

DIRETRIZES AMBIENTAIS LEGAIS PARA MITIGAR O POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO POR FÁRMACOS

Data de submissão: 02/05/2023

Data de aceite: 16/06/2023

Lidiane Pimenta

Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Alfenas - MG.
<https://orcid.org/0009-0006-4104-5987>

Jamile Maria Figueiredo Furtado Bastos Calvelli

Graduanda em Geografia Licenciatura, Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Alfenas - MG
<https://orcid.org/0000-0003-1204-2892>

Larissa Borges Rodrigues Silva

Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Alfenas - MG.
<https://orcid.org/0009-0004-0267-3521>

João Vitor Barbosa Calvelli

Universidade Federal de Alfenas, Unifal-MG, Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Alfenas - MG.
<https://orcid.org/0000-0001-6075-6158>

RESUMO: A contaminação por medicamentos, que pode ocorrer em qualquer fase do ciclo produtivo, desde a obtenção do fármaco e insumos até o descarte, refere-se à presença dos princípios ativos de seus metabólitos

no meio ambiente. Para reduzir os efeitos e os impactos ambientais dos poluentes, é essencial reduzir as fontes de contaminação. A implementação de regulamentações legais é fundamental para minimizar o risco ambiental. Além disso, têm sido realizados esforços internacionais, como a regulamentação de presença desses poluentes no solo e na água, e a avaliação dos perigos ambientais causados. A implementação de requisitos legais e iniciativas internacionais almejam reduzir o risco de contaminação, protegendo o meio ambiente e a saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: contaminação por medicamentos; descarte de efluentes; regulamentação ambiental; saúde pública; fontes de contaminação

ABSTRACT: Medication contamination, which can occur at any stage of the production cycle, from the acquisition of the drug and raw materials to disposal, refers to the presence of active principles or their metabolites in the environment. In order to reduce the environmental effects and impacts of pollutants, it is essential to reduce the sources of contamination. The implementation of legal regulations is crucial to minimize environmental risk. Additionally,

international efforts have been made, such as regulating the presence of these pollutants in soil and water, as well as assessing the environmental hazards they cause. The implementation of legal requirements and international initiatives aims to reduce the risk of contamination while protecting the environment and public health.

KEYWORDS: Drug contamination; wastewater discharge regulation; public health; sources of contamination

INTRODUÇÃO

A contaminação por agentes farmacêuticos, que se refere à presença de produtos farmacêuticos ou seus metabólitos no meio ambiente, tem levantado preocupações da comunidade científica em relação ao tempo de residência desses compostos no ambiente, biomagnificação, acumulação e toxicidade referente à exposição humana e ambiental. A contaminação pode ocorrer em qualquer etapa do ciclo de vida dos produtos farmacêuticos, desde a fabricação até o descarte. Nesse contexto, o descarte inadequado de produtos farmacêuticos, não utilizados ou vencidos, pode levar à contaminação do solo, da água e do ar, representando riscos para os ecossistemas e a saúde humana. Esforços internacionais têm sido feitos para regulamentar poluentes farmacêuticos e mitigar o potencial de contaminação por medicamentos. A União Europeia implementou regulamentações para minimizar o impacto ambiental de tais produtos, incluindo a exigência de que as empresas farmacêuticas realizem avaliações de risco ambiental. Medidas preventivas, como a prescrição de medicamentos mais sustentáveis e projetados para serem benignos para o meio ambiente, aliados a programas de conscientização da comunidade consumidora quanto ao descarte adequado e a tecnologias mais eficientes para o tratamento dos efluentes gerados são importantes alternativas que vêm sendo adotadas. Portanto, por meio da implementação de diretrizes legais e esforços internacionais, é possível mitigar o potencial de contaminação por medicamentos, protegendo o meio ambiente e a saúde pública. Este estudo tem como objetivo realizar o levantamento das diretrizes legais para o descarte seguro de produtos farmacêuticos e a mitigação dos riscos de contaminação por medicamentos. Ao examinar as iniciativas internacionais e nacionais empreendidas para gerenciar contaminantes farmacêuticos na água, e explorar como a implementação dos requisitos legais e das iniciativas internacionais, nota-se que estas podem proteger o meio ambiente e a saúde pública.

Identificar a fonte para mitigar a contaminação

A contaminação por medicamentos refere-se à presença de produtos farmacêuticos ou seus metabólitos no meio ambiente, o que pode ocorrer em qualquer estágio do ciclo de vida dos medicamentos, desde a produção até o descarte (FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021a). Dentre as fontes de contaminação por fármacos pode-se identificar duas vias com potencial poluidor, sendo elas a contaminação direta e a indireta.

A contaminação direta é causada por efluentes da indústria farmacêutica devido às operações de limpeza em salas e equipamentos, podendo chegar ao descarte de 86.000 litros por mês de águas residuárias em uma indústria de médio porte (REZENDE; MOL; PEREIRA, 2015). A composição dos efluentes gerados pode variar significativamente de acordo com o setor industrial, devido à diversidade de matérias-primas e ao produto final (MENON *et al.*, 2020) e, em geral, possuem componentes em concentrações acima das permitidas, pelas legislações específicas, para lançamento sem tratamento prévio (CETESB, 2015).

A contaminação indireta por medicamentos, considerada a principal via, ocorre por meio de efluentes urbanos. Isso se deve à excreção e descarte inadequados de medicamentos em residências (SALES *et al.*, 2012), uma vez que não há um controle rigoroso e o plano de logística reversa ainda não está bem estabelecido no Brasil (SINIR, 2022). Por outro lado, as fontes de contaminação por medicamentos veterinários são geralmente difusas (MASELLI *et al.*, 2013) tendo sua origem em descartes inadequados, uso de excretas animais como fertilizantes e uso direto em aquicultura, que são vias potenciais para a introdução desses contaminantes no ambiente (FATTA-KASSINOS; MERIC; NIKOLAOU, 2011).

Reduzir as fontes de contaminação por medicamentos minimiza o impacto ambiental e efeitos poluidores dos medicamentos. Ressalta-se que esses produtos farmacêuticos podem ter efeitos tóxicos em organismos aquáticos e algumas classes como os antibióticos podem levar ao desenvolvimento de bactérias resistentes (FDA, 2004). Diretrizes legais podem desempenhar um papel crucial na mitigação do potencial de contaminação por medicamentos. Por exemplo, a *Food and Drug Administration (FDA)* nos Estados Unidos fornece orientações sobre o descarte adequado de medicamentos não utilizados e vencidos (FDA, 2004). Além disso, a Sociedade Internacional de Engenharia Farmacêutica (ISPE) recomenda boas práticas para a manipulação e descarte de medicamentos perigosos, prevenindo, assim, a contaminação ambiental (SHUKAR *et al.*, 2021).

Iniciativas internacionais para gerenciar a contaminação farmacêutica

Para enfrentar o desafio da contaminação ambiental causada por produtos farmacêuticos, as Nações Unidas estabeleceram os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que visam garantir água limpa, saneamento, saúde e bem-estar para todas as pessoas (UN-BRASIL, 2023). Em resposta a essa preocupação, aproximadamente 30 países implementaram medidas de gestão de medicamentos, incluindo sistemas de coleta de medicamentos vencidos (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019). Os produtos farmacêuticos, originados de atividades humanas, levantam preocupações significativas devido à sua presença no meio ambiente (PATEL *et al.*, 2019). Para abordar essa questão, várias pesquisas têm sido conduzidas para investigar os impactos dos produtos farmacêuticos na

água, na vida vegetal, na vida selvagem e na saúde humana (CHACCA; MALDONADO; VILCA, 2022; KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023; PATEL *et al.*, 2019).

