

Revisão dos dispositivos legais e normativos internacionais e nacionais sobre gestão de medicamentos e de seus resíduos

Review of national and international legal and regulatory mechanisms on the management of drugs and the residues thereof

Nubia Regina de Oliveira (<http://orcid.org/0000-0002-8299-1172>)¹

Paulo Sérgio Bergo de Lacerda (<http://orcid.org/0000-0002-1155-7352>)¹

Débora Cynamon Kligerman (<http://orcid.org/0000-0002-7455-7931>)²

Jaime Lopes da Mota Oliveira (<http://orcid.org/0000-0002-0361-3457>)²

Abstract *This paper presents a descriptive review of laws and regulations on the management of drugs and the residues thereof adopted by countries in Europe, the Americas and Australia. This review integrates relevant points of official documents of regulatory agencies in these countries, as well as important scientific works. All countries surveyed carry out drug management concomitant with the management of the residues thereof, ranging from awareness programs on the rational use and the risks of drugs through the collection and safe disposal of such residues. Germany, the USA and Sweden demand a prior assessment of the environmental impact caused by a given drug as a criterion for its registration. Sweden is noteworthy in that it periodically updates a list of essential drugs based on risk assessment and the environmental risks posed by the residues thereof. In Brazil, the legal measures proposed including rational prescription and reverse logistics have not yet been effectively implemented. Prior environmental impact assessment safeguards the risks to human health and the wild biota caused by exposure to drug residues. Therefore, these international models could serve as a basis for discussion and/or legal and regulatory changes in Brazil.*

Key words *Drug management, Drug residue management, Environmental impact of drugs*

Resumo *Este trabalho apresenta uma revisão descritiva de leis e normas adotadas pelos países da Europa, das Américas e Austrália sobre gestão de medicamentos e de seus resíduos. Esta revisão integra pontos relevantes de documentos oficiais das agências reguladoras desses países, bem como de trabalhos científicos importantes. Todos os países pesquisados realizam gestão de medicamentos concomitantemente com a gestão de seus resíduos, atuando desde programas de conscientização sobre o uso racional e os riscos dos medicamentos até na coleta e disposição segura de seus resíduos. A Alemanha, os EUA e a Suécia exigem uma avaliação prévia do impacto ambiental provocado pelo medicamento como critério de seu registro. Em destaque, a Suécia que periodicamente atualiza uma lista de medicamentos essenciais baseada na avaliação do risco e do perigo ambiental de seus resíduos. No Brasil, as medidas legais propostas como prescrição racional e logística reversa ainda não foram efetivamente implementadas. A avaliação prévia de impacto ambiental resguarda os riscos à saúde humana e da biota selvagem causados pela exposição aos resíduos de medicamentos. Portanto, esses modelos internacionais poderiam servir de base para discussões e/ou alterações legais e normativas no Brasil.*

Palavras-chave *Gestão de medicamentos, Gestão de resíduos de medicamentos, Impacto ambiental de medicamentos*

¹ Far-manguinhos, Fiocruz. Av. Comandante Guarany 447, Jacarepaguá. 22775-903 Rio de Janeiro RJ Brasil. nubia.oliveirafarm@hotmail.com

² Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fiocruz. Rio de Janeiro RJ Brasil.

Introdução

Os medicamentos são produtos destinados ao controle de enfermidades e a sua gestão deve assegurar que a população tenha acesso garantido a esses produtos no tempo hábil para sua administração. No entanto, essas substâncias podem causar danos ao meio ambiente e à saúde humana se a quantidade de medicamentos que é adquirida pelos pacientes for superior a que será efetivamente utilizada, levando a uma sobra que, muitas das vezes é descartada de maneira inadequada¹⁻⁵.

Um fato agravante neste sentido é o aumento no consumo de medicamentos. Estima-se que em 2017 o Brasil ocupe o 4º lugar de maior consumidor mundial de produtos farmacêuticos⁶. Deste modo, este trabalho evidencia a necessidade de uma integração entre os modelos de gestão de medicamentos e de seus resíduos com o objetivo de minimizar o impacto que a geração de resíduos e o descarte inadequado causam ao meio ambiente e à saúde pública.

No âmbito internacional, há pelo menos 30 países que têm posto em prática algum tipo de gestão de medicamentos, bem como um sistema para coleta de medicamentos fora de validade⁷. Dentro desta abordagem, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu como grande desafio uma reestruturação na gestão de medicamentos, para obter um melhor rendimento possível de seu uso⁸. Uma das estratégias recomendadas é o fracionamento de medicamentos que envolve a fabricação de embalagens destacáveis em quantidades de acordo com as que são normalmente dispensadas. A etapa de fracionamento ocorre no momento da fabricação e distribuição, mas no Brasil, embora esta medida esteja prevista em lei^{9,10}, ainda não foi totalmente implementada.

Os medicamentos são considerados micropoluentes emergentes e as possíveis maneiras de seus resíduos atingirem o meio ambiente são: disposição direta, excreção natural e remoção corpórea^{7,11,12}. A disposição direta de medicamentos ocorre quando ele é descartado diretamente no lixo, pia ou vaso sanitário ou, ainda, na água ou no solo. Na excreção natural, os fármacos são biotransformados antes de serem dispostos pelas vias sanitárias normais. Neste caso, a extensão do metabolismo e da transformação do fármaco dependerá da sua farmacocinética bem como da genética e das condições de saúde de cada usuário^{7,11,12}. Por fim, a remoção corpórea de fármacos ocorre pela retirada de medicamentos tópicos durante o banho ou higiene pessoal e

estima-se que esta via de disposição seja significativa¹. Todas essas rotas justificam a presença de mais de 80 tipos de compostos de diversas classes de fármacos em águas subterrâneas, superficiais e para consumo humano^{1,7,12}.

Considerando as vias hídricas urbanas, os fármacos podem chegar as estações de tratamento de esgoto e, assim, atingirem as águas superficiais podendo ser captados pelas estações de tratamento para o abastecimento de água potável da população^{7,12}. Logo, é possível a exposição humana involuntária a fármacos pelo consumo de água com resíduos de medicamentos¹²⁻¹⁴. Diante deste risco, a OMS publicou um Guia para Qualidade da Água para Consumo que inclui a adoção de medidas preventivas cuja meta é reduzir a exposição humana aos resíduos de medicamentos, tais como o uso racional e a educação de prescritores e usuários¹⁵.

