

Descarte de medicamentos e os impactos ambientais: uma revisão integrativa da literatura

Disposal of drugs and the ensuing environmental impacts:
an integrative review of the literature

Vanessa Wayne Palhares da Silva (<https://orcid.org/0000-0001-6527-5038>)¹
Keylla Lopes Figueira (<https://orcid.org/0000-0002-7317-8550>)¹
Flávia Garcez da Silva (<https://orcid.org/0000-0002-0513-6017>)¹
Guilherme Sgobbi Zagui (<https://orcid.org/0000-0002-6104-4360>)²
Marina Smidt Celere Meschede (<https://orcid.org/0000-0002-6519-9466>)¹

Abstract *The scope of this article is to investigate the national and international evidence available on the forms of drug disposal and the presence of drugs in environmental matrices. It involved an integrative review of the literature conducted in the PubMed, SciELO and Virtual Health Library (VHL) databases, which included articles in English, Spanish and Portuguese published between 2010 and 2020. Twenty-six articles were selected, which revealed the incorrect disposal of medicines by professionals and consumers due mainly to the lack of knowledge about the environmental impacts that they may cause. Studies have highlighted the contamination of water, sewage and sediments by incorrectly discarded drugs. Furthermore, it was observed that aquatic living creatures can be impacted by the presence of drugs in environmental matrices. The incorrect disposal of drugs continues to be a reality in the evidence assessed, which leads to the contamination of environmental matrices and is often not removed by wastewater treatment plants and interferes with the equilibrium of environmental life.*

Key words *Pharmaceutical formulations, Definitive disposal of chemical waste, Dangers to the environment, Environment and public health, Environmental pollutants*

Resumo *O objetivo deste artigo é investigar as evidências nacionais e internacionais disponíveis sobre o descarte de medicamentos e os impactos em matrizes ambientais. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e que incluiu artigos em inglês, espanhol e português publicados entre 2010 e 2020. Foram selecionados 26 artigos, que evidenciaram o descarte incorreto de medicamentos por profissionais e consumidores devido, principalmente, à falta de conhecimentos sobre os impactos ambientais que esses podem ocasionar. Estudos apontaram a contaminação de água, esgoto e sedimentos por fármacos descartados de forma incorreta. Além disso, observou-se que seres vivos aquáticos podem ser impactados pela presença de medicamentos em matrizes ambientais. O descarte de medicamentos incorreto ainda é uma realidade nas evidências avaliadas, que promove a contaminação de matrizes ambientais e muitas vezes não é removido por estações de tratamento de águas residuárias e interfere no equilíbrio da vida ambiental.*

Palavras-chave *Preparações farmacêuticas, Eliminação final de resíduos químicos, Perigos ao meio ambiente, Meio ambiente e saúde pública, Poluentes ambientais*

¹ Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Oeste do Pará. R. Vera Paz s/n, Salé, Unidade Tapajós. 68040-255 Santarém PA Brasil. marina.meschede@ufopa.edu.br
² Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto SP Brasil.

Introdução

O descarte inadequado de medicamentos é uma prática comum na sociedade contemporânea, marcada pelos avanços da ciência farmacêutica e da medicina¹. A ampliação da comercialização dos medicamentos nos últimos dez anos vem facilitando o acesso a esses produtos, entretanto, pouca atenção é dada ao descarte e processamento correto a fim de minimizar possíveis danos ambientais e à saúde humana².

O Relatório da Associação da Indústria Farmacêutica (Interfarma), organização sem fins lucrativos, mostrou aumento de aproximadamente 50% no faturamento do mercado farmacêutico brasileiro (que inclui as drogarias e farmácias), crescendo de US\$ 21,89 bilhões em 2015 para US\$ 80,6 bilhões em 2018³. Na América Latina, o Brasil abriga um dos principais mercados de venda de medicamentos, além de México, Colômbia e Argentina, com mais de 200 laboratórios regularizados. Tais dados e estimativas apontam que o Brasil pode alcançar uma posição entre os cinco principais mercados farmacêuticos globais nos próximos anos, atualmente liderados por EUA, China, Japão e Alemanha⁴.

O aumento da produção, das vendas e do consumo implicam quantidades elevadas de produtos químicos que estarão dispostos no meio ambiente. Na cidade de São Paulo (SP), toneladas de anti-inflamatórios não esteroides, antidiabéticos, anti-hipertensivos e hormônios esteroides foram consumidos nos últimos anos⁵. Segundo informações do Conselho Federal de Farmácia (CFF), a cada ano, cerca de 14 mil toneladas de medicamentos vencem sem serem utilizados, com grande parte descartada de forma inadequada⁶.

Com o mercado farmacêutico em expansão, a poluição por medicamentos emerge como uma preocupação de saúde pública nacional e mundial sem precedentes. As discussões sobre o descarte inadequado de medicamentos se iniciaram por volta da década de 1990 por iniciativa de órgãos de saúde norte-americanos. Com o intuito de reduzir os riscos à saúde humana, os norte-americanos orientavam a população a descartar os medicamentos vencidos ou não utilizados em vasos sanitários, evitando o uso por terceiros caso os encontrassem em lixo comum⁷. Entretanto, naquele momento, os danos ao meio ambiente foram desconsiderados, e suas consequências apareceram posteriormente com a presença desses produtos químicos na água, catalisando debates em relação a melhores práticas para a destinação final de medicamentos⁷.

De forma geral, os produtos farmacêuticos adentram as matrizes através dos efluentes de esgoto não tratados ou que passam pelas estações de tratamento de águas residuais (ETARs) que, em tratamentos convencionais, efetuam apenas a remoção parcial dos fármacos⁴. Recentemente, estudos apontam para a ocorrência de medicamentos, como os desreguladores endócrinos, em matrizes ambientais, provocando impactos no ecossistema e na saúde pública^{8,9}. Uma das preocupações mais significativas está relacionada aos ingredientes farmacêuticos ativos e aos medicamentos lançados nos corpos hídricos, uma vez que as concentrações perigosas não seguem necessariamente uma curva típica de dose-resposta de toxicidade em seres vivos⁹.

