

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RONALDO FERREIRA DA SILVA

OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM AMBIENTES AQUÁTICOS: INDICADORES DE
SANEAMENTO EM MUNICÍPIOS COM UNIDADES DE ATENDIMENTO
ONCOLÓGICO

CURITIBA
2016

RONALDO FERREIRA DA SILVA

**OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS EM AMBIENTES AQUÁTICOS: INDICADORES
DE SANEAMENTO EM MUNICÍPIOS COM UNIDADES DE ATENDIMENTO
ONCOLÓGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Economia e Meio Ambiente no curso de Pós-Graduação em Economia e Meio Ambiente do Departamento de Economia Rural e Extensão, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Professor Dr. Carlos Roberto Sanquetta

CURITIBA
2016

RESUMO

INTRODUÇÃO: As organizações de saúde ainda estão inseridas numa fase inicial da gestão ambiental em que prevalece um caráter apenas corretivo pois as exigências estabelecidas pela legislação são vistas como um custo interno adicional. Neste contexto, muitos hospitais não fazem tratamento prévio em seus efluentes, lançando seus despejos *in natura* na rede coletora de esgotos, entretanto diversos estudos detectaram a presença de fármacos em efluentes hospitalares, redes de esgotamento sanitário, estações de tratamento e no ambiente aquático. Este estudo identificou, dentre os cem maiores municípios brasileiros, aqueles com probabilidade de lançamento destes contaminantes através de efluentes hospitalares. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo exploratório acerca dos pressupostos teóricos que balizam a temática da sustentabilidade, com ênfase na contaminação de recursos hídricos por fármacos através de pesquisa bibliográfica e documental, além da coleta de dados sobre a quantidade de pacientes oncológicos atendidos pelo SUS e índices de saneamento municipais. **RESULTADOS:** Os resultados demonstraram que 84,52% dos municípios que atendem pacientes oncológicos pelo SUS se localizam no interior do país onde as águas residuárias não tratadas têm como destino os cursos d'água. Além disso, observou-se que apenas 43,95% dos municípios analisados coletam entre 90 e 100% do esgoto e que 38,64% tratam no máximo 10% do esgoto que coletam. Neste cenário, dependendo das características físico-químicas dos contaminantes, sua remoção nas estações de tratamento pode ser mínima e sua presença nos curso d'água pode favorecer a ligação com outros compostos, aumentando a persistência no ambiente. **CONCLUSÃO:** O universo pesquisado se limitou a poucos municípios, mas foi suficiente para demonstrar que embora o país tenha avançado em relação à coleta do esgoto, ainda falta muito para alcançar um nível de tratamento aceitável. Ao inserir na questão do saneamento o tema dos micropoluentes emergentes, este estudo mostra que, além de coletar e tratar o esgoto, antes de retornar com os efluentes para o ambiente aquático é preciso monitorar a sua qualidade introduzindo novos parâmetros que possam detectar a presença destas substâncias.

PALAVRAS CHAVE: Hospitais. Fármacos. Oncologia. Ambiente.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Health organizations are also inserted at an early stage of environmental management that prevails only a corrective nature because the requirements established by law are seen as an additional internal cost. In this context, many hospitals do not pretreatment their effluents, casting their effluents *in natura* in the sewage collection network, but several studies have detected the presence of drugs in hospitals effluents, sewage networks, treatment stations and in the aquatic environment. This study identified among the hundred largest Brazilian cities, those likely to release these contaminants through hospital waste. **METHODS:** An exploratory study was carried out on the theoretical assumptions that guide the theme of sustainability, with emphasis on contamination of water resources by drugs through bibliographical and documentary research, in addition to collecting data on the number of cancer patients attended by SUS and indexes municipal sanitation. **RESULTS:** The results showed that 84.52% of the municipalities that meet cancer patients by SUS are located within the country where untreated wastewater are destined to waterways. Furthermore, it was observed that only 43.95% of the analyzed municipalities collect between 90 and 100% of the sewage treating and 38.64% at most 10% of the sewage collecting. In this scenario, depending on the physico-chemical characteristics of contaminants, the removal at the treatment stations may be minimal and its presence in the stream of water may favor the binding with other compounds, increasing persistence in the environment. **CONCLUSION:** The universe researched was limited to a few cities, but it was enough to show that although the country has advanced in relation to the collection of sewage, there is still much to achieve an acceptable level of treatment. When inserting the issue of sanitation in the theme of emerging micropollutants, this study shows that in addition to collect and treat wastewater before returning to the effluent into the aquatic environment, it is necessary to monitor the quality by introducing new parameters that can detect the presence of these substances.

KEY WORDS: Hospital; Drugs; Oncology; Environment;

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - CICLO HIDROLÓGICO	12
FIGURA 2 – EVOLUÇÃO DAS PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS ENTRE 1970 E 2012 SOBRE A PRESENÇA DE MICROPOLUENTES NO AMBIENTE HÍDRICO.....	17
FIGURA 3 – DISTRIBUIÇÃO DE MUNICÍPIOS COM ATENDIMENTO ONCOLÓGICO PELO SUS NAS REGIÕES BRASILEIRAS	30
FIGURA 4 – DISTRIBUIÇÃO DAS UNIDADES DE ATENDIMENTO ONCOLÓGICO PELO SUS NAS REGIÕES BRASILEIRAS	31
FIGURA 5 – DISTRIBUIÇÃO DA POPULAÇÃO NAS REGIÕES BRASILEIRAS.....	32
FIGURA 6 – ÍNDICE DE COLETA DE ESGOTO DOS MUNICÍPIOS AVALIADOS..	33
FIGURA 7 – ÍNDICE DE TRATAMENTO DE ESGOTO DOS MUNICÍPIOS AVALIADOS	34
FIGURA 8 – DENSIDADE DEMOGRÁFICA DOS MUNICÍPIOS AVALIADOS	35

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVO GERAL	8
2.1 OBJETIVO ESPECÍFICO	8
3 REFERENCIAL TEÓRICO	9
3.1 PROBLEMA GERAL	10
3.2 IMPORTÂNCIA DOS RECURSOS HÍDRICOS	11
3.3 SANEAMENTO	14
3.4 OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS NO AMBIENTE AQUÁTICO	15
3.4.1 OCORRÊNCIA DE CITOSTÁTICOS NO AMBIENTE AQUÁTICO.....	19
3.5 OS EFLUENTES HOSPITALARES	22
3.6 A ELIMINAÇÃO DE FÁRMACOS NAS ETE'S	24
3.7 ASPECTOS REGULATÓRIOS	25
4 METODOLOGIA	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
6 CONCLUSÃO	37
7 REFERÊNCIAS	38

1. INTRODUÇÃO

Apesar da atualidade do tema, a preocupação com o ambiente ainda não se transformou numa prática para muitas organizações e para a administração pública de diversos países que, de um modo geral, ainda se mostram preocupadas apenas com o cumprimento da legislação vigente.

Um exemplo são as organizações de saúde, que ainda estão inseridas numa fase inicial da gestão ambiental em que prevalece um caráter apenas corretivo. Há uma dissociação entre as práticas hospitalares e a sustentabilidade como se ainda fossem questões antagônicas, pois as exigências estabelecidas pelas legislações ambientais são vistas como um custo interno adicional.

Neste contexto, muitos hospitais ainda não fazem nenhum tratamento prévio em seus efluentes, considerando-o como um esgoto domiciliar, lançando seus despejos *in natura* na rede coletora de esgotos, tendo como destino final um corpo receptor. Entretanto, diversos estudos detectaram a presença de fármacos em efluentes hospitalares, redes de esgotamento sanitário, estações de tratamento e no ambiente aquático.

Depois de administrados, os fármacos são biotransformados e excretados, usualmente na urina e/ou nas fezes, sob sua forma inalterada ou como metabólitos, ou ambos. Embora grande parte seja lançada no ambiente por usuários domiciliares de medicamentos, os hospitais concentram uma grande utilização de fármacos que são lançados juntamente nas redes de esgoto, a partir das excretas dos pacientes internados. Se a vazão da rede de esgotamento sanitário for insuficiente para que haja uma diluição e não houver uma degradação nas plantas municipais de tratamento, podem alcançar as águas de superfície.

Parte destas cargas é lançada a montante de pontos de captação para tratamento de águas e muitas vezes estes mesmos corpos receptores são as principais fontes de abastecimento de água para a população. Como no Brasil o monitoramento da qualidade das águas ainda é deficiente e o fato do país possuir uma grande quantidade de cursos d'água, torna o monitoramento dos principais rios e reservatórios ainda mais difícil, a ocorrência de fármacos nestes ambientes pode apresentar uma dimensão bem maior do que se presume.

2. OBJETIVO GERAL

Este estudo busca avaliar o potencial dos efluentes hospitalares como fonte de poluição das redes de esgotamento sanitário por resíduos de medicamentos e o risco que representam ao ambiente.

2.1 Objetivos Específicos

a. Identificar quais os municípios brasileiros que dispõem de unidades de tratamento oncológico pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

b. Mapear o índice de coleta de esgoto dos municípios com unidades de tratamento oncológico;

c. Mapear o índice de tratamento de esgoto destes municípios;

d. Mapear a densidade demográfica dos municípios avaliados.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Enquanto no passado a poluição gerada pelas atividades humanas era essencialmente orgânica e absorvida com mais facilidade pelo ambiente, após a revolução industrial, milhares de substâncias químicas foram e continuam sendo sintetizadas, constituindo uma parcela significativa dos resíduos gerados e lançados ao ambiente (BARBIERI, 2011).

A permanência de um poluente no meio ambiente depende de suas características físico-químicas e das características do meio ambiente. As diferentes combinações destas características geram trajetórias diferentes destes poluentes desde o seu lançamento até a sua eliminação por algum processo natural (BARBIERI, 2011).

Embora ainda não sejam percebidas como fonte de agentes poluentes, as unidades hospitalares geram uma quantidade considerável de efluentes que contém resíduos provenientes das diversas atividades realizadas dentro destas organizações e que precisam de um tratamento e uma destinação apropriadas de forma a minimizar o impacto destes efluentes sobre o meio ambiente. (CHAGAS *et al.*, 2011).

Os efluentes oriundos de hospitais configuram-se como um dos principais responsáveis pela inserção de fármacos nos ecossistemas, principalmente através das excretas de pacientes e as atuais estações de tratamento são incapazes de remover todos os resíduos e metabólitos de fármacos presentes nestes efluentes (PERSSON *et al.*, 2009).

De acordo com dados da Confederação Nacional de Saúde (2016), o Brasil possui 5.561 municípios e 6.701 hospitais, sendo 30% públicos e 70% privados. Já a Federação Brasileira de Hospitais estima em 6.465 estabelecimentos sendo 63,32% privados e 36,67% públicos.