Os hormônios estrogênicos representam uma das classes de medicamentos que mais possuem dados publicados disponíveis acerca da avaliação geral de risco e mecanismo de ação no meio ambiente¹². A exposição a hormônios estrogênicos, por exemplo, pode provocar o desenvolvimento de características femininas em peixes, moluscos e pássaros¹².

Em vista do apresentado, este artigo tem o propósito de revisar dispositivos legais e normativos, nacionais e internacionais sobre gestão de medicamentos e de seus resíduos. Objetiva-se encontrar as melhores estratégias que possam minimizar o impacto ambiental provocado pelos resíduos de medicamentos, bem como a exposição humana involuntária a esses compostos com a finalidade de sua aplicação no Brasil.

Métodos

Este trabalho fez uma revisão documental a partir de leis, regulamentações e normas relativas à gestão de medicamentos e à gestão de resíduos de medicamentos. Foram incluídos nesta revisão países que forneceram as informações necessárias ao estudo como Canadá, Estados Unidos, México, Colômbia, Austrália, Itália, Grã-Bretanha, Espanha, Portugal, França, Alemanha, Suécia e Brasil que disponibilizaram o acesso a seus dados. Por outro lado, foram excluídos países como Japão e China, que não disponibilizaram acesso aos seus dados. Esta busca se deu a partir das páginas eletrônicas oficiais dos órgãos competentes tais como ministérios, agências reguladoras e assembleias legislativas ou correlatos

de cada país, bem como pelo contato direto por e-mail a essas instituições. Foram consultados os documentos nos seus respectivos idiomas nativos tendo sido corretamente traduzidos para o inglês e/ou português. Além desses documentos, foi feita uma revisão bibliográfica através das bases de dados Scielo, Lilacs, MedLine e Science Direct utilizando como descritores “impacto ambiental provocado por fármacos”, “avaliação ambiental de fármacos” e “efeito ecotoxicológico de fármacos”. Foram consultadas ainda às empresas autorizadas legalmente para a prestação de serviços de resíduos de medicamentos nesses respectivos países, bem como as leis que autorizam a concessão desses serviços. Foram considerados neste trabalho documentos oficiais vigentes, independente do ano de sua respectiva publicação, e artigos científicos publicados entre 2007 e 2017.

Gestão de Medicamentos e de seus Resíduos nos Países Americanos e na Austrália

No Canadá existe uma regulamentação federal para a gestão de resíduos de medicamentos pós-consumo onde inclui a logística reversa¹⁶. Neste país é mantido o ENVIRx, um programa que orienta os consumidores quanto à coleta seletiva de medicamentos e como as farmácias devem recolher os medicamentos vencidos ou não utilizados. Este programa é administrado e custeado pela Associação de Indústrias Farmacêuticas, a PCPSA (*Post-consumer Pharmaceutical Stewardship Association*)^{2,17}. Além disso, a província canadense de Alberta mantém um programa específico com o foco no uso racional e na melhoria da assistência farmacêutica. Nele, o farmacêutico dispensa uma quantidade inicial e, somente no caso de tolerância ao medicamento é que o paciente recebe o resto do que foi prescrito¹⁷.

Para que uma indústria farmacêutica seja autorizada a comercializar um medicamento nos EUA precisa apresentar um relatório com a avaliação do comportamento do fármaco no meio ambiente com as evidências de que ele não apresente impacto ambiental se descartado nos sistemas sanitários domésticos^{11,18}. No entanto, esta prática de descarte dos medicamentos vencidos ou não utilizados nos sistemas sanitários (lixo ou esgoto doméstico) só ocorre nos estados americanos que não possuem programas de recolhimento^{11,19}. Nestes estados esta prática é adotada devido ao alto custo da logística reversa, que envolve um fluxo de diferentes atores e que encarecem o gerenciamento desses resíduos a serem

descartados. Logo, o descarte desses resíduos nas vias sanitárias fica mais barato¹⁸.

No México e na Colômbia existem programas de recolhimento e disposição final dos resíduos de medicamentos domiciliares; no México, o “*Sistema Nacional de Gestión de Residuos y Envases de Medicamentos*” (SINGREM) em determinação da Lei Federal²⁰ e, na Colômbia, o Ponto Azul em determinação a resolução 0371/2009 do Ministério da Saúde²¹. Esses programas são mantidos pelos fabricantes, distribuidores e importadores de medicamentos. Além disso, estes dois países investem em campanhas educativas junto à população sobre o uso racional de medicamentos e o descarte seguro de seus resíduos^{20,21}.

O governo australiano realiza campanhas de conscientização junto à população sobre os riscos de resíduos de medicamentos no meio ambiente²². Além disso, o país possui uma política de medicamentos que promove a prescrição racional²³. Outra medida adotada é a proibição da disposição de resíduos de medicamentos em aterros ou redes de esgoto. A empresa sem fins lucrativos *The National Return & Disposal of Unwanted Medicines Limited* (NatRUM) promove ações para facilitar a coleta e a disposição de medicamentos vencidos e não utilizados nos domicílios. As farmácias também participam dessas campanhas de forma voluntária recebendo esses resíduos²².

Gestão de medicamentos e de seus resíduos nos países europeus

Os Estados membros da Comunidade Europeia (CE) assumiram um compromisso desde 1993 de incluir a avaliação e o monitoramento do risco ambiental nas ações de farmacovigilância²⁴. Neste contexto foi dado início ao projeto chamado *The Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters* (KNAPPE) que teve como metas principais o avanço científico e tecnológico no conhecimento do destino e dos efeitos dos resíduos farmacêuticos bem como o controle da sua emissão no meio ambiente²⁵. A Diretiva 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho obrigou os fabricantes a apresentarem uma avaliação do risco ambiental no dossiê de registro de medicamentos²⁴. Esta avaliação deve ser realizada nas fases que consideram a exposição (persistência, bioacumulação e ecotoxicidade) e que abrangem a sua destinação e os seus efeitos²⁵. Com isso, quando um medicamento possui algum risco ambiental, a bula deve apresentar orientações aos usuários para que não se descarte os resíduos no lixo doméstico e que

um farmacêutico seja consultado para orientações sobre o seu descarte seguro²⁴. Neste projeto é recomendado ainda que os medicamentos vencidos e não utilizados retornem às farmácias. No entanto, todos os acordos firmados por este projeto são sugestivos e a adesão pelos Estados membros é voluntária, mas é adotada por grande parte dos países²⁶.