As principais causas do descarte inadequado de medicamento ao logo dos tempos estiveram relacionadas à falta de informação da população quanto à destinação final adequada desses resíduos, à ausência de fiscalização, à necessidade de políticas públicas para treinamento de pessoal e recursos para viabilização da destinação apropriada, além de estrutura sanitária adequada para receber tais resíduos². Ressalta-se ainda a realidade sanitária do país, com limitada quantidade de incineradores licenciados e poucos aterros sanitários em um território tão vasto, impossibilitando ao menos a atenuação do problema^{7,10}.

Visando proporcionar o descarte mais adequado, em 5 de junho de 2020, foi publicado no Brasil o Decreto nº 10.388, que institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso. O documento prevê pontos de coleta em drogarias e farmácias para o descarte de tais medicamentos, que são considerados o armazenamento primário desses resíduos. A partir de então, as distribuidoras deveriam transportar os resíduos para um armazenamento secundário, até que fossem encaminhados aos fabricantes e importadores, responsáveis pela destinação final ambientalmente adequada dos resíduos¹¹.

Apesar de ser um importante avanço para preencher a lacuna da gestão correta dos resíduos sólidos no país, a maior parte das diretrizes e objetivos propostos ainda não foi executada, incluindo o cenário de medicamentos vencidos ou inutilizados¹². Diante do apresentado, o presente estudo teve como objetivo investigar as evidências nacionais e internacionais disponíveis sobre o descarte de medicamentos e os impactos em matrizes ambientais.

Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa baseada nas seis etapas de construção propostas por Souza *et al.* (2010), a saber: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa¹³.

Para a primeira etapa deste estudo, utilizou-se o acrônimo PICO, voltado para pesquisa não-clínica ou qualitativa, em que o P representa “população, paciente ou problema”, I seria o “interesse”, C é o “contexto” e O o “desfecho”¹⁴. Dessa forma, delimitou-se a pergunta norteadora: “quais as formas incorretas de descarte de medicamentos que são reportadas na literatura e sua relação com o meio ambiente?” Nela, o problema (P) elencado foi o “descarte de medicamentos”, com o interesse (I) voltado para “formas e relação” no contexto (C) do “meio ambiente”, e o desfecho (O) não se aplica à pesquisa.

A busca dos estudos ocorreu entre maio e junho de 2021 nas bases de dados PubMed, SciELO e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Como descritores controlados foram selecionadas expressões integrantes dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BVS e da Medical Subject Headings (MeSH): *environmentally suitable destination, medical waste disposal, one health, drug contamination* (idioma inglês). Os descritores não controlados (palavras-chave) delimitados foram: *pharmaceuticals, pharmacological compounds, medicine discard, contamination e environment* (idioma inglês). Visando uma busca ampla nas bases de dados, utilizou-se operadores booleanos nas interseções: “*healthcare waste disposal*” AND “*contamination*”; “*medical waste disposal*” AND “*contamination*”; “*medical waste disposal*” AND “*drug contamination*”; “*one health*” AND “*healthcare waste disposal*”; “*Pharmaceutical waste*” AND “*drug contamination*”.

Para a seleção dos estudos, utilizou-se os critérios de inclusão delimitados no teste de relevância (TR)¹⁵: a) estudos com evidências da presença de medicamentos/fármacos como contaminantes no meio ambiente; b) estudos referentes às consequências desses contaminantes para o meio ambiente; c) estudos abordando o conhecimento a respeito do descarte inadequado de medicamentos; d) estudos publicados na íntegra durante o período de 2010 a 2020; e) estudos nos idiomas inglês, português ou espanhol.

Foram excluídos: trabalhos de revisão da literatura, relato de caso, comunicações, monografias, resumos, *baselines* e artigos que abordem a

disposição final de resíduos perigosos ou químicos provenientes de setores não farmacêuticos. As etapas da pesquisa nas bases de dados, até a seleção final dos artigos, foram realizadas por dois pesquisadores, aplicando-se o TR e sendo consultado um terceiro pesquisador nos casos de divergência sobre a inclusão de um estudo.

Como se vê no fluxograma (Figura 1), foram encontrados 179 artigos, mas 35 estavam em duplicidade e foram descartados, restando 144 elegíveis para a aplicação do TR. Após a leitura do título e dos resumos, 48 artigos foram analisados na íntegra. Desses, 26 artigos foram selecionados e então analisados neste estudo como amostra final. Dos objetos dos estudos foram extraídas informações quanto ao ano e ao local de publicação, nome dos autores, área de atuação do autor principal, além das evidências contidas nos manuscritos.

Resultados e discussão

Ao caracterizar os 26 artigos com relação à origem do país do estudo, verificou-se que quatro (15,42%) foram realizados no Brasil e dois (7,70%) em cada um dos seguintes países: África do Sul, Estados Unidos, Espanha, França e Itália. Os outros 12 (46,08%) encontram-se distribuídos entre outras nações (Alemanha, Austrália, Canadá, Croácia, Etiópia, Índia, Nigéria, Paquistão, Polônia, República Checa, Suécia e Suíça). Quanto ao ano, o maior número de publicações foi em 2015, com sete (26,93%) estudos, seguido por seis (23,08%) em 2017 e três (11,53%) em 2016. No que diz respeito à área de atuação do autor principal, cinco (19,00%) foram das ciências farmacêuticas, os demais encontravam-se distribuídos entre químicos (quatro – 5,40%), enfermagem e medicina (ambos com um – 4,0%), e 15 (57,60%) eram de outros seguimentos voltados ao meio ambiente (ecologia, geologia, ciências da pesca e ambientais, pesca e proteção das águas e físico-química) (Tabela 1, disponível em: <https://doi.org/10.48331/scielodata.ACW7RI>).

Em relação às principais palavras-chave dos artigos consultados, as que exibiram mais de uma ocorrência foram selecionadas e uma avaliação de rede foi executada e apresentada na Figura 2. Observa-se que as palavras “poluição da água” e “preparações farmacêuticas” aparecem em destaque na imagem, sendo comum o núcleo de várias ligações. Com relação aos demais termos que também se destacaram, pode-se comentar “rios”, “esgoto”, “genes de resistência bacteriana”, “sedimentos geológicos” e “agricultura”.