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) tem autoridade para impor regulamentações e aplicar penalidades em caso de violações. No âmbito do gerenciamento de resíduos perigosos, as regulamentações da EPA fornecem diretrizes sobre boas práticas de fabricação para produtos farmacêuticos e práticas adequadas de gerenciamento de resíduos médicos. Com o objetivo de reduzir a liberação de contaminantes e mitigar os efeitos adversos dos produtos farmacêuticos no meio ambiente, a EPA estabeleceu programas de prevenção à poluição por drogas (FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021a). Além disso, nos Estados Unidos, foram estabelecidas diretrizes para a autorização de comercialização de medicamentos, exigindo que a indústria farmacêutica apresente evidências de avaliação do comportamento do fármaco no meio ambiente, garantindo que não cause impacto ambiental quando descartado em sistemas sanitários domésticos (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019). No entanto, o descarte de medicamentos em sistemas de controle sanitário ainda ocorre em diversos estados sem política reversa (GLASSMEYER *et al.*, 2008).

A União Europeia (UE) possui um sistema regulatório abrangente para a gestão de medicamentos e seus resíduos, visando garantir a segurança e eficácia dos medicamentos, de forma a minimizar seu impacto no meio ambiente (ARGALUZA *et al.*, 2021). A diretriz ICH-E2E para planejamento de farmacovigilância (E2E) da Conferência Internacional de Harmonização (ICH), adotada por países fora do continente europeu, fornece instruções para a caracterização de riscos identificados de medicamentos, que é um aspecto essencial da gestão dos mesmos na Europa (CANADA, 2015).

Essa proposta para a farmacovigilância é crucial para avaliar e monitorar os riscos ambientais associados ao uso de produtos farmacêuticos. Na Europa, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) desempenha um papel central na coordenação dessas atividades, buscando detectar, avaliar, compreender e prevenir efeitos adversos e outras reações indesejáveis aos medicamentos (EMA, 2022; KHAN; HAMID; BABAR, 2023). Através da farmacovigilância, os riscos ambientais associados à produção, cadeia de suprimentos, administração e descarte de medicamentos podem ser efetivamente avaliados e monitorados (BALTRUKS; SOWA; VOSS, 2023).

A Alemanha foi o primeiro país europeu a concentrar seus esforços na gestão segura de resíduos sólidos gerados pelo setor de saúde. O país implementou um sistema abrangente para a coleta, transporte e descarte de resíduos de saúde, incluindo resíduos farmacêuticos (MIETTINEN; KHAN, 2022). Além disso, rótulos ecológicos sobre o impacto ambiental de diferentes produtos farmacêuticos podem influenciar a escolha e a conscientização dos consumidores, além de ajudar os profissionais da saúde na tomada de decisão ao prescrever medicamentos (KUSTURICA; JEVTIC; RISTOVSKI, 2022). Nesse contexto, o conceito de ecofarmacovigilância (EPV) também surgiu como uma ferramenta

para controlar a origem de poluentes farmacêuticos no meio ambiente (YU *et al.*, 2019). Através dessas iniciativas, os países europeus caminham para minimizar os impactos ambientais negativos causados pelos produtos farmacêuticos e promovem práticas de saúde sustentáveis.

A Suécia é um dos países europeus que adotaram uma abordagem proativa para avaliar e gerenciar o impacto ambiental dos produtos farmacêuticos. (ASTRAZENECA, 2022a; SWEDEN, 2009). Essa ferramenta fornece informações sobre os riscos ambientais associados a diferentes medicamentos e auxilia os profissionais de saúde a tomarem decisões acertadas ao prescrever medicamentos. Esta avaliação é feita através da classificação de PBT (Persistência, Bioacumulação e Toxicidade), onde o fator de risco ambiental de cada medicamento é classificado em uma escala de pouco (0 a 3) a elevado (4 a 9) risco ambiental (SWEDEN, 2009)

Apesar do sistema regulatório robusto, o sistema de gestão de medicamentos europeu enfrenta vários desafios. Um dos principais é a necessidade de monitoramento contínuo de medicamentos e seus resíduos para avaliar os riscos ambientais (RAHMAN *et al.*, 2007). A eficácia das ações de gerenciamento de risco também precisa ser monitorada e avaliada (CANADA, 2018). Os efeitos dos produtos farmacêuticos no meio ambiente são bem documentados, e a questão é interpelada no âmbito da Abordagem Estratégica para a Gestão Internacional de Produtos Químicos (MIETTINEN; KHAN, 2022). O Comitê de Avaliação de Risco em Farmacovigilância é responsável pela avaliação de todos os aspectos do gerenciamento de riscos de produtos medicinais (SANTORO *et al.*, 2017). O Gerenciamento de Risco de Qualidade Q9 é um aspecto essencial da gestão de medicamentos na Europa, que envolve a identificação, avaliação e controle de riscos associados à fabricação e uso de medicamentos (FDA, 2004). Poluentes farmacêuticos resultantes da excreção de pacientes, descarte inadequado de medicamentos não utilizados e descargas da produção de medicamentos também são abordados por empresas como a AstraZeneca (Sustainability Data Summary 2021, ASTRAZENECA, 2022).

Marco Legal da Contaminação de Medicamentos no Brasil.

O Brasil possui um arcabouço legal para mitigar o potencial de contaminação por medicamentos, que ainda necessita de avanços e aprimoramentos. O país estabeleceu legislação e regulamentações ambientais que visam prevenir a liberação de substâncias perigosas no meio ambiente, incluindo produtos farmacêuticos (MILARÉ *et al.*, 2021). Para minimizar a contaminação ambiental a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através do DECRETO Nº 10.388 de 05 de Junho de 2020 (BRASIL, 2020a), instituiu o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados, e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores, enquanto que a RESOLUÇÃO CONAMA, nº 358, de 29 de abril de

2005, dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde. Categorizando os tipos de resíduos, classificando os medicamentos como “*Resíduos contendo substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente...*”, sendo incluídos como grupo B, e este é descrito como:

- a) produtos hormonais e produtos antimicrobianos; citostáticos; antineoplásicos; imunossuppressores; digitálicos; imunomoduladores; anti-retrovirais, quando descartados por serviços de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos e os resíduos e insumos farmacêuticos dos medicamentos controlados pela Portaria MS 344/98 e suas atualizações;
- b) resíduos de saneantes, desinfetantes, desinfestantes; resíduos contendo metais pesados; reagentes para laboratório, inclusive os recipientes contaminados por estes;
- c) efluentes de processadores de imagem (reveladores e fixadores);
- d) efluentes dos equipamentos automatizados utilizados em análises clínicas;
- e) demais produtos considerados perigosos, conforme classificação da NBR 10.004 da ABNT (tóxicos, corrosivos, inflamáveis e reativos).

