

Núbia Regina de Oliveira

**A relevância da prescrição e do uso racional de medicamentos para mitigar
potenciais riscos à saúde e ao meio ambiente**

Rio de Janeiro
2015

Núbia Regina de Oliveira

**A relevância da prescrição e do uso racional de medicamentos para mitigar potenciais
riscos à saúde e ao meio ambiente**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos - FIOCRUZ

Orientadores: Prof. Dr. Paulo Sérgio Bergo de Lacerda
Prof. Dr. Jaime Lopes da Mota Oliveira

Rio de Janeiro
2015

O48r Oliveira, Núbia Regina de

A relevância da prescrição e do uso racional de medicamentos para mitigar potenciais riscos à saúde e ao meio ambiente. / Núbia Regina de Oliveira. – Rio de Janeiro, 2015.

xi, 110f. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio Bergo de Lacerda

Co-Orientador: Prof. Dr. Jaime Lopes da Mota Oliveira

Dissertação (mestrado) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, 2015.

Bibliografia: f. 96-108

1. Medicamentos. 2. Prescrição racional. 3. Resíduo de medicamento . 4. Impacto ambiental. 5. Saúde pública. 6. Título.

CDD 615.1

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Núbia Regina de Oliveira

**A relevância da prescrição e do uso racional de medicamentos para mitigar potenciais
riscos à saúde e ao meio ambiente**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos - FIOCRUZ

Aprovada em ____ de _____ de 2015.

Banca Examinadora:

Dr.^a Elda Falqueto
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

Prof.^a Dr.^a Wanise Borges Gouvea Barroso
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

Dr.^a Eline Simões Gonçalves
Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2015

AGRADECIMENTOS

A Deus e aos meus benfeitores pela ajuda e sustentação, possibilitando a Graça Divina de mais esta etapa em minha vida e por me guiarem na escolha de um tema de relevância para saúde pública e para o meio ambiente.

Aos meus queridos pais (*in memoriam*), Mary Léia e Dário, pois se empenharam em deixar para mim o legado que molda o caráter de uma pessoa: honestidade e educação.

Ao meu companheiro, Igor, que me incentivou a buscar esta formação mesmo depois de estar graduada há alguns anos.

Aos meus amigos e familiares que respeitaram e entenderam as minhas eventuais ausências nos encontros.

Aos meus orientadores, Paulo Bergo e Jaime Oliveira, que apesar de não me conhecerem antes do início do curso, acreditaram no meu projeto e na minha capacidade. Agradeço também pelos ensinamentos, sugestões e paciência.

A todos os professores do mestrado, pelos ensinamentos. Agradeço em especial a Wanise Barroso e ao Jorge Lima, pois se tornaram amigos e incentivadores de toda a turma e nos levavam sempre a pensar além dos limites da sala de aula.

A Elda Falqueto, que me inspirou na escolha do tema através de um de seus artigos e seu conhecimento foi importante para a construção deste trabalho.

A Diretoria da empresa, Mega Surgical, onde eu trabalhei, por me liberarem as quintas-feiras para assistir as aulas e por acreditarem que eu conseguiria desempenhar as minhas tarefas de forma ainda melhor. Agradeço também aos amigos, desta mesma empresa, que me incentivaram.

O interesse e disponibilidade da banca examinadora.

A amiga, Livia Rubaltino, que me ajudou a conseguir os artigos de estudo para o processo de seleção do mestrado.

A amiga, Luciana Veloso, pelo incentivo desde início e por acreditar, mais do que eu, quando não tive coragem de olhar o resultado final, ela me telefonou as 8:00h da manhã para avisar que eu havia sido aprovada no processo seletivo.

Aos colegas da turma de mestrado pela alegria do convívio e pelo companheirismo na elaboração dos trabalhos ao longo do curso.

A ciência não tem pátria

Louis Pasteur

RESUMO

OLIVEIRA, Núbia Regina. *A relevância da prescrição e do uso racional de medicamentos para mitigar potenciais riscos à saúde e ao meio ambiente*. 2015. 110f. Dissertação Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.