Embora o setor de saúde tenha uma presença significativa no cenário nacional, são poucos os estudos dedicados à detecção de fármacos em ambientes aquáticos, bem como do risco ambiental envolvido no lançamento dos efluentes hospitalares nos sistemas de águas residuais.

3.1. Problema geral

A água é um recurso natural renovável, porém, limitado e que muito provavelmente será um limitador do crescimento humano, pois o consumo doméstico, a indústria, a agricultura e piscicultura, a geração de energia elétrica, a navegação e o lazer, entre outros, dependem da disponibilidade deste recurso.

Os rios e lagos vêm sendo comprometidos pela queda de qualidade da água disponível para uso em decorrência da poluição, causada pela falta de tratamento dos despejos domésticos e industriais nas grandes cidades e da degradação ambiental, além de outros fatores.

A poluição da água pode ser causada por uma ação direta sobre o recurso hídrico provocada por compostos orgânicos como, por exemplo, dejetos humanos, de animais e fármacos e inorgânicos como minerais, resíduos industriais e domésticos.

A principal contribuição do conceito de desenvolvimento sustentável é tornar compatíveis duas grandes aspirações globais: o direito ao desenvolvimento, aí incluídos o direito à saúde, à educação, à moradia e serviços públicos de qualidade com a preservação ambiental, para esta e para as futuras gerações.

O direito à saúde envolve a prevenção, tratamento e erradicação de doenças para as quais o desenvolvimento tecnológico já permite o seu absoluto controle bem como para aquelas que ainda dependem de pesquisas científicas que as tornem curáveis ou que pelo menos permitam uma sobrevida com maior qualidade.

Neste rol de moléstias pode-se destacar o câncer como uma das que mais geram impacto sobre a qualidade de vida do paciente e, ultimamente, vem se convertendo num evidente problema de saúde pública mundial e que deve ser responsável pela morte de cerca de treze milhões de pessoas no ano de 2030 (MOURA, 2015).

Embora ainda apresente uma alta taxa de morbidade, diversos tumores antes considerados incuráveis passaram a ter possibilidades reais de cura ou um aumento considerável da sobrevida em função dos recentes avanços tecnológicos tanto em procedimentos de diagnóstico quanto no desenvolvimento de novos medicamentos. Entre estes, destacam-se os quimioterápicos, cuja demanda em tem crescido em torno de 10% ao ano e se constitui na principal forma de tratamento da doença (BRASIL, 2016).

Estes medicamentos têm potencial tóxico ao meio ambiente pois a sua baixa seletividade e o seu caráter carcinogênico têm o potencial de atuar praticamente sobre todos os organismos, tornando-se prejudiciais ao ecossistema como um todo ao atuarem diretamente sobre o DNA, inibindo sua síntese e interrompendo a replicação celular (BARRETO, 2007).

A natureza farmacológica dos quimioterápicos faz com que, mesmo quando os efluentes hospitalares contendo estes medicamentos sejam tratados, ainda sejam encontrados traços destes fármacos em cursos d'água, o que vem sendo comprovado por diversos estudos recentes, demonstrando a importância do desenvolvimento de mais estudos sobre o assunto (BARRETO, 2007; KUMMERER, 2010; KOSJEK & HEATH, 2011; ZAMPIERI, 2013; ZHANG, 2013; ZOUNKOVA, 2007).

3.2. A Importância dos recursos hídricos

A água de boa qualidade, sem contaminantes é imprescindível para manter a a qualidade de vida de populações urbanas e rurais. Apesar de seu caráter essencial, há permanentes ameaças ao ciclo hidrológico e à quantidade e qualidade de água. Essas ameaças decorrem devido ao seu uso excessivo para várias atividades humanas que incluem as águas superficiais e subterrâneas (TUNDISI, 2006).

O ciclo hidrológico compreende as etapas de precipitação, evaporação, transpiração, infiltração, percolação e drenagem como demonstra a Figura 1. Apresenta componentes bem conhecidos, especialmente no que se refere aos volumes de água nos vários compartimentos sólidos, líquidos e gasosos, nas águas superficiais e nas águas subterrâneas. Embora o ciclo hidrológico seja único para todo o planeta, o volume de cada um de seus componentes varia nas diferentes regiões do planeta e por bacia hidrográfica (TUNDISI, 2006).

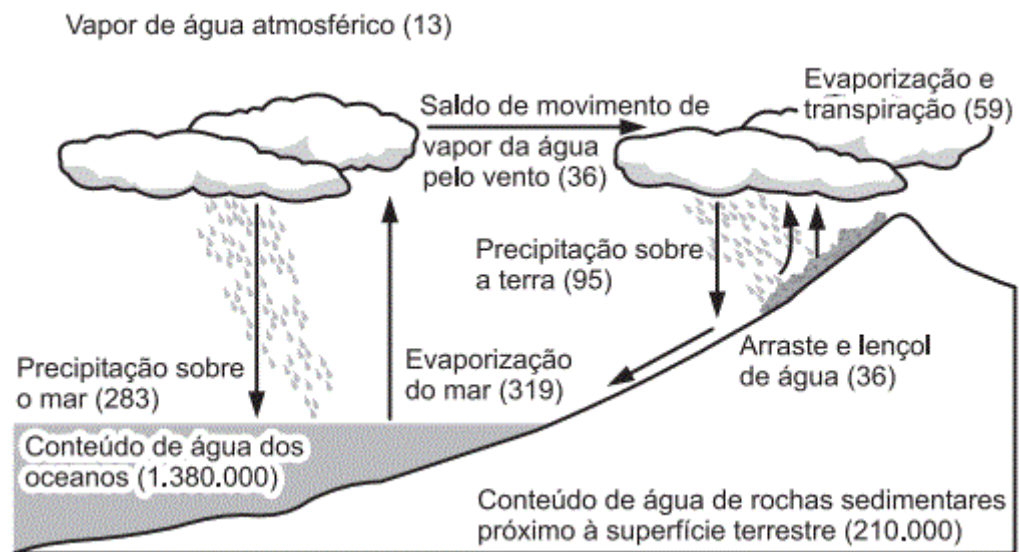


Figura 1. Ciclo hidrológico. Fonte: Prof. Paulo Trin Jr. (Modificado de R. G. Barry & R. J. Chorley. *Atmosphere, Weather and Climate*, 1970)

Uma bacia hidrográfica é a região compreendida por um território e por diversos cursos d'água. Da chuva que cai no interior da bacia, parte escoar pela superfície e parte infiltra no solo. A água superficial escoar até um curso d'água (rio principal) ou um sistema conectado de cursos d'água afluentes; essas águas, normalmente, são descarregadas por meio de uma única foz (ou exutório) localizada no ponto mais baixo da região. Da parte infiltrada, uma parcela escoar para os leitos dos rios, outra parcela é evaporada por meio da transpiração da vegetação e outra é armazenada no subsolo compondo os aquíferos subterrâneos (BRASIL, 2011).

Segundo Von Sperling (2006), a disponibilidade dos recursos hídricos subterrâneos pode variar em função da profundidade em que se encontram e aqueles mais profundos se constituem numa incógnita nas avaliações hidrológicas. Já os lagos, corpos de água cercados por terra, tendo diversas origens naturais acumulam mais água do que os rios que freqüentemente são pensados, no imaginário popular, como a principal fonte de água e que se constituem, na verdade, no compartimento que acumula a menor quantidade deste líquido, cerca de 200 vezes inferior àquela existente nos lagos e 10.000 vezes nas águas subterrâneas.

De toda a água doce presente no planeta, 69,5% é indisponível para uso pois se encontra em geleiras, neves, gelo e solos congelados. Apenas uma ínfima proporção (0,4%) é encontrada na superfície, em lagos, rios e no solo. O restante da

água disponível (30,1%) está em aquíferos e ainda se sabe muito pouco sobre esses recursos, por estarem em áreas de difícil acesso (PEREIRA e MEGER, 2013). Segundo os mesmos autores, a demanda de água no planeta é de 70% da agropecuária, 22% na indústria e 8% no abastecimento humano enquanto que os países desenvolvidos deverão ter um acréscimo em consumo de água em mais 50% até 2025 e os em desenvolvimento 15%.

Relatório elaborado em 2003 pela Unesco, órgão responsável pelo Programa Mundial de Avaliação Hídrica, admite que 1/3 da população mundial habita áreas com estresse hídrico, 1,3 bilhão de pessoas não tem acesso a água potável e 2 bilhões não têm acesso a saneamento adequado. O mesmo relatório projeta que em 2025, 2/3 da população humana estarão vivendo em regiões com estresse de água. Em muitos países em desenvolvimento a pouca disponibilidade de água afetará o crescimento e a economia local e regional e até 2050, quando 9,3 bilhões de pessoas devem habitar a Terra, entre 2 bilhões e 7 bilhões de pessoas não terão acesso a água de qualidade, seja em casa, seja em comunidade (BARROS e AMIN, 2008).

Estas projeções levam a crer que, se esta trajetória se mantiver, o mundo pode chegar a um colapso em que o estresse hídrico, que hoje se restringe a apenas uma pequena parcela dos continentes, se estenda para outros pontos do planeta. Para desacelerar esse processo é preciso aprender a gerenciar a atividade humana e essa passa pelo aprendizado de se usar racionalmente a água e perpassa, inclusive, pela minimização de efluentes líquidos, de emissores atmosféricos e de resíduos sólidos. (BARROS e AMIN, 2008).

O comportamento dos corpos de água como receptores de despejos, varia em função de suas características físicas, químicas e biológicas e da natureza das substâncias lançadas. A alteração das condições física e químicas de um rio ou lago, conseqüentemente afeta diretamente a vida aquática e indiretamente toda uma cadeia alimentar já estabelecida. Esta condição ameaça a variedade genética das populações; e funções ecológicas desempenhadas pelos organismos nos ecossistemas; comprometendo a biodiversidade, que é uma das propriedades fundamentais da natureza, responsável pelo equilíbrio e estabilidade dos ecossistemas, e fonte de imenso potencial de uso econômico (PEREIRA e MEGER, 2013).

3.3. SANEAMENTO

A questão da água no meio urbano tem seu cerne no tratamento de esgoto, e relação com o trato deficiente dos resíduos sólidos. Com efeito, o acesso relativamente amplo à água tratada coexiste com a contaminação dos mananciais, em virtude da pouca compreensiva rede de manejo disponível, a ensejar obras de ampliação estrutural (ADAM, 2008).

O uso descontrolado e degradador da água é a principal causa da diminuição da disponibilidade efetiva de água doce para o consumo humano e, entre as principais formas de mau uso e degradação, pode-se citar a retirada excessiva e seu conseqüente desperdício, a poluição e contaminação, o desmatamento e a urbanização descontrolada (BARROS e AMIN, 2008).

Um dos maiores problemas do saneamento é o despejo de esgotos sanitários e industriais, sem tratamento adequado, nos cursos de água e a sua recuperação deve sempre ser conduzida por bacias hidrográficas visando otimizar os recursos financeiros (BRASIL, 2011).

