

José Miguel Chaves Silva

GESTÃO AMBIENTAL DOS RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS

Universidade Fernando Pessoa

Mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas

Porto 2017

José Miguel Chaves Silva

GESTÃO AMBIENTAL DOS RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS

Universidade Fernando Pessoa

Mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas

Porto 2017

José Miguel Chaves Silva

GESTÃO AMBIENTAL DOS RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS

Faculdade de Ciências da Saúde

Mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas

Declaro que o presente trabalho foi realizado na íntegra por mim e que todo o material bibliográfico necessário se encontra devidamente referenciado.

(José Miguel Chaves Silva)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, sob a orientação da Professora
Doutora Maria Alzira Pimenta Dinis.

Porto, 2017

Resumo

À medida que os anos passam observa-se um enorme desenvolvimento científico da indústria farmacêutica, existindo uma preocupação constante com a evolução da ciência, com a descoberta de novas moléculas. Este desenvolvimento deveria ser sustentável, no que diz respeito à gestão dos resíduos de medicamentos (RM). Surge então, no início deste século, a preocupação em encontrar estratégias, para controlar os impactes ambientais provocados pelos RM. Como controlar e gerir este problema, é a questão que se coloca, num tempo presente em que o elevado crescimento populacional por todo o mundo é uma realidade assustadora. Procurar estratégias de sensibilização, analisar as fontes de contaminação, rever as perspectivas legais, são algumas das medidas necessárias para enfrentar este dilema. Ao longo desta dissertação, foi possível perceber os riscos dos RM, os diferentes tipos de poluição produzida, os impactes ambientais decorrentes, como realizar a prevenção da poluição, quais os erros cometidos na deposição de medicamentos, estratégias de sensibilização da população a adotar, e possíveis políticas e legislação para reduzir os RM.

As substâncias ativas dos medicamentos, quando libertadas para o meio ambiente constituem um risco para a saúde pública. Existem várias vias, pelas quais os produtos farmacêuticos podem contaminar o meio ambiente. A mais comum, é através do uso dos medicamentos pela população, e a sua excreção para os esgotos e para os sistemas de tratamento de águas residuais. Podem-se referir outras vias, como a eliminação inadequada de medicamentos não utilizados nos esgotos, descargas de fábricas ou hospitais.

Ao longo deste trabalho, foram analisados estudos acerca das práticas e convicções da população em relação à deposição de RM, bem como a importância dos programas de recolha de RM para o meio ambiente. O objetivo desta análise foi entender as causas da produção destes resíduos por parte da população, as razões para a sua incorreta deposição e os fatores que influenciam a eficácia na implementação de um programa de recolha de RM. Os resultados obtidos, permitiram perceber a elevada importância dos profissionais de saúde para o sucesso destes programas, a participação da indústria farmacêutica, das farmácias e a intervenção das entidades governamentais com a legislação apropriada. Os estudos analisados permitem ter a perceção das práticas da população, contribuindo assim para a formulação de futuras estratégias para a gestão de RM.

A conscientização da população, o estudo dos seus comportamentos e atitudes relacionados com a deposição de RM, são determinantes para um problema desta dimensão, devendo surgir uma preocupação com a sua causa, e a seleção das melhores práticas no que diz respeito à sua gestão.

Palavras-chave: resíduos de medicamentos, resíduos farmacêuticos, sensibilização ambiental, poluição, ambiente.

Abstract

As the years go by, there is a huge scientific development of the pharmaceutical industry, inherent in the constant evolution of science, with the discovery of new molecules. This development should be sustainable with regard to the management of drug wastes (DW). At the beginning of this century, the concern was to find strategies to control the environmental impacts caused by DW. How to control and manage this problem is the question that arises, at a time when the high population growth around the world is a frightening reality. To find awareness strategies, analyse sources of contamination, review legal perspectives, are some of the measures needed to tackle this dilemma. Throughout this dissertation, was possible to understand the risks of DW, the different types of pollution produced, the resulting environmental impacts, how to carry out the prevention of pollution, what are the errors in drugs deposition, strategies to raise the awareness of the population, and possible policies and legislation to reduce DW.

When the active substances of the pharmaceutical products are released into the environment they pose a risk to public health. There are several ways in which pharmaceuticals can contaminate the environment. The most common, is through the use of the drugs by the population, and their excretion into sewage and wastewater treatment systems. Other routes may be mentioned such as improper disposal of unused drugs in the sewers, discharges from factories or hospitals.

Throughout this work, studies were analysed about the practices and beliefs of the population regarding DW deposition, as well as the importance to the environment of the DW recovery programs. The objective of this analysis was to understand the causes of this waste production by the population, the reasons for the incorrect deposition and the factors that influence the effectiveness in the implementation of a DW collection program. The results showed the great importance of health providers for the success of these programs, the participation of the pharmaceutical industry, pharmacies and the intervention of governmental entities with the appropriate legislation. The studies analysed allow us to have the perception about the practices of the population, thus contributing to the formulation of future strategies for DW management.

The awareness of the population, the study of their behaviors and attitudes related to the deposition of DW, are decisive for a problem of this dimension, and a concern for its cause should arise, the selection of the best practices, with regard to its management.

Keywords: drug waste, pharmaceutical waste, environmental awareness, pollution, environment.

Agradecimentos

Surge a necessidade de agradecer a todos aqueles que de alguma forma me ajudaram a concluir este longo percurso, e que sempre me deram força para alcançar os meus objetivos. Manifesto desta forma o meu profundo agradecimento.

Aos meus pais, que sempre me acompanharam e são a base de tudo aquilo que eu sou e alcancei até hoje.

Às minhas irmãs e ao meu cunhado, por estarem incondicionalmente do meu lado e manifestarem o seu carinho nas alturas que eu mais precisei.

À minha namorada, por todo o amor, carinho e dedicação.

Aos meus verdadeiros amigos, que sempre me deram força e me apoiaram incondicionalmente.

À Professora Doutora Maria Alzira Pimenta Dinis, minha orientadora, por toda a ajuda, apoio e dedicação demonstrado ao longo deste projeto.

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	III
ABSTRACT.....	V
AGRADECIMENTOS.....	VII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	X
ÍNDICE DE TABELAS.....	XI
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	XII
CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO.....	1
1.1. OBJECTO DO TRABALHO.....	2
1.2. OBJETIVO DO TRABALHO.....	4
1.3. METODOLOGIA.....	4
1.4. ESTRUTURA DO TRABALHO.....	5
CAPÍTULO II: DESENVOLVIMENTO.....	6
2.1. RESÍDUOS FARMACÊUTICOS NO AMBIENTE.....	7
2.2. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	8
2.3. CONCEITO DE QUÍMICA VERDE.....	8
2.4. PANORAMA GLOBAL DOS RM.....	10
2.5. SUBSTÂNCIAS DE USO FARMACÊUTICO DETETADAS NO MEIO AMBIENTE.....	10

2.6. RESÍDUOS FARMACÊUTICOS NO AMBIENTE – FONTES DE CONTAMINAÇÃO E CONTROLO.....	11
2.6.1. DEPOSIÇÃO DE FÁRMACOS EM EXCESSO.....	12
2.6.2 DEPOSIÇÃO AO NÍVEL DOS SERVIÇOS DE SAÚDE.....	13
2.6.3 DEPOSIÇÃO AO NÍVEL DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	15
2.7. ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUAIS.....	16
2.8. ESTRATÉGIAS A IMPLEMENTAR PARA A REDUÇÃO DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS E CONSCIENTIZAÇÃO DA POPULAÇÃO	17
2.9. GESTÃO DE RM.....	21
2.9.1. CASO DE ESTUDO 1 – PRÁTICAS E CONVICÇÕES DA POPULAÇÃO DOS EUA RELACIONADAS COM A DEPOSIÇÃO DE MEDICAMENTOS.....	25
2.9.2. CASO DE ESTUDO 2 – OS PROGRAMAS DE RECOLHA DE MEDICAMENTOS IMPLEMENTADOS NOS EUA FAZEM REALMENTE A DIFERENÇA?.....	27
 CAPÍTULO III: CONCLUSÕES.....	30
 CAPÍTULO IV: REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS E LEGISLAÇÃO.....	34
4.1. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
4.2. LEGISLAÇÃO.....	41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Barreiras face à Química Verde na Indústria Farmacêutica. Adaptado de Roschangar (2015).....	9
Figura 2 - Grupos farmacêuticos investigados em ambientes terrestres e aquáticos. Adaptado de Hester e Harrison (2015).....	11
Figura 3 – Fontes de contaminação dos RM (Li, 2014).....	12
Figura 4 – Hierarquia na gestão de RM. Adaptado de Chartier (2014)	18
Figura 5 – Avaliação do conhecimento da população, acerca dos impactes dos RM no meio ambiente. Adaptado de HCWHE (2013).....	21
Figura 6 – Esquema da gestão do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM) (VALORMED, 2014).....	22
Figura 7 – Exemplo de uma caixa da VALORMED para oferta aos utentes (VALORMED, 2017a)	23
Figura 8 – Razões para a acumulação de medicação sem uso em casa, estudo realizado em 2014 nos EUA (Maeng <i>et al.</i> , 2014).....	24
Figura 9 – Métodos de eliminação da medicação fora de uso por parte dos inquiridos. Adaptado de Seehusen e Edwards (2006).....	25

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação de critérios para produção de medicamentos e significado ambiental. Adaptado de Hester e Harrison (2015).....	8
---	---

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A

ANF – Associação Nacional de Farmácias

APA – Agência Portuguesa do Ambiente

API – *Active Pharmaceutical Ingredient*

APIFARMA – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica

D

DV – Deposição Voluntária

DW – *Drug Waste*

E

EMA – *European Medicines Agency*

ETAR – Estação de Tratamento de Águas Residuais

EUA – Estados Unidos da América

I

INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

M

MEC – *Measured Environmental Concentrations*

O

ONU – Organização das Nações Unidas

R

RF – Resíduos Farmacêuticos

RM – Resíduos de Medicamentos

S

SIGREM – Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

U

UE – União Europeia

V

VALORMED – Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO

1.1. OBJECTO DO TRABALHO

A indústria farmacêutica tem uma série de características incomuns, tanto na sua estrutura como na natureza das suas operações comerciais, que são pouco conhecidas fora da indústria, mas que afetam materialmente o processo de trazer novos fármacos ao paciente. O desenvolvimento e o processo de investigação de um novo produto farmacêutico são muito demorados, de alto risco, com muito poucas hipóteses de um resultado bem-sucedido. As realidades comerciais e os constrangimentos do negócio, juntamente com os seus problemas atuais, constituem uma barreira ao desenvolvimento comercial, incluindo o desenvolvimento de uma indústria com maior responsabilidade ambiental (Hester e Harrison, 2015). É irrefutável o facto de que o desenvolvimento da indústria farmacêutica tenha contribuído favoravelmente para o bem-estar da humanidade, e ao mesmo tempo seja uma das indústrias que menos confiança transmite, o interesse económico é muitas vezes mais importante do que os direitos humanos, em geral, dois interesses de natureza primordial poderão ser suscetíveis de entrar em colisão: por um lado, o interesse privado da indústria e, por outro, a proteção do acesso a medicamentos, limitando tal exclusividade em virtude de bens, considerados de primeira necessidade, estarem acessíveis aos cidadãos a preços comportáveis (Magalhães, 2014).

Do ponto de vista de gestão do risco associado, os produtos farmacêuticos estão incluídos num grupo que necessita de ser tratado de forma diferente, devido ao maior impacto direto na saúde pública. Estas substâncias não provocam mais riscos para o ambiente e para o homem do que quaisquer outros químicos, mas é necessário ter em conta a relação entre risco/benefício (Hester e Harrison, 2015).