CONAMA N° 358/2005, anexo I

Ainda segundo a CONAMA N°358, no Art. 21: “*Os resíduos pertencentes ao Grupo B, (...), com características de periculosidade, quando não forem submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem, devem ser submetidos a tratamento e disposição final específicos.*” Sendo estes dispostos em aterros, de acordo com seu grau de periculosidade.

Essas diretrizes enfatizam a importância de métodos adequados de descarte, como devolver os medicamentos não utilizados às farmácias ou pontos de coleta municipais, e evitar o descarte no vaso sanitário ou pia. Ao implementar essas diretrizes, o Brasil está tomando medidas para mitigar o potencial de contaminação por medicamentos e proteger o meio ambiente (FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021a).

Contudo, o lançamento de efluentes da indústria farmacêutica nos recursos hídricos ainda não é bem regulamentado quanto a análises detalhadas para a presença de fármacos e seus subprodutos. Os critérios e padrões ambientais estabelecidos no Brasil são determinados pela Agência Nacional de Água (ANA) e o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), sendo os órgãos responsáveis por proposições legislativas, além de fiscalizadores do descarte de efluentes (CONAMA, 2005).

Atualmente, duas possibilidades de tratamento dos efluentes farmacêuticos são realizadas, seja OnSite por instalações de tratamento de efluentes líquidos nas indústrias farmacêuticas ou OffSite, onde empresas especializadas são terceirizadas para tratamento e disposição final dos resíduos. Devido a isso, a abordagem dos efluentes de indústrias farmacêuticas deve ser avaliada nessas duas vias, o que torna mais complexa e passível de interferências (COPAM-CERH, 2023).

Além das diretrizes para o descarte adequado, o Brasil também possui mecanismos de fiscalização e penalidades para violações das regulamentações ambientais. O Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) é responsável por fiscalizar o cumprimento das leis ambientais e impor penalidades em caso de não conformidade (FILHO; FILHO; JR. MARREY, 2019). As penalidades por violações podem incluir multas, suspensão das atividades e até mesmo processos criminais em alguns casos. Esse sistema de fiscalização e penalidades serve como um dissuasor para empresas e indivíduos que possam ser tentados a violar as regulamentações ambientais, reduzindo ainda mais o potencial de contaminação por medicamentos (EPA, 2022).

Embora no Brasil não exista uma lei específica para o monitoramento de contaminantes emergentes, especialmente para fármacos nos efluentes, a resolução do CONAMA 430 de 13 de maio de 2011 veio a substituir a CONAMA 357 de 17 de março de 2005, no que diz respeito sobre o lançamento de efluentes, dispondo sobre as condições, parâmetros, padrões e diretrizes para gestão do lançamento de efluentes em corpos d' água receptores, visando conter a contaminação ambiental por efluentes líquidos provenientes de diversas atividades ou processos a nível municipal ou industrial, sendo que, esse tipo de material deve passar por estações de tratamento privada ou pública, garantindo que:

Os efluentes de qualquer fonte poluidora somente poderão ser lançados diretamente no corpo receptor desde que obedeçam às condições e padrões previstos neste artigo, resguardadas outras exigências cabíveis.

CONAMA 430/2011, sessão II, Art 16°

A Resolução CONAMA 430/2011 padroniza e estabelece critérios claros e objetivos para o lançamento de efluentes, especialmente para estados que não possuíam regulamentações próprias. Antes da sua promulgação, apenas cinco estados tinham legislações próprias, conforme relatado por (ALMEIDA; ROSA; PAIXÃO, 2013).

Outra importante característica a ser observada no monitoramento das condições dos efluentes são os critérios ecotoxicológicos, que aliados aos parâmetros físico-químicos concedem maior segurança ao lançamento desses efluentes. No que tange a avaliação ambiental:

O efluente não deverá causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente.

CONAMA 430/2011, Art 18, sessão II

Prevendo ainda como critérios a avaliação toxicológica deve, *“... se basear em resultados de ensaios ecotoxicológicos aceitos pelo órgão ambiental, realizados no efluente, utilizando organismos aquáticos de pelo menos dois níveis tróficos diferentes.”* (CONAMA 430/2011, § 1° do Art 18, sessão II)

Contudo, inúmeros são os apontamentos de falhas e brechas no controle de

efluentes. Faltando rigor na definição de padrões o que pode resultar em variações nos níveis de poluição permitidos em diferentes corpos de água, e não estando adequada para lidar com problemas emergentes ou novas fontes de poluição. Outro ponto é a dificuldade de fiscalização, deixando a critério dos órgãos ambientais realizar esse processo, que devido à falta de recursos e pessoal, se torna ineficiente.

Para garantir um monitoramento ambiental mais abrangente e eficiente, é fundamental utilizar múltiplos organismos teste, com representantes em vários níveis tróficos (MASELLI *et al.*, 2015; VASILIADOU *et al.*, 2018). O emprego de apenas dois níveis tróficos de organismos aquáticos pode ser pouco representativo, com descrição limitada do real impacto ambiental, como preconizado pela CONAMA 430. Se não bastasse, a mesma resolução deixa em aberto a possível redução do “...número de níveis tróficos utilizados para os testes de ecotoxicidade, para fins de monitoramento”.

Outra falha é não ter sido definindo o tipo de organismo que deve ser utilizado, diferente de algumas legislações estaduais (Tabela 1), o que amplia muito as possibilidades de manipulação dos resultados, tendo em vista que ao utilizar-se espécies menos sensíveis, pode acarretar em um resultado de não toxicidade errônea. A tabela 1 apresenta a relação das principais resoluções nacionais para padronização de ensaios ecotoxicológicos e as normativas para caracterização físico-química dos efluentes de águas residuárias. Nota-se que foram localizadas normativas para 12 estados, que além das determinações nacionais, determinam também padrões próprios. Verifica-se uma grande discrepância entre as avaliações e determinações de cada estado. Segundo Moraes e Santos (2019), os estados da Paraíba, Espírito Santo, Bahia, Pernambuco, Maranhão, Rondônia, Amazonas e Goiás possuem Legislações próprias para o lançamento de efluentes em corpos hídricos, contudo as mesmas não foram inseridas na Tabela 1 pois não citam critérios de avaliação tóxica. Os estados de Rondônia, Amazonas e Goiás possuem critérios físico-químicos bem definidos, a saber pelas respectivas resoluções: Decreto nº 7.903/1997-RO, Resolução COMDEMA 034/2012-AM e Decreto Nº 9.710/2020-GO.

Tabela 1. Condições e padrões nacionais e estaduais para lançamento de efluentes, destacando os critérios ecotoxicológicos.