Além da disponibilidade da água, outro fator de preocupação é com a sua qualidade, porém, diversas pesquisas têm desenvolvido o uso de bioindicadores da qualidade da água, ou seja, a presença ou ausência de alguns organismos que podem fornecer parâmetros da situação além da observada pelos testes químicos (PEREIRA e MEGER, 2013).

Segundo Von Sperling (2005), um dos principais usos da água é a diluição dos despejos neles lançados. A diluição do poluente dependerá da relação entre a vazão e concentração do rio e do despejo. Se a capacidade de diluição do rio for alta, poderá não causar impactos sobre outros usos de água. Por outro lado, se essa capacidade for baixa, será necessário o tratamento dos despejos em estações de tratamento próprias para o tipo de poluente. Neste contexto as classes de uso dos corpos d'água definem os parâmetros que definem o lançamento de efluentes e uso permitidos.

O lançamento em corpos d'água destes efluentes e também dos domésticos e industriais, além dos resíduos sólidos, encarece o tratamento de água para abastecimento público e começa a gerar situações de escassez de disponibilidade de água de qualidade em áreas com abundantes recursos hídricos. A expansão do saneamento básico, especialmente da coleta e tratamento de esgotos, e a proteção

de nascentes, mananciais, várzeas e áreas no entorno dos rios, são ações urgentes e necessárias para a conservação dos recursos hídricos das regiões mais densamente povoadas do Brasil (BRASIL, 2011).

Além da ampliação do acesso ao sistema de esgotamento sanitário brasileiro, evidencia-se a necessidade do conhecimento a respeito da presença, o comportamento, tempo de permanência, destino e efeitos isolados e sinérgicos de micropoluentes emergentes no ambiente, especialmente os fármacos (COLAÇO *et al.*, 2014).

3.4. A Ocorrência dos fármacos no ambiente aquático

Os compostos farmacêuticos quando colocados indevidamente em sistemas sanitários podem percorrer dois caminhos, podendo ir para os sistemas de esgotos ou infiltrar no solo através de fossas sépticas. Caso estes não sejam eficazmente degradados ou eliminados durante o tratamento de águas residuais, podem atingir o solo, águas superficiais e subterrâneas, podendo mesmo estar presentes na água potável. Por outro lado, os medicamentos usados para fins veterinários são depositados no solo, na maior parte das vezes pela excreção dos animais, sendo aplicados juntamente com fertilizantes agrícolas, contaminando, deste modo, o solo, e podendo eventualmente atingir cursos de água (KUMMERER, 2003).

Os medicamentos, juntamente com os pesticidas e os detergentes, constituem uma das principais classes de agentes poluentes cujo principal impacto ambiental é a toxicidade dos ecossistemas devido à baixa ou inexistente biodegradabilidade (VON SPERLING, 2005).

Estudos recentes demonstraram que vários fármacos são persistentes no meio ambiente devido a sua resistência à vários processos normalmente utilizados para o tratamento de água, não sendo removidos nas estações de tratamento de esgoto, passando a fazer parte do meio ambiente através das descargas de efluentes nestas estações (BARRETO, 2007).

Os fármacos são componentes bioativos desenvolvidos e prescritos para gerarem efeitos biológicos específicos no corpo humano e existem atualmente centenas de substâncias com propriedades físico-químicas diferentes entre si. Este cenário faz com que tanto os fármacos quanto os seus metabólitos sejam

considerados contaminantes emergentes do solo e da água pela sua pouca ou nenhuma biodegradabilidade nas estações de tratamento. Este fato é agravado pela disposição de forma inadequada pelas indústrias e hospitais e também pelo lançamento das excretas dos pacientes após a sua administração na rede de esgoto doméstico (BOTTONI *et al.*, 2010).

Segundo Santos (2014), as principais classes de fármacos encontrados no ambiente são analgésicos, anti-inflamatórios, β -bloqueadores, reguladores lipídicos, antiepiléticos, antidepressivos, hormônios e esteroides, antibióticos e antineoplásicos. Estes últimos são uma das classes de produtos farmacêuticos com maior potencial para causar efeitos negativos no ambiente pois são citotóxicos, danificando o DNA, inibindo a sua síntese e interrompendo a replicação celular.

A ocorrência de fármacos residuais no ambiente pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres. O efeito pode ser em qualquer nível da hierarquia biológica: célula - órgãos - organismo - população – ecossistema (BARRETO, 2007).

As investigações sobre a ocorrência de substâncias químicas sobre o ambiente começaram no fim da década de 1970 e era focada nos metais pesados, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, dioxinas cloradas, furanos, pesticidas e detergentes. Somente no final da década de 1990 começaram a ser publicados os primeiros artigos sobre a ocorrência, destino e efeito dos fármacos no ambiente, como demonstra a Figura 2 (COLAÇO, 2014).

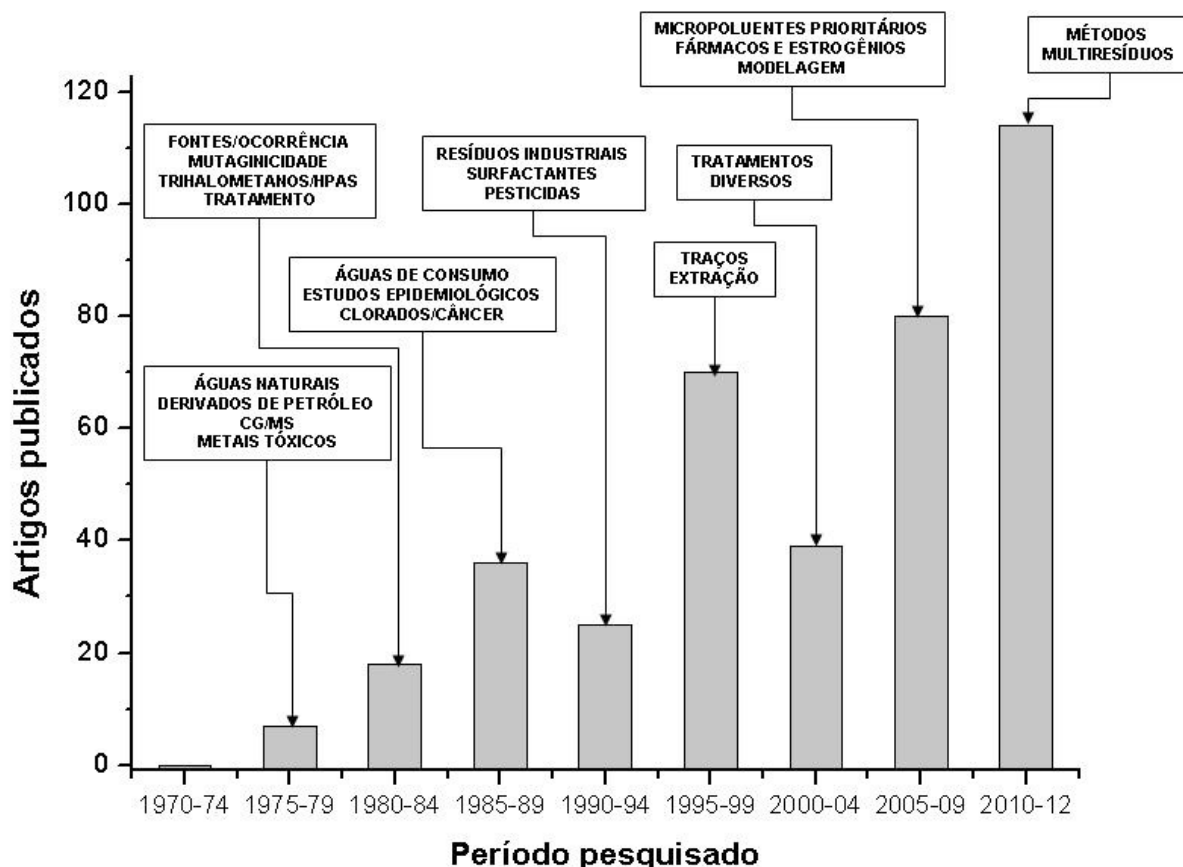


FIGURA 2. Evolução das publicações científicas entre 1970 e 2012 sobre a presença de micropoluentes no ambiente hídrico. FONTE:COLAÇO, 2014.

A pesquisa de Ghiselli (2006) revelou a presença de cafeína, bisfenol A, estradiol, etiniletradiol, progesterona, dietilftalato e dibutilfalato na água potável oriunda da sub bacia do rio Atibaia (SP), principal manancial utilizado para o abastecimento público da região, indicado que as águas estavam bastante impactadas pelos despejos industriais e domésticos desta região. As amostras de esgoto, antes e após o tratamento, apresentaram concentrações de hormônios sexuais muito próximas, indicando a ineficiência do tratamento empregado na remoção dos mesmos.

O estudo de Stumpf *et al.*, (1999) realizado na cidade do Rio de Janeiro (Brasil), com drogas residuárias, na maioria derivada da excreção humana como: ácido acetilsalisílico (analgésico), diclofenaco, Ibufreno, Ketofreno (antiinflamatórios) e genfibrosil (redução de colesterol), constataram que durante a passagem pela ETE, a taxa média de remoção individual das drogas selecionadas para a pesquisa

foi de 12 a 90 %, indicando que a remoção incompleta desses resíduos pela ETE, pode trazer consequências negativas para o meio aquático.

Heberer (2002) realizou monitoramento do esgoto e águas superficiais da cidade de Berlim e constatou que o diclofenaco é um dos fármacos mais presentes no ciclo da água. A concentração média detectada foi de 3,02 e 2,51 $\mu\text{g/L}$, para o afluente e efluente, respectivamente, indicando uma taxa baixa de remoção do composto pela ETE.

Drogas como acetaminofem, triclosan, diversos antibióticos e hormônios vêm sendo detectados em análises de água. Como exemplo dessas ocorrências, sabe-se que dos 139 rios pesquisados pela Union State Geological Survey (USGS) em 2001 nos Estados Unidos, cerca da metade deles apresentaram estes princípios ativos. O fato das amostras terem sido coletadas após as estações de tratamento de esgoto indicam o impacto que esses compostos podem causar no meio ambiente com consequências ainda não totalmente conhecidas, uma vez que este é um cenário relativamente novo. Nos EUA estão sendo desenvolvidos estudos de estratégias para monitorar estas substâncias, assim como, identificar os riscos ambientais provocados pelas mesmas (KOLPIN, 2002).

Colaço (2014) relata alguns estudos sobre a presença de fármacos em águas superficiais realizados no Brasil, dentre os quais um realizado no estado de São Paulo em 2011 que detectou a presença de antibióticos em rios que abastecem áreas de captação de água para a região metropolitana. Outros dois realizados no município do Rio de Janeiro em 1999 e 2009, detectaram a presença de hormônios em águas naturais provenientes de regiões com alta densidade populacional.

