



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**TOXICIDADE AMBIENTAL E A IMPORTÂNCIA DA CULTURA
COMPORTAMENTAL DA POPULAÇÃO RELATIVAMENTE AO
MEDICAMENTO, EM PORTUGAL**

Trabalho submetido por
Samanta Sofia Martins Ribeiro
para a obtenção do grau de **Mestre** em Ciências Farmacêuticas

Novembro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

TOXICIDADE AMBIENTAL E A IMPORTÂNCIA DA CULTURA COMPORTAMENTAL DA POPULAÇÃO RELATIVAMENTE AO MEDICAMENTO, EM PORTUGAL

Trabalho submetido por
Samanta Sofia Martins Ribeiro
para a obtenção do grau de **Mestre** em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof.^a Doutora Maria Edite da Silva Oliveira Torres

Novembro de 2021

Dedicatória

*Para a minha mãe,
que me criou e foi criativa nessa tarefa
com todo o apoio incondicional, amor e sustento
deu-me a coragem para questionar realidades
e propor sempre um novo mundo de possibilidades.*

Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora, Prof. Doutora Edite Torres, por me ter feito despertar desde muito cedo o interesse por este tema, através de um trabalho realizado no âmbito da unidade curricular Competências Pessoais com o título Reciclagem de Medicamentos. Ao abordar esta problemática fez-me compreender que ser farmacêutica é mais que todo o conhecimento científico desenvolvido ao longo do curso de Ciências Farmacêuticas, mas também, é ser a profissional de saúde capaz de reeducar a população relativamente ao medicamento. Agradeço-lhe por toda a orientação, disponibilidade, apoio e conhecimentos transmitidos para a elaboração desta monografia.

Agradeço a toda a comunidade Egas Moniz, esta que foi a minha segunda casa durante vários anos, palco de muitos sorrisos, mas também de muitas lágrimas. A todos os professores, funcionários e colegas que marcaram o meu percurso académico e que contribuíram para a pessoa que sou hoje, um especial obrigada às minhas colegas e amigas Inês, Sofia e Telma por todas as noites a estudar, por todas as noites de festa, pelo companheirismo e pela amizade durante estes árduos anos de curso.

Agradeço à minha chefe de loja, Anabela Candeias Martinho, que me recebeu com carinho e profissionalismo desde o meu primeiro dia de trabalho, que sempre se disponibilizou a ajudar-me, a conciliar o trabalho com a universidade e me motivou a nunca desistir dos meus objetivos. Agradeço também a todos os meus colegas de equipa com os quais cresci e evolui enquanto profissional e enquanto pessoa.

Agradeço à minha família, aos meus pais e à minha irmã, pelo apoio incondicional, amor e compreensão, por não me deixarem ir a baixo mesmo nos momentos mais difíceis e me fazerem acreditar em mim e nas minhas capacidades.

Agradeço às minhas melhores amigas Joana Santos e Nádia Silva, que apesar de não serem de sangue, são as irmãs que a vida me deu. Obrigada por tudo o que fizeram e fazem por mim, tenho um enorme orgulho de vos chamar de minha família.

Resumo

Os resíduos de medicamentos são uma das principais fontes de toxicidade do ambiente aquático.

A sociedade portuguesa está pouco desperta para este problema sendo necessário consciencializar a população para a mudança de práticas e estilos de vida. É também importante a atualização política legislativa nesta área.

Em Portugal, ainda há um longo caminho a percorrer para a prevenção da contaminação da água com resíduos de medicamentos e otimização dos processos de tratamento das águas residuais neste sentido.

Palavras-chave: fármacos, toxicidade, contaminação, águas de rios, águas estuarinas, águas do mar, contaminação ambiental e oligoelementos.

Abstract

Drug residues are one of the main sources of toxicity in the aquatic environment.

Portuguese society is not very aware of this problem and it is necessary to make the population aware of the need to change practices and lifestyles. It is also important to update the legislative policy in this area.

In Portugal, there is still a long way to go to prevent water contamination with drug residues and to optimize wastewater treatment processes in this regard.

Keywords: pharmaceuticals, toxicity, contamination, river waters, estuarine waters, seawaters, environmental contamination e trace elements.

Índice Geral

Resumo	1
Abstract	3
Índice Geral	5
Índice de Figuras	7
Índice de Tabelas	9
Lista de Abreviaturas	11
CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO	15
1.1. Introdução	15
1.2. Objetivos e questões de pesquisa	17
1.2.1. Objetivos gerais	17
1.2.2. Objetivos específicos	17
1.2.3. Questões de pesquisa	17
CAPÍTULO II – ENQUADRAMENTO TEÓRICO	19
2.1. Contextualização	19
2.2. Crescimento e envelhecimento populacional	21
2.3. Aumento do consumo de medicamentos	23
2.4. Medicamentos na atualidade	25
2.4.1. Definição e classificação por grupo terapêutico	25
2.4.2. Fármacos mais consumidos em Portugal	27
2.4.3. Poluentes farmacêuticos emergentes	31
2.5. Estação de tratamento de águas residuais	37
CAPÍTULO III – DESENVOLVIMENTO	39
3.1. EcoToxicologia	39
3.1.1. Fontes de toxicidade ambiental	39
3.1.2. Poluentes farmacêuticos no meio aquático	43
3.2. Política e Legislação	49
3.2.1. Agência Europeia do Medicamento	51
3.2.2. Proteção do meio ambiente aquático	53
3.3. Pegada ecológica em Portugal	55
3.3.1. Cultura comportamental relativamente ao medicamento	57
CAPÍTULO IV – CONCLUSÕES	59
4.1. Soluções e trabalho futuro	59
4.1.1. Tratamento de Águas Residuais	59
4.1.2. Valormed	61
4.1.3. Consciencialização da População	63

4.2. Considerações finais	65
Referências Bibliográficas	67

Índice de Figuras

Figura 1 Tratamento de águas residuais (Antunes, 2009).....	37
Figura 2 Rotas de exposição de medicamentos de uso humano no meio ambiente (Jorgensen & Halling-Sorensen, 2000).....	40
Figura 3 Rotas de exposição de medicamentos de uso veterinário no meio ambiente (Jorgensen & Halling-Sorensen, 2000).....	41
Figura 4 Fórmula química do diclofenac (Chemicalbook, 2016).....	44
Figura 5 Fórmula química do cloranfenicol (Erch, 2014).	45
Figura 6 Avaliação do risco ambiental dos medicamentos e dos seus metabolitos no ambiente (Pinto, 2011).....	52
Figura 7 Dia de superação da terra (GlobalFootprintNetwork, 2019).....	55
Figura 8 Sistema de recolha dos resíduos geridos pela Valormed (Martins de Paiva, 2009).	63

Índice de Tabelas

Tabela 1 Grupos terapêuticos de acordo com o Prontuário Terapêutico Português (INFARMED, 2016).....	25
Tabela 2 As 100 Substâncias Ativas com maior Número de Embalagens no SNS (INFARMED, 2014).....	27
Tabela 3 Lista de poluentes emergentes de origem farmacêutica (NORMAN, n.d.).....	31
Tabela 4 Rastreio de produtos farmacêuticos humanos e veterinários em águas estuarinas: Uma avaliação de base para o estuário do Tejo (Reis-Santos, Pais, et al., 2018)	46

Lista de Abreviaturasⁱ

A

ADIFA - *Associação de Distribuidores Farmacêuticos*

ADN - *Ácido desoxirribonucleico*

AINE - *Anti-inflamatório não esteroide*

ANF - *Associação Nacional de Farmácias*

APIFARMA - *Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica*

C

CAS - Serviço de Resumos Químicos (do inglês - *Chemical Abstracts Service*)

CO₂ - *Dióxido de Carbono*

D

DGAE - *Direção Geral das Atividades Económicas*

DQA - *Diretiva Quadro da Água*

E

EMA - *Agência Europeia de Medicamentos*

ETARs - *Estações de Tratamento de Águas Residuais*

EU - *União Europeia*

EUA - *Estados Unidos da América*

F

FDA - *Administração de Alimentos e Medicamentos (do inglês - Food and Drug Administration)*

Fig. - *Figura*

G

GFN - *Global Footprint Network*

GHA - *hectare global*

GROQUIFAR - *Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos*

I

INFARMED - *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.*

IUPAC - *União Internacional de Química Pura e Aplicada*

L

LVMNSRM - *Locais de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica*

M

MVs - *Medicamentos de uso Veterinário*

N

N.D. - *não detetado*

O

ONU - *Organização das Nações Unidas*

P

PAOs - *Processos Avançados de Oxidação*

PVs - *Produtos de uso Veterinário*

R

RSU - *Resíduos Sólidos Urbanos*

S

SIGREM - *Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos*

SiNATS - *Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde*

SNC – *Sistema Nervoso Central*

SNS - *Sistema Nacional de Saúde*

T

TAIM - *Titular da Autorização de Introdução no Mercado*

U

UV - *Ultravioleta*

CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO

1.1. Introdução

O aumento da esperança média de vida e a resultante inversão das pirâmides de idade populacional, são os responsáveis diretos pelo aumento na produção e no consumo de medicamentos em todo o mundo (Wilkinson et al., 2015, citado por Escher et al., 2019). Os avanços farmacêuticos trouxeram um enorme benefício para a humanidade em termos de vidas mais saudáveis e mais longas e este facto levou a um grande crescimento de prescrição medicamentosa e não surpreendentemente, a um grande aumento das preocupações relacionadas com a contaminação ambiental.

Tem sido extremamente difícil alterar os hábitos da população em relação ao descarte de embalagens, dispositivos médicos e medicamentos fora do prazo de validade. Estes têm sido descartados muitas vezes de forma errónea, espelhando o seu comportamento desadequado. Na verdade a nossa população ainda não sente que existe um benefício imediato para o ambiente e para a saúde pública ao fazer-se a entrega de resíduos de medicamentos nos pontos de retoma da rede constituída para esse efeito (Valormed, 2019b). A esta realidade acresce o problema de que os medicamentos consumidos são excretados através da urina e das fezes que após decomposição entram no meio aquático e o descarte contínuo de fármacos vai afetar o ambiente (Heath et al., 2016).

Segundo Escher et al., 2019 a problemática ambiental da contaminação dos recursos hídricos pelos medicamentos envolve grandes desafios, entre eles a busca por medidas que visem à prevenção de possíveis impactos ao meio ambiente e à saúde humana, assim sendo, a legislação deveria ser atualizada de forma a validar outros parâmetros para além do microbiológico na classificação da qualidade das águas balneares.

Apesar do acréscimo no número de substâncias medicamentosas utilizadas, na sua potência farmacológica, no número de patologias tratáveis e no número de unidades consumidas, o facto é que o tema da contaminação ambiental por fármacos não se assume como uma prioridade internacional (Nunes, 2011).

Não obstante as águas residuais hospitalares terem um tratamento específico que fica a cargo de cada hospital o mesmo não acontece com as águas residuais domésticas, sendo que estas são direcionadas para as estações de tratamento de águas residuais (ETARs). Os métodos de tratamento utilizados nas ETARs são divididos em operações e processos. As operações atuam sobre o efluente exercendo ações puramente físicas e os processos procedem à eliminação dos contaminantes mediante reações químicas ou biológicas. As

etapas de tratamento, que se sucedem de forma ordenada, são: tratamento preliminar, tratamento primário, tratamento biológico ou secundário e tratamento terciário (Sousa, 2016). Apesar de existir legislação que rege o tratamento destas águas, como é o caso do Decreto-Lei n.º 152/97 e do Decreto-Lei n.º 348/98 a questão da contaminação farmacológica não é abordada nas mesmas. As águas residuais provenientes de instalações hospitalares trazem consigo outro tipo de substâncias, nomeadamente fármacos anticancerígenos, como a ciclofosfamida (Steger-Hartmann, 1997, citado por Nunes, 2011), sendo que uma das patologias que afeta mais a população é a oncologia que obriga ao tratamento medicamentoso de elevado risco ambiental.

O primeiro estudo que detetou fármacos no ambiente teve lugar em 1970 (Norpoth et al. 1973, citado por Ogunbanwo et al., 2020) e desde então foram efetuados numerosos estudos que quantificam a ocorrência deste fenómeno no ecossistema aquático (Ogunbanwo et al., 2020). Esta é uma questão de elevada importância abordada por diversos autores, sendo que medicamentos, tanto de usos humanos como veterinários, bem como produtos de higiene pessoal são contaminantes ambientais largamente utilizados e até muito recentemente eram desvalorizados e não monitorizados, apesar dos seus potenciais efeitos adversos mesmo em concentrações muito baixas (Reis-Santos, Pais, et al., 2018). Estas substâncias são importantes do ponto de vista ecotoxicológico, pois possuem um potencial intrínseco de interferir negativamente com alguns aspetos-chaves de organismos aquáticos expostos (Reis-Santos, Pais, et al., 2018).

Assim, surge a minha motivação para aprofundar esta temática, de forma a dar visibilidade à importância que o tratamento, ao nível do conteúdo farmacológico das águas residuais, tem nos ecossistemas e na saúde pública em Portugal, recorrendo a uma revisão sistemática da literatura.

1.2. Objetivos e questões de pesquisa

1.2.1. Objetivos gerais

A presente revisão sistemática da literatura tem como objetivos gerais:

- Dar visibilidade à toxicidade ambiental provocada pelos medicamentos, em Portugal;
- Identificar quais os efeitos secundários que os resíduos de medicamentos podem causar no meio ambiente.

1.2.2. Objetivos específicos

Adicionalmente, formularam-se os objetivos específicos seguintes:

- Avaliar o nível de conteúdo farmacológico nas águas Portuguesas;
- Apreçar o comportamento da população em relação ao correto descarte dos medicamentos.