A European Medicines Agency (EMA) é uma agência descentralizada da União Europeia (UE), localizada em Londres. Começou a funcionar em 1995. A EMA é responsável pela avaliação científica, supervisão e monitorização da segurança dos medicamentos desenvolvidos pelas empresas farmacêuticas para utilização na UE (EMA, 2017). Em Portugal, a VALORMED (Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos), criada em 1999, é uma sociedade sem fins lucrativos que tem a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso. Resultou da colaboração entre a indústria farmacêutica, distribuidores e farmácias em face da sua conscientização para a especificidade do medicamento enquanto resíduo. A VALORMED é tutelada pela Agência Portuguesa do

Ambiente (APA), sendo licenciada pelos Ministérios do Ambiente e da Economia para a gestão do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens de Medicamentos (SIGREM) (VALORMED, 2017b).

Em meados da década de 1990, um estudo sobre práticas de eliminação de medicamentos mostrou que cerca de metade dos consumidores depositavam medicamentos não utilizados no lixo e cerca de um terço descartava medicamentos não utilizados na latrina da casa de banho (Taras *et al.*, 2014). Os impactes ambientais dos resíduos de medicamentos (RM) devem-se ao facto de serem produzidos com o objetivo de atuar num organismo alvo, afetando outros seres também presentes no meio ambiente. A maior parte dos medicamentos apresentam características que podem potenciar a sua bioacumulação e persistência no meio terrestre e aquático, devido sobretudo à sua capacidade de atravessar as membranas celulares. Para além disso, as moléculas, são produzidas de forma a apresentar alguma resistência à degradação química e metabólica com o intuito de exercer um efeito antes da sua inativação (Celiz, 2009).

Tendo em conta a singularidade dos RM, apesar de existirem muitos dados sobre a possibilidade de os fármacos serem contaminantes do solo e da água, estes continuam a ser escassos para uma avaliação meticulosa dos riscos e conseqüente gestão dos mesmos. Desta forma é essencial criar ações preventivas ao nível do controlo da libertação, evitando ao máximo o contacto dos RM com o meio ambiente. A interferência do cidadão surge através do contacto direto com os RM bem como a sua excreção e a sua deposição voluntária. (Kummerer, 2009). Para avaliar os métodos de deposição de RM atuais e passados, ao longo de todo o Mundo, e o impacto que esses métodos podem ter sobre o meio ambiente, é necessário conhecer quais são as práticas que têm sido utilizadas nos últimos anos para esse efeito. Essas informações podem ser obtidas através da análise aos estudos que têm sido publicados ao longo da última década. É possível aferir se tais práticas de deposição são afetadas pela demografia das pessoas e o seu conhecimento de questões ambientais relacionadas com os RM (Tong *et al.*, 2011).

1.2. OBJETIVOS DO TRABALHO

Realizou-se uma pesquisa sobre parte da literatura científica disponível sobre o tema em análise, procurando obter artigos, e outra bibliografia (livros, revistas e jornais científicos) referentes à produção e deposição de medicamentos, e ao conhecimento dos impactos ambientais que os mesmos envolvem. Foi também objetivo deste trabalho referenciar as fontes de contaminação de RM, analisar as atuais práticas de deposição, bem como as estratégias de sensibilização e educação utilizadas na gestão ambiental, fornecendo assim novas perspectivas de redução do risco associado a este problema.

1.3. METODOLOGIA

Tendo em consideração os objetivos a alcançar, a metodologia utilizada consistiu essencialmente numa revisão bibliográfica, com base em diversas bases de dados, nomeadamente *ISI web of science*, *Google Scholar* e repositórios de universidades nacionais. Depois de analisada a literatura considerada relevante, foram incluídos alguns critérios de pesquisa:

- i. Intervalo cronológico da pesquisa, neste caso, os artigos selecionados maioritariamente entre os anos 2014 e 2017;
- ii. Adequação do tema ao trabalho e às palavras-chave previamente definidas: resíduos de medicamentos, resíduos farmacêuticos, sensibilização ambiental, poluição e ambiente.
- iii. Literatura disponível em português e inglês.

1.4. ESTRUTURA DO TRABALHO

Este texto está dividido em 3 capítulos, o primeiro capítulo aborda uma introdução, onde é referido o tema da dissertação, os objetivos do trabalho, nomeadamente a conscientização para o assunto abordado e os métodos usados referentes à pesquisa bibliográfica. O segundo capítulo baseia-se na análise bibliográfica dos dados, procurando estabelecer um panorama mundial sobre os RM, analisar as fontes de contaminação ambiental, avaliar a conscientização da população para a presença dos RM a nível ambiental, e as estratégias utilizadas atualmente para combater este problema. É ainda feita a análise a dois casos de estudo, com o objetivo de definir a importância dos programas de recolha de RM na gestão ambiental, bem como às práticas e convicções da população no que diz respeito à sua deposição. No terceiro e último capítulo são apresentadas as conclusões deste trabalho, quais as medidas que podem ser utilizadas para um melhor controlo e gestão dos RM e uma perspetiva geral em relação ao panorama mundial.

CAPÍTULO II: DESENVOLVIMENTO

2.1. RESÍDUOS FARMACÊUTICOS NO AMBIENTE

A prática da medicina moderna não pode ser realizada sem fármacos. O crescimento da população mundial, o aumento do investimento no sector da saúde por parte da indústria farmacêutica, os progressos na investigação e desenvolvimento, a disponibilidade do mercado global, conduziram a um aumento significativo do consumo de produtos farmacêuticos nas últimas décadas. Simultaneamente, surgiram avanços analíticos e tecnológicos a nível laboratorial, que permitiram a deteção de algumas substâncias farmacêuticas (antibióticos, analgésicos e estrogénios) no meio aquático e ambiente terrestre (der Beek *et al.*, 2016).

Sabe-se que os fármacos podem entrar no ambiente a partir de três formas distintas: os efluentes descarregados pelas instalações de produção, eliminação de medicamentos não utilizados e com prazo de validade expirado, e através da excreção por parte dos pacientes em tratamento. A quantificação detalhada é difícil, mas existe um consenso geral quanto ao facto das descargas de efluentes e a eliminação de medicamentos não utilizados, contribuir de forma menos relevante relativamente à contaminação ambiental, comparativamente às descargas por parte das indústrias (em particular nos países em desenvolvimento) e Hospitais (Hester e Harrison, 2015).

Os produtos farmacêuticos mais comumente analisados nos estudos, pertencem aos grupos terapêuticos de antibióticos, analgésicos e estrogénios. As prioridades e preferências regionais de monitoramento são aparentemente, os antibióticos na Ásia-Pacífico, estrogénios em África, analgésicos na Europa Oriental, e uma série de diferentes grupos farmacêuticos na Europa Ocidental (Dias-Ferreira *et al.*, 2016).

É um facto que os produtos farmacêuticos só são diferenciados de outras substâncias químicas como consequência do seu uso e, em comparação com outros microcontaminantes emergentes como os ftalatos e bifenilos policlorados, não são mais amplamente distribuídos, nem encontrados em concentrações mais elevadas no ambiente, não são necessariamente mais ativos biologicamente, sendo provavelmente menos tóxicos. Existem muitas incertezas associadas ao potencial impacte dos resíduos farmacêuticos (Taylor e Senac, 2014).

2.2. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Numa abordagem preventiva, o objetivo da indústria deveria passar por reduzir os níveis de resíduos no ambiente, na medida do possível, sem comprometer a saúde ambiental. O aumento da biodegradabilidade dos produtos farmacêuticos é uma forma de que isso possa ser alcançado. Existem objetivos farmacológicos que ofereceriam benefícios para o paciente e também ambientais, caso fossem atingidos. Por exemplo: se existisse uma eficácia total em todos os pacientes submetidos a um tratamento com determinado medicamento, deixaria de ser necessário o uso de mais medicamentos (Hester e Harrison, 2015). Este é um dos exemplos em que um objetivo farmacológico oferece benefício ao paciente e também um benefício ambiental, como demonstrado na Tabela 1 apresentada abaixo, onde são apresentados alguns objetivos farmacológicos que implicam um menor impacto ambiental.

Tabela 1 - Comparação de critérios para produção de medicamentos e significado ambiental.

Adaptado de Hester e Harrison (2015).

Objetivo farmacológico	Significado ambiental
100% Absorção oral	Redução das emissões dos pacientes
Metabolização pelo paciente em substâncias inertes	Libertação de substâncias inertes
Eficácia em todos os pacientes submetidos a tratamento com determinado fármaco	Traduz-se numa média mais baixa de uso de fármacos

2.3. CONCEITO DE QUÍMICA VERDE

À luz da descoberta de resíduos de produtos farmacêuticos em meios aquáticos, a indústria deveria começar por introduzir o conceito de "química verde", um conceito de pesquisa, desenvolvimento e operações químicas que foi introduzido na década de 1990. O objetivo seria o enquadramento desta perspetiva no desenvolvimento e produção atual de produtos

farmacêuticos (Roschangar *et al.*, 2015). A química verde consiste na prevenção da poluição, por minimização de resíduos, conceito que também assenta na eficiência de um processo químico, baseia-se no rendimento (quantidade de produto obtido face à quantidade esperada num processo 100% eficiente). Quando se analisa uma reação química deste ponto de vista, considera-se a quantidade de produto obtida após a sua purificação e isolamento, e quanto maior for o rendimento da reação menos perdas existem e, por conseguinte, menos desperdícios (Sheldon, 2016b). A adoção completa da química verde na comunidade científica ainda enfrenta obstáculos significativos, e o mesmo acontece com a indústria farmacêutica, sendo muito difícil ultrapassar algumas barreiras, representadas na Figura 1, podendo ser barreiras económicas, financeiras, regulatórias, técnicas, organizacionais e culturais.

Os processos químicos, logo desde a sua fase inicial de desenvolvimento, são agora analisados sob todas as perspetivas, no sentido de obter processos e produtos com o menor impacto ambiental (Jessop e Leitner, 2017). Devido à produção de RM, a indústria farmacêutica constitui um paradigma que precipitou uma mudança, para melhor, da eficiência na síntese orgânica e proporcionou o ímpeto para o desenvolvimento de processos mais limpos e sustentáveis. O princípio também está no impulso atual para uma economia circular livre de resíduos. A substituição de produtos e processos químicos indesejáveis por alternativas mais limpas, seguras e amigas do meio ambiente (Sheldon, 2016a).



Figura 1 – Barreiras face à Química Verde na Indústria Farmacêutica. Adaptado de Roschangar *et al.* (2015).

2.4. PANORAMA GLOBAL DOS RM

Na última década, parte da indústria farmacêutica tem procurado mover as suas instalações do ocidente, para os países asiáticos em desenvolvimento, como a China, com o objetivo de gerar maior rentabilidade face a um custo de mão-de-obra mais baixo. Mas, embora estes países tenham feito tremendos progressos no sector farmacêutico, a deposição de RM, regra geral, continua a ser feita para a rede de esgotos domésticos sem qualquer tipo de tratamento específico (Rehman *et al.*, 2015).

Na Europa, a indústria continua a crescer, e com isso, o consumo de medicamentos. Este consumo crescente é hoje responsável por um problema de gestão, relacionado com o elevado nível de resíduos produzidos. Este problema só pode ser resolvido por um melhor controlo e processamento dos RM. Em Portugal, a empresa de gestão de RM, VALORMED coletou em 2011, 853 toneladas de resíduos (embalagens e medicamentos), o que indica que estão a ser feitos esforços para contrariar este paradigma (Silva *et al.*, 2014). Na América, a falta de programas de deposição de RM, levou a agência federal dos Estados Unidos da América (EUA), *Food and Drugs Administration* (FDA), a unir esforços com a casa branca, com o objetivo de formular diretrizes para a apropriada deposição dos RM (Taras *et al.*, 2014).

2.5. SUBSTÂNCIAS DE USO FARMACÊUTICO DETETADAS NO MEIO AMBIENTE

Os produtos farmacêuticos mais comumente analisados pertencem aos grupos terapêuticos de antibióticos, analgésicos e estrogénios, como referido anteriormente. As prioridades e preferências de controlo são aparentemente, por exemplo, antibióticos na Ásia-Pacífico, estrogénios em África, antibióticos e analgésicos na Europa Oriental, e na Europa Ocidental é feito um controlo mais abrangente sobre cada um destes grupos farmacêuticos (der Beek *et al.*, 2016).