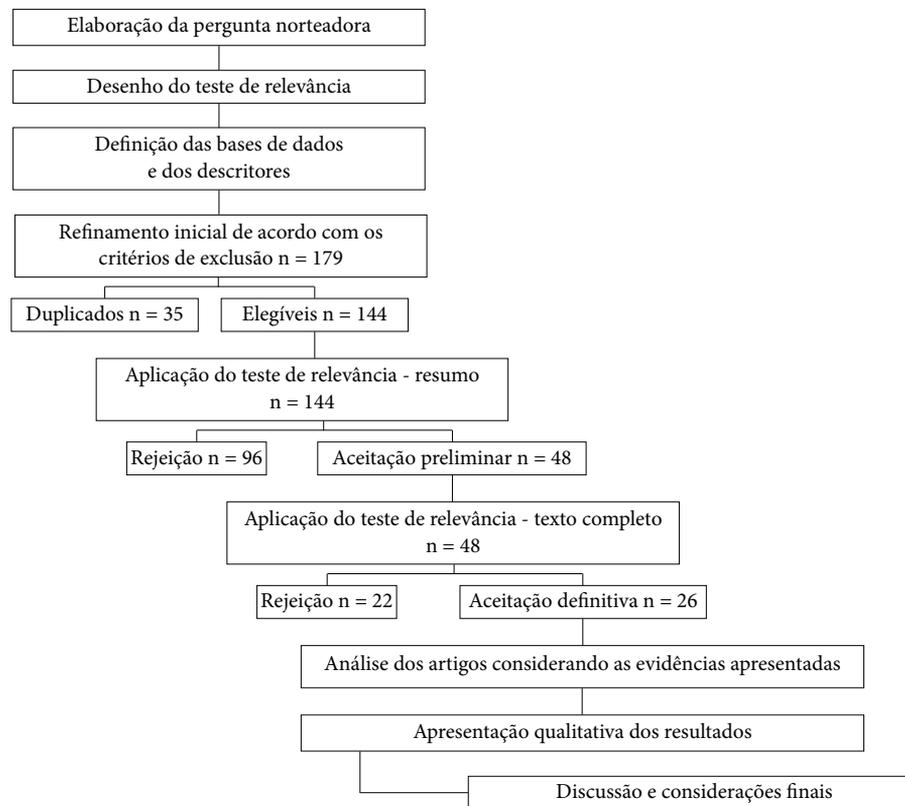


Figura 1. Fluxograma utilizado para as etapas da revisão.

Fonte: Autores.

Nas produções publicadas em português, verifica-se a palavra “humanos” ao centro, em conexão com “meio ambiente” e “poluição”. Tal conjuntura conduz à interpretação de que a distância entre os termos tende a ser reflexo da pouca quantidade de estudos publicados sobre o assunto ou da incerteza e falta de clareza nos resultados alcançados até o momento. A maior proximidade das palavras e o destaque apontado induz o caminho a ser seguido pelos futuros estudos, bem como a relevância das palavras no assunto abordado nessa pesquisa.

Os artigos selecionados como amostra final para a construção da presente revisão foram categorizados em eixos de acordo com o tema central abordado. No entanto, alguns trabalhos apresentam dados complementares ao tema em que foram alocados. Assim, os estudos foram agrupados nos seguintes eixos temáticos para melhor visualização dos resultados: Eixo I – descarte de medicamentos por profissionais e consumidores,

foram encontrados cinco (19%) artigos; Eixo II – presença de medicamentos em matrizes ambientais, 13 (50%) artigos; e o Eixo III – impactos ambientais em animais e plantas expostos a medicamentos descartados de forma incorreta, oito (31%) artigos (Quadro 1, disponível em: <https://doi.org/10.48331/scielodata.ACW7RI>).

Descarte inadequado de medicamentos

Os estudos analisados indicaram que o motivo principal que leva profissionais da saúde e consumidores a descartar de forma inadequada os medicamentos é a falta de conhecimento dos possíveis danos que os fármacos podem ocasionar no meio ambiente¹⁶⁻²⁰. Nos artigos consultados, o descarte incorreto ocorreu em lixo domiciliar, por meio do esgoto sanitário e em embalagens impróprias nos serviços de saúde¹⁶⁻¹⁸.

Segundo estudo de Bandeira *et al.*, os profissionais de uma Unidade de Saúde da Família