Os medicamentos são atualmente reconhecidos como poluentes emergentes ao meio ambiente. Este fato se agrava devido ao seu crescente consumo e a disposição inadequada de seus resíduos. Uma das alternativas para a redução deste problema é a implantação de mecanismos que reduzam a geração de seus resíduos e/ou o seu tratamento adequado. Este trabalho analisou diferentes regulamentações e normas nacionais e internacionais relacionados à gestão de medicamentos e seus resíduos. O Brasil avançou nas questões legais publicando políticas norteadoras neste aspecto, como a Política Nacional de Medicamentos (PNM), Política Nacional de Saúde (PNS), Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) e a Política Federal de Assistência Farmacêutica (PFAF); no entanto, não existe legislação específica para o gerenciamento de resíduos de medicamentos no âmbito pós-aquisição e pós consumo. Por outro lado, diversos países possuem regulamentações no âmbito da gestão de medicamentos, relacionadas ao seu fracionamento e ao seu uso racional. Diferentes modelos educativos são usados para difundir informações sobre o risco e o perigo associado ao uso inadequado de medicamentos bem como o seu impacto ambiental. Alguns países adotaram a sistemática da logística reversa de medicamentos, embora os EUA e o Reino Unido sejam refratários a este modelo e recomendem o descarte desses resíduos nos sistemas de esgotamento sanitário. O modelo mais avançado encontrado neste estudo é o implementado pela Suécia que, além de promover ações para a prescrição racional de medicamentos e a sua apresentação comercial adequada, também exige a avaliação do risco e do perigo ambiental dos medicamentos através do índice PBT (Persistência/Bioacumulação/Toxicidade). Essas medidas atendem não só a redução da geração de resíduos de medicamentos como vislumbra a melhor escolha do medicamento a ser usado pelos consumidores baseado no seu grau de impacto ambiental, buscando reduzir o uso de fármacos com reconhecido potencial tóxico à saúde e ao meio ambiente. Tais modelos poderiam ser implantados no Brasil alinhando as diretrizes da PNS e da PNRS que preconiza a promoção da saúde e da prevenção dos fatores relativos aos agravos à saúde pública e ambiental.

Palavras-chave: Medicamentos. Prescrição Racional. Resíduo de Medicamentos. Impacto Ambiental. Saúde Pública.

ABSTRACT

The relevance of prescription and rational use of drugs to mitigate potential risks to health and the environment – FIOCRUZ.

The medicines have been recognized as emerging contaminants in the environment mainly due to their growing consumption, improper disposal of unused or expired drugs. One of the alternatives to reduce this problem is the implementation of mechanisms to reduce the generation of waste materials and / or appropriate treatment. This study analyzed different regulations including local and international standards related to the management of medicines and their waste. Brazil advanced in the legal issues publishing guided policies in this respect, as the National Drug Policy (PNM), National Health Policy (PNS), the National Solid Waste Policy (PNRS) and the Pharmaceutical Assistance Federal Policy (PFAF); however, there is no specific legislation for drug waste management in the post-acquisition and post-consumer context. Moreover, many countries have regulations within the medication management related to their fractionation and its rational use. Different educational models have been used to disseminate information on the risk and danger associated with inappropriate medication use and its environmental impact. Some countries have adopted the scheme of reverse logistics of drugs, although the US and the UK are refractory to this model and recommend the disposal of such wastes in the sewage systems. The most advanced model in this study is implemented by Sweden that in addition to promoting actions for the rational prescription of medicines and their appropriate commercial presentation also requires risk assessment and the environmental hazard of drugs through the PBT index (Persistence/Bioaccumulation/Toxicity). These measures are suitable to reduce the generation of waste medicines and they allow the best choice of drug to be used by consumers based on their degree of environmental impact, aiming to reduce the use of drugs with recognized potential toxic environmental health. Such models could be implemented in Brazil aligning the guidelines of the PNS and PNRS that calls for the promotion of health and prevention of the factors relating to harm to public and environmental health.

Keywords: Medicines. Rational Prescription. Medicine Waste. Environmental Impact. Public Health.