Segundo Hester e Harrison (2015), a nível global, cerca de 350 moléculas de origem farmacêutica foram investigadas, em ambientes aquáticos e terrestres, pertencendo a todos os grupos terapêuticos, embora tenha sido atribuída maior relevância a três grupos, como

apresentado na Figura 2, na qual se pode observar, que a presença dos antibióticos, medicamentos psiquiátricos e analgésicos é a que mais suscita preocupação por parte dos investigadores.

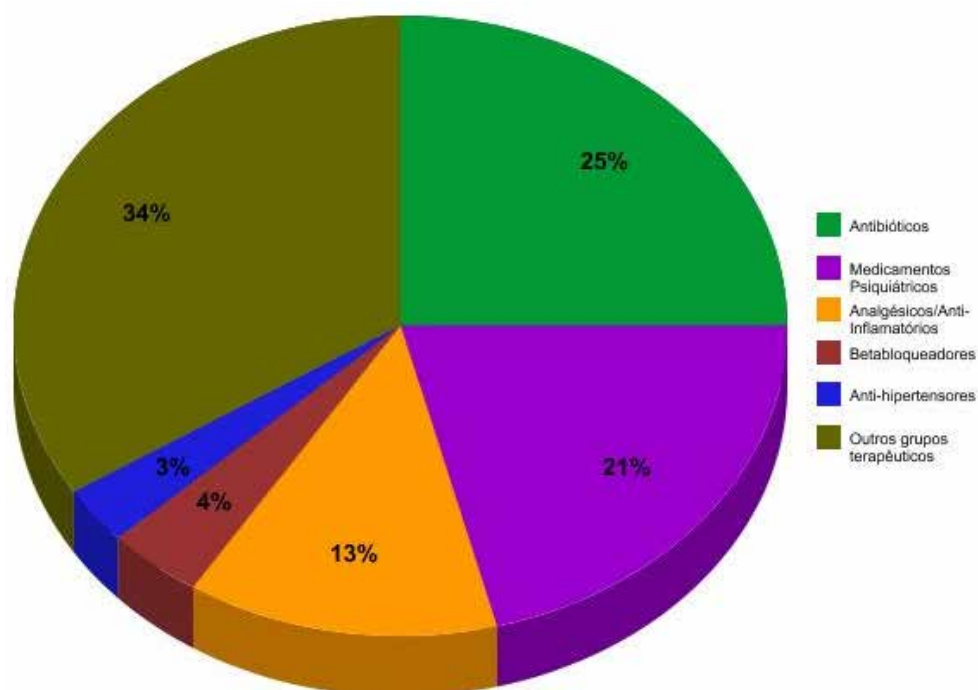


Figura 2 – Grupos farmacêuticos investigados em ambientes terrestres e aquáticos.

Adaptado de Hester e Harrison (2015).

2.6. RESÍDUOS FARMACÊUTICOS NO AMBIENTE – FONTES DE CONTAMINAÇÃO E DE CONTROLO

Pequenas moléculas designadas *Active Pharmaceutical Ingredients* (APIs), possuem atividade farmacológica, e estão presentes na constituição de mais de 20.000 produtos farmacêuticos parentéricos, tópicos e orais. Esses APIs eventualmente por erros de deposição de RM, entram em contacto com águas superficiais, águas subterrâneas, águas potáveis, ambientes marinhos, esgotos, tecidos de animais e cadeias alimentares (Kadam *et al.*, 2016). A preocupação com os

APIs relaciona-se com riscos ecológicos associados à contaminação ambiental, como acontece com os antibióticos por exemplo, com potencial toxicidade direta para microrganismos aquáticos e impactos indiretos através da proliferação de resistência a antibióticos (Kookana *et al.*, 2014). Os APIs são classificados como microcontaminantes, que contaminam o ambiente através de três principais fontes, os resíduos hospitalares/serviços de saúde, resíduos da indústria e resíduos domésticos (Lindberg *et al.*, 2014). Na Figura 3 pode-se observar a interligação entre as diversas fontes de contaminação.

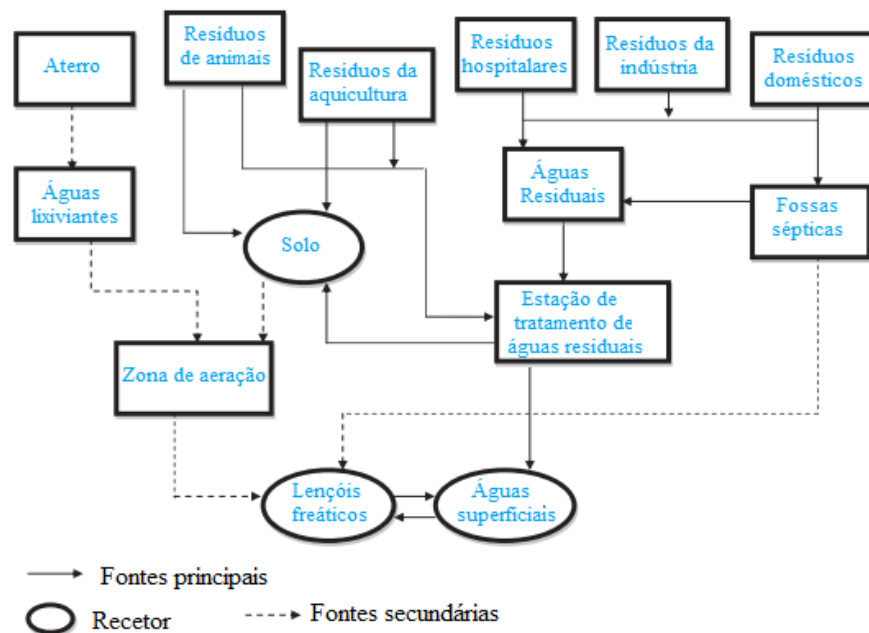


Figura 3 – Fontes de contaminação dos RM (Li, 2014).

2.6.1. DEPOSIÇÃO DE MEDICAMENTOS EM EXCESSO

Estima-se que foram vendidos cerca de 900 bilhões de dólares de medicamentos em excesso nos EUA, provenientes de receitas médicas em 2015. No entanto, nem todos esses medicamentos são consumidos. Vários estudos relataram que até 40% dos medicamentos prescritos em geral não são usados. Nos medicamentos prescritos para tratamento de dor aguda, a proporção não utilizada pode chegar a 67% dos pacientes, mantendo as prescrições não utilizadas em casa, sem instruções sobre como fazer a sua correta deposição (Herwadkar *et al.*,

2016). A acumulação de medicamentos em casa expõe a população a riscos de saúde: o acumular de medicamentos aumenta a chance de ocorrer um uso descontrolado da medicação e consequente intoxicação. Mais de 30% dos casos de envenenamento entre crianças em 2009, foram causados pelo uso incontrolado de medicamentos (Barnett-Itzhaki *et al.*, 2016).

Um estudo realizado em 2015, nos EUA, com várias famílias, demonstrou que colocar os medicamentos no lixo é efetivamente o método utilizado mais comum para a eliminação de fármacos por parte da população (50%), seguido do despejo através da latrina (26%). Não existe uma relação significativa entre idade, etnia, educação, orçamento familiar, seguro e o número de medicamentos não utilizados entre os membros do agregado familiar. As razões para a medicação não utilizada incluíram doença, ou condição resolvida / sintomas melhorados (40,4%), esquecimento da toma (10,6%) ou existência de efeitos colaterais (8,5%) (Law *et al.*, 2015).

A implementação de procedimentos corretos de deposição de medicamentos torna-se complicada, porque muitos países ainda não possuem protocolos padrão para fazer a gestão da eliminação de medicamentos. EUA e Inglaterra apresentam protocolos de tratamento e recolha de medicamentos em excesso que se revelaram pouco eficazes. Por outro lado, a Suécia tem estabelecido um sistema que ajuda a depositar os medicamentos adequadamente e que se tem revelado realmente eficaz (Ahmed, 2017).

2.6.2. DEPOSIÇÃO AO NÍVEL DOS SERVIÇOS DE SAÚDE

Um estudo de investigação de Brechet *et al.* (2014), em águas residuais hospitalares da cidade de Besançon em França, mostrou a presença de compostos farmacêuticos, em particular, antibióticos e o seu percurso para o meio ambiente. Alguns países como a China e o Paquistão, não consideram os efluentes hospitalares industriais e não são pré-tratados antes do controlo na estação de tratamento de águas residuais (ETAR) (Carraro *et al.*, 2016).

As ETARs são incapazes de remover eficientemente todos os diferentes compostos encontrados nos esgotos, e os efluentes tratados são, portanto, uma das principais fontes de libertação de RM para o meio ambiente (Al Aukidy *et al.*, 2014). Os produtos farmacêuticos são então

libertados para o ambiente como metabolitos, bem como produtos de transformação formados durante os tratamentos de água, por biodegradação, fotólise ou hidrólise, levando à contaminação de águas superficiais, águas do mar, águas subterrâneas e algumas águas potáveis (Pereira *et al.*, 2015).

Pesquisas extensas realizadas nas últimas décadas em unidades de saúde, demonstraram que a gestão apropriada dos RM reduz significativamente os riscos para o meio ambiente, bem como os custos associados à sua deposição (Botelho, 2012). A má gestão dos RM resulta em efeitos adversos sobre o meio ambiente e a saúde pública, já que este tipo de resíduos contém produtos químicos tóxicos e metais pesados. As águas residuais descarregadas a partir das unidades de saúde constituem uma mistura complexa, uma vez que são 5-15 vezes mais tóxicas que os efluentes urbanos convencionais (Patwary *et al.*, 2011). Desta forma, o manuseamento indiscriminado e práticas de eliminação incorretas de RM contribuem para a poluição do solo e água (Hayleeyesus e Cherinete, 2016). Apesar das atuais práticas de gestão de RM variarem consoante a unidade de saúde, as áreas problemáticas são semelhantes para todas as unidades de saúde e em todas as etapas da gestão (Mbarki *et al.*, 2013), incluindo na separação, recolha, armazenamento, transporte, tratamento e deposição (Gholamheidar *et al.*, 2014). A recolha e a separação inadequadas dos RM nas unidades de saúde, resultam no aumento do custo do tratamento dos resíduos, uma vez que podem também ser misturados com os resíduos urbanos e resíduos infecciosos que acabam por ser incinerados. Isto ocorre principalmente devido à falta de conscientização e capacitação dos profissionais de saúde quanto à apropriada recolha e separação destes resíduos. Os fatores acima afetam e tornam muito difícil a avaliação das quantidades aproximadas de RM (Kamitsou *et al.*, 2015).

É importante conhecer a quantidade de RM produzidos, e esses resíduos devem ser classificados por grupos, e separados, para permitir a consideração das várias opções de tratamento (Pullishery *et al.*, 2014). Para além dos aspetos anteriormente referidos, na grande maioria dos serviços de saúde públicos foram observados baixos padrões de segurança ocupacional, ou seja, o não cumprimento de um conjunto de regras, ferramentas e procedimentos que visam eliminar, neutralizar ou reduzir a lesão e os danos decorrentes das atividades do dia-a-dia, especialmente por parte dos trabalhadores de limpeza. A razão pode ser o baixo nível educacional, a natureza contratual do trabalho e as substituições frequentes (Kumar *et al.*, 2014). Estes problemas surgem devido à ausência de pessoal qualificado, à formação insuficiente em questões relacionadas com gestão eficiente dos RM e os perigos que podem surgir de seu manuseamento

inapropriado (Twinch, 2011). As atuais práticas de gestão de RM dos serviços de saúde ao longo de todo mundo, nomeadamente separação e recolha revelam uma maior eficiência, mostram que houve uma melhoria nos processos de gestão, mas as falhas detetadas continuam associadas à sua recolha e deposição (Wiafe *et al.*, 2015). A produção de RM depende do número e tipos de serviços de saúde, estatuto económico, social e cultural dos pacientes, formação, condição geral da área onde o serviço de saúde está situado, capacidade, o número de funcionários e as práticas aplicadas (Dawar, 2017).

