



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 3.607, de 17/10/05, D.O.U. nº 202, de 20/10/2005
ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL

Heloniel Jazer Reis Pajeu

IMPACTOS PROVOCADOS PELO ACÚMULO E DESCARTE INADEQUADO DE MEDICAMENTOS

Palmas – TO

2015

Heloniel Jazer Reis Pajeu

**IMPACTOS PROVOCADOS PELO ACÚMULO E DESCARTE INADEQUADO DE
MEDICAMENTOS**

Monografia apresentada como requisito parcial da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Ciências Farmacêuticas do curso de Farmácia, coordenado pela Prof^a. MSc. Marta C. de Menezes Pavlak, no Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientadora: Prof^a. MSc. Isis Prado Meireles de Castro.

Palmas – TO

2015

Heloniel Jazer Reis Pajeu

IMPACTOS PROVOCADOS PELO ACÚMULO E DESCARTE INADEQUADO DE
MEDICAMENTOS

Monografia apresentada como requisito parcial da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Ciências Farmacêuticas do curso de Farmácia, coordenado pela Prof^a. MSc. Marta C. de Menezes Pavlak, no Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Aprovado em: 08/12/2015.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora - Prof^a. MSc. Isis Prado Meirelles de Castro
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP/ULBRA

Prof^a. Esp. Emília Jacinto Trindade
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP/ULBRA

Prof^a. Dra. Dayane Otero Rodrigues
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP/ULBRA

Palmas – TO

2015

Dedico este trabalho ao meu Deus, pois sei que este projeto e sua execução é fruto de milhares das minhas orações que por Sua livre graça foram atendidas, desde os meus pedidos para Ele abrir minha mente e dar-me um tema, até a disponibilidade do trabalho final. Muito obrigado Pai!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao Deus das Escrituras, por me conceder a bolsa de estudo através do PROUNI, além de me conceder força, coragem, perseverança, dedicação e sabedoria para permanecer durante estes quase 5 anos e atingir meu objetivo, a graduação. O Seu amor e graça sempre estão presentes comigo, mesmo quando eu mereço apenas Sua justa ira, condenação e juízo. O nosso português é pequeno para descrever a beleza das Tuas perfeições, amor, graça, misericórdia, compaixão, longanimidade, justiça, retidão, juízo e santidade!

À minha família, amor incondicional, firmeza eterna e suporte constante, e por ter me dado o maior presente, a crença na fé cristã Protestante.

Ao meu pai José Valdecir Pajeu: se eu for metade do senhor, serei metade de um homem.

À minha mãe, Antônia Juceli, exemplo prático de determinação, coragem, perseverança e sabedoria. Falta-me palavras para agradecer e descrever tudo que você fez por mim, eu só posso dizer que meu eterno amor e carinho é seu: eu te amo ontem, hoje e pra sempre!.

As minhas irmãs, Neiely Sara e Maiely Ana, minhas princesas, exemplo de pureza e espera em Deus e ao meu maninho, Gabriel Marcos, o homem que mais amo neste mundo e meu exemplo de como manter fé mesmo se vivermos em meio a um inferno.

Agradeço à minha orientadora MSc. Isis Prado Meirelles de Castro, pela dedicação, apoio, direcionamento, compromisso sérios nas orientações, suporte e propostas de melhorias em cada aspecto do trabalho. O meu muito obrigado professora!

Agradeço também a minha professora convidada: Dra. Dayane Otero Rodrigues, exemplo de humildade, compreensão e dedicação. A sra é nota 1000!

Agradeço a professora de banca: Esp. Emília Jacinto Trindade pelas contribuições.

Agradeço a cada professor do CEULP/ULBRA, - impossível citar todos os nomes -, mas em especial a professora Esp. Iolanda Castro e MSc. Áurea Welter. Professoras e professores, mestres do saber, por causa de vocês eu recebi conhecimento e agora posso contribuir para salvar e ajudar muitas vidas.

Agradeço por fim, a instituição que amo: Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP/ULBRA.

Um sincero e enorme muito obrigado a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para que eu chegasse até aqui! Somente a Deus a Glória!

“... veio Jesus para a Galileia, pregando o evangelho do reino de Deus, e dizendo: O tempo está cumprindo, e o reino de Deus está próximo: **Arrependei-vos, e crede no Evangelho.**”

Evangelho de Marcos, cap. 1, vers. 14-15

“Porque **todos pecaram e destituídos** estão da glória de Deus; sendo **justificados gratuitamente** pela sua **graça**, pela **redenção** que há em **Cristo Jesus**. Ao qual Deus propôs para **propiciação** pela **fé** no seu **sangue**, para demonstrar a sua **justiça** pela **remissão** dos **pecados** dantes **cometidos**, sob a paciência de Deus; para demonstração da **sua justiça** neste tempo presente, para que ele seja **justo e justificador** daquele que tem **fé em Jesus.**”

Epístola do Apóstolo Paulo aos Romanos, cap. 3, vers. 23-26

RESUMO

PAJEU, H. J. R. **Impactos provocados pelo acúmulo e descarte inadequado de medicamentos.** 2015. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Farmácia, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas-TO, 2015.

O acúmulo, descarte e contaminação do meio ambiente por medicamentos é algo ainda pouco conhecido e desconsiderado como potencial causadora de risco para o meio ambiente, um problema ignorado pelas autoridades sanitárias e governamentais e a população em geral. Este estudo objetivou conhecer quais são as consequências do acúmulo e descarte de medicamento e propor medidas para reduzir o problema. Utilizou-se de pesquisa teórica de revisão bibliográfica por meio de artigos, monografias, teses e dissertações referentes ao tema proposto, utilizando-se as bases de dados: Scielo, Google Acadêmico, LILACS e Pubmed. Constatou-se que, em virtude do consumo irracional, contínuo, exagerado e o acúmulo de medicamentos, além do desconhecimento por parte dos usuários, os medicamentos acabam por ser descartados incorretamente no lixo comum e esgoto. Por serem contaminantes tóxicos por natureza, especialmente, os anticoncepcionais, antimicrobianos e anti-inflamatórios, acabam prejudicando o ambiente aquático, local onde são mais encontrados e por isso são feitos mais estudos. Assim sendo, os animais aquáticos e bactérias locais são os principais afetados, tendo prejuízos em seus sistemas fisiológicos, principalmente o reprodutor, renal e hepático, e por fim, os seres humanos são os potenciais alvos finais destas alterações podendo desenvolver diversos tipos de patologias, dentre as quais, o câncer. Sugere-se o desenvolvimento de uma gestão eficiente de medicamentos, que envolve desde a criação de postos de coleta, promoção de palestras informativas, fracionamento de medicamentos, aumento do número de aterros sanitários com incineradores, e principalmente, a realização da atenção farmacêutica, pois assim o farmacêutico conscientizaria a população da importância do consumo racional de medicamentos, seguimento do esquema terapêutico, acondicionamento adequado do produto a fim de evitar a degradação do medicamento e dos riscos do acúmulo e descarte incorreto de medicamentos e a consequente contaminação ambiental.

Palavras-chave: Contaminação ambiental. Meio ambiente. Uso racional. Conscientização.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - As 20 maiores empresas em vendas de medicamentos no mundo.....	15
Tabela 2 - Ranking mundial do mercado farmacêutico (em US\$ bilhões) em 2010.....	16

LISTA DE SIGLAS

ABDI - Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial
ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas
ABRAFARMA - Associação Brasileira de Redes de Farmácias e Drogarias
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BHS - Brasil Health Service
CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente
ETEs - Estações de Tratamento de Esgoto
EUA – Estados Unidos da América
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MMA - Ministério do Meio Ambiente
OMS - Organização Mundial de Saúde
RDC - Resolução da Diretoria Colegiada
RSS - Resíduos de Serviços de Saúde
SINITOX - Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3 METODOLOGIA.....	12
4 REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
4.1 Histórico do uso de medicamentos.....	13
4.2 Setor farmacêutico no mundo e no Brasil.....	15
4.3 Utilização, acúmulo e descarte de medicamento.....	18
4.4 Geração de resíduos sólidos de saúde.....	22
4.5 Contaminação ambiental.....	23
4.5.1 Medicamentos encontrados nos compartimentos.....	25
4.6 Medidas de redução de impactos ambientais.....	30
4.6.1 Gestão de resíduos de medicamentos.....	30
4.6.2 Investimentos em coleta e estrutura.....	31
4.6.3 Fracionamento de medicamentos.....	32
4.6.4 Implementação de legislação.....	33
4.6.5 Desenvolvimento da Assistência Farmacêutica.....	34
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

Com os avanços alcançados pela ciência, resultando em um desenvolvimento tecnológico maior, constatam-se o aumento significativo da produção e da quantidade de materiais descartados mundialmente, materiais estes que acabam tendo como destino o meio ambiente (CALDERA; PIVATO, 2010).

Em virtude da sociedade atual ser extremamente consumista, isso induz ainda mais um aumento considerável da geração de resíduos, desperdícios, além da falta de destino correto para os mesmos (KOCH, 2011; PEREIRA; ROHLFS, 2012).

Dentre estes variados tipos de materiais, existem aqueles que representam um risco maior ao meio ambiente e aos seres vivos, os medicamentos. Apesar da problemática do descarte e contaminação do ecossistema pelo meio ambiente ser um problema marginalizado pela imprensa, governo e outras entidades, não deixa de ser relevante, pois tais resíduos são considerados tóxicos (CALDERA; PIVATO, 2010; CORREIA; SANTOS, 2014; UEDA et al., 2009).

Deve-se destacar que os medicamentos são essenciais na resolução de problemas da saúde, entretanto, quando a saúde é reestabelecida, os medicamentos que sobram podem ser descartados ou guardados para utilização posterior até perderem a validade ou ainda ficam acumulados e deste modo são descartados de modo incorreto ou reutilizados por pacientes desatentos (CALDERA; PIVATO, 2010; MENDES, 2014; RODRIGUES, 2009).

Mendes (2014) destaca que a disposição inadequada de medicamentos causa danos à saúde da coletividade por contaminar o meio ambiente e não somente dos resíduos de fármacos, mas também das embalagens que os acompanham.

Correia e Santos (2014) e Rodrigues (2009) comentam que em virtude de sua composição, os medicamentos não podem ter a mesma destinação de resíduos comuns. Ainda assim, a ampla maioria da população desconhece este fato, sendo o lixo comum e o esgoto sanitário os locais impróprios em que são descartados os medicamentos.

Caldera e Pivato (2010) destacam que os órgãos responsáveis e regulamentadores dessas atividades buscam estabelecer normas e programas para que o destino desses materiais seja o mais adequado possível, minimizando os efeitos ao meio ambiente e ao ser humano. Entretanto, a legislação é direcionada apenas para os estabelecimentos de saúde e não engloba a população em geral, não havendo coleta adequada por parte das prefeituras ou outros órgãos específicos, evidenciando a fragilidade das legislações.

Esse trabalho se faz necessário em virtude do desconhecimento a respeito das consequências do acúmulo, descarte e contaminação ambiental pelos resíduos de medicamentos, elencando maneiras destes impactos maléficos serem reduzidos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Relatar as consequências ambientais decorrentes da contaminação por resíduos de medicamentos no meio ambiente.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a evolução da história e do consumo dos medicamentos;
- Explicar o acúmulo, descarte e a contaminação ambiental pelos medicamentos;
- Citar os principais impactos, compartimentos ambientais e classes de medicamentos responsáveis pela contaminação ambiental;
- Propor meios de redução destas contaminações.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido a partir de revisão de literatura através da pesquisa de artigos em língua portuguesa, espanhola e inglesa em várias bases de dados científicas conhecidas, tais como: Scielo, Google Acadêmico, LILACS, PubMed, Periódico Capes, bem como a pesquisa em monografias, dissertações e teses referentes ao tema. Restringiu-se a busca destes artigos especialmente do período de 2005 a 2015, sendo utilizadas as palavras chaves: contaminação ambiental; descarte de medicamentos; resíduos de medicamentos, consequências da poluição medicamentosa; *environmental contamination drugs*; *pollution drugs* e *drogas contaminantes ambientales*.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Histórico do uso de medicamentos

Conforme é descrito por Kawano e colaboradores (2006), a palavra fármaco origina do grego “pharmak”, termo que significa “aquilo que tem o poder de transladar as impurezas”. Na cultura grega, os alimentos oferecidos aos deuses chamavam-se *phármakon*, e as vítimas dos sacrifícios, *pharmakó*. Deste modo, a palavra *phármakon* foi incorporada a terminologia médica grega e chegou até nossos dias com o nome de fármaco. Os gregos já entendiam que, o *phármakon* tinha dupla ação, poderia tanto promover o bem quanto o mal, vida ou morte.

