



PERSPETIVAS SOBRE DROGAS

A análise das águas residuais e a droga — um estudo multimunicipal europeu

Neste número das «Perspetivas sobre drogas», examinam-se os resultados do maior projeto europeu até agora realizado no domínio científico emergente da análise de águas residuais. O projeto em causa analisou águas residuais em mais de 60 cidades e vilas europeias (a seguir designadas por «cidades») para estudar os hábitos de consumo de droga dos seus habitantes. Os resultados dessas análises dão uma perspetiva imediata e muito esclarecedora da circulação de droga nas cidades envolvidas, revelando acentuadas variações geográficas.

A análise das águas residuais é uma disciplina científica em rápido desenvolvimento que permite monitorizar em tempo real as tendências do consumo de drogas ilícitas na população num contexto geográfico e temporal. Inicialmente utilizado na década de 1990 para monitorizar o impacto ambiental dos efluentes domésticos, este método tem servido, desde então, para fazer estimativas do consumo de drogas ilícitas em diversas cidades (Daughton, 2001; Zuccato et al., 2008; van Nuijs et al., 2011). Esta aplicação envolve a recolha de amostras numa fonte de águas residuais, como os esgotos ligados às estações de tratamento de águas residuais, para que os cientistas possam estimar a quantidade de drogas consumidas por uma comunidade através da medição dos níveis de drogas ilícitas e dos seus metabolitos excretados na urina (Zuccato et al., 2008).

Analises das águas residuais em cidades europeias

Em 2010, foi criada uma rede a nível europeu, SCORE (Sewage analysis CORe group – Europa), com o objetivo de uniformizar a metodologia de análise das águas residuais e coordenar os estudos nacionais através da criação de um protocolo de ação comum. A primeira atividade do grupo SCORE foi uma investigação a nível europeu, realizada em 2011, em 19 cidades europeias, que permitiu a elaboração do primeiro estudo sobre as diferenças regionais no consumo de drogas ilícitas na Europa, com base na análise das águas residuais (Thomas et al., 2012). Esse estudo incluiu ainda o primeiro exercício de intercalibração para a avaliação da qualidade dos dados analíticos e possibilitou uma caracterização completa das principais incertezas do método



(Castiglioni et al., 2014). Na sequência do êxito deste estudo inicial, foram realizados estudos comparáveis nos quatro anos seguintes, que, em 2015, abrangeram 21 países europeus. Em todos os locais, utilizou-se um protocolo normalizado e o mesmo método de controlo da qualidade, o que permitiu comparar diretamente as concentrações de drogas ilícitas observadas na Europa no período de uma semana, ao longo de cinco anos consecutivos ⁽¹⁾. No que respeita à campanha de monitorização das águas residuais em 2015, foram recolhidas amostras compostas de 24 horas de efluente bruto numa única semana, em março. Essas amostras foram submetidas a análise dos biomarcadores urinários (isto é, as características mensuráveis) das moléculas precursoras (ou seja, da substância primária) da anfetamina, da metanfetamina e da MDMA. As amostras foram também analisadas para determinar a presença dos principais metabolitos urinários (isto é, as substâncias produzidas quando o corpo metaboliza as drogas) da cocaína e da canábis, respetivamente, benzoilecgonina (BE) e THC-COOH (11-nor-9-carboxi-delta9-tetra-hidrocanabinol).

Padrões de consumo de drogas ilícitas: variação geográfica e temporal

Principais conclusões em 2015

O projeto revela um quadro de consumo de drogas caracterizado por padrões geográficos e temporais distintos entre essas cidades europeias (ver Gráfico interativo: explore os dados resultantes do estudo).

As concentrações de BE observadas nas águas residuais indicam que o consumo de cocaína é maior nas cidades da Europa Ocidental, em particular em cidades da Bélgica, dos Países Baixos e do Reino Unido e em algumas cidades do norte e do sul da Europa. A análise das águas residuais indica que o consumo de cocaína varia entre muito baixo e negligenciável na maioria das cidades do leste da Europa.