1.2.3. Questões de pesquisa

Os objetivos definidos pretendem responder às questões de pesquisa:

- As medidas legislativas em vigor são suficientes para combater a toxicidade ambiental relativamente ao medicamento?
- O que a população portuguesa pode fazer para combater esta problemática?

CAPÍTULO II – ENQUADRAMENTO TEÓRICO

2.1. Contextualização

Na atualidade, passamos por um momento muito crítico no que diz respeito à sobrevivência do planeta e subsistência dos ecossistemas, devido a deterioração do ambiente, relacionado com a poluição. São vários os agentes que contribuem para a poluição da reserva de água potável. São exemplos:

- Aquecimento global – o aumento da temperatura ambiental, relacionado com as elevadas emissões de CO₂, tem influência direta no aumento da temperatura da água, reduzindo o nível de oxigénio na mesma, o que tem efeitos nefastos nos ecossistemas aquáticos (Iberdrola, 2021);
- Desflorestação – uma vez que 33% da água potável das maiores cidades do mundo provém das florestas verifica-se que a redução drástica de arborização, devido ao corte excessivo de árvores, tem impacto negativo nas reservas hídricas e aumenta a cultura de bactérias contaminantes no solo (Iberdrola, 2021);
- Atividades Industriais, Agrícolas, Pecuárias e Piscicultura – Estes setores produzem elevado nível de resíduos, nomeadamente descargas de produtos químicos responsáveis pela eutrofização da água (Iberdrola, 2021);
- Lixo e efluentes de água residuais – Segundo a ONU a quantidade de águas residuais não tratadas, que chegam aos rios e oceanos ultrapassa os 80% (ONU, 2021).

No que respeita à eliminação de lixos e água residuais, interessa clarificar o conceito de Resíduos de medicamentos. Estes são definidos como itens destinados ao uso no diagnóstico, na cura, no alívio, no tratamento ou na prevenção de doenças em humanos ou animais. Resíduos de medicamentos são sinónimos de resíduos farmacêuticos, medicamentos não usados ou expirados, medicamentos humanos prescritos ou não, medicamentos veterinários, agentes de diagnósticos e suplementos nutricionais.

Na nossa atualidade são uma grande preocupação devido ao exponencial aumento do consumo de medicamentos. Este aumento pode estar relacionado não só com o aumento populacional, mas também com o envelhecimento da própria população, que acarreta aumento de patologias e aumento de consumo de medicamentos. As próprias medidas governamentais para a redução da despesa com a saúde fomentam a hospitalização

domiciliária, que contribuem para um aumento do manuseamento do medicamento no domicílio.

Numa sociedade pouco formada sobre a importância do correto descarte dos resíduos de medicamentos e das consequências nefastas da contaminação do ambiente pelos mesmos, este conjunto de situações poderá tornar-se num problema ambiental de elevada gravidade num futuro muito próximo (CalRecycle, 2018).

2.2. Crescimento e envelhecimento populacional

Na atualidade, verifica-se um exponencial crescimento da população mundial. Segundo a ONU estima-se que em 2050 a população da África subsariana poderá dobrar e a da Índia ultrapassará a da China passando a ser o país mais populoso do mundo, o que levará o planeta aos 9.7 bilhões de habitantes. De acordo com estas previsões, estima-se que o planeta possa atingir os 11.2 bilhões de habitantes em 2100.

Existem dois fatores que determinam o crescimento da população mundial, são eles, a taxa de fecundidade e o aumento da longevidade, sendo estes fatores os grandes responsáveis pelo incremento da produção e do consumo de medicamentos. No que diz respeito à taxa de fecundidade, estima-se um pequeno decréscimo nos anos vindouros, relacionado com a evolução do estatuto da mulher na sociedade, com a readaptação da sociedade em termos de trabalho e do papel da mulher, com o facto do planeamento familiar ter passado a ser uma constante e o acesso a métodos contraceptivos estar muito mais facilitado. Ainda assim, o seu aumento nas últimas décadas traduziu-se em elevado aumento populacional, aumentou também a longevidade, e consequentemente o envelhecimento populacional (Jelic et al., 2012).

O aumento da esperança média de vida em Portugal e a resultante inversão da pirâmide de idade populacional, assentam no processo de transição demográfica, sendo que o crescimento exponencial da população mundial tem aspetos positivos para o desenvolvimento sustentável da sociedade, mas também provoca efeitos negativos no planeta. Estes factos estão diretamente relacionados com a melhoria das condições de vida e o melhor acesso a cuidados de saúde, pois os avanços farmacêuticos trouxeram um enorme benefício para a humanidade em termos de vidas mais saudáveis e mais longas. Este facto, levou a um grande crescimento de prescrição medicamentosa e não surpreendentemente, um grande aumento das preocupações relacionadas com a contaminação ambiental (Wilkinson et al., 2015, citado por Escher et al., 2019).

O aumento e o envelhecimento populacional traduzem-se em centenas de toneladas de produtos farmacêuticos a serem dispensados e consumidos anualmente em todo o mundo, uma vez que o uso e o consumo têm aumentado consistentemente devido à descoberta de novos medicamentos, à expansão da população e à inversão da estrutura etária da população em geral, bem como ao vencimento de patentes com consequente disponibilidade de genéricos menos caros.

O crescimento exponencial da população mundial durante o último século e a prospeção da continuação deste crescimento, coloca-nos assim numa encruzilhada que

terá de ser resolvida da forma mais sustentável possível tanto para o ser humano como para o meio ambiente (Jelic et al., 2012).

2.3. Aumento do consumo de medicamentos

Apesar do aumento do consumo de medicamentos, tem sido possível não aumentar exponencialmente os valores da despesa dos utentes com medicamentos. Em Janeiro de 2019, foi aprovado pelo Conselho Diretivo do Infarmed um documento de "Gestão da Indisponibilidade do Medicamento", que prevê um conjunto de avaliações relativas à acessibilidade de medicamentos em Portugal. Nos últimos anos, foram implementadas este conjunto de avaliações que mencionam uma gestão e uma contribuição mais eficaz da indisponibilidade do medicamento ao utente, fomentando as seguintes atividades:

- Definição dos procedimentos, das funções e das responsabilidades do circuito legal do medicamento;
- Intervenção dos titulares de medicamentos, dos distribuidores grossistas e locais de dispensa;
- Concordância da resposta em função do nível de impacto;
- Envolvimento dos peritos da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica para obtenção de apreciações quanto às alternativas terapêuticas;
- Reforço das componentes de reporte e monitorização internas e externas.

O Infarmed identificou dois grandes grupos relativamente à questão de indisponibilidade do medicamento: Indisponibilidades temporárias, estando prevista a reposição, embora nem sempre com data concreta identificada e indisponibilidades permanentes com sessação de comercialização, que se traduz na não disponibilização no mercado nacional, por decisão dos titulares de autorização de introdução no mercado (TAIM). Nestas definições são considerados todos os medicamentos comercializados em Portugal, independentemente da sua forma, apresentação ou classificação quanto à dispensa ou avaliação económica, dispensados em serviços farmacêuticos hospitalares, em farmácias comunitárias ou em locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica (LVMNSRM). Recapitulando, nos últimos anos, o Infarmed tem implementado um conjunto de medidas que visam gerir melhor e prevenir a indisponibilidade do medicamento em Portugal, nomeadamente: Um sistema de notificação prévia que incorpora uma lista de medicamentos cuja distribuição intracomunitária carece de notificação prévia ao Infarmed; a Via Verde do Medicamento que consiste num mecanismo de adesão voluntária por parte dos TAIM, grossistas e farmácias com o objetivo de melhorar o acesso a alguns medicamentos; uma plataforma eletrónica para notificação de rutura e cessação de comercialização por parte dos TAIM; as linhas de

contacto para os utentes e profissionais de saúde reportarem problemas de abastecimento de medicamentos junto do Infarmed; a recolha de informação sobre medicamentos em falta em sede de inspeções periódicas; o Gabinete de Disponibilidade do Medicamento, cuja principal atividade é a minimização do impacto das ruturas de medicamentos notificadas; a determinação do envio de um Plano de Prevenção da Escassez pelos TAIM dos medicamentos para os quais uma parte do processo de fabrico está dependente de uma única instalação e para os quais não existam alternativas ou existam alternativas limitadas e sempre que a interrupção do fornecimento possa resultar num potencial risco para a saúde pública.

O aumento e envelhecimento populacional, juntamente com a evolução dos cuidados de saúde e indústria farmacêutica, têm como consequência o aumento do consumo de medicamentos, que aumentou significativamente nos últimos anos em Portugal. Em 2018, os portugueses consumiram mais 4 milhões de caixas de medicamentos do que em 2017, demonstrando claramente que a acessibilidade aos mesmos continua em níveis elevados (Infarmed, 2019).

2.4. Medicamentos na atualidade

Atualmente, o papel do farmacêutico é considerado de grande importância para a saúde pública da população. Além da correta dispensa de medicamentos, aconselhamento acerca dos mesmos, o farmacêutico é o profissional de saúde responsável pela educação da população face à saúde do utente, ao uso apropriado do medicamento, garantindo a máxima segurança e efetividade, bem como, ao seu correto descarte (Angelova, 2018).

2.4.1. Definição e classificação por grupo terapêutico

Em Portugal, existe uma edição anual do Manual Terapêutico, dirigido maioritariamente a médicos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde, que define as orientações para a utilização terapêutica de medicamentos e constitui um instrumento essencial para o uso racional de medicamentos, fornecendo orientações durante a prescrição. Contém monografias de todos os medicamentos comercializados em Portugal e disponíveis nas farmácias, bem como alguns que, embora disponíveis apenas em hospitais, são de particular interesse para os doentes que prosseguem o processo de tratamento na clínica. No Manual Terapêutico, os medicamentos são agrupados por substância ativa, de acordo com o respetivo grupo terapêutico. Os primeiros 10 grupos terapêuticos e respetivos subgrupos incluídos neste Manual são apresentados na Tabela 1, uma vez que incluem os compostos farmacêuticos mais amplamente estudados como poluentes ambientais (INFARMED, 2016).

Tabela 1 Grupos terapêuticos de acordo com o Prontuário Terapêutico Português (INFARMED, 2016)

Grupos terapêuticos	
1. Medicamentos anti-infecciosos	1.1. Antibacterianos
	1.2. Anfifúngicos
	1.3. Antivíricos
	1.4. Antiparasitários
2. Sistema Nervoso Central	2.1. Anestésicos gerais
	2.2. Anestésicos locais
	2.3. Relaxantes musculares
	2.4. Antimiasténicos
	2.5. Antiparkinsonicos
	2.6. Antiepiléticos e anticonvulsivantes
	2.7. Antieméticos e antivertiginosos
	2.8. Estimulantes inespecíficos do Sistema Nervoso Central (SNC)
	2.9. Psicofármacos
	2.10. Analgésicos e antipiréticos

	2.11. Medicamentos usados na enxaqueca
	2.12. Analgésicos estupefacientes
	2.13. Outros medicamentos com ação no SNC
3. Aparelho cardiovascular	3.1. Cardiotónicos
	3.2. Antiarrítmicos
	3.3. Simpaticomiméticos
	3.4. Anti-hipertensores
	3.5. Vasodilatadores
	3.6. Venotrópicos
	3.7. Antidislipídémicos
4. Sangue	4.1. Antianémicos
	4.2. Fatores estimulantes da hematopoiese
	4.3. Anticoagulantes e antitrombóticos
	4.4. Anti-hemorragicos
5. Aparelho respiratório	5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores
	5.2. Antitússicos e expetorantes
	5.3. Tensioativos (surfactantes) pulmonares
6. Aparelho digestivo	6.1. Medicamentos que atuam na boca e orofaringe
	6.2. Antiácidos e anti-ulcerosos
	6.3. Modificadores da motilidade gastrointestinal
	6.4. Antiespasmódicos
	6.5. Inibidores enzimáticos
	6.6. Suplementos enzimáticos, bacilos lácteos e análogos
	6.7. Anti-hemorroidários
	6.8. Anti-inflamatórios intestinais
	6.9. Medicamentos que atuam no fígado e vias biliares
7. Aparelho geniturinário	7.1. Medicamentos de aplicação tópica na vagina
	7.2. Medicamentos que atuam no útero
	7.3. Anti-infecciosos e antissépticos urinários
	7.4. Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias
8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	8.1. Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias, seus análogos e antagonistas
	8.2. Corticosteroides
	8.3. Hormonas da tiroide e antitiroideus
	8.4. Insulinas, antidiabéticos e glucagon
	8.5. Hormonas sexuais
	8.6. Estimulantes da ovulação e gonadotropinas
	8.7. Anti-hormonas
9. Aparelho locomotor	9.1. Anti-inflamatórios não esteróides
	9.2. Modificadores da evolução da doença reumatisal
	9.3. Medicamentos usados para o tratamento da gota
	9.4. Medicamentos para tratamento da artrose
	9.5. Enzimas anti-inflamatórias
	9.6. Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio
10. Medicação antialérgica	10.1. Anti-histamínicos
	10.2. Corticosteroides
	10.3. Simpaticomiméticos

2.4.2. Fármacos mais consumidos em Portugal

Apesar do crescente número de substâncias medicamentosas utilizadas hoje em dia, na sua potência farmacológica, no número de patologias tratáveis e no número de unidades consumidas, o facto é que o tema da contaminação ambiental por fármacos não se assume como uma prioridade internacional (Nunes, 2011). O conhecimento científico sobre a prevalência e distribuição de medicamentos e resíduos de medicamentos no meio ambiente em Portugal ainda são muito desprovidos. Na Tabela 2 são apresentadas as 100 substâncias ativas com maior número de embalagens consumidas no sistema nacional de saúde (SNS), em Portugal. Como podemos ver nesta lista, a Sinvastatina, Metformina e Paracetamol encontram-se nos primeiros três lugares do ranking (INFARMED, 2014).