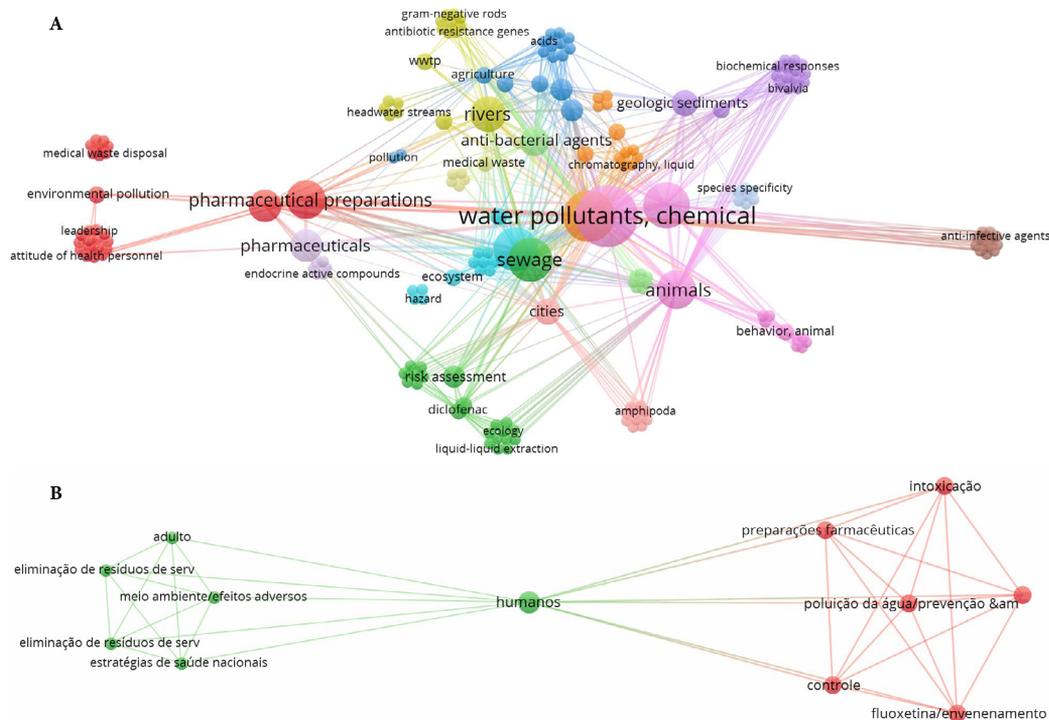


Figura 2. Mapa bibliométrico das palavras-chave presentes nos artigos incluídos na pesquisa: (A) artigos em inglês indexados no PubMed e (B) artigos em português indexados nas bases SciELO e BVS.

Fonte: Autores.

desconheciam as etapas de gestão e disposição final dos resíduos de serviços de saúde gerados no próprio estabelecimento em que trabalhavam. Como a equipe não conta com um farmacêutico, os profissionais acreditavam que o enfermeiro teria a responsabilidade de encaminhar os resíduos para a secretaria municipal de saúde. Embora não conheçam a forma de descarte dos medicamentos vencidos da unidade, a equipe deduzia que a Secretaria de Saúde realizava o procedimento adequado. Porém, reconheceram ao final do estudo que alguns processos de gerenciamento poderiam ser melhorados, como o recipiente de armazenamento desses resíduos até serem transportados para a Secretaria¹⁶.

Muitas vezes os próprios farmacêuticos e técnicos em farmácia desconhecem as formas adequadas de descarte de medicamentos, apesar de cientes da existência de planos de gerenciamento de resíduos farmacêuticos nos estabelecimentos de saúde. Foi o que evidenciou o estudo de Singleton *et al.* ao entrevistar os profissionais que

atuavam em hospitais públicos e privados. Em números, apenas 17% dos entrevistados sabem o que acontece com os resíduos farmacêuticos após deixarem o setor de abastecimento e o hospital. Em relação ao acesso às diretrizes de boas práticas de gerenciamento de resíduos farmacêuticos, apenas 7,8% tinham conhecimento de onde encontrar esses materiais¹⁹.

Ambos os estudos apontam que há uma legislação ou um protocolo para o descarte de medicamentos no âmbito dos serviços de saúde, entretanto, poucos profissionais têm conhecimento integral da cadeia^{16,19}. Para Singleton *et al.*, os profissionais têm mostrado preocupação apenas com o procedimento que lhe foi atribuído, não observando os demais processos, incluindo o meio ambiente. Por isso, é importante o treinamento da equipe sobre o descarte de medicamentos como um todo, uma vez que cada profissional é um contribuinte para mitigar quaisquer impactos negativos no meio ambiente e na saúde humana¹⁹.

Sem a divulgação de informações quanto ao descarte correto, grande parte dos medicamentos vencidos ou não utilizados toma caminhos impróprios, por isso várias pesquisas têm investigado as formas de descarte de medicamentos pela população. Estudo realizado com universitários na região de Paulínia, São Paulo, Brasil, evidenciou que 62% dos 613 entrevistados descartavam os medicamentos em lixo comum, 19% em água corrente e embalagens de lixo e 4% no reciclável, apenas 4% destinavam os medicamentos às farmácias, unidades de saúde ou a centros comunitários¹⁸. Diante dessa informação, os autores estimam que, no âmbito da pesquisa, são descartados cerca de 1.300 comprimidos anualmente e aproximadamente 4 litros de produtos farmacêuticos são lançados no meio ambiente¹⁸. Entre as classes mais descartadas estão os antibióticos (39%), analgésicos (33%) e anti-inflamatórios (16%)¹⁸.

Em contrapartida, os achados de *Vatovec et al.* (2017) mostram que, dos 358 universitários que concluíram o questionário, cerca de 25% descartavam os medicamentos no lixo, valor abaixo do apresentado pelo estudo anterior²⁰. No próprio estudo é citada uma mobilização nacional, chamada “*National drug take-back day*”, em que em é promovido o recolhimento de medicamentos, e alguns entrevistados relataram conhecer e descartar os produtos não utilizados durante o evento²⁰. Esse tipo de propagação da informação pode ser um dos fatores determinantes na diminuição do descarte inadequado dos produtos farmacêuticos. É interessante notar que a razão mais comum para o descarte de medicamentos não estava relacionada ao prazo de validade, mas ao fato de não precisar mais utilizá-los²⁰.

Quanto a pacientes no âmbito hospitalar, uma pesquisa foi efetuada junto a clientes de centros públicos de saúde em Dessie, nordeste da Etiópia, com uma amostra de 263 participantes. Desses, aproximadamente 25% relataram descartar os medicamentos não utilizados via vasos sanitários e outros 19% os colocavam no lixo doméstico. E cerca de 32% dos participantes declararam nunca descartar os medicamentos em desuso porque acreditavam que poderiam utilizá-los no futuro. Apesar disso, mais de 80% consideravam que manter medicamentos não utilizados em casa representava riscos e concordavam que a falta de informação sobre as práticas de eliminação segura seria precursora desses riscos. Além disso, os autores concluíram que a maioria dos participantes não recebeu orientações do farmacêutico ou de outros profissionais de saúde quanto ao des-

carte correto dos medicamentos vencidos ou não utilizados¹⁷.

Este é um tema com um vasto número de estudos, por isso foram selecionados os que atendiam aos objetivos do presente estudo, podendo ser uma oportunidade para desenvolvimento em trabalhos futuros. Apesar de o objetivo de *Bandeira et al.* (2019) se referir à eliminação de medicamentos (Quadro 1, disponível em: <https://doi.org/10.48331/scielodata.ACW7RI>), a pesquisa aborda os processos organização e armazenamento dos produtos vencidos até o recolhimento, não caracterizando-se como destinação final dos fármacos¹⁶. De modo geral, os autores concordam que a falta de conhecimento, junto com a escassez de campanhas informativas e políticas públicas de incentivo ao descarte correto de medicamentos, têm ocasionando danos crescentes e irreparáveis às matrizes ambientais, elucidados nos próximos tópicos.

