



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES

O IMPACTO AMBIENTAL DO DESCARTE INCORRETO DE MEDICAMENTOS

**Lauanda Katrynny Paulino Franco de Souza
Pabrine dos Santos Lara**

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães

Trindade-GO

2023

CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES

O IMPACTO AMBIENTAL DO DESCARTE INCORRETO DE MEDICAMENTOS

Lauanda Katrynny Paulino Franco de Souza
Pabrine dos Santos Lara

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães

Trindade - GO

2023

Lauanda Katrynny Paulino Franco de Souza

Pabrine dos Santos Lara

O IMPACTO AMBIENTAL DO DESCARTE INCORRETO DE MEDICAMENTOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Goyazes como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia, aprovada pela seguinte banca examinadora:

Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães

Centro Universitário Goyazes

Prof. Dra. Laís de Brito Rodrigues

Centro Universitário Goyazes

Profa. Dra. Lunara Teles Silva

Ministério da Saúde

Trindade - GO

12/06/2023

Dedicamos este trabalho à nossa família e amigos, em especial nosso amigo Adriano, por estarem ao nosso lado e nos fazer acreditar que tínhamos a força e as ferramentas necessárias para finalizar este trabalho. Toda a nossa gratidão ao corpo docente e, em especial, à nossa orientadora por todo incentivo e apoio tão importantes.

O IMPACTO AMBIENTAL DO DESCARTE INCORRETO DE MEDICAMENTOS

Lauanda Katrynny Paulino Franco de Souza¹; Pabrine dos Santos Lara¹;

Juliana Cristina Magalhães²

RESUMO

INTRODUÇÃO: O descarte de resíduos sólidos infectantes no Brasil representa uma problemática que tem gerado desafios para as políticas públicas de saúde. **OBJETIVO:** Discorrer sobre o impacto ambiental do descarte incorreto de medicamentos, apresentando os métodos de descarte de medicamentos realizados pela população. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. **RESULTADOS:** Produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais são despojados no meio ambiente por atividade humana, através da excreção de resíduos, banho e descarte direto de medicamentos não utilizados em fossas sépticas, esgotos ou lixo comum. **CONCLUSÃO:** Os medicamentos sem destino correto podem causar grande impacto negativo, como reações adversas graves e contaminação da água, solo e fauna.

PALAVRAS-CHAVE: Preparações Farmacêuticas; Gerenciamento de Resíduos; Resíduos de Drogas; Perigos ao Meio Ambiente; Saúde Pública

THE ENVIRONMENTAL IMPACT OF DRUG DISPOSAL

ABSTRACT

INTRODUCTION: The disposal of infectious solid waste in Brazil represents a problem that has generated challenges for public health policies. **OBJECTIVE:** To discuss the environmental impact of the incorrect disposal of medicines, presenting the methods of disposal of medicines carried out by the population. **METHODOLOGY:** This is a narrative review of the literature, with a descriptive approach, through a bibliographic survey. **RESULTS:** Pharmaceuticals and personal care products are released into the environment by human activity, through waste excretion, bathing, and direct disposal of unused medications into septic tanks, sewers, or common waste. **CONCLUSION:** Medicines without the correct destination can cause a great negative impact, such as serious adverse reactions and contamination of water, soil and fauna.

KEYWORDS: Pharmaceutical Preparations; Waste Management; Drug Residues; Dangers on the Environment; Public Health

¹Acadêmicas do Curso de Farmácia do Centro Universitário Goyazes

²Orientadora; Doutora; Docente do Centro Universitário Goyazes

INTRODUÇÃO

O descarte de resíduos sólidos infectantes no Brasil representa uma problemática que tem gerado desafios para as políticas públicas de saúde. Uma prática de descarte indevido, aliada à ausência de normas regulamentadoras de intervenção, expõe a urgência por políticas de prevenção a prováveis riscos à saúde (FALQUETO; KLIGERMAN, 2015).

Dentre os maiores produtores de resíduos tóxicos farmacológicos estão a indústria farmacêutica e os serviços de saúde. Soma-se à eles o descarte realizado pela população em geral, em sua grande maioria de materiais e substâncias que não se degradam facilmente, descartados em lixo comum e locais abertos, contribuindo para a contaminação do solo e do lençol freático, agredindo a fauna, a flora e a saúde humana (BENTO; COSTA, 2015).

A falta de conhecimento por parte da população, acerca do impacto que o descarte incorreto acarreta ao meio ambiente, parte do pressuposto de que a legislação vigente é direcionada às instalações de saúde, não havendo um direcionamento efetivo à comunidade (PINTO; LUSTOSA; FERNANDES, 2017).

Entende-se que a ação de descarte de medicamentos pela sociedade em geral, enquanto agentes consumidores, é um problema que tem como pressuposto a facilidade de acesso direto aos fármacos. Perante isso, existe uma forte pretensão de aumento do nível de descarte incorreto, uma vez que não existem entraves que coíbam tais práticas (SOUZA; FALQUETO, 2015).

A falta de informação ao consumidor com relação à quantidade de medicamentos requerida para o tratamento, a liberação acima do essencial, a prescrição feita, muitas vezes, sem a devida atenção, a impossibilidade de fracionamento e o descarte realizado sem nenhum controle e em qualquer lugar, contribui para a disseminação progressiva e o uso abusivo, expondo a população aos riscos relacionados (GRACIANI; FERREIRA, 2014; SILVA et al., 2014).

Portanto, intervir nas formas de uso, com relação à quantidade e à correta prescrição é o ponto de partida para minimizar os impactos desses resíduos ao meio ambiente e à saúde pública (BENTO; COSTA, 2015).

Dessa maneira, torna-se fundamental a existência de estudos que discorram sobre o impacto ambiental do descarte incorreto de medicamentos, apresentando os métodos de descarte realizados pela população e, assim, expor a necessidade de

reflexão acerca de estratégias para minimizar essa prática, contribuindo para o suporte à elaboração de normas regulamentadoras mais efetivas nas políticas de saúde e ações para combater o descarte inadequado, reduzindo os impactos no meio ambiente e na saúde humana.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa qualitativa entre os meses de janeiro a maio de 2023. Utilizou-se a seguinte pergunta de pesquisa: Quais os impactos ambientais gerados pelo descarte incorreto de medicamentos?