Os efluentes de ETE são importantes fontes de lançamento de substâncias estrogênicas no ambiente aquático. Desbrow *et al.*, (1998) demonstraram que os estrogênios naturais (17β -estradiol e estrona) e sintético (17α -etinilestradiol) são responsáveis pela maior parte da atividade estrogênica detectada em efluentes de ETE no Reino Unido.

No Brasil, a degradação acentuada da qualidade da água bruta e a visível falta de água potável em grandes centros urbanos podem ser frutos de fatores como a alta densidade populacional, a ocupação irregular do solo, uso indiscriminado, entre outros. Aliado a isso, pela baixa cobertura de tratamento de esgoto no país,

fica a dúvida sobre a eficiência dos tratamentos em relação à remoção dos resíduos farmacêuticos (BOGER *et al.*, 2015).

3.5. Ocorrência de citostáticos no ambiente aquático

Dentre os tratamentos atualmente utilizados para os diferentes tipos de câncer, destaca-se a quimioterapia, entretanto, o crescimento vertiginoso desta conduta terapêutica incrementou o potencial gerador de resíduos tóxicos das unidades hospitalares que o utilizam, além do risco ocupacional para os profissionais de saúde. Para o doente e seus familiares, o valor percebido na tecnologia adotada em seu tratamento está baseado no benefício a ser alcançado, ou seja, a cura de uma doença grave ou a minimização do seu impacto na sua qualidade de vida, fazendo com que a percepção do risco ambiental e ocupacional tenda a ser nula em função da gravidade da doença e aos fatores emocionais envolvidos (MOURA; SILVA, 2012).

Por outro lado, como ainda existem diversos tumores sem possibilidades reais de cura, o processo de inovação no desenvolvimento de novos fármacos ou protocolos clínicos, tem como foco a eliminação da doença fazendo com que a percepção de valor pelos profissionais envolvidos também não esteja focada nos riscos ambientais e ocupacionais. Neste contexto, para que o desenvolvimento de novas tecnologias destinadas ao tratamento do câncer seja considerado um processo de inovação sustentável, torna-se necessária a abordagem do assunto sob o prisma da sustentabilidade, em que o benefício da cura deve contemplar os aspectos ambientais, econômicos e sociais sem se tornar um passivo ambiental e ocupacional que pode inclusive se tornar um fato gerador de novos casos da doença (GROHMANN, 2012).

Estima-se que no ano de 2016 ocorram cerca de 596.000 novos casos no país. Apenas o Sistema Único de Saúde (SUS) despense cerca de quase meio bilhão de reais por ano em mais de 500 mil internações hospitalares por neoplasias. Deve-se ressaltar que esses elevados valores correspondem apenas às internações no SUS e não consideram os gastos ambulatoriais e os custos indiretos, que seriam aqueles relacionados à perda de produtividade dos pacientes (BRASIL, 2016).

O tratamento quimioterápico corresponde a 70% dos tratamentos de escolha para os pacientes oncológicos. Estima-se que para cada 1000 indivíduos com

câncer, 700 serão submetidos à quimioterapia como tratamento de escolha, sendo este neoadjuvante, adjuvante ou paliativo (BRASIL, 2016).

Neste cenário, os citostáticos passaram a ser inseridos no debate ambiental, principalmente em função do desconhecimento sobre o destino e toxicidade destas substâncias. Ao longo das últimas décadas, o 5-Fluoruracil (5-FU) tem sido um dos agentes antineoplásicos mais frequentemente usados e pode ser considerado como uma das substâncias piloto para estudos da contaminação do ambiente (MAHNIK, 2004).

Para Zampieri (2013), os medicamentos antineoplásicos são uma das classes de produtos farmacêuticos com maior potencial para causar efeitos negativos no ambiente. Embora várias fontes contribuam para a potencial contaminação do ambiente por esses medicamentos, a principal fonte de compostos citostáticos no esgoto ou no ambiente são excreções (urina e fezes) de pacientes em tratamento.

Os resíduos gerados pelos antineoplásicos podem apresentar uma toxicidade abrangente, principalmente quando envolvem diversos tipos de produtos como, por exemplo, num protocolo quimioterápico. O manuseio, a manipulação, o tratamento e a disposição final dependem das características químicas dos medicamentos. O lixo contaminado por drogas citotóxicas deve ser separado, acondicionado, identificado e destinado à incineração (COSTA, 2008).

O aumento da utilização destes medicamentos devido ao crescente número de casos de câncer e os recentes estudos que comprovam a sua presença em rios e estações de tratamento de esgoto, fazem com que estes fármacos se configurem como micropoluentes emergentes das organizações hospitalares (AVELLA *et al.*, 2010).

Apesar do aumento da utilização dos fármacos antineoplásicos nos tratamentos do câncer e da importância do possível impacto ambiental causado pela sua presença e de seus metabólitos em rios e mananciais, ainda são reduzidos os estudos sobre os possíveis danos causados pelos resíduos destes fármacos sobre o ambiente (ZHANG *et al.*, 2013).

Os estudos realizados até o momento têm demonstrado baixa concentração destes medicamentos no ecossistema, entretanto, a sua baixa seletividade e o seu caráter carcinogênico têm o potencial de atuar praticamente sobre todos os organismos, tornando-se prejudiciais ao ecossistema como um todo ao atuarem

diretamente sobre o DNA, inibindo sua síntese e interrompendo a replicação celular. (KOSJEK & HEATH, 2011).

Muitas classes de antineoplásicos como, por exemplo, os compostos de platina, têm sido detectados em efluentes hospitalares, fazendo com que, face o consumo considerável das organizações hospitalares, os efluentes oriundos destas unidades se configurem em misturas complexas com o potencial de causar impactos ambientais mais consideráveis do que os efluentes urbanos clássicos (EMMANUEL, *et al.*, 2009).

Um estudo conduzido por Rowney *et al.*, (2009) detectou a presença de antineoplásicos em águas potáveis, demonstrando que o aumento da incidência e prevalência dos casos de câncer e do uso destes medicamentos, aliados à ineficácia dos atuais métodos utilizados de tratamento, fará com que sejam cada vez mais necessárias medidas mitigatórias destes impactos, ressaltando a importância da análise do impacto ambiental.

Kummerer (2010) analisou a biodegradabilidade da ifosfamida bem como a sua presença em efluentes hospitalares e estações de tratamento da Alemanha detectando concentrações idênticas de medicamento na entrada e saída das estações, demonstrando que não ocorreram os processos de adsorção, biodegradação ou outro tipo de eliminação.

O impacto ambiental dos citostáticos já foi observado em diversos marcadores importantes no ambiente aquático como algas, crustáceos e bactérias. Embora estes estudos demonstrem que são necessárias altas concentrações destes medicamentos para o efeito tóxico, alguns fármacos são consumidos em grande escala, aumentando significativamente o seu despejo nos efluentes, corroborando a tese de que é importante um constante monitoramento destes medicamentos em efluentes hospitalares (ZOUNKOVA, 2007).

A natureza farmacológica dos quimioterápicos faz com que, mesmo quando os efluentes hospitalares contendo estes medicamentos sejam tratados, ainda sejam encontrados traços destes fármacos em baixas concentrações, demonstrando a importância do desenvolvimento de mais estudos que busquem por alternativas de tratamento que reduzam o impacto destes medicamentos no meio ambiente e nos seres vivos (BARRETO, 2007).

4.4. Os Efluentes Hospitalares

Os resíduos oriundos da atividade hospitalar representam apenas uma pequena parcela (cerca de 1 a 3%) do total de resíduos sólidos urbanos gerados no país. Dessa parcela, entre 10 e 25% necessitam de cuidados especiais pelo potencial de risco que apresentam à saúde e ao meio ambiente por conterem componentes químicos, biológicos e radioativos. Desta forma, não é a quantidade gerada, mas as características intrínsecas dos componentes dos resíduos sólidos de saúde que os tornam merecedores de atenção em toda a sua cadeia logística, desde a segregação, o acondicionamento, o armazenamento, a coleta, o transporte, o tratamento e a disposição final (BARTHOLOMEU e CAIXETA-FILHO, 2011).

Inúmeras substâncias presentes num efluente são matérias orgânicas classificadas como biodegradáveis ou persistentes (não biodegradáveis) como, por exemplo, os fármacos. Estas substâncias são objeto de preocupação pois, além de constituir uma parcela abrangente dos contaminantes, mesmo quando presentes em baixas concentrações, têm efeitos nocivos sobre a vida aquática e os seres humanos (SANT'ANNA, 2010).

Os efluentes hospitalares constituem uma categoria especial de poluente ambiental devido à sua capacidade infectante e características tóxicas. Unidades hospitalares consomem de 200 a 1000 L de água por leito, gerando conseqüentemente uma quantidade considerável de efluentes cuja constituição é representativa das diversas atividades realizadas pelos hospitais e que precisam de um tratamento e uma destinação apropriadas de forma a minimizar o impacto destes efluentes sobre o meio ambiente (CHAGAS *et al.*, 2011)

Apesar disso, a contaminação de águas superficiais por medicamentos e seus metabólitos tem sido atualmente detectada por avanços nos mecanismos de análise. Dentre os medicamentos comumente detectados, destacam-se principalmente os antibióticos, os antiepilépticos, os reguladores lipídicos e os antineoplásicos. Um fator preocupante em relação à presença destes medicamentos em ecossistemas aquáticos é o fato destes medicamentos não serem completamente eliminados em estações de tratamento (KOBAYASHI *et al.*, 2012)

A principal fonte de compostos citostáticos no esgoto ou no ambiente são excreções (urina e fezes) de pacientes em tratamento. Como a coleta segregada das excreções dos pacientes é considerada intratável e perigosa, citostáticos e seus

metabólitos são continuamente eliminados em efluentes hospitalares ou em águas residuárias municipais. Ao lançar as excretas dos pacientes no sistema de águas residuais, há uma diluição e uma dispersão dos citostáticos e seus metabólitos, o que dificulta sua remoção em estações de tratamento de efluentes, levando à sua eliminação incompleta (LENZ *et al.*, 2007).

Levando-se em consideração o caráter citotóxico dos medicamentos antineoplásicos e o fato de já terem sido detectados diretamente em efluentes hospitalares, estações de tratamento, águas superficiais e águas potáveis, este grupo de medicamentos tem sido classificado como micropolvente ambiental emergente. Um agravante em relação à presença destes fármacos em efluentes é que muitos dos efeitos associados a estes medicamentos não foram ainda completamente estudados (CANELA *et al.*, 2012).