Legislação	Ementa	Tipo de Ensaio	Critérios	
			Toxicidade	Físico químico
RO Decreto nº 7.903 01/07/1997	Proteção, recuperação, controle, fiscalização e melhoria de qualidade do meio ambiente no Estado de Rondônia.	Não definido	Não definido	Dec. nº 7.903 01/07/1997
SP Resolução SMA N° 03, 22/02/2000	Implementa o controle ecotoxicológico de efluentes líquidos no Estado de São Paulo.	Agudo ou crônico, três espécies aquáticas, variabilidade da toxicidade ao longo do tempo. Sendo que organismos e métodos de ensaio, serão definidos pela CETESB ¹ .	DER < CE 50 ou CL 50 ou DER < CENO 100 10, onde: DER = vazão média do efluente x100 / vazão média do efluente + Q 7,10 do corpo receptor.	Dec. 8.468/1976
SC Portaria N° 017/02 FATMA 18/04/2002.	Estabelece os Limites Máximos de Toxicidade Aguda para efluentes de diferentes origens e dá outras providências.	Toxicidade aguda dos efluentes de diferentes origens. <i>Daphnia magna</i> e <i>Vibrio fischeri</i>	FD para <i>D. magna</i> e <i>V. fischeri</i> de acordo com o tipo de efluente. Sendo que para Indústria Farmacêutica o FDD = 2 e o FDbI = 4	Sub. IV do Decreto N° 14.250, de 1981
MS Deliberação CECAMA/MS N° 36, 27/06/2012	Classificação dos corpos de água superficiais e estabelece seu enquadramento, diretrizes e padrões de lançamento de efluentes no âmbito do Estado do Mato Grosso do Sul.	Ensaio ecotoxicológicos aceitos pelo órgão ambiental, realizados no efluente, utilizando organismos aquáticos de pelo menos dois níveis tróficos diferentes.	Classes 1 e 2: Efeito crônico, CECR ≤ CENO em dois níveis tróficos; efeito agudo CECR ≤ CL50/10 ou CECR ≤ 30/FT; Classe 3: CECR ≤ CENO ou CECR ≤ CL50/3 ou CECR ≤ 100/FT para toxicidade aguda	Delib. CECA/MS N° 36, 27/06/2012
AM Resolução COMDEMA 034/2012 27/07/2012	Estabelece Normas e padrões para qualidade das águas, condições para lançamentos de efluentes e dá outras providências.	Não definido	Não definido	Res. COMDEMA 034/2012 de 27/07/2012
MT Resolução CONSEMA N° 55/12, 21/06/2012.	Condições e padrões de lançamento de efluentes tratados oriundos de estação de Tratamento de Esgoto Doméstico em galeria de águas pluviais no âmbito do estado.	Possíveis interações entre as substâncias (...), passíveis de causar danos aos seres vivos, deverão ser investigadas utilizando-se ensaios ecotoxicológicos, toxicológicos, ou outros métodos ...		Res. CONSEMA N° 55/12, de 21/06/2012.
RS Portaria FEPAM n° 66/2017 de 5/1/2018	Estabelece a frequência de monitoramento de toxicidade para fontes de emissão que lancem efluentes em águas superficiais.	Realizar análise de ecotoxicidade, em no mínimo dois níveis tróficos, CONAMA 430/2011	Frequência de ensaios, de acordo com a vazão do efluente pode ser anual, semestral ou bimestral	Res. CONSEMA n° 355/2017

Legislação	Ementa	Tipo de Ensaio	Critérios	
			Toxicidade	Físico químico
BR Resolução CONAMA nº 430 2011	Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do CONAMA	Crônico ou agudo; pelo menos dois níveis tróficos; em função da classe do corpo receptor; Cabe ao órgão ambiental competente especificar os organismos e os métodos de ensaio.	Classes 1 e 2, Crônico: CECR ≤ CENO; Agudo: CECR ≤ CL50 / 10; ou ≤ a 30 FT; Classe 3, Agudo: CECR ≤ CL50 / 3; ou ≤ a 100 FT	Tabela 1, Resolução CONAMA nº 430 de 13 de maio de 2011
CE Resolução COEMA N°02, 2017	Dispõe sobre padrões e condições para lançamento de efluentes líquidos gerados por fontes poluidoras.	Críticos de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente; Sempre que forem observados na atividade ou empreendimento efeitos tóxicos de quaisquer naturezas, será exigido teste de ecotoxicidade.		Resolução COEMA N°02, 02/02/2017
RJ Resolução CONEMA Nº 86 14/12/2018	Estabelecer critérios e padrões de ecotoxicidade no lançamento de efluentes líquidos em corpos de água receptores superficiais, ensaios ecotoxicológicos, como parte integrante do Sistema de Licenciamento Ambiental, revogando a NT-213.R-4 de 1990.	Toxicidade aguda, para efluente com Salinidade ≤ 0,5‰: <i>D. rerio</i> , <i>P. promelas</i> , <i>Daphnia</i> spp e <i>V. fischeri</i> ; Salinidade > a 0,5‰: <i>Mysidopsis juniae</i> , <i>M. gracile</i> , <i>V. fischeri</i> , <i>Artemia</i> sp.	É vedado o lançamento do efluente para FT > 4, obtido em qualquer um dos testes realizados com os organismos selecionados.	Efluente líquido ⁵ CECA nº 1007 Esgoto doméstico ⁶ Conema nº 90
GO Decreto Nº 9.710, 03/08/2020	Regulamenta e dispõe sobre as normas gerais para o Licenciamento Ambiental no Estado de Goiás e dá outras providências.	Ausente	Ausente	Decreto Nº 9.710/20
MG Deliberação COPAM-CERH/MG nº 8, de 22	Classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes.	Ensaio ecotoxicológicos padronizados, utilizando organismos aquáticos, e realizados no efluente. Estabelece que poderão ser investigadas, utilizando-se ensaios ecotoxicológicos, toxicológicos, análises de bioacumulação e efeitos endócrinos ou outros métodos cientificamente reconhecidos.		Anexo IV - que se refere ao §5º do art. 32 da COPAM - CERH/MG nº 8
PR Resolução CEIMA nº 81 19/10/2010	Dispõe sobre Critérios e Padrões de ecotoxicidade para o Controle de Efluentes Líquidos lançados em águas superficiais no Estado do Paraná.	Pelo menos dois níveis tróficos para ensaios de toxicidade aguda ² e crônica ³	Resultado expresso em FT, CENO e CEO. Sendo FT em função da vazão e da classe dos corpos receptores. ⁴	Anexo 7 RES, Nº 70/2009 – CEIMA

*1: De acordo com o Manual de Controle Ecotoxicológico de Efluentes de São Paulo, a CETESB recomenda a realização do ensaio de toxicidade aguda com *Daphnia similis* e toxicidade crônica com *Ceriodaphnia dubia*. *1 *Vibrio fischeri*; *Daphnia magna*, *Mysidopsis juniae* / *Mysidopsis gracile*. *2 *Ceriodaphnia dubia*, *Scenedesmus subspicatus*, *Echinomitra lacuniter*, *Lytechinus variegatus*, *Skeletonema costatum*. *4, Classes 1 ou 2: CECR ≤ CEO, efeito tóxico crônico no efluente: CECR ≤ 30 / FT efluente para efeito tóxico agudo. Classe 3 ou 4 CECR ≤ 100/FT. *5, Deliberação CECA nº 1007/86; NT FEEMA 202, R10/1986; *6 Resolução Conema nº 90, NOP-INEA45 de 2021 FT: Fator de Toxicidade; CENO: Concentração de Efeito Não observado; CECR: Concentração de efluente no Corpo Receptor; CEO: Concentração de Efeito Observado; DER * Diluição do efluente no corpo receptor; CE 50 * Concentração do efluente que causa efeito agudo a 50 % dos organismos aquáticos; em um determinado período de tempo, em %; CL 50 * Concentração do efluente que causa efeito agudo (letalidade) a 50% dos organismos aquáticos, em um determinado período de tempo, em %; FD: Fator de Diluição; FDI - Fator de Diluição para *Daphnia magna*; FDb1 - Fator de Diluição para *Vibrio fischeri*; FD = 1 – amostra bruta não tóxica;

Dentre as normativas mais recentes a COPAM-CERH/MG N° 8 (2022), que rege o descarte de efluentes no estado de Minas Gerais, discorre que:

Eventuais interações entre substâncias, especificadas ou não nesta deliberação normativa, não poderão conferir às águas características capazes de causar efeitos letais ou alteração de comportamento, reprodução ou fisiologia da vida, bem como de restringir os usos preponderantes previstos, ressalvado o disposto no §3º do art. 32 desta deliberação normativa.