A pesquisa bibliográfica foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizou-se como critérios de pesquisa: textos completos de acesso aberto, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês e português.

Optou-se por utilizar descritores constantes no DeCS/MeSH – Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings*. Combinados através de operadores booleanos, construiu-se a chave de busca: (Pharmaceutical Preparations) AND (Waste Management) OR (Drug Residues) OR (Terminal Disposal of Chemical Waste) OR (Chemical Waste Degradation) AND (Dangers on the Environment) OR (Environmental Health) OR (Environment) OR (Hazardous Substances) OR (Environmental Health Surveillance) OR (Public Health).

Os artigos foram selecionados a partir da leitura de títulos, descritores e resumos, utilizando como critério de exclusão aqueles que não atendiam à pergunta de pesquisa.

Foram resultantes da busca 206 artigos, dentre esses, 176 publicações não respondiam à pergunta de pesquisa, restando 30 artigos que foram incluídos nesta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a leitura na íntegra das publicações selecionadas, foi elaborado o Quadro 1, especificando as implicações do descarte incorreto de medicamentos na fauna, saúde humana, água e solo.

Quadro 1: Detalhamento dos artigos selecionados

	Autor	Ano	Título do Artigo	Implicações
1	POHL, J. et al.	2018	<i>Effects of ozonated sewage effluent on reproduction and behavioral endpoints in zebrafish (Danio rerio).</i>	Fauna
2	LIU, J. et al.	2018	<i>Investigation of pharmaceutically active compounds in an urban receiving water: Occurrence, fate and environmental risk assessment</i>	Saúde Humana, Fauna
3	DEL FIOLE, F. S. et al.	2018	<i>Obesity: A New Adverse Effect of Antibiotics?</i>	Saúde Humana
4	KALLENBORN, R. et al.	2018	<i>Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Arctic environments: Indicator contaminants for assessing local and remote anthropogenic sources in a pristine ecosystem in change.</i>	Fauna
5	MWITA, NGONELA E KATABALO	2019	<i>Disposal Practice of Unfit Medicines in Nongovernmental Hospitals and Private Medicine Outlets Located in Mwanza, Tanzania.</i>	Água
6	PAREZANOVIC, G. S. et al.	2019	<i>Environmental Transformation of Pharmaceutical Formulations: A Scientific Review.</i>	Fauna
7	MALVAR, J. L. et al.	2019	<i>Routine analytical method for monitoring the main metabolites for a recurrent group of parabens and pharmaceuticals in wastewater and tap water.</i>	Água
8	LYU, S.; CHEN, W.; QIAN, J.; WEN, X.; XU, J.	2019	<i>Prioritizing environmental risks of pharmaceuticals and personal care products in reclaimed water on urban green space in Beijing.</i>	Água
9	MANI, A.; THAWANI, V.	2019	<i>The persisting environmental problem of disposal of expired and unused medicines</i>	Fauna
10	MICHAEL, I. et al.	2019	<i>Assessment of disposal practices of expired and unused medications among community pharmacies in Anambra State southeast Nigeria: a mixed study design.</i>	Fauna, Saúde Humana
11	KHAN, H. K. et al.	2020	<i>Fate and toxicity of pharmaceuticals in water environment: An insight on their occurrence in South Asia.</i>	Água
12	ZHANG, K. et al.	2020	<i>Ibuprofen and diclofenac impair the cardiovascular development of zebrafish (Danio rerio) at low concentrations. Environ. Pollut.</i>	Fauna
13	INSANI, W. N. et al.	2020	<i>Improper disposal practice of unused and expired pharmaceutical products in Indonesian households.</i>	Fauna, Saúde humana, Água
14	GIDEY, M. T. et al.	2020	<i>Knowledge, Attitude, and Practice of Unused and Expired Medication Disposal among Patients Visiting Ayder Comprehensive Specialized Hospital.</i>	Fauna

15	PAPAIONNOU et al.	2020	<i>Investigation of pharmaceutical and personal care product interactions of soil and beets (Beta vulgaris L.) under the effect of wastewater reuse.</i>	Solo
16	REDDY, K.; RENUKA, N.; KUMARI, S.; BUX, F.	2021	<i>Algae-mediated processes for the treatment of antiretroviral drugs in wastewater: Prospects and challenges.</i>	Fauna
17	O'FLYNN, D. et al.	2021	<i>A review of pharmaceutical occurrence and pathways in the aquatic environment in the context of a changing climate and the COVID-19 pandemic.</i>	Saúde Humana e ecológico
18	ZHANG, C.; BARRON, L.; STURZENBAUM, S.	2021	<i>The transportation, transformation and (bio)accumulation of pharmaceuticals in the terrestrial ecosystem.</i>	Solo
19	MARTÍNEZ-ALCALÁ, I.; GUILLÉN-NAVARRO, J. M.; LAHORA, A.	2021	<i>Occurrence and fate of pharmaceuticals in a wastewater treatment plant from southeast of Spain and risk assessment.</i>	Água
20	GONZÁLEZ PEÑA, O. I.; LÓPEZ ZAVALA, M. Á.; CABRAL RUELAS, H.	2021	<i>Pharmaceuticals Market, Consumption Trends and Disease Incidence Are Not Driving the Pharmaceutical Research on Water and Wastewater.</i>	Água
21	REDDY, K. et al.	2021	<i>Algae-mediated processes for the treatment of antiretroviral drugs in wastewater: Prospects and challenges.</i>	Fauna
22	MARTINEZ-PACHON, D. et al.	2021	<i>Treatment of wastewater effluents from Bogotá - Colombia by the photo-electro-Fenton process: Elimination of bacteria and pharmaceutical.</i>	Fauna
23	SHAHRIAR et al.	2021	<i>Modeling the fate and human health impacts of pharmaceuticals and personal care products in reclaimed wastewater irrigation for agriculture.</i>	Solo; Saúde Humana
24	YANG, J. et al.	2022	<i>The fate of diclofenac in anaerobic fermentation of waste activated sludge.</i>	Fauna
25	WU, X. et al.	2022	<i>Evaluation of degradation performance toward antiviral drug ribavirin using advanced oxidation process and its relations to ecotoxicity evolution.</i>	Fauna
26	BALAKRISHNA, K. et al.	2023	<i>Occurrences of UV filters, endocrine disruptive chemicals, alkyl phenolic compounds, fragrances, and hormones in the wastewater and coastal waters of the Antarctica.</i>	Fauna aquática
27	LIU, F. et al.	2023	<i>Enhanced degradation of pharmaceuticals in wastewater by coupled radical and non-radical pathways: Further unravelling kinetics and mechanism.</i>	Água
28	MADIKIZELA, L.; PAKADE, V. E.	2023	<i>Trends in removal of pharmaceuticals in contaminated water using waste coffee and tea-based materials with their derivatives.</i>	Água
29	ABDULLAH, M. et al.	2023	<i>Removal of ceftriaxone sodium antibiotic from pharmaceutical wastewater using an activated carbon based TiO₂ composite: Adsorption and photocatalytic degradation evaluation.</i>	Saúde Humana; Ecossistema