Ainda na antiguidade, os gregos desenvolveram a terapêutica objetivando a cura, baseando-se na relação homem-natureza, ou seja, o meio ambiente continha o remédio que proporcionaria a cicatrização de ferimentos, melhoria dos sintomas ou utopicamente, a superação da morte. Os egípcios também contribuíram, o que pode ser constatado por relatos de cerca de 3,5 mil anos antes de Cristo, que confirmam a utilização de variadas espécies de plantas, descritas nos papiros de Smith e Ebers, estes, disponíveis em museus europeus (CALIXTO; SIQUEIRA JÚNIOR, 2008; GONÇALVES, 2011; MARQUES; OLIVEIRA; MENEZES, 2013; RENOVATO, 2008).

Na Idade Média e Renascimento, os medicamentos utilizados eram constituídos por ervas e especiarias, substâncias aromáticas e drogas orientais introduzidas pelos árabes. Com a expansão comercial e a descoberta de novos continentes, incorporaram-se mais outros complexos vegetais até então desconhecidos (ISSE, 2011).

Assim, até o início do século XIX a ampla maioria dos medicamentos era procedente de fontes naturais, além disso, sua estrutura química e natureza eram desconhecidas. Neste século também se iniciou a procura de princípios ativos (PAs), especialmente em plantas medicinais, dando origem aos primeiros medicamentos com as características que conhecemos. Neste período de primeiras descobertas têm destaque os medicamentos derivados de plantas que deram origem à morfina, a partir do *Papaver somniferum* (1804); a quitina, a partir da casca da *Coutarea hexandra* (1811); digitálicos e cocaína, a partir das folhas da *Erythroxylon coca* (1860), aspirina, a partir do *Salix alba* (1898) (CALIXTO; SIQUEIRA JÚNIOR, 2008; GONÇALVES, 2011; ISSE, 2011; MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006; VIEGAS JUNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

Nos primórdios do século XX, esta realidade começou a mudar em virtude da descoberta dos antimicrobianos e relacionado a esta, o desenvolvimento da farmacologia. Este avanço pode ser constatado ao se comprovar que a expectativa de vida mais que dobrou nos períodos entre 1940 e 1990, pois a população pode obter a cura para enfermidades até então consideradas letais, com destaque para as doenças infecciosas (LAPORTE; TOGNONI; ROSENFELD, 1989 apud MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006; NASCIMENTO, 2005).

Na Segunda Guerra Mundial (1939-1945) houve o desenvolvimento de um complexo farmacêutico internacional através da industrialização e síntese de milhares de fármacos. Em virtude da necessidade de novos e eficazes medicamentos e em quantidades exorbitantes, neste período houve estímulo à pesquisa científica apoiada pela iniciativa pública e privada. Tal expansão se deu em grande parte sob a direção dos Estados Unidos da América (EUA) e a indústria farmacêutica se tornou um dos segmentos com maior lucratividade no mercado (ISSE, 2011; NASCIMENTO, 2005; PINTO; BARREIRO, 2013; RENOVARO, 2008).

Entre os anos 1950 e 1960 ocorreu à chamada “explosão farmacológica” devido ao desenvolvimento fundamental em ciências biológicas, possibilitando melhor compreensão dos mecanismos moleculares, celulares e homeostáticos relacionados com a saúde e a doença e além de conquistas tecnológicas e econômicas após a Segunda Guerra Mundial (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

Nas décadas de 60 e 70, presenciaram-se acontecimentos relacionados aos anticoncepcionais orais, conforme descrito adiante. Apesar da descoberta dos anticoncepcionais orais remeter a 1938, somente em meados da década de 50 houveram testes em grande escala e em 1960, chegou ao mercado o primeiro anticoncepcional oral o Enovid-10[®] (9,85 mg norestisterona e 0,15 mg mestranol) lançado nos (EUA) e em 1961, o Anovlar[®] (4 mg acetato de norestisterona e 0,05 mg etinil-estradiol), na Europa. Em 1965 a pílula anticoncepcional torna-se o principal método de contracepção reversível e em 1970, seu uso torna-se popular (COSTA, 2011).

Nas décadas de 80 e 90, se destacam a descoberta do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), além do desenvolvimento da imunologia, robótica e a automação na descoberta de fármacos (PINTO; BARREIRO, 2013).

O setor farmacêutico atual enfrenta desafios relacionados à dificuldade de produção de novas substâncias bioativas que representem entidades químicas inovadoras que sirvam na aplicação terapêutica, especialmente no que diz respeito aos antimicrobianos (BARREIRO; FRAGA, 2005).

4.2 Setor farmacêutico no mundo e no Brasil

Mais de 10 mil empresas constituem a indústria farmacêutica mundial e as oito maiores empresas contribuem com cerca de 40% do faturamento mundial. Segundo dados de 2011, as cinco maiores empresas farmacêuticas em vendas são: a Pfizer, com US\$ 56,4 bilhões, Novartis, com US\$ 51,6 bilhões, Merck & Co, com US\$ 40 bilhões, Sanofi, com US\$ 39,4 bilhões e Astrazeneca, com US\$ 36,9 bilhões (SANTOS; FERREIRA, 2012).

A Tabela 1 abaixo destaca quais são as 20 maiores empresas em vendas de medicamentos no mundo.

Tabela 1 - As 20 maiores empresas em vendas de medicamentos no mundo (valores em bilhões de dólares)

	Rk	2011	2010	2009	2008	2007	2006
	2011	Vendas	Vendas	Vendas	Vendas	Vendas	Vendas
		(US\$)	(US\$)	(US\$)	(US\$)	(US\$)	(US\$)
Mercado global		855,455	794,797	753,814	727,260	669,740	608,052
PFIZER	1	56,427	56,801	58,628	60,558	62,234	61,665
NOVARTIS	2	51,632	46,911	41,937	39,544	36,949	33,575
MERCK & CO	3	40,119	37,521	37,980	38,487	38,368	35,066
SANOFI	4	39,479	38,534	38,164	38,963	36,372	33,403
ASTRAZENECA	5	36,974	35,921	34,710	32,658	30,041	27,350
ROCHE	6	34,869	32,993	32,592	30,115	27,037	22,971
GLAXOSMITHKLINE	7	34,491	34,034	35,356	36,920	37,473	35,981
JOHNSON & JOHNSON	8	27,664	27,676	27,419	30,212	29,470	27,962
ABBOTT	9	25,871	24,274	23,263	22,663	20,316	18,630
TEVA	10	23,872	24,480	21,791	20,805	18,187	16,349
LILLY	11	23,716	22,098	20,336	19,037	17,125	15,112
TAKEDA	12	17,767	16,751	18,109	18,110	16,904	15,449
BRISTOL-MYERS SQB	13	16,446	14,987	14,118	13,539	11,974	11,286
BAYER	14	16,390	15,719	15,648	15,728	13,943	12,164
AMGEN	15	16,323	15,609	15,127	15,381	15,958	15,977
BOEHRING INGEL	16	16,186	14,595	15,209	14,025	12,459	11,250
NOVO NORDISK	17	11,213	9,726	8,602	7,937	6,732	5,755
DAIICHI SANKYO	18	10,416	9,747	8,710	8,070	7,107	6,698
OTSUKA	19	9,980	8,739	7,883	6,462	5,299	4,647
MYLAN	20	8,983	8,019	6,891	6,116	5,959	5,058

Fonte: Adaptado de SANTOS; FERREIRA, 2012.

A tabela acima mostra dados que contemplam do período de 2006 a 2011. Pode-se inferir a partir da tabela que neste período o mercado global teve um aumento de US\$ 247.403 milhões, o que representa um aumento de quase um terço (28,92%) em relação ao valor de 2011. Nota-se também de acordo com o disposto, que as duas maiores empresas Pfizer e Novartis mantêm liderança considerável dos demais concorrentes, como também, constata-se que a Pfizer esta tendo uma redução nos seus valores e a Novartis está crescendo significativamente quando se compara os dados deste período.

Em estudo feito por Batteller (2012), estimou-se um crescimento do mercado farmacêutico global de 33,8% de 2010 para 2015, em US\$ 733 bilhões para US\$ 981 bilhões, respectivamente.

No que diz respeito aos países, Suíça, Alemanha, Grã-Bretanha e Suécia têm a presença das maiores multinacionais exportadoras. Os maiores importadores se encontram no Leste Europeu, Coreia, Austrália, Itália, Finlândia, Noruega e Japão (SANTOS; FERREIRA, 2012).

A Tabela 2 abaixo mostra a colocação mundial por país sobre o mercado farmacêutico.

Tabela 2 - Ranking mundial do mercado farmacêutico (em US\$ bilhões) em 2010

Rk	País	2010
1	Estados Unidos	321,2
2	Japão	96,3
3	Alemanha	45,3
4	França	43,7
5	China	40,1
6	Itália	29,2
7	Espanha	25,5
8	Brasil	22,1
9	Reino Unido	21,6
10	Canadá	21,6
11	Rússia	13,1
12	Índia	12,3
13	Coreia do Sul	11,4
14	Austrália	11,3
15	México	10,8
16	Peru	10,6
17	Grécia	7,8
18	Polônia	7,8
19	Holanda	6,9
20	Bélgica	6,8

Fonte: Adaptado de SANTOS; FERREIRA, 2012.

No Brasil, observa-se um aumento significativo nos índices do crescimento do setor farmacêutico, especialmente nos últimos 8 anos (2007-2015). Em 2007 o Brasil ocupava a

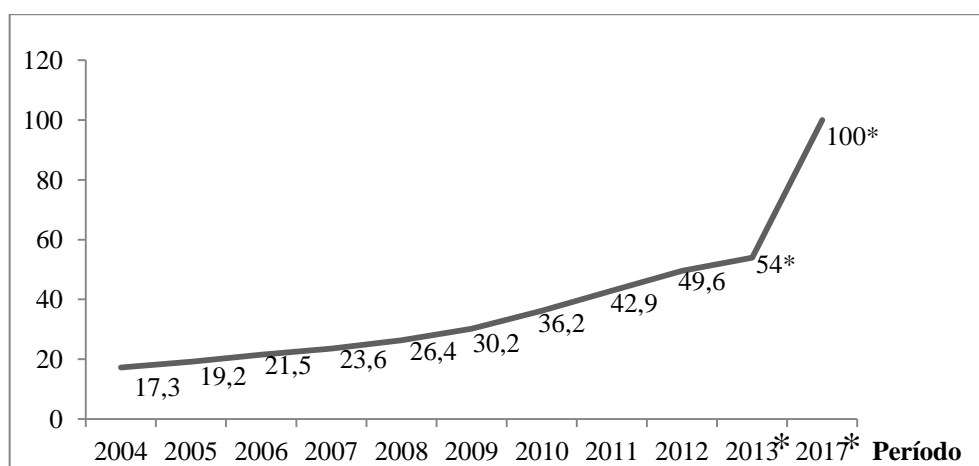
décima colocação, em 2008 e 2009 a oitava e em 2013 a sexta colocação no mercado farmacêutico mundial. Projeções indicam que neste ano (2015), o Brasil mantenha sua sexta posição no mercado farmacêutico mundial e, em 2017 fique na quarta posição, perdendo apenas para os EUA, China e Japão (FILHO et al., 2012; ISSE, 2011; PINTO; BARREIRO, 2013; PÚBLIO, 2015; TESSARO; ZANCANARO, 2012).