Em relação à biodegradabilidade destes fármacos, estudos experimentais têm demonstrado que muitos deles apresentam uma meia-vida de degradação superior a 100 dias e muitas vezes podem persistir por anos. Além disso, estes fármacos não são sensíveis a processos de degradação por hidrólise química ou por enzimas comumente presentes no ambiente aquático e no solo (BOTTONI *et al.*, 2010)

Um estudo recente realizado na China comprova a ocorrência de diversos citostáticos em efluentes hospitalares localizados em Beijing. Estes medicamentos mesmo que em concentrações em ng/l permanecem em águas superficiais e podem ser bioacumulados por microrganismos marinhos e causar desequilíbrios ambientais no ambiente em que permanecem inseridas. No caso da realidade chinesa isto é extremamente preocupante uma vez que o Ministério de Saúde Chinês havia estimado em cerca de 2,1 milhões de novos casos de câncer para os anos 2000 e um aumento de 14,6% em 2005. Tal estimativa pode incrementar significativamente a inserção destes micropoluentes no ambiente marinho (YIN *et al.*, 2010)

Em relação ao Brasil, ainda há relativamente poucos estudos direcionados para a presença de antineoplásicos em efluentes hospitalares, porém Vecchia *et al.*, (2009) analisaram a presença de tratamento prévio de efluentes hospitalares num estudo conduzido em 127 hospitais em que apenas 3 dispunham de estações de tratamento própria demonstrando a necessidade do desenvolvimento de mais estudos voltados não só apenas para a detecção deste fármaco como para a elaboração de técnicas de inativação.

Estudo elaborado por Zampieri (2013) analisou a presença do antineoplásico 5-fluorouracil (5-FU) no efluente do Hospital de Câncer de Barretos (SP) e na rede municipal de tratamento de esgoto. Observou-se a presença de resíduos de 5-FU no efluente de água residuária do HCB e, em menores concentrações na água efluente da ETEB antes do tratamento da mesma e também, traços da mesma após o tratamento no efluente da ETEB.

Um levantamento sobre os efluentes hospitalares em Cáceres/MT, onde foram avaliados os sistemas de tratamento convencional de quatro hospitais, baseados no conjunto fossa séptica, filtro anaeróbio, cloração e caixa de saída em labirinto demonstrou deficiências de manutenção e inexistência de critérios de avaliação de seus efluentes, que têm como corpo receptor final o rio Paraguai (BARRETO, 2007).

4.4.1. A Eliminação dos fármacos nas ETEs

Como os compostos farmacêuticos são geralmente resistentes à hidrólise, a extensão desta reação pode não ser muito significativa para a remoção de compostos ambientalmente relevantes. Uma das vias mais importantes para a remoção de resíduos de medicamentos aplicada nas ETEs é a adsorção, a qual depende da quantidade de espécies neutras e iônicas presentes, assim como das características do composto que vai ser degradado. No entanto, a adsorção pode afetar a dispersão e biodisponibilidade dos medicamentos no ambiente, assim como a sua eliminação durante o tratamento de águas residuais (SANTOS, 2014).

As águas residuais constituem vias de inserção de fármacos no ambiente, tornando-se necessária a implementação urgente de melhorias significativas que contribuam para a eficácia das estações de tratamento, de modo a reduzir as elevadas quantidades de agentes terapêuticos, que não são transformadas nem eliminadas durante o processo de tratamento (NUNES, 2010).

Oliveira e Von Sperling (2007) analisaram a confiabilidade de 166 estações de tratamento de esgotos em operação no Brasil, considerando seis processos de tratamento mais usualmente adotados. Os resultados mostraram que poucas ETEs, nas condições de operação observadas, conseguiriam apresentar desempenhos confiáveis, em termos de cumprimento dos padrões. Para todos os constituintes e sistemas de tratamento, a variabilidade da qualidade do efluente foi muito grande.

Colaço (2014) avaliou a remoção de diclofenaco em ETEs na cidade de Curitiba. O fármaco foi detectado em todas as amostras de esgoto bruto e tratado, não sendo observada diferença entre os tratamentos empregados.

Moreira et al. (2009) estudaram a ocorrência de estrogênios em águas superficiais utilizadas para o abastecimento público da Região Metropolitana de Belo Horizonte e concluíram que o tratamento não foi totalmente eficiente na remoção destes micropoluentes.

A presença de micropoluentes em efluentes hospitalares constitui um alerta para a necessidade do seu monitoramento de modo a permitir uma avaliação mais precisa do impacto causado por esses compostos no funcionamento das ETEs a fim de mitigar os potenciais riscos associados à sua presença nos ecossistemas. (PEREIRA et al., 2014).

4.5. Aspectos Regulatórios

Em relação à questão ambiental, o conceito associado à gestão ambiental no intuito de reduzir o impacto das atividades desenvolvidas pelas organizações, passou por transformações nos últimos anos. No início, durante as décadas de 70 a 80, a gestão ambiental estava associada apenas aos denominados “instrumentos de comando e controle” de caráter meramente punitivo. Neste novo milênio, questões envolvendo a gestão ambiental tornaram-se um fator indispensável nas tomadas de decisões das organizações (CAÑÓN-DE-FRANCIA; GARCÉS-AYERBE, 2009).

Na União Européia, a aprovação de novos medicamentos requer a avaliação dos potenciais riscos ambientais associados à sua utilização além da comprovação dos aspectos inerentes ao fármaco como segurança, estabilidade e eficácia (PINTO, 2011).

No Brasil, assim como na maioria dos países, o desenvolvimento de um arcabouço legal para o meio ambiente não seguiu um modelo ou plano pré-definido, porém, foi evoluindo em resposta às demandas e pressões predominantes através da edição de normas regulatórias ao longo das últimas décadas.

Na década de 1980, iniciou-se a elaboração de normas técnicas na Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Baseando-se em legislações, normas e portarias de países que já se encontravam em estágio mais adiantado, a ABNT formou uma comissão de estudos para elaboração de uma norma balizadora

e regulamentadora que orientasse a decisão sobre a destinação de cada tipo específico de resíduo sólido (FLECK, 2006).

Em 1987, foi publicada a NBR 10004 (Resíduos Sólidos) e suas normas complementares NBR 10005, NBR 10006 e NBR 10007, que orientavam sobre procedimentos padronizados para amostragem de resíduos, obtenção de extrato lixiviado de amostra de resíduos e obtenção de extrato solubilizado de amostra de resíduos (FLECK, 2006).

Em 1991, os Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) ganharam destaque legal com a aprovação da Resolução nº 006 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) que desobrigou a incineração dos resíduos sólidos provenientes dos estabelecimentos de saúde e de terminais de transporte e, deu competência aos órgãos estaduais de meio ambiente para estabelecerem normas e procedimentos ao licenciamento ambiental do sistema de coleta, transporte, acondicionamento e disposição final dos resíduos, nos estados e municípios que optaram pela não incineração (BRASIL, 1991).

Posteriormente, em 1993, a Resolução nº 005 do CONAMA, fundamentada nas diretrizes da resolução anterior, determinou que os estabelecimentos prestadores de serviço de saúde e terminais de transporte deveriam elaborar o gerenciamento de seus resíduos, considerando os aspectos referentes à geração, segregação, acondicionamento, coleta, armazenamento, transporte, tratamento e disposição final dos resíduos (BRASIL, 1993).

O decreto nº 2.612/98 regulamenta o Conselho Nacional de Recursos Hídricos (CNRH) como órgão consultivo e deliberativo, integrante da estrutura do Ministério do Meio Ambiente com importante papel na gestão dos recursos hídricos (BRASIL, 1998).

Com a lei 9.984/00 é criada a Agência Nacional de Águas (ANA) e a resolução nº 09/00 do CNRH institui a Câmara Técnica Permanente de Águas subterrâneas que tem discutido propostas de normatizar o uso das águas subterrâneas através do controle na perfuração de poços. Também tem debatido formas de incluir as águas subterrâneas nos Planos de Bacia Hidrográfica e de que forma se regulamentará a outorga de direito de uso do recurso (BRASIL, 2000).

A resolução nº 15/01 do CNRH estabelece diretrizes gerais para a gestão de águas subterrâneas e a resolução nº 22/02 do mesmo órgão estabelece diretrizes

para inserção das águas subterrâneas nos Planos de Recursos Hídricos que devem passar a considerar os usos múltiplos das águas subterrâneas, promover a caracterização dos aquíferos e dispor de informações hidrogeológicas (MILLON, 2004).

Em 2001, o CONAMA editou a Resolução nº 283 que estabelece a classificação para os resíduos produzidos nos estabelecimentos prestadores de serviços de saúde, em quatro grupos (biológicos, químicos, radioativos e comuns), determinando que os estabelecimentos de saúde passem a elaborar um Plano de Gerenciamento de Resíduos Sólidos de Serviços de Saúde (PGRSS) (BRASIL, 2001).

Em 2003, foi editada a RDC 33 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que foi o primeiro regulamento federal, específico para a questão dos RSS proveniente de um órgão ligado à área da saúde (BRASIL, 2003).

Um ano depois, a ANVISA editou a RDC 306/04 que inseriu alguns aspectos básicos relacionados à elaboração de um plano de gerenciamento de resíduos, destacando-se as orientações para o manejo incluindo a coleta, segregação, acondicionamento, armazenamento, identificação, transporte e tratamento, bem como aspectos burocráticos pertinentes às responsabilidades dos serviços geradores de resíduos de saúde (BRASIL, 2004).

Este regulamento determina que as excretas de pacientes tratados com quimioterápicos antineoplásicos podem ser eliminadas no esgoto, desde que haja um sistema de tratamento de esgotos na região onde se encontra o serviço. Caso não exista tratamento de esgoto, devem ser submetidas à tratamento prévio no próprio estabelecimento.

Em 2005, o CONAMA atualizou e complementou a Resolução 283 de 2001, quanto ao tratamento e disposição final dos resíduos dos serviços de saúde (BRASIL, 2005).

A lei nº 11.445 de 2007 estabeleceu as diretrizes nacionais para os serviços públicos de saneamento básico, incluindo, abastecimento de água, esgotamento sanitário, limpeza urbana, gestão associada e controle social da prestação desses serviços (BRASIL, 2007).

Em 2010, foi aprovada a lei nº 12.305 que representou um avanço fundamental para a regulamentação do setor de resíduos sólidos no Brasil. A nova

lei instituiu os princípios da gestão compartilhada destes resíduos, estabelecendo a obrigatoriedade da apresentação de planos plurianuais por parte dos entes federados, além de instituir o sistema de logística reversa e priorizar financiamentos para os municípios que formarem consórcios para resolver os seus problemas comuns na área de resíduos sólidos (BRASIL, 2010).

4 METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudo

Como procedimento metodológico, na primeira fase desta pesquisa foi realizado um estudo exploratório acerca dos pressupostos teóricos que balizam a temática da sustentabilidade, com ênfase na contaminação de recursos hídricos por fármacos através de pesquisa bibliográfica e documental.

Na segunda fase foi realizado um estudo para identificar os municípios com probabilidade de lançamento destes contaminantes através de efluentes hospitalares e as bacias possivelmente afetadas.

