Environmental Analytical Chemistry (LASEAC) e X Encontro Nacional de Química Ambiental (ENQAmb), Ouro Preto.*
  8. Almeida AS, Moura HSRP, Sodré FF **(2024)** Uso de nitrogênio amoniacal para normalização populacional e cálculo de estimativas per capita do uso de cocaína no Distrito Federal via análise de esgotos *In: XV Latin American Symposium on Environmental Analytical Chemistry (LASEAC) e X Encontro Nacional de Química Ambiental (ENQAmb), Ouro Preto.*
  9. Silveira R, Alves CP, Vizzotto CS, Braga FMG, Mota AMC, Brandao CCS, Sodré FF **(2023)** COVID-19 surveillance in the Federal District of Brazil employing wastewater-based epidemiology *In: III Simpósio de Biologia Microbiana, Brasília.*



10. Sodré FF, Moura HSRP, Gomes LET, Guimaraes APN, Maldaner AO, Gomes CS, Fadini PS, Grosseli GM, Fernandes AN, Gomes RS, Rosa AJ, Mota Filho CR **(2023)** First Draft Towards a Nationwide Application of WBE to Estimate Cocaine Use in Brazil: The Cloacina Project *In: 6th International Conference on Testing the Waters (TTW6): The International Conference on Wastewater Surveillance*, Oxford.
11. Meneses PRH, Feitosa RS, Sodré FF **(2023)** Estabilidade de biomarcadores de drogas de abuso em estudos de epidemiologia baseada no esgoto *In: 29o Congresso de Inicia o Científica da UnB e 20o Congresso de Inicia o Científica do DF*, Brasília.
12. Jesus POV, Guimaraes APN, Sodré FF **(2023)** Avalia o de estratégias para extra o em fase sólida de drogas e metabólitos em amostras de esgoto *In: 29o Congresso de Inicia o Científica da UnB e 20o Congresso de Inicia o Científica do DF*, Brasília.
13. Silva BMF, Sodré FF, Souza Junior AAM, Maldaner AO **(2023)** Identifica o e quantifica o de compostos minoritários da cocaína *In: 29o Congresso de Inicia o Científica da UnB e 20o Congresso de Inicia o Científica do DF*, Brasília.

### **Coordena o de Projetos Correlatos**

1. 2020 — Atual | Projeto CLOACINA: análise de esgotos para gerar estimativas temporais e espaciais do uso de drogas em cidades brasileiras em apoio às políticas nacionais de redu o de oferta e demanda. Financiador: Secretaria Nacional de Políticas Sobre Drogas e Gestão de Ativos (SENAD), Ministério da Justiça e Segurança Pública. **TED 04/2020**. Valor Global: R\$ 12.986.136,53.
2. 2020 — 2022 | Monitoramento, mapeamento e elabora o de sistema de alerta precoce para CoVID-19 via análise de cargas virais em águas residuárias urbanas. Financiador: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Processo 401832/2020-1**. Valor Global: R\$ 401.000,00.
3. 2019 — 2022 | Epidemiologia Forense: Diagnóstico Espacial e Temporal do Consumo de Cocaína e álcool no DF via Determina o de Metabólitos e Adulterantes no Esgoto Doméstico. Financiador: Funda o de Apoio   Pesquisa do Distrito Federal. **Processo 00193-00000121/2019-13**. Valor Global: R\$ 60.000,00.
4. 2018 — 2022 | Quantifica o de resíduos de drogas, metabólitos e adulterantes no esgoto doméstico: Estratégias para estimar consumo, identificar padrões de uso e perfil de usuários. Financiador: Conselho



Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Processo 429858/2018-3**. Valor Global: R\$ 30.000,00.

### ***Participação em Projetos Correlatos***

1. 2023 — Atual | Projeto REVIRAE: Rede de pesquisa para o monitoramento de bactérias resistentes a antibióticos e de genes de resistência aos antimicrobianos no esgoto de cidades brasileiras. Financiador: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Processo 409031/2022-4**. Valor Global: R\$ 3.031.792,00.
2. 2022 — Atual | Criação da rede MCTI de Monitoramento de COVID-19 em águas residuais (REMONAR - MCTI). Financiador: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Processo 400284/2022-7**. Valor Global: R\$ 4.497.070,00

### ***Entrevistas e Citações em Matérias***

1. Análise de esgotos detecta 18 novas drogas no mundo, Diário do Centro do Mundo, 30 de abril de 2023, Disponível [aqui](#).
2. Como o Ministério da Justiça usa o dinheiro do tráfico contra o próprio crime organizado, Gazeta do Povo, 25/07/2021. Disponível em [aqui](#).
3. A rede de esgoto de uma cidade pode dizer muitas coisas sobre a população, Finatec, 07/05/2021. Disponível em [aqui](#).