2.6.3. DEPOSIÇÃO A NÍVEL DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A emissão direta de RM a partir da indústria de produção, através de descargas ambientais muito elevadas, e que em alguns casos ultrapassam as concentrações do limiar tóxico, promove o desenvolvimento de microorganismos resistentes a medicamentos, como por exemplo, os antibióticos (Larsson, 2014). Segundo Hester e Harrison (2015), a contaminação a jusante de indústrias farmacêuticas foi observada na Europa e em outras partes do mundo, monitorizando os efluentes de algumas indústrias na Ásia (principalmente na Índia) e na Europa, especificamente na Dinamarca, França, Alemanha, Espanha, Suíça e nos EUA. Com o aumento da terceirização de produção para a região Ásia-Pacífico, a análise aos efluentes da unidade de tratamento de águas residuais de Patancheru em Hyderabad, Índia, suscitou preocupações sobre o nível de emissões dos APIs, e a eficiência operacional da ETAR que faz o tratamento das águas residuais das indústrias farmacêuticas. Foram encontradas altas concentrações de antibióticos a jusante das várias instalações de produção de medicamentos, em alguns casos os níveis eram equivalentes a doses de administração terapêutica. Dois anos depois, foram detetados níveis elevados de resistência bacteriana nesse mesmo local. As indústrias farmacêuticas estão indicadas nos EUA e na Europa como fontes de poluição, com concentrações de APIs em efluentes tratados, atingindo o mg/L. Através da análise aos efeitos provocados pelos RM em experiências de exposição controlada utilizando efluentes da indústria farmacêutica foram encontradas bactérias com resistência aos antibióticos na Dinamarca e na China, malformações e alterações no crescimento de peixes na Índia, bem como alteração da expressão genética (Larsson, 2014).

Um relatório de 2014 da *UK Water Industry Research*, permitiu evidenciar após a análise de 160 trabalhos científicos, relacionados com os efluentes das indústrias farmacêuticas, a presença de vários medicamentos e em concentrações altas, o suficiente para afetar os ecossistemas. Os medicamentos mais comuns foram os anti-inflamatórios como o ibuprofeno e o diclofenac, os antibióticos, em particular a eritromicina e oxitetraciclina e a hormona sexual feminina 17 β -estradiol (Owens, 2015).

2.7. ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUAIS

A principal fonte de RM no ambiente aquático provém da excreção humana, conseqüentemente, é comum a presença generalizada de produtos farmacêuticos em amostras recolhidas em ETARs, que removem, de forma incompleta, estes compostos. No entanto, existem também outras vias de contaminação aquática, como transbordamentos de esgoto, aquicultura e lixiviação dos campos agrícolas resultantes da propagação do estrume e presença de gado (Pereira *et al.*, 2015). As tecnologias convencionais de tratamento das ETARs não são especificamente concebidas para a eliminação de produtos farmacêuticos, verifica-se, portanto, que a maioria dos produtos farmacêuticos não podem ser facilmente removidos. Nos últimos anos, têm sido estudadas diversas tecnologias avançadas como os processos de oxidação (ozonização e oxidação eletroquímica), adsorção com carvão ativado, separação de membrana e biorreatores de membrana, para avaliar a eficácia da remoção de produtos farmacêuticos em águas residuais (Li *et al.*, 2014). Nas ETARs convencionais as águas residuais sofrem um tratamento biológico, com bactérias que digerem a matéria orgânica existente (Adriano, 2015). Para uma eficiente eliminação, a matéria orgânica deve possuir características como alta degradação biológica, boa adsorção em suspenso, baixa polaridade e propriedades hidrófobas. Essas propriedades são diferentes das necessárias para uma API, que em geral tem elevada atividade biológica numa concentração muito baixa, propriedades hidrofílicas e baixa adsorção. Esta é a razão pela qual as moléculas API são muito estáveis e têm uma alta persistência à biodegradação, portanto uma eliminação seletiva de APIs não é possível em ETARs convencionais (Martz, 2012). Para além do facto de a remoção dos produtos farmacêuticos ser complicada nas ETARs, é necessário ter em conta o facto de existirem muitas habitações em todo o Mundo que não estão conectadas a ETARs, por exemplo na Suécia, em que aproximadamente 700.000 casas, atualmente não estão conectadas a ETARs, o que aumenta o

perigo dos RF contaminarem as águas e os solos sem qualquer tratamento específico prévio (Blum *et al.*, 2017).

2.8. ESTRATÉGIAS A IMPLEMENTAR PARA EFETIVAR A REDUÇÃO DE RM E A CONSCIENTIZAÇÃO DA POPULAÇÃO

A política nacional de um país, deve identificar as necessidades e problemas do mesmo, bem como ter em conta acordos internacionais e convenções adotadas a nível nacional que governam a saúde pública, o desenvolvimento sustentável, o meio ambiente e a gestão segura dos RM. Quando uma política nacional estiver concluída, devem ser desenvolvidos regulamentos de apoio e legislação que regem os serviços de saúde e a gestão de resíduos. A maioria dos países do mundo em desenvolvimento não possuem um plano ou programa de gestão de RM claro e seguro para a recolha ou devolução de medicamentos indesejados (Wang *et al.*, 2016). Assim, em primeiro lugar, os governos devem fornecer diretrizes altamente explícitas sobre os RM e devem regulamentar rigorosamente a eliminação destes mesmos resíduos para evitar a deposição ilegal. Em segundo lugar, os governos deveriam fornecer às instalações de saúde incentivos monetários ou um apoio essencial de forma a reduzir os RM, evitando assim futuros gastos no tratamento/eliminação dos mesmos (Windfeld e Brooks, 2015).

A minimização das vias de deposição dos RM (através da adoção de medidas proactivas e preventivas) pode ser mais efetiva. É necessário centrar esforços no desenvolvimento de estratégias adequadas, medidas, reformas políticas e esquemas de incentivo necessário para gerir os RM e desenvolver planos de ação (Chartier, 2014). Algumas ações possíveis para minimizar a introdução de produtos farmacêuticos no meio ambiente (ou os seus potenciais efeitos) podem ser de fácil aplicação, utilizando uma melhor rotulagem nos medicamentos, desenvolvimento e sensibilização para a utilização de mecanismos de deposição alternativos (deposição nas farmácias, por exemplo), desenvolvimento das normas de prescrição e uso de medicamentos, redução do tamanho das caixas (em muitos casos, os tamanhos exagerados das caixas são apenas marketing) e enfatizar a importância das ações individuais (Hester e Harrison, 2015). A Figura 4 apresenta a hierarquia na gestão de RM, como parte integrante de uma possível legislação e/ou política de prevenção.

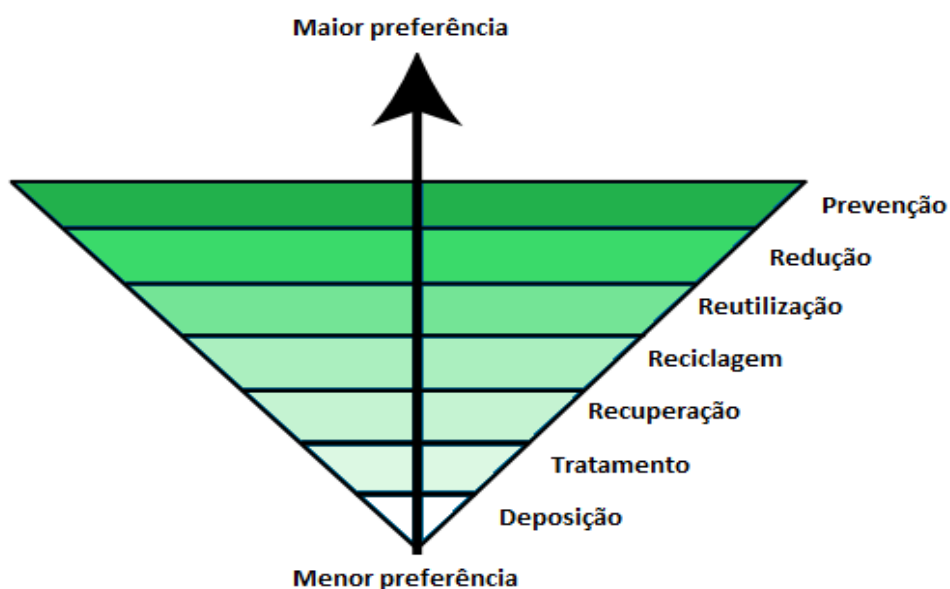


Figura 4 – Hierarquia na gestão de RM. Adaptado de Chartier (2014).

Na diretiva n.º 2008/98/CE, de 14 novembro de 2008, do Parlamento Europeu e do Conselho, o objetivo principal de qualquer política envolvendo RM deverá ter como orientação a minimização do impacto negativo da sua produção e gestão. A política no domínio dos resíduos, deverá igualmente ter por alcance a redução da utilização de recursos e propiciar a aplicação prática da hierarquia de resíduos. Posto isto, objetivos futuros na gestão dos RM devem passar por determinar as suas fontes para o meio ambiente, investigar os tipos de medicação mais utilizados e a proporção de medicamentos não utilizados que são descartados, aferir a disponibilidade das pessoas em participar em quaisquer programas futuros de recolha de RM e identificar as etapas necessárias para desenvolver nacionalmente um programa aplicável de RM gerados ao nível das residências domésticas (Massoud *et al.*, 2016). A estruturação de um programa de reforma ambiental deve ter como objetivo, a minimização dos impactos ambientais negativos ao longo de todo o ciclo de vida dos recursos. Se a aplicação de uma intervenção for direcionada ao ciclo de vida, as prioridades podem ser identificadas mais facilmente e as políticas podem ser orientadas de forma mais eficaz, de modo a permitir um benefício ambiental máximo em relação ao esforço despendido (Cardoso, 2012). Não existe outra forma que não seja institucionalizar, promover e aplicar a lei, seguindo diretrizes técnicas desenvolvidas para

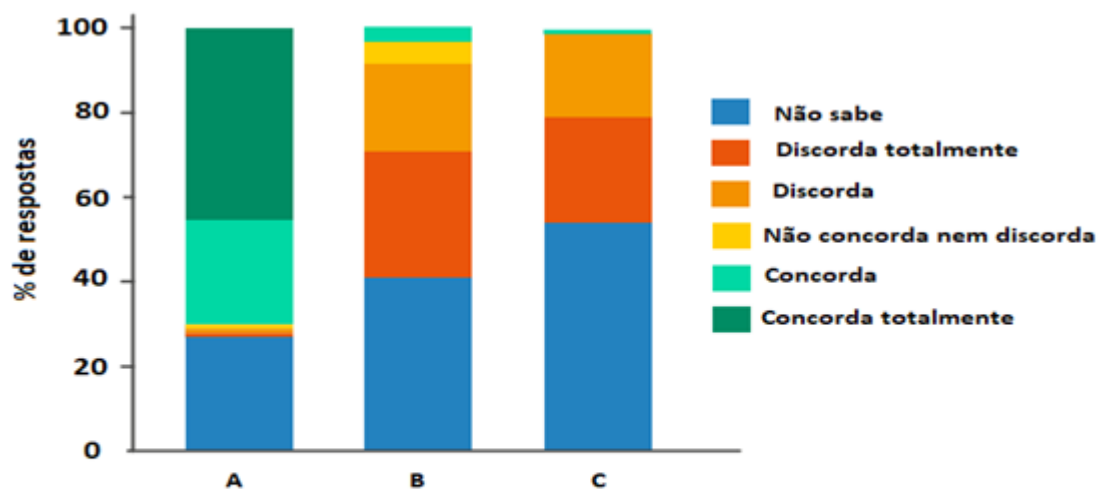
a implementação da mesma. Deve regulamentar-se, o tratamento de diferentes categorias de resíduos; separação, recolha, armazenamento, manuseamento, deposição e transporte, responsabilidades e requisitos de treino. A política nacional não pode descurar os recursos e instalações disponíveis no país em causa e quaisquer aspetos culturais do tratamento de resíduos (Chartier, 2014).