As fontes de consulta foram teses, dissertações, artigos e sites como o IBGE, Ministério da Saúde, Ministério das Cidades e outros relacionados à questão ambiental.

Quanto aos objetivos mais gerais, esta pesquisa seguindo classificação estabelecida por Gil (2010) pode ser classificada como exploratória já que tem a finalidade de estabelecer uma maior familiaridade com o problema, com o intuito de construir hipóteses.

Segundo Gil (2010), premissas que se iniciam com os pronomes interrogativos “como” ou “o que” estão mais direcionadas para estudos de caso. Por isso, optou-se por um estudo de caso numa unidade hospitalar de alta complexidade.

Trata-se de um estudo observacional transversal descritivo, no qual se analisou a frequência e os tipos de erros de medicação nas etapas de prescrição e agendamento dos antineoplásicos injetáveis preparados pela central de manipulação de quimioterápicos, para administração em pacientes tratados de forma ambulatorial.

4.2. Delimitação do estudo

A análise se limitou aos cem maiores municípios brasileiros que dispõem de unidades de atendimento oncológico pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e cujos dados referentes ao atendimento de esgoto sanitário e tratamento de esgoto em relação à água consumida estão disponíveis para consulta.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com dados do Instituto Nacional de Câncer, o SUS disponibiliza tratamento para a doença em 155 municípios do país. A distribuição pelas diversas regiões é demonstrada pela Figura 3.

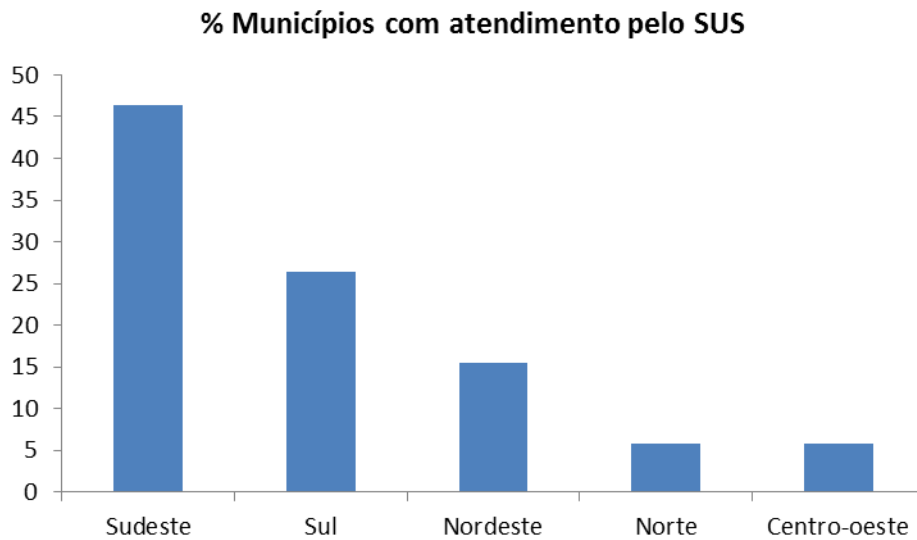


Figura 3: Distribuição de municípios com atendimento oncológico pelo SUS nas regiões brasileiras.
 FONTE: Elaborado pelo autor

Observa-se que a predominância de municípios onde o SUS disponibiliza o tratamento para os diversos tipos de câncer é bem maior no sudeste do país que concentra 46,45% do total, seguido pela região sul com 26,45%, da região nordeste com 15,48% e das regiões norte e centro-oeste em que ambas concentram 5,8% do total.

Nos 155 municípios, a quantidade de unidades disponibilizadas para atendimento varia em função da concentração populacional. A figura 4 mostra a distribuição por unidades de atendimento.

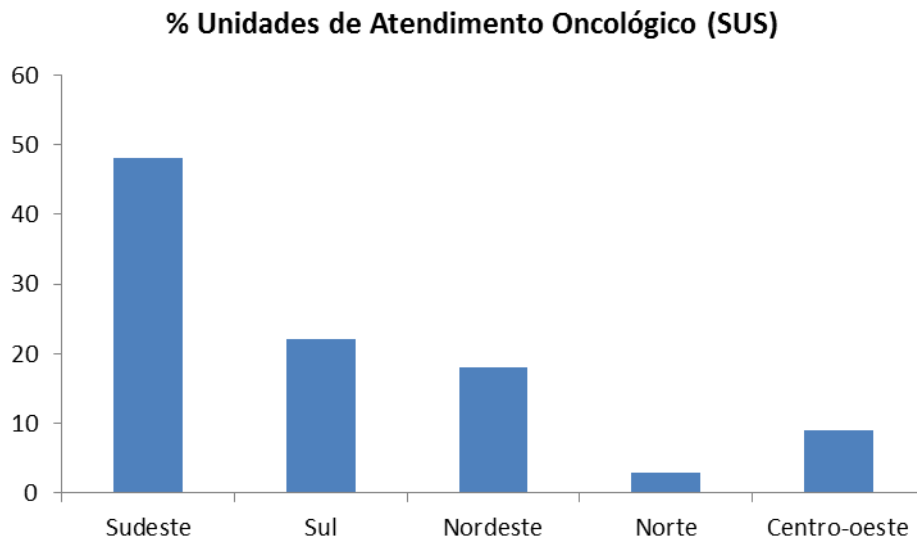


Figura 4: Distribuição das unidades de atendimento oncológico pelo SUS nas regiões brasileiras.
 FONTE: Elaborado pelo autor.

A distribuição das unidades de atendimento não é exatamente proporcional ao número de municípios. A região sudeste apresenta uma concentração ligeiramente maior com 48% das unidades, seguida pela região sul com 22%. Observa-se que no sudeste a proporção de unidades é ligeiramente superior à de municípios enquanto no sul o total cai em 4,45 pontos percentuais. O nordeste apresenta uma situação inversa, com 18% do total de unidades, 2,2% a mais do que na distribuição por municípios. A maior discrepância está nas regiões norte e centro-oeste que detinham 5,8% cada uma do total de municípios atendidos, porém, na distribuição de unidades, a participação do norte cai em 2,8 pontos percentuais e a da região centro-oeste aumenta em 3,2%, fato que pode ser explicado pela concentração de unidades (9) no Distrito Federal, correspondendo a 36% das unidades disponíveis na região.

Segundo o censo demográfico de 2010, observa-se que as regiões sul e sudeste disponibilizam uma quantidade de unidades não exatamente proporcional à sua participação no total da população brasileira, 14,4% e 42,1% respectivamente. Os resultados estão expostos na Figura 5.

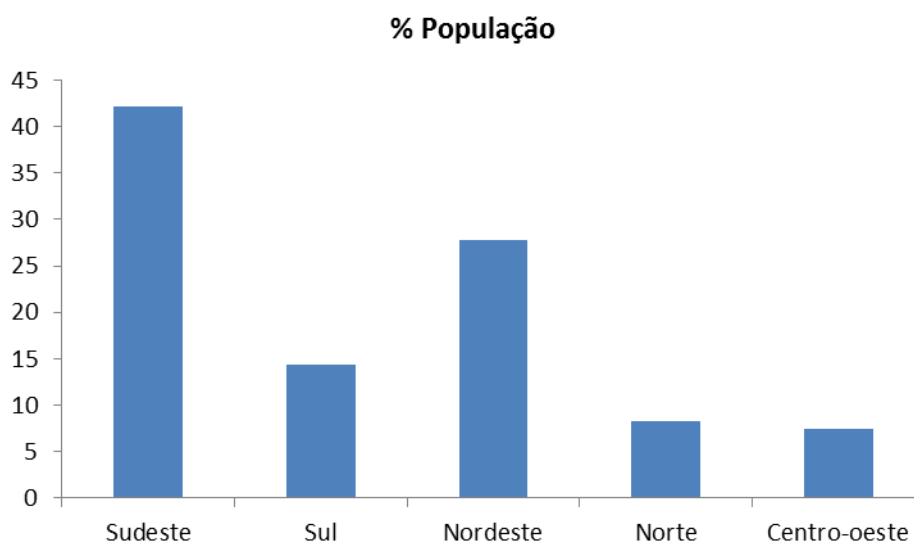


Figura 5: Distribuição da população pelas regiões brasileiras. FONTE: Elaborado pelo autor.

A maior discrepância ocorre na região nordeste que concentra 27,8% da população do país, porém, apenas 18% das unidades disponibilizadas pelo SUS. O mesmo ocorre com a região norte com 8,3% da população e 3% das unidades. Por outro lado, o aumento de unidades disponíveis (9%) comparado ao número de municípios (5,8%) registrado pela região centro-oeste se mostra ainda mais nítido quando confrontado com a participação da região na população brasileira (7,4%). Embora a sua população (14.050.340) corresponda a 88,56% da região norte (15.865.678), dispõe de mais do dobro de unidades (25) disponibilizadas pelo SUS na mesma região (10).

Quanto à localização geográfica destes municípios, apenas 24 (15,48%) se encontram no litoral enquanto 131 (84,52%) se localizam no interior do país. Este dado é significativo no que diz respeito ao tratamento e despejo de efluentes hospitalares pois nos municípios do interior as águas residuárias não tratadas têm como destino os cursos d'água.

Dos 155 municípios, foram avaliados os índices de atendimento e tratamento de esgoto dos 91 que se encontravam entre os 100 maiores municípios brasileiros, o que corresponde a 58,71% do total. Destes, 73 (80,22%) se localizam no interior e 18 (19,78%) no litoral.

Para inferir a coleta de esgoto do município, utilizou-se o índice atendimento total de esgoto, disponibilizado pelo SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE SANEAMENTO (SNIS), referente ao Diagnóstico dos Serviços de Água e

Esgotos – 2015 (BRASIL, 2016) que mostra a porcentagem da população do município que tem seu esgoto coletado. Os resultados foram agrupados e demonstrados na Figura 6.

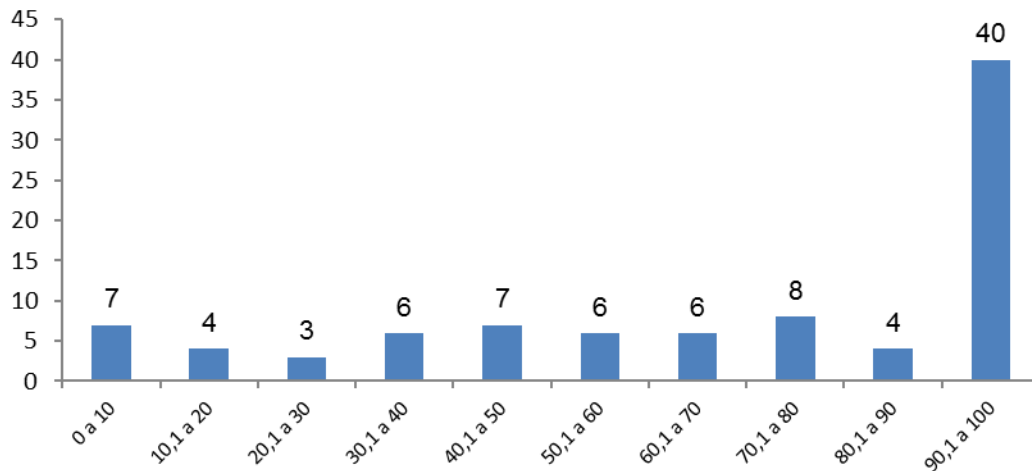


Figura 6: Índice de coleta de esgoto dos municípios avaliados. FONTE: Elaborado pelo autor.