Com respeito a medicamentos e estabelecimento, conforme Antunes (2014) informa sobre o mercado brasileiro de medicamentos, que de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde (MS), existem atualmente mais de 32 mil medicamentos. Dados do Conselho Federal de Farmácia (2014) destacam que há 97 mil farmácias e drogarias do Brasil (CFF, 2014).

Em vendas totais de medicamentos, o setor farmacêutico brasileiro somou R\$ 30,2 bilhões em 2009 e R\$ 58 bilhões em 2013, representando um aumento de mais de 50% no período e de mais de 140% na década. As vendas de medicamentos no varejo tiveram aumento de 82,2%, no período 2007 a 2011, passando de R\$ 23,6 bilhões para R\$ 43 bilhões, de acordo com relatório da Interfarma baseado em dados da IMS Health (PÚBLIO, 2015; PWC, 2013; TESSARO; ZANCANARO, 2012).

O Gráfico 1 abaixo descreve a evolução do faturamento comercial de farmácias no Brasil.

Gráfico 1 - Evolução do faturamento comercial de farmácias no Brasil em bilhões (R\$)



Fonte: Adaptado de PINTO; BARREIRO, 2013. *: Previsão

Alguns fatores estão relacionados à expansão deste mercado, como por exemplo, a alta disponibilidade dos medicamentos genéricos e o aumento dos investimentos do setor público na disponibilização de medicamentos. Um dado que comprova isso é o investimento em

medicamentos feitos pelo Ministério da Saúde, assim, em 2003 investiu-se 1,8 bilhões de reais e em 2013 esse valor já tinha alcançado 11,88 bilhões de reais, ou seja, quase 7 vezes mais (PÚBLIO, 2015).

Portanto, conforme corroborado acima pelos dados apresentados de quantidade de empresas farmacêuticas mundialmente, faturamento com vendas de medicamentos no Brasil e no mundo, evolução e estimativa de crescimento do mercado farmacêutico global e nacional, quantidade de estabelecimentos de venda de medicamentos e aumento do investimento do setor público com respeito a disponibilização de medicamentos a população, comprova-se o consequente aumento de consumo, e procedente acúmulo e posterior descarte de medicamentos.

4.3 Utilização, acúmulo e descarte de medicamento

Medicamento é definido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2010), como “produtos especiais elaborados com a finalidade de diagnosticar, prevenir, curar doenças ou aliviar seus sintomas, sendo produzidos com rigoroso controle técnico para atender às especificações determinadas pela Anvisa” (BRASIL, 2010).

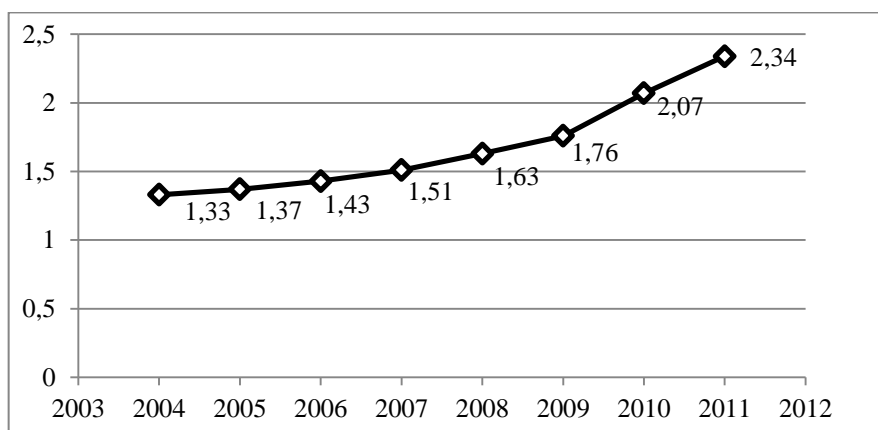
Os medicamentos são considerados o núcleo central da terapia e essência dos cuidados de saúde. As propriedades terapêuticas dos medicamentos devem-se as substâncias ativas presentes e os efeitos relacionados aos medicamentos são comprovados cientificamente. São denominados de fármacos, drogas ou princípios ativos (BRASIL, 2010).

Assim sendo, os fármacos atuam em variados aspectos, dentre os quais: alívio dos sintomas, ou seja, reduzem e/ou eliminam sintomas (dor, febre, inflamação, tosse, dentre outros), prevenção de doenças, cura de patologias, o que inclui a eliminação das causas e os quadros associados, correção de alguma função corporal inefetiva e ainda diagnóstico, o que envolve detecção de patologias e/ou avaliação do funcionamento de órgãos (BRASIL, 2010; GEEST; WHYTE, 2011; SERAFIM et al., 2007).

Tendo em vista que o modelo de atenção à saúde atual objetiva prevenir, tratar e recuperar o indivíduo, isto contribui para que o uso e o descarte de medicamentos seja contínuo e exagerado, resultando assim em potenciais impactos negativos no meio ambiente e agravos à saúde destes mesmos consumidores quando se utilizam inadequadamente dos medicamentos (ALENCAR et al., 2014; KALINKER; MARTINS JUNIOR, 2014; KOCH, 2011; TESSARO; ZANCANARO, 2013; TESSEROLLI et al., 2013).

Este acúmulo de medicamento pode ter relação direta com a evolução do consumo das unidades de medicamentos, conforme é apresentado no Gráfico 2, bem como, por outros fatores que estarão sendo discutidos nos parágrafos após o gráfico.

Gráfico 2 - Evolução em consumo de unidades no mercado farmacêutico brasileiro (em bilhões), do ano de 2004 a 2012



Fonte: Adaptado de Sindusfarma, 2012 apud ABDI, 2013.

Podem-se destacar outras questões que contribuem para o acúmulo, como a não observância do uso racional, a prática de empuroterapia, e outros fatores culturais ou mesmo administrativo que envolve o desvio de atenção por parte do prescrito.

O acúmulo de medicamentos ocorre muitas vezes em virtude dos mesmos não serem consumidos totalmente, sendo então armazenados para uma provável utilização futura. Este acúmulo tem também relação com a desinformação dos consumidores sobre os riscos de uso de medicamentos, além da prática da propaganda que é feita pela indústria farmacêutica para os médicos, farmacêuticos e nas mídias de massa estimulando o consumo. Estes medicamentos acumulados nas residências constituem um verdadeiro arsenal terapêutico, sendo também um fator de risco para intoxicações e ingestão acidental, uma vez que os medicamentos devem ser administrados de acordo com uma orientação profissional (BRUM et al., 2007; FERREIRA et al., 2005; PÚBLIO, 2015; SILVA et al., 2013; STOREL; CASTILHO; TAKENAKA, 2014; TESSARO; ZANCANARO, 2013).

Dados obtidos do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) (2012), comprovam ainda que os medicamentos são líderes em intoxicações, totalizando 26987 casos de intoxicações (27,26% do total), maior até que as intoxicações por animais peçonhentos/escorpião (12,62%) e drogas de abuso (8,07%) (BRASIL, 2012a). O mais

alarmante é que na divisão por idade, a faixa etária de 0 a 09 anos correspondeu a 10317 casos (38,19% do total) (BRASIL, 2012b).

Outras contribuições para este problema derivam da venda indiscriminada, uma vez que a farmácia é vista como mais um ponto comercial, desse modo, medicamentos são frequentemente vendidos sem receita e podem favorecer a automedicação, que atualmente tem se tornado um problema de saúde pública, pois no Brasil, aproximadamente 80 milhões de pessoas praticam a automedicação, segundo dados da Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (ABIFARMA). Além disso, a automedicação pode provocar efeitos indesejáveis, enfermidades iatrogênicas, e o pior, mascarar doenças evolutivas (ANTUNES, 2014; BRUM et al., 2007; FERREIRA et al., 2005; PINTO et al., 2014).

Em um estudo feito por Gasparini, Gasparini e Frigieri (2011) ficou destacado que cerca de 92% dos participantes possuíam medicamentos em suas casas, dado este que demonstra a realidade de um estoque domiciliar de medicamentos pela população. Desse modo, constata-se que os domicílios estão se transformando em verdadeiras farmácias e este estoque caseiro inclui desde analgésicos e antipiréticos até mesmo medicamentos de controle especial (ANTUNES, 2014).

Um fator que tem relação com o descarte de medicamentos é o local onde o medicamento é armazenado, pois influencia diretamente na estabilidade da medicação podendo provocar alterações físicas e organolépticas, o que contribui ainda mais para sua degradação e conseqüente descarte inadequado (SERAFIM et al., 2007).

Ribeiro e Binsfeld (2013) acrescentam outras principais razões para o acúmulo de medicamentos, o que inclui: ausência de uma política de fracionamento, interrupção ou mudança de tratamento, distribuição de amostras-grátis, gerenciamento inadequado de estoques, dispensação superior à quantidade necessária e por fim, a ausência de informações relacionada ao descarte correto, ao uso racional de medicamentos e a promoção, prevenção e cuidados básicos com a saúde.

Em estudo feito por Ribeiro e Heineck (2010) em 285 domicílios na cidade de Ibiá-MG no ano de 2004, ficou constatado um valor médio domiciliar de medicamentos em torno de 8,4 e 93,5%, sendo que a maioria das famílias entrevistadas tinham ao menos um medicamento em casa. O estudo apontou que os medicamentos mais estocados foram: analgésicos (11,15%), diuréticos (6,42%), antibacterianos para uso sistêmico (5,82%), anti-inflamatórios (5,08%), dentre outros.

Ainda com dados do estudo supra citado, comprovou-se que 41,6% dos medicamentos adquiridos constituíam a prática da automedicação, 18,5% estavam vencidos, 20%

correspondiam à quantidades superiores às necessárias para o tratamento e 17% advinham do não cumprimento do tratamento prescrito.

Em outro estudo realizado por Silva, Sousa e Paiva (2012), em Cocalzinho de Goiás, em 85 casas, apontou que 98,55% dos entrevistados afirmaram possuir pelo menos um medicamento em casa, o que, segundo os autores, evidenciava a prevalência da farmácia domiciliar.

A produção e o descarte de medicamentos provoca uma grande geração de resíduos considerados perigosos em função dos componentes químicos presentes nas suas composições e a forma de descarte é determinante para redução dos impactos ambientais, por isso não podem ter a mesma destinação final de resíduos comuns (PEREIRA; ROHLFS, 2012; VAZ; FREITAS; CIRQUEIRA, 2011).

Outra questão é quando o medicamento é vencido, uma vez que a toxicidade dos resíduos varia conforme a composição, lembrando que os resíduos envolvem não somente o medicamento em si, mas também a sua embalagem (PEREIRA; ROHLFS, 2012; VAZ; FREITAS; CIRQUEIRA, 2011).

Os medicamentos descartados incorretamente vão diretamente para rede de esgoto, ou quando não, em sacos de lixo que são lançados em lixões a céu aberto ou doméstico (TESSARO; ZANCANARO, 2013; UEDA et al., 2009; VAZ; FREITAS; CIRQUEIRA, 2011).

Um estudo feito por Serafim e colaboradores (2007) em 477 residências na cidade de Araraquara (SP) apontou que 79% dos entrevistados realizavam o descarte do medicamento diretamente ao lixo. Silva, Sousa e Paiva (2012), também relatam em seu trabalho que 80,36% dos entrevistados faziam o descarte no lixo convencional. No trabalho de Ueda e colaboradores (2009) 88,6% dos entrevistados afirmaram descartar os medicamentos no lixo doméstico, e 9,2% no esgoto. Outro dado preocupante destacado foi que cerca de 25% dos participantes que afirmaram descartar estes produtos pelo esgoto, confirmaram não saber quais seriam os prováveis danos que poderiam oferecer ao meio ambiente.