Como forma complementar às políticas desenvolvidas, a educação e a sensibilização estão positivamente relacionadas com a probabilidade de a população fazer a deposição correta e voluntária da medicação. Especificamente, os indivíduos com maior grau educacional participariam mais facilmente num programa de deposição voluntária (DV) do que indivíduos com um grau educacional menor. A idade parece estar relacionada com a vontade de participar nestes programas, indivíduos com idades entre 30 e 50 anos integrariam estes projetos de forma mais fácil, do que indivíduos com idades inferiores ou superiores a esta faixa etária. Os entrevistados em melhor estado de saúde, apresentaram maior probabilidade de informar que integrariam o programa (Wang *et al.*, 2016).

Um dos principais problemas na gestão de resíduos, é a falta de consciência do público em relação às implicações ambientais e de saúde, da incorreta deposição e eliminação da medicação. Por isso, é importante conscientizar o público sobre essa questão. Ferramentas de sensibilização, incluindo a publicação de dados relevantes no Site do Ministério da Saúde ou em redes sociais, projetos de publicação, campanhas e brochuras, podem ser facilmente executados pelo Ministério de saúde sem a necessidade de colaborar ou coordenar com outras entidades externas. É importante sensibilizar os médicos para esta questão, procurando evitar a prescrição de medicamentos desnecessários ou quantidades excessivas de medicamentos. Além disso, é importante que os farmacêuticos forneçam informações detalhadas sobre a eliminação de medicamentos não utilizados / expirados (Barnett-Itzhaki *et al.*, 2016). A formação dos profissionais de saúde na implementação de uma política de gestão resíduos é um requisito fundamental para que as melhorias na gestão de RM sejam bem-sucedidas. No entanto, o treino não é um objetivo em si, em vez disso, é um meio para alcançar um objetivo, como mudança de comportamento para melhorar as práticas de gestão. O treino é bem-sucedido, se isso levar a melhorias observáveis no desempenho. Por este motivo, o treino é usado em conjunto com a criação de um ambiente de apoio, outras formas de comunicação (por exemplo, cartazes, sinais), incentivos (por exemplo, prémios e reconhecimento individual), um meio para o pessoal fornecer informações sobre a melhoria das práticas, monitoramento, supervisão reflexiva e ação

corretiva dos RM (Tabash *et al.*, 2016a). Desta forma, os programas educacionais podem ser considerados como uma ferramenta efetiva para proteger a saúde humana e o meio ambiente do impacte adverso dos RM. Como tal, recomendam-se programas de treino aos profissionais de saúde em todos os hospitais no início das suas carreiras profissionais, exigindo-se constante atualização (Tabash *et al.*, 2016b). Os estudantes farmacêuticos devem ter a oportunidade de participar na promoção da conscientização e no estabelecimento de um programa nacional de deposição de medicamentos. Eles são os futuros farmacêuticos e o seu envolvimento pode fazer muitas mudanças positivas nas diretrizes e na implementação adequada de um programa. Estabelecendo a educação ao paciente e comunitária procurando aumentar a compreensão para as consequências da acumulação de RM e a sua eliminação inadequada (Abahussain *et al.*, 2012).

A grande quantidade de medicamentos não utilizados deve-se maioritariamente à ignorância sobre sua deposição, falta de continuidade nos cuidados e má comunicação entre prescritores, farmacêuticos e pacientes, combinada com ineficiência do sistema, uso excessivo, mau uso de medicamentos prescritos e baixa adesão à medicação. Como tal, para abordar a questão dos medicamentos não utilizados, seria prudente basear estratégias em boas práticas de prescrição, melhorando o comportamento e a adesão aos medicamentos por parte dos pacientes, aumentando a conscientização sobre o custo da medicação e educação sobre deposição de medicamentos (Law *et al.*, 2015). Um estudo revelou que as campanhas de conscientização em Portugal são bem-recebidas e mais de 80% dos inquiridos, refere ter recebido informações sobre como eliminar produtos farmacêuticos, predominantemente através dos media em geral, em particular televisão (60% entrevistados). Uma percentagem significativa dos entrevistados também recebeu informações através de farmacêuticos ou através de materiais de comunicação em farmácias e estabelecimentos de saúde (35%). A pesquisa também mostrou que a família e as escolas atuam como importantes provedores de informações (HCWHE, 2013). A avaliação do conhecimento e opinião da população é essencial, para se poder estabelecer o panorama de um país. Na Figura 5 estão retratados os dados referentes a um inquérito realizado na zona de Lisboa, realizado em 2011, com o objetivo de avaliar o conhecimento, e a opinião da população em relação aos RM e à sua gestão.



A) Concorda que a deposição incorreta de medicamentos pode contaminar o ambiente?

B) Concorda que a quantidade de medicamentos que contamina o meio ambiente é baixa, portanto, os seus efeitos são insignificantes?

C) Concorda que na prática, não há como reduzir a presença de medicamentos no meio ambiente?

Figura 5 – Avaliação do conhecimento da população, acerca dos impactes dos RM no meio ambiente. Adaptado de HCWHE (2013).

Após a análise às respostas da população, representadas na Figura 5, é possível perceber que cerca de 70% dos inquiridos concordam que a incorreta deposição de RM pode contaminar o ambiente, sendo um indicativo de que a população está informada acerca dos RM. Cerca de 60% dos inquiridos não concorda com o facto de que as quantidades de RM que atingem o meio ambiente tenham efeitos insignificantes. É importante que a grande maioria da população tenha consciência acerca dos efeitos nefastos dos RM para o meio ambiente. Em relação à possível redução de RM no meio ambiente, é notória a falta de conhecimento dos inquiridos, facto este que pode estar aliado à falta de informação à população, em relação à correta deposição de RM e à sua gestão ambiental.

2.9. GESTÃO DE RM

Portugal possui um sistema nacional de recolha de RM não utilizados (medicamentos humanos e veterinários) chamado Sistema Integrado de Recuperação de Embalagens e Medicamentos -

SIGREM. Este sistema foi implementado pelo Governo português em 2001 (Decreto Lei nº 366-A de 20 de Dezembro de 1997, alterado pelo Decreto-Lei nº162 de 27 de julho de 2000, e pelo Decreto-Lei nº 92 de 25 de Maio de 2006 e pela Portaria nº29-B de 15 de janeiro de 1998), e é administrado por uma sociedade sem fins lucrativos - VALORMED, criada pela indústria farmacêutica - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA), distribuidores - Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos e a Associação Nacional das Farmácias (ANF) (HCWHE, 2013). Sendo a VALORMED uma sociedade sem fins lucrativos necessita de financiadores, cabe então aos laboratórios farmacêuticos pagar uma taxa por cada embalagem que introduzem no mercado, partilhando a responsabilidade social com as Farmácias, que se responsabilizam pelas atividades de sensibilização e esclarecimento dos cidadãos no ato de dispensa dos produtos, constituindo-se estes estabelecimentos como os locais de receção de resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso entregues pelos utentes. As farmácias, garantem assim o alcance populacional, indispensável para o alcance dos objetivos estabelecidos pelo SIGREM. Os Distribuidores asseguram a logística operacional da recolha dos contentores contendo RM a partir das farmácias, aproveitando, de forma integrada e otimizada, os circuitos de distribuição de medicamentos (VALORMED, 2014). O circuito dos medicamentos e os seus resíduos, tal como é feito pelo SIGREM é ilustrado na Figura 6.

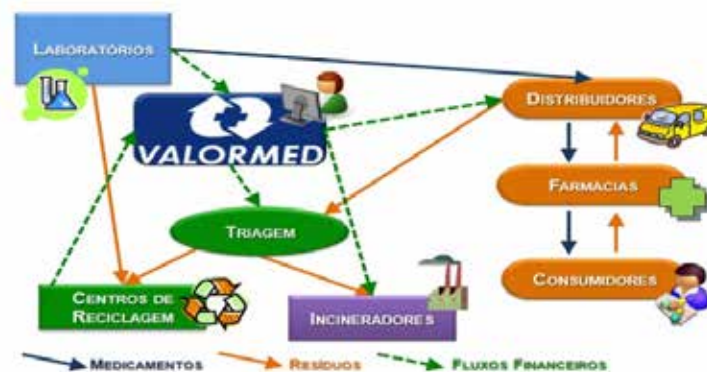


Figura 6 – Esquema da gestão do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM) (VALORMED, 2014).

Os contentores de recolha de RM (Figura7) estando cheios são selados, pesados e enviados pelos distribuidores habituais de medicamentos que os encaminham para os locais de triagem.

Na triagem, os materiais que podem ser reciclados (vidro, cartão e plástico) são separados dos restantes. Os primeiros são encaminhados para centros de reciclagem e o restante é encaminhado para incineradoras para destruição. Evita-se, assim, que se contamine os solos com substâncias perigosas. Os resíduos dos distribuidores farmacêuticos e laboratórios são encaminhados de igual modo para os centros de reciclagem (Moreira, 2016).



Figura 7 – Exemplo de uma caixa da VALORMED para oferta aos utentes (VALORMED, 2017a).

Um estudo realizado em 2013 no concelho em Lisboa, mostra que a maioria da população (85%) estava ciente da existência de um sistema de deposição de produtos farmacêuticos não utilizados em Portugal. No entanto, menos de metade deles levou os seus medicamentos líquidos para serem depositados nas farmácias (38% dos entrevistados) e muitos ainda depositaram no lavatório da casa-de-banho (13%). Cerca de 19% dos inquiridos, apenas ocasionalmente depositaram os seus medicamentos líquidos através do lavatório da casa-de-banho, incluindo dois entrevistados que, algumas vezes, levaram esses medicamentos à farmácia. O cenário é ligeiramente melhor para os medicamentos sólidos, com 57% dos inquiridos que geralmente depositam esses medicamentos nas farmácias, e outros raramente os levam à farmácia. No entanto, 30% dos inquiridos ainda depositam regularmente ou ocasionalmente medicamentos sólidos junto com os resíduos indiferenciados. A boa notícia é

que apenas um entrevistado afirmou que ocasionalmente descartava os medicamentos sólidos não utilizados através da latrina ou no lavatório, noutras ocasiões foram devolvidos à farmácia (HCWHE, 2013).

Os medicamentos são mantidos em casa para vários fins, incluindo o uso em casos emergência e o tratamento de doenças crônicas ou agudas. São prescritos por profissionais de saúde ou obtidos no mercado comum (farmácias ou parafarmácias). A presença de medicamentos desnecessários em casa é um fator de risco provocado pelo seu uso irracional, devido ao fácil acesso. Na maioria dos países em desenvolvimento há um conhecimento limitado entre a população, sobre a segurança dos medicamentos comumente encontrados em casas de família (Ocan *et al.*, 2014). Na Figura 8 enumeram-se as principais razões para a acumulação de medicação em casas de família nos EUA.