O Ministério do Meio Ambiente italiano regulamentou em 1993 um programa de coleta de medicamentos devolvidos, vencidos ou recolhidos que é coordenado pela *Associazione Indennizzo Resi* (AssInde)²⁷. Esta instituição reembolsa com créditos financeiros as farmácias e distribuidores participantes do programa através de financiamento das indústrias farmacêuticas²⁷. Além disso, o decreto nº 254/2003 determinou que todos os participantes do ciclo de vida dos resíduos de medicamentos priorizassem as ações de prevenção e redução da geração desses resíduos²⁸.

As farmácias britânicas recebem os medicamentos dos consumidores e encaminham para a sua destruição sob o financiamento do governo²⁹. O programa “*Only order what you need*” mantido pela companhia britânica “*Medicine Waste*” alerta à população quanto aos gastos com a logística reversa de medicamentos e no que esses valores poderiam ser usados como no tratamento e em pesquisas de Alzheimer e câncer³⁰. Ainda neste programa são dadas orientações a pacientes e a médicos para a prática de uso racional de medicamentos³⁰.

A lei espanhola nº 11/1997 determina a responsabilidade compartilhada dos agentes que participam da cadeia produtiva, de comercialização e de consumo de medicamentos³¹. A prescrição e o uso racional de medicamentos também estão previstos em lei. É recomendando que a produção e a dispensação de medicamentos ocorram em embalagem fracionável^{32,33}. A Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos Sanitários exige dos fabricantes um relatório de análise de risco ambiental para o registro de medicamentos em seu país^{32,33}. Além disso, o programa “*Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases*” (SIGRE) mantido pelas farmácias e em convênio com universidades promove uma educação aos prescritores em relação a legislação e a iniciativa ambiental do setor farmacêutico³⁴. Uma *website* educativa, a SINGRELÂNDIA, cria cidades virtuais onde os usuários caminham e enfrentam desafios através do ciclo de vida de resíduos sólidos, inclusive os de medicamentos, para aprender sobre a importância de fazer uso

responsável desses produtos sob o ponto de vista sanitário e ambiental³⁴.

Em Portugal, o Decreto-Lei nº 366A/1997 e a Portaria nº 29B/1998 autorizaram a VALORMED, uma sociedade sem fins lucrativos, como uma sociedade gestora de resíduos de embalagens e de medicamentos³⁵⁻³⁷. Esta autorização é constantemente renovada por despachos conjuntos entre os Ministérios de Meio Ambiente, do Ordenamento do Território e do Desenvolvimento Regional e da Economia e da Inovação³⁶. Além da gestão dos resíduos de medicamentos, este programa desde 1999 realiza campanhas de conscientização junto às escolas sobre os riscos ambientais provocados por estes resíduos³⁷.

O decreto francês nº 92-377/1992 obriga a destinação segura de resíduos domiciliares de embalagens de produtos industrializados, inclusive os medicamentos³⁸. Com isso, a CYCLAMED, uma associação sem fins lucrativos autorizada legalmente, passou a receber os medicamentos vencidos e não utilizados^{39,40}. Além da gestão desse tipo de resíduo e suas respectivas embalagens, a CYCLAMED realiza ainda campanhas de conscientização junto à população com a utilização de diversos meios de comunicação inclusive um *website* sobre os riscos sanitários e ambientais provocados pelos resíduos de medicamentos⁴⁰.

A Alemanha foi o primeiro país europeu a concentrar seus esforços na gestão segura de resíduos sólidos que, desde 1986, objetivavam a minimização e eliminação de resíduos⁴¹. A Agência Federal do Meio Ambiente da Alemanha (*Umwelt Bundesamt*) exige dos fabricantes um relatório sobre a análise de risco ambiental dos medicamentos de uso humano e veterinário para que seja concedido o seu registro. Essas informações devem ser obrigatoriamente divulgadas em suas respectivas embalagens^{42,43}. Os fabricantes implementaram o programa “*Green Pharmacy*” onde estimula o desenvolvimento sustentável de medicamentos com o foco no desenvolvimento de fármacos biodegradáveis, nas formas de apresentação do medicamento (fracionamento, por exemplo) e nas dosagens mais adequadas ao tratamento⁴³. Além disso, estão vigentes programas de prescrição e venda racional de medicamentos incluindo o treinamento a médicos em conjunto com universidades e a propagandas vinculadas a TV e internet. No entanto, o recolhimento dos resíduos de medicamentos pelas farmácias não é obrigatório sendo permitido o descarte desses resíduos no lixo doméstico^{42,43}.

A gestão de medicamentos na Suécia, além de possuir as mesmas ferramentas de educação

e conscientização aos usuários, inclui ainda uma lista de medicamentos essenciais (*Kloka Listan*) periodicamente atualizada que se baseia não só nos seus atributos de eficácia e custo-efetividade como também na avaliação do seu impacto ambiental⁴⁴⁻⁴⁶. Esta lista é baseada nas características intrínsecas do medicamento e nos dados de monitoramento de seus resíduos na água para consumo humano^{47,48}. Este monitoramento é essencial pois parte-se do pressuposto que a principal via involuntária de exposição humana a esses contaminantes é através da água consumida⁴⁸. Além disso, campanhas educativas são elaboradas para informar aos pacientes e a médicos sobre os efeitos dos resíduos de medicamentos à saúde e ao meio ambiente^{47,48}. Assim os médicos podem adotar uma medicação que tenha o mesmo benefício, mas que cause o menor impacto ambiental.