30	DIAS, I. M. et al.	2023	<i>Degradation of antibiotic amoxicillin from pharmaceutical industry wastewater into a continuous flow reactor using supercritical water gasification.</i>	Saúde Humana
----	--------------------	------	---	--------------

Fonte: autoria própria

Diante dos resultados encontrados, observou-se que os resíduos farmacêuticos podem representar um risco marcante para o meio ambiente e causar problemas de saúde devido à exposição posterior à população, no entanto, a população desconhece que medicamentos descartados de forma inadequada podem prejudicar o ecossistema e a própria saúde, além disso, muitos nunca receberam informações sobre as práticas seguras de descarte (INSANI et al., 2020).

No estudo de Gidey et al. (2020), a prática de descarte mais comum para medicamentos não utilizados foi jogá-los em lixo doméstico (77,3%), seguido pelo descarte em banheiro/pia (39,6%). Do mesmo modo, com relação aos medicamentos vencidos, também foram descartados no lixo doméstico e no vaso sanitário, conforme relatado por 70,6% e 40,4% dos entrevistados, respectivamente. Outra prática de descarte de medicamentos foi a incineração de medicamentos remanescentes, tanto para medicamentos domésticos não usados quanto vencidos (31,8%). Além disso, mais de 80% dos participantes descartaram ou estavam dispostos a descartar medicamentos não usados e vencidos em sua embalagem original.

Fauna

Conforme descrito por Liu e colaboradores (2018), dada a atividade biológica e a ampla ocorrência de compostos farmacêuticos ativos no rio, a exposição prolongada de organismos aquáticos a níveis vestigiais desses compostos pode dar origem a alguns efeitos adversos no ecossistema.

Produtos de cuidados pessoais como compostos de oxibenzona, antibacterianos como sulfametoxazol, anti-inflamatórios como ibuprofeno e plastificantes como bisfenol (BPA) são conhecidos por perturbar o sistema endócrino da microbiota e retardar os processos biológicos em concentrações muito baixas (BALAKRISHNA et al., 2023).

O'Flynn e colaboradores (2021), em seu estudo, citam os estudos de Li et al. (2020), Liu et. (2020) e Huang et al. (2019) que investigaram a toxicidade potencial

da azitromicina para *Chlorella pyrenoidosa* (*C. pyrenoidosa*), alga unicelular microscópica de água doce, e *Daphnia magna* (*D. magna*), um microcrustáceo, via exposição à fase aquosa e exposição à fase alimentar. Neste estudo, a azitromicina inibiu as enzimas digestivas e demonstrou causar estresse oxidativo em *D. Magna*, o que contribuiu para uma alteração do comportamento alimentar. Além disso, a azitromicina também demonstrou inibir o crescimento, acúmulo de gordura bruta, polissacarídeos e teor de proteína total em *C. pyrenoidosa*.

O estudo de Liu e colaboradores (2020) mostrou que a exposição de sulfametoxazol à larvas de peixe-zebra saudáveis levou a uma resposta imune e inflamatória que resultou em uma eclosão retardada de embriões com comprimento corporal reduzido. Outro estudo sugeriu que o diclofenaco e o ibuprofeno prejudicaram o desenvolvimento cardiovascular do peixe-zebra em baixas concentrações ambientalmente relevantes entre 0,04 e 25,0 µg/L (ZHANG et al., 2021).

No estudo conduzido por Huang e colaboradores (2019), identificou-se que a exposição à venlafaxina aumenta significativamente a hiperatividade nas larvas de *Danio rerio* em cerca de 25%. Pohl e colaboradores (2018), ao avaliarem os efeitos do efluente de esgoto ozonizado na reprodução e parâmetros comportamentais em zebrafish (*Danio rerio*), verificaram que a expressão do gene hepático da vitelogenina, lipoglicoproteína sintetizada no corpo gorduroso que é liberada na hemolinfa e captada pelos ovócitos durante a vitelogênese, foi maior no peixe-zebra macho exposto ao efluente ozonizado, em comparação com os tratamentos de efluente não ozonizado e água da torneira; e o sucesso reprodutivo foi maior nos peixes expostos ao efluente ozonizado em comparação ao efluente não ozonizado e à água da torneira.

A exposição ao diclofenaco foi associada a um declínio substancial na população de abutres, e a exposição à tetraciclina à danos tubulares renais (GIDEY et al., 2020). O acúmulo de ribavirina, fármaco utilizado no tratamento de doenças virais como herpes e hepatite C, e seus metabólitos, em corpos de animais pode causar vários efeitos adversos, incluindo toxicidade genética e reprodutiva, hemólise e malformações congênitas (WU et al., 2022).