## **OUTRAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O PERÍODO A QUE SE REFERE ESTE RELATÓRIO**

A academia desempenha um papel fundamental na formação de recursos humanos altamente qualificados para a execução de projetos de pesquisa científica. Através de programas de graduação e pós-graduação, foi possível contribuir para a formação de estudantes de modo que não apenas conhecimentos teóricos e práticos fossem desenvolvidos, mas também habilidades essenciais, como pensamento crítico, resolução de problemas e comunicação científica.



### **Supervisões pós-doutorado**

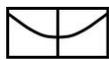
1. 02/2022 — Atual | **Hadassa de Souza Ramos Pontes Moura**. Universidade de Brasília. Financiadora: Ministério da Justiça e Segurança Pública.
2. 06/2022 — Atual | **Luiz Eduardo Thans Gomes**. Universidade de Brasília. Financiadora: Ministério da Justiça e Segurança Pública.
3. 02/2022 até 05/2022 | **Daniel Barbosa Alcântara**. Universidade de Brasília. Financiadora: Ministério da Justiça e Segurança Pública.

### **Doutorado**

1. 06/2019 até 11/2023 | **Cézar Silvino Gomes**. *Explorando a Epidemiologia Baseada no Esgoto como Ferramenta de Avaliação do Consumo de Drogas Ilícitas no Nordeste Brasileiro*. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Co-orientador.
2. 06/2019 — Atual | **Rafael Feitosa da Silva**. *Preservação de amostras e estabilidade de drogas de abuso, adulterantes e metabólitos em águas residuárias*. Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade de Brasília. Orientador Principal.
3. 02/2022 — Atual | **Antonio Pedro Nogueira Guimarães**. *Estimativa do consumo de drogas ilícitas através da análise química nos esgotos domésticos brasileiros*. Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade de Brasília. Bolsista do Ministério da Justiça e Segurança Pública e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Orientador Principal.

### **Mestrado**

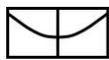
1. 07/2020 — 04/2024 | **Alex de Sene Corado Guedes**. *Validação de método baseado em SPE Online para quantificação de drogas e metabólitos no esgoto por LC-MS/MS*. Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade de Brasília. Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
2. 03/2022 — Atual | **Pedro Judah de Moura Messias**. *Investigando drogas farmacêuticas e metabólitos em águas residuais brasileiras*. Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade de Brasília. Bolsista do Ministério da Justiça e Segurança Pública.
3. 07/2022 — Atual | **Fabio Marley de Sousa Nascimento**. *Identificação e quantificação de biomarcadores populacionais exógenos e endógenos em*



*amostras de esgoto doméstico.* Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade de Brasília. Bolsista do Ministério da Justiça e Segurança Pública.

### **Iniciação Científica e TCC**

1. 03/2024 — 08/2024 | **Carlos Eduardo Rodrigues Augusto.** Variabilidade dos dados de vazão volumétrica do esgoto e construção de fluxômetro mecânico em apoio às análises baseadas no esgoto para estimar o consumo de drogas ilícitas. Iniciação científica (Química Tecnológica) Universidade de Brasília, Bolsista da Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal.
2. 09/2023 — 08/2024 | **Gabriela Medeiros de Regueiro.** *Implantação e validação de métodos de análise de drogas sintéticas e naturais por ressonância magnética nuclear (RMN).* Iniciação científica (Química) Universidade de Brasília, Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.
3. 03/2023 — 12/2023 | **Anne Santos de Almeida.** *Análise de águas residuárias para drogas de abuso: Apoio a obtenção de estimativas de consumo comunitário.* Trabalho de Conclusão de Curso I e II (Química) Universidade de Brasília.
4. 09/2022 — 08/2023 | **Bruna Miguel Ferreira da Silva.** Identificação e quantificação de compostos minoritários da cocaína. Iniciação científica (Química) Universidade de Brasília, Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.
5. 09/2022 — 08/2023 | **Paulo Ricardo Honório Meneses.** *Estabilidade de biomarcadores de drogas de abuso em estudos de epidemiologia baseada no esgoto.* Iniciação científica (Química) Universidade de Brasília, Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.
6. 09/2022 — 08/2023 | **Pedro Oliveira Vasconcelos de Jesus.** *Avaliação de estratégias para extração em fase sólida de drogas e metabólitos em amostras de esgoto.* Iniciação científica (Engenharia Química) Universidade de Brasília, Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.
7. 09/2021 — 08/2022 | **Fabio Marley de Sousa Nascimento.** *Potencialidades da epidemiologia baseada no esgoto para estimar o uso de drogas de abuso em meio à pandemia de COVID-19.* Iniciação científica (Química) Universidade de Brasília, Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.