Tabela 2 As 100 Substâncias Ativas com maior Número de Embalagens no SNS (INFARMED, 2014)

Posição	Substância Ativa	Embalagens
1.	Sinvastatina	3 753 252
2.	Metformina	3 098 436
3.	Paracetamol	3 081 198
4.	Ácido acetilsalicílico	2 682 423
5.	Amoxicilina + Ácido Clavulânico	2 527 633
6.	Omeprazol	2 526 869
7.	Alprazolam	2 400 634
8.	Atorvastatina	2 275 719
9.	Ibuprofeno	2 143 696
10.	Lorazepam	1 884 647
11.	Bisoprolol	1 831 168
12.	Pantoprazol	1 824 860
13.	Clopidogrel	1 692 666
14.	Indapamida	1 662 201
15.	Furosemida	1 661 014
16.	Gliclazida	1 581 958
17.	Levotiroxina sódica	1 573 076
18.	Losartan + Hidroclorotiazida	1 536 000
19.	Beta-histina	1 390 659
20.	Tramadol + Paracetamol	1 303 302

21.	Rosuvastatina	1 255 907
22.	Tansulosina	1 238 692
23.	Metformina + Vildagliptina	1 167 618
24.	Zolpidem	1 151 565
25.	Esomeprazol	1 124 249
26.	Bromazepam	1 069 781
27.	Diclofenac	1 054 952
28.	Diazepam	1 051 964
29.	Perindopril + Indapamida	1 051 088
30.	Azitromicina	1 043 921
31.	Alopurinol	1 043 910
32.	Sertralina	1 039 958
33.	Irbesartan + Hidroclorotiazida	1 030 573
34.	Perindopril	1 010 277
35.	Venlafaxina	1 000 704
36.	Metformina + Sitagliptina	993 872
37.	Amlodipina	953 559
38.	Carvedilol	935 530
39.	Trimetazidina	906 314
40.	Fluoxetina	900 639
41.	Montelukaste	892 655
42.	Lercanidipina	891 491
43.	Fenofibrato	885 529
44.	Ramipril	822 123
45.	Lansoprazol	788 174
46.	Glucosamina	784 643
47.	Escitalopram	781 459
48.	Trazodona	770 817
49.	Valsartan + Hidroclorotiazida	752 644
50.	Ginkgo biloba	736 658
51.	Etoricoxib	735 106
52.	Nifedipina	729 010
53.	Desloratadina	727 418

54.	Quetiapina	702 652
55.	Telmisartan + Hidroclorotiazida	699 116
56.	Losartan	687 112
57.	Metamizol magnésico	685 033
58.	Fluticasona + Salmeterol	671 534
59.	Amoxicilina	671 196
60.	Pregabalina	667 775
61.	Pitavastatina	657 148
62.	Levodopa + Carbidopa	650 220
63.	Lisinopril	631 270
64.	Domperidona	627 808
65.	Irbesartan	621 599
66.	Ácido alendrónico + Colecalciferol	621 138
67.	Olmesartan medoxomilo + Hidroclorotiazida	613 152
68.	Propranolol	596 754
69.	Pravastatina	586 708
70.	Mirtazapina	578 289
71.	Candesartan + Hidroclorotiazida	563 773
72.	Ácido valpróico	538 576
73.	Naproxeno	537 270
74.	Etinilestradiol + Gestodeno	533 647
75.	Enoxaparina sódica	533 578
76.	Varfarina	533 337
77.	Mometasona	530 618
78.	Pentoxifilina	519 836
79.	Ciprofloxacina	515 926
80.	Tramadol	514 773
81.	Risperidona	514 383
82.	Carbonato de cálcio + Colecalciferol	513 689
83.	Cetirizina	502 290
84.	Sitagliptina	494 471
85.	Mexazolam	492 942
86.	Loflazepato de etilo	483 152

87.	Budesonida	481 669
88.	Citicolina	471 765
89.	Salbutamol	470 896
90.	Paroxetina	468 850
91.	Latanoprost	467 265
92.	Prednisolona	462 152
93.	Olmesartan medoxomilo	461 471
94.	Perindopril + Amlodipina	460 487
95.	Bilastina	457 105
96.	Clonazepam	445 228
97.	Sinvastatina + Ezetimiba	432 347
98.	Brometo de tiotrópio	429 139
99.	Irbesartan	621 599
100.	Ácido alendrónico + Colecalciferol	621 138

2.4.3. Poluentes farmacêuticos emergentes

De acordo com a Associação NORMAN, n.d., uma rede de laboratórios de referência, centros de pesquisa e organizações referenciadas para a monitorização de substâncias ambientais emergentes, iniciou a sua atividade em Setembro de 2005 com a colaboração da comissão europeia. Exibe-se uma lista de poluentes emergentes de origem farmacêutica, Tabela 3, dos quais são objeto de estudo pelos Estados-Membros da União Europeia (UE) e outros países no mundo. Para além desta informação, a Associação NORMAN disponibiliza informações, tais como, o nome sistemático IUPAC, o número CAS e a classe e subclasse terapêutica de cada um destes poluentes (Centro de Investigação de Poluentes Emergentes, 2009).

Atualmente, os poluentes emergentes são assim definidos pela Associação NORMAN mas ainda não constam nos programas de monitorização da UE, apesar de algumas destas substâncias já há muito terem sido consideradas como compostos emergentes ao fazerem parte da diretiva das Normas de Qualidade Ambiental. A sua inclusão nos programas de monitorização da UE está ainda dependente dos resultados da larga investigação já existente relativamente a sua ecotoxicidade, níveis de concentração ambiental e efeitos adversos na saúde pública (Parlamento Europeu e Conselho da União Europeia, 2008).

Tabela 3 Lista de poluentes emergentes de origem farmacêutica (NORMAN, n.d.).

1.	1-Hydroxy Ibuprofen
2.	1,1,1-Trichloro-2,2-dihydroxyethane
3.	17-alpha-Estradiol
4.	17-alpha-Ethinylestradiol
5.	17-beta-Estradiol
6.	2-Hydroxy Ibuprofen
7.	Acebutolol
8.	Acecarbromal
9.	Aceclofenac
10.	Acemetacin
11.	Acetaminophen
12.	Acetazolamide
13.	Acetylsalicylic acid
14.	Acyclovir
15.	Albuterol
16.	Albuterol sulfate
17.	Alclofenac
18.	Allobarbitol
19.	Alprazolam
20.	Amitryptiline
21.	Amobarbital

22.	Amoxicillin
23.	Ampicillin
24.	Anthracen-1,4-dione
25.	Apramycin
26.	Aprobarbital
27.	Atenolol
28.	Azithromycin
29.	Baclofen
30.	Baquiloprim
31.	Beta-sitosterol
32.	Betamethasone
33.	Betaxolol
34.	Bezafibrate
35.	Bisoprolol
36.	Bromazepam
37.	Butalbital
38.	Caffeine
39.	Carazolol
40.	Carbamazepine
41.	Cefacetrile
42.	Cefalexin
43.	Cefalonium
44.	Cefapirin
45.	Cefazoline
46.	Cefoperazone
47.	Chloramphenicol
48.	Chlorobutanol
49.	Chlortetracycline
50.	Cholesterol
51.	Ciprofloxacin
52.	Citalopram
53.	Clarithromycin
54.	Clenbuterol
55.	Clofibrate
56.	Clofibric acid
57.	Clotrimazole
58.	Cloxacillin
59.	Codeine
60.	Crotamiton
61.	Cyclophosphamide
62.	Danofloxacin
63.	Dantrolene
64.	Dapsone
65.	Daunorubicin
66.	Desmethylnaproxen
67.	Dexamethasone
68.	Diatrizoate
69.	Diazepam

70.	Diclofenac
71.	Dicloxacillin
72.	Diethylstilbestrol
73.	Difloxacin
74.	Diphenhydramine
75.	Domperidone
76.	Doxepine
77.	Doxorubicin
78.	Doxycycline
79.	Doxycycline
80.	Enoxacin
81.	Enrofloxacin
82.	Epirubicin
83.	Eprosartan
84.	Erythromycin
85.	Escitalopram
86.	Esomeprazole
87.	Estriol
88.	Estrone
89.	Estrone sulphate
90.	Ethosuximide
91.	Etofibrate
92.	Famotidine
93.	Fenfluramine
94.	Fenofibrate
95.	Fenofibric acid
96.	Fenoprofen
97.	Fenoprofen calcium salt dihydrate
98.	Fenoterol
99.	Flucloxacillin
100.	Flumequine
101.	Fluorouracil
102.	Fluoxetine
103.	Fluvoxamine
104.	Furosemide
105.	Gabapentin
106.	Gemfibrozil
107.	Gentamicin
108.	Glibenclamide
109.	Hexobarbital
110.	Hydrochlorothiazide
111.	Hydrocodone
112.	Ibuprofen
113.	Ifosfamide
114.	Imapramine
115.	Iminostilbene
116.	Indomethacin
117.	Iohexol

118.	Iomeprol
119.	Iopamidol
120.	Iopromide
121.	Irbesartan
122.	Ivermectin
123.	Josamycin
124.	Kanamycin sulfate
125.	Ketoprofen
126.	Lamotrigine
127.	Lansoprazole
128.	Levetiracetam
129.	Lidocaine
130.	Lincomycin
131.	Lithium carbonate
132.	Loratadine
133.	Lorazepam
134.	Losartan
135.	Lovastatin
136.	Marbofloxacin
137.	Mebeverine
138.	Meclofenamic acid
139.	Medazepam
140.	Mefenamic acid
141.	Meprobamate
142.	Mestranol
143.	Metformin
144.	Methicillin
145.	Methylphenobarbital
146.	Metoprolol
147.	Mevastatin
148.	Minocycline
149.	Moclobemide
150.	N-Methylphenacetine
151.	Nadolol
152.	Nafcillin
153.	Nandrolone
154.	Naproxen
155.	Neomycin B
156.	Nordiazepam
157.	Norfloxacin
158.	Novobiocin
159.	Ofloxacin
160.	Oleandomycin
161.	Omeprazole
162.	Oxacillin
163.	Oxazepam
164.	Oxolinic acid
165.	Oxprenolol

166.	Oxytetracycline
167.	Paroxetine
168.	Penicillin G
169.	Penicillin V
170.	Pentobarbital
171.	Pentoxifylline
172.	Phenazone
173.	Phenobarbital
174.	Phenylbutazone
175.	Phenytone
176.	Pindolol
177.	Pipamperon
178.	Pravastatin
179.	Prednisolone
180.	Primidone
181.	Propranolol
182.	Propyphenazone
183.	Ranitidine
184.	Roxithromycin
185.	Salbutamol
186.	Sarafloxacin
187.	Secobarbital
188.	Secobarbital sodium
189.	Sertraline
190.	Simvastatin
191.	Sotalol
192.	Spectinomycin
193.	Spiramycin
194.	Streptomycin
195.	Sulfadiazine
196.	Sulfadimethoxin
197.	Sulfadoxin
198.	Sulfamerazine
199.	Sulfamethazine
200.	Sulfamethoxazole
201.	Sulfapyridine
202.	Taloxa
203.	Temazepam
204.	Terbutaline
205.	Tetracycline
206.	Tiamulin
207.	Tilmicosin
208.	Timolol
209.	Tolfenamic acid
210.	Tramadol
211.	Trimethoprim
212.	Tylosin
213.	Valnemulin

214.	Valproic acid
215.	Valsartan
216.	Venlafaxine
217.	Verapamil
218.	Zolpidem

2.5. Estação de tratamento de águas residuais

As estações de tratamento de águas residuais (ETARs) são estruturas onde são tratadas as águas residuais tanto de origem doméstica como de origem industrial, para que estas possam ser distribuídas de uma forma mais segura para o meio ambiente aquático, como por exemplo, o mar ou o rio, com base nos níveis de poluição determinados como aceitáveis para o meio ambiente. Estas águas residuais que chegam às ETARs são sujeitas a processos de tratamento variados para separar as substâncias poluentes da água, como exemplificado na Figura 1.

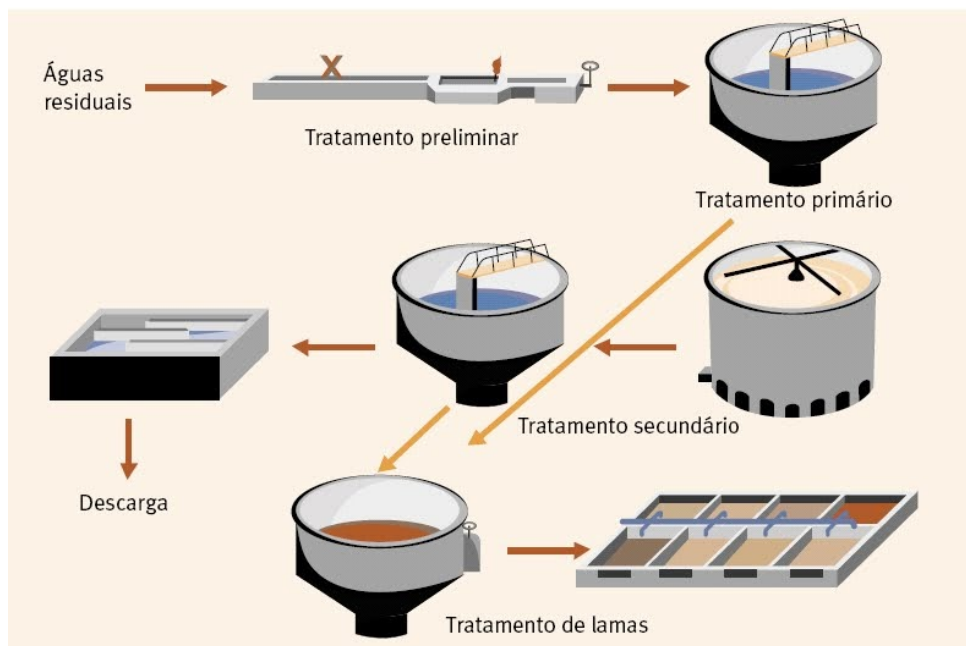


Figura 1 Tratamento de águas residuais (Antunes, 2009).