COPAM-CERH/MG n° 8, parágrafo único do Art.5º Cap. III

Destacando ainda que:

As possíveis interações entre as substâncias e a presença de contaminantes listados ou não nessa deliberação normativa, passíveis de causar danos aos seres vivos, poderão ser investigadas, utilizando-se ensaios ecotoxicológicos, toxicológicos, análises de bioacumulação e efeitos endócrinos ou outros métodos cientificamente reconhecidos.

COPAM-CERH/MG n° 8, § 4º do Art. 7º, Cap. III

Assim, abre-se a possibilidade de fortalecer as exigências sobre as fontes de contaminação, infelizmente esses artigos previstos na COPAM visam ser aplicados após observações de danos ou com efeito comprovado por estudos autônomos, realizados por pesquisas acadêmicas. Além dos parâmetros definidos em lei, esses compostos emergentes devem ser levados em consideração ao se projetar a estação de tratamento (CETESB, 2015), sendo fundamental estudos de biomonitoramento para garantir a qualidade do processo minimizando possíveis efeitos secundários aos organismos aquáticos.

No que diz respeito às condições e padrões de lançamento de efluentes para qualquer fonte poluidora, é estabelecido que o órgão ambiental pode, a qualquer momento, estabelecer novas condições e padrões mais restritivos com base em justificativas técnicas, levando em consideração as condições locais. Isso exige que os empreendedores adotem tecnologias ambientalmente adequadas de tratamento de efluentes que sejam compatíveis com as condições dos respectivos corpos hídricos receptores, baseados em justificativas técnicas e econômicas.

Embora seja vedado o lançamento de efluentes que não atendam às condições e padrões estabelecidos nesta normativa, é previsível exceções, que:

... em caráter temporário, o órgão ambiental competente poderá, após consulta ao respectivo comitê de bacia hidrográfica, autorizar o lançamento de efluentes acima das condições e padrões estabelecidos no art. 32 desta deliberação normativa, desde que observados os seguintes requisitos, porém nem sempre as indústrias possuem esta conscientização e cuidados com o meio ambiente, vindo a ocasionar enormes danos ambientais.

COPAM-CERH/MG n° 8, § 1º do Art.24, Cap. V

Já para os parâmetros mínimos exigidos para o lançamento do efluente, o COPAM-CERH/MG n° 8 apresenta alguns acréscimos em relação à normativa nacional da CONAMA

430, em relação as características inorgânicas, orgânicas e físico-químicos. Onde os valores limites para Arsênio, Cádmio, Chumbo e Níquel foram reduzidos, e acrescentadas as análises para substâncias tensoativas, sólidos em suspensão e DQO, que não são contemplados na legislação nacional. Destaque para os critérios estabelecidos de DBO, que aumentou a remoção de 60%, previsto no CONAMA, para 85% em tratamento de lixiviados de aterros sanitários e 90% nos demais sistemas, considerando a média anual. Enquanto que a inserção do DQO apresenta mais rigor para efluentes específicos para a indústria têxtil, de fabricação de celulose Kraft branqueada, lixiviados de aterros sanitários municipais e para os demais sistemas.

A indústria de fármacos tem sido considerada grande produtora de resíduos químicos, gerando além dos efluentes líquidos, emissões atmosféricas e resíduos sólidos (CARVALHO *et al.*, 2022; MASELLI *et al.*, 2013). Oposto a isso, cada vez mais almejam estratégias para o desenvolvimento e adoção de padrões ambientais internacionais (GIL *et al.*, 2007). Sendo esse setor um dos mais regulados e normatizados do Brasil (ANVISA, 2019), mesmo muito dinâmico e constantemente atualizado, não há uma legislação específica que classifique, controle e avalie a presença de fármacos nos efluentes líquidos, sejam em estações de tratamento privadas ou públicas (REZENDE; MOL; PEREIRA, 2015).

Dentre os documentos consultados do setor farmacêutico brasileiro, a única menção sobre descarte de efluentes realizada encontra-se no guia de qualidade para sistemas de tratamento de ar e monitoramento ambiental na indústria farmacêutica (ANVISA, 2013), onde ele prescreve que deve se “evitar o descarte de efluentes”. Observa-se ainda, que mesmo com fortes normativas de boas práticas de fabricação (BPF) e grande preocupação com o ambiente industrial, ele não apresenta uma preocupação específica quando se refere a meio ambiente (*environmental*). Ele também pode ser observado nas diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos (ANVISA, 2019). Faltando, assim, um guia para gerir e coordenar o setor para uma visão de proteção ambiental e, dessa forma, assumindo a responsabilidade e controle do setor.

Caminho divergente é encontrado no Guia Técnico Ambiental da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos, apresentado com valores atualizados por uma produção mais limpa, esclarecendo diferentes pontos de preocupação ambiental, fornecendo uma abordagem mais ampla ao setor (CETESB, 2015).

Embora o Brasil tenha construído seu próprio arcabouço regulatório para reduzir a contaminação de medicamentos, esse problema está sendo abordado por meio de iniciativas e padrões globais. Para auxiliar na prevenção da contaminação durante a fabricação e manuseio de medicamentos, a Occupational Safety and Health Administration (OSHA) nos Estados Unidos, por exemplo, produziu recomendações para a gestão de medicamentos citotóxicos no local de trabalho (OSHA, 2016). A Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos também lançou uma diretriz para evitar a contaminação durante a produção e distribuição de medicamentos (FDA, 2022; SHUKAR *et al.*, 2021). Essas iniciativas

internacionais podem apoiar o sistema jurídico brasileiro e ajudar a manter a integridade e segurança da fabricação, distribuição e destinação final dos medicamentos (FREITAS; RADIS-BAPTISTA, 2021; MIETTINEN; KHAN, 2022; SÁNCHEZ-OCAMPO *et al.*, 2022).

A importância da logística reversa

A disposição inadequada de medicamentos pelos consumidores finais é uma fonte significativa de contaminação ambiental por fármacos. Isso ocorre quando os medicamentos são descartados de maneira inadequada no sistema de coleta urbana de resíduos sólidos ou mesmo nos sistemas de esgoto, resultando na sua chegada aos corpos d'água sem tratamento adequado. Estações públicas de tratamento de esgoto (ETE) são em sua maioria ineficientes e pouco específicas para substâncias recalcitrantes (GIL *et al.*, 2007), sendo que 99% das ETEs do país operam com tratamento convencional (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). Essa prática de descarte de medicamentos por parte dos consumidores pode ter graves consequências para a saúde pública e o meio ambiente, o que representa um desafio a ser abordado na gestão adequada de resíduos farmacêuticos.