Diferentemente de outros países, a Suécia utiliza a avaliação do impacto ambiental gerada pelos fármacos como ferramenta de gestão de medicamentos⁴⁷. Esta avaliação é dada através do perigo e do risco ambiental de cada medicamento. O perigo ambiental é dado pelo índice de PBT de cada medicamento ou de seu princípio ativo (Quadro 1) que corresponde a integração de sua Persistência (P), Bioacumulação (B) e Toxicidade (T) e pode variar de 0 a 3 (pouco perigo ambiental) ou 4 a 9 (perigoso)⁴⁴⁻⁴⁶. O risco ambiental é dado pela razão entre a concentração prevista do fármaco nos sistemas hídricos (PEC) e a maior concentração do fármaco que não causa prejuízo ao meio ambiente (PNEC) (Quadro 2)⁴⁴⁻⁴⁶. Logo, para que seja feita a avaliação do risco ambiental atribuído ao medicamento é necessário um programa de monitoramento destes resíduos nos sistemas hídricos⁴⁷. A avaliação final do impacto ambiental de determinado medicamento é dada por esses dois atributos (perigo e risco ambiental) de forma independente e esse resultado fica disponível no *site* podendo ser consultado pelos usuários e médicos⁴⁷.

De acordo com o Comitê de Drogas e Terapêutica de Estocolmo, até 2010, 420 substâncias farmacêuticas já haviam sido classificadas^{23,45-47} e mais de 700 substâncias já estavam disponíveis na *Kloka Listan*⁴⁴. Observa-se, no entanto, que nem todas as substâncias possuem uma avaliação de risco ambiental concluído já que depende do monitoramento de seus resíduos nos sistemas hídricos, que é alimentado por dados de pesquisas neste campo de concentração. Esta listagem está disponível em uma *website* e, de acordo com a avaliação divulgada pelo SCC, pelo menos 80%

das prescrições na Suécia seguem as recomendações da *Kloka Listan*⁴⁴⁻⁴⁷.

A aplicação da avaliação de impacto ambiental como uma ferramenta de gestão é exemplificada na substituição do medicamento Felodipina pela Amilodipina quanto ao seu risco e perigo ambiental. A Felodipina, assim como a Amilodipina, é um medicamento usado no tratamento de angina e hipertensão. Sua substituição foi recomendada a partir de 2006 devido, entre outras coisas, a sua bioacumulação e o maior risco ambiental (Tabela 1). A maior resistência desta troca

Quadro 1. Avaliação do Perigo atribuído aos resíduos de medicamentos baseado no índice PBT⁴⁷.

Persistência	
Prontamente biodegradável	0
Não prontamente biodegradável	3
Bioacumulação	
Log K_{ow} menor ou igual a 3	0
Log K_{ow} maior que 3	3
Toxicidade	
CL/EC/CI ₅₀ menor que 1 mg/L	3 (Toxicidade muito alta)
CL/EC/CI ₅₀ entre 1 e 10 mg/L	2 (Toxicidade alta)
CL/EC/CI ₅₀ entre 10 e 100 mg/L	1 (Toxicidade moderada)
CL/EC/CI ₅₀ maior que 100 mg/L	0 (Toxicidade baixa)

Quadro 2. Classificação de risco ambiental obtida a partir dos dados de PEC e PNEC^{47,48}.

Insignificante	Se PEC/PNEC	$\leq 0,1$
Baixa	Se PEC/PNEC	$> 0,1 - \leq 1$
Moderada	Se PEC/PNEC	$> 1 - \leq 10$
Alta	Se PEC/PNEC	> 10

Nota: PEC/PNEC razão entre a concentração prevista das substâncias nos sistemas hídricos e a concentração da substância que não causa prejuízo ao meio ambiente.

Tabela 1. Avaliação de risco e perigo ambiental atribuído aos medicamentos usados em reposição hormonal (etinilestradiol) e no tratamento de angina e hipertensão (felodipina e amilodipina) conforme o SCC^{47,48}.

Substância	P	B	T	Perigo Ambiental (PBT)	Risco Ambiental
Etinilestradiol	3	3	3	9	Alto
Felodipina	3	3	3	9	Baixo
Amilodipina	3	0	3	6	Insignificante

foi gerada pelos usuários que estavam acostumados com o medicamento antigo⁴⁴. Outro fármaco que possui um alto perigo ambiental (PBT = 9) e representa alto risco ambiental é o etinilestradiol, princípio ativo de pílulas contraceptivas femininas. A literatura científica apresenta dados bem consistentes comprovando a sua ocorrência nos sistemas hídricos em concentrações acima das consideradas seguras⁴⁸, bem como os seus efeitos no sistema reprodutivo de peixes⁴⁹. No entanto, ainda não existe um medicamento que possa substituir este hormônio e que possua um menor perigo e/ou risco ambiental⁴⁴.

Gestão de medicamentos e de seus resíduos no Brasil

O Plano Nacional de Saúde é um dos marcos regulatórios em gestão de saúde no Brasil no qual se reconhece que os medicamentos representam um dos produtos fundamentais de proteção à saúde⁵⁰. A Política Nacional de Medicamentos (PNM) apresenta como diretrizes importantes a promoção do uso racional de medicamentos e o acesso da população aos medicamentos essenciais⁵¹. Neste mesmo sentido, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) atua, inclusive, no contexto dos riscos e agravos à saúde provocados pelos medicamentos⁵². Isto mostra que a gestão de medicamentos no Brasil sofreu e ainda vem sofrendo uma evolução no campo legal e institucional, mas ações de uso racional como o fracionamento, por exemplo, ainda não estão efetivamente implementadas⁵³.

A Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) foi instituída em 2010 e sinaliza a necessidade de haver um esforço na redução de geração dos resíduos⁵⁴. Neste sentido, o seu modelo de gestão proposto tem como alicerce o tripé composto pelo planejamento, produção e consumo sustentável e responsabilidade compartilhada⁵³. A estratégia de uso racional de medicamentos incorpora estes três princípios o que contribui com a efetivação da PNRS⁵⁴.

A logística reversa é um dos principais instrumentos da PNRS, mas ainda está incipiente devido à necessidade de definição da responsabilidade de cada ator no ciclo de vida do produto⁵⁴. Em relação aos medicamentos, caberiam as indústrias farmacêuticas não só a produção como a coleta e a destinação final de seus resíduos⁵⁴. A fim de ajudar na regulamentação e na implementação de ações sobre a gestão de resíduos de medicamentos, foi criado um Grupo de Trabalho Temático no qual o forte das discussões

foi a viabilidade de implantação da logística reversa^{53,55}. O principal avanço obtido por esse fórum foi a revisão da RDC 306 no que se refere ao tratamento prévio de resíduos de hormônios e antibióticos⁵⁵. Porém, todos os acordos setoriais apresentados e firmados neste grupo de trabalho ainda não avançaram e, portanto, medidas práticas ainda não podem ser observadas.