### **Projetos de pesquisa**

Dois outros projetos de pesquisa, liderados pelo coordenador desta proposta, foram conduzidos durante o ano de 2021. Ambos envolveram a epidemiologia baseada nos esgotos, sendo que um deles terá um impacto direto e positivo nos resultados a serem gerados no presente projeto.

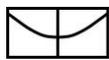
#### **MONITORAMENTO DE SARS-COV-2 EM ÁGUAS RESIDUÁRIAS URBANAS**

A capacidade da epidemiologia baseada nos esgotos em determinar o status e as tendências da COVID-19 no Distrito Federal é o principal objeto deste projeto de pesquisa, cujos trabalhos foram permitidos e incentivados pela UnB por meio das resoluções relacionadas à pandemia. Neste contexto, e com o apoio da Companhia de Saneamento Ambiental do Distrito Federal (CAESB), amostras de esgoto têm sido coletadas em 8 estações de tratamento do Distrito Federal e analisadas quanto a presença de fragmentos virais do Sars-CoV-2, após filtração em membrana eletronegativa, extração em kits de isolamento de DNA/RNA e identificação de nucleotídeos-alvo pela técnica *reverse transcription – quantitative polymerase chain reaction* (RT-qPCR).

As amostras foram coletadas semanalmente na entrada de cada ETE, com o auxílio de amostradores refrigerados automáticos desde 30 de março de 2021 até o outubro de 2024. Os dados produzidos nesta pesquisa integraram a **Rede de Monitoramento COVID Esgotos**, apoiada pela Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (ANA) e coordenado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Estações de Tratamento de Esgotos Sustentáveis (INCT ETEs Sustentáveis) da UFMG.

Esta rede buscou acompanhar a presença do novo coronavírus em amostras de esgoto coletadas em diferentes pontos do sistema de esgotamento sanitário de seis capitais e cidades que integram as regiões metropolitanas de Belo Horizonte, Brasília, Curitiba, Fortaleza, Recife e Rio de Janeiro.

A rede buscou ampliar as informações para o enfrentamento da pandemia de COVID-19. Nesse sentido, os resultados gerados sobre a ocorrência do novo coronavírus no esgoto das cidades em questão auxiliaram na tomada de decisões por parte de autoridades locais de saúde. Com os estudos, a rede foi capaz identificar tendências e alterações na ocorrência do vírus no esgoto das



diferentes regiões monitoradas, o que pode ajudar a entender a dinâmica de circulação do vírus.

Outra linha de atuação da rede foi o mapeamento do esgoto para identificar áreas com maior incidência da doença e usar os dados obtidos como uma ferramenta de alerta precoce para novos surtos, por exemplo. A vigilância do novo coronavírus no esgoto também auxiliou nas tomadas de decisão relacionadas à manutenção ou flexibilização das medidas de controle para a disseminação da COVID-19. Também forneceu alertas precoces dos riscos de aumento de incidência do vírus de forma regionalizada.

### *PROJETO CLOACINA*

As obras de adequação do laboratório AQQUA foram fomentadas com recursos oriundos do Projeto CLOACINA, financiado pela SENAD. Além das obras de adequação do espaço físico, executadas no primeiro semestre de 2021, vários equipamentos de média complexidade foram adquiridos e instalados em 2021 em apoio às atividades de pesquisa do Laboratório AQQUA, incluindo aquelas inerentes a este projeto. Estão à disposição um Cromatógrafo de íons 930 Compact IC Flex Oven (Metrohm), um sistema de purificação de água Arium Mini Plus (Sartorius), um ultrafreezer vertical IULT180D (Indrel), um refrigerador PRF600I (Philco), dois no-breaks (10 e 15 kVA) CM Solution S2 (Comandos Lineares), dois aparelhos de ar condicionado de 30000 BTU (Carrier), além de notebooks, computadores e móveis de uso laboratorial.