Os medicamentos anti-retrovirais, por não serem totalmente metabolizados no corpo humano, são excretados pelas fezes e/ou urina, seja em sua forma original ou

como produtos de transformação ou degradação. Em áreas urbanas, esses produtos excretados entram na rede de esgoto e vão parar nas estações de tratamento onde podem sofrer degradação/transformação posterior. A não remoção desses compostos pelas estações de tratamento pode levar à contaminação dos recursos hídricos receptores, como rios e lagos, causando riscos ecológicos significativos tais como resistência dos micróbios aos medicamentos e também pode afetar diretamente os organismos aquáticos (REDDY et al., 2021).

A capacidade de regulação osmótica do caranguejo-verde (*Carcinus maenas*) é prejudicada quando a concentração de Diclofenaco é de 10 ng/L. Além disso, o diclofenaco é tóxico para o mexilhão *Perna perna*, resultando na diminuição da estabilidade da membrana lisossômica e no aumento de danos ao DNA, estresse oxidativo e atividade da ciclooxigenase. Portanto o diclofenaco, mesmo em ng/L, pode causar inibições severas aos organismos aquáticos, quaisquer métodos que possam reduzir sua entrada no ambiente natural devem ter importante significado ecológico (YANG et al., 2022).

Até mesmo em concentrações muito baixas de triclosan, um antibacteriano usado em sabonetes, cremes dentais e desodorantes, podem induzir comportamentos citotóxicos, genotóxicos e desreguladores endócrinos em peixes, crustáceos e algas (BALAKRISHNA et al., 2023).

Os antibióticos e medicamentos esteroides são os medicamentos de maior importância com relação aos efeitos na poluição ambiental, uma vez que os antibióticos podem levar a resistência microbiana em tal ambiente, e os esteroides podem induzir a resposta estrogênica, bem como alterações na reprodução e no desenvolvimento do feto (PAREZANOVIĆ et al., 2019).

Na Índia, bactérias resistentes a ciprofloxacino e enterococos resistentes a todos os antibióticos foram encontradas na água, demonstrando a presença de genes multirresistentes a antibióticos (MANI; THAWANI, 2019).

Os compostos estrogênicos usados em contraceptivos orais, como o 17- α -etinilestradiol, feminizam os peixes em concentrações mínimas, prejudicando o desenvolvimento sexual, com alteração estrutural dos órgãos sexuais, levando à infertilidade. A feminização é observada também em sapos, jacarés e moluscos (MANI; THAWANI, 2019; MICHAEL et al., 2019).

A biota aquática que consome baixas doses de produtos farmacêuticos e de higiene pessoal é conhecida por exibir propriedades desreguladoras endócrinas, como aumento da atividade estrogênica e propriedades antiestrogênicas, androgênicas e antiandrogênicas (BALAKRISHNA et al., 2023).

Mesmo em localidades remotas e intocadas, como é o caso do Ártico, centenas de substâncias relacionadas aos produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais, liberadas principalmente por resíduos domésticos e municipais e esgotos, foram detectadas em diversos ambientes da água do mar costeiro e em diversos organismos que compõem a fauna, demonstrando que é um problema mundial (KALLENBORN et al., 2018).

Na Antártica, devido às noites mais longas no inverno, temperaturas extremamente frias e gelo marinho ao redor das águas costeiras, a degradação do produtos farmacêuticos e de higiene pessoal é comparativamente mais lenta, além disso, a microbiota antártica tem atividade metabólica lenta, crescimento lento, com taxas de excreção reduzidas de substâncias químicas nocivas, levando a uma maior persistência de contaminantes, o que pode aumentar a vulnerabilidade das espécies aquáticas sensíveis e pouco diversificadas nos mares antárticos (BALAKRISHNA et al., 2023).

O Quadro 2 resume os produtos de transformação de compostos farmacêuticos formados durante a degradação e seus respectivos efeitos tóxicos. O propranolol provoca uma redução na produção de ovos em peixes, o genfibrozila reduz os níveis de testosterona em peixes e a fluoxetina afeta a atividade de natação de moluscos, por exemplo.

Quadro 2 - Produtos de transformação formados durante a degradação de fármacos e seus respectivos efeitos tóxicos

Composto primário	Processo de transformação	Produto de transformação	Efeitos ecotóxicos
Paracetamol	Fotocatálise Cloração	1,4 benzoquinona, N-acetil-p-benzoquinona-amina	Hepatotoxicidade, efeitos genotóxicos e mutagênicos em humanos.
Aciclovir	Ozonização	carboxi-aciclovir, N-(4 carbamoil-2-imino-5-oxoimidazolidina)-formamido-n-metoxi-acido	Maior redução nos níveis de reprodução de <i>Dafnia magna</i>
Carbamazepina	Biodegradação	2-hidroxi	Inibição de luminescência em

		carbamazepina, 3-hidroxi carbamazepina	<i>V. fischeri</i>
Carbamazepina	Biodegradação	carbamazepina-10,11-epóxido	Diminuição da população do mosquito <i>Chironomus riparius</i>
Cefazolina	Fotólise	5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-tiol	Inibição de luminescência em <i>V. fischeri</i>
Diclofenaco	Biodegradação	4-hidroxiclofenaco	Inibição de luminescência em <i>V. fischeri</i>
Genfibrozil	Cloração	Cloro-e-bromo-gemfibrozil	Aumento da atividade antiandrogênica em Medaka japonês
Ibuprofeno	Ozoniação	Hidroxi-ibuprofeno	Aumento da inibição de crescimento em <i>S. capricornium</i>
Metoprolol	Biodegradação	ácido metoprolol	Inibição do crescimento em <i>Ganoderma lucid</i>
Fenazona	Ozoniação	Anilina	Aumento da inibição do crescimento de <i>Daphnia magna</i>
Propranolol	Fotólise	4-hidroxi-propranolol, 5-hidroxi-propranolol	Citotoxicidade para <i>V. fischeri</i>
Sulfametoxazol	Biodegradação	N-4 acetilsulfametoxazol	Inibição do crescimento em lentilhas de água e algas

Fonte: Khan, H. K. et al. (2020)

Portanto, há necessidade de considerar a toxicidade potencial dos produtos de degradação após o tratamento de efluentes, especialmente se o efluente tratado for lançado diretamente no ambiente aquático.