Deve-se ressaltar que este descarte inadequado reflete o desconhecimento da maioria da população, fato que pode ser constatado como no estudo realizado por Silva, Sousa e Paiva (2012) onde apenas 26,78% dos entrevistados afirmaram ter alguma informação sobre o armazenamento e descarte de medicamentos e dentre estes, a maioria (53,33%) afirmaram ter como fonte de informação a bula, os agentes comunitários de saúde (33,33%) e o restante (13,33%), os meios de informação e médicos.

Portanto, embora não seja de conhecimento da maioria da população, o lixo comum ou vaso sanitário não são os destinos corretos para eliminação desses produtos. Entretanto, a sociedade vê-se desobrigada e ignora os riscos relacionados ao acúmulo de medicamentos vencidos e o descarte inadequado destes (MACHADO; BINSFELD, 2013; VAZ; FREITAS; CIRQUEIRA, 2011).

Para a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), em sua Norma Brasileira (NBR) 12.808/1993, são classificados os Resíduos Sólidos de Saúde (RSS), os medicamentos são alocados na classe B (resíduo especial – químico, farmacêutico e radioativo). Outras normativas como a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 306/04 e a Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) nº 358/05, classificam os RSS em cinco grupo, de acordo com as letras do alfabeto, A a E. Em ambas, constata-se que os medicamentos pertencem ao grupo B, sendo este grupo composto por substâncias químicas perigosas à saúde pública e meio ambiente (ALENCAR et al., 2014; BRASIL, 2005; BRASIL, 2004; CARVALHO et al., 2009).

4.4 Geração de resíduos sólidos de saúde

Os Resíduos Sólidos de Saúde (RSS) são conceituados como resíduos que derivam de atividades desenvolvidas por prestadores de assistência médica, odontológica, laboratorial, farmacêutica e instituições de ensino e pesquisa médica, que podem estar relacionados tanto à saúde humana quanto veterinária. Em virtude de suas origens e atributos, tais resíduos precisam seguir processos diferenciados de manejo e disposição final (SALES, 2009 apud AMANTE, 2013).

Os locais que são considerados como geradores de resíduos de serviços de saúde, incluem: drogarias, farmácias de manipulação, distribuidores de fármacos e de medicamentos, hospitais, clínicas e a própria população, mas a maior produção e geração destes veem mesmo das indústrias farmacêuticas (ALVARENGA; NICOLETTI, 2010).

Os RSS constituem-se de material tóxico e, portanto, não deve seguir o mesmo caminho do lixo comum. Desse modo, encaminhá-los para aterros comuns ou despachá-los pela rede de esgoto, pode ocasionar contaminação de solo, lençóis freáticos, lagos, rios e represas, atingindo também a fauna e flora que participam do ciclo de vida da região afetada (RODRIGUES, 2009; UEDA et al., 2009).

Os RSS, quando descartados de forma inadequada no ambiente, provocam a degradação/contaminação do solo, a poluição de mananciais e do ar, riscos à saúde e à qualidade de vida da população. Apesar do alto consumo, pouco se fala sobre os riscos que RSS causam. Estes distinguem-se por serem um tipo de resíduo com alta potencialidade de contaminação e periculosidade (AMANTE, 2013; KOCH, 2011; MACHADO; BINSFELD, 2013).

As regulamentações em relação ao descarte de RSS aplicam-se apenas aos estabelecimentos que prestam serviços à saúde e não trata do descarte de resíduos ou medicamentos pela população em geral (CARVALHO et al., 2009).

4.5 Contaminação ambiental

Já na década de 70 começou-se atentar para a presença no meio ambiente de diversos contaminantes químicos, dentre os quais, fármacos, produtos de limpeza e higiene pessoal e desde então, diversos estudos têm sido realizados e mais intensamente na última década, sobretudo nos países europeus e EUA revelando a presença de resíduos de medicamentos em várias partes do mundo (CRESTANA; SILVA, 2011; MELO et al., 2009; RIGOBELLO, 2012).

Das aproximadamente 15 mil substâncias mundialmente utilizadas como produtos farmacêuticos, somente 150 compostos têm sido objeto de estudos sobre os impactos ambientais (KOCK-SCHULMEYER et al., 2011).

No caso dos fármacos, a grande inquietação em relação à sua presença na água, são os potenciais efeitos adversos para a saúde humana, animal e de organismos aquáticos, pois podem interferir significativamente na fisiologia, metabolismo e no comportamento destes. A mais significativa preocupação é a genotoxicidade, que seria a capacidade destas substâncias provocarem alterações no material genético dos organismos que entram em contato com elas (EICKHOFF; HEINECK; SEIXAS, 2009; GIL; MATHIAS, 2005; MIRANDA, 2013; REIS FILHO et al., 2007).

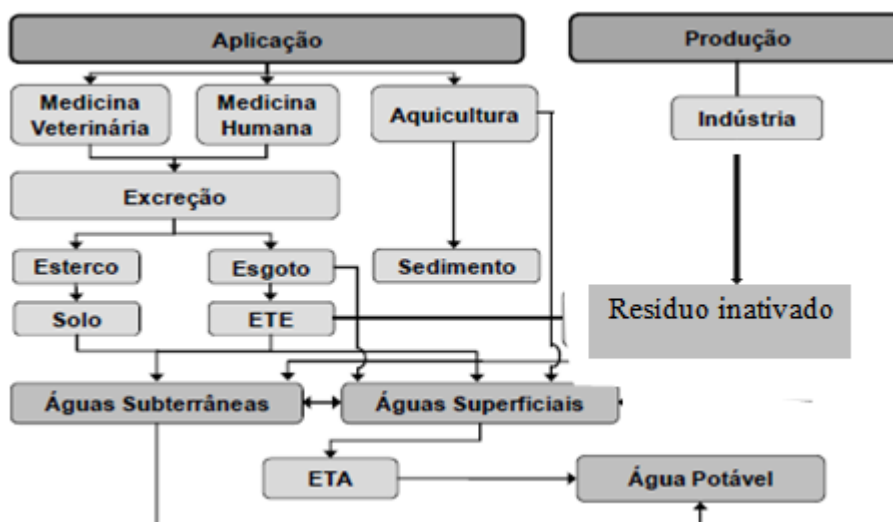
A presença destas substâncias na água é um fator preocupante, uma vez que a OMS destaca que aproximadamente 85% das patologias conhecidas alcançam os seres humanos via a água, como por exemplo, dengue, hepatites, doenças parasitárias (amebíase, giardíase, ascaridíase), dentre outras (CRESTANA; SILVA, 2011).

Cada produto presente no mercado para utilização cotidiana é constituído de uma grande quantidade de composto químicos, e alguns compostos utilizados na sua fabricação são conhecidos como “poluentes emergentes”. Dessa forma, existem riscos inertes que a saúde ambiental e humana está sendo exposta, uma vez que alguns produtos, dentre quais, os medicamentos, são formulados objetivando estimular o organismo para uma resposta fisiológica (BORRELY et al., 2012).

As alterações negativas provocadas por outros poluentes (óleos petroleiros, resíduo biológicos, etc) se alastram provocando a contaminação dos ecossistemas, contudo, a sociedade tem discutido e se conscientizado gradativamente buscando tomar atitudes para a reversão e/ou minimização desse quadro, entretanto, quando diz respeito aos medicamentos faltam medidas. Assim sendo, não é importante apenas que os indivíduos reflitam onde e como destinar diversos resíduos medicamentosos gerados, como também, o que pode ser feito para reduzir a produção dos tais (MELO et al., 2009; PEREIRA; ROHLFS, 2012).

A Figura 1 abaixo descreve sistematicamente como ocorre à chegada dos contaminantes nos recursos hídricos.

Figura 1 - Caminho percorrido pelos fármacos até os recursos hídricos



Fonte: Adaptado de RIGOBELLO, 2012. Legenda: ETA – Estação de Tratamento de Água; ETE: Estação de Tratamento de Esgoto.

A partir da observação do fluxograma da Figura 1, conclui-se que as vias de contaminação por fármacos acontecem da seguinte maneira: as águas subterrâneas recebem infiltração de linhas de esgoto ou efluente, as águas superficiais, em decorrência de despejos, tais como esgoto doméstico, industrial ou rural, transportadas do solo via água das chuvas, e o

solo recebe o despejo urbano e rural inadequado. As águas dos oceanos também podem ser contaminadas via despejo de esgoto doméstico ou dos rios (GIL; MATHIAS, 2005; SILVA, 2012).

É fundamental manter a qualidade da água, pois a mesma pode estar carregada de micropoluentes, ou seja, substâncias em concentrações de $\mu\text{g/L}^{-1}$ e ng/L^{-1} , que tem-se comprovado relação com efeitos negativos no meio ambiente, ainda que em valores mínimos. Estes poluentes recebem também outro nome, compostos xenobióticos, ou ainda poluentes orgânicos emergentes, e estão cada vez mais presentes (AMÉRICO et al., 2012; BILA; DEZOTTI, 2007; SILVA, 2012; SILVA; COLLINS, 2011).

Outro grave problema relacionado à presença destes contaminantes é a ausência de regulamentação tanto na legislação brasileira quanto na internacional, com relação à água para consumo humano, pois as concentrações encontradas são mínimas e ainda falta o conhecimento sobre a toxicidade aguda e crônica. Contudo, este tema já está sendo estudado em lugares como a União Européia, EUA e Japão (RIGOBELLO, 2012).

Mesmo com a existência de diversas tecnologias e processos de tratamento nas estações de tratamento, estas não contemplam a remoção e/ou inativação de fármacos e estes podem ser detectados em vários estudos já feitos (CHASLER; SUBRAMANIAM, 2011; RIGOBELLO, 2012).

Outros fatores relacionados à presença destes fármacos em diversos ambientes derivam da boa estabilidade ou meia-vida prolongada, e no caso, da presença deles nas águas, é em virtude de que 30% dos fármacos desenvolvidos são lipofílicos, ou seja, sua hidrosolubilidade é bem pequena (<10%), assim, os mesmos se sedimentam nestes ambientes aquáticos e podem assim ser transferidos para os organismos. Acrescenta-se também, outras propriedades físico-químicas inertes (desintegração, dissolução, etc.) resultando assim em alto potencial de bioacumulação e baixa biodegradabilidade (CRESTANA; SILVA, 2011; GIL; MATHIAS, 2005; SILVA, 2012).

4.5.1 Medicamentos encontrados nos compartimentos

Quando descartados, hormônios, antineoplásicos, antimicrobianos, citostáticos, imunossupressores, digitálicos, imunomoduladores e antirretrovirais são considerados os medicamentos que apresentam maior risco a saúde (ALVARENGA; NICOLETTI, 2010; BRASIL, 2004; CARVALHO et al., 2009; MACHADO; BINSFELD, 2011).

O fator mais preocupante deriva do fato que estas substâncias podem estar muitas vezes farmacologicamente ativas, pois são excretadas nas formas não metabolizadas, ou ainda, com metabólitos ativos e conseqüentemente lançadas pelos efluentes municipais e industriais nos sistemas receptores de águas. Portanto, a contaminação pode vir não somente do descarte, mas das partes ainda ativas (REIS; FILHO et al., 2007; UEDA et al., 2009).

As classes mais prejudiciais em termos de percentual inerente de risco ambiental são os antimicrobianos (76,6%), hormônios (73,6%) e antidepressivos (69,4%) (GIL; MATHIAS, 2005; RODRIGUES, 2009).