As concentrações de anfetamina detetadas nas águas residuais variaram significativamente entre os locais do estudo, com os níveis mais elevados a registarem-se em cidades do norte da Europa. Nas cidades do sul da Europa, foram detetados níveis de anfetamina muito inferiores. Em contrapartida, o consumo de metanfetamina concentra-se em cidades da Noruega, da República Checa e da Eslováquia. Foram também detetadas concentrações elevadas em Dresden, uma cidade alemã próxima da fronteira com a República Checa. As concentrações de metanfetamina observadas noutros locais eram muito baixas ou



negligenciáveis. Na maior parte dos países europeus foram encontrados níveis relativamente baixos de concentrações de biomarcadores urinários, com exceção dos níveis elevados detetados nas águas residuais de cidades da Bélgica e dos Países Baixos.

No que respeita à canábis, a identificação das concentrações de THC-COOH nas águas residuais suscita alguns problemas analíticos e de amostragem e, por esse motivo, não estavam disponíveis conclusões relativas à campanha de monitorização de 2015 à data de publicação do estudo.

Participaram na campanha de monitorização de 2015 dez países que incluíam dois ou mais locais. O estudo revelou diferenças entre cidades de um mesmo país, o que poderá ser em parte explicado pelas diferentes características sociais e demográficas dessas cidades (universidades, espaços de vida noturna e distribuição etária da população). Na grande maioria dos países que tinham vários locais visados por este estudo, as concentrações de cocaína e de MDMA eram maiores nas cidades grandes do que nas cidades pequenas, mas não foi possível detetar tais diferenças em relação às concentrações de anfetamina e metanfetamina.

Para além dos padrões geográficos, a análise das águas residuais pode detetar variações nos padrões semanais de consumo de drogas ilícitas. Em mais de três quartos das cidades, detetaram-se concentrações de BE e MDMA mais elevadas ao fim de semana (sexta-feira a segunda-feira) do que no resto da semana. Em contrapartida, constatou-se que o consumo de anfetamina e metanfetamina estava mais uniformemente distribuído ao longo da semana.

Dados relativos à tendência durante cinco anos

Desde 2011, dezasseis cidades participaram em quatro ou cinco das campanhas anuais de monitorização das águas

⁽¹⁾ O protocolo está disponível no sítio Web do EMCDDA: www.emcdda.europa.eu/wastewater-analysis

residuais, o que permitiu analisar a tendência do consumo de drogas durante um período de cinco anos com base nos ensaios realizados nas águas residuais.

Assim, é possível observar um quadro estável do consumo de cocaína durante cinco anos. Os padrões gerais detetados foram semelhantes nas cinco campanhas consecutivas de monitorização, tendo-se registado as concentrações mais elevadas e mais baixas de BE nas mesmas cidades e regiões. Muitas cidades apresentam uma tendência decrescente ou estável entre 2011 e 2015, mas, em alguns casos, em particular em Bruxelas e em Londres, registou-se um aumento das concentrações de BE durante este período.

Ao longo dos cinco anos de monitorização, as maiores concentrações de MDMA foram observadas consistentemente nas águas residuais de cidades belgas e neerlandesas. Nas águas residuais da maioria das cidades, registaram-se concentrações de MDMA mais elevadas em 2015 do que em 2011, com aumentos acentuados em algumas cidades, possivelmente resultantes de um maior grau de pureza da MDMA ou de uma maior oferta desta droga.

Globalmente, os dados relativos à anfetamina e à metanfetamina das cinco campanhas de monitorização não revelaram grandes alterações nos padrões gerais de consumo observados.

Comparação com os resultados de outros instrumentos de monitorização

Uma vez que a análise das águas residuais (consumo coletivo de substâncias puras numa comunidade) e as análises provenientes de outros instrumentos de monitorização tradicionais, como os inquéritos à população em geral (prevalência no último mês ou ano), permitem obter diferentes tipos de informação, é difícil realizar uma comparação direta dos dados. No entanto, as tendências e os padrões detetados pela análise das águas residuais encontram-se em grande medida, mas não totalmente, em sintonia com as análises provenientes de outros instrumentos de monitorização.