Água

À medida que o mercado farmacêutico cresce e aumenta o consumo, também aumenta o descarte de produtos farmacêuticos e seus metabólitos no meio ambiente, incluindo a água, devido ao seu manejo, tratamento e descarte inadequados. Efeitos adversos como desregulação endócrina, mudanças de comportamento, toxicidade crônica e impactos na ciclagem de nutrientes têm sido causados por fármacos em organismos aquáticos (PEÑA; ZAVALA; RUELAS, 2021).

O principal problema com os *Pharmaceuticals and personal care products* (PPCPs) é que, embora suas concentrações nas águas sejam geralmente muito

baixas (microgramas ou nanogramas por litro), eles ainda podem afetar o equilíbrio do ecossistema e a qualidade da água e até impactar os recursos de água potável.

A ocorrência de grandes quantidades de resíduos ambientais em matrizes de água ($\sim\mu\text{g/L}$) têm sido relatados em todo o mundo e, portanto, causam exposição inevitável de organismos a esses contaminantes, sendo que os produtos farmacêuticos com as maiores preocupações frequentemente envolvem gemfibrozila, diclofenaco, carbamazepina e eritromicina (LIU et al., 2023).

A carbamazepina é conhecida por ser persistente em ambientes aeróbicos (MARTÍNEZ-ALCALÁ; GUILLÉN-NAVARRO; LAHORA, 2021). No estudo de Lyu e colaboradores (2019), a ofloxacina, caracterizada pela menor degradação e adsorção, teve a maior lixiviação para águas subterrâneas.

No estudo de Mwita, Ngonela, Katabalo (2019), mais da metade dos medicamentos eram do grupo de antibióticos/antimicrobianos. A presença de antibióticos na água pode levar à resistência a antibióticos e, em longo prazo, pode provocar efeitos genéticos no homem e na vida marinha.

Mais de 95% dos compostos antibióticos podem ser liberados inalterados no sistema de esgoto e, quanto mais altas as concentrações de antibióticos, mais alterações podem causar na estrutura da comunidade microbiana e afetar as cadeias alimentares. Além disso, quase 30% dos medicamentos encontrados eram analgésicos. Os anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), como o ibuprofeno, naproxeno e aspirina, são os medicamentos mais utilizados, geralmente encontrados em quantidades efetivas nos municípios (MWITA; NGONELA; KATABALO, 2019).

No estudo de Malvar e colaboradores (2019), os autores avaliaram os principais metabólitos dos fármacos diclofenaco, ibuprofeno, sulfametoxazol, carbamazepina e cafeína, e dos parabenos metilparabeno e propilparabeno, e seus compostos parentais, em amostras de efluentes e água encanada. Nenhum dos compostos alvo foi detectado em amostras de água de torneira, enquanto todos eles foram detectados em águas residuais em concentrações de até $68\text{ }\mu\text{g/L}$.

Os produtos farmacêuticos são encontrados em águas superficiais com concentrações que se espera que afetem os organismos aquáticos, com seus vestígios também detectados na água potável. Este último indica um potencial de exceder o consumo prescrito e recomendado (por profissionais de saúde) de produtos farmacêuticos, o que pode apresentar alguns riscos para a saúde. Há

relatos de 11 compostos farmacêuticos e desreguladores endócrinos detectados em 51 compostos investigados de água de torneira, pertenciam a β -bloqueadores, AINEs, reguladores lipídicos, antiepilépticos e antibióticos (MADIKIZELA; PAKADE, 2023). Esta é uma grande preocupação, considerando que o público geralmente considera a água da torneira como a mais ideal e segura para o consumo humano.

No estudo conduzido por Martínéz-Pachon e colaboradores (2021), 25 produtos farmacêuticos representativos (azitromicina, carbamazepina, ciprofloxacina, claritromicina, diclofenaco, enalapril, gabapentina, iopromida, metoprolol, sulfametoxazol, trimetoprim, valsartan, clindamicina, eritromicina, levamisol, lincomicina, norfloxacin, ácido oxolínico, fenazona, primidona, salbutamol, sulfadiazina, tetraciclina, tramadol e venlafaxina) foram quantificados no efluente, sendo 4 desses compostos-alvo (azitromicina, diclofenaco, trimetoprima, norfloxacin) encontrados em concentrações que representam um risco ambiental. Com isso, várias famílias de bactérias relacionadas a doenças transmitidas por água e alimentos foram identificadas em tais efluentes (por exemplo Pseudomonadaceae, Campylobacteraceae, Aeromonadaceae, Enterobacteriaceae e Bacteroidaceae).

Saúde Humana

Os riscos para a saúde humana, via exposição ambiental, de produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais é dependente da concentração, tipo e distribuição dos produtos farmacêuticos no ambiente, da sua farmacocinética e da transformação através da metabolização ou degradação dos compostos químicos (O'FLYNN et al. 2021).

A maioria dos compostos farmacêuticos ativos são projetados para interagir com vias e processos específicos (por exemplo, receptor específico, enzima ou processo biológico) em humanos e animais alvo, o que pode trazer alguns efeitos negativos nos processos fisiológicos nos organismos (LIU et al., 2018).

Os produtos farmacêuticos e de higiene pessoal com taxas mais baixas de degradação (em solos), têm um maior potencial de serem transferidos para os seres humanos e causar riscos potenciais à saúde. Estes incluem triclocarban, genfibrozila, eritromicina, carbamazepina, trimetoprima e sulfametoxazol, triclosan. Dentre as consequências da exposição aos produtos farmacêuticos e de higiene pessoal detectados nas águas residuais podem levar a uma variedade de problemas

para a saúde humana, incluindo disrupção endócrina, resistência a antibióticos e distúrbios do desenvolvimento (SHAHRIAR et al., 2021).