Segundo Aquino, Brandt e Chernicharo (2013), os fármacos mais citados na literatura são: os hormônios sintéticos 17α -etinilestradiol ou etinilestradiol, ibuprofeno e diclofenaco representando os anti-inflamatórios, as classes de antimicrobianos penicilinas, tetraciclina, sulfonamidas e fluoroquinolonas e os reguladores lipídicos.

Dentre os contaminantes, estão os desreguladores endócrinos, estes se referem à classe de poluentes ambientais que interferem no sistema endócrino dos organismos, e que fazem parte desta classe os estrogênios e andrógenos, dentre os quais, os anticoncepcionais fazem parte (BILA; DEZOTTI, 2007; SILVA; COLLINS, 2011).

Os desreguladores endócrinos estão relacionados a diversos efeitos, tais como a diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas; feminização de peixes machos e conseqüente extinção de espécies; problemas no sistema reprodutivo em peixes, répteis, pássaros e mamíferos e, alterações no sistema imunológico de mamíferos marinhos. Deste modo, podem reduzir as populações de animais e alterar o ecossistema (BILA; DEZOTTI, 2007; CHASLER; SUBRAMANIAM, 2011).

Em seres humanos, podem reduzir a fertilidade masculina, aumentar a prevalência de diversos tipos de câncer, como, o de mama, útero, testículo e próstata e, provocar ainda, a inflamação do endométrio, aumento da incidência de ovários policísticos, gravidez anormal e conseqüentemente distúrbios de fertilização (BILA; DEZOTTI, 2007; FERREIRA, 2008; SCHIAVINI; CARDOSO; RODRIGUES, 2011).

Segundo Ferreira (2008), 17β -estradiol e 17α -etinilestradiol nas concentrações da ordem de 0,5 a 7 ng/L⁻¹ já são prejudiciais ao sistema reprodutivo dos peixes, pois provocam disfunções na reprodução e desenvolvimento e o mais preocupante é o aumento do consumo de pílulas anticoncepcionais que contém estes estrógenos.

Um estudo realizado por Silva, Silva e Silva (2012), em quatro ETES da Região Metropolitana do Recife, no período de agosto de 2010 a janeiro de 2011, quantificou cinco contaminantes, sendo dois hormônios, a saber, progesterona e 17α -etinilestradiol (hormônios),

nas concentrações de 0,082 e 0,064 $\mu\text{g L}^{-1}$, sendo estes os contaminantes quantificados em maior concentração.

Em outro estudo desenvolvido por Torres (2014), ao longo do Rio Piracicaba, onde foram colhidas amostras em 6 pontos do rio e em uma residência na mesma cidade no período de março de 2011 a dezembro de 2012, num total de 154 amostras, apontou resultados com a presença de hormônios (estriol, estrona, 17β -estradiol, 17α -etinilestradiol, progesterona e testosterona) e antimicrobianos (ciprofloxacina, norfloxacina, eritromicina e enrofloxacina).

Ainda de acordo com o estudo de Torres (2014), os hormônios estriol, estrona, progesterona, 17β -estradiol e o 17α -etinilestradiol foram detectados em algumas das amostras durante o período de coleta, e suas maiores concentrações foram de 90, 28, 26, 137 e 194 ng.L^{-1} , respectivamente, e com o antimicrobiano norfloxacina variando de 8 a 18 ng.L^{-1} . No mesmo estudo, não foram detectadas testosterona, ciprofloxacina, eritromicina e enrofloxacina, e nenhuma das substâncias foram detectadas na água potável residencial também pesquisada. O teste ecotoxicológico feito no microcrustáceo *Daphnia magna* constatou pouca toxicidade para o referido organismo com as substâncias em questão. Por fim, o autor alertou que os hormônios esteroides por serem solúveis em lipídios, podem estar presentes em altos níveis em carnes, peixes, ovos e derivados do leite.

Os contaminantes antimicrobianos dispostos em compartimentos aquáticos merecem uma atenção especial, pois esta contaminação induz o desenvolvimento e potencialização de bactérias resistentes, além de gerarem efeitos negativos em bactérias importantes para os ecossistemas, causando a morte ou inibição das mesmas. O mais preocupante é que entre 30 e 90% de sua dose administrada é excretada na urina como substâncias ativas (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; BRENNER, 2009; CHASLER; SUBRAMANIAM, 2011; COSTANZO; MURBY; BATES, 2005; SILVA; SOUSA; PAIVA, 2012).

Newman (2009), Costanzo, Murby e Bates (2005) e Dias (2012) alertam que embora os níveis de antimicrobianos no ambiente sejam ainda baixos, eles estão se acumulando e podem potencialmente atingir níveis tóxicos no futuro exercendo enorme pressão seletiva, além de favorecerem a evolução e a propagação de genes de resistência, que se traduz em mutação em genes comuns, aumento do espectro de resistência, transferência destes genes e sua seleção natural. Adiciona-se a isso mais uma condição, um ambiente com um enorme coquetel de drogas, estando todas em interação, deste modo, torna-se difícil determinar todas as interações prejudiciais. Deste modo, a conjuntura de todos estes fatores culminam na extinção de espécies.

Miranda (2013), em experimento feito com comprimidos do antibiótico Azitromicina, nas concentrações de 250 mg e 500 mg, triturados e colocados sobre cerca de 10 ml de solo compactados em cuba de germinação com 2 sementes de milho e realizando a contaminação deste solo por 20 dias, expostos às condições climáticas diversas, no mês de Julho de 2012 na cidade de São Paulo-SP, constatou que ao final de 20 dias, segundo as análises de espectrofotometria em infravermelho, ainda 10,14% e 6,41%, nas respectivas concentrações de 500 mg e 250 mg estavam presentes, este fato demonstra preocupação, pois percebe-se que o princípio ativo não é degradado naturalmente, permanecendo assim no local deixado.

Brenner (2009), em estudo na cidade de Santa Maria - RS, constatou concentrações de sulfametoxazol e de trimetropina em efluente hospitalar na faixa de 12,5 a 37,3 e 3,65 a 11,30 $\mu\text{g/L}$, respectivamente, o que pode representar um risco para a saúde pública, uma vez que este efluente hospitalar final é descartado em curso d'água.

Souza (2011), em trabalho feito com amostras de esgoto bruto e tratado, coletadas em ETEs localizadas em Fortaleza - CE e em sua região metropolitana, além de dois rios, encontrou os hormônios estrona, 17β -estradiol, β -estradiol, 17-acetato, 17α -etinilestradiol, além de Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES), nas seguintes faixas de concentração: dipirona (2,8-8,9 $\mu\text{g/L}$) e diclofenaco de sódio (1,5-5,6 $\mu\text{g/L}$).

Américo e colaboradores (2012) em trabalho feito nas ETEs do município de Três Lagoas - MS, em 2009 constatou a presença de cinco compostos farmacológicos na amostra de esgoto bruto, sendo os medicamentos: naproxeno, o diclofenaco, ibuprofeno, paracetamol e piroxicam, nas respectivas concentrações de 4,603 ($\mu\text{g mL}^{-1}$), 2,471 ($\mu\text{g mL}^{-1}$), 2,32 ($\mu\text{g mL}^{-1}$), 0,13 ($\mu\text{g mL}^{-1}$) e 0,602 ($\mu\text{g mL}^{-1}$). Entretanto, é importante destacar que, quando nas análise de efluente tratado, os valores diminuía para respectivamente; 0,07 ($\mu\text{g mL}^{-1}$), 0,273 ($\mu\text{g mL}^{-1}$), 0,233 ($\mu\text{g mL}^{-1}$), 0 ($\mu\text{g mL}^{-1}$) e 0,331 ($\mu\text{g mL}^{-1}$), ou seja, redução de 89% de diclofenaco, 90% de ibuprofeno, 98% da concentração de naproxeno, 100% para o paracetamol e 45% de piroxicam.

Ainda neste estudo supracitado, os autores associaram a presença destes medicamentos ao elevado consumo destes pela população e concluíram também que o paracetamol, medicamento amplamente usado, estava em baixas concentrações em virtude de sua alta degradabilidade, e já o piroxicam, em maior concentração nos dois casos, em virtude de baixa susceptibilidade a degradação.

Outro estudo desenvolvido por Ghelfi (2014), na cidade de Curitiba-PR em laboratório utilizando biomarcadores, sugeriu que a exposição aguda a diclofenaco provoca alterações hematológicas e renais em peixes *Rhamdia quelen*, tais como diminuição no número de

eritrócitos e concentração de hemoglobina, assim sendo, tais efeitos podem representar risco potencial à espécie, bem como ao ecossistema em que vive.

Já foi correlacionado o declínio na população de uma espécie de abutres na Índia e Paquistão na década de 90, em virtude dos abutres terem sido contaminados pela ingestão de animais domésticos tratados com diclofenaco, e após essa ingestão sofriam falência renal (TOWNSEND; BEGON; HARPER; 2006 apud GHELFI, 2014).

Pamplona e colaboradores (2011), em estudo em Santa Catarina utilizando peixes da espécie *Rhamdia quelen* expostos a três concentrações de dipirona, 0,5, 5 e 50 mg L⁻¹, em água durante 15 dias, demonstrou que o AINE influi efeitos tóxicos para os organismos aquáticos, principalmente relacionados a danos no ácido desoxirribonucleico (DNA) e pode chegar a um nível ultra-estrutural, tal como o dano histopatológico que se traduz em, diminuição do hematócrito, glóbulos vermelhos e plaquetas além de metabólitos do fármaco também são tóxicos para os rins prejudicando o sistema excretor dos peixe e/ou podendo prejudicar outros sistemas semelhantes em vertebrados.

Gros e colaboradores (2010), em estudo com águas residuais da bacia do Rio Ebro, na Espanha, detectou e quantificou mais de 30 fármacos. A maior concentração encontrada foi do anti-histamínico, loratadina (110 µg L⁻¹), seguida pelo antidepressivo fluoxetina (107 µg L⁻¹). Outras concentrações elevadas encontradas foram dos anti-hipertensivos atenolol (62 µg L⁻¹) e hidroclorotiazida (72 µg L⁻¹), os anti-inflamatórios naproxeno (107 µg L⁻¹) e ibuprofeno (94 µg L⁻¹). Os antimicrobianos de maiores concentrações foram a claritromicina (56 µg L⁻¹) e trimetoprima (47 µg L⁻¹).

Estudos no Japão por Nakamura e colaboradores (2008), na França, por Pery e colaboradores (2008) e no Brasil por Borrelly et al. (2012), evidenciaram relação entre o descarte de fluoxetina nas águas e efeitos maléficis no ciclo de vida de invertebrados e em peixes na fase jovem. Pery e colaboradores (2008) destacaram ainda que a dose de 10 µg L⁻¹ já foram patogênicas para dois dos quatro organismo aquáticos invertebrados testados, influenciando diretamente na sua reprodução.

Outros trabalhos relatam efeitos mutagênicos do ibuprofeno e furosemida e alterações no desenvolvimento de plantas, plâncton, microrganismos, insetos, dentre outros (MANDAL, et al., 2002; WATERS, et al., 2003; BERGER, et al., 1986; ISIDORO et al., 2005 apud GIL; MATHIAS, 2005).

Os fármacos como os beta-bloqueadores adrenérgicos (atenolol, metoprolol, propranolol, etc.) e os inibidores de recaptação de serotonina (fluoxetina e citalopram) por serem administrados como misturas racêmicas e quando dispostos em águas superficiais,

sobretudo nas ETEs, podem interagir com as enzimas quirais de organismos destes locais resultando em efeitos ainda desconhecidos (SILVA; COLLINS, 2011).

Portanto, a literatura demonstra que as águas de várias partes do globo estão contaminadas por resíduos de medicamentos e isso destaca a necessidade e demanda atitudes efetivas para reduzir esse tipo de contaminação e seus impactos ambientais. Além disso, os estudos não têm contemplado os efeitos a longo prazo da presença destes contaminantes (ALENCAR et al., 2014; ALVARENGA; NICOLETTI, 2010; BORRELY et al., 2012).