Por exemplo, tanto os dados de prevalência provenientes de inquéritos como os provenientes das análises de águas residuais mostram um mercado de estimulantes geograficamente divergente na Europa, com a cocaína mais prevalente no sul e no ocidente, e as anfetaminas mais comuns nos países do centro e do norte da Europa (EMCDDA, 2016a). Embora o padrão geral detetado nas águas residuais seja semelhante ao observado através de instrumentos de monitorização tradicionais, as concentrações de anfetamina registadas nas águas residuais de Paris e Londres eram inferiores ao nível de quantificação,

Termos e definições

O cálculo regressivo é o processo utilizado pelos investigadores para calcular/estimar o consumo de drogas ilícitas a nível da população em geral, com base nas quantidades do resíduo da droga visada que entram na estação de tratamento de águas residuais.

A cromatografia em fase líquida/espetrometria de massa (em tandem) (LC-MS/MS) é o método de análise mais utilizado para quantificar os resíduos de droga presentes nas águas residuais. Trata-se de uma técnica de análise química que conjuga as técnicas de separação da cromatografia em fase líquida com as capacidades analíticas da espetrometria de massa. Tendo em conta a complexidade e as baixas concentrações esperadas nas águas residuais, é uma das técnicas mais poderosas para efetuar esta análise, devido à sua sensibilidade e seletividade.

Metabolito

Os vestígios das drogas consumidas vão parar à rede de esgotos, tanto inalterados como na forma de uma mistura de metabolitos. Os metabolitos, produtos finais do metabolismo, são as substâncias produzidas quando o corpo decompõe as drogas.

Resíduo

A análise das águas residuais baseia-se no facto de excretarmos na urina vestígios de quase tudo o que consumimos, incluindo drogas ilícitas. O resíduo da droga visada é o que fica nas águas residuais após a excreção, sendo utilizado para quantificar o consumo de drogas ilícitas na população em geral.

Biomarcadores urinários

Os analistas químicos procuram biomarcadores urinários (características mensuráveis para calcular o consumo de droga da população) nas amostras das águas residuais, os quais tanto podem ser as moléculas precursoras (ou seja, a substância principal) como os seus metabolitos urinários.

ao contrário das indicações transmitidas por outros instrumentos de monitorização.

Os dados dos indicadores tradicionais mostram que, historicamente, o consumo de metanfetamina está restringido à República Checa (e mais recentemente à Eslováquia), embora nos últimos anos se tenha registado um aumento do consumo noutros países (EMCDDA, 2016a). Estas conclusões foram confirmadas por estudos epidemiológicos recentes realizados em águas residuais, com as maiores concentrações de metanfetamina a serem

Gráfico interativo



Gráfico interativo: explore os dados resultantes do estudo: emcdda.europa.eu/topics/pods/waste-water-analysis

registadas em cidades checas, eslovacas, norueguesas e alemãs.

Os indicadores tradicionais mostram que, até há pouco tempo, a prevalência de MDMA em muitos países estava a baixar dos níveis máximos registados na primeira metade da década de 2000. Os dados provenientes da análise das águas residuais e dos indicadores tradicionais mostram que esta tendência está a mudar, com a maior parte das cidades a registar maiores concentrações de MDMA nas águas residuais em 2015 do que em 2011.

Do mesmo modo, quer os estudos baseados no consumo de drogas comunicado pelos próprios consumidores quer os estudos baseados em dados obtidos a partir das águas residuais indicam as mesmas variações semanais do consumo, sendo os estimulantes como a anfetamina e a cocaína principalmente consumidos em eventos musicais e festivos ao fim de semana (Tossmann et al., 2001).

Até ao momento, foram elaborados alguns estudos de caso para comparar as estimativas de consumo de drogas obtidas através da análise das águas residuais e através de inquéritos epidemiológicos (EMCDDA, 2016b; van Wel et al., 2016). Um estudo, realizado em Oslo, Noruega, comparou os resultados de três conjuntos de dados diferentes (um inquérito à população em geral, um inquérito realizado nas ruas e uma análise das águas residuais) (Reid et al., 2012). Um segundo estudo analisou as tendências temporais e espaciais do consumo de cocaína em Itália através da epidemiologia das águas residuais e comparou-as com os resultados de estudos epidemiológicos realizados durante o mesmo período (Zuccato et al., 2016). Um terceiro estudo comparou dados epidemiológicos, criminais e de águas residuais em 19 cidades da Alemanha e da Suíça (Been et

al., 2016). Esses casos de estudo confirmam que a análise das águas residuais pode prever os resultados dos inquéritos à população em geral e sugerem que a epidemiologia das águas residuais pode ser utilizada como um instrumento de «primeiro alerta» na identificação de novas tendências no consumo de drogas.