Uma consequência indireta da exposição a produtos farmacêuticos para a saúde humana está associada à exposição a organismos *Antimicrobial Resistance* (AMR), pois a AMR representa um risco grave de ameaça à saúde animal e humana. A presença de antibióticos como sulfametoxazol e ciprofloxacina em águas superficiais e no solo pode levar ao desenvolvimento, manutenção e disseminação de bactérias, fungos e biofilmes em ambientes naturais. Além disso, as bactérias AMR presentes em peixes da aquicultura demonstraram transmitir essa resistência aos humanos. No entanto, essa transferência não é totalmente conhecida atualmente e mais investigações são necessárias (O'FLYNN et al. 2021).

A existência do antibiótico ceftriaxona nas águas, mesmo em baixa concentração, tem efeitos letais no ecossistema e na saúde humana, o que torna a poluição da água uma séria preocupação para a sustentabilidade dos ecossistemas. As concentrações desse antibiótico variam frequentemente de fonte para fonte, como 0,334 mg/L encontrado em afluentes de águas residuais e 0,059 mg/L em águas subterrâneas. Portanto, a existência de ceftriaxona em águas superficiais promove o desenvolvimento de cepas de bactérias com natureza resistente a antibióticos em humanos e animais, e a exposição a longo prazo de ceftriaxona na água potável induz à doenças como icterícia, eosinofilia, agranulocitose, náuseas, vômitos, diarreia e sensação de queimação (ABDULLAH et al., 2023).

Outro antibiótico citado é a amoxicilina, que possui taxa metabólica baixa e cerca de 70 a 90% desse fármaco é liberado inalterado no ambiente. E, como qualquer antibiótico, a exposição à amoxicilina estimula a resistência bacteriana aos antibióticos e, consequentemente, pode causar ineficiência no tratamento de doenças e infecções causadas por bactérias (DIAS et al., 2023).

Além disso, a crescente ocorrência de antibióticos de uso humano e veterinário no meio ambiente e na cadeia alimentar também tem sido implicada na atual epidemia de obesidade. Embora este seja um efeito adverso menos conhecido causado por antibióticos no meio ambiente, a poluição farmacêutica por antibióticos pode desencadear um efeito obesogênico em humanos (DEL FIOLE et al., 2018).

O descarte incorreto de produtos farmacêuticos vencidos também pode levar a intoxicação por medicamentos em adultos e crianças. Analgésicos narcóticos e

auxiliares do sono encontrados em lixo. Existe uma preocupação crescente com a segurança do abastecimento nacional de água, devido a relatórios recentes da detecção de antibióticos, antidepressivos e medicamentos de reposição hormonal em vias navegáveis em todo o país. Quantidades vestigiais de produtos farmacêuticos e seus metabólitos foram identificados em alguns suprimentos de água potável (MICHAEL *et al.*, 2019).

As formulações farmacêuticas contêm uma variedade de excipientes. Ainda assim, a maioria dos estudos de ecotoxicidade se concentrou apenas em fármacos, embora os excipientes também possam representar um risco para organismos não-alvo. Os exemplos de excipientes tóxicos potenciais em altas doses são dietilenoglicol (insuficiência renal e morte), ciclodextrinas (toxicidade epitelial, nefrotóxica), dextranos (toxicidade renal), manitol (diarreia osmótica) e propilenoglicol (cardiotoxicidade). Em alguns casos, os excipientes não interagem quimicamente, mas contribuem para a transformação de outros produtos farmacêuticos. Os excipientes também devem ser avaliados quanto aos seus processos de degradação/transformação e potenciais interações com fármacos e outras substâncias da natureza (PAREZANOVIĆ *et al.*, 2019).

Outras recomendações específicas incluem a necessidade de implantação mais substancial de esquemas de devolução de medicamentos, maior engajamento público e melhoria da legislação já em vigor. Isso incentivará o desenvolvimento de avaliação de risco, boas práticas de fabricação e química verde, de modo que seja flexível mudar à medida que nossa compreensão e conhecimento do tópico evoluem (O'FLYNN *et al.* 2021).

Solo

No estudo de Lyu e colaboradores (2019), roxitromicina, acetato de medroxiprogesterona e acetato de megestrol, caracterizados por alta adsorção e baixa volatilização e degradação, tiveram as maiores acumulações no solo.

Papaionnou e colaboradores (2020) ao estudarem as interações que ocorrem exclusivamente entre os produtos farmacêuticos na parte comestível da planta da beterraba (*Beta vulgaris*), após a exposição ao efluente de esgoto tratado, concluíram que, embora os níveis dos PPCPs fossem baixos em ng/g no solo, a maioria deles não afetou desfavoravelmente o rendimento da beterraba. Pelo

contrário, alguns deles, como cafeína e ácido acetilsalicílico, favoreceram o crescimento de *Beta vulgaris*.

Estratégias para minimizar a prática do descarte incorreto de medicamentos

No Brasil, os resíduos sólidos de saúde são regulamentados pela RDC nº 306/04, Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) nº 358/05 e RDC nº 222/18 que regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde. Estas regulamentações orientam o manejo, tratamento e disposição final dos resíduos sólidos de saúde, no qual os resíduos são classificados em: grupo A - biológico; grupo B - químico; grupo C - rejeitos radioativos; grupo D – resíduo comum; e grupo E - perfurocortantes (BRASIL, 2004; 2005; 2018). Os medicamentos são considerados do Grupo B, que englobam os resíduos contendo produtos químicos com risco à saúde pública ou ao meio ambiente.

A Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) foi instituída pela Lei nº 12.305, em 2010 e regulamentada pelo Decreto nº 7.404 do mesmo ano, que foi recentemente revogada pelo Decreto nº 10.936, de 2022 (BRASIL, 2010a, 2010b, BRASIL, 2022). Esses dispositivos legais em nível federal, juntamente com as leis estaduais, buscam colocar em prática uma forma de controle de resíduos sólidos.

A PNRS procura organizar de forma mais transparente como as indústrias, o governo e os consumidores finais devem tratar os resíduos e rejeitos gerados. É composta por seis capítulos divididos em 57 artigos, estabelecendo princípios, objetivos, instrumentos e diretrizes para a gestão integrada e gestão de resíduos sólidos, incluindo resíduos perigosos, responsabilidades dos produtores e do governo (BRASIL, 2010a).