4.6 Medidas de redução de impactos ambientais

4.6.1 Gestão de resíduos de medicamentos

Haja vista o alto consumo de medicamentos, faz-se imprescindível que se tenha uma gestão de resíduos de medicamentos baseada em discussões e estudos para uma responsabilidade coletiva. Além do alto consumo, o volume de medicamentos que estão a vencer anualmente no país é alarmante, segundo a ANVISA estima-se, algo em torno de aproximadamente 34 mil toneladas, apesar deste dado ser ainda impreciso (ALVARENGA; NICOLETTI, 2010; BRASIL, 2013; FALQUETO; KLIRGERMAN, 2013).

Tal gestão de resíduos de medicamentos deve objetivar a redução do descarte inadequado, bem como, a promoção do uso racional e o fracionamento de medicamentos, evitando assim o alto e desnecessário consumo e gasto com medicamentos (ALVARENGA; NICOLETTI, 2010; FALQUETO; KLIRGERMAN, 2013; KALINKE; MARTINS JUNIOR, 2014).

Hoppe e Araújo (2012) complementam que o uso racional de medicamentos deve seguir corretamente o princípio de que a não geração de resíduos medicamentosos, envolve toda uma cadeia de coordenação desde a fabricação, distribuição, venda e até mesmo a prescrição do medicamento a ser utilizado.

Outras medidas na gestão de resíduos de medicamentos envolvem o recolhimento e tratamento dos medicamentos vencidos ou danificados, evitando assim o descarte incorreto (FALQUETO; KLIRGERMAN, 2013).

A gestão também deve contar com investimentos em estrutura, que se traduzem em: aumento da quantidade de aterros sanitários e incineradores e estes em diversas regiões do Brasil, obedecendo às normativas de trabalho e estrutura (UEDA et al., 2009).

A incineração destes medicamentos é uma das maneiras mais indicadas para diminuir o volume e destinar um local para a destruição dos medicamentos não usados e evitar assim o descarte incorreto, apesar deste método não ser ideal em virtude da geração de poluentes para a atmosfera (ALVARENGA; NICOLETTI, 2010; HOPPE; ARAÚJO, 2012).

4.6.2 Investimentos em coleta e estrutura

Alencar e colaboradores (2014) e Tabosa e colaboradores (2012) acrescentam ainda a necessidade de postos de coleta de medicamentos, que deveriam contar com uma estrutura para o trabalho, como por exemplo, caixas coletoras de medicamentos, área para segregação de material vencido, sinalização horizontal e vertical que evidenciassem a coleta de medicamentos no local, folhetos e cartazes educativos que explicassem a questão e as devidas providências a serem tomadas.

A promoção de campanhas e projetos de recolhimento dos medicamentos vencidos é uma forma de amenizar a situação de descarte incorreto que é uma prática comum, e para isso é necessário o apoio, o financiamento e a responsabilidade das entidades governamentais, e dos próprios geradores de resíduos, as indústrias farmacêuticas além é claro, da população (TABOSA et al., 2012).

No Brasil não há um Programa Nacional de Recolhimento de Medicamentos Vencidos e sim ações isoladas que já foram iniciadas por municípios brasileiros como em São Paulo e Salvador envolvendo parcerias entre farmácias, conselhos de farmácias e população atendida nestes locais, bem como, em outros países da América do Norte, Europa e até mesmo na América do Sul já tem trabalhos semelhantes. Entretanto, este tema vem sendo tratado tanto pelo Ministério da Saúde quanto pelo Ministério do Meio Ambiente brasileiros (ALENCAR et al., 2014; FALQUETO; KLIRGERMAN, 2013; MACHADO; BINSFELD, 2013).

Segundo a RDC nº 44 de 2009, fica permitido às farmácias e drogarias participar do programa de coleta de medicamentos vencidos para descarte pela comunidade. Mas isso ainda ocorre em pequena escala por todo o país, já que por enquanto estes estabelecimentos ainda não são obrigados a participar de forma efetiva na coleta de medicamentos (CALDEIRA; PIVATO, 2010).

Tabosa e colaboradores (2012), em trabalho desenvolvido com medicamentos recolhidos de usuários da Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco (FECDA/UFPE), através do projeto “Destino Certo de

Medicamentos” em 2011, salientou 8632 registros de medicamentos, sendo que, 6869 (79,58%) estavam fora do prazo de validade. Este dado preocupa uma vez que, infere-se a falta de cuidado, atenção e ainda o desconhecimento sobre os riscos da manutenção de tais produtos em casa.

Seguindo esta mesma proposta, o curso de Farmácia do Centro Universitário Luterano de Palmas, criou em 2011 o Projeto de Arrecadação de Medicamentos – PAM. O projeto feito com a colaboração de bolsistas e voluntários, objetiva levar para a comunidade de Palmas-TO informações relativas ao descarte correto de medicamentos e impactos ambientais, além de trabalhar com a arrecadação, avaliação e destinação de maneira responsável dos medicamentos obtidos. Dados do projeto apontam que foram arrecadados 4456 medicamentos nos anos de 2013 e 2014, sendo 2324 e 2132, respectivamente no período. Constatou-se que anti-hipertensivos e diuréticos foram às classes mais arrecadadas em 2013 e 2014, correspondendo a 49,48% e 23,87%, respectivamente e a classe de contraceptivos foi à segunda porcentagem mais alta 11,92% e 19,42%, respectivamente no mesmo período. Deste modo, evidencia a importância de adoção de campanhas desta classe (CRUVINEL, 2013; ATAVILA et al., 2014).

4.6.3 Fracionamento de medicamentos

Outras medidas envolvem a implantação e regulação dos medicamentos fracionados de modo a contribuir de maneira satisfatória para o meio ambiente, evitando que medicamentos sejam desperdiçados e descartados de maneira irregular (TABOSA et al., 2012).

Além disso, o fracionamento de medicamentos contribui para ampliar o acesso da população aos medicamentos, além de evitar o seu armazenamento excessivo nos domicílios e minimizar as intoxicações acidentais ou desvios de medicamentos para fins não médicos (TEODORO, 2013).

A RDC nº 80 de 2006 da ANVISA, fornece amparo para o fracionamento de medicamentos, pois informa que os estabelecimentos, farmácias e drogarias podem fracionar medicamentos a partir das embalagens especialmente desenvolvidas para essa finalidade de modo que possam ser dispensados em quantidades individualizadas para atender às necessidades terapêuticas de usuários de medicamentos considerando as exigências legais envolvidas para tal prática. Essa medida foi criada considerando, principalmente, o

desperdício de medicamentos e as consequências de utilização decorrente das sobras para a prática da automedicação (ALVARENGA; NICOLETTI, 2010; BRASIL, 2006; TABOSA et al., 2012).

Alvarenga e Nicolletti (2010) e Hoppe e Araújo (2012) informam ainda que outras medidas podem ser tomadas como, por exemplo, adequação quanto ao número de unidades posológicas nas apresentações industrializadas de maneira a relacioná-las aos esquemas posológicos estabelecidos, além da manipulação de medicamentos conforme as necessidades individuais, o que fortaleceria significativamente o setor magistral.

4.6.4 Implementação de legislação

A legislação brasileira não contempla o descarte de medicamentos pela população, mas apenas aos estabelecimentos de saúde. Neste contexto de legislação, vários países têm se mostrado preocupados objetivando a elaboração de programas de gerenciamento de resíduos, a fim de minimizar os riscos e agravos para a saúde e ao ambiente (ALVARENGA; NICOLETTI, 2010; MACHADO; BINSFELD, 2013; OLIVEIRA et al., 2015).

Países como Portugal, México, Canadá e Colômbia apresentam programas para recolhimento de medicamentos vencidos, alguns em fase inicial. Suas experiências podem contribuir para definição de diretrizes de um programa brasileiro. Nos EUA e na Europa já existem normas e programas firmados para o descarte de medicamentos e a população já é esclarecida e conscientizada sobre a questão. Porém, aqui no Brasil, pouco se conhece sobre o tema o que dificulta uma adequação a nível domiciliar, além da falta de legislação nesta esfera (BUENO; WEBER; OLIVEIRA, 2009; FALQUETO; KLIRGERMAN, 2013; MACHADO; BINSFELD, 2013).

Um exemplo de criação de nova legislação pode ser encontrado na cidade de Alfenas, em Minas Gerais, onde uma Lei Municipal nº 4.489, de 14 de janeiro de 2014, obrigou as farmácias e drogarias a receberem os medicamentos e darem o destino adequado aos mesmos (OLIVEIRA et al., 2015).

Já existem avanços, pois no Brasil, o Projeto de Lei N.º 5.705, de 2013, que dispõe sobre a participação de farmácias, drogarias e laboratórios farmacêuticos no descarte e na destinação final de medicamentos vencidos ou impróprios para o consumo, em todo território nacional, em seu artigo 2º preconiza que todas as unidades de saúde, farmácias, drogarias e

farmácias de manipulação devam ser obrigadas a instalar pontos de coleta de medicamentos, os impróprios para o consumo ou estão vencidos (BRASIL, 2013).

4.6.5 Desenvolvimento da Assistência Farmacêutica

Clemente e colaboradores (2014) destacam que a assistência farmacêutica tem o importante compromisso com a saúde pública de prestar conhecimento sobre o uso racional de medicamentos, no que diz respeito não só à sua dispensação, mas ao seu armazenamento e descarte. Tendo o medicamento como um insumo essencial, a preservação de sua qualidade deve ser garantida levando em consideração as boas práticas de estocagem.

Uma vez que há consumo os indivíduos têm parte da responsabilidade no processo devendo estar esclarecida sobre o descarte correto e seguro e envolvida na questão da conscientização da geração de resíduos bem como da importância do uso racional de medicamentos como sendo uma das medidas necessárias a diminuir as sobras decorrentes de aquisição desnecessária ou do não cumprimento do esquema terapêutico proposto, além de outras (ALENCAR et al., 2014; ALVARENGA; NICOLETTI, 2010; BORRELY et al., 2012).

Pode ser também desenvolvidas campanhas que promovam o uso racional do medicamento, visando o aumento da adesão do paciente ao tratamento, com ênfase nos medicamentos de uso contínuo, e que deve ser um esforço multiprofissional visando evitar a exposição da população aos riscos já citados (BUENO; WEBER; OLIVEIRA, 2009; TABOSA et al., 2012).

Este processo de promoção do uso racional não se baseia somente na divulgação do problema e as resoluções do mesmo, mas também no desenvolvimento de processos que venham promover mudança de mentalidade e atitude por parte das pessoas, o que inclui a realização de palestras pelo profissional farmacêutico, no que se refere ao tema como, por exemplo, polimedicação, automedicação, além é claro, dos cuidados na utilização e conservação de medicamentos (VINHOLES; ALANO; GALATO, 2009).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os medicamentos apresentaram-se gradualmente desenvolvidos e a cada período surgem novas classes, com um distinto mecanismo de ação e uma contribuição mais significativa a qualidade de vida das populações. Constatou-se que o acesso aos medicamentos tem aumentado, ampliando-se a produção e popularizando o consumo.

A relação de acúmulo deriva de um conjunto de fatores que envolvem o consumo contínuo, exagerado e indiscriminado, principalmente em virtude da automedicação, além da prática de “empuroterapia” que é realizada por parte dos estabelecimentos de modo que, os medicamentos acabam sendo acumulados nas residências constituindo assim, as farmácias caseiras e potencializando o risco de intoxicações medicamentosas ou mesmo ingestão acidental.