Limitações deste método

A análise das águas residuais constitui uma fonte interessante de dados complementares para monitorizar as quantidades de drogas ilícitas consumidas ao nível da população em geral, mas não pode fornecer informações sobre a prevalência e a frequência do consumo, as principais categorias de consumidores e a pureza das drogas. Outros desafios prendem-se com as incertezas associadas à amostragem de águas residuais, ao comportamento dos biomarcadores selecionados nos esgotos, à fiabilidade das medições analíticas interlaboratoriais, aos diferentes métodos de cálculo regressivo e às diferentes formas de calcular a dimensão das populações analisadas (Castiglioni et al., 2013, 2016; Lai et al., 2014; EMCDDA, 2016b). As reservas aplicáveis à seleção dos objetivos analíticos relativos à heroína, por exemplo, tornam a monitorização desta droga nas águas residuais mais complicada do que a de outras substâncias. Além disso, a pureza dos produtos vendidos ao nível da rua varia de forma imprevisível ao longo do tempo e consoante os locais. É igualmente complicado traduzir as quantidades totais consumidas num número correspondente de doses médias, uma vez que as drogas podem ser consumidas por diferentes vias e em quantidades muito variáveis e o grau de pureza oscila (Zuccato et al., 2008).

Novos avanços e o futuro

A epidemiologia das águas residuais consolidou-se como um instrumento importante para a monitorização do consumo de drogas ilícitas e é agora altura de explorar outros rumos para a investigação das águas residuais (EMCDDA, 2016b).

Em primeiro lugar, foi proposto que a análise das águas residuais constituísse um instrumento para dar resposta a alguns desafios relacionados com o mercado dinâmico das novas substâncias psicoativas (NPS). Estes desafios incluem o elevado número de NPS individuais, a prevalência de consumo relativamente baixa e o facto de muitos dos utilizadores não saberem exatamente que substâncias consomem. Foi criada uma nova técnica de identificação de NPS que envolve a colheita e a análise de urina concentrada em urinóis portáteis isolados instalados em clubes noturnos, centros cívicos e festivais de música, fornecendo assim dados atempados sobre quais as NPS exatas que são

consumidas num local específico (Archer et al., 2013a, 2013b; Reid et al., 2014).

Em segundo lugar, a epidemiologia das águas residuais pode fornecer informações não só sobre o consumo de drogas ilícitas, álcool e tabaco e o consumo abusivo de medicamentos (Boogaerts et al., 2016; Rodríguez-Álvarez et al., 2015; Senta et al., 2015), como também sobre indicadores em matéria de saúde e doença numa comunidade (Yang et al., 2015).

Em terceiro lugar, o potencial da utilização da epidemiologia das águas residuais como um instrumento de medição de resultados, em particular na avaliação da eficácia das intervenções que visam o fornecimento de drogas (p. ex., aplicação da lei) ou a procura de drogas (p. ex., campanhas de saúde pública), ainda não foi totalmente explorado. Recomenda-se vivamente uma estreita colaboração entre as diferentes partes envolvidas, nomeadamente os epidemiologistas, os peritos em águas residuais e as autoridades jurídicas, a fim de iniciar o processo de análise dessas potenciais aplicações da epidemiologia das águas residuais (EMCDDA, 2016b).

Em quarto lugar, ao efetuar o cálculo regressivo das concentrações diárias dos resíduos visados nos sistemas de esgotos, a análise das águas residuais pode fornecer estimativas do consumo total. Atualmente, estão a ser canalizados esforços específicos para determinar os melhores procedimentos para a estimativa de médias anuais. Em abril de 2016, a EMCDDA apresentou pela primeira vez estimativas do mercado de retalho de drogas ilícitas em termos de quantidade e valor das principais substâncias consumidas (EMCDDA e Europol, 2016c). Espera-se que as conclusões da análise das águas residuais possam contribuir para o futuro trabalho neste domínio.