Além dos equipamentos mencionados, foram recebidos, em fevereiro de 2022, três equipamentos de grande complexidade voltados à análise de amostras diversas para os analitos de interesse do Projeto CLOACINA e do presente projeto. São eles um espectrômetro de massas 5977B (Agilent), a ser instalado junto a um cromatógrafo gasoso disponível no laboratório, um sistema de cromatografia gasosa 8890 acoplado a espectrômetro de massas do tipo tempo de voo 7250 (GCxGC-QTOF, Agilent) e um cromatógrafo líquido 1290 Infinity II acoplado a espectrômetro de massas TriploQuad 6470B (LC-MS/MS, Agilent). O sistema LC-MS/MS é similar ao usado pela equipe do projeto no INC/PF para quantificação dos analitos de interesse nas amostras de esgoto. Porém, diferentemente do equipamento disponível no INC/PF, o LC-MS/MS a



instalado nas dependências do Laboratório AQQUA da UnB é mais atualizado tecnologicamente e conta com sistema *online* para extração em fase sólida. O mesmo permaneceu à disposição do projeto, tanto para produzir os resultados de interesse direto deste projeto, quanto como *back-up* do sistema instalado no INC/PF durante novos episódios de manutenção, tal qual aquele que prejudicou o andamento das atividades durante o segundo semestre de 2021.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] EMCDDA, European Drug Report 2019: Trends and Developments, Lisbon, 2019.  
[http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724\\_TDAT19001ENN\\_PDF.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001ENN_PDF.pdf).
- [2] UNODC, World Drug Report 2019 Methodology Report, 2019.  
<https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR-2019-Methodology-FINAL.pdf>.
- [3] F.F. Sodr , R.S. Feitosa, W.F. Jardim, A.O. Maldaner, Wastewater-based epidemiology of cocaine in the Brazilian Federal District: spatial distribution, weekly variation and sample preservation strategies, *J. Braz. Chem. Soc.* 29 (2018) 2287–2298. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180105>.
- [4] R. Bade, N. Rousis, S. Adhikari, C. Baduel, L. Bijlsma, E. Bizani, T. Boogaerts, D.A. Burgard, S. Castiglioni, A. Chappell, A. Covaci, E.M. Driver, F.F. Sodre, D. Fatta-Kassinos, A. Galani, C. Gerber, E. Gracia-Lor, E. Gracia-Marín, R.U. Halden, E. Heath, F. Hernandez, E. Jaunay, F.Y. Lai, H.-J. Lee, M. Laimou-Geraniou, J.-E. Oh, K. Olafsdottir, K. Phung, M.P. Castro, M. Psychoudaki, X. Shao, N. Salgueiro-Gonzalez, R.S. Feitosa, C.S. Gomes, B. Subedi, A.S.C. Löve, N. Thomaidis, D. Tran, A. van Nuijs, T. Verov sek, D. Wang, J.M. White, V. Yargeau, E. Zuccato, J.F. Mueller, Three years of wastewater surveillance for new psychoactive substances from 16 countries, *Water Res.* X. 19 (2023) 100179. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.wroa.2023.100179>.
- [5] R. Bade, D. van Herwerden, N. Rousis, S. Adhikari, D. Allen, C. Baduel, L. Bijlsma, T. Boogaerts, D. Burgard, A. Chappell, E.M. Driver, F.F. Sodre, D. Fatta-Kassinos, E. Gracia-Lor, E. Gracia-Marín, R.U. Halden, E. Heath, E. Jaunay, A. Krotulski, F.Y. Lai, A.S.C. Löve, J.W. O'Brien, J.-E. Oh, D. Pasin, M.P. Castro, M. Psychoudaki, N. Salgueiro-Gonzalez, C.S. Gomes, B. Subedi, K. V. Thomas, N. Thomaidis, D. Wang, V. Yargeau, S. Samanipour, J. Mueller, Workflow to facilitate the detection of new psychoactive substances and drugs of abuse in influent urban wastewater, *J. Hazard. Mater.* 469 (2024) 133955. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.133955>.
- [6] K.M. da Silva, J.B. Quintana, I. González-Mari o, R. Rodil, A.D. Gallassi, L.C. Arantes, F.F. Sodr , Assessing cocaine use patterns in the Brazilian Capital by wastewater-based epidemiology, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 98 (2018) 1370–1387. <https://doi.org/10.1080/03067319.2018.1554743>.
- [7] S. Castiglioni, L. Bijlsma, A. Covaci, E. Emke, F. Hern andez, M. Reid, C.