Observa-se que 40 (43,95%) dos municípios analisados coletam entre 90 e 100% do esgoto, entretanto, dentre estes com melhor desempenho, 34 (85%) estão localizados na região sudeste, 5 (12,5%) na região sul e apenas 1 (2,5%) na região nordeste.

Por outro lado, os municípios que coletam entre 0 a 30% do seu esgoto representam 14 (15,38%) do total e, dentre os de pior desempenho, 7 (50%) estão localizados na região norte do país, porém, chama a atenção o fato de 4 (28,57%) pertencerem à região sul.

Para inferir o tratamento do esgoto coletado nos municípios, utilizou-se o índice de esgoto tratado referido à água consumida, disponibilizado pelo mesmo sistema (SNIS). O resultado está expresso na Figura 7.

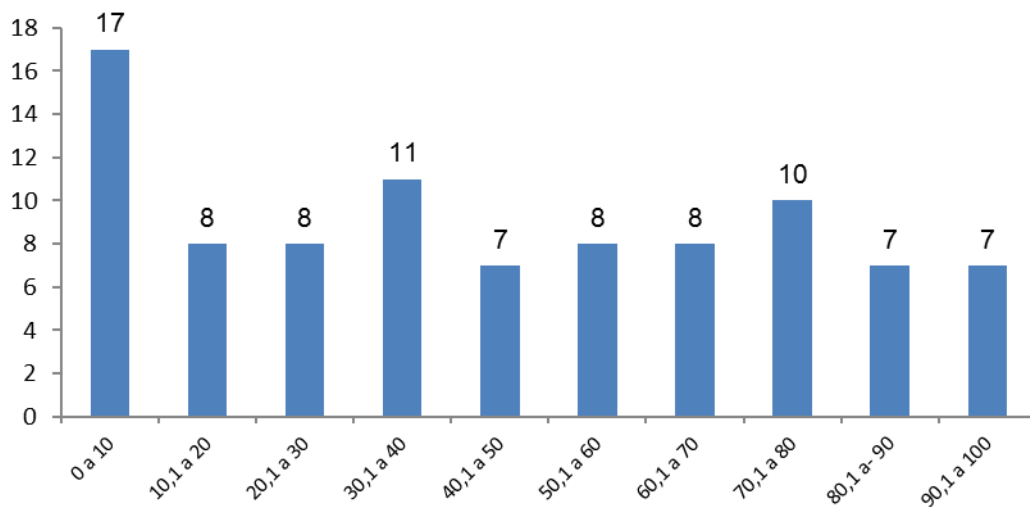


Figura 7: Índice de tratamento de esgoto em relação à água consumida nos municípios avaliados. FONTE: Elaborado pelo autor.

Pelo gráfico acima, percebe-se que apenas 7 (7,7%) dos municípios avaliados tratam entre 90 e 100% da água consumida pelos seus habitantes enquanto 44 (48,35%) tratam entre 0 e 40% desta água. Este resultado demonstra que existe um descompasso entre a coleta e o tratamento do esgoto, apontando para um sério risco de lançamento de micropoluentes nos cursos d'água.

Destes 44 municípios, 17 (38,64%) tratam no máximo 10% do esgoto que coletam e 11 (64,71%) estão localizados nas regiões sul (4) e sudeste (7), sendo que destes últimos, 4 são de Minas Gerais e 3 de São Paulo, estados cuja captação de água para consumo humano, irrigação e energia é muito dependente das microbacias hidrográficas. Destes 11, 3 não tratam nenhuma fração do esgoto coletado.

Estes dados são preocupantes visto que no estudo de Zampieri (2013), foi detectada a presença de resíduos de citostáticos na água antes da entrada na ETE e após o tratamento deste efluente. Este estudo foi realizado no município de Barretos (SP), um dos mais bem avaliados no presente trabalho, que apresentou um índice de coleta de esgoto de 97,47% com 100% do esgoto tratado em relação à água consumida.

O estudo de Colaço (2014) também corrobora a preocupação em relação à presença de fármacos em ambientes aquáticos visto que a pesquisa foi realizada no município de Curitiba, também com excelente avaliação pois coleta 99,1% do esgoto e trata 88,4% em relação à água consumida.

O estudo realizado por Moreira *et al.*, (2009) em Belo Horizonte, município que coleta 100% do esgoto e trata 67,4% em relação à água consumida, aponta na mesma direção em função da detecção de estrogênio após o tratamento da água para consumo.

Outro parâmetro avaliado foi a densidade populacional dos municípios pesquisados. De acordo com Von Sperling (2005), a diluição de um poluente é dependente, entre outros fatores, da relação entre a vazão e concentração do rio e do despejo. Quanto maior a concentração de habitantes por km², maior a carga de efluentes e conseqüentemente a diluição e menor a concentração do poluente no ambiente. A variação da densidade populacional entre os municípios avaliados está demonstrada na Figura 8.

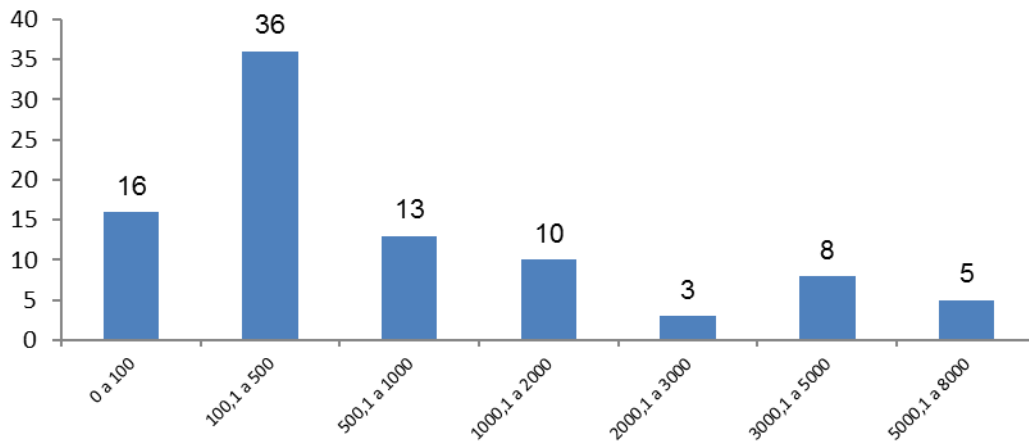


Figura 8: Densidade demográfica dos municípios avaliados. FONTE: Elaborado pelo autor.

O resultado mostra que 52 (57,14%) dos 91 municípios analisados têm até 500 habitantes por km², porém, 5 apresentam densidade demográfica superior a 5000 hab/km²: Fortaleza (7.786,44), Recife (7.039,64), Rio de Janeiro (5.265,82), Belo Horizonte (7.167,00) e São Paulo (7.398,26). Tanto em Belo Horizonte quanto no Rio de Janeiro e São Paulo foi detectada a presença de fármacos em efluentes e águas superficiais, de acordo com os relatos de Colaço (2014), Stumpf (1999), Ghiselli (2006) e Moreira *et al.*, (2009).

Os resultados sugerem que embora a alta concentração de habitantes por km² aumente a diluição, ela também é responsável pelo aumento do despejo de alguns micropoluentes como, por exemplo, os hormônios, utilizados por uma parcela significativa da população feminina.

Outro fator a ser considerado é a característica físico-química do contaminante que pode dificultar a sua remoção nas estações de tratamento ou favorecer a ligação com outros compostos, aumentando a persistência no ambiente como relatam Bottoni (2010), Barreto (2007) e Von Sperling (2005).

6 CONCLUSÃO

A preocupação com a presença de fármacos no ambiente é mundial e, aos poucos, vem adquirindo importância no Brasil. O estudo, ainda que focado em uma doença específica e apenas dois indicadores de saneamento, mostra que, devido à precariedade dos sistemas de tratamento de esgotos do país e à crescente escassez de água, o tema se mostra relevante.

O universo pesquisado se limitou a poucos municípios, mas foi suficiente para demonstrar que embora o país tenha avançado em relação à coleta do esgoto, ainda falta muito para alcançar um nível de tratamento aceitável.

Ao inserir na questão do saneamento o tema dos micropoluentes emergentes, este estudo mostra que, além de coletar e tratar o esgoto, antes de retornar com os efluentes para o ambiente aquático é preciso monitorar a sua qualidade introduzindo novos parâmetros que possam detectar a presença destas substâncias.

Além disso, é necessário ampliar a investigação em novas tecnologias de tratamento que efetivamente possam remover estes contaminantes, além de torná-la acessível aos potenciais geradores como, por exemplo, os hospitais.

REFERÊNCIAS

ADAM, J. **Gestão de Recursos Hídricos numa Perspectiva de Sustentabilidade: uma Proposta.** Tese (Doutorado em Engenharia de Produção) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

AVELLA, A. C. et al. Effect of cytostatic drug presence on extracellular polymeric substances formation in municipal wastewater treated by membrane bioreactor. **Bioresource technology**, v. 101, n. 2, p. 518-526, 2010.

BARBIERI, J. **Gestão Ambiental Empresarial. Conceitos, Modelos e Instrumentos..** São Paulo: Saraiva, 3. ed. 2011.