SUMÁRIO

	Sumário	i
	Índice de Figuras	iv
	Lista de Quadros	v
	Lista de Tabelas	vi
	Lista de Abreviaturas e Siglas	vii
	INTRODUÇÃO	19
1	REVISÃO DA LITERATURA	23
1.1	Medicamentos no contexto da saúde pública	23
1.1.1	<u>Definição de medicamento</u>	23
1.1.2	<u>O papel do medicamento na saúde pública</u>	25
1.1.3	<u>Histórico dos medicamentos em saúde pública</u>	25
1.1.4	<u>Programas de medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos (RENAME)</u>	26
1.2	Políticas públicas e regulação associadas à saúde	27
1.2.1	<u>Histórico da regulação sanitária Brasileira</u>	27
1.2.2	<u>Política Nacional de Saúde</u>	30
1.2.3	<u>Política Nacional de Medicamentos</u>	30
1.2.4	<u>Política Federal de Assistência Farmacêutica</u>	33
1.3	Medicamentos e sua importância ambiental	35
1.3.1	<u>Conceito e caracterização</u>	35
1.3.2	<u>O destino ambiental dos resíduos de medicamentos</u>	35
1.3.3	<u>Impactos ambientais dos resíduos de medicamentos</u>	38
1.3.4	<u>Regulamentação Brasileira sobre resíduo de medicamentos</u>	39
1.3.4.1	Classificação de resíduos	39
1.3.4.2	Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS)	41
1.3.4.3	Iniciativas nacionais após a PNRS	43
1.3.4.3.1	Atuação do Ministério do Meio Ambiente (MMA)	47

1.3.4.3.2	Participação do Ministério da Saúde na gestão de resíduos de medicamentos	48	ii
1.3.4.3.3	Atuação conjunta entre o MMA e o MS	50	
1.4	Prescrição e uso racional de medicamentos	51	
1.5	Embalagem fracionável e apresentação comercial	54	
1.6	Uso irracional de medicamentos	55	
2	OBJETIVOS	60	
2.1	Objetivo geral	60	
2.2	Objetivos específicos	60	
3	METODOLOGIA	61	
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	63	
4.1	Análise da regulamentação nacional sobre medicamentos e resíduo de medicamentos	63	
4.2	Guias da Organização Mundial de Saúde	65	
4.3	Experiências internacionais relacionadas a gestão de resíduos de medicamentos	66	
4.3.1	<u>Canadá</u>	66	
4.3.2	<u>Estados Unidos da América</u>	68	
4.3.3	<u>México</u>	69	
4.3.4	<u>Colômbia</u>	70	
4.3.5	<u>Austrália</u>	71	
4.3.6	<u>Comunidade Europeia (CE)</u>	72	
4.3.6.1	Itália	73	
4.3.6.2	Reino Unido	73	
4.3.6.3	Espanha	74	
4.3.6.4	Portugal	75	
4.3.6.5	Alemanha	76	
4.3.6.6	França	76	
4.3.6.7	Suécia, um modelo de prescrição racional	77	

4.3.6.7.1	Classificação ambiental de medicamentos	78
4.3.6.7.2	Aplicação do sistema de classificação ambiental	82
4.3.7	<u>Principais características dos programas encontrados</u>	87
4.4	Proposta de alterações legais e normativas nos modelos de gestão de medicamentos e seus respectivos resíduos	89
4.4.1	<u>Proposta 1: conscientização da população</u>	90
4.4.2	<u>Proposta 2: inclusão de temas relacionados a prescrição racional e abordagem ambiental nas universidades e escolas</u>	90
4.4.3	<u>Proposta 3: Revisão das apresentações comerciais e aumento da oferta de embalagens fracionáveis</u>	91
4.4.4	<u>Proposta 4: Inclusão da classificação ambiental na lista de medicamentos essenciais</u>	92
4.4.5	<u>Proposta 5: manutenção da logística reversa com participação da indústria</u>	93
5	CONCLUSÕES	94
	REFERÊNCIAS	96
	ANEXO 1 Ferramenta para prescritores e consumidores vigente na Suécia desde 2003	109
	ANEXO 2 Ensaio realizados para a avaliação do índice de PBT de acordo com os Guias para Testes de Substâncias Químicas da OECD	110