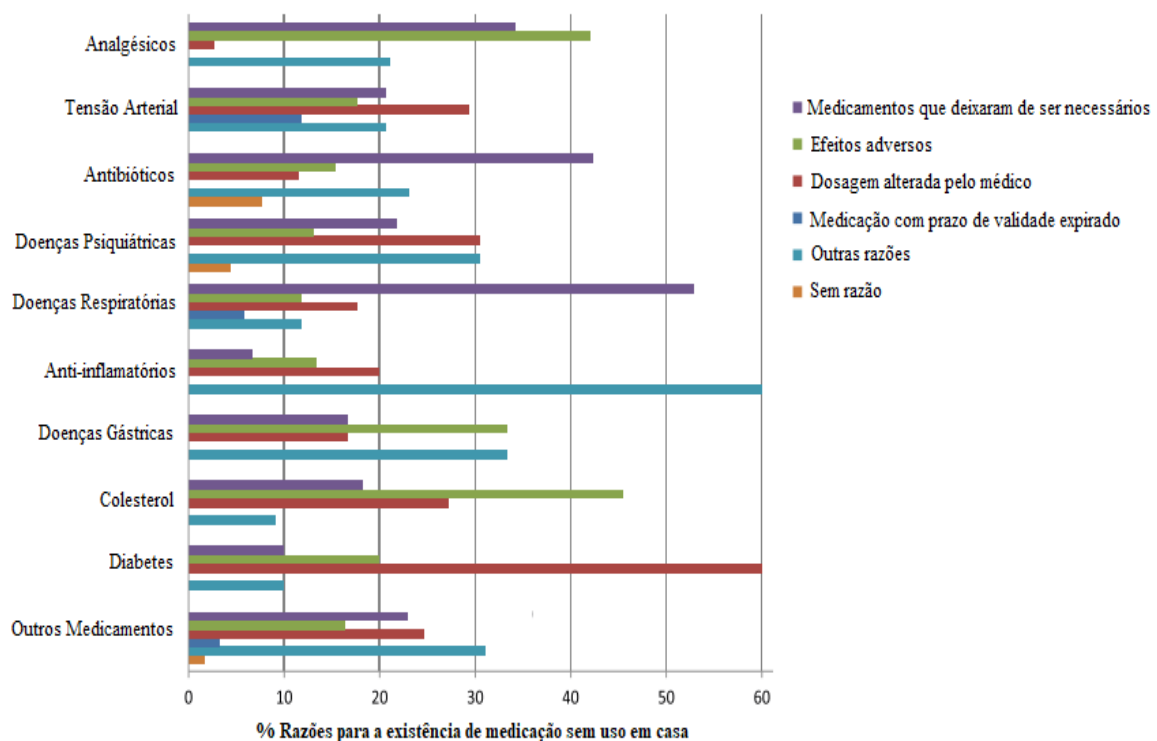


Figura 8 – Razões para a acumulação de medicação sem uso em casa, estudo realizado em 2014 nos EUA (Maeng *et al.*, 2014).

Os casos de estudo que se seguem são complementares no que respeita à compreensão da gestão de RM. Assim, a revisão de literatura permitiu abordar dois aspetos distintos, a análise às práticas de deposição de RM e a importância dos programas de recolha de RM nos EUA.

2.9.1. CASO DE ESTUDO 1 – PRÁTICAS E CONVICÇÕES DA POPULAÇÃO DOS EUA RELACIONADAS COM A DEPOSIÇÃO DE MEDICAMENTOS

Em 2006 foi realizado um estudo na farmácia do Hospital Militar de Madigan, em Washington, nos EUA, com 301 participantes, acerca das suas práticas e convicções sobre deposição de medicamentos. Os participantes foram abordados na sala de espera da farmácia hospitalar, sendo convidados a participar neste estudo e a responder a 22 questões anonimamente, (Seehusen e Edwards, 2006), revelando os seguintes resultados representados na Figura 9 em relação à deposição de medicamentos fora de uso.



Figura 9 – Métodos de eliminação da medicação fora de uso por parte dos inquiridos.

Adaptado de Seehusen e Edwards (2006).

Neste estudo, foi demonstrado que os pacientes que foram aconselhados a devolver os medicamentos não utilizados às farmácias, eram mais propensos a fazê-lo (Seehusen e Edwards, 2006).

Grande parte dos estudos que visam a gestão de RM referem a situação preocupante dos EUA, que em muitas das regiões do país, são inexistentes os sistemas desenvolvidos para a sua deposição nas farmácias ou outros pontos de deposição seguros (Trueman *et al.*, 2010). Os profissionais de saúde recomendaram durante muitos anos que todos os medicamentos não utilizados ou com prazo de validade expirado fossem depositados através da latrina. Na verdade, muitos dos artigos sobre a deposição segura de medicamentos ainda incluíam esta recomendação (Jarvis *et al.*, 2009). Em consonância com a literatura, a maioria da população em todo o mundo continua a depositar medicamentos através dos resíduos indiferenciados ou através da latrina (Abrons *et al.*, 2010).

O volume dos medicamentos que são devolvidos às farmácias, representam cerca de 40% dos medicamentos indesejados que são depositados anualmente, ou que permanecem armazenados sem uso. Os dados indicam que no Reino Unido apenas 22% dos medicamentos não utilizados são devolvidos a uma farmácia (Braund *et al.*, 2009). A indústria farmacêutica vendeu medicamentos no valor de 773 bilhões de dólares em 2008, em todo o mundo, e esse número aumentou com o passar dos anos. A taxa do uso elevado de medicamentos corresponde invariavelmente a mais desperdício de medicamentos (Shaw, 2009).

Mais de metade dos pacientes entrevistados no estudo de Seehusen e Edwards (2006) nos EUA, referiram que guardam medicamentos não utilizados e com prazo de validade expirado em casa, e que também faziam a deposição dos medicamentos através do despejo pela latrina. É muito importante referir que menos de 20% dos inquiridos recebeu conselhos sobre como realizar a correta eliminação de medicamentos por um profissional de saúde. Este facto revela uma forte associação entre esses conselhos prévios e a devolução dos medicamentos à farmácia, sugerindo a importância dos profissionais de saúde aconselharem os pacientes sobre os programas implementados para receber os medicamentos sem uso (Herring *et al.*, 2008). A colaboração com os profissionais de saúde é fundamental para a implementação bem-sucedida de um programa de devolução de medicamentos. Isso requer iniciativa, comunicação efetiva e acompanhamento entre todos os envolvidos. A população também desempenha um papel vital, sem a sua participação e o desejo de melhorar o ambiente, os programas de recolha de

medicamentos não podem ser bem-sucedidos (Gray-Winnett *et al.*, 2010). Por exemplo, a deslocação à farmácia por parte dos habitantes que habitam no campo torna-se difícil, e essa também pode ser outra razão pela qual as pessoas não fazem a deposição de medicamentos nas farmácias (Tong *et al.*, 2011). Os sistemas de recolha de medicamentos deveriam, na prática, representar um sistema apropriado, conforme as diretivas europeias, atendendo às necessidades da população, e aos fatores que determinam se alguém deposita adequadamente os seus medicamentos, dando à população a informação de como fazer uma deposição correta. É necessário direcionar os esforços para a divulgação de informações sobre a deposição adequada de medicamentos. Como referido anteriormente este estudo demonstra que, as pessoas que foram informadas dos métodos adequados para eliminar os medicamentos não utilizados eram mais propensas a fazê-lo, bem como as pessoas que frequentam as farmácias e os centros de saúde regularmente, tendem a ser menos pragmáticas sobre a deposição de medicamentos nas farmácias.

2.9.2. CASO DE ESTUDO 2 – OS PROGRAMAS DE RECOLHA DE MEDICAMENTOS IMPLEMENTADOS NOS EUA FAZEM REALMENTE A DIFERENÇA?

No ano de 2010, no estado de Maine, nos EUA, foram encontradas concentrações elevadas de medicamentos incluindo analgésicos, medicação para pressão arterial, antidepressivos, medicamentos para baixar o colesterol, antipsicóticos, antibióticos e hormonas nos lixiviados de um aterro. Embora não se saiba a que prazo, a exposição em doses baixas a estes produtos químicos pode afetar os seres humanos ou outras espécies, este problema é uma preocupação crescente que exige um estudo mais aprofundado (Lubick, 2010). Nos EUA existe a necessidade de aumentar novamente a recolha de medicamentos fora de uso e já testaram vários métodos, com diferentes graus de sucesso, para fazer a recolha de medicamentos não utilizados, potenciais contaminantes da água no solo e na superfície, decidindo utilizar uma nova ferramenta para manter os medicamentos fora do fluxo de resíduos urbanos (Resnik, 2012). Procurando implementar os programas de recolha de medicamentos em todo o país, foi estabelecida legislação para o efeito, e todo o processo seria controlado pelos laboratórios farmacêuticos que interceptariam os RM indesejados antes de chegarem aos resíduos indiferenciados, contando também com as farmácias que forneceriam sacos pré-pagos aos

clientes para fazerem a devolução dos medicamentos. Um programa de recolha de medicamentos é um programa amplamente aceite que poderia garantir a eliminação segura de RM. Este programa encoraja os pacientes a devolver os medicamentos não utilizados, ou expirados de volta ao ponto de aquisição, nomeadamente o hospital ou a farmácia (Sasu *et al.*, 2012).

A eliminação de medicamentos não utilizados ou expirados é uma questão muito específica que pode ser controlada se, efetivamente os métodos preventivos apropriados forem implementados. Isso inclui orientação para pacientes, programas de recolha e práticas de eliminação (Wang e Hu, 2014). Os programas de recolha de medicamentos são essenciais para evitar a eliminação casual de medicamentos não utilizados (Wang *et al.*, 2015). É importante referir que existem programas de recolha de RM nas farmácias em todo o país, na maioria dos países europeus, enquanto existem apenas alguns programas de recolha em outros locais para além das farmácias, procurando assim um contato maior com a população, com o objetivo de aumentar as recolhas de RM (Massoud *et al.*, 2016). Nos EUA, cada estado pode aprovar uma nova legislação diferente e novos programas de recolha de medicamentos, sendo possível concluir que os EUA podem vir a acabar com dezenas de programas de recolha de RM diferentes. Se existir uma padronização entre os vários estados, pelo menos na recolha de dados, certamente ajudaria na avaliação dos impactos desses programas, bem como o seu estabelecimento e implementação (Gerrity, 2012).

A indústria farmacêutica dos EUA é a maior do mundo em termos de produção e vendas, gera uma receita de cerca de 145 biliões de dólares anualmente. Grande parte dos medicamentos prescritos que são vendidos, não são utilizados, originando 23 toneladas de volume anual de RM, causando problemas em vários aspetos, sejam eles financeiros, sociais, ambientais e de saúde. Os medicamentos não utilizados custam cerca de um bilião de dólares ao governo dos EUA (Kongar *et al.*, 2015). É necessário encontrar uma forma de diminuir os impactos ambientais dos medicamentos, utilizando os princípios da química verde, as indústrias farmacêuticas encontraram maneiras de usar menos água ou solventes durante a produção de medicamentos e, assim, diminuir os impactos ambientais da produção farmacêutica. Ainda assim, poucos são os medicamentos que possuem uma fácil biodegradação (Ruhoy, 2007). Outra possibilidade de reduzir o impacto dos medicamentos no meio ambiente, envolve o aconselhamento aos profissionais de saúde sobre os medicamentos menos prejudiciais para o meio ambiente. Na Suécia, a indústria farmacêutica ajudou o governo a elaborar um banco de

dados sobre os possíveis efeitos ambientais de vários medicamentos. Um paciente poderia selecionar um analgésico menos persistente para o meio ambiente, por exemplo. O objetivo passa por expandir esta base, que classifica o impacto ambiental dos medicamentos, para o nível internacional (Daughton, 2016).

A questão que se coloca, sobre se os programas de recolha de medicamentos fazem ou não a diferença para o meio ambiente ainda não tem uma resposta clara, mas quanto às expectativas de manter os medicamentos fora do meio ambiente, estas terão que ser positivas, constatando que cada vez mais pessoas se interessam e debruçam sobre a questão dos RM, fornecendo resultados que promovam o melhoramento da sua gestão (Lubick, 2010). Eliminar todos os RM do meio ambiente poderá ser uma tarefa impossível, mas procurar eliminar os mais comuns ou os mais nocivos talvez seja possível. A população pode ter o maior impacto na quantidade de RM produzida, e que entra no meio ambiente (Boxall, 2004). O projeto de recolha de medicamentos do estado de Maine não foi bem-sucedido, mas o projeto de lei acabaria por ser reintroduzido em 2011, procurando obter resultados mais positivos.

É necessário melhorar a legislação depois de ouvir as preocupações dos legisladores, que refletem o facto de os consumidores terem o maior impacto na quantidade de RM que alcança o meio ambiente, e que aqueles que têm maior influência na produção de medicamentos, nomeadamente as indústrias farmacêuticas, certamente deveriam ter um papel crucial na recolha dos medicamentos (Lubick, 2010).