O método de descarte mais seguro para produtos farmacêuticos são os programas de devolução de medicamentos comunitários. Neles os medicamentos são reunidos em um local central e, em seguida, remanejados para descarte adequado e seguro. A proposição de que as empresas farmacêuticas devem ser responsáveis por seus produtos "do berço ao túmulo" tem apoio. Essa filosofia sugere que os fabricantes devem financiar o descarte adequado dos produtos farmacêuticos fabricados por eles (MANI; THAWANI, 2019).

Ressalta-se que o ciclo de vida do medicamento não se encerra com a coleta de resíduos. A lei determina que tais resíduos devem ser coletados por empresa

gestora de resíduos, o que não pôde ser comprovado na pesquisa de Barcellos e colaboradores (2020), na qual nem mesmo os farmacêuticos conseguiram identificar o destino dos resíduos após a coleta, reforçando a importância da participação na coleta de resíduos.

O farmacêutico pode atuar incentivando e orientando a população sobre a prática do uso racional de medicamentos. Como, por exemplo, não realizar automedicação e não realizar armazenamento de medicamentos não consumidos em casa, além de campanhas nas escolas, pois as crianças seriam multiplicadores do conhecimento dentro de suas casas, contribuindo para a redução do descarte de medicamentos em lixo domiciliares (SOUZA *et al.*, 2021).

Além disso, o farmacêutico tem conhecimento e deve ser capaz de identificar e reconhecer resíduos que tenham potencial de causar danos ao meio ambiente. Cabe aos conselhos garantir que a destinação dos resíduos seja realizada por meios eficazes, seguros e ambientalmente corretos. Os farmacêuticos devem estar envolvidos em todas as ações relacionadas aos medicamentos, e isso inclui em suas responsabilidades a consideração do fim do ciclo de vida dos medicamentos, para garantir a segurança dos pacientes e do meio ambiente (BRASIL, 2019).

Os medicamentos sem destino correto podem causar grande impacto como, por exemplo, reações adversas e graves e agressão ao meio ambiente com contaminação da água, fauna e solo.

O descarte de medicamentos pelo esgoto e pelo lixo comum faz com que as substâncias químicas contidas nos medicamentos cheguem aos rios e córregos, podendo contaminar a água que bebemos. Por essa razão levantou-se algumas vertentes do descarte incorreto de medicamentos, levando em consideração que a maioria dos artigos retrata que a população não tem informações de como e onde podem fazer o descarte de medicamentos.

São fundamentais ações estratégicas, como políticas específicas quanto ao tratamento e destinação desses resíduos. Assim, contribuindo para o fim desse problema de saúde pública e para o impacto negativo no meio ambiente.

Ações estratégicas são de extrema importância. Em conjunto com aplicações de tecnologias voltadas a facilitar a busca por pontos adequados de descarte e programas de gerenciamento que visem à conscientização da população para a coleta seletiva e quanto ao uso racional de medicamentos, é possível minimizar a

geração de resíduos que podem impactar na preservação de todo o ecossistema, e assim gerar uma melhor qualidade de vida da população e gerações futuras.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH, M. et al. Removal of ceftriaxone sodium antibiotic from pharmaceutical wastewater using an activated carbon based TiO₂ composite: Adsorption and photocatalytic degradation evaluation. **Chemosphere**, v. 317, n. 137834, 2023.

BALAKRISHNA, K. et al. Occurrences of UV filters, endocrine disruptive chemicals, alkyl phenolic compounds, fragrances, and hormones in the wastewater and coastal waters of the Antarctica. **Environ Res**, v. 222, 115327, 2023.

BARCELLOS, D. S. *et al.* Logística reversa de medicamentos em desuso: Avaliação da situação da Bacia Hidrográfica do Rio Belém, na região Sul do Brasil. **Revista AIDIS**, v. 13, n. 6, p. 762-772, 2020.

BENTO, D.G.; COSTA, R. Estado da arte acerca dos resíduos de serviço de saúde. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v. 4, n. 2, P. 1-10, 2015.

BRASIL. Resolução RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. **Diário Oficial da União**. 7 de dez. 2004.

BRASIL. Resolução CONAMA nº 358 de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. 04 mai. 2005.

BRASIL. Resolução RDC nº 222, de 28 de março de 2018. Regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. 28 mar. 2018.

BRASIL. Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera a Lei no 9.605, de 12 de fevereiro de 1998; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília-DF. 03 ago. 2010a.

BRASIL. Decreto nº 7.404, de 23 de dezembro de 2010. Regulamenta a Lei no 12.305, de 2 de agosto de 2010, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos, cria o Comitê Interministerial da Política Nacional de Resíduos Sólidos e o Comitê Orientador para a Implantação dos Sistemas de Logística Reversa, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília-DF. 24 dez. 2010b.

BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Departamento de Apoio Técnico e Educação Permanente. Comissão Assessora de Resíduos e Gestão Ambiental. **Resíduos e Gestão Ambiental**. / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019. 2ª. ed. 44 p.

DEL FIOLE, F. S. *et al.* Obesity: A New Adverse Effect of Antibiotics? **Front Pharm**, v. 9, e1408, 2018.

DIAS, I. M. *et al.* Degradation of antibiotic amoxicillin from pharmaceutical industry wastewater into a continuous flow reactor using supercritical water gasification. **Water res**, v. 234, n. 119826, 2023.

GIDEY, M. T. *et al.* Knowledge, Attitude, and Practice of Unused and Expired Medication Disposal among Patients Visiting Ayder Comprehensive Specialized Hospital. **Biomed Res Int**, v. 2020, e9538127, 2020.

HUANG, I. J.; SIROTKIN, H. I.; MCELROY, A. E. Varying the exposure period and duration of neuroactive pharmaceuticals and their metabolites modulates effects on the visual motor response in zebrafish (*Danio rerio*) larvae. **Neurotoxicol Teratol**, v. 72, p. 39-48, 2019.

INSANI, W. N. *et al.* Improper disposal practice of unused and expired pharmaceutical products in Indonesian households. **Heliyon**, v. 6, n. 7, e04551, 2020.