Os programas e as estratégias e/ou ferramentas de gestão de medicamentos e de seus resíduos encontrados (Quadro 3) são específicos para cada país. No entanto, muitos pontos importantes são comuns e podem ajudar na redução dos riscos ambientais provocados pelos resíduos de medicamentos.

Discussão

Um aspecto comum em todos os modelos internacionais consultados é a gestão de medicamentos concomitante com a gestão de seus resíduos, ou seja, as ações de gestão de medicamentos são aplicadas atentando para as consequências da geração de seus resíduos^{1,2,7,26,41}. Em todos os países estudados (Países Americanos, Austrália e Comunidade Europeia) foram observadas campanhas de conscientização quanto ao consumo racional de medicamentos, normalmente realizadas por empresas responsáveis pela gestão de resíduos de medicamentos^{17,19-22,28,30,34,37,40,42}. Este resultado mostra que não se podem planejar os mecanismos, ferramentas e/ou estratégias de gestão de medicamentos sem prever os possíveis resíduos que podem ser gerados bem como administrá-los. No Brasil as medidas de gestão de medicamentos ainda ocorrem de maneira isolada sem uma interlocução entre os fabricantes e os distribuidores de medicamentos e as companhias de coleta de resíduos. Por outro lado, há avanços propostos pela PNRS sobre a necessidade de redução na geração de resíduos agindo no consumo consciente inclusive os de medicamentos. No entanto, ações concretas e efetivas ainda não puderam ser observadas no Brasil.

Três pontos importantes foram encontrados nos modelos internacionais de gestão. O primeiro diz respeito às companhias responsáveis pela gestão de resíduos de medicamentos que são, na grande maioria, empresas sem fins lucrativos^{22,37,40}, ou ainda, aquelas que são mantidas pelas indústrias farmacêuticas^{17,20,21,27,34,43}. No Brasil, ainda não há uma definição de qual ator vai atuar na coleta e destinação adequada dos resíduos de medicamentos. O segundo ponto é relativo a

Quadro 3. Aspectos importantes na gestão de medicamentos e de seus resíduos encontrados em alguns países americanos, na Europa e na Austrália.

País	Programas	Estratégias/Ferramentas	Responsabilidades	Referências
Canadá	ENVIRx ^(*)	- Campanhas educativas quanto ao uso racional de medicamentos, bem como ao descarte seguro de seus resíduos; - Melhorias na assistência farmacêutica; - Recolhimento e descarte final adequado ⁽⁺⁺⁺⁾ .	PCPSA ^(*)	16
EUA	-	- Exige a avaliação do impacto ambiental do fármaco; - Permite o descarte direto nas vias sanitárias e/ou no lixo; - Recolhimento e descarte final adequado não obrigatório ⁽⁺⁺⁺⁾ .	Órgão ambiental fabricantes, distribuidores e importadores. ^(***)	8, 17, 18
México	SINGREM ^(*)	- Campanhas educativas quanto ao uso racional de medicamentos, bem como ao descarte seguro de seus resíduos; - Recolhimento e descarte final adequado ⁽⁺⁺⁺⁾ .	Fabricantes, distribuidores e importadores.	19
Colômbia	Ponto Azul ^(*)	- Campanhas educativas quanto ao uso racional de medicamentos, bem como ao descarte seguro de seus resíduos; - Recolhimento e descarte final adequado ⁽⁺⁺⁺⁾ .	Fabricantes, distribuidores e importadores.	20
Austrália	-	- Campanhas educativas quanto aos riscos dos resíduos de medicamentos; - Prescrição Racional; - Proibição de descarte direto nas vias sanitárias e aterros; - Recolhimento e descarte final adequado ⁽⁺⁺⁺⁾ .	NatRUM ^(**)	21
Itália	-	- Recolhimento e descarte final adequado; - Redução na geração de resíduos de medicamentos ⁽⁺⁺⁺⁾ .	AssInde ^(*)	26, 27
Reino Unido	<i>Only order what you need</i>	- Campanhas educativas quanto ao uso racional de medicamentos; - Recolhimento e descarte final adequado ⁽⁺⁺⁺⁾ .	Medicine Waste (NHS-National Health Service) ^(***)	28, 29
Espanha	SINGRE ^(*)	- Campanhas educativas quanto ao uso racional de medicamentos; - Campanhas educativas quanto aos riscos dos resíduos de medicamentos; - Exige a avaliação do impacto ambiental do fármaco; - Prescrição Racional; - Recolhimento e descarte final adequado ⁽⁺⁺⁺⁾ .	Farmácias e Universidades	30, 31, 32, 33
Portugal	-	- Campanhas educativas quanto aos riscos dos resíduos de medicamentos; - Recolhimento e descarte final adequado ⁽⁺⁺⁺⁾ .	VALORMED ^(**)	34, 35, 36
França	-	- Campanhas educativas quanto aos riscos dos resíduos de medicamentos; - Recolhimento e descarte final adequado ⁽⁺⁺⁺⁾ .	CYCLAMED ^(**)	37, 38, 39
Alemanha	<i>Green Pharmacy</i> ^(*)	- Campanhas educativas quanto ao uso racional de medicamentos; - Exige a avaliação do impacto ambiental do fármaco; - Permite o descarte direto no lixo; - Prescrição Racional; - Promove o desenvolvimento de medicamentos biodegradáveis; - Recolhimento e descarte final adequado não obrigatório ⁽⁺⁺⁺⁾ .	Órgão ambiental fabricantes, distribuidores e importadores.	40, 41, 42

continua

Quadro 3. Aspectos importantes na gestão de medicamentos e de seus resíduos encontrados em alguns países americanos, na Europa e na Austrália.