Por último, foram desenvolvidos novos métodos como, por exemplo, a definição de perfis enantioméricos, para determinar se as grandes concentrações de drogas nas águas residuais têm origem no consumo ou na eliminação de medicamentos utilizados ou de resíduos de produção. É importante agora avaliar a possível utilidade da análise das águas individuais para obter informações sobre a dinâmica do fornecimento de drogas, nomeadamente a produção de drogas sintéticas.

A análise das águas residuais tem demonstrado o seu potencial como complemento útil dos instrumentos tradicionais de monitorização no domínio da droga. Em relação a outras abordagens, apresenta algumas vantagens evidentes, visto não estar sujeita ao enviesamento das respostas e não respostas, e conseguir identificar melhor o verdadeiro espetro de drogas consumidas, dado que os consumidores desconhecem muitas vezes a verdadeira mistura de substâncias que consomem. Este instrumento também tem potencialidades para fornecer informações oportunas, num curto espaço de tempo, sobre as tendências geográficas e temporais. A fim de verificar a qualidade e a exatidão dos dados, é necessário comparar ulteriormente as análises de águas residuais com dados obtidos através de outros indicadores. Até agora, fizeram-se algumas tentativas para comparar as estimativas produzidas a partir das águas residuais e outras técnicas mais tradicionais (Bramness et al., 2014; Reid et al., 2012; Thomas et al., 2012; Zuccato et al., 2016). Todavia, enquanto método, a análise das águas residuais deixou de ser uma técnica experimental e é agora um novo método integrado no conjunto de instrumentos epidemiológicos. A sua capacidade para detetar novas tendências rapidamente pode ajudar a orientar os programas de saúde pública e iniciativas políticas para grupos específicos de pessoas e as diferentes drogas que eles consomem.

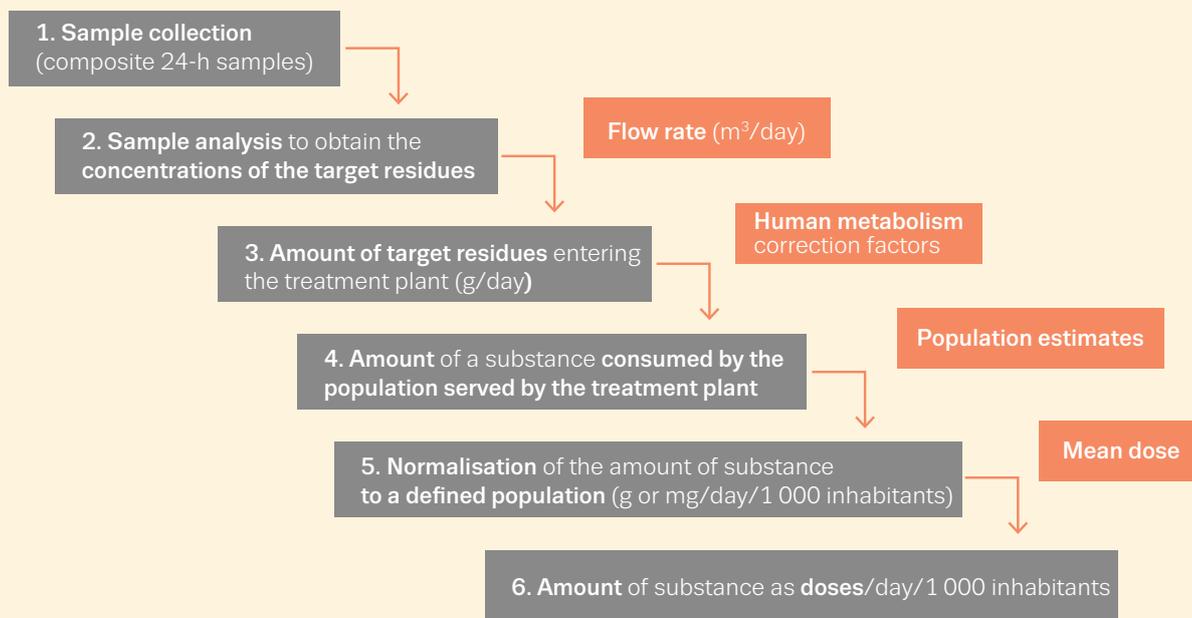
Compreender o método de análise de águas residuais e refletir sobre as questões éticas