O tratamento preliminar, tem como objetivo, separar e remover os sólidos de maiores dimensões, por gradagem, de modo a eliminar a maior parte da matéria orgânica e a melhorar a eficácia do sistema de tratamento; remover os materiais pesados, tais como, metais, carvão e areias, por tamisagem, de modo a evitar a deposição destes materiais pesados nas condutas e nos equipamentos da ETAR e remoção de gorduras por emulsão, desengorduramento.

De seguida, o tratamento primário vai separar as matérias poluentes presentes na água por sedimentação. Este processo consiste simplesmente numa ação física, mas normalmente para ser facilitado é feita uma adição de agentes químicos que vão facilitar a decantação da matéria poluente, por via da coagulação da mesma.

Depois do tratamento primário, a restante matéria poluente orgânica ainda presente na água, tem dimensões bastante reduzidas, assim para ser removida são necessários aplicar processos biológicos.

O tratamento secundário ocorre em reatores biológicos divididos em três secções, onde a matéria orgânica proveniente das águas residuais sofre vários processos biológicos.

No primeiro reator é promovida uma zona anaeróbia para a remoção do fósforo.

No segundo reator são adicionados microrganismos aeróbios, com seringaço de oxigénio, que através de mecanismos de oxidação promovem a degradação da matéria orgânica em partículas.

Por fim, o terceiro reator é uma zona anóxica onde ocorre a remoção do azoto por processos químico-biológicos de nitrificação e desnitrificação.

Durante este tratamento secundário formam-se partículas orgânicas e inorgânicas em suspensão, denominadas por lamas, que contêm uma concentração de microrganismos muito elevada e que são extraídas após a sua sedimentação.

Após este processo de tratamento das águas residuais, estas são libertadas para o meio ambiente aquático. No entanto, as águas tratadas deveriam ainda sofrer um processo de desinfecção, tratamento terciário, baseado num tratamento com cloro, ozono e ultravioleta (UV) com o objetivo de remover todos os elementos químicos, tais como, o fósforo e o azoto, que provocam eutrofização (elevados níveis de fosfatos e nitratos que causam a acumulação de matéria orgânica em estado de decomposição) das margens do mar ou do rio onde são efetuadas as descargas das águas provenientes da ETAR.

O processo de desinfecção mais económico e também o mais utilizado é o tratamento da água através da adição de cloro. É um processo eficaz na eliminação de bactérias, mas pouco eficiente na eliminação de vírus e pode ter efeitos secundários graves para a saúde pública e para o meio ambiente.

O processo de desinfecção através de ozono é mais eficaz na eliminação dos vírus que o anterior, mas resulta na formação de perigosos resíduos tóxicos para o meio ambiente e para a saúde pública.

O processo por via de UV, apesar de ser o processo mais dispendioso dos três, é o que apresenta melhores resultados a nível da eliminação de bactérias e de vírus e não produz componentes perigosos para o ambiente.

Em Portugal, na maioria dos casos, não é feita esta desinfecção das águas provenientes das ETARs antes destas serem descarregadas no meio ambiente aquático (Brown et al., 2004; Vieno et al., 2007; Xu et al., 2007).

CAPÍTULO III – DESENVOLVIMENTO

3.1. EcoToxicologia

Por ano são produzidas muitas toneladas de medicamentos que são aplicadas na medicina humana e na medicina veterinária, usualmente, a quantidade exata de produção de medicamentos anual não é publicada na literatura. A ocorrência de resíduos de medicamentos nos esgotos domésticos e nas águas é um importante tema internacional a debater.

Estudos demonstram que esses fármacos e seus metabolitos estão presentes em variados ambientes aquáticos espalhados pelos mais diversos países do mundo, como por exemplo, a Alemanha, o Brasil, o Canadá, os Estados Unidos da América, a Holanda, a Inglaterra, a Itália, o Reino Unido e a Suécia.

Em grandes cidades, as vias de exposição com maior importância para o meio ambiente são os compostos farmacológicos de uso humano, enquanto em áreas com atividades agropecuárias e de piscicultura, as principais vias são substâncias de uso veterinário. Os medicamentos não são completamente degradados após a sua utilização e atingem o ciclo da água por meio de distintas rotas. As ETARs são as principais vias de entrada dos resíduos de medicamentos nas águas estuárias, enquanto a maioria dos resíduos desses compostos de uso veterinário é libertada diretamente no ecossistema pela excreção animal (Bila & Dezotti, 2003).

3.1.1. Fontes de toxicidade ambiental

A identificação das fontes de medicamentos no meio ambiente é muito importante para estimar a toxicidade ambiental correspondente, pois, a combinação de diferentes medicamentos com diferentes rotas de exposição através de várias matrizes ambientais, resultam em concentrações medicamentosas bastante diferentes, representados na Figuras 2 e na Figura 3.

Os medicamentos usados para uso humano são excretados no sistema de esgoto junto com a urina e fezes (Fig. 2, A) e entram na Estação de Tratamento de Águas Residuais (ETAR) (Fig. 2, D). O destino dos medicamentos na ETAR, pode ser dividido da seguinte maneira:

Os medicamentos ou metabolitos dos medicamentos são mineralizados por microrganismos em dióxido de carbono e água, por exemplo, a aspirina (Richardson & Bowron, 1985).

Os medicamentos ou metabolitos dos medicamentos são mais ou menos resistentes na ETAR, o que implica que dependendo da lipofilia de outras possibilidades de ligação, por exemplo, ligações iónicas, uma parte da substância ficará retida na lama, usada como fertilizante do solo (Fig. 2, E), e assim, os medicamentos são dispersos nos campos agrícolas. A maioria das moléculas derivadas dos medicamentos têm muitos grupos funcionais, por exemplo, ácidos carboxílicos, aldeídos e aminas, o que torna a sua capacidade de ligação a sólidos dependente do pH e que faz destas moléculas uma grande ameaça para as águas subterrâneas, por exemplo, os lençóis de água (Fig. 2, F) ao lixiviar para um curso de água próximo (Fig. 2, G). Expondo os organismos do meio ambiente terrestre (Fig. 2, H) e/ou do meio aquático (Fig. 2, I).

Os medicamentos ou metabolitos dos medicamentos são resistentes e também muito polares, não se ligando a sólidos. Logo, não são retidos nem degradados na ETAR e, portanto, chegam muito facilmente ao meio aquático (Fig. 2, E), atingindo os organismos

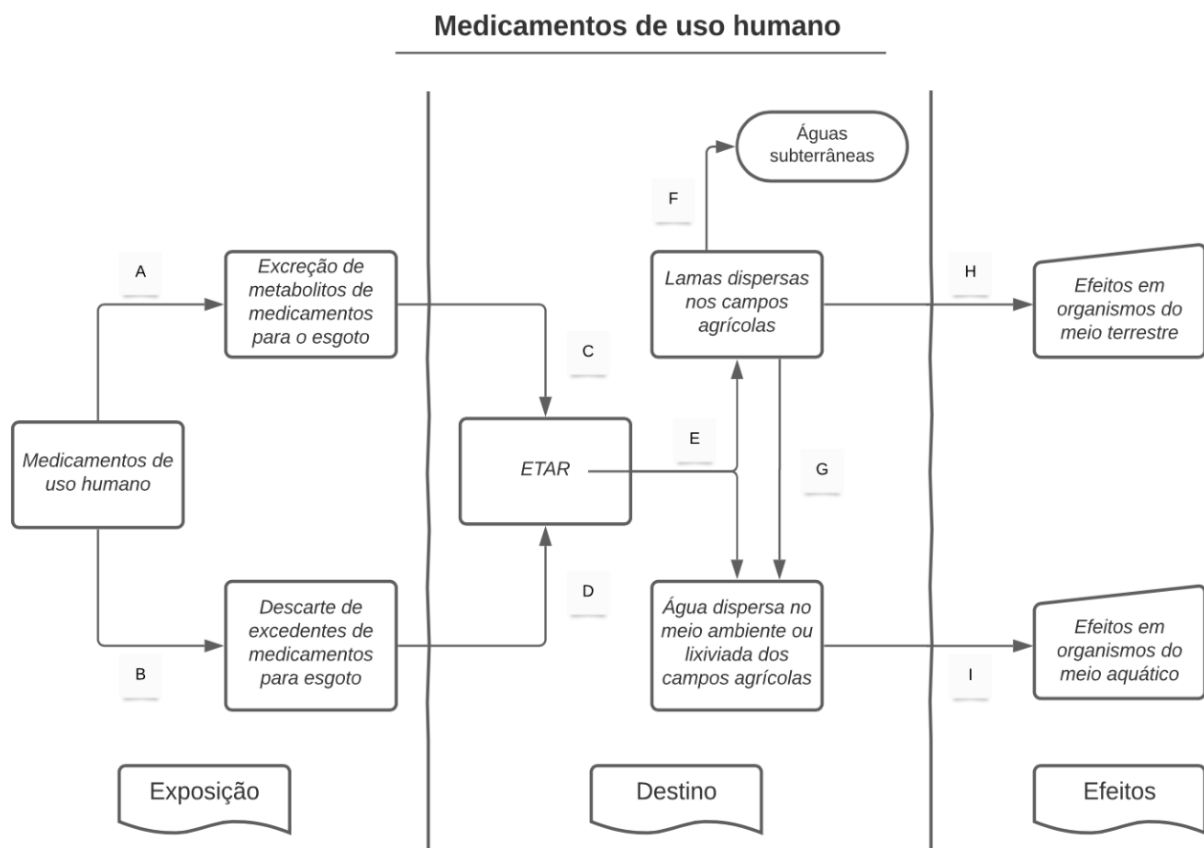


Figura 2 Rotas de exposição de medicamentos de uso humano no meio ambiente (Jorgensen & Halling-Sorensen, 2000).

deste meio ambiente. Uma parte desconhecida dos medicamentos comercializados para tratamento humano é eliminada na rede de esgotos (Fig. 2, B). Depois de entrar na ETAR (Fig. 2, C), o destino destes medicamentos é idêntico ao dos metabolitos dos medicamentos excretados pela urina e fezes.

A maioria dos medicamentos usados para fins veterinários (Fig. 3, L e M) acaba por fazer parte do estrume, que é conservado em sistemas de tanques por um período de tempo antes de ser disperso nos campos agrícolas (Fig. 3, O). Este período de conservação e padrões de deposição em campos agrícolas dependem das políticas e legislações em vigor a nível nacional. Se os medicamentos forem aplicados em animais que pastam, os medicamentos e os seus metabolitos serão urinados e defecados diretamente nos campos agrícolas (Fig. 3, K) e sofrem o mesmo destino que os medicamentos dispersos no estrume armazenados em sistema de tanques, mas esta segunda situação pode gerar maiores cargas medicamentosas no meio ambiente. Como referido anteriormente, todos estes metabolitos dos medicamentos são uma ameaça para as águas subterrâneas, por exemplo, os lençóis de água (Fig. 3, R), e vão afetar os organismos do meio terrestres (Fig. 3, S), e os organismos do meio aquáticos (Fig. 3, T), devido à lixiviação dos campos agrícolas (Fig. 3, P).

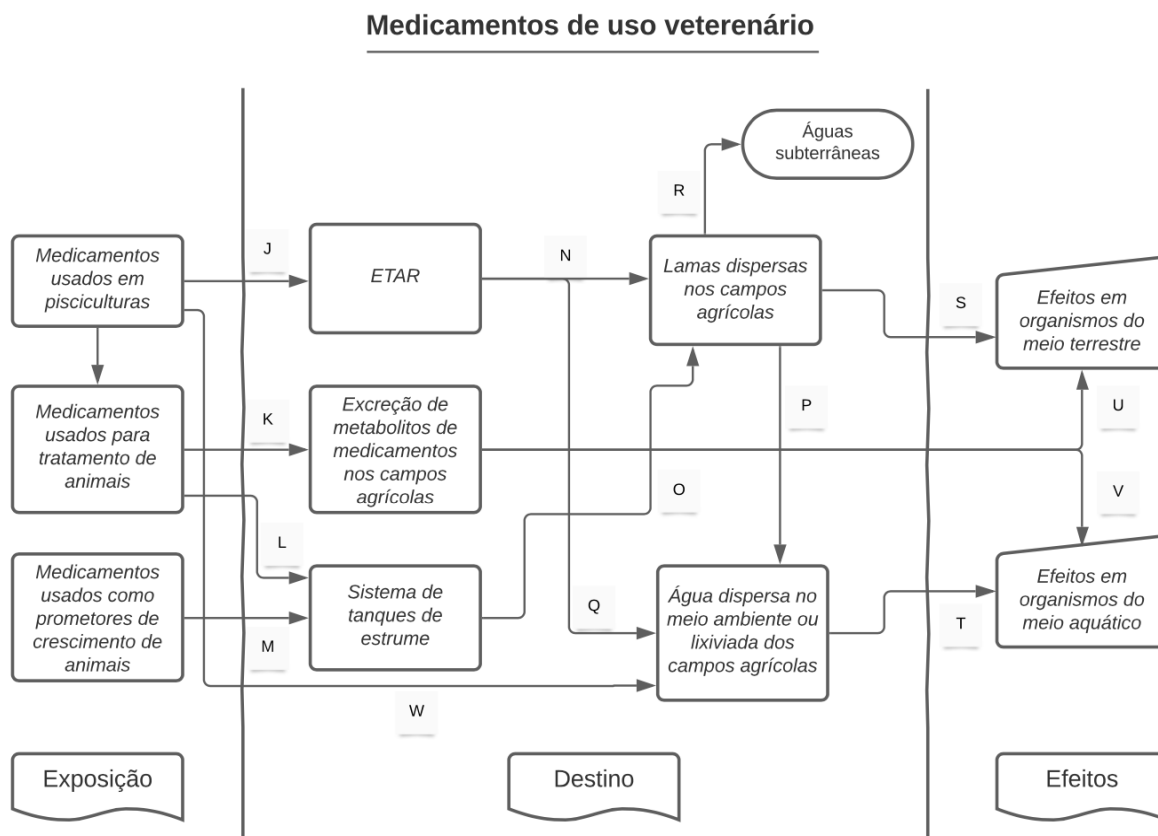


Figura 3 Rotas de exposição de medicamentos de uso veterinário no meio ambiente (Jorgensen & Halling-Sorensen, 2000).