País	Programas	Estratégias/Ferramentas	Responsabilidades	Referências
Suécia	<i>Kloka Listan</i> ^(***)	- Campanhas educativas quanto ao uso racional de medicamentos; - Campanhas educativas quanto aos riscos dos resíduos de medicamentos; - Exige a avaliação do impacto ambiental do fármaco ^(†) ; - Prescrição racional ^(††) - Recolhimento e descarte final adequado ^(†††) .	Governo, Fabricantes, distribuidores, prescritores e consumidores	43, 44, 45, 46
Brasil	-	- Recolhimento e descarte final adequado ^(†††) ; - Uso racional de medicamentos.	(****)	50, 53

Notas: ^(†) embora esta estratégia/ação seja adotada por outros países, a Suécia utiliza a avaliação ambiental como uma ferramenta de gestão dos medicamentos com o propósito de auxiliar na prescrição racional de medicamentos; ^(††) a prescrição racional é normalmente baseada na *Kloka Listan* (uma lista de medicamentos essenciais que mostra a relação custo-efetividade do medicamento e os valores de risco e perigo ambiental do fármaco); ^(†††) nos casos onde esta estratégia/ação é mantida pelo produtor (indústria farmacêutica), ela pode ser considerada de “logística reversa”; ^(†) empresa/programa mantido pelos fabricantes e/ou distribuidores; ^(**) empresa sem fins lucrativos; ^(****) sistema mantido pelo governo; ^(****) estratégias/ações exigidas por lei, mas com as suas responsabilidades ainda não bem definidas.

conscientização dos riscos dos resíduos de medicamentos junto à população no qual todos os países mantêm alguma ferramenta como programas educativos^{17,20,21,22,34,37,40,43,47}. Não foi encontrada no Brasil, medida alguma relativa à orientação e/ou ferramenta educativa informando à população sobre o risco do descarte inadequado dos resíduos de medicamentos. O que se pratica é o descarte desses resíduos diretamente nas vias sanitárias e no lixo sem a orientação técnica necessária. É evidente que medidas educacionais são importantes e responsabilizam o usuário como um dos atores no ciclo de vida dos medicamentos. Essas medidas devem ser contínuas para que os resultados em termos de conscientização da população possam ser observados.

O terceiro ponto está relacionado a responsabilidade compartilhada entre os atores no ciclo de vida dos medicamentos. A logística reversa de medicamentos é uma ferramenta da gestão de resíduos adotada pela maioria dos países investigados^{16,17,20-22,27,29,31,37,39}. No entanto, no Brasil, as discussões sobre as responsabilidades, prevista na PNRS, não avançaram e, ainda não está definido quem vai atuar na gestão de resíduos de medicamentos.

Em relação a avaliação de impacto ambiental provocado pelos resíduos de medicamentos, alguns países já adotaram esta ferramenta na gestão de medicamentos. Os Estados Unidos exigem

uma avaliação prévia dos riscos ambientais para o registro do medicamento com o objetivo de seu descarte seguro nas vias sanitárias^{11,18}. O Conselho Europeu também sugere que seja realizada esta avaliação para orientar os usuários quanto ao descarte seguro dos medicamentos²⁴. Esta ferramenta de gestão é adotada pela Alemanha^{42,43} e pela Suécia⁴⁴⁻⁴⁶ que se destaca pela informação aberta aos usuários e prescritores do índice de perigo e risco ambiental dos medicamentos. No Brasil, a avaliação de impacto ambiental é restrita às instalações das unidades fabris farmacêuticas, mas não há aplicação dessa ferramenta no ciclo de vida dos medicamentos. O uso da avaliação de impacto ambiental como ferramenta de gestão não é uma realidade brasileira. No entanto, para que haja o registro, fabricação e comercialização de agrotóxicos é necessária uma avaliação prévia de seu impacto ambiental⁵⁶. Neste caso, a gestão de medicamentos e de seus resíduos no Brasil poderia se basear nas mesmas estratégias adotadas para os agrotóxicos. Para que este mecanismo possa ser usado seria necessária a obtenção de dados sobre a ocorrência desses resíduos na água superficial e na usada para consumo humano, o que ainda é pouco discutido e pesquisado no Brasil⁵⁷. Esta medida deveria incluir as companhias de saneamento responsáveis pelos serviços de água e esgoto para alimentar os dados de risco ambiental.

Conclusões

Algumas das ferramentas de gestão adotadas nos países consultados já fazem parte de leis brasileiras, mas essas medidas ainda não podem ser observadas na prática. A aplicação dessas leis no Brasil requer uma definição incisiva das responsabilidades de cada ator no ciclo de vida dos medicamentos e uma fiscalização mais efetiva quanto a aplicação da PNRS. Destaca-se que os resíduos de medicamentos não fazem parte das discussões dos grupos de trabalho sobre resíduos especiais e/ou perigosos que estão definidos nos acordos setoriais de implantação da logística reversa.

Ações de comunicação/educação junto à população quanto aos riscos ambientais dos medi-

camentos e de seus resíduos ainda não é usada no Brasil. Na maior parte dos países consultados, esta ferramenta é realizada por empresas terceirizadas que são responsáveis pela gestão de resíduos de medicamentos.

Ainda não existe uma definição clara quanto a responsabilidade de cada ator no ciclo de vida dos medicamentos no Brasil como observado nos demais países consultados.

Por fim, um sistema de avaliação de impacto ambiental provocado pelos resíduos de medicamentos não é uma realidade brasileira apesar de muitos países já terem esta ferramenta implantada.

Colaboradores

NR Oliveira: a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, redação do artigo ou a sua revisão crítica, e aprovação da versão a ser publicada. PSB Lacerda: a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, e redação do artigo ou a sua revisão crítica. DC Kligerman: redação do artigo ou a sua revisão crítica, e aprovação da versão a ser publicada. JLM Oliveira: a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, redação do artigo ou a sua revisão crítica, e aprovação da versão a ser publicada.