Para enfrentar essa questão, o Ministério do Meio Ambiente propôs a implementação da logística reversa de medicamentos descartados pelos consumidores por meio da Lei 12.305/2010, devido ao impacto na saúde pública e no meio ambiente. Em 2020, o Decreto Nº 10.388 (BRASIL, 2020) estabeleceu a responsabilidade de comerciantes, distribuidores, fabricantes e importadores no tratamento adequado desses resíduos perigosos na logística reversa de medicamentos. Embora modestos em comparação ao número de municípios no Brasil (5.570), os resultados de 2021 são promissores para a redução da contaminação ambiental por fármacos, com um total de 52.779,48 kg de embalagens e resíduos de medicamentos coletados em 3.634 pontos de coleta distribuídos em 74 municípios (SINIR, 2022). O decreto representa um avanço significativo na normatização e tratamento adequado de resíduos perigosos na logística reversa de medicamentos, contribuindo para a preservação ambiental e saúde pública.

A disposição adequada de medicamentos pelos consumidores finais é crucial para reduzir o impacto dos fármacos no meio ambiente. O desenvolvimento de campanhas educacionais para conscientizar a população sobre os riscos do descarte inadequado de medicamentos e a disponibilidade de pontos adequados de coleta, como programas de devolução, podem contribuir para reduzir esse problema (HIRATUKA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2021). É também essencial melhorar a eficiência das estações de tratamento de esgoto, incluindo o desenvolvimento de processos de tratamento mais específicos para substâncias recalcitrantes (KHALIDI-IDRISSI *et al.*, 2023). A integração dessas medidas pode resultar em uma gestão mais eficaz dos resíduos farmacêuticos, reduzindo os riscos para a saúde pública e o meio ambiente.

Em resumo, a aplicação de técnicas de tratamento de efluentes mais avançadas,

combinada com práticas sustentáveis na cadeia de produção, pode reduzir significativamente os impactos ambientais e de saúde pública causados por efluentes da indústria farmacêutica.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, E. dos S.; ROSA, E. V. C.; PAIXÃO, J. F. da. Avaliação da legislação para lançamento de efluentes em relação à ecotoxicidade. **IV Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental**, p. 1–5, 2013.

ANVISA. **Guia da Qualidade para Sistemas de Tratamento de Ar e Monitoramento Ambiental na Indústria Farmacêutica** Brasília. 2013.

ANVISA. **Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. ESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 301, DE 21 DE AGOSTO DE 2019 (*)** Ministério da Saúde, 21 ago. 2019. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/%286%29RDC_301_2019_COMP.pdf/7d991c04-e7a1-4957-aed5-3689c62913b2>. Acesso em: 15 set. 2022.

ARGALUZA, J.; DOMINGO-ECHABURU, S.; ORIVE, G.; MEDRANO, J.; HERNANDEZ, R.; LERTXUNDI, U. Environmental pollution with psychiatric drugs. **World Journal of Psychiatry**, v. 11, n. 10, p. 791–804, 2021.

ASTRAZENECA. **Pharmaceuticals in the Environment** AstraZeneca, 2022a.

ASTRAZENECA. Sustainability Data Summary 2021. **AstraZeneca Sustainability**, n. August, p. 16, 2022b. Disponível em: <https://global.toyota/pages/global_toyota/sustainability/report/sdb/sdb22_en.pdf#page=18>.

BALTRUKS, D.; SOWA, M.; VOSS, M. Strengthening sustainability in the pharmaceutical sector. p. 1–12, 2023.

BRASIL. **DECRETO Nº 10.388, DE 5 DE JUNHO DE 2020** - Institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados, e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores. Presidência da República Secretaria-Geral Basil. 5 jun. 2020a. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2020/Decreto/D10388.htm>. Acesso em: 16 set. 2022.

CECA. **DELIBERAÇÃO CECA/MS Nº 36, de 27 de junho de 2012. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água superficiais e estabelece diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como, estabelece as diretrizes, condições e padrões de lançamento de efluentes.** Mato Grosso do Sul: 2012. Disponível em: https://www.imasul.ms.gov.br/wpcontent/uploads/2015/06/Deliberacao_CECA_MS_Nº36_DE_27_de_junho_de_2012_Enquadramento..pdf.

CANADA. **Submission of Risk Management Plans and Follow-up Commitments** Ottawa. Health Canada, Government of Canada, 2015. Disponível em: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/guide/2015-risk-risques_management-gestion_plans/index-eng.php>.

CANADA. **Good manufacturing practices guide for drug products** Government of Canada Health Canada, Government of Canada, 2018. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/policies-standards/inspection-policy-canadian-drug-establishments.html#a12%0Ahttps://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/servic>>.

CARVALHO, T. P. de; NETO, I. F. da S.; RAISSA, Y. dos S. A.; GABRIELY ARAÚJO MAGALHÃES, R. de C. M.; MOURA, R. B. de. Impacts and advantages of waste management in the pharmaceutical industries: an integrative literature review. **Revista Ciência (In) Cena.**, v. 1, n. 15, 2022.

Resolução nº 81, 16 de Outubro de 2010, Dispõe sobre Critérios e Padrões de ecotoxicidade para o Controle de Efluentes Líquidos lançados em águas superficiais no Estado do Paraná. **CONSELHO ESTADUAL DO MEIO AMBIENTE, Diário Oficial:** Paraná, p. 4–7, 2010. Disponível em: <https://www.legislacao.pr.gov.br/legislacao/listarAtos-Ano.d?action=exibir&codAto=60027&indice=1&totalRegistros=5&anoSpan=2014&anoSelecionado=2010&mesSelecionado=0&isPaginado=true>.

CETESB. **Guia técnico ambiental da indústria de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.abihpec.org.br/2012/07/guia-tecnico-ambiental/>. Acesso em: 15 set. 2022.

CHACCA, D. E. M.; MALDONADO, I.; VILCA, F. Z. Environmental and ecotoxicological effects of drugs used for the treatment of COVID 19. **Frontiers in Environmental Science**, v. 10, p. 1287, 10 ago. 2022.

COEMA, S. E. D. M. **RESOLUÇÃO COEMA Nº02, de 02 de fevereiro de 2017. DISPÕE SOBRE PADRÕES E CONDIÇÕES PARA LANÇAMENTO DE EFLUENTES LÍQUIDOS GERADOS POR FONTES POLUIDORAS, REVOGA AS PORTARIAS SEMACE Nº154, DE 22 DE JULHO DE 2002 E Nº111, DE 05 DE ABRIL DE 2011, E ALTERA**. Fortaleza: 2020. Disponível em: <https://www.semace.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/46/2019/09/COEMA-02-2017.pdf>.

COMDEMA. **RESOLUÇÃO 034_2012- COMDEMA, Dispõe sobre os documentos e projetos mínimos a serem apresentados para obtenção das Licenças Ambientais Municipais no âmbito da Subsecretaria Municipal de Meio Ambiente de Desenvolvimento Sustentável - SEMA e dá outras provid.** Manaus: 2012. Disponível em: <https://semmas.manaus.am.gov.br/wp-content/uploads/2021/09/034-2012.pdf>.