CAPÍTULO III: CONCLUSÕES

Nos últimos anos, foi possível observar o desenvolvimento e implementação, de programas de prevenção e tratamento dos RM nos países desenvolvidos como o Reino Unido e a Suécia, na procura por um desenvolvimento sustentável, tendo como objetivo a proteção da saúde humana e ambiental (Ahmed, 2017). Com a descentralização da indústria farmacêutica do Ocidente, a situação tornou-se preocupante, para os países asiáticos em desenvolvimento já que apesar dos enormes avanços científicos desenvolvidos, nestes países a deposição dos RM continua a ser efetuada sem qualquer tratamento prévio específico. Perante este facto, urge a necessidade de regulamentar a gestão dos RM nos países em desenvolvimento. A minimização das quantidades dos RM para o meio ambiente pode ser conseguida através da adoção de medidas adequadas, por exemplo através da implementação de políticas nacionais, que promovam a redução das vias de deposição dos RM e a orientação do impacte negativo da sua produção e gestão, através da identificação das necessidades e problemas de cada país, e por ventura tentar esquemas de incentivo governamental.

Nos dias de hoje, verifica-se que a preocupação com os APIs ainda não atingiu o nível dos RM, é necessário quantificar e caracterizar a ação dos mesmos no meio ambiente. Os RM não surgem no meio ambiente de forma espontânea, sendo necessária uma melhor compreensão dos processos de libertação, destino ambiental, investigar os tipos de medicação mais utilizados, e aferir a proporção de medicamentos não utilizados que são depositados. Os RM devem, como qualquer outro resíduo, sofrer regulamentação por parte de entidades de gestão, de modo a proteger a saúde ambiental. É essencial a cooperação com a população por parte destas entidades, pois a educação e sensibilização irão determinar o sucesso dos programas de gestão implementados. Assegurar um desenvolvimento sustentável dos RM é essencial nos processos de triagem, recolha, armazenamento, tratamento e deposição final.

Os procedimentos adotados para os RM não são fáceis de estabelecer e delinear, já que é necessário ter em conta os benefícios para a saúde como uma prioridade, não se podendo apenas restringir o seu uso, devendo-se optar por minimizar as quantidades libertadas para o meio ambiente e desenvolver as medidas de tratamento e eliminação. No presente trabalho foi retratada a realidade sobre a gestão dos RM em alguns países, incluindo Portugal, onde se analisaram as principais fontes de contaminação dos RM, e foi possível constatar que existe uma enorme diferença entre as sociedades desenvolvidas e as sociedades em desenvolvimento.

Seria importante num futuro próximo avaliar as competências dos profissionais de saúde que, de forma direta ou indireta intervêm nos processos de gestão dos RM, procurando também sensibilizar os utentes para as questões ambientais. No caso dos prescritores, devem assegurar apenas as quantidades de medicamentos necessários ao tratamento dos utentes, e no caso dos gestores de resíduos, como a VALORMED em Portugal, na forma como executa, promove e valoriza a deposição dos RM.

Tudo indica que as estratégias de conscientização estão diretamente relacionadas com o facto de a população poder efetuar uma deposição correta e voluntária da medicação, bem como a sua intervenção na reutilização de medicamentos. As campanhas de sensibilização podem ser executadas pelos ministérios de saúde sem terem de coordenar com outras entidades externas. Algumas estratégias de sensibilização que podem ser aplicadas no futuro, passam por desenvolver mecanismos de deposição alternativos, o incentivo ao cumprimento de processos de deposição corretos e a ênfase da importância das ações individuais.

Ao longo deste trabalho e através da análise de alguns estudos, foram descritas as realidades e comportamentos da população face à gestão de RM em vários países. É possível constatar que existem enormes diferenças nas atitudes e comportamentos da população de país para país, facilmente se percebe que grande parte da população desconhece os efeitos dos RM no meio ambiente, e não sabe como fazer a sua correta deposição, utilizando para esse fim o lixo doméstico, por exemplo.

A análise aos casos de estudo apresentados para os EUA permitiu concluir que existe uma enorme necessidade de padronizar os programas de recolha de RM em todo o mundo, ou seja, seria importante num futuro próximo criar uma entidade internacional para a gestão dos RM, procurando obter uma convergência de ideias entre a grande maioria dos países em todo o mundo, sobre a avaliação dos impactos dos programas de recolha de RM, bem como no seu estabelecimento e implementação, elaborando um banco de dados sobre os possíveis efeitos ambientais dos RM e classificando os impactos ambientais dos medicamentos, a nível internacional.

Em relação à possível redução dos RM no meio ambiente, nota-se um desconhecimento profundo em relação deste problema. Por outro lado, os pacientes que foram aconselhados a fazer uma correta deposição de medicamento, eram mais propensos a fazê-lo. Este facto revela

uma forte associação entre esses conselhos prévios e a devolução dos medicamentos à farmácia, sugerindo a importância de os profissionais de saúde aconselharem os pacientes sobre os programas implementados para receber os medicamentos sem uso. É praticamente irrefutável o facto de os consumidores terem um enorme impacto na quantidade de RM que alcança o meio ambiente, mas existe uma grande margem e abertura para a aceitação de novos comportamentos e a realização de uma deposição correta dos RM.

O ciclo do medicamento é longo, vai desde a sua produção, à sua deposição e posterior tratamento, deve ser acompanhado pelas autoridades reguladoras, só desta forma se pode conseguir uma redução eficaz, trabalhando em conjunto com todos os intervenientes deste ciclo. Rever a legislação torna-se essencial, procurando uma indicação precisa das obrigações legais do produtor de RM em relação ao manuseio seguro e à sua correta deposição, e formar um sistema de inspeção e procedimentos de auditoria regulares para garantir a aplicação da lei, e penalidades a serem impostas. Estes são alguns dos caminhos que se podem tomar no futuro, em direção a uma correta deposição dos RM, assegurando uma boa gestão ambiental.

CAPÍTULO IV: REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS E LEGISLAÇÃO

4.1. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abahussain, E., Waheedi, M. e Koshy, S. (2012). Practice, awareness and opinion of pharmacists toward disposal of unwanted medications in Kuwait. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 20(3), pp. 195-201.

Abrons, J., Vadala, T., Miller, S. e Cerulli, J. (2010). Encouraging safe medication disposal through student pharmacist intervention. *Journal of the American Pharmacists Association*, 50(2), pp. 169-173.

Adriano, C. (2015). Tratamento de Águas Residuais. [Em Linha]. Disponível em: <http://www.agda.pt/tratamento-de-aguas-residuais.html>. [Consultado em 04/09/2017].

Ahmed, S. (2017). *Unused and expired pharmaceutical waste disposal practices in South and South-East Asian Regions*.

Al-Shareef, F., El-Asrar, S. A., Al-Bakr, L., Al-Amro, M., Alqahtani, F., Aleanizy, F. e Al-Rashood, S. (2016). Investigating the disposal of expired and unused medication in Riyadh, Saudi Arabia: a cross-sectional study. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 38(4), pp. 822-828.

Al Aukidy, M., Verlicchi, P. e Voulvoulis, N. (2014). A framework for the assessment of the environmental risk posed by pharmaceuticals originating from hospital effluents. *Science of the Total Environment*, 493(Supplement C), pp. 54-64.

Barnett-Itzhaki, Z., Berman, T., Grotto, I. e Schwartzberg, E. (2016). Household medical waste disposal policy in Israel. *Israel Journal of Health Policy Research*, 5, pp. 48.

Blum, K. M., Andersson, P. L., Renman, G., Ahrens, L., Gros, M., Wiberg, K. e Haglund, P. (2017). Non-target screening and prioritization of potentially persistent, bioaccumulating and toxic domestic wastewater contaminants and their removal in on-site and large-scale sewage treatment plants. *Science of the Total Environment*, 575(Supplement C), pp. 265-275.

Botelho, A. (2012). An empirical analysis of the factors influencing compliance with healthcare waste management regulations. *Working Paper Series*, (46), pp. 1-14.

Boxall, A. B. A. (2004). The environmental side effects of medication. *European Molecular Biology Organization Reports*, 5(12), pp. 1110-1116.

Braund, R., Chuah, F., Gilbert, R., Gn, G., Soh, A., Tan, L., Tiong, H. S. e Yuen, Y.-C. (2008). Identification of the reasons for medication returns. *The New Zealand Family Physician*, 35(4), pp. 248-252.

Brechet, C., Plantin, J., Sauget, M., Thouverez, M., Talon, D., Cholley, P., Guyeux, C., Hocquet, D. e Bertrand, X. (2014). *Wastewater Treatment Plants Release Large Amounts of Extended-Spectrum - Lactamase-Producing Escherichia coli Into the Environment*.

Cardoso, A. T. B. (2012). *Proposta de otimização da logística de gestão de resíduos de embalagens provenientes das devoluções das farmácias, parafarmácias e espaços saúde*. Faculdade de Ciências e Tecnologia. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10362/8669>.

Carraro, E., Bonetta, S., Bertino, C., Lorenzi, E., Bonetta, S. e Gilli, G. (2016). Hospital effluents management: Chemical, physical, microbiological risks and legislation in different countries. *Journal of Environmental Management*, 168, pp. 185-199.

Celiz, M., Tso, J. e Aga, D. (2009). Pharmaceutical metabolites in the environment analytical challenges and ecological risks. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28 (12), pp. 2473-2484.

Chartier, Y. (2014). *Safe Management of Wastes from Health-care Activities*. World Health Organization, 2(2), pp. 49-217.

Daughton, C. G. (2016). Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Science of the Total Environment*, 562, pp. 391-426.

Dawar, A. B. K. (2017). *Hospital waste management rules 2005 and current practices in selected hospitals of Peshawar Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan*. Norwegian University of Life Sciences.

Der Beek, T. A., Weber, F. A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A. e Kuster, A. (2016). Pharmaceuticals in the environment global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(4), pp. 823-835.

Dias-Ferreira, C., Valente, S. e Vaz, J. (2016). Practices of pharmaceutical waste generation and discarding in households across Portugal. *Waste Management Research*, 34(10), pp. 1006-1013.

EMA (2017). About us. [Em Linha]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000426.jsp&mid=. [Consultado em 17/01/2017].

Gerrity, D. 2012. Human Pharmaceuticals in the Environment: Current and Future Perspectives. *Springer*, 1, pp.49-61.

Gholamheidar, T., Masoud, F., Ali, A., Masoomah, V., Nourian, R., Mohamad Ali, K., Karimi, K. e Abdolhamid (2014). *Review of hospital waste management in Iran*, 8(8), pp. 649-655.

Hayleeyesus, S. F. e Cherinete, W. (2016). Healthcare Waste Generation and Management in Public Healthcare Facilities in Adama, Ethiopia. *Journal of Health and Pollution*, 6(10), pp. 64-73.

HCWHE (2013). Unused Pharmaceuticals Where Do They End Up? [Em Linha]. Disponível em: <https://noharm-europe.org/documents/unused-pharmaceuticals-where-do-they-end-snapshot-european-collection-schemes>. [Consultado em 10/07/2017].