BARRETO, P. S.. **Biodegradabilidade do antineoplásico ciclofosfamida por processo anaeróbio.** Tese (Doutorado em Engenharia de Produção) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

BARROS, F. AMIN, M. Água: um bem econômico de valor para o Brasil e o mundo. **Revista Brasileira de Gestão e Desenvolvimento Regional.** v. 4, n. 1, p. 75-108, jan-abr/2008.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 6, de 19 de setembro de 1991 Dispõe sobre o tratamento de resíduos sólidos provenientes de estabelecimentos de saúde, portos e aeroportos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 30 de outubro de 1991. Disponível em:

http://www.mma.gov.br/port/conama/legislacao/CONAMA_RES_CONS_1991_006.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 5, de 19 de setembro de 1991. Dispõe sobre o gerenciamento de resíduos sólidos gerados nos portos, aeroportos, terminais rodoviários e ferroviários e estabelecimentos prestadores de serviços de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 31 de agosto de 1993. Disponível em:

http://www.mma.gov.br/port/conama/legislacao/CONAMA_RES_CONS_1993_005

BRASIL. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto 2.612 de 3 de junho de 1998. Regulamenta o Conselho Nacional de Recursos Hídricos, e dá outras providências. . **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 04 de junho de 1998. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/D2612.htm

BRASIL. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei 9.984 de 17 de julho de 2000. Dispõe sobre a criação da Agência Nacional de Águas - ANA, entidade federal de implementação da Política Nacional de Recursos Hídricos e de coordenação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Recursos Hídricos, e dá outras providências.. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 18 de julho de 2000. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=371>

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 283, de 12 de julho de 2001. Dispõe sobre o tratamento e a destinação final dos resíduos dos serviços de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 1 de outubro de 2001. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res01/res28301.html>

BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução ANVISA nº 33, de 25 de fevereiro de 2003. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 5 de março de 2003. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucao_sanitaria/33.pdf

BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução ANVISA nº 306, de 07 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.**Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 10 de dezembro de 2004. Disponível em: www.diariodasleis.com.br/busca/exiblink.php?numlink=1-9-34-2004-12-07-306

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 358, DE 29 DE ABRIL DE 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos

serviços de saúde e dá outras providências.. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 4 de maio de 2005. Disponível em:

<http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35805.pdf>

BRASIL. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei 11.445 de 05 de janeiro de 2007. Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico; altera as Leis nºs 6.766, de 19 de dezembro de 1979, 8.036, de 11 de maio de 1990, 8.666, de 21 de junho de 1993, 8.987, de 13 de fevereiro de 1995; revoga a Lei nº6.528, de 11 de maio de 1978; e dá outras providências.. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 11 de janeiro de 2007. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2007/lei/l11445.htm

BRASIL. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei 12.305 de 02 de agosto de 2010. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera a Lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 03 de agosto de 2010. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Agência Nacional de Águas. Cadernos de capacitação em recursos hídricos. Brasília, 2011.

BRASIL, Ministério das Cidades. Secretaria Nacional de Saneamento Ambiental Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento – SNIS.Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos – 2014. Disponível em <http://www.snis.gov.br/>

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativas para o biênio 2016-2017. Incidência de Câncer**. Disponível em:

<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>

BOGER et. al. Micropoluentes emergentes de origem farmacêutica em matrizes aquosas do Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência e Natura**, Santa Maria, v. 37 n. 4 set-dez. 2015, p. 725-739.

BOTTONI, P.; CAROLI, S.; CARACCILO, A. B.. Pharmaceuticals as priority water contaminants. **Toxicological & Environmental Chemistry**, v. 92, n. 3, p. 549-565, 2010.

CANELA et al. Occurrence of cyclophosphamide and epirubicin in wastewaters by direct injection analysis–liquid chromatography–high-resolution mass spectrometry. **Environ Sci Pollut Res** (2012) 19:3210–3218.

CAÑÓN-DE-FRANCIA, J.; GARCÉS-AYERBE, C. ISO 14001 environmental certification: a sign valued by the market?. **Environmental and Resource Economics**, v. 44, n. 2, p. 245-262, 2009.

CHAGAS, T. P. G. et al. Multiresistance, betalactamase encoding genes and bacterial diversity in hospital wastewater in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Applied Microbiology**, v. 111, n. 3, p. 572-581, 2011

COLAÇO, R et al. Poluição por resíduos contendo compostos farmacologicamente ativos: aspectos ambientais, geração a partir dos esgotos domésticos e a situação do Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. 2014;35(4):539-548

CONFEDERAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Dados do Setor. Janeiro de 2016. Disponível em http://www.cns.org.br/links/DADOS_DO_SETOR.htm

COSTA, S. **Tratamento e disposição final de resíduos de medicamentos quimioterápicos e de rejeitos radioterápicos: Estudo comparativo entre a legislação internacional e a brasileira**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Fiocruz, Rio de Janeiro, 2008.

DESBROW, C., ROUTLEDGE, E.J., BRIGHTY, G.C. SUMPTER, J.P. e WALDOCK M. Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent. **Chemical Fractionation and in Vitro Biological Screening**. 32: 1549 – 1558, 1998.

EMMANUEL, E.; PIERRE, M. G.; PERRODIN, Y.. Groundwater contamination by microbiological and chemical substances released from hospital wastewater: Health risk assessment for drinking water consumers. **Environment International**, v. 35, n. 4, p. 718-726, 2009.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS. **Indicadores de Saúde. Hospitais no País**. Disponível em: http://fbh.com.br/health_indicators/hospitais-no-pais/

GHISELLI, G. **Avaliação da Qualidade das Águas Destinadas ao Abastecimento Público na Região de Campinas: Ocorrência e Determinação dos Interferentes Endócrinos (IE) e Produtos Farmacêuticos e de Higiene Pessoal (PFHP)**. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

HEBERER, T. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. **Journal of Hydrology**, 266: 175-18, 2002b.

KOLPIN, D.W., FURLONG, E.T., MEYER, M.T., THURMAN, E.M., ZAUGG, S.D. BARBER, L.B. e BUXTON, H.T. Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organics Wastewater Contaminants in U.S. Streams 1999-2000: A National Reconnaissance. **Environmental Science & Technology**. 36 (6) 1202-1211, 2002.

CHAGAS, T. P. G. et al. Multiresistance, betalactamase encoding genes and bacterial diversity in hospital wastewater in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of applied microbiology**. v. 111, n. 3, p. 572-581, 2011

GROHMANN, M. Z.; BATTISTELLA, L. F.; BARATTO, J. S. Competências do gestor hospitalar: estudo em um hospital público brasileiro. **Enfermería Global**, n. 26, p. 209, 2012.

HEBERER, T. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. **Journal of Hydrology**. 2002;266(3-4):175-89.

KOBAYASHI, T. et al. Application of electrolysis for detoxification of an antineoplastic in urine. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 78, p. 123-127, 2012

KOSJEK, T.; HEATH, E.. Occurrence, fate and determination of cytostatic pharmaceuticals in the environment. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 30, n. 7, p. 1065-1087, 2011.

KUMMERER, K. Significance of Antibiotics in the Environment. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, 52(1), pp. 5-7, 2003.

KÜMMERER, K. Pharmaceuticals in the Environment. **Annual Review of Environment and Resources**, v. 35, p. 57-75, 2010.

LENZ, K.; KOELLENSPERGERA, GUNDA; HANN, STEPHAN; WEISSENBACHER, N.; MAHNIK, S.N. AND FUERHACKER, M.. Fate of cancerostatic platinum compounds in biological wastewater treatment of hospital effluents. **Chemosphere**, Volume 69, Issue 11, 1765-1774; Novembro, 2007.

MACHLINE, C., GONÇALVES, R. T., RIBEIRO FILHO, V. O gerenciamento dos resíduos dos serviços de saúde de uma amostra de hospitais nacionais. **Revista de Ciências da Administração, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis**, Santa Catarina, Brasil. V. 8, n. 16, jul./dez. de 2006 disponível em: <http://www.periodicos.ufsc.br/index.php/adm/article/view/1730/1451>. Acesso em [25/02/2012](#).

MAHNIK, S et al. Determination of 5-fluorouracil in hospital effluents . **Anal Bioanal Chem** (2004) 380: 31–35

MOREIRA et. al. Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Area, Brazil. **Environ Technol**. 2009;30(10):1041-9.

MOURA, L; SILVA, R; PONTES, A; SOUZA, R. Avaliação de Riscos Ambientais em Hospitais: aplicação ao tratamento quimioterápico. **Revista de Gestão Social e Ambiental**, v. 9, n. 1, p. 66-81, jan./abr., 2015.

MOURA, L; SILVA, R. Avaliação do impacto ambiental gerado pelos resíduos de um hospital universitário de alta complexidade. *in* IX SIMPÓSIO DE EXCELÊNCIA EM GESTÃO E TECNOLOGIA, Resende, RJ, 2012.

NUNES, B. Fármacos no ambiente: implicações ecotoxicológicas. **Ciência e Ambiente para Todos**. Volume 2, número 1, p 9-20. 2010.

OLIVEIRA, S; VON SPERLING, M. Análise da confiabilidade de estações de tratamento de esgotos. **Revista Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental**. Vol.12 - Nº 4 - out/dez 2007, 389-398.

PERSSON M, SABELSTROM E, GUNNARSSON B. Handling of unused prescription drugs: knowledge, behaviour and attitude among Swedish people. **Environ. Int.** 2009; 35:771–4.

PEREIRA et. al. Mitigação do risco ambiental da descarga de efluentes hospitalares: contribuição para a remoção de fármacos. *in* 16.º ENCONTRO DE ENGENHARIA SANITÁRIA E AMBIENTAL, Lisboa, Março, 2014.

PEREIRA, M; MEGER, D. **Economia de Recursos Hídricos**. Guia de orientação, Curso de Economia e Meio Ambiente, Pós Graduação em Ciências Agrárias. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2013.

PINTO, E. **Impacto ambiental de medicamentos**. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa. Porto, Portugal, 2011.

ROWNEY NC, Johnson AC, Williams RJ. Cytotoxic drugs in drinking water: a prediction and risk assessment exercise for the Thames catchment in the United Kingdom. **Environ Toxicol Chem.** 2009, 28:2733–43.

SANT' ANNA, J. **Tratamento biológico de efluentes: fundamentos e aplicações**, Ed. Interciência, Rio de Janeiro, 2010.

SANTOS, J. **Resíduos de Medicamentos: Riscos Associados e Comportamento da População Portuguesa**. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa. Porto, Portugal, 2014.

STUMPF, M. TERNES, T.A., WILKEN, R. RODRIGUES, S.V. e BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **The Science of the Total Environment**. 225: 135-141, 1999.

TUNDISI, J. Novas Perspectivas para a Gestão de Recursos Hídricos. **Revista USP**, São Paulo, n.70, p. 24-35, junho/agosto 2006.

VON SPERLING, M. **Princípios do tratamento biológico de águas residuárias**. Vol. 1. Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos. Belo Horizonte: Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental - UFMG. 452 p. 2005.

VON SPERLING, M. Afinal, Quanta Água Temos no Planeta ? **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**. Volume 11 n.4 Out/Dez 2006, 189-199.

ZAMPIERI, D. **Avaliação da presença de antineoplásico em água residuária de um hospital oncológico e do sistema de esgotamento sanitário municipal**. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Médica). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu. Botucatu, 2013.

ZHANG, J. et al. **Removal of cytostatic drugs from aquatic environment: A review**. **Science of The Total Environment**, v. 445, p. 281-298, 2013.

YIN, J. et al. A preliminary study on the occurrence of cytostatic drugs in hospital effluents in Beijing, China. **Bulletin of environmental contamination and toxicology**. v. 84, n. 1, p. 39-45, 2010.