- Ort, K. V. Thomas, A.L.N. Van Nuijs, P. De Voogt, E. Zuccato, Evaluation of Uncertainties Associated with the Determination of Community Drug Use through the Measurement of Sewage Drug Biomarkers, *Env. Sci Technol.* 47 (2013) 1452–1460. <https://doi.org/10.1021/es302722f>.
- [8] R. Laranjeira, C.S. Madruga, I. Pinsky, R. Caetano, S.S. Mitsuhiro, Segundo Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD) - 2012, *Inst. Nac. Ciência e Tecnol. Para Políticas Públicas Álcool e Outras Drog.* (2014) 85. <https://inpad.org.br/wp-content/uploads/2014/03/Lenad-II-Relatório.pdf>.
- [9] E. Gracia-Lor, E. Zuccato, S. Castiglioni, Refining correction factors. for back-calculation of illicit drug use, *Sci. Total Environ.* 573 (2016) 1648–1659. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.179>.
- [10] F.F. Sodr e, D. de J.S. Freire, D.B. Alcântara, A.O. Maldaner, Understanding Illicit Drug Use Trends During the Carnival Holiday in the Brazilian Capital Through Wastewater Analysis, *Front. Anal. Sci.* 2 (2022) 930480. <https://doi.org/10.3389/frans.2022.930480>.
- [11] A.O. Maldaner, L.L. Schmidt, M.A.F. Locatelli, W.F. Jardim, F.F. Sodr e, F. V. Almeida, C.E.B. Pereira, C.M. Silva, Estimating cocaine consumption in the brazilian federal district (FD) by sewage analysis, *J. Braz. Chem. Soc.* 23 (2012) 861–867. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532012000500011>.
- [12] L. Bijlsma, A.M. Botero-Coy, R.J. Rinc n, G.A. Pe uella, F. Hern andez, Estimation of illicit drug use in the main cities of Colombia by means of urban wastewater analysis, *Sci. Total Environ.* 565 (2016) 984–993. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.05.078>.
- [13] A. Causanilles, C. Ruepert, M. Ib a ez, E. Emke, F. Hern andez, P. de Voogt, Occurrence and fate of illicit drugs and pharmaceuticals in wastewater from two wastewater treatment plants in Costa Rica, *Sci. Total Environ.* 599–600 (2017) 98–107. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.202>.
- [14] D.A. Devault, T. N fau, H. Pascaline, S. Karolak, Y. Levi, First evaluation of illicit and licit drug consumption based on wastewater analysis in Fort de France urban area (Martinique, Caribbean), a transit area for drug smuggling, *Sci. Total Environ.* 490 (2014) 970–978. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.090>.
- [15] EUDA, Wastewater analysis and drugs: a European multi-city study, Lisbon, 2023. [https://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/wastewater-analysis\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/wastewater-analysis_en).
- [16] C.S. Gomes, D. de J.S. Freire, H. de S.R.P. Moura, F.F. Sodr e, A.O. Maldaner, F.A.S.D. Pinheiro, G.L.R. Ferreira, M.L. de O. Miranda, F.G. Murga, L.D.S. Ferreira, C.F.S. Aragão, Wastewater surveillance to assess cocaine and MDMA use trends during a major music festival in Brazil, *Drug Test. Anal.* (2024) Accepted.
- [17] E. Vuori, M. Happonen, M. Gergov, T. Nenonen, A. Järvinen, R.A. Ketola, R. Vahala, Wastewater analysis reveals regional variability in exposure to abused drugs and opioids in Finland, *Sci. Total Environ.* 487 (2014) 688–695. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.11.010>.
- [18] R. Rushing, D.A. Burgard, Utilizing wastewater-based epidemiology to determine temporal trends in illicit stimulant use in Seattle, Washington, in: B. Subedi, D.A. Burgard, B.G. Loganathan (Eds.), *Wastewater-Based Epidemiol. Estim. Community Consum. Drugs Diets*, American Chemical Society, Washington, 2019: pp. 155–166. <https://doi.org/10.1021/bk-2019->



1319.ch008.