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	“Ranking” mundial de países consumidores de medicamentos em relação aos EUA (1º Lugar) baseado no índice de vendas, em dólares, entre 2007 e 2012 e a sua prospecção para 2017 em função da sua tendência de crescimento ou decréscimo	25
Figura 2 –	Fluxograma de resíduos de medicamentos mostrando as suas prováveis fontes e seus destinos ambientais.....	36
Figura 3 -	Demonstração da diminuição do volume de vendas da Felodipina em relação a Amlodipina.....	87

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Competências dos diferentes componentes da estrutura organizacional do MMA na gestão de resíduos de medicamentos	47
Quadro 2 - Competência dos diferentes componentes da estrutura organizacional do MS na gestão de resíduos de medicamentos	49
Quadro 3 - Indicadores selecionados da OMS/INRUD do uso de medicamentos em estabelecimento de atenção básica à saúde.....	52
Quadro 4 - Casos notificados de intoxicação e óbitos por medicamentos.....	56
Quadro 5 - Principais leis, normas, decretos, resoluções e portarias brasileiras associadas a gestão de medicamentos e um breve resumo dos respectivos trechos de maior relevância.....	57
Quadro 6 - Cenário mundial na gestão de medicamentos e no gerenciamento dos resíduos de medicamentos no âmbito domiciliar	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de pontos para as variáveis Persistência, Toxicidade e Bioacumulação: o PBT é a soma dos 3 atributos.....	80
Tabela 2	Interpretação dos resultados em relação ao o perigo à saúde pública ou vida aquática, através do acúmulo em águas superficiais.....	80
Tabela 3	Classificação de risco ambiental obtida a partir dos dados de PEC e PNEC.....	81
Tabela 4	Avaliação do perigo ambiental atribuído a alguns antibióticos	82
Tabela 5	Avaliação do perigo ambiental atribuído a alguns antivirais	83
Tabela 6	Avaliação de perigo e risco ambiental atribuído a alguns medicamentos antifúngicos, antibióticos e outras preparações dermatológicas conforme SCC (2014).....	84
Tabela 7	Avaliação de risco e perigo ambiental atribuído a alguns medicamentos antibióticos e outros agentes anti-infecciosos conforme SCC (2014).....	84
Tabela 8	Avaliação de risco e perigo ambiental atribuído a alguns medicamentos hormônios sexuais e moduladores do sistema genital usados em reposição hormonal conforme SCC (2014)	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS (continua)

AAB	Apoteket AB - monopólio de farmácias na Suécia
ABDI	Agência Brasileira do Desenvolvimento Industrial
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AEMPS	Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos Sanitários
AGs	Amostras Grátis
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASS INDE	Associazione Indennizzo Resi - Associação de Compensação e Devolução
BRICS	Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CE	Comunidade Europeia
CEME	Central de Medicamentos
CI	Concentração Inibitória
CL	Concentração letal
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CORI	Comitê Orientador para Implantação dos Sistemas de Logística Reversa
CP	Consulta Pública
CPSC	California Product Stewardship Council – Conselho de Supervisão de Produtos da Califórnia
CYCLAMED	Sistema de reciclagem de medicamentos
DSAST	Departamento de Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador
E2	17 β - estradiol

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS (continuação)

EC	European Community - Comunidade Europeia
EEA	European Environment Agency - Agência Europeia do Ambiente
EE2	17 α -etinilestradiol
EMEA	European Medicines Agency - Agência Europeia de Medicamentos
ENVIRX	Programa de Retorno de Medicamentos
EPA	Environmental Protection Agency - Agência de Proteção Ambiental
ETAs	Estações de Tratamento de Águas Residuais
ETEs	Estações de Tratamento de Esgoto
FDA	Food and Drug Administration - Administração de Alimentos e Medicamentos
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GOV.UK	Government of United Kingdom (Governo do Reino Unido)
GTT	Grupo de Trabalho Temático
HIV	Human Immunodeficiency Virus - vírus da imunodeficiência humana
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