Referências

- Daughton CG, Ruhoy IS. Green pharmacy and pharm ecovigilance: prescribing and the planet. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2011; 4:211-32.
- Daughton CG. Cradle-to-Cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health: II. Drug disposal, waste reduction and future directions. *Environ Health Perspect* 2003; 111(5):775-785.
- Ueda J, Tavernaro R, Marostega V, Pavon W. Impacto ambiental do descarte de fármacos e estudo da conscientização da população a respeito do problema. *Rev. Ciên. do Amb. On-line* 2009; 5(1):1-6.
- Daughton CG. Pharmaceuticals in the environment: sources and their management. *Chapter 1. Analysis, fate and removal of pharmaceuticals in the water cycles*. New York: Elsevier Science; 2007. p. 1-58.
- Zapparoli ID, Camara MRG, Beck C. Medidas mitigadoras para a indústria de fármacos comarca de Londrina – PR, Brasil: impacto ambiental do despejo de resíduos em corpos hídricos; In: *3rd International Workshop Advances in Cleaner Production – Cleaner Production Initiatives and Challenges for a Sustainable World*; 2011 May 18-20; São Paulo:2011.
- IMS Institute. Healthcare Informatics. *The Global Use of Medicines: Outlook through 2017*. [acessado 2015 Mar 29]. Disponível em: http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Corporate/IMS%20Health%20Institute/Reports/Global_Use_of_Meds_Outlook_2017/IIHI_Global_Use_of_Meds_Report_2013.pdf
- Heberer T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent data. *Toxic Letters* 2002; 13:5-12.
- World Health Organization (WHO). *Promocion del uso racional de medicamentos: componentes centrales*. Geneva: WHO; 2002.
- Brasil. Decreto nº 5.775, de 10 de maio de 2006. Dispõe sobre o fracionamento de medicamentos, dá nova redação aos arts. 2º e 9º do Decreto nº 74.170, de 10 de junho de 1974, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2006; 15 maio.
- Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 80, de 11 de maio de 2006. Dispõe as definições e diretrizes para o fracionamento de medicamentos. *Diário Oficial da União* 2006; 12 maio.
- Glassmeyer ST, Hinchey EK, Boehme SE, Daughton CG, Ruhoy JS, Conerly O, Daniels RL, Lauer L, MacCarthy M, Nettesheim TG, Sykes K, Thompson VG. Disposal practices for unwanted residential medications in the United States. *Environ Inter* 2009; 35:566-572.
- Kuster A, Adler N. Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. *Philos T Roy Soc B* 2014; 369:1-6.
- Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Cien Saude Colet* 2008; 13(Supl.):733-736.
- Daughton CG. Cradle-to-Cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health: I. rationale for and avenues toward a green pharma. *Environ Health Perspect* 2003; 111(5):757-774.
- World Health Organization (WHO). *Guidelines for drinking water quality*. Geneva: WHO; 2011.
- Canadá. Government of Canada. Public Safety of Canada. *Prescription Drugs Return Initiative in Canada*. [acessado 2014 Abr 8]. Disponível em: <http://www.publicsafety.gc.ca/cnt/rsrscs/pblctns/prscptn-drg-rtrn/index-eng.aspx>.
- Canadá. British Columbia Post-Consumer Pharmaceutical Stewardship Association. *PCPSA Program Plan*. [acessado 2016 Abr 10]. Disponível em: <http://www.healthsteward.ca/sites/default/files/2012%20Medications%20Stewardship%20Plan%20.pdf>.
- Estados Unidos. Manual safe use initiatives. U S Food and Drugs Administration (US-FDA). *Consume health information*. [acessado 2012 Out 1]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/SafeUseInitiative/default.htm>
- California Product Stewardship Council. *Pharmaceuticals*. [acessado 2015 Mar 30]. Disponível em: <http://calpsc.org/products/pharmaceuticals/>
- México. Secretaria de Salud. *Avanza la estrategia para reducir riesgos sanitarios por medicamentos caducos 2013*. [acessado 2016 Mar 26]. Disponível em: <https://www.gob.mx/salud/prensa/avanza-la-estrategia-para-reducir-riesgos-sanitarios-por-medicamentos-caducos?idiom=es>.
- Colômbia. Ministerio de Ambiente, Vivienda, y Desarrollo Territorial. Resolución nº 371, de 26 de febrero de 2009. *Por la cual se establecen los elementos que deben ser considerados en los Planes de Gestión de Devolución de Productos Posconsumo de Fármacos o Medicamentos Vencidos*.
- Austrália. Australia Government. Department of Health. *National Return and Disposal of Unwanted Medicines*. [acessado 2015 Mar 25]. Disponível em: <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/nmp-prescribers-return.htm>.
- Weeks LM, Mackson JM, Fitzgerald M, Phillips SR. National Prescribing Service: creating an implementation arm for national medicines policy. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59(1):112-116.
- Comunidade Europeia. Directiva 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2010, que altera, no que diz respeito à farmacovigilância, a Directiva 2001/83/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano. *Jornal Oficial da União Europeia* 2010. 31 dez.
- Comunidade Europeia. European Environmental Agency. Pharmaceuticals in the environment. Results of an EEA Workshop 2010. *Office for Official Publication for the European Communities* 2010. [acessado 2015 Mar 25]. Disponível em: <http://www.eea.europa.eu/publications/pharmaceuticals-in-the-environment-result-of-an-eea-workshop/download>
- Macarthur D. Any old drugs? Two schemes for the disposal of unwanted medicines in Europe. *The Pharmac J* 2000; 264:223-224.
- Zuccato E, Castiglioni S, Fanelli R, Reitano G, Bagnati R, Chiabrando C, Pomati F, Rossetti C, Calamari D. Pharmaceuticals in the environment in Italy: causes, occurrence, effects and control. *Environ Sci Pollut Res Int* 2006; 13:15-21.