O descarte inadequado é resultante da falta de informação por parte dos consumidores com respeito aos riscos que os medicamentos podem causar. Assim, os medicamentos são descartados diretamente no esgoto ou em sacolas de lixo, e levados conseqüentemente para os lixões, contaminando o meio ambiente, em especial, os sistemas aquáticos. Como conseqüência, gera-se assim um círculo vicioso, que envolve desinformação, desobrigação e ignorância dos prejuízos potencialmente provocados.

Os principais impactos causados estão relacionados a alterações nos sistemas fisiológicos dos organismos em que os medicamentos são encontrados, assim que, os estudos destacados salientam prejuízos ao sistema reprodutor, renal e hepático de animais aquáticos e desenvolvimento de bactérias resistentes, ou mesmo a inibição e/ou morte das bactérias benéficas. As principais classes de resíduos encontrados são os medicamentos hormonais, os anti-inflamatórios e os antimicrobianos.

Os meios de redução destas contaminações incluem desenvolvimento de uma gestão eficiente de medicamentos que envolve desde a criação de postos de coleta, educação continuada, ênfase no fracionamento de medicamentos, aumento do número de aterros sanitários com incineradores, e principalmente, a realização da atenção farmacêutica, pois assim o farmacêutico conscientizaria a população dos riscos do acúmulo e descarte incorreto de medicamentos e a conseqüente contaminação, bem como, a importância do consumo racional de medicamentos, seguimento do esquema terapêutico e acondicionamento adequado a fim de evitar a degradação do medicamento.

REFERÊNCIAS

ABDI - Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial. **Logística Reversa para o descarte de medicamentos**. Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial, Brasília, 2013. 138p.

ALENCAR, T. O. S.; MACHADO, C. S. R.; COSTA, S. C. C.; ALENCAR, B. R. Descarte de medicamentos: uma análise da prática no programa saúde da família. **Ciência e Saúde Coletiva [Online]**. v. 19, n.7, p. 2157-2166, 2014.

ALVARENGA, L. S. V.; NICOLETTI, M. A. **Descarte doméstico de medicamentos e algumas considerações sobre o impacto ambiental decorrente**. 2010. 6 f. Artigo (Curso de Farmácia) – Graduação em Farmácia, UnG - Universidade de Guarulhos, São Paulo, 2010.

AMANTE, E. M. **Para onde vai o resíduo de saúde do Distrito Federal?- a Perspectiva dos catadores de recicláveis**. 2013. 69 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Universidade de Brasília – UNB, Brasília – DF, 2013.

AMÉRICO, J. H. P.; ISIQUE, W. D.; MINILLO, A.; CARVALHO, S. L. Fármacos em Uma Estação de Tratamento de Esgoto na Região Centro-Oeste do Brasil e os Riscos aos Recursos Hídricos. **RBRH – Rev. Bras. Rec. Híd.**, v. 17, n. 3, p. 61-67, jul./set., 2012.

ANTUNES, P. S. **A percepção dos estudantes de uma Escola da Rede Pública na cidade de João Pessoa – PB em relação à atenção farmacêutica e o uso racional de medicamentos**. 2014. 51 f. Monografia (Graduação em Farmácia), Universidade Federal da Paraíba – UFPB, João Pessoa - PB, 2014.

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e DE em ETE. **Eng Sanit Ambient**, v. 18 n. 3, p. 187-204, jul./set., 2013.

ATAVILA, F. P.; SANTOS, A. D.; MELO, T. C.; TRINDANDE, E. J. Projeto de arrecadação de medicamentos no município de Palmas-TO. **Resumo: XV Jornada de Iniciação Científica do Universitário Luterano de Palmas - CEULP/ULBRA**. p. 1-2, 2014.

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. A questão da inovação em fármacos no Brasil: proposta de criação do Programa Nacional de Fármacos (PRONFAR). **Quim. Nova**, v. 28, Supplement, p. S56-S63, 2005.

Battelle Technology Partnership Practice. **The biopharmaceutical research and development enterprise: growth platform for economies around de world.** Ohio - EUA, p. 1-64, maio, 2012.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Quim. Nova*, v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

BORRELY, S. I.; CAMINADA, S. M. L.; PONEZI, A. N.; SANTOS, D. R.; SILVA, V. H. O. Contaminação das águas por resíduos de medicamentos: ênfase ao cloridrato de fluoxetina. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, v. 36 n. 4, p. 556-563, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução – RDC nº. 306, de 7 de dezembro de 2004.** Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial da União, 10 de dezembro de 2004.

_____. Ministério do Meio Ambiente. CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução nº. 358, de 29 de abril de 2005.** Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências.

_____. Ministério da Saúde. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº. 80, de 11 de maio de 2006.** Dispõe sobre o fracionamento de medicamentos e dá outras providências.

_____. Ministério da Saúde. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **O que devemos saber sobre os medicamentos.** P. 1-104, 2010.

_____. Ministérios da Saúde. FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológica - SINITOX. **Evolução dos Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico. Brasil, 2012.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2012a.

_____. Ministérios da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológica - SINITOX. **Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Faixa Etária. Brasil, 2012.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2012b.

_____. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 5.705, de 2013.** Dispõe sobre a participação de farmácias, drogarias e laboratórios farmacêuticos no descarte e na destinação final de medicamentos vencidos ou impróprios para o consumo, em todo Território Nacional, e dá outras providências.

BRENNER, C. G. B. **Antimicrobiais sulfametoxazol e trimetoprima em efluente hospitalar: determinação, degradação através de eletrocoagulação e identificação de subprodutos e metabólitos.** 93 f. Dissertação (Mestrado em Química), Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Santa Maria - RS, 2009.

BRUM, C. A.; DEPIZZOL, M. C. A.; LOPES, T. V.; LOURES, G. F.; VALADÃO, A. F. Avaliação do estoque de medicamentos das residências da região do Vale do Aço-MG. **Rev. Bras. Farm.**, v. 88, n. 4, p. 173-176, 2007.

BUENO, C. S.; WEBER, D.; OLIVEIRA, K. R. Farmácia caseira e descarte de medicamentos no bairro Luiz Fogliatto do município de Ijuí – RS. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl**, v. 30, n. 2, p. 75-82, 2009.

CALDEIRA, D.; PIVATO, L. S. Descarte de medicamentos domiciliares vencidos: o que a legislação preconiza e o que fazer? In: **UNINGÁ Review**, n. 4, v. (3), p. 40-49, out., 2010.

CALIXTO, J. B.; SIQUEIRA JÚNIOR, J. M. Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios. **Gazeta Médica da Bahia**, Bahia, v. 78, suplement 1, p.98-106, 2008.

CARVALHO, E. V.; FERREIRA, E.; MUCINI, L.; SANTOS, C. Aspectos legais e toxicológicos do descarte de medicamentos. **Rev. Bras. Tox.**, v. 22, n. 1-2, p. 1-8, 2009.

CHASLER, J.; SUBRAMANIAM, V. Waste management strategies every pharmacist should know: tips for disposal of unused and expired medications. **Pharmacy Practice News**, p. 30-34, set., 2011.

CLEMENTE, G. G.; PEREIRA, E. S.; MACÊDO, M. A. C. S.; GOMES, A. P.; SÁ, T. B. Armazenamento e descarte de medicamentos no bairro São Miguel em Juazeiro do Norte-CE. **Resumo:** VI Semana de Iniciação Científica da FJN, 2014, Juazeiro do Norte. p. 1-13, 2014.

Conselho Federal de Farmácia - CFF. **Farmácias: uma abordagem sanitária.** Disponível em: <<http://www.cff.org.br/noticia.php?id=1628>>. Acesso em: 26 nov. 2015.

CORREIA, E. J.; SANTOS, K. A. Estudo do descarte de medicamentos realizado com a população da zona leste de São Paulo. Faculdade de Tecnologia Zona Leste. **Resumo:** 14º Congresso Nacional de Iniciação Científica. p. 1-11, 2014.

COSTA, C. S. P. **Contraceptivos orais.** 82 f. Tese de Mestrado (Ciências Farmacêuticas). Universidade do Algarve - UALG, Faro - Portugal, 2011.

COSTANZO, S. D.; MURBY, J.; BATES, J. Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment. **Marine Pollution Bulletin**, p. 51, 218–223, 2005.

CRESTANA, G. B.; SILVA, J. H. Fármacos residuais: panorama de um cenário negligenciado. **Revista Internacional de Direito e Cidadania**, n. 9, p. 55-65, fev., 2011.

CRUVINEL, B. **Conheça o Projeto de Arrecadação de Medicamentos – PAM**. CEULP/ULBRA – Centro Universitário Luterano de Palmas, 2013. Disponível em: <<http://ulbra-to.br/noticia/2013/04/12/Conheca-o-Projeto-de-Arrecadacao-de-Medicamentos-PAM>>. Acesso em: 12 de out., de 2015.

DIAS, D. X. **Impacto ambiental e métodos de tratamento de micropoluentes para a minimização de efeitos nocivos ao ecossistema**. 47 f. Monografia (Engenharia Bioquímica) - Escola de Engenharia de Lorena-USP, Lorena-SP, 2012.

EICKHOFF, P.; HEINECK, I.; SEIXAS, L. J. Gerenciamento e destinação final de medicamentos: uma discussão sobre o problema. **Rev. Bras. Farm.**, v. 90, n. 1, p. 64-68, 2009.

FALQUETO E.; KLIGERMAN, D. C. Diretrizes para um programa de recolhimento de medicamentos vencidos no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 3, p. 883-92, 2013.

FERREIRA, W. A.; SILVA, M. E. S. T.; PAULA, A. C. C. F. F.; RESENDE, C. A. M. B. Avaliação de farmácia caseira no município de Divinópolis (MG) por estudantes do curso de farmácia da Unifenas. **Infarma**, v. 17, n. 7/9, p. 84-86, 2005.

FERREIRA, M. G. M. **Remoção da atividade estrogênica de 17 β -estradiol e de 17 α -etinilestradiol pelos processos de ozonização e O₃/H₂O₂**. 173 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro - RJ, mar., 2008.

FILHO, P. L. P.; PIERONI, J. P.; ANTUNES, A.; BOMTEMPO, J. V. O desafio do financiamento à inovação farmacêutica no Brasil: a experiência do BNDES. **Profarma Revista do BNDES**, v. 37, p. 67-90, jun., 2012.

GASPARINI, J. C.; GASPARINI, A. R.; FRIGIERI, M. C. Estudo do descarte de medicamentos e consciência ambiental no município de Catanduva-SP. **Ciência & Tecnologia: FATEC-JB**, Jaboticabal, v. 2, n. 1, p. 38-51, 2011.

GEEST, S. V. D.; WHYTE, S. R. O encanto dos medicamentos: metáforas e metonímias.

Soc. e Cult., Goiânia, v. 14, n. 2, p. 457-472, jul./dez., 2011.

GHELFI, A. **Efeitos toxicológicos do diclofenaco em peixes *Rhamdia quelen***. 2014. 72 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Conservação) - Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curitiba – PR, 2014.

GIL, E. S.; MATHIAS, R. O. Classificação e riscos associados aos resíduos químico-farmacêuticos. **Rev. Eletr. Farm.**, v. 2, n. 2, p. 87-93, 2005.

GONÇALVES, J. A. **O circuito do medicamento: da molécula à farmácia**. 2011. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa - UFP, Porto - Portugal, 2011.

GROS, M.; PETROVIĆ, M.; GINEBREDA, A.; BARCELÓ, D. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. **Environmental International**, v. 36, p. 15–26, 2010.

HOPPE, T. R. G.; ARAÚJO, L. E. B. Contaminação do meio ambiente pelo descarte inadequado de Medicamentos vencidos ou não utilizados. **Monografias ambientais REMOA/UFMS**, v. 6, n. 6, p. 1248–1262, mar., 2012.

ISSE, K. F. **A indústria farmacêutica nacional e a importância dos medicamentos genéricos no seu desenvolvimento**. 85 f. Dissertação (Mestrado em Economia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRS, Porto Alegre - RS, 2011.