Presença de medicamentos em matrizes ambientais

Com as crescentes discussões a respeito dos recursos naturais, crescem também as análises de matrizes ambientais, principalmente dos meios aquáticos, para verificar os impactos das ações antrópicas. As águas residuais, residuárias, ou ainda o termo efluente, têm sido bastante investigados, uma vez que são despejados, com ou sem tratamento, em rios e cursos d'água^{21,23,30}.

Os antibióticos são a classe farmacêutica predominantemente estudada em águas residuárias como contaminantes farmacêuticos^{21-24,28-33}, seguidos dos anti-inflamatórios e dos analgésicos^{21-23,29,30,32}. Estudos apontam contaminação de águas residuais por outros medicamentos das classes anti-hipertensivas, biguanidas, estatínicos e antifúngicas^{21-23,28-30,32}. Em relação a biossólidos e sedimentos provenientes de ETARs, pesquisas indicam a presença de anti-inflamatórios e antipsicóticos em altas concentrações, antibacterianos e antiepiléticos em menor percentual^{21,22,29}. Por outro lado, concentrações significantes de sulfametoxazol foram encontradas em biossólidos coletados na entrada de uma ETAR na África do Sul, porém não foram mais quantificadas nas amostras seguintes, após processo de tratamento²⁹. No mesmo estudo, acetaminofeno, ibuprofeno, clozapina, metronidazol e carbamazepina permaneceram detectáveis nas amostras de biossólidos mesmo na saída da estação²⁹ (Tabela 2, disponível em: <https://doi.org/10.48331/scielodata.ACW7RI>).

De modo geral, os estudos obtidos apontam que as águas residuais são a principal fonte de contaminação de outras matrizes ambientais, como igarapés, rios e solos, sendo comumente associadas ao descarte incorreto hospitalar desses produtos^{24,29,32}. Isso pode ser explicado pelo fato de a maior parte dos fármacos não ser satisfatoriamente degradada nas ETARs, já que os processos convencionais de decantação e ativação são insuficientes para a remoção de fármacos mais polares^{24,26,32}. Estima-se a redução de 70% das concentrações de parte dos produtos farmacêuticos em efluentes, enquanto esse percentual cai para 48,8% para a carbamazepina e pode ser ainda menor para alguns antibióticos^{29,33}.

As classes quinolonas e macrolídeos são relacionadas como os antibióticos com maior potencial contaminante, pois são removidos com menor eficiência e apresentam risco para a biota aquática e a saúde humana por promoverem a resistência bacteriana, assim como os demais antimicrobianos^{23,24,33}. Para Ogunbanwo *et al.* (2020), estudos devem se concentrar especialmente nos países em desenvolvimento, devido às instalações inadequadas e a escassez de legislação ou fiscalização^{22,30}, como observado no Paquistão, em que as águas residuais da indústria farmacêutica não eram tratadas antes do despejo junto aos efluentes domésticos, expondo potencial risco à biota aquática²².

No Brasil, Gamarra *et al.* (2015) avaliaram o risco ambiental do diclofenaco em 319 cidades e do ibuprofeno em 104 cidades do Sul do país durante três anos. Por meio da metodologia de avaliação de risco, verificou-se um estado de alerta ambiental para diclofenaco (12 cidades) e ibuprofeno (51 cidades)²⁵. Segundo os autores, o aumento do consumo de medicamentos vem contribuindo para sua ocorrência em concentrações elevadas no meio ambiente²⁵. A pesquisa ainda aponta que mais de 60% dos municípios estudados não tinham um sistema de saneamento adequado, provocando o aumento de compostos farmacêuticos ativos que poluem principalmente as águas superficiais. Esse fator é preocupante, já que favorece os danos ao meio ambiente e à saúde.

Se não há uma remoção eficiente nas ETARs, é esperado que parte dos fármacos cheguem até os rios e outros recursos hídricos. Evidências apontam que diversos medicamentos, como antibióticos com ênfase nos macrolídeos e nas quinolonas, betabloqueadores, analgésico/anti-inflamatórios, antifúngico, psicotrópicos, hipoglicemiantes, antidiabéticos, broncodilatadores, antialérgicos e antagonistas do receptor H₂ estão presentes em recursos hídricos^{21,26-28,30}.

Apesar de escassos estudos a respeito da contaminação de águas subterrâneas, a pesquisa de Phillips *et al.* (2015)³¹ apontou que poços subterrâneos em New England e Nova York, nos EUA, próximos a valas sépticas apresentavam concentrações elevadas de compostos farmacêuticos, além de produtos de cuidados pessoais/uso doméstico e plastificantes. Os autores identificaram butalbital, fenobarbital, fenitoína, tramadol, meprobamato, carisoprodol, celecoxibe, lidocaína, fluconazol e sulfametoxazol em amostras de água e concentrações elevadas de estradiol³¹.

A contaminação das matrizes ambientais traz consequências importantes para ecossistemas, mas também poderá se configurar como um problema de saúde pública. Uma vez detectada a contaminação ambiental, a presença de fármacos em águas residuais, sedimentos e em água para uso humano podem chegar até o homem e causar efeitos indesejáveis, pois são capazes de atravessar as membranas biológicas e atingir células e tecidos.

Impactos ambientais em animais e plantas expostos a medicamentos descartados de forma inadequada

Pesquisadores têm se dedicado à avaliação de riscos ecológicos (animais e plantas) ocasionados pela presença de medicamentos em águas residuais e superficiais. Os estudos de toxicidade aguda com concentrações simuladas de fármacos, e outros realizados em amostras de matrizes ambientais, apontam para toxicidade em peixes, organismos bentônicos, ouriços e algas^{20,21,23}.