Os medicamentos usados como aditivos na piscicultura são depositados diretamente na água (Fig. 3, J e Q ou W) e uma grande parte destes medicamentos não são consumidos, assim, a água proveniente da piscicultura que geralmente também é tratada na ETAR antes de ir para o ambiente aquático (Fig. 3, N), vai sofrer o mesmo destino descrito anteriormente (Coyne et al., 1994; Jorgensen & Halling-Sorensen, 2000).

Uma descarga local de drogas pode causar problemas ambientais devido a concentrações superiores a 10%, portanto, é absurdo que os medicamentos tenham sido excluídos quanto à ETAR para todos os novos produtos químicos que foram introduzidos (Jorgensen & Halling-Sorensen, 2000).

Os medicamentos são substâncias químicas biologicamente muito ativas, com uma atividade biológica que é usada para curar ou prevenir doenças, isso implica, que os medicamentos são frequentemente feitos para interferir com sistemas biológicos específicos, por exemplo, recetores específicos e enzimas específicas. Provavelmente, foi assumido que eles ocorrem em concentrações suficientemente baixas para serem inofensivas ao meio ambiente, independentemente de sua atividade biológica. Pode ser o caso se todos os medicamentos lançados no meio ambiente fossem diluídos no meio ambiente total. Mas vários medicamentos são descarregados localmente, por exemplo, antibióticos no estrume que é espalhado em alguns hectares de terras agrícolas, ou águas residuais de hospitais descarregadas através de uma estação de tratamento relativamente pequena para um riacho ou lago local (Stuer-Lauridsen et al., 2000).

Além disso, o consumo de medicamentos é surpreendentemente cada vez mais alto (ver Tabela 3 As 100 Substâncias Ativas com maior Número de Embalagens no SNS) onde é representado o consumo anual de medicamentos em Portugal, um país desenvolvido com cerca de 11 milhões de habitantes (INFARMED, 2014).

3.1.2. Poluentes farmacêuticos no meio aquático

O primeiro estudo que detetou fármacos no meio ambiente foi efetuado por Tabak and Bunch e teve lugar em 1970 (Norpoth et al. 1973, citado por Ogunbanwo et al., 2020) e desde então foram efetuados numerosos estudos que quantificaram a ocorrência deste fenómeno no ecossistema aquático (Ogunbanwo et al., 2020).

Uma quantidade significativa de resíduos de medicamentos é excretada na urina, nas fezes e no estrume animal e frequentemente encontrada no esgoto doméstico (Richardson & Bowron, 1985).

Esta é uma questão de elevada importância abordada por diversos autores, sendo que os medicamentos de uso veterinário, devido ao estrume utilizado como fertilizante do solo, são uma grande fonte de contaminação do subsolo e das águas e os medicamentos de uso humano, bem como, produtos de higiene pessoal largamente utilizados são outra fonte de contaminação ambiental devido ao uso das lamas na agricultura e das águas libertadas no meio ambiente aquático, provenientes das ETARs (Bila & Dezotti, 2003).

Em 2001, Kolář et al. estudaram o aumento da resistência bacteriana aos antibióticos usados em meio hospitalar, os quais são poderosos centros de crescimento de resistência bacteriana. Uma das patologias que mais afeta a população hoje em dia é a oncologia, que obriga ao tratamento medicamentoso com fármacos anticancerígenos, nomeadamente a ciclofosfamida, assim sendo também as águas residuais provenientes de instalações hospitalares trazem consigo um elevado risco ambiental (Steger-Hartmann, 1997, citado por Nunes, 2011).

Os fármacos anticancerígenos são desenhados para interromper a proliferação de células tumorais, como tal, interferem diretamente ou indiretamente com a estrutura e funcionalidade do ADN, sendo que, muitos destes fármacos são mutagénicos, carcinogénicos, teratogénicos e tóxicos para os sistemas reprodutivos sendo classificadas como de elevado risco. São normalmente pouco degradados durante a sua passagem pela estação de tratamento hospitalar. Coloca-se a questão do efeito de uma exposição crónica a estes fármacos no ambiente e na saúde dos humanos; (Gupta et al., 2009, citado por Nunes, 2011; Heath et al., 2016).

Estas substâncias eram até muito recentemente desvalorizadas e não monitorizadas, apesar dos seus potenciais efeitos adversos mesmo em concentrações muito baixas, apesar de serem muito importantes do ponto de vista ecotoxicológico, pois possuem um potencial intrínseco de interferir negativamente com alguns aspetos-chave dos organismos aquáticos expostos (Reis-Santos, Pais, et al., 2018). Outra substância detetada

em águas residuais e efluentes foi o anti-inflamatório diclofenac, associado a ETARs gregas que demonstraram uma significativa ineficácia na sua remoção (Koutsouba et al., 2003). Um estudo semelhante foi conduzido por Ferrari et al., 2003, que demonstrou a presença não só de diclofenac, mas também de ácido clofíbrico e carbamazepina em efluentes de ETARs francesas, gregas, italiana e suecas.

Um exemplo pode ser o estudo efetuado por Lolić et al., 2015, que refere que a variação temporal da concentração de fármacos quando avaliada durante a época balnear desde Junho até Setembro de 2013 demonstra que as maiores concentrações registadas tiveram lugar em Agosto e Setembro, estando associado à maior presença de pessoas no mar, verificou-se risco ambiental associado ao diclofenac tendo sido o único fármaco a atingir valores de risco para os peixes e por isso pode ser um risco para os restantes organismos aquáticos.

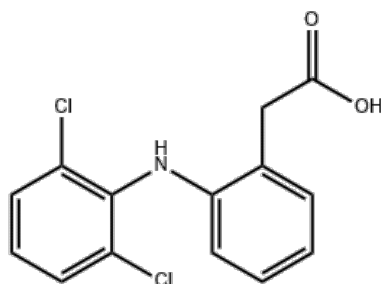


Figura 4 Fórmula química do diclofenac (Chemicalbook, 2016).

Os dados obtidos neste estudo sugerem que a legislação deveria ser atualizada de forma a validar outros parâmetros para além do microbiológico na classificação da qualidade das águas balneares. A problemática ambiental da contaminação dos recursos aquáticos pelos medicamentos envolve grandes desafios, entre eles a busca por medidas que visem à prevenção de possíveis impactos à saúde humana e ao meio ambiente (Escher et al., 2019).

Os antibióticos são usados como impulsionadores de crescimento na produção de animais e são usados intensivamente na alimentação de peixes. Devido ao uso na piscicultura, o cloranfenicol e a oxitetraciclina são dois exemplos de antibióticos que têm vindo a ser detetados em sedimentos de origem aquática (Bila & Dezotti, 2003).

Estes medicamentos têm efeitos secundários distintos, como por exemplo, o desenvolvimento de bactérias resistentes mesmo em baixas concentrações, um tema que tem sido extensamente estudado. Estudos sobre os efeitos secundários dos antibióticos usados na piscicultura, como por exemplo, aparecimento de bactérias resistentes em

sedimentos aquáticos, têm vindo a ser desenvolvidos por vários pesquisadores (Beere et al., 2010).

Um estudo de McKeon et al., em 1995, mostrou que o impacto de bactérias resistentes a antibióticos utilizados em peixes é maior nas amostras recolhidas de sedimentos do subsolo aquático perto de áreas de piscicultura.

Em 1995, McKeon et al. verificaram que a espécie *Escherichia coli*, isolada do subsolo de várias águas numa região rural, apresentou resistência bacteriana a dezasseis antibióticos diferentes.

Em 1998, Miranda & Castillo constataram numa espécie de *Aeromonas* isolada de um meio ambiente aquático, exibiu incidência de resistência microbiana a cloranfenicol, sulfametoxazol e tetraciclina e trimetropim.

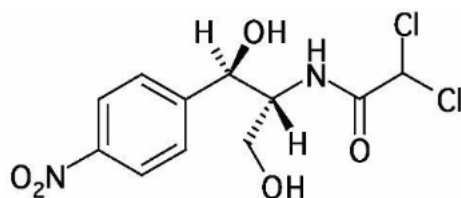


Figura 5 Fórmula química do cloranfenicol (Erch, 2014).

A primeira visão mais abrangente sobre a ocorrência e diversidade de resíduos farmacêuticos em toda a paisagem costeira do estuário do Tejo, um importante ecossistema da costa portuguesa, tem como objetivo o fornecimento de uma linha de base para a informação e regulamentação com a priorização de monitoramento e avaliação futura de concentrações ambientais neste meio ambiente (Reis-Santos, Pais, et al., 2018).

Os rios são áreas de habitação para milhares de espécies marinhas com uma elevada produtividade primária e secundária que tornam estes ecossistemas aquáticos e os seus vários habitats um enorme significado ecológico e económico. Assim sendo, a determinação de como os peixes usam os habitats dos viveiros estuarinos e a reconstrução das suas linhas de vida ambiental é fundamental para o desenvolvimento de ações de manuseamento e conservação com o objetivo de salvaguardar as populações de peixes mais jovens e, naturalmente, as pescarias costeiras a que eles reabastecem. Embora os movimentos dos peixes possam ser quantificados por meio de uma série de abordagens, muitos têm aplicação limitada nos primeiros estágios de vida, principalmente os marcadores artificiais e, portanto, o uso de características biológicas ou químicas como marcadores naturais tem prosperado (Reis-Santos, Vasconcelos, et al., 2018).

O estuário do Tejo é o maior sistema estuarino da costa portuguesa e um dos maiores da Europa com mais de 320 quilómetros quadrados, a sua envolvência compreende uma matriz de zonas urbanizadas e de zonas industriais com uma larga densidade populacional, mas também com grandes extensões de campos agrícolas, de produção pecuária, de atividades de piscicultura extensiva e semi-intensiva e uma grande reserva natural com uma extensa gama de planícies de lama entre mares salgados, rios e áreas de pântanos (Reis-Santos, Pais, et al., 2018).

Tabela 4 Rastreio de produtos farmacêuticos humanos e veterinários em águas estuarinas: Uma avaliação de base para o estuário do Tejo (Reis-Santos, Pais, et al., 2018)

Grupos terapêuticos	Fármacos	Quantidade detetada (%)
Anticonvulsivantes	Alprazolam	3,2
	Carbamazepina	n.d.
	Gabapentina	67,7
	Lorazepam	6,5
	Topiramato	25,8
	Total	61,3
Antidepressivos	Fluoxetina	22,6
	Sertralina	6,5
	Venlafaxina	87,1
	Total	80,6
Reguladores lipídicos	Atorvastatina	6,5
	Bezafibrato	87,1
	Fenofibrato	n.d.
	Gemfibrozil	67,6
	Sinvastatina	nd
	Total	90,3
Antiinflamatórios e AINEs	Diclofenac	32,3
	Ibuprofeno	6,5
	Nimesulida	n.d.
	Paracetamol	80,6
	Total	90,3
Anti-hipertensivos	Furosemida	n.d.

	Indapamida	9,0
	Irbesartan	87,1
	Losartan	90,3
	Total	96,8
β-bloqueador	Atenolol	3,2
	Bisoprolol	100,0
	Carvedilol	12,9
	Propranolol	96,6
	Total	100
Antibiótico	Azitromicina	9,7
	Cinoxacina	45,2
	Ciprofloxacino	29,0
	Doxiciclina	25,8
	Flumequine	29,0
	Sulfadoxina	77,4
	Sulfametoxazol	3,2
	Sulfaquinoxalina	16,1
	Sulfatiazol	100,0
	Sulfisoxazol	16,1
	Trimetoprima	32,3
	Total	100

Como podemos observar na Tabela 4, rastreio de produtos farmacêuticos humanos e veterinários em águas estuarinas, o rio Tejo revelou a presença desses contaminantes de origem farmacêutica em toda a área do estuarino do Tejo, em algumas zonas com valores que podem expor um potencial risco para o ecossistema do estuário do Tejo. As áreas circundantes ao estuário do Tejo com zonas urbanizadas, com uma larga densidade populacional, zonas industriais, grandes extensões de campos agrícolas, grandes extensões de produção pecuária e de atividades de piscicultura extensiva e semi-intensiva foram tomadas em conta nos padrões de contaminação por resíduos farmacêuticos, pois, fornecem vários dados e conhecimentos para o rastreio dos produtos farmacêuticos e para os efeitos secundários dos mesmos. São indispensáveis mais ensaios de avaliação da variação contaminação por resíduos farmacêuticos e dos efeitos que as concentrações

observadas podem ter no ecossistema do estuarino do Tejo. As informações atuais sobre a ocorrência de contaminação farmacêutica são fundamentais para apoiar estratégias eficazes de gestão de risco e fornecem um ponto de partida para priorizar produtos farmacêuticos para esquemas de monitorização e avaliação de risco, e para orientar a pesquisa sobre destino, bioacumulação e potenciais efeitos adversos. No entanto, existem apenas alguns métodos analíticos capazes de detetar medicamentos em concentrações relevantes no meio ambiente. Portanto, é necessário garantir a qualidade dos procedimentos analíticos de amostras naturais sempre que forem identificados medicamentos ou resíduos de medicamentos no meio ambiente (Reis-Santos, Pais, et al., 2018).