KHAN, H. K. *et al.* Fate and toxicity of pharmaceuticals in water environment: An insight on their occurrence in South Asia. **J. Environ. Manage**, v. 271, p. 111030, 2020.

KALLENBORN, R. *et al.* Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Arctic environments: Indicator contaminants for assessing local and remote anthropogenic sources in a pristine ecosystem in change. **Environ. Sci. Pollut. Res. Int**, v. 25, p. 33001-33013, 2018.

LI, Y. *et al.* Effects of azithromycin on feeding behavior and nutrition accumulation of *Daphnia magna* under the different exposure pathways. **Ecotoxicol Environ Saf**, v. 195, 110573, 2020.

LIU, J. *et al.* Investigation of pharmaceutically active compounds in an urban receiving water: Occurrence, fate and environmental risk assessment. **Ecotoxicol Environ Saf**, v. 154, p. 214-220, 2018.

LIU, J. et al. Early exposure to environmental levels of sulfamethoxazole triggers immune and inflammatory response of healthy zebrafish larvae. **Sci Total Environ**, v. 703, 134724, 2020.

LIU, F. et al. Enhanced degradation of pharmaceuticals in wastewater by coupled radical and non-radical pathways: Further unravelling kinetics and mechanism. **J Hazard Mater**, v. 453, n. 131362, 2023.

LYU, S. et al. Prioritizing environmental risks of pharmaceuticals and personal care products in reclaimed water on urban green space in Beijing. **Sci. Total Environ**, v. 677, p. 133850, 2019.

MADIKIZELA, L. M.; PAKADE, V. E. Trends in removal of pharmaceuticals in contaminated water using waste coffee and tea-based materials with their derivatives. **Water Environ Res**, v. 95, n. 4, e10857, 2023.

MALVAR, J. L. et al. Routine analytical method for monitoring the main metabolites for a recurrent group of parabens and pharmaceuticals in wastewater and tap water. **Anal Bioanal Chem**, v. 411, n. 25, p. 6625-6635, 2019.

MANI, A.; THAWANI, V. The persisting environmental problem of disposal of expired and unused medicines. **J Mahatma Gandhi Inst Med Sci**, v. 24, p. 13-16, 2019.

MARTÍNEZ-ALCALÁ, I.; GUILLÉN-NAVARRO, J. M.; LAHORA, A. Occurrence and fate of pharmaceuticals in a wastewater treatment plant from southeast of Spain and risk assessment. **J Environ Manage**, v. 279, p. 111565, 2021.

MARTÍNEZ-PACHÓN, D. et al. Treatment of wastewater effluents from Bogotá - Colombia by the photo-electro-Fenton process: Elimination of bacteria and pharmaceutical. **Sci Total Environ**, v. 772, p. 144890, 2021.

MICHAEL, I. et al. Assessment of disposal practices of expired and unused medications among community pharmacies in Anambra State southeast Nigeria: a mixed study design. **J Pharm Policy Pract**, v. 12, p. 12, 2019.

MWITA, S.; NGONELA, G.; KATABALO, D. Disposal Practice of Unfit Medicines in Nongovernmental Hospitals and Private Medicine Outlets Located in Mwanza, Tanzania. **J Environ Public Health**, v. 2019, 7074959, 2019.

O'FLYNN, D. et al. A review of pharmaceutical occurrence and pathways in the aquatic environment in the context of a changing climate and the COVID-19 pandemic. **Anal Methods**, v. 13, n. 5, p. 575-594, 2021.

PAPAIIOANNOU, D. et al. Investigation of pharmaceutical and personal care product interactions of soil and beets (*Beta vulgaris* L.) under the effect of wastewater reuse. **Chemosphere**, v. 238, p. 124553, 2020.

PAREZANOVIC, G. S. et al. Environmental Transformation of Pharmaceutical Formulations: A Scientific Review. **Arch Environ Contam Toxicol**, v. 77, n. 2, p. 155-161, 2019.

PEÑA, O. I. G.; ZAVALA, M. A. L.; RUELAS, H. C. Pharmaceuticals Market, Consumption Trends and Disease Incidence Are Not Driving the Pharmaceutical Research on Water and Wastewater. **Int J Environ Res Public Health**, v. 18, n. 5, p. 2532, 2021.

PINTO, N. B.; LUSTOSA, J. P. G.; FERNANDES, M. C. A. O descarte de fármacos e seus impactos no meio ambiente e na saúde pública. **Revista de Pesquisa Interdisciplinar**, v.2, n. 2, 2017.

POHL, J. et al. Effects of ozonated sewage effluent on reproduction and behavioral endpoints in zebrafish (*Danio rerio*). **Aquat Toxicol**, v. 200, p. 93-101, 2018.

REDDY, K. et al. Algae-mediated processes for the treatment of antiretroviral drugs in wastewater: Prospects and challenges. **Chemosphere**, v. 280, n. 130674, 2021.

SHAHRIAR, A. et al. Modeling the fate and human health impacts of pharmaceuticals and personal care products in reclaimed wastewater irrigation for agriculture. **Environ Pollut**, v. 276, n. 2021, p. 116532, 2021.

SOUZA, B. L. et al. Logística reversa de medicamentos no Brasil. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.3, p.21224-21234, 2021.

SOUZA, C. P. F. A.; FALQUETO, E. Descarte de medicamentos no meio ambiente no Brasil. **Rev. Bras. Farm.**, v. 96, n. 2, p. 1142-1158, 2015.

WU, X. et al. Evaluation of degradation performance toward antiviral drug ribavirin using advanced oxidation process and its relations to ecotoxicity evolution. **Sci Total Environ**, v. 850, p. 157851, 2022.

YANG, J. et al. The fate of diclofenac in anaerobic fermentation of waste activated sludge. **J Environ Manage**, v. 322, n. 116098, 2022.

ZHANG, K. et al. Ibuprofen and diclofenac impair the cardiovascular development of zebrafish (*Danio rerio*) at low concentrations. **Environ. Pollut**, v. 258, n. 113613, 2020.