A partir da identificação de fármacos e suas concentrações em águas residuais provenientes de um hospital universitário na Suíça, foi possível comparar esses valores às concentrações sem efeito encontradas na literatura para a avaliação de risco ecológico²³. Os antibióticos, como a ciprofloxacina e sulfametoxazol, apresentaram quociente de risco (QR) alto e moderado, respectivamente, para os microrganismos que vivem em sistemas aquáticos, como rios e lagos²³. Outra pesquisa semelhante reportou concentrações perigosas para peixes, crustáceos, microalgas, bactérias (*Pseudomonas putida*) e anfíbios devido à presença de diferentes fármacos em ambientes aquáticos²². Os autores apontam para o escoamento de águas residuais não tratadas para as matrizes ambientais, especialmente no caso das indústrias farmacêuticas, predispondo o ecossistema a danos eminentes²².

Outras investigações têm sido realizadas para ampliar os conhecimentos a respeito dos

impactos de fármacos no meio ambiente. Pesquisa brasileira indicou, por meio de um ensaio de toxicidade, que o hidrocloreto de fluoxetina apresenta efeitos importantes em *V. fischeri* (bactéria), além de verificar que a toxicidade era inerente ao tipo de excipiente apresentado em várias formas farmacêuticas³⁴. O efeito tóxico de fármacos também foi observado na espécie *Hyalolella azteca* (anfípode), cujos sinais de sobrevivência foram observados em exposições a 0,3 ppm (partes por milhão) e a mortalidade em 1,25 ppm em 96 horas de exposição³⁴. Uma investigação laboratorial envolvendo o anfípode *Gammarus pulex* mostrou que esses organismos expostos às amostras de efluentes urbanos apresentaram maior crescimento corporal, alterações no número de ninhadas, no número total de descendentes e no índice de fecundidade, além de maior proporção de anfípodas fêmeas⁴⁰. Observou-se que o aumento desses fatores foi proporcional à maior exposição às águas residuais contaminadas, cujas análises dos efluentes apontavam para a presença de estrógenos⁴⁰ (Tabela 3, disponível em: <https://doi.org/10.48331/scielodata.ACW7RI>).

Os organismos bentônicos também têm sido estudados como um importante indicador de contaminação ambiental. A bioacumulação de fármacos foi observada em *Hydropsyche sp.* e *Erpobdella octoculata* (organismos aquáticos) coletados no riacho Zivny (República Checa), que continha ao menos oito compostos farmacêuticos³⁶. Outra pesquisa, submeteu anfípodas *A. brevicornis* adultos enjaulados em pontos onde ocorrem a descarga de efluentes com medicamentos na baía de Cádiz (Espanha)³⁸. Os resultados do estudo apontaram efeitos deletérios, tais como: efeitos oxidativos (danos ao DNA), neurotoxicidade e disfunção neuroendócrina, variando conforme o nível de contaminação e o ciclo reprodutivo do organismo³⁸. Foram confirmadas a presença de metais, produtos farmacêuticos e surfactantes nas amostras de sedimentos analisadas³⁸.

Os peixes também estão vulneráveis aos riscos causados pela contaminação dos recursos hídricos, como pode ser observado em experimentos com a espécie *Rutilus rutilus*, submetida a concentrações de oxazepam semelhantes às encontradas em águas superficiais³⁵. De acordo com o estudo, os animais expostos à alta concentração do fármaco (280µg/L) se tornaram mais ousados, isto é, assumiram mais riscos³⁵. Mesmo em exposição a concentrações mais baixas do fármaco, observou-se alterações comportamentais importantes para o desempenho dos peixes³⁵. Essas alterações comportamentais também foram

avaliadas em *Carassius auratus* expostos a resíduos de medicamentos em jusantes de efluentes domésticos⁴¹. Além do comportamento, os níveis de neurotransmissores foram afetados⁴¹. O estudo indica que 15 compostos foram identificados no plasma da espécie, entre eles seis inibidores de recaptção da serotonina: amitriptilina, citalopram, fluoxetina/norfluoxetina, sertralina, venlafaxina e difenidramina⁴¹.

Por fim, a investigação se estendeu aos vegetais, uma vez que é comum o uso de águas residuais tratadas ou da água dos rios para irrigação na agricultura, como citado em artigos mencionados neste trabalho³⁹. Examinando a influência do solo enriquecido com sulfadiazina e os efeitos em *Corylus avellana L.* (plantas de avelã), os pesquisadores verificaram alterações na fotossíntese, no aspecto das raízes nas plantas submetidas a maiores concentrações, entre outras atividades vegetais³⁹. O antibiótico ficou armazenado principalmente nas raízes, com aumento da bioconcentração proporcional ao nível da concentração do antibiótico distribuída no solo³⁹.

De fato há um amplo campo de estudo a ser explorado, visando compreender a ação dos compostos farmacêuticos descartados de forma inadequada nos ecossistemas. Também é preciso mensurar os riscos e os danos da contaminação, com o intuito de conscientizar governos, indústrias e a população quanto à importância da destinação correta dos medicamentos. Para o presente estudo, não foram identificados artigos dentro dos critérios metodológicos que abordassem os impactos do descarte inadequado de medicamentos na saúde humana, embora os riscos sejam percebidos de forma indireta nos estudos citados. Porém, é importante que novas investigações avaliem os possíveis danos causados pela exposição e o uso dos recursos naturais contaminados por fármacos e os impactos futuros na saúde pública.

Considerações finais

O descarte inadequado está relacionado à falta de conhecimento, seja por profissionais que atuam diretamente na manipulação desses produtos, seja por consumidores. Os medicamentos descartados de forma inadequada têm provocado a contaminação em matrizes ambientais ao redor do mundo, especialmente na água e nos efluentes, visto que ainda é comum seu descarte em lixo comum ou na própria rede de esgoto (ex.: descargas sanitárias). As ETARs têm sido fonte de estudos, uma vez que seus tratamentos vêm

sendo considerados insuficientes para remoção de boa parte dos fármacos presentes em esgotos e sedimentos. Como tem ocorrido em relação a quinolonas e macrolídeos, cuja presença no meio ambiente possibilita a seleção de bactérias resistentes e representam alto risco toxicológico para os organismos aquáticos. Além disso, efeitos importantes em plantas foram observados devido à presença de medicamentos em matrizes ambientais, sobretudo relacionados às funções vitais e à capacidade de armazenamento de fármacos em partes vegetais.