3.2. Política e Legislação

O Infarmed, Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde, I.P., é um órgão do Governo pertencente ao Ministério da Saúde, com uma organização pública de regime especial, nos termos da lei, incluído na administração indireta do Estado, provido de autonomia administrativa, financeira e de património próprio, que tem por responsabilidade e objetivo monitorizar, avaliar e regulamentar todas as atividades relacionadas com medicamentos e produtos para a saúde de uso humano para a proteção da Saúde Pública.

São da responsabilidade do Infarmed a contribuição para a enunciação da política de saúde, nomeadamente:

- Concretização de políticas dos medicamentos de uso humano e dos produtos de saúde, como por exemplo, dispositivos médicos, artigos cosméticos e de higiene pessoal;
- Regulamentação, avaliação, autorização, disciplinação, fiscalização, verificação analítica e garantia da vigilância e controlo da investigação, da produção, da distribuição, da comercialização e do uso dos medicamentos de uso humano e dos produtos de saúde e a supervisão das mesmas;
- Certificação e execução segundo as normas adequadas à autorização de ensaios clínicos com medicamentos, bem como o controlo do cumprimento das boas práticas clínicas na sua execução;
- Certificação da qualidade, segurança, eficácia e custo-efetividade dos medicamentos de uso humano e dos produtos de saúde;
- Monitorização do consumo e da utilização de medicamentos de uso humano e dos produtos de saúde;
- Promoção do acesso dos profissionais de saúde e dos consumidores às informações essenciais à utilização racional de medicamentos de uso humano e dos produtos de saúde;
- Promoção, em conjunto com instituições de investigação e de desenvolvimento, do estudo e da investigação nas especialidades da ciência e tecnologia farmacêuticas, biotecnologia, farmacologia, farmacoeconomia e farmacoepidemiologia;
- Certificação da apropriada integração e participar no âmbito do sistema da União Europeia (UE) relativamente à avaliação e supervisão de medicamentos de uso

humano, incluindo a articulação com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a Comissão Europeia;

- Certificação da adequada integração e participação no âmbito da rede de autoridades de medicamentos de uso humano e de produtos de saúde da UE e da rede de laboratórios oficiais de comprovação da qualidade de medicamentos da Europa;
- Certificação das variadas obrigações do Estado no âmbito das suas atribuições, designadamente no âmbito da UE, bem como no âmbito do Conselho da Europa e em especial da Comissão da Farmacopeia Europeia e da Organização das Nações Unidas, na área do controlo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas;
- Desenvolvimento de ações de cooperação nacional e internacional, de natureza bilateral ou multilateral, no âmbito das atribuições e gestão do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS).

As diligências tomadas na tentativa de responder ao impacto ambiental causado pelo descarte erróneo de medicamentos fora da validade, excedentes de medicamentos e as suas embalagens vazias têm sido refletidas na legislação (INFARMED, n.d.).

3.2.1. Agência Europeia do Medicamento

Os resíduos de medicamentos encontrados no meio terrestre e no meio aquático são regulamentados nos Estados Unidos da América (EUA) pela Food and Drug Administration (FDA) desde 1977. Esta é a diligência de regulamentação dos produtos alimentares e dos produtos farmacêuticos norte-americanos (Jones et al., 2004).

Na União Europeia (EU) a entidade responsável por estabelecer as regras que regem os medicamentos de uso humano e medicamentos de uso veterinário (MVs) é a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) (EudraLex, 2019).

De acordo com a Diretiva 2001/83/CE do parlamento europeu e do conselho da UE, de 6 de Novembro de 2001, que determina um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, posteriormente alterada pela Diretiva 2004/27/CE do parlamento europeu e do conselho da EU, de 31 de Março de 2004, um medicamento é:

- i) qualquer substância ou combinação de substâncias apresentadas como possuindo propriedades para tratar ou prevenir doenças em seres humanos;
- ii) qualquer substância ou combinação de substâncias que podem ser utilizadas ou administradas a seres humanos com o objetivo de restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas através do exercício de uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, ou para fazer um diagnóstico médico (Comissão Europeia, 2004).

Segundo a EMA, para realizar a avaliação do risco ambiental é indispensável estimar a concentração ambiental prevista (PEC - do inglês Predicted Environmental Concentration), que exprime a avaliação de exposição de substâncias ativas no meio ambiente e pode ser estimada por modelagem matemática ou com suporte nas medições das concentrações de substâncias ativas presentes no meio ambiente (Bound & Voulvoulis, 2004; Martins de Paiva, 2009).

A avaliação do risco ambiental é constituída por duas fases, tal como está representado na Figura 6, na primeira fase é avaliada a concentração do medicamento no meio ambiente, sem ter em conta a via de administração, o metabolismo, a forma farmacêutica e a excreção do medicamento (Pinto, 2011). No caso de na fase 1 da avaliação do risco ambiental a concentração do medicamento ser inferior a 10% a avaliação do risco ambiental é dada como terminada. Se na primeira fase da avaliação do risco ambiental a concentração do medicamento ou dos metabolitos do medicamento for superior a 10%, seguirá para a fase 2 onde são avaliados, não só, os efeitos ambientais do medicamento em si, mas também, dos seus metabolitos tendo em conta a via de administração, o

metabolismo, a forma farmacêutica e a excreção do medicamento (Celiz et al., 2009; Christen et al., 2010).

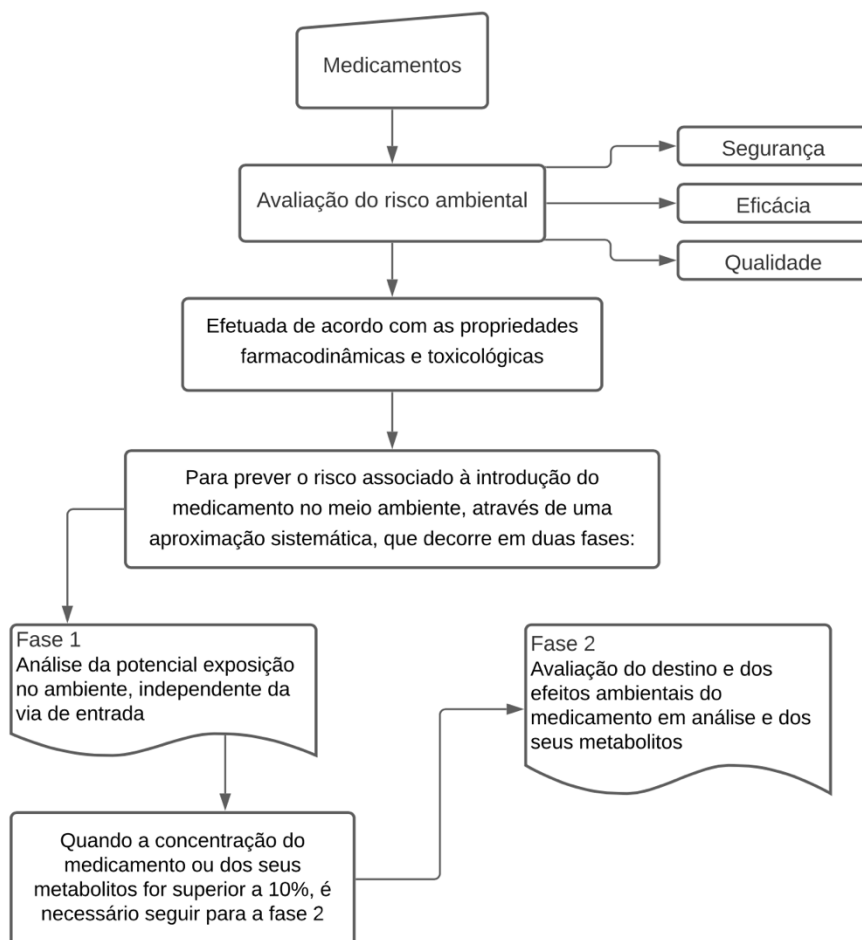


Figura 6 Avaliação do risco ambiental dos medicamentos e dos seus metabolitos no ambiente (Pinto, 2011).

A PEC é calculada particularmente no meio ambiente aquático e principalmente à superfície das águas. Esta avaliação pressupõe que todos os medicamentos ou metabolitos de medicamento excretados por ano, distribuem-se uniformemente por toda a água da respetiva área geográfica e durante todo o ano, ignorando assim, a biodegradação e a retenção de resíduos de medicamentos nas ETARs que através de águas residuais são o foco primário da introdução de medicamentos ou dos seus resíduos para águas dos rios e oceanos (Martins de Paiva, 2009).

3.2.2. Proteção do meio ambiente aquático

A diretiva-quadro da água (DQA), Diretiva 2000/60/CE do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia, de 23 de Outubro de 2000, é a principal ferramenta da Política da União Europeia relativamente à água, que estabelece um quadro de ação comunitária para a proteção das águas de superfície interiores, das águas de transição, das águas costeiras e das águas subterrâneas (Comissão Europeia, 2000). Esta diretiva foi transporta em diário da república para ordem jurídica nacional através da lei da água, Lei n.º 58/2005, de 29 de Dezembro de 2005, estabelecendo as bases e o quadro institucional para a gestão sustentável das águas (Assembleia da República, 2005).

A DQA consiste num instrumento operacional que estabelece ferramentas com o propósito de restabelecer a qualidade da água de todas as unidades hídricas na UE, com o objetivo de garantir uma gestão sustentável, proteção e uso sustentável dos recursos hídricos. Ultimamente tem-se prestado mais atenção aos poluentes emergentes (PEs) que têm sido, cada vez mais, encontrados no meio aquático, dando uma especial ênfase aos resíduos farmacêuticos devido à sua grande toxicidade para o meio ambiente mesmo em baixas concentrações. Através das consecutivas descargas das estações de tratamento de águas residuais (ETARs) chegam ao meio ambiente aquático vários resíduos de medicamentos, metabolitos e produtos de transformação (PTs), que dão origem a várias misturas complexas destes PEs no meio ambiente. A maioria das ETARs ainda são ineficientes no processo de eliminação de resíduos de medicamentos presentes na água e devido a este problema tem surgido cada vez mais o interesse em estudar novas tecnologias capazes de tratar a água ao nível destes PEs. Os processos avançados de oxidação (PAOs) são um instrumento muito promissor para a resolução deste problema (Comissão Europeia, 2000).

Assim, de modo a reconhecer a disseminação de contaminantes de origem medicamentosa no meio aquático, nos últimos anos têm sido formuladas novas leis, tais como, a Diretiva 2008/105 /CE; a Diretiva 2013/39/EU, a Decisão de Implementação da Comissão da UE 2018/840, a lista de poluentes emergentes e a Diretiva-Quadro da Água que determina a monitorização obrigatória da água em toda a União Europeia. No entanto, apesar da disseminação de contaminantes de origem medicamentosa ser abundante em muitos estuários, ainda há carência de informação sobre a matéria de resíduos de medicamentos presentes no meio ambiente, especificamente, a falta de informação a cerca da contaminação por via dos resíduos de medicamentos em rios e mares, o que impede a compreensão dos riscos para o meio ambiente e das consequências

que estes resíduos podem ter nos mais diversos ecossistemas, como por exemplo, a poluição das águas por parte da indústria de piscicultura. Estas questões são discussões cada vez preocupantes devido ao aumento da população mundial, pois o impacto da poluição medicamentosa sobre os ambientes costeiros e aquáticos irá aumentar cada vez mais (Brausch et al., 2012; Fabbri & Franzellitti, 2016).

3.3. Pegada ecológica em Portugal

O planeta terra consumiu todos os recursos naturais previstos para o ano 2019, até ao dia 29 de Julho, consumindo assim mais 75% de recursos naturais calculados até ao final do ano.

Esta foi a data mais prematura de sempre desde que o défice ecológico começou no início da década de 1970, como podemos visualizar no gráfico da Figura 7. Estes dados significam que a capacidade de regeneração do nosso planeta, no que diz respeito aos recursos naturais, não está a dar resposta à procura dos mesmos pelo ser humano.