- [19] N. Reymond, E. Emke, T. Boucheron, T. ter Laak, P. de Voogt, P. Esseiva, F. Been, Retrospective suspect and non-target screening combined with similarity measures to prioritize MDMA and amphetamine synthesis markers in wastewater, *Sci. Total Environ.* 811 (2022) 152139. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152139>.
- [20] J.M. Mitchell, M. Ot'alara G., B. van der Kolk, S. Shannon, M. Bogenschutz, Y. Gelfand, C. Paleos, C.R. Nicholas, S. Quevedo, B. Balliett, S. Hamilton, M. Mithoefer, S. Kleiman, K. Parker-Guilbert, K. Tzarfaty, C. Harrison, A. de Boer, R. Doblin, B. Yazar-Klosinski, M.S.C. Group, MDMA-assisted therapy for moderate to severe PTSD: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial, *Nat. Med.* 29 (2023) 2473–2480. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02565-4>.
- [21] N. Mastroianni, E. López-García, C. Postigo, D. Barceló, M.L. de Alda, Five-year monitoring of 19 illicit and legal substances of abuse at the inlet of a wastewater treatment plant in Barcelona (NE Spain) and estimation of drug consumption patterns and trends, *Sci. Total Environ.* 609 (2017) 916–926. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.126>.
- [22] I. Krizman-Matasic, I. Senta, P. Kostanjevecki, M. Ahel, S. Terzic, Long-term monitoring of drug consumption patterns in a large-sized European city using wastewater-based epidemiology: Comparison of two sampling schemes for the assessment of multiannual trends, *Sci. Total Environ.* 647 (2019) 474–485. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.441>.
- [23] Q. Zheng, Y. Ren, Z. Wang, J. Liu, Y. Zhang, W. Lin, J. Gao, K. V Thomas, P.K. Thai, Assessing patterns of illicit drug use in a Chinese city by analyzing daily wastewater samples over a one-year period, *J. Hazard. Mater.* 417 (2021) 125999. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125999>.
- [24] R.Z. Hahn, M.F. Bastiani, L. de L.F. Lizot, A. Schneider, I.C. da Silva Moreira, Y.F. Meireles, M.F. Viana, C.A. do Nascimento, R. Linden, Long-term monitoring of drug consumption patterns during the COVID-19 pandemic in a small-sized community in Brazil through wastewater-based epidemiology, *Chemosphere.* 302 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134907>.
- [25] INC, Relatório 2021 - Drogas Sintéticas, Ministério da Justiça e Segurança Pública, Brasília, 2021. [https://www.gov.br/pf/pt-br/acao-a-informacao/acoes-e-programas/relatorio-de-quimica-forense/relatorio-de-quimica-forense-2021/relatorio\\_drogas\\_sinteticas\\_2021\\_\\_\\_versao\\_final\\_\\_\\_revisado\\_ljm\\_\\_\\_edb\\_assinado\\_assinado.pdf](https://www.gov.br/pf/pt-br/acao-a-informacao/acoes-e-programas/relatorio-de-quimica-forense/relatorio-de-quimica-forense-2021/relatorio_drogas_sinteticas_2021___versao_final___revisado_ljm___edb_assinado_assinado.pdf).
- [26] F.F. Sodr e, G.B. Souza, R.S. Feitosa, C.E.B. Pereira, A.O. Maldaner, Illicit Drugs, Metabolites and Adulterants in Wastewater: Monitoring Community Drug Abuse in the Brazilian Federal District during the 2014 Soccer World Cup, *J. Braz. Chem. Soc.* 28 (2017) 2146–2154. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20170063>.
- [27] I. González-Mariño, A. Estévez-Danta, R. Rodil, K.M. Da Silva, F.F. Sodr e, R. Cela, J.B. Quintana, Profiling cocaine residues and pyrolytic products in wastewater by mixed-mode liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Drug Test. Anal.* 11 (2019) 1018–1027. <https://doi.org/10.1002/dta.2590>.