Para mitigar os efeitos ambientais, uma ótima iniciativa é a adoção da logística reversa como garantia de que o produto medicamentoso descartado pelo consumidor retorne à indústria para tratamento e/ou reaproveitamento adequado antes de sua disposição final no meio ambiente.

Para isso, enfatiza-se a importância das capacitações profissionais, com a educação continuada sobre o fluxo da logística reversa e a implantação de dispensadores contedores em farmácias conforme preconiza a legislação. Outra estratégia importante é que a população deverá estar informada sobre os riscos do descarte inadequado de medicamentos e mobilizada para reduzir a quantidade de resíduos descartados, por meio da compra fracionada, ou seja, apenas dos medicamentos necessários para o seu tratamento.

Vale ressaltar que, com a escassez de artigos sobre os impactos na saúde humana, é possível ter uma limitação na visão dos riscos à saúde pública. Dessa forma, novos estudos abordando a temática são essenciais para a obtenção de um panorama geral dos impactos do descarte inadequado de medicamentos na saúde global.

Colaboradores

VWP Silva trabalhou na investigação, metodologia, coleta e análise dos dados, redação e edição do manuscrito. KF Lopes contribuiu na metodologia, coleta e análise dos dados. FG Silva e GS Zagui participaram do delineamento metodológico, revisão e edição do manuscrito. MSC Meschede orientou todas as etapas da pesquisa, desde o delineamento do tema até a revisão final, atuando nas etapas de coleta e análises dos dados.

Referências

- Lunardelli A, Machado ID, Monteiro SC. Programa de descarte apropriado do rejeito medicamentoso como ferramenta institucional educacional. *Rev Eletr Farm* 2017; 14(1):32-38.
- Constantino VM, Fregonesi BM, Tonani KAA, Zagui GS, Toninato APC, Nonose ERS, Fabriz LA, Segura-Muñoz SI. Estoque e descarte de medicamentos no domicílio: uma revisão sistemática. *Cienc Saude Colet* 2020; 25(2):585-594.
- SINDUSFARMA. Profile of the pharmaceutical industry and relevant sector aspects 2020 [Internet]. 2020. [acessado 2022 fev 21]. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/uploads/Publicacoes/Perfil_IF2020_ING.pdf
- Freitas LAA, Radis-Baptista G. Pharmaceutical pollution and disposal of expired, unused and unwanted medicines in the Brazilian context. *J Xenobiot* 2021; 11(2):61-76.
- Aragão RBA, Semensatto D, Calixto LA, Labuto G. Pharmaceutical market, environmental public policies and water quality: the case of the São Paulo Metropolitan Region, Brazil. *Cad Saude Publica* 2020; 36(11):e00192319.
- Conselho Federal de Farmácia (CFF). Descarte de medicamentos pode ter logística reversa obrigatória 2019 [Internet]. 2019. [acessado 2022 fev 2]. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5275#:~:text=No%20Brasil%2C%20aproximadamente%2014%20mil,no%20esgoto%20ou%20no%20solo>
- Tannus MM. Poluição ambiental causada por fármacos para usos humanos e veterinários. *Rev Acadêmica Oswaldo Cruz* 2017; 4(15):9.
- Tijani JO, Fatoba OO, Babajide OO, Petrik LF. Pharmaceuticals, endocrine disruptors, personal care products, nanomaterials and perfluorinated pollutants: a review. *Environ Chem Lett* 2016; 14(1):27-49.
- Khetan SK, Collins TJ. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to green chemistry. *Chem Rev* 2007; 107(6):2319-2364.
- Aguiar ES, Ribeiro MM, Viana JH, Pontes AN. Panorama da disposição de resíduos sólidos urbanos e sua relação com os impactos socioambientais em estados da Amazônia brasileira. *Rev Bras Gest Urbana* 2021; 13:e20190263.
- Brasil. Decreto nº 10.388. Regulamenta o § 1º do caput do art. 33 da Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, e institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados, e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores. *Diário Oficial da União* 2020; 5 jun.
- Rodrigues ICG, Garcia IE, Santos VLP, Ribas JLC. Contaminação ambiental decorrente do descarte de medicamentos: participação da sociedade nesse processo. *Braz J Dev* 2020; 6(11):86701-86714.
- Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)* 2010; 8(1):102-106.
- Mesquita LM, Valente GSC, Soeiro RL, Cortez EA, Lobo BMIS, Xavier SCM. Estratégias de educação permanente na avaliação das Equipes de Saúde da Família: uma revisão sistemática. *Rev Bras Educ Med* 2020; 44(1):e010.
- Olsen J. Meta-analyses or collaborative studies. *J Occup Environ Med* 1995; 37(8):897-902.
- Bandeira EO, Abreu DPG, Lima JP, Costa CFS, Costa AR, Martins NFF. Medicine disposal: a socio-environmental and health issue. *Rev Pesq Cuid Fundam Online* 2019; 11(1):1-10.
- Kassahun H, Tesfaye D. Disposal practices of unused medications among patients in public health centers of Dessie Town, Northeast Ethiopia: a cross sectional survey. *Integr Pharm Res Pract* 2020; 9:65-70.
- Pinto GMF, Silva KR, Pereira RFAB, Sampaio SI. Estudo do descarte residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. *Eng Sanit Ambient* 2014; 19(3):219-224.
- Singleton JA, Lau ETL, Nissen LM. Waiter, there is a drug in my soup – using Leximancer® to explore antecedents to pro-environmental behaviours in the hospital pharmacy workplace. *Int J Pharm Pract* 2018; 26(4):341-350.
- Vatovec C, Van Wagoner E, Evans C. Investigating sources of pharmaceutical pollution: Survey of over-the-counter and prescription medication purchasing, use, and disposal practices among university students. *J Environ Manage* 2017; 198(Pt. 1):348-352.
- Agunbiade FO, Moodley B. Occurrence and distribution pattern of acidic pharmaceuticals in surface water, wastewater, and sediment of the Msunduzi River, Kwazulu-Natal, South Africa: acidic pharmaceuticals in Kwazulu-Natal water and sediments. *Environ Toxicol Chem* 2016; 35(1):36-46.
- Ashfaq M, Nawaz Khan K, Saif Ur Rehman M, Mustafa G, Faizan Nazar M, Sun Q, Iqbal J, Mulla SI, Yu CP. Ecological risk assessment of pharmaceuticals in the receiving environment of pharmaceutical wastewater in Pakistan. *Ecotoxicol Environ Saf* 2017; 136:31-39.
- Daouk S, Chèvre N, Vernaz N, Widmer C, Daali Y, Fleury-Souverain S. Dynamics of active pharmaceutical ingredients loads in a Swiss university hospital wastewaters and prediction of the related environmental risk for the aquatic ecosystems. *Sci Total Environ* 2016; 547:244-253.
- Dinh Q, Moreau-Guignon E, Labadie P, Alliot F, Teil M-J, Blanchard M, Eurin J, Chevreuil M. Fate of antibiotics from hospital and domestic sources in a sewage network. *Sci Total Environ* 2017; 575:758-766.
- Gamarra JS, Godoi AFL, Vasconcelos EC, Souza KMT, Oliveira CMR. Environmental Risk Assessment (ERA) of diclofenac and ibuprofen: a public health perspective. *Chemosphere* 2015; 120:462-469.
- Giebułtowiec J, Tyski S, Wolinowska R, Grzybowska W, Zaręba T, Drobnińska A, Wroczyński P, Nałęcz-Jawecki G. Occurrence of antimicrobial agents, drug-resistant bacteria, and genes in the sewage-impacted Vistula River (Poland). *Environ Sci Pollut Res* 2018; 25(6):5788-5807.