Para calcular os níveis de consumo de droga a partir das águas residuais, os investigadores tentam, em primeiro lugar, identificar e quantificar os resíduos de droga, calculando depois regressivamente a quantidade de drogas ilícitas consumidas pela população servida pelas estações de tratamento de águas residuais (Castiglioni et al., 2014). Esta abordagem divide-se em várias etapas (ver figura). Inicialmente, são colhidas amostras compósitas de águas residuais não tratadas nos esgotos de determinada área geográfica. As amostras são depois analisadas para identificar as concentrações de resíduos da droga visada. Seguidamente, o consumo de droga é estimado através de um cálculo regressivo, multiplicando a concentração do resíduo de cada droga visada (ng/L) pelo caudal correspondente de águas residuais (L/dia). Nesse cálculo, é tido em conta um fator de correção em relação a cada droga. Por último, o resultado é dividido pela população servida pela estação de tratamento de águas residuais, obtendo-se a quantidade dessa substância consumida por dia e por 1 000 habitantes. As estimativas da população podem ser feitas utilizando diferentes parâmetros biológicos, dados de recenseamento, número de ligações à

rede de esgotos, ou capacidade projetada da mesma, mas a variabilidade global das diversas estimativas é, em regra, muito elevada.

Embora seja principalmente utilizada para estudar as tendências do consumo de drogas ilícitas na população em geral, a análise das águas residuais também tem sido aplicada em comunidades pequenas, incluindo locais de trabalho, escolas, festivais de música, prisões e bairros específicos.

A utilização deste método em comunidades pequenas pode envolver riscos éticos (Prichard et al., 2014), como a possível identificação de um grupo específico dentro da comunidade. Consequentemente, são muito necessárias orientações éticas para os investigadores que o utilizam (Hall et al., 2012). O ideal é que tais orientações sejam interdisciplinares e internacionais, e que impliquem alguma reflexão sobre a forma como os resultados poderão ser interpretados, como os meios de comunicação social poderão deturpá-los e como os decisores políticos poderão reagir (Prichard et al., 2014).



Fonte: Castiglioni et al., 2013a

Bibliografia

- Archer, J. R. H., Dargan, P. I., Hudson, S. and Wood, D. M. (2013a), 'Analysis of anonymous pooled urinals in central London confirms the significant use of novel psychoactive substances', *QJM*, 106(2), pp. 147–152.
- Archer, J. R. H., Hudson, S., Wood, D. M. and Dragan, P. I. (2013b), 'Analysis of urine from pooled urinals: a novel method for the detection of novel psychoactive substances', *Current Drug Abuse Reviews*, online publication, 5 December.
- Been, F., Bijlsma, L., Benaglia, L., et al. (2016), 'Assessing geographical differences in illicit drug consumption: A comparison of results from epidemiological and wastewater data in Germany and Switzerland', *Drug and Alcohol Dependence* 161, pp. 189–199.
- Bramness, J.G., Reid M.J., Solvik, K.F. and Vindenes, V. (2014), 'Recent trends in the availability and use of amphetamine and methamphetamine in Norway', *Forensic Science International*, 246, pp. 92–97.
- Boogaerts, T., Covaci, A., Kinyua, J., et al. (2016), 'Spatial and temporal trends in alcohol consumption in Belgian cities: A wastewater-based approach', *Drug and Alcohol Dependence* 160, pp. 170–176.
- Castiglioni, S., Borsotti, A., Riva, F. and Zuccato, E. (2016), 'Illicit drug consumption estimated by wastewater analysis in different districts of Milan: A case study', *Drug and Alcohol Review* 35, pp. 128–132.
- Castiglioni, S., Thomas, K. V., Kasprzyk-Hordern, B., Vandam, L. and Griffiths, P. (2014), 'Testing wastewater to detect illicit drugs: State of the art, potential and research needs', *Science of the Total Environment* 487, pp. 613–620.
- Castiglioni, S., Bijlsma, L., Covaci A., et al. (2013), 'Evaluation of uncertainties associated with the determination of community drug use through the measurement of sewage drug biomarkers', *Environmental Science and Technology*, 47(3), pp. 1452–1460.
- Daughton, C.G. (2001), 'Emerging pollutants, and communicating the science of environmental chemistry and mass spectrometry: pharmaceuticals in the environment', *American Society for Mass Spectrometry*, 12, pp. 1067–1076.
- EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) (2016a), *European Drug Report: Trends and Developments*, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- EMCDDA (2016b), *Assessing illicit drugs in wastewater: Advances in wastewater-based drug epidemiology*, Insights, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- EMCDDA and Europol (2016c), *EU Drug Markets Report*, Joint publications, Publications Office of the European Union, Luxembourg.
- Hall, W., Prichard, J., Kirkbride, P., et al. (2012), 'An analysis of ethical issues in using wastewater analysis to monitor illicit drug use', *Addiction*, 107(10), pp. 1767–1773.
- Lai, F.Y., Anuj, S., Bruno, R., et al. (2014), 'Systematic and day-to-day effects of chemical-derived population estimates on wastewater-based drug epidemiology', *Environmental Science and Technology* 49, pp. 999–1008.
- Ort, C., van Nuijs A.L.N., Berset J-D, et al. (2014), 'Spatial differences and temporal changes in illicit drug use in Europe quantified by wastewater analysis', *Addiction*, 109, doi: 10.1111/add.12570