28. Itália. Decreto del Presidente della Repubblica. Decreto n. 254, de 15 luglio 2003. Regolamento recante disciplina della gestione dei rifiuti sanitari a norma dell'articolo 24 della legge n. 179 de 31 luglio 2002. *Gazzetta Ufficiale* 2003; 11 set.
29. Reino Unido. Department of Health. Guidance: *Action plan for improving the use of medicines and reducing waste*; 2012. [acessado 2013 Out 3]. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/action-plan-for-improving-the-use-of-medicines-and-reducing-waste>
30. Reino Unido. Medicine Waste. *Only order what you need*. [acessado 2015 Mar 25]. Disponível em: <http://www.medicinewaste.com>.
31. Espanha. Ley 11/1997, de 27 de abril de 1997, de Envases y Residuos de Envases. *Boletín Oficial del Estado* 1997; 25 abr.
32. Espanha. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ley 28, de 30 de diciembre de 2009, de modificación de la Ley 29/2006, de 29 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *Boletín Oficial del Estado* 2009; 30 dic.
33. Espanha. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto 1345/2007, de 11 outubro de 2007, por el que se regula el procedimiento de registro, autorización, procedimientos e condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. *Boletín Oficial del Estado* 2007; 7 nov.
34. Espanha. Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases (SIGRE). *Medicamento y Meio Ambiente*. [acessado 2015 Mar 25]. Disponível em: <http://www.sigre.es>.
35. Portugal. Ministério do Ambiente. Decreto-Lei nº 366-A, de 20 de dezembro de 1997. Estabelece os princípios e as normas aplicáveis ao sistema de gestão de embalagens e resíduos de embalagens. *Diário da República* 1997; 20 dez.
36. Portugal. Ministérios da Economia e do Ambiente. Portaria nº 29-B, de 15 de janeiro de 1998, regulamentou o Decreto-Lei nº 322/1995, de 28 de novembro, que estabelecia os princípios e as normas aplicáveis à gestão de embalagens e resíduos de embalagens. *Diário da República* 1998; 15 jan.
37. Portugal. Valormed. Campanha: *Os medicamentos fora de uso também têm remédio*. [acessado 2015 Mar 25]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/campanhas>.
38. França. Ministère de L'environnement. Décret nº 92-377 du 1^{er} avril 1992 portant application pour les décret resultants de l'abandon des emballages de la loi nº 75-633 du 15 juillet 1975 modifiée relative à l'élimination des déchets et à la récupération des matériaux. *Journal Officiel de la République Française* 1992. 3 avr.
39. França. Ministère de l'Écologie, du Développement durable, des Transports et du Logement. Ministère du Travail, de l'Émloi et de La Santé. Plan National sur les Residus de Medicaments dans les Eaux, de 30 mai 2011. *République Française* 2011. [acessado 2015 Mar 25]. Disponível em: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_sur_les_residus_de_medicaments_dans_les_eaux_PNRM_.pdf
40. França. L'association Cyclamed. [acessado 2015 Mar 27]. Disponível em: <http://www.cyclamed.org/y-a-t-il-une-liste-des-pharmacies-cyclamed-2398#>
41. Juras IAGM. Câmara dos Deputados. Legislação sobre resíduos sólidos: comparação da Lei 12.305/2010 com a legislação de países desenvolvidos. *Consultoria Legislativa Anexo III*, 2012; [acessado 2016 Maio 26]. Disponível em: http://www2.camara.leg.br/documentos-e-pesquisa/publicacoes/estnottec/areas-da-conle/tema14/2012_1658.pdf
42. Alemanha. Umweltbundesamt. *Medikamente gelangen auf verschiedenen Wegen in die Umwelt und können Organismen und Ökosysteme belasten*. 2015. [acessado 2014 Out 1]. Disponível em: <http://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/arzneimittel>.
43. Alemanha. Bundesministeriums der Justiz und für Verbraucherschutz. Arzneimittelgesetz. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG). *Juris* 2005; 12 dez.
44. Suécia. Environmentally classified pharmaceuticals. Stockholm Läns Landsting. *Stockholm County Council* 2009; jan. [acessado 2014 Out 23]. Disponível em: https://noharm.org/sites/default/files/lib/downloads/pharmaceuticals/Envir_Classified_Pharmaceuticals.pdf
45. Suécia. Environmentally classified pharmaceuticals 2014-2015. Stockholm Läns Landsting. *Stockholm County Council* 2014; [acessado 2014 Out 23]. Disponível em: http://www.janusinfo.se/Global/Miljo_och_lakemedel/Miljobroschyr_2014_engelsk_webb.pdf.
46. Suécia. Stockholm County Council. *The Wise List 2015. The Wise List with recommended essential medicines for common diseases in patients in Stockholm County Council (Healthcare Region), Sweden* 2015; [acessado 2015 Out 16]. Disponível em: http://www.janusinfo.se/Documents/Kloka_Listan/The-Wise-List-2015.pdf.
47. Suécia. Naturvårdsverket. *Årlig Uppföljning av Sveriges Miljö kvalitetsmål och Etappmål 2014*. [acessado 2015 Out 20]. Disponível em: http://www.miljomal.se/Global/24_las_mer/rapporter/malansvariga_myndigheter/2014/au-2014.pdf
48. Wennmalm A, Gunnarsson B. Public health care management of water pollution with pharmaceuticals: environmental classification and analysis of pharmaceutical residues in sewage water. *Drug Inf J* 2005; 39:291-297.
49. Jobling S, Nolan M, Tyler CR, Brighty G, Sumpter JP. Widespread sexual disruption in wild fish. *Environ Sci Technol* 1998; 32:2498-2506.
50. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.607, de 10 de dezembro de 2004. Aprova o Plano Nacional de Saúde – Um Pacto pela Saúde no Brasil. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil* 2004;13 dez.
51. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a aprovação da Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil* 1998; 10 nov.
52. Brasil. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o sistema nacional de vigilância sanitária, cria a agência nacional de vigilância sanitária e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1999; 27 jan.

53. Piazza GA, Pinheiro IG. Logística reversa e sua aplicação na gestão dos resíduos de medicamentos domiciliares. *Rev. Estudos Amb.* 2014; 16:48-56.
54. Brasil. Ministério do Meio Ambiente. Lei n° 12.305, de 02 de agosto de 2010. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos, altera a Lei n° 9.605 de 12 de fevereiro de 1998 e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2010; 03 ago.
55. Brasil. Anvisa em debate. Informativo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *I Semana de Vigilância Sanitária no Congresso Nacional 2012*; [acessado 2013 Fev 1]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/semanadevisa/doc/anvisadebate.pdf>
56. Brasil. Lei n° 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1989; 12 jul.
57. Cunha DL, Paula LM, Silva SMC, Bila DM, Fonseca EM, Oliveira JLM. Ocorrência e remoção de estrogênios por processos de tratamento biológico de esgotos. *Rev. Ambient. Agua.* 2017; 12:249-262.

Artigo apresentado em 27/10/2016

Aprovado em 27/06/2017

Versão final apresentada em 29/07/2017