27. Guibal R, Lissalde S, Brizard Y, Guibaud G. Semi-continuous pharmaceutical and human tracer monitoring by POCIS sampling at the watershed-scale in an agricultural rural headwater river. *J Hazard Mater* 2018; 360:106-114.
28. Lübbert C, Baars C, Dayakar A, Lippmann N, Rodloff AC, Kinzig M, Sörgel F. Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing pathogens. *Infection* 2017; 45(4):479-491.
29. Matongo S, Birungi G, Moodley B, Ndungu P. Pharmaceutical residues in water and sediment of Msunduzi River, KwaZulu-Natal, South Africa. *Chemosphere* 2015; 134:133-140.
30. Ogunbanwo OM, Kay P, Boxall AB, Wilkinson J, Sinclair CJ, Shabi RA, Fasasi AE, Lewis GA, Amoda OA, Brown LE. High concentrations of pharmaceuticals in a Nigerian river catchment. *Environ Toxicol Chem* 2022; 41(3):551-558.
31. Phillips PJ, Schubert C, Argue D, Fisher I, Furlong ET, Foreman W, Gray J, Chalmers A. Concentrations of hormones, pharmaceuticals and other micropollutants in groundwater affected by septic systems in New England and New York. *Sci Total Environ* 2015; 512-513:43-54.
32. Smital T, Terzic S, Zaja R, Senta I, Pivcevic B, Popovic M, Mikac I, Tollefsen KE, Thomas KV, Ahel M. Assessment of toxicological profiles of the municipal wastewater effluents using chemical analyses and bioassays. *Ecotoxicol Environ Saf* 2011; 74(4):844-851.
33. Zuccato E, Castiglioni S, Bagnati R, Melis M, Fanelli R. Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment. *J Hazard Mater* 2010; 179(1-3):1042-1048.
34. Borrelly SI, Caminada SML, Ponezi AN, Santos DR, Silva VHO. Contaminação das águas por resíduos de medicamentos: ênfase ao cloridrato de fluoxetina. *Mundo Saude* 2012; 36(4):556-563.
35. Brodin T, Nordling J, Lagesson A, Klaminder J, Hellsström G, Christensen B, Fick J. Environmental relevant levels of a benzodiazepine (oxazepam) alters important behavioral traits in a common planktivorous fish (*Rutilus rutilus*). *J Toxicol Environ Health A* 2017; 80(16-18):963-970.
36. Grabicova K, Grabic R, Blaha M, Kumar V, Cervený D, Fedorova G, Randak T. Presence of pharmaceuticals in benthic fauna living in a small stream affected by effluent from a municipal sewage treatment plant. *Water Res* 2015; 72:145-153.
37. Maranhão LA, Garrido-Pérez MC, Baena-Nogueras RM, Lara-Martín PA, Antón-Martín R, DelValls TA, Martín-Díaz ML. Are WWTPs effluents responsible for acute toxicity? Seasonal variations of sediment quality at the Bay of Cádiz (SW, Spain). *Ecotoxicol Environ Health* 2015; 24(2):368-380.
38. Maranhão LA, André C, DelValls TA, Gagné F, Martín-Díaz ML. In situ evaluation of wastewater discharges and the bioavailability of contaminants to marine biota. *Sci Total Environ* 2015; 538:876-887.
39. Michelini L, Meggio F, Reichel R, Thiele-Bruhn S, Pitacco A, Scattolin L, Montecchio L, Alberghini S, Squartini A, Ghisi R. Sulfadiazine uptake and effects in common hazel (*Corylus avellana* L.). *Environ Sci Pollut Res* 2015; 22(17):13362-13371.
40. Schneider I, Oehlmann J, Oetken M. Impact of an estrogenic sewage treatment plant effluent on life-history traits of the freshwater amphipod *Gammarus pulex*. *J Environ Sci Health A* 2015; 50(3):272-281.
41. Simmons DBD, McCallum ES, Balshine S, Chandramouli B, Cosgrove J, Sherry JP. Reduced anxiety is associated with the accumulation of six serotonin reuptake inhibitors in wastewater treatment effluent exposed goldfish *Carassius auratus*. *Sci Rep* 2017; 7(1):17001.

Artigo apresentado em 07/04/2022

Aprovado em 20/10/2022

Versão final apresentada em 22/10/2022

Editores-chefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva