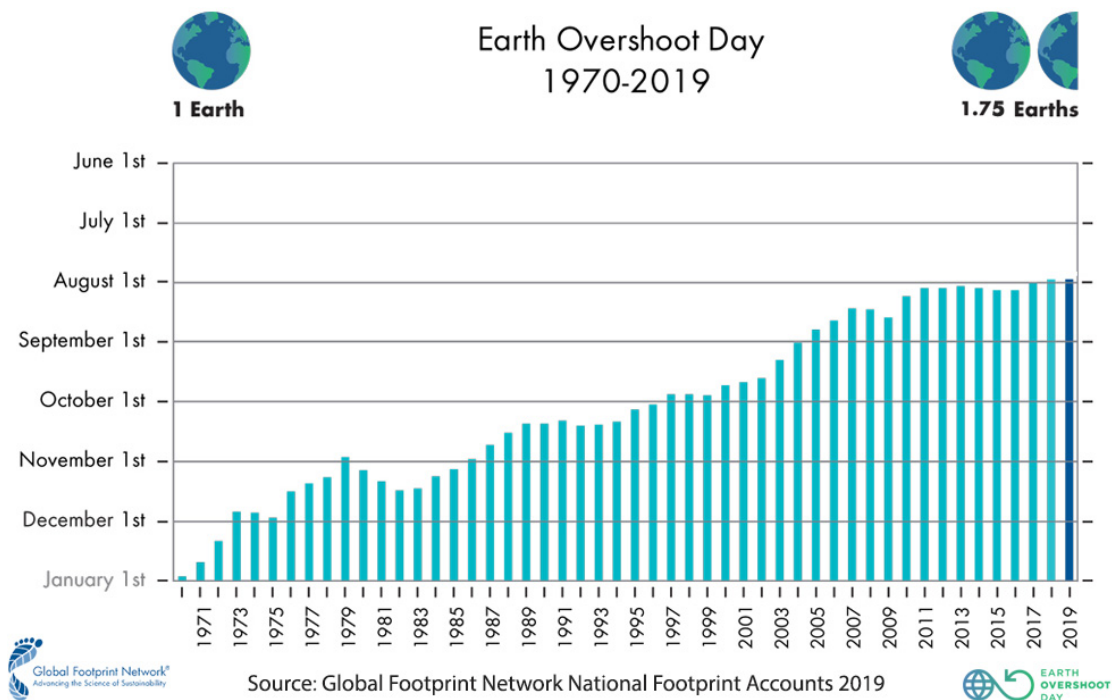


Figura 7 Dia de superação da terra (GlobalFootprintNetwork, 2019).

Para compreender esta realidade podemos utilizar a pegada ecológica, uma métrica utilizada para a medição da relação entre os recursos produzidos pela natureza e o consumo dos mesmos pelos humanos, esta metodologia foi desenvolvida pela Global Footprint Network (GFN) que é uma entidade reconhecida internacionalmente (GlobalFootprintNetwork, 2019).

A análise da pegada ecológica dos cidadãos no mundo, permite a compreensão da forma como os recursos naturais estão a ser consumidos. Pegadas ecológicas diferentes demonstram estilos de vida e padrões de consumo (por exemplo, bens e serviços) diferentes.

A pegada ecológica portuguesa tem uma tendência decrescente, mas os resultados nacionais não são os mais positivos, sendo que, em 2018 o indicador atingiu 3,69 gha por cidadão, o que se traduz numa necessidade de mais de dois planetas para sustentar as necessidades atuais (Albert, S.; Ashforth, B. E.; Dutton, 2000).

3.3.1. Cultura comportamental relativamente ao medicamento

A mudança é cada vez mais percecionada como uma variável constante e não uma variável episódica (Albert, S.; Ashforth, B. E.; Dutton, 2000).

O ser humano é extremamente resistente à mudança e tem sido extraordinariamente difícil alterar os hábitos da população em relação ao descarte de embalagens, medicamentos fora do prazo de validade e dispositivos médicos muitas vezes de forma errónea, espelhando o seu comportamento desadequado, sobretudo porque ainda não é sentido por esta que existe um benefício imediato para o ambiente e para a saúde pública fazer-se a entrega de resíduos de medicamentos nos pontos de retoma da rede constituída para esse efeito (Valormed, 2019b).

CAPÍTULO IV – CONCLUSÕES

4.1. Soluções e trabalho futuro

Tem havido um aumento de consciência para os poluentes emergentes nos últimos anos, que têm vindo a ser cada vez mais comuns no meio ambiente com efeitos ecotoxicológicos imprevisíveis. Estas substâncias presentes no meio ambiente não são produtos químicos novos, mas o avanço das tecnologias e o desenvolvimento de novas e mais sensíveis ferramentas analíticas tem permitido detetar melhor estes poluentes mesmo a nível de teores mais baixos.

Na panóplia de todas as substâncias emergentes presentes na água, tem sido dada uma atenção especial aos resíduos de origem farmacêutica, devido à sua presença e comprovada persistência nas águas do meio ambiente, assim como aos possíveis efeitos toxicológicos que induzem nos organismos aquáticos.

Tendo em conta os medicamentos mais consumidos em Portugal e de forma a melhorar o conhecimento sobre o descarte ambiental das águas com resíduos medicamentosos, foi desenvolvido um método analítico para a determinação simultânea de vinte e três fármacos diferentes de natureza química distinta presentes nas águas residuais. Numa conclusão geral encontrou-se melhor desempenho de tratamento das águas residuais com os cartuchos Oasis MAX. Estes possuem absorventes inovadores compostos por polímeros otimizados para obter maior sensibilidade e seletividade para extrair compostos ácidos com grupos de troca iónica, quando comparados a todos os outros adsorventes de extração testados, como por exemplo, fase normal, troca iônica e composição mista, permitindo taxas de recuperação da água a nível medicamentoso superiores a 60% (Marílda Chiarello, 2013; Escher et al., 2019).

4.1.1. Tratamento de Águas Residuais

O tratamento das nossas águas residuais hospitalares e urbanas de forma a remover os resíduos farmacológicos presentes nas mesmas seria uma forma de travar o agravamento toxicológico provocado pelos medicamentos nas águas. As águas residuais hospitalares têm um tratamento específico que fica a cargo de cada hospital, mas o mesmo não acontece com as águas residuais domésticas, sendo que estas são direccionadas para as estações de tratamento de águas residuais (ETARs).

Os métodos de tratamento utilizados nas ETARs são divididos em operações e processos. As operações atuam sobre o efluente exercendo ações puramente físicas e os processos procedem à eliminação dos contaminantes mediante reações químicas ou biológicas. As etapas de tratamento, que se sucedem de forma ordenada, são: tratamento preliminar, tratamento primário, tratamento biológico ou secundário e tratamento terciário. Apesar de existir legislação que rege o tratamento destas águas, como é o caso do Decreto-Lei n.º 152/97 e do Decreto-Lei n.º 348/98 a questão contaminação farmacológica não é abordada nas mesmas.

Como foi referido anteriormente, a maioria das ETARs ainda são ineficientes no processo de eliminação de resíduos de medicamentos presentes na água e devido a este problema tem surgido novas tecnologias capazes de tratar a água ao nível destes poluentes emergentes (PEs), como por exemplo, os processos avançados de oxidação (PAOs) que são um instrumento muito promissor para a resolução deste grave problema ambiental (Sousa, 2016).

4.1.2. Valormed

A problemática ambiental provocada pelos medicamentos e resíduos de medicamentos encontrados no meio ambiente, em cada vez maior número, tem vindo gradualmente a despertar consciências e reconhecimento da população para a importante implementação de um sistema de gestão e recolha independentes dos medicamentos, dos resíduos de medicamentos, bem como das embalagens vazias, para o seu posterior tratamento, reciclagem e inceneração de uma forma segura e consciente.

Fundada em 1999 a Valormed é uma sociedade sem fins lucrativos que surgiu da união de empresas do setor farmacêutico, tais como, a indústria, a distribuição e as farmácias comunitárias com o objetivo de gerir os resíduos de medicamentos, por exemplo, medicamentos fora da validade, excedentes de medicamentos e embalagens vazias, através do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM).

O sistema de recolha dos resíduos de medicamentos realizado pela Valormed abrange Portugal continental e as regiões autónomas da Madeira e dos Açores e inclui todos os medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinário (MV's), produtos de uso veterinários (PV's) e as suas embalagens vazias ou ainda com os respetivos sobejos, vendidos em Farmácias Comunitárias e Locais de Venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (LVMNSRM), recolhidos nas Farmácias Comunitárias e nos LVMNSRM aderentes.

Os órgãos sociais representantes das associações que integram a Valormed são eleitos, de dois em dois anos, para um mandato e estabelecem os seguintes departamentos da sociedade Valormed: a gerência, a mesa da assembleia geral, o conselho fiscal, a direção geral, o consultor promocional, a direção administrativa e financeira e o secretariado, têm como objetivo rever e melhorar os procedimentos referentes aos serviços internos e aos instrumentos de informação com as indústrias farmacêuticas, com os distribuidores e com o vários pontos de recolha, tendo como base a reflexão sobre os relatórios das auditorias e as perceções obtidas com as atividades da sociedade.

Presentemente, a sociedade Valormed tem um capital social de 30.000 euros e é constituída por alguns dos principias intervenientes do setor farmacêutico, representados por: a Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA), a Associação Nacional de Farmácias (ANF), a Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos (GROQUIFAR) e a Associação de Distribuidores Farmacêuticos (ADIFA), é também tutelada pela Agência Portuguesa do Ambiente (APA) e pela Direção

Geral das Atividades Económicas (DGAE), sendo licenciada para a gestão do SIGREM, pelo Ministério Adjunto, Ministérios da Economia, Ministérios do Ambiente e Ministério da Transição Energética (Valormed, 2019a).

4.1.3. Consciencialização da População

A Valormed tem um compromisso ambiental e social, baseado em quatro pilares fundamentais, são eles: pluralidade com o setor farmacêutico, sustentabilidade com autonomia no seu financiamento, transparência nas atividades e resultados e altruísmo pois não tem qualquer custo para a população.

Estão à disposição da população contentores Valormed que se encontram nas Farmácias Comunitárias e nos LVMNSRM aderentes onde se pode colocar os resíduos de medicamentos, como por exemplo, medicamentos fora da validade, excedentes de medicamentos e embalagens vazias, que por serem sobras de medicamentos são considerados resíduos especiais. Assim que estes contentores ficam cheios são selados pelo ponto de recolha aderente, recolhidos pelas empresas de distribuição de medicamentos e posteriormente levados para um centro de triagem Valormed, onde são selecionados e separados para serem, finalmente, cedidos aos gestores de resíduos autorizados que tratam da reciclagem do papel, plástico e vidro e da inceneração dos resíduos de medicamentos com segurança e valorização energética, como mostra o esquema representado na Figura 8 (Valormed, 2019a).

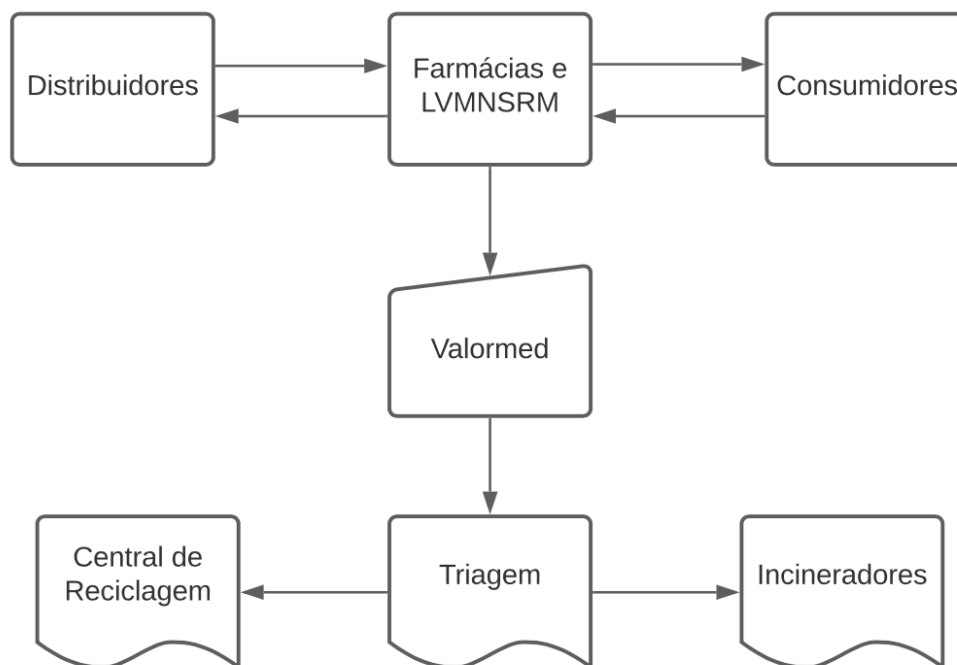


Figura 8 Sistema de recolha dos resíduos geridos pela Valormed (Martins de Paiva, 2009).

Após um grande trabalho de comunicação, esclarecimento e sensibilização da população portuguesa para a reciclagem de medicamentos fora da validade, excedentes

de medicamentos e embalagens vazias, em substituição do descarte dos mesmos em contentores de resíduos sólidos urbanos (RSU), por parte das campanhas realizadas tanto pela Valormed como pela SIGREM, ano após ano o número de contentores recolhidos nas Farmácias Comunitárias e nos LVMNSRM aderentes pela Valormed é cada vez maior, pois, atualmente temos uma população mais preocupada com os problemas de saúde pública e com a proteção ambiental (Valormed, 2019a).

4.2. Considerações finais

No futuro é importante dar continuidade a pesquisas e revisões da literatura, com base nas observações expressas por Escher et al., 2019. A presença de resíduos de medicamentos no meio ambiente aquático não pode ser desprezado e contribui visivelmente para o risco de toxicidade ambiental e um risco para a saúde pública. Além disso, é imprescindível estudar a evolução dos resíduos de medicamentos em mares e rios e também é indispensável aprofundar a investigação da distribuição dos resíduos de medicamentos nas zonas ambientais circundantes, nomeadamente habitats que podem ser considerados depósitos destes compostos tóxicos que chegam aos mares e rios.