- Herring, M. E., Shah, S. K., Shah, S. K. e Gupta, A. K. (2008). Current regulations and modest proposals regarding disposal of unused opioids and other controlled substances. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 108(7), pp. 338-343.
- Herwadkar, A., Singh, N., Anderson, C., Korey, A., Fowler, W. e Banga, A. K. (2016). Development of Disposal Systems for Deactivation of Unused/Residual/Expired Medications. *Pharmaceutical Research*, 33(1), pp. 110-124.
- Hester, R. E. e Harrison, R. M. (2015). *Pharmaceuticals in the Environment: Volume 41*. Royal Society of Chemistry.
- Jarvis, C. I., Seed, S. M., Silva, M. e Sullivan, K. M. (2009). Educational campaign for proper medication disposal. *Journal of the American Pharmacists Association*, 49(1), pp. 65-68.
- Jessop, P. e Leitner, W. (2017). Green Chemistry in 2017. *Green Chemistry*, 19(1), pp. 15-17.
- Kadam, A., Patil, S., Patil, S. e Tumkur, A. (2016). Pharmaceutical Waste Management An Overview. *Journal of Environmental Management*, pp. 348-352.
- Kamitsou, H., Kalavrouziotis, I. e Papadaki, M. (2015). Healthcare waste management in prefectures of Aetoloakarnania and the island of Lesbos, Greece. *Global Network of Environmental Science and Technology Journal*, 17(2), pp. 312-322.
- Kongar, E., Haznedaroglu, E., Abdelghany, O. e Bahtiyar, M. O. (2015). A novel IT infrastructure for reverse logistics operations of end-of-life pharmaceutical products. *Information Technology and Management*, 16(1), pp. 51-65.
- Kookana, R. S., Williams, M., Boxall, A. B., Larsson, D. G., Gaw, S., Choi, K., Yamamoto, H., Thatikonda, S., Zhu, Y. G. e Carriquiriborde, P. (2014). Potential ecological footprints of active pharmaceutical ingredients: an examination of risk factors in low-, middle- and high-income countries. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 369(1656).
- Kumar, S., Mazta, S. R. e Gupta, A. K. (2015). Comparing the biomedical waste management practices in major public and private sector hospitals of Shimla City. *International Journal of Scientific Study*, 2(11), pp. 112-118.
- Kumar, S., Mazta, S. R. e Gupta, A. K. (2014). Biomedical solid waste management practices in major public hospitals of Shimla City. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 3(15), pp. 4075-4083.
- Kummerer, K. (2008). Pharmaceuticals in the environment – a brief summary. *Pharmaceuticals in the Environment*, pp. 3-21.
- Kummerer, K. (2009). *Journal of Environmental Management*, pp. 2354-2366.
- Larsson, D. G. J. (2014). Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369, pp. 27-42.

- Law, A. V., Sakharkar, P., Zargarzadeh, A., Tai, B. W. B., Hess, K., Hata, M., Mireles, R., Ha, Li, W. C. (2014). Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution*, 187, pp. 193-201.
- Li, Y., Zhu, G., Ng, W. J. e Tan, S. K. (2014). A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: Design, performance and mechanism. *Science of the Total Environment*, 468(Supplement C), pp. 908-932.
- Lindberg, R. H., Östman, M., Olofsson, U., Grabic, R. e Fick, J. (2014). Occurrence and behaviour of 105 active pharmaceutical ingredients in sewage waters of a municipal sewer collection system. *Water Research*, 58(Supplement C), pp. 221-229.
- Lubick, N. (2010). Drugs in the Environment: Do Pharmaceutical Take-Back Programs Make a Difference? *Environmental Health Perspectives*, 118(5), pp. A210-214.
- Maeng, D. D., Snyder, R. C., Medico, C. J., Mold, W. M. e Maneval, J. E. (2014). Unused medications and disposal patterns at home: Findings from a Medicare patient survey and claims data. *Journal of the American Pharmacists Association*, 56(1), pp. 41-46.e46.
- Magalhães, C. C. 2014. A Patenteabilidade da Indústria Farmacêutica: O Interesse Público na Protecção da Saúde *Revista Electrónica de Direito*, 3, pp. 14-17.
- Martz, M. (2012). Effective wastewater treatment in the pharmaceutical industry. *Pharmaceutical Engineering*, pp. 48-62
- Massoud, M. A., Chami, G., Al-Hindi, M. e Alameddine, I. (2016). Assessment of Household Disposal of Pharmaceuticals in Lebanon: Management Options to Protect Water Quality and Public Health. *Environental Management*, 57(5), pp. 1125-1137.
- Mbarki, A., Kabbachi, B., Ezaidi, A. e Benssaou, M. (2013). Medical Waste Management: A Case Study of the Souss-massa-drâa region, Morocco. *Journal of Environmental Protection*, 04(09), pp. 914-919.
- Moreira, L. (2016) Reciclagem de medicamentos. [EmLinha]. Disponível em: <http://www.saudeemedicamentos.pt/reciclagem.html>. [Consultado em 05/09/2017].
- Ocan, M., Bbosa, G. S., Waako, P., Ogwal-Okeng, J. e Obua, C. (2014). Factors predicting home storage of medicines in Northern Uganda. *BioMed Central Public Health*, 14(1), pp. 650.
- Owens, B. (2015). Pharmaceuticals in the environment: a growing problema. [Em linha]. Disponível em: <http://www.pharmaceuticaljournal.com/newsandanalysis/features/pharmaceuticalsintheenvironmentagrowingproblem/20067898.article#fn2>. [Consultado em 23/11/2017].
- Park, T. J. (2015). Taking stock of medication wastage: Unused medications in US households. *Research in Social & Administrative Pharmacy*, 11(4), pp. 571-578.
- Patwary, M. A., O'Hare, W. T. e Sarker, M. H. (2011). Assessment of occupational and environmental safety associated with medical waste disposal in developing countries: a qualitative approach. *Safety Science*, 49(8), pp. 1200-1207.

- Pereira, A., Silva, L. J. G., Meisel, L. M., Lino, C. M. e Pena, A. (2015). Environmental impact of pharmaceuticals from Portuguese wastewaters: geographical and seasonal occurrence, removal and risk assessment. *Environmental Research*, 136, pp. 108-119.
- Pullishery, F., Panchmal, G. S., Siddique, S. e Abraham, A. (2014). Awareness, Knowledge and Practices on Bio-Medical Waste Management Among Health Care Professionals in Mangalore-A Cross Sectional Study. *International Archives of Integrated Medicine*, 3(1), pp. 29-35.
- Reddy, A., de la Cruz, M., Rodriguez, E. M., Thames, J., Wu, J., Chisholm, G., Liu, D., Frisbee-Hume, S., Yennurajalingam, S. e Hui, D. (2014). Patterns of storage, use, and disposal of opioids among cancer outpatients. *The Oncologist*, 19(7), pp. 780-785.
- Rehman, M. S., Rashid, N., Ashfaq, M., Saif, A., Ahmad, N. e Han, J. I. (2015). Global risk of pharmaceutical contamination from highly populated developing countries. *Chemosphere*, 138, pp. 1045-1055.
- Resnik, D. B. (2012). *Environmental health ethics*. Cambridge University Press, pp. 133-157.
- Roschangar, F., Sheldon, R. A. e Senanayake, C. H. (2015). Overcoming barriers to green chemistry in the pharmaceutical industry - the Green Aspiration Level (TM) concept. *Green Chemistry*, 17(2), pp. 752-768.
- Ruhoy, I. (2007). Medication Disposal as a Source for Drugs as Environmental Contaminants. *Office of Research and Development and Environmental Council of the States*.
- Sasu, S., Kümmerer, K. e Kranert, M. (2012). Assessment of pharmaceutical waste management at selected hospitals and homes in Ghana. *Waste Management & Research*, 30(6), pp. 625-630.
- Seehusen, D. A. e Edwards, J. (2006). Patient practices and beliefs concerning disposal of medications. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 19(6), pp. 542-547.
- Shaw, B. R. (2009). Using temporally oriented social science models and audience segmentation to influence environmental behaviors. *Communicating science: New agendas in communication*, pp. 109.
- Sheldon, R. A. (2016a). Green chemistry and resource efficiency: towards a green economy. *Green Chemistry*, 18(11), pp. 3180-3183.
- Sheldon, R. A. (2017b). The E factor 25 years on: the rise of green chemistry and sustainability. *Green Chemistry*, 19(1), pp. 18-43.
- Silva, F. A., Sintra, T., Ventura, S. P. M. e Coutinho, J. A. P. (2014). Recovery of paracetamol from pharmaceutical wastes. *Separation and Purification Technology*, 122, pp. 315-322.

Tabash, M. I., Hussein, R. A., Mahmoud, A. H., El-Borgy, M. D. e Abu-Hamad, B. A. (2016a). Impact of an educational program on knowledge and practice of health care staff toward pharmaceutical waste management in Gaza, Palestine. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 66(4), pp. 429-438.

Tabash, M. I., Hussein, R. A., Mahmoud, A. H., El-Borgy, M. D. e Abu-Hamad, B. A. (2016b). Impact of an intervention programme on knowledge, attitude and practice of healthcare staff regarding pharmaceutical waste management, Gaza, Palestine. *Public Health*, 138(Supplement C), pp. 127-137.

Taras, H., Haste, N. M., Berry, A. T., Tran, J. e Singh, R. F. (2014). Medications at School: Disposing of Pharmaceutical Waste. *Journal of School Health*, 84(3), pp. 160-167.

Taylor, D. e Senac, T. (2014). Human pharmaceutical products in the environment - The "problem" in perspective. *Chemosphere*, 115, pp. 95-99.

Tong, A. Y., Peake, B. M. e Braund, R. (2011). Disposal practices for unused medications around the world. *Environment international*, 37(1), pp. 292-298.

Trueman, P., Taylor, D., Lowson, K., Bligh, A., Meszaros, A., Wright, D., Glanville, J., Newbould, J., Bury, M. e Barber, N. (2010). Evaluation of the scale, causes and costs of waste medicines. *York Health Economics Consortium and The School of Pharmacy*.

Twinch, E. (2011). Medical waste management. *International committee of the Red Cross (ICRC), Geneva, Switzerland*.

VALORMED (2014). SIGRED. [Em Linha]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/19>. [Consultado em 04/06/2017].

VALORMED (2017a). [Em Linha]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/noticias/noticia/id/211>. [Consultado em 09/08/2017].

VALORMED (2017b). Quem somos. [Em Linha]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>. [Consultado em 16/01/2017].

Vellinga, A., Cormican, S., Driscoll, J., Furey, M., O'Sullivan, M. e Cormican, M. (2014). Public practice regarding disposal of unused medicines in Ireland. *Science of the Total Environment*, 478, pp. 98-102.

Wang, X. W., Howley, P., Boxall, A. B. A. e Rudd, M. A. (2016). Behavior, Preferences, and Willingness to Pay for Measures Aimed at Preventing Pollution by Pharmaceuticals and Personal Care Products in China. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 12(4), pp. 793-800.

Wang, J., He, B. e Hu, X. (2015). Human-use antibacterial residues in the natural environment of China: implication for ecopharmacovigilance. *Environmental Monitoring and Assessment*, 187(6), pp. 331-337.

Wang, J. e Hu, X. (2014). Ecopharmacovigilance: Current state, challenges, and opportunities in China. *Indian Journal of Pharmacology*, 46(1), pp. 13-20.

Wiafe, S., Nooni, I., Nlasia, M., Diaba, S. e Fianko, S. (2015). Assessing Clinical Solid Waste Management Strategies in Sunyani Municipality, Ghana—Evidence from Three Healthcare Facilities. *International Journal of Environment and Pollution Research*, 3(3), pp. 32-52.

Wieczorkiewicz, S. M., Kassamali, Z. e Danziger, L. H. (2013). Behind closed doors: medication storage and disposal in the home. *Annals of Pharmacotherapy*, 47(4), pp. 482-489.

Windfeld, E. S. e Brooks, M. S.-L. (2015). Medical waste management – A review. *Journal of Environmental Management*, 163(Supplement C), pp. 98-108.

4.2. LEGISLAÇÃO

Decreto-Lei n.º. 366-A/1997, de 20 de dezembro. *Estabelecimento de princípios e normas aplicáveis ao sistema de gestão de embalagens e resíduos de embalagens*. [Em linha]. Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/1997/12/293A03/04980503.pdf>. [Consultado em 05/06/2017].

Decreto-Lei n.º. 162/2000, de 27 de julho. *Alteração do Decreto-Lei n.º. 366-A/97, de 20 de dezembro*. [Em linha]. Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2000/07/172A00/36263627.pdf>. [Consultado em 10/07/2017].

Decreto-Lei n.º. 92/2006, de 25 de maio. *Alteração do Decreto-Lei n.º. 366-A/97, de 20 de dezembro, com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei n.º. 162/2000, de 27 de julho, transpondo para a ordem jurídica nacional a Diretiva n.º. 2004/12/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de fevereiro*. [Em linha]. Disponível em: <http://dre.pt/pdf1s/2006/05/101A00/35043507.pdf>. [Consultado em 22/7/2017].

Diretiva n.º 2008/98/CE, do Jornal Oficial da União Europeia, de 19 de novembro de 2008. *Relativa aos resíduos e que revoga certas diretivas*.

*Texto escrito conforme o novo acordo
ortográfico*