CONAMA. **Resolução CONAMA nº 358 de 29/05 Tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde.** CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE, Diário Oficial da União, Brasília, Brasil. 2005a.

CONAMA. **RESOLUÇÃO No 357, DE 17 DE MARÇO DE 2005 Diário Oficial da União** Brasília. CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE-CONAMA, Diário Oficial da União, Brasília, Brasil. 2005a. 2005b.

CONAMA. **RESOLUÇÃO No 430, DE 13 DE MAIO DE 2011.** CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE, Diário Oficial da União, Brasília, Brasil. 2011. Disponível em: [https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Resolucao CONAMA 430 de 13 de maio de 2011.pdf](https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Resolucao%20CONAMA%20430%20de%2013%20de%20maio%20de%202011.pdf).

COPAM-CERH, N. Deliberação Normativa COPAM-CERH 8/22 – Quais os objetivos e importância da norma? p. 1–9, 2023.

DE OLIVEIRA, N. R.; DE LACERDA, P. S. B.; KLIGERMAN, D. C.; DA MOTA OLIVEIRA, J. L. Review of national and international legal and regulatory mechanisms on the management of drugs and the residues thereof. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 24, n. 8, p. 2939–2950, 2019.

EMA. **Pharmacovigilance: Overview | European Medicines Agency** Science Medicine and Health - Human Regulatory European Medicines Agency, 2022. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance-overview>.

EPA. **Report an Environmental Violation, General Information I US EPA**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/enforcement/report-environmental-violation-general-information>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

FATMA. **PORTARIA Nº 017/02 – FATMA DE DE 18/04/2002. Estabelece os Limites Máximos de Toxicidade Aguda para efluentes de diferentes origens e dá outras providências**. Santa Catarina: 2002. Disponível em: <https://www.labbb.com.br/downloads/download/13>.

FATTA-KASSINOS, D.; MERIC, S.; NIKOLAOU, A. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: Current state of knowledge and future research. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 399, n. 1, p. 251–275, 10 jan. 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-010-4300-9>>. Acesso em: 17 set. 2022.

FDA. **Guidance for Industry Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice**. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, 2004. 63 p.

FDA. **FDA alerts drug manufacturers to the risk of benzene contamination in certain drugs I FDA**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/fda-alerts-drug-manufacturers-risk-benzene-contamination-certain-drugs>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

FEPAM. **Portaria FEPAM Nº 66/2 17, Dispõe sobre critérios, diretrizes gerais e os procedimentos a serem seguidos no Licenciamento Ambiental de empreendimentos do ramo Comércio Varejista de Combustíveis, no Estado do Rio Grande do Sul e dá outras providências**. 2017. Disponível em: <https://sema.rs.gov.br/upload/arquivos/201802/15171237-2018-port-fepam-n-66-2017-dpres-dispoe-estabelecimento-frequencia-monitoramento-detoxicidade-fontes-efluentes-em-aguas-superficiais-estado-rs-05-01.pdf>.

FILHO, M.; FILHO, V.; JR. MARREY. **Environmental protection regulations in Brazil** -. Disponível em: <<https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=eae2fd87-98ee-4778-b352-036af438c93b>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

FREITAS, L. de A. A.; RADIS-BAPTISTA, G. Pharmaceutical pollution and disposal of expired, unused, and unwanted medicines in the Brazilian context. **Journal of Xenobiotics**, v. 11, n. 2, p. 61–76, 1 jun. 2021a. Disponível em: <<https://pmc/articles/PMC8162542/>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

FREITAS, L. de A. A.; RADIS-BAPTISTA, G. Pharmaceutical pollution and disposal of expired, unused, and unwanted medicines in the Brazilian context. **Journal of Xenobiotics**, v. 11, n. 2, p. 61–76, 1 jun. 2021b. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2039-4713/11/2/5/htm>>. Acesso em: 18 maio. 2023.

GIL, E. de S.; GARROTE, C. F. D.; CONCEIÇÃO, E. C. da; SANTIAGO, M. F.; SOUZA, A. R. de. Aspectos técnicos e legais do gerenciamento de resíduos químico-farmacêuticos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 1, p. 19–29, 2007. Disponível em: <www.iso.org/iso/en/ISOonline.frontpage>. Acesso em: 15 set. 2022.

GLASSMEYER, S. T.; HINCHEY, E. K.; BOEHME, S. E.; DAUGHTON, C. G.; RUHOY, I. S.; CONERLY, O.; DANIELS, R. L.; LAUER, L.; MCCARTHY, M.; NETTESHEIM, T. G.; SYKES, K.; THOMPSON, V. G. Disposal practices for unwanted residential medications in the United States. **Environment International**, v. 35, n. 3, p. 566–572, 10 dez. 2008. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/MED/19081631>>. Acesso em: 18 maio. 2023.

GOVERNO DO ESTADO DE GOIÁS SECRETARIA DE ESTADO DA CASA CIVIL. **DECRETO Nº 9.710, DE 03 DE SETEMBRO DE 2020- Regulamenta, no âmbito do Poder Executivo Estadual, a Lei Estadual nº 20.694, de 26 de dezembro de 2019, que dispõe sobre as normas gerais para o Licenciamento Ambiental no Estado de Goiás e dá outras providênc.** Goiás: 2020. Disponível em: https://www.meioambiente.go.gov.br/files/-Decreto_Numerado_9.710.pdf.

HIRATUKA, C.; VARGAS, M. A. de; FRANCALANZA, P.; ROSANDISKI, E. N.; CORAZZA, R. I.; OLIVEIRA, A. L. R. de; LUNA, I. **Logística reversa para o setor de medicamentos.** [s.l.: s.n.]138 p.

INEA - INSTITUTO ESTADUAL DO MEIO AMBIENTE. **Resolução Conema nº86 - Critérios E Padrões Para Controle Da Ecotoxicidade Aguda Em Efluentes Líquidos.** Rio de Janeiro: 2018. Disponível em: <http://www.inea.rj.gov.br/wp-content/uploads/2019/01/NOP-INEA-08.pdf>.

KHALIDI-IDRISSI, A.; MADINZI, A.; ANOUZLA, A.; PALA, A.; MOUHIR, L.; KADMI, Y.; SOUABI, S. Recent advances in the biological treatment of wastewater rich in emerging pollutants produced by pharmaceutical industrial discharges. **International Journal of Environmental Science and Technology**, p. 1, 2023. Disponível em: [<pmc/articles/PMC10019435/>](https://www.pmc/articles/PMC10019435/). Acesso em: 6 maio. 2023.

KHAN, M. A. A.; HAMID, S.; BABAR, Z.-U.-D. Pharmacovigilance in High-Income Countries: Current Developments and a Review of Literature. **Pharmacy**, v. 11, n. 1, p. 10, 2023.

KUSTURICA, P. M.; JEVTIC, M.; RISTOVSKI, J. T. Minimizing the environmental impact of unused pharmaceuticals: Review focused on prevention. **Frontiers in Environmental Science** Frontiers Media S.A., 16 dez. 2022.