- Prichard, J., Hall, W., de Voogt, P. and Zuccato, E. (2014), 'Sewage epidemiology and illicit drug research: the development of ethical research guidelines', *Science of the Total Environment*, 47(2), pp. 550–555.
- Reid, M. J., Langford, K. H., Grung, M., et al. (2012), 'Estimation of cocaine consumption in the community: a critical comparison of the results from three complimentary techniques', *BMJ Open*, 2(6).
- Reid, M. J., Baz-Lomba, J. A., Ryu, Y. and Thomas, K. V. (2014), 'Using biomarkers in wastewater to monitor community drug use: a conceptual approach for dealing with new psychoactive substances', *Science of The Total Environment* 487, pp. 651–658.
- Rodríguez-Álvarez, T., Racamonde, I., González-Mariño, I., et al. (2015), 'Alcohol and cocaine co-consumption in two European cities assessed by wastewater analysis', *Science of the Total Environment* 536, pp. 91–98.
- Senta, I., Gracia-Lor, M., Borsotti, A., et al. (2015), 'Wastewater analysis to monitor use of caffeine and nicotine and evaluation of their metabolites as biomarkers for population size assessment', *Water Research* 74, pp. 23–33.
- Thomas, K. V., Bijlsma, L., Castiglioni, S., et al. (2012), 'Comparing illicit drugs use in 19 European cities through sewage analysis', *Science of the Total Environment*, 432, pp. 432–439.
- Tossmann, P., Boldt, S. and Tensil, M.-D. (2001), 'The use of drugs within the techno party scene in European metropolitan cities', *European Addiction Research*, 7(1), pp. 2–23.
- Van Nuijs, A., Mougel, J.-F., Tarcomnicu, I., et al. (2011), 'Sewage epidemiology: a real-time approach to estimate the consumption of illicit drugs in Brussels, Belgium', *Environment International*, 27, pp. 612–621.
- Van Wel, J. H. P., Gracia-Lor, E., van Nuijs, A. L. N., et al. (2016), 'Investigation of agreement between wastewater-based epidemiology and survey data on alcohol and nicotine use in a community', *Drug and Alcohol Dependence* 162, pp. 170–175.
- Yang, Z., Anglès d'Auriac, M., Goggins, S., et al. (2015) 'A novel DNA biosensor using a ferrocenyl intercalator applied to the potential detection of human population biomarkers in wastewater', *Environmental Science and Technology* 49(9), pp. 5609–5617.
- Zuccato, E., Chiabrando, C., Castiglioni, S., Bagnati, R. and Fanelli, R. (2008), 'Estimating community drug abuse by wastewater analysis', *Environmental Health Perspectives*, 116(8), pp. 1027–1032.
- Zuccato, E., Castiglioni, S., Senta, I., et al. (2016), 'Population surveys compared with wastewater analysis for monitoring illicit drug consumption in Italy in 2010–2014', *Drug and Alcohol Dependence* 161, pp 178–188.