KALINKER, A. C.; JUNIOR, L. M. Descarte de medicamentos: situação atual, impactos e conhecimento da população. **Rev. Saúde e Pesq.**, v. 7, n. 3, p. 525-530, set./dez., 2014.

KAWANO, D. F.; PEREIRA, L. R. L.; UETA, J. M.; FREITAS, O. Acidentes com os Medicamentos: como minimizá-los?. **Rev. Bras. Ciênc. Farm.**, v. 42, n. 4, out./dez., 2006.

KOCH, D. A. **Gerenciamento de Resíduos de Serviço de Saúde: Avaliação para o Hospital Regional do RS**. 2011. 103 f. TCC (Engenharia Ambiental) - Universidade de Passo Fundo - UFP, Passo Fundo - RS, 2011.

KÖCK-SCHULMEYER, M.; GINEBREDA, A.; POSTIGO, C.; LÓPEZ-SERNA, R.; PÉREZ, S.; BRIX, R.; LLORCA, M.; ALDA, M. L.; PETROVIĆ, M.; MUNNÉ, A.; TIRAPU, L.; BARCELÓ, D. Wastewater reuse in Mediterranean semi-arid areas: The impact of discharges of tertiary treated sewage on the load of polar micro pollutants in the Llobregat river (NE Spain). **Chemosphere**, Oxford, v. 82, p. 670-678, 2011.

MACHADO, M. F.; BINSFELD, P. C. Descarte de medicamentos vencidos: situação atual no Brasil e principais mercados. **Resumo:** 8ª mostra de produção científica da pós-graduação *latu sensu* da PUC Goiás: ciência, saúde e esporte, p. 1093-1109, 2013.

MARQUES, P. E.; OLIVEIRA, A. G.; MENEZES, G. B. Quando o que cura passa a matar. **Ciência Hoje**, v. 51, n. 302, p. 18-23, 2013.

MELO, S. A. S.; TROVO, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Quím. Nova [online]**, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

MELO, D. O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Rev. Bras. Ciênc. Farm.**, v. 42, n. 4, out./dez., 2006.

MENDES, H. C. F. **Conscientização da população em relação à gestão de resíduos de fármacos e suas embalagens**. 2014. 77 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa – UFP, Porto- Portugal, 2014.

MIRANDA, A. C. **Desenvolvimento de um método para monitoramento da contaminação do solo pelo fármaco azitromicina uma abordagem sustentável**. 2013. 76 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo - SP, 2013.

NAKAMURA, Y.; YAMAMOTO, H.; SEKIZAWA, J.; KONDO, T.; HIRAI, N.; TATARAZAKO, N. The effects of pH on fluoxetine in Japanese medaka (*Oryzias latipes*): acute toxicity in fish larvae and bioaccumulation in juvenile fish. **Chemosphere**. n. 70, P. 865-73, 2008.

NASCIMENTO, M. C. Medicamentos, comunicação e cultura. **Ciência & Saúde Coletiva**. Suplement. 10, p. 179-193, 2005.

NEWMAN, R. Antibiotics in the Environment: A Lose-Lose Situation?. **Dissertation**, v. APS402, p. 1-9, 2009.

OLIVEIRA, J. C.; LIMA, J. O. M.; ZAN, L. B.; MARCONDES, G.; IHA, M.; MARQUES, L. A. M. Implantação de postos de coleta para o descarte adequado de medicamentos e subsequente destinação final. **Interfac EHS – Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, v. 10, n. 1, jun., 2015.

PAMPLONA, J.H.; OBA, E.T.; SILVA, T.A.; RAMOS, L.P.; RAMSDORF, W.A.; CESTARI, M.M.; ASSIS, H. C. S. Subchronic effects of dipyrone on the fish species *Rhamdia quelen*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 74, n. 3, p. 342-349, 2011.

PEREIRA K. S.; ROHLFS, D. B. Logística reversa no descarte de medicamentos. **Resumo:** 8ª mostra de produção científica da pós-graduação *latu sensu* da PUC Goiás: ciência, saúde e esporte, p. 1811-1827, 2012.

PERY, A. R. R.; GUST, M.; VOLLAT, B.; MONS, R.; RAMIL, M.; FINK, G. Fluoxetine effects assessment on the life cycle of aquatic invertebrates. **Chemosphere**, v. 73, p. 300-4., 2008.

PINTO, G. M. F.; SILVA, K. R.; PEREIRA, F. R. A. B.; SAMPAIO, S. I. Estudo do descarte residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. **Eng. Sanit. Ambient**, v. 19, n. 3, p. 219-224, jul./set., 2014.

PINTO, A. C.; BARREIRO, E. J. Desafios da indústria farmacêutica brasileira. **Quim. Nova**, v. 36, n. 10, p. 1557-1560, 2013.

PWC – Princewaterhouse Coopers. **O setor farmacêutico no Brasil: panorama de mercado e tendências**. p. 1-14, 2013.

PÚBLIO, R. N. **O consumo de medicamentos no Brasil - a tênue linha entre o remédio e o veneno**. Federação Nacional dos Farmacêuticos – FENAFAR, 2015. Disponível em: <<http://www.fenafar.org.br/fenafar/crf/item/7966-o-consumo-de-medicamentos-no-brasil-at%C3%A0-linha-entre-o-rem%C3%A9dio-e-o-veneno-por-rilke-novato>>. Acesso em: 12 set. 2015.

REIS FILHO, R. W.; BARREIRO, J. C.; VIEIRA, E. M.; CASS, Q. B. Fármacos, ETes e corpos hídricos. **Ambi-Agua**, Taubaté, v. 2, n. 3, p. 54-61, 2007.

RENOVATO, R. D. O uso de medicamentos no Brasil: uma revisão crítica. **Rev. Bras. Farm.**, v. 89, n. 1, p. 64-69, 2008.

RIBEIRO, M. A.; BINSFELD, P. C. Descarte de medicamentos vencidos ou não utilizados: riscos e avanços recentes. **Resumo:** 8ª mostra de produção científica da pós-graduação *latu sensu* da PUC Goiás: ciência, saúde e esporte, p. 1076-1092, 2013.

RIBEIRO, M. A.; HEINECK, I. Estoque domiciliar de medicamentos na

comunidade ibiaense acompanhada pelo Programa Saúde da Família, em Ibiá-MG, Brasil. **Saúde & Soc.**, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 653-663, 2010.

RIGOBELLO, S. E. **Avaliação da remoção de diclofenaco e formação de subprodutos em tratamento de água.** 2012. 259 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo - USP, São Carlos - SP, 2012.

RODRIGUES, C. R. B. **Aspectos legais e ambientais do descarte de resíduos de medicamentos.** 2009. 110 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR, Ponta Grossa - PR, 2009.

SANTOS, J. Consumo excessivo de medicamentos, um problema de saúde pública. **RET-SUS**, p. 8-9, ago./set., 2012.

SANTOS, E. C.; FERREIRA, M. A. A indústria farmacêutica e a introdução de medicamentos genéricos no mercado brasileiro. **Nexos Econômicos – CME-UFBA**, v. 6, n. 2, p. 95-120, dez. 2012.

SCHIAVINI, J. A.; CARDOSO, C. E.; RODRIGUES, C. Desreguladores endócrinos no meio ambiente e o uso de potenciais bioindicadores. **Rev. Eletr. TECCEN**, Vassouras, v. 4, n. 3, p. 33-48, set./dez., 2011.

SERAFIM, E. O. P.; VECCHIO, A.; GOMES, J.; MIRANDA, A.; MORENO, A. H.; LOFFREDO, L. M. C.; SALGADO, H. R. N.; CHUNG, M. C. Qualidade dos medicamentos contendo dipirona encontrados nas residências de Araraquara e sua relação com a atenção farmacêutica. **Rev. Bras. Ciênc. Farm.**, v. 43, n. 1, jan./mar., 2007.

SILVA, J. A. C.; GOMES, A. L.; OLIVEIRA, J. P. S.; SASAKI, Y. A.; MAIA, B. T. B.; ABREU, B. M. Prevalência de automedicação e os fatores associados entre os usuários de um Centro de Saúde Universitário. **Rev. Bras. Clin. Med.**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 27-30, jan./mar., 2013.

SILVA, P. F. R. **Resíduos de medicamentos nos RSU: riscos e consequências.** 2012. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa - UFP, Porto - Portugal, 2012.

SILVA, J. P. **Uso do poli(tereftalato de etileno) no pós-tratamento de água para a remoção de fármacos residuais.** 2013. 92 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil) - Universidade Estadual Paulista - UNESP, Ilha Solteira - SP, 2013.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011.

SILVA, R. F.; SILVA, P. T. S.; SILVA, V. L. Avaliação da qualidade do efluente gerado pelas ete do estado de Pernambuco em relação aos contaminantes emergentes. **Resumo:** XIX Congresso Brasileiro de Engenharia Química, Búzios - RJ, p. 1-11, 2012.

SILVA, J. R.; SOUZA, M.; PAIVA, A. S. Avaliação do uso racional de medicamentos e estoque domiciliar. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 16, n. 1, p. 109-124, 2012.

SOUZA, N. C. **Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais.** 2011. 183 f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) - Universidade Federal do Ceará – UFCE, Fortaleza - CE, 2011.

STOREL, I. L. A.; CASTILHO, N. M.; TAKENAKA, E. M. M. Descarte inadequado de medicamentos: impactos negativos ao meio ambiente e à saúde pública. **Anais: X Fórum Ambiental da Alta Paulista**, v. 10, n. 12, p. 104-111, 2014.

TABOSA, M. A. M.; SILVA, J. K. C.; LIMA, E. N.; LEAL, L. B.; SANTANA, D. P. Avaliação dos medicamentos descartados através do projeto “Destino certo de medicamentos” da Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade/UFPE (Parte I). **Rev. Bras. Farm.**, v. 93, n. 2, p. 250-254, 2012.

TEODORO, I. F. **Diretrizes para gestão e gerenciamento de medicamentos de uso domiciliar: estudo de caso para o município de Limeira–SP.** 2013. 165 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia e Inovação) – Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Limeira - SP, 2013.

TESSARO, P. R.; ZANCANARO, V. Recolhimento e descarte dos medicamentos das farmácias caseiras no município de Caçador – SC. **Saúde Meio Ambient.**, v. 2, n. 1, p. 118-128, jan./jun., 2013.

TESSEROLLI, D. A.; NEUBERN, J. F.; MACÊDO, J. T.; NAIDE, S. S. Descarte de medicamentos: a visão da comunidade acadêmica e das farmácias. **Rev. Ciênc. Ambient. On-Line**, v. 9, n. 2, nov., 2013.

TORRES, N. H. **Determinação de hormônios e antimicrobianos no Rio Piracicaba e testes de toxicidade aguda com *Daphia magna*.** 2014. 102 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade de São Paulo – USP, Piracicaba - SP, 2014.

UEDA, J.; TAVERNARO, R.; MAROSTEGA, V.; PAVAN, W. Impacto ambiental do descarte de fármacos e estudo da conscientização da população a respeito do problema. **Rev. Ciênc. Ambient. On-Line**, v. 5, n. 1, jul., 2009.

VAZ, K. V.; FREITAS, M. M.; CIRQUEIRA, J. Z. Investigação sobre a forma de descarte de medicamentos vencidos. **Cenarium Farmacêutico**, ano 4, n. 4, p. 1-25, maio/nov., 2011.

VIEGAS JUNIOR, C.; BOLZANI, V. D. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Quim. Nova**, v. 29, n. 2, 2006.

VINHOLES, E. R.; ALANO, G. M.; GALATO, D. A. percepção da comunidade sobre a atuação do Serviço de Atenção Farmacêutica em ações de educação em saúde relacionadas à promoção do uso racional de medicamentos. **Saúde & Soc.**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 293-303, jun., 2009.