MASELLI, B. de S.; LUNA, L. A. V.; PALMEIRA, J. de O.; BARBOSA, S.; BEIJO, L. A.; UMBUZEIRO, G. de A.; KUMMROW, F. Ecotoxicidade de efluentes brutos e tratados gerados por uma fábrica de medicamentos veterinários. **Revista Ambiente & Água**, v. 8, n. 2, p. 168–179, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/rj/ambiagua/a/c9hMfgqjRtBw3HYbT6dnk3G/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 15 set. 2022.

MASELLI, B. de S.; LUNA, L. A. V.; PALMEIRA, J. de O.; TAVARES, K. P.; BARBOSA, S.; BEIJO, L. A.; UMBUZEIRO, G. A.; KUMMROW, F. Ecotoxicity of raw and treated effluents generated by a veterinary pharmaceutical company: a comparison of the sensitivities of different standardized tests. **Ecotoxicology**, v. 24, n. 4, p. 795–804, 1 maio 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-015-1425-9>. Acesso em: 16 set. 2022.

MENON, N. G.; MOHAPATRA, S.; PADHYE, L. P.; TATIPARTI, S. S. V.; MUKHERJI, S. Review on Occurrence and Toxicity of Pharmaceutical Contamination in Southeast Asia. p. 63–91, 2020.

MIETTINEN, M.; KHAN, S. A. Pharmaceutical pollution: A weakly regulated global environmental risk. **Review of European, Comparative & International Environmental Law**, v. 31, n. 1, p. 75–88, 1 abr. 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/reel.12422>. Acesso em: 17 maio. 2023.

MILARÉ, É.; MILARÉ, L. T.; LOURES, Jf. R.; MATTEI, J. F.; ARTIGAS, P.; FRANCO, RITA MARIA BORGES MORAIS, R. J. de. **Environmental law and practice in Brazil: overview.** Disponível em: [https://uk.practicallaw.-thomsonreuters.com/w-014-7503?transitionType=Default&contextData=\(sc.Default\)>](https://uk.practicallaw.-thomsonreuters.com/w-014-7503?transitionType=Default&contextData=(sc.Default)>). Acesso em: 17 maio. 2023.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.

MORAIS, N. W. S.; SANTOS, A. B. dos. Análise dos padrões de lançamento de efluentes em corpos hídricos e de reúso de águas residuárias de diversos estados do Brasil. **Revista DAE**, v. 67, n. 215, p. 40–55, 2019.

OSHA. **Hazardous Drugs - Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs I Occupational Safety and Health Administration**. Disponível em: <<https://www.osha.gov/hazardous-drugs/controlling-occxex>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

PATEL, M.; KUMAR, R.; KISHOR, K.; MLSNA, T.; PITTMAN, C. U.; MOHAN, D. Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: Chemistry, occurrence, effects, and removal methods. **Chemical Reviews**, v. 119, n. 6, p. 3510–3673, 27 mar. 2019. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.chemrev.8b00299>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

RAHMAN, S. Z.; KHAN, R. A.; GUPTA, V.; UDDIN, M. **Pharmacoenvironmentology - A component of pharmacovigilance Environmental Health: A Global Access Science Source**2007.

REZENDE, E. C.; MOL, M. P. G.; PEREIRA, A. A. T. Produção mais limpa em indústria farmacêutica: Avaliação das ações preliminares. **Revista Metropolitana de Sustentabilidade**, v. 5, n. 3, p. 130–145, 2015. Disponível em: <<http://www.revistaseletronicas.fmu.br/index.php/rms/article/view/706>>.

RONDONIA, G. D. E. DE. **Regulamenta a Lei nº 547, de 30 de dezembro de 1993, que dispõe sobre proteção, recuperação, controle, fiscalização e melhoria da qualidade do meio ambiente no Estado de Rondonia**. Rondonia: 1997. Disponível em: <http://ditel.casacivil.ro.gov.br/COTEL/Livros/Files/D7903.pdf>.

SALES, P. de T. F.; CAMPOS, L. C.; SCHIMIDT, F.; VALADARES, M. C.; SANTIAGO, M. F. Estudo da tratabilidade de efluente da indústria farmacêutica por meio dos fungos *Pycnoporus sanguineus*, *Schizophyllum commune* e fotocatalise. **REEC - Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 5, n. 1, p. 1, 17 out. 2012. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/reec/article/view/20257>>. Acesso em: 15 set. 2022.

SÁNCHEZ-OCAMPO, E. M.; TÉLLEZ-LÓPEZ, A. M.; ISLAS-FLORES, H.; GÓMEZ-OLIVÁN, L. M. Environmental laws and politics, the relevance of implementing regulation of the presence of emerging pollutants in Mexico: a systematic review. **Water Emerging Contaminants & Nanoplastics**, v. 1, n. 2, p. 6, 11 mar. 2022. Disponível em: <<https://www.oaepublish.com/wecn/article/view/4690>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

SANTORO, A.; GENOV, G.; SPOONER, A.; RAINE, J.; ARLETT, P. Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works. **Drug Safety**, v. 40, n. 10, p. 855–869, 2017.

SHUKAR, S.; ZAHOOR, F.; HAYAT, K.; SAEED, A.; GILLANI, A. H.; OMER, S.; HU, S.; BABAR, Z. U. D.; FANG, Y.; YANG, C. Drug Shortage: Causes, Impact, and Mitigation Strategies. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 1772, 9 jul. 2021.

SINIR. **Medicamentos, seus Resíduos e Embalagens**. Disponível em: <<https://sinir.gov.br/perfis/logistica-reversa/logistica-reversa/medicamentos-seus-residuos-e-embalagens/>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

SMA. Resolução SMA Nº 03 - Implementa o controle ecotoxicológico de efluentes líquidos no Estado de São Paulo. **Secretária do Meio Ambiente, Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental**.: 2000. Disponível em: https://smastr16.blob.core.windows.net/legislacao/sites/262/2022/07/2000resolucao_sma_003_2000-1.pdf.

SOUZA, B. L.; KALINCA, K.; DA SILVA, F.; MELLO DA SILVA, L. M.; SILVEIRA, A.; ARAUJO, A. Reverse logistics of drugs in Brazil. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 21224–21234, 2 mar. 2021. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/25547>>. Acesso em: 6 maio. 2023.

SWEDEN. **ENVIRONMENTALLY CLASSIFIED PHARMACEUTICALS**. Stockholm: janusinfo.se/environment, 2009. 40 p.

UN-BRASIL. **Sobre Objetivos de Desenvolvimento Sustentável**. Disponível em: <<https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>>. Acesso em: 13 jun. 2023.

VASILIADOU, I. A.; MOLINA, R.; MARTINEZ, F.; MELERO, J. A.; STATHOPOULOU, P. M.; TSAMIS, G. Toxicity assessment of pharmaceutical compounds on mixed culture from activated sludge using respirometric technique: The role of microbial community structure. **Science of the Total Environment**, v. 630, p. 809–819, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.095>>. Acesso em: 16 set. 2022.

YU, X.; HU, X.; LI, S.; ZHANG, M.; WANG, J. Attitudes and practice regarding disposal for unwanted medications among young adults and elderly people in China from an ecopharmacovigilance perspective. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 8, p. 1–16, 2019.