Vários autores fornecem apenas informações qualitativas e pouco quantitativas sobre a ocorrência de resíduos de medicamentos no meio aquático. A monitorização dos resíduos de medicamentos nas matrizes ambientais tem de ser legislada e sobretudo deverá ser uma preocupação de todos. No futuro, a priorização dos produtos de degradação que carecem de inclusão nas listas de monitorização de poluentes emergentes farmacêuticos é uma necessidade primordial, uma vez que, já está a ser feita para os poluentes emergentes originais, com o objetivo de antecipar o risco representado pelos produtos químicos nas águas (NORMAN, n.d.).

Uma das opções para abordar o extenso trabalho a ser feito na avaliação de risco de resíduos de medicamentos pode ser o uso de marcadores com características biológicas e químicas como marcadores naturais (Reis-Santos, Vasconcelos, et al., 2018), os cartuchos Oasis MAX otimizados para obter maior sensibilidade e seletividade na extração de compostos tóxicos da água mostram-se muito eficazes (Marilda Chiarello, 2013).

Posteriormente a estes estudos dos resíduos de medicamentos é necessário a aplicação de estratégias mais inteligentes e produtivas, de modo a superar o desafio da libertação de águas residuais com possíveis substâncias tóxicas com relevância para o ambiente e para a saúde pública. Assim, as ETARs após os processos de tratamento primário e secundário das águas residuais, deveriam ainda aplicar nestas águas um processo de desinfecção, tratamento terciário, baseado num tratamento com cloro, ozono e/ou ultravioleta, na tentativa de evitar que os resíduos de medicamentos cheguem aos ecossistemas (Sousa, 2016).

Com o objetivo de antecipar o risco representado pelos resíduos de medicamentos no meio ambiente é extremamente importante alterar os hábitos da população em relação ao descarte de embalagens, dispositivos médicos e medicamentos fora do prazo de validade.

Na verdade, a nossa população ainda não sente que existe um benefício imediato para o ambiente e para a saúde pública ao fazer-se a entrega de resíduos de medicamentos nos pontos de retoma da rede Valormed constituídos para esse efeito (Valormed, 2019b).

Tem sido um dos principais objetivos da Valormed com as campanhas de consciencialização e sensibilização da população portuguesa para o comprometimento ambiental e social relativamente a este problema e ano após ano o número de contentores recolhidos nas Farmácias Comunitárias e nos LVMNSRM aderentes tem sido cada vez maior, pois, atualmente começamos a ter uma população cada vez mais preocupada com os problemas de saúde pública e com a proteção ambiental (Valormed, 2019a).

Referências Bibliográficas

- Albert, S.; Ashforth, B. E.; Dutton, J. E. (2000). Organizational Identity And Identification: Charting New Waters And Building New Bridges. *Academy of Management Review*, 25(1), 13–17.
- Angelova, K. I. (2018). *Universidade Do Algarve Universidade Do Algarve Evolução da Farmácia até à Atualidade*.
- Antunes, S. (2009). *Tratamento De Águas Residuais*. Slideshare. Retrieved from https://pt.slideshare.net/guest3c1e728/tratamento-de-guas-residuais?from_action=save
- Assembleia da República. (2005). Lei n.º 58/2005. *Diário Da República — I Série - A N.º 249 - 29 de Dezembro de 2005*, 7280–7310.
- Beere, W., Mullet, S., Wingstedt, E., Berg, Ø., Savoainen, S., & Lahti, T. (2010). Model-based condition monitoring techniques for balance of plant analysis using tempo. *7th International Topical Meeting on Nuclear Plant Instrumentation, Control, and Human-Machine Interface Technologies 2010, NPIC and HMIT 2010*, 3(2), 1920–1924.
- Bila, D. M., & Dezotti, M. (2003). Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, 26(4), 523–530. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422003000400015>
- Bound, J. P., & Voulvoulis, N. (2004). Pharmaceuticals in the aquatic environment - A comparison of risk assessment strategies. *Chemosphere*, 56(11), 1143–1155. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.05.010>
- Brausch, J. M., Connors, K. A., Brooks, B. W., & Rand, G. M. (2012). *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 218* (Vol. 218). <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3137-4>
- Brown, S. B., Adams, B. A., Cyr, D. G., & Eales, J. G. (2004). Contaminant effects on the teleost fish thyroid. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23(7), 1680–1701. <https://doi.org/10.1897/03-242>
- CalRecycle. (2018). *Medications*. Retrieved from <https://www.calrecycle.ca.gov/HomeHazWaste/Medications>
- Celiz, M. D., Tso, J., & Aga, D. S. (2009). Pharmaceutical metabolites in the environment: Analytical challenges and ecological risks. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), 2473–2484. <https://doi.org/10.1897/09-173.1>

- Centro de Investigação de Poluentes Emergentes. (2009). *Relatório Intercalar*. 1–7.
- Chemicalbook. (2016). *Chemicalbook*. Retrieved from <https://www.chemicalbook.com>
- Christen, V., Hickmann, S., Rechenberg, B., & Fent, K. (2010). Highly active human pharmaceuticals in aquatic systems: A concept for their identification based on their mode of action. *Aquatic Toxicology*, 96(3), 167–181. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2009.11.021>
- Comissão Europeia. (2000). Diretiva 2000/60/CE de 23 de outubro de 2000. *Jornal Oficial Das Comunidades Europeias*, 7, 327/1-327/72.
- Comissão Europeia. (2004). Diretiva 2004/27/CE de 31 de Março de 2004. *Jornal Oficial Da União Europeia*, 2004, 34–57. Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/oj/direct-access.html?locale=pt>
- Coyne, R., Hiney, M., O'Connor, B., Kerry, J., Cazabon, D., & Smith, P. (1994). Concentration and persistence of oxytetracycline in sediments under a marine salmon farm. *Aquaculture*, 123(1–2), 31–42. [https://doi.org/10.1016/0044-8486\(94\)90117-1](https://doi.org/10.1016/0044-8486(94)90117-1)
- Erch. (2014). *Cloranfenicol: instruções de uso*. Retrieved from <https://pt.erch2014.com/zdorove/122151-hloramfenikol-instrukciya-po-primeneniyu-kapli-hloramfenikol.html>
- Escher, M. A. da S., Américo-Pinheiro, J. H. P., Torres, N. H., & Ferreira, L. F. R. (2019). a Problemática Ambiental Da Contaminação Dos Recursos Hídricos Por Fármacos. *Revista Brasileira de Ciências Ambientais (Online)*, 51, 141–148. <https://doi.org/10.5327/z2176-947820190469>
- EudraLex. (2019). *Volume 1 - Pharmaceutical legislation for medicinal products for human use*. Retrieved from https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1_en
- Fabbri, E., & Franzellitti, S. (2016). Human pharmaceuticals in the marine environment: Focus on exposure and biological effects in animal species. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(4), 799–812. <https://doi.org/10.1002/etc.3131>
- Ferrari, B., Paxéus, N., Giudice, R. Lo, Pollio, A., & Garric, J. (2003). Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: Study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 55(3), 359–370. [https://doi.org/10.1016/S0147-6513\(02\)00082-9](https://doi.org/10.1016/S0147-6513(02)00082-9)
- GlobalFootprintNetwork. (2019). *Earth Overshoot Day*. Retrieved from <https://www.footprintnetwork.org/resources/data/>

- Heath, E., Filipič, M., Kosjek, T., & Isidori, M. (2016). Fate and effects of the residues of anticancer drugs in the environment. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(15), 14687–14691. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7069-3>
- Iberdrola. (2021). *A poluição da água: como não colocar em perigo a nossa fonte de vida*. Retrieved from <https://www.iberdrola.com/sustentabilidade/poluicao-da-agua>
- Infarmed. (2019). *Circular Informativa n.º 012/CD/100.20.200 - Obrigação de fornecimento do mercado – responsabilidades dos intervenientes no circuito do medicamento*. 3–5. www.infarmed.pt
- INFARMED. (n.d.). *O INFARMED*. Retrieved from <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/apresentacao>
- INFARMED. (2014). *ESTATÍSTICA DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE*. Retrieved from <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1229727/Estatística+do+Medicamento+2014/988074f4-4f89-4a7c-9055-844cb88e93fd?version=1.2>
- INFARMED. (2016). *Prontuário Terapêutico*. Retrieved from https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/prontuario-terapeutico
- Jelic et al. (2012). Occurrence and Elimination of Pharmaceuticals During Conventional Wastewater Treatment. *Emerging and Priority Pollutants in Rivers*, 19(2012), 147–179. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-25722-3>
- Jones, O. A. H., Voulvoulis, N., & Lester, J. N. (2004). Potential ecological and human health risks associated with the presence of pharmaceutically active compounds in the aquatic environment. *Critical Reviews in Toxicology*, 34(4), 335–350. <https://doi.org/10.1080/10408440490464697>
- Jorgensen, S. E., & Halling-Sorensen, B. (2000). Editorial: Drugs in the environment. *Chemosphere*, 40(7), 691–699. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00438-5](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00438-5)
- Kolář, M., Urbánek, K., & Látal, T. (2001). Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 17(5), 357–363. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(01\)00317-X](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(01)00317-X)
- Koutsouba, V., Heberer, T., Fuhrmann, B., Schmidt-Baumler, K., Tsipi, D., & Hiskia, A. (2003). Determination of polar pharmaceuticals in sewage water of Greece by gas chromatography-mass spectrometry. *Chemosphere*, 51(2), 69–75. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(02\)00819-6](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(02)00819-6)

- Lolić, A., Paíga, P., Santos, L. H. M. L. M., Ramos, S., Correia, M., & Delerue-Matos, C. (2015). Assessment of non-steroidal anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in seawaters of North of Portugal: Occurrence and environmental risk. *Science of the Total Environment*, 508, 240–250. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.11.097>
- Marilda Chiarello. (2013). *ANÁLISE DOS FÁRMACOS ENALAPRIL, METFORMINA, PARACETAMOL, TETRACICLINA E SEUS PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO POR UHPLC-MS/MS APÓS PROCESSO DE TRATAMENTO BIOLÓGICO ASSOCIADO A MEMBRANAS EM EFLUENTE HOSPITALAR*. 3–4.
- Martins de Paiva, O. J. (2009). *Estudo ecotoxicológico de medicamentos e outros químicos de Farmácias*. 68.
- McKeon, D. M., Calabrese, J. P., & Bissonnette, G. K. (1995). Antibiotic resistant gram-negative bacteria in rural groundwater supplies. *Water Research*, 29(8), 1902–1908. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(95\)00013-B](https://doi.org/10.1016/0043-1354(95)00013-B)
- Miranda, C. D., & Castillo, G. (1998). Resistance to antibiotic and heavy metals of motile aeromonads from Chilean freshwater. *Science of the Total Environment*, 224(1–3), 167–176. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00354-4](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00354-4)
- NORMAN. (n.d.). *List of Emerging substances*. Retrieved from <https://www.norman-network.com/nds/susdat/>
- Nunes, B. (2011). A presença de fármacos no ambiente. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 1(1), 43–54. Retrieved from <http://www.actafarmacêuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/31/32>
- Ogunbanwo, O. M., Kay, P., Boxall, A. B., Wilkinson, J., Sinclair, C. J., Shabi, R. A., Fasasi, A. E., Lewis, G. A., Amoda, O. A., & Brown, L. E. (2020). High Concentrations of Pharmaceuticals in a Nigerian River Catchment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 00(00), 1–8. <https://doi.org/10.1002/etc.4879>
- ONU. (2021). *Água*. Retrieved from <https://unric.org/pt/agua/>
- Parlamento Europeu e Conselho da União Europeia. (2008). Directiva 2008/105/CE de 16 de Dezembro de 2008. *Journal Oficial Da União Europeia*, 14.
- Pinto, E. A. (2011). *Impacte ambiental dos medicamentos*. 75. Retrieved from <http://bdigital.ufp.pt//handle/10284/2452>
- Reis-Santos, P., Pais, M., Duarte, B., Caçador, I., Freitas, A., Vila Pouca, A. S., Barbosa, J., Leston, S., Rosa, J., Ramos, F., Cabral, H. N., Gillanders, B. M., & Fonseca, V. F. (2018). Screening of human and veterinary pharmaceuticals in estuarine waters:

- A baseline assessment for the Tejo estuary. *Marine Pollution Bulletin*, 135(March), 1079–1084. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.08.036>
- Reis-Santos, P., Vasconcelos, R. P., Tanner, S. E., Fonseca, V. F., Cabral, H. N., & Gillanders, B. M. (2018). Extrinsic and intrinsic factors shape the ability of using otolith chemistry to characterize estuarine environmental histories. *Marine Environmental Research*, 140(June), 332–341. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2018.06.002>
- Richardson, M. L., & Bowron, J. M. (1985). The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 37(1), 1–12. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1985.tb04922.x>
- Sousa, T. (2016). *Estações de Tratamento de Águas Residuais: conceitos e dimensionamento*.
- Stuer-Lauridsen, F., Birkved, M., Hansen, L. P., Holten Lützhøft, H. C., & Halling-Sørensen, B. (2000). Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use. *Chemosphere*, 40(7), 783–793. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00453-1](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00453-1)
- Valormed. (2019a). *QUEM SOMOS, POSICIONAMENTO E COMO FAZEMOS*. Retrieved from <http://www.valormed.pt/intro/home>
- Valormed. (2019b). *Relatório De Actividades*. Retrieved from <http://www.valormed.pt/intro/home>
- Vieno, N., Tuhkanen, T., & Kronberg, L. (2007). Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland. *Water Research*, 41(5), 1001–1012. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.12.017>
- Xu, W., Zhang, G., Li, X., Zou, S., Li, P., Hu, Z., & Li, J. (2007). Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China. *Water Research*, 41(19), 4526–4534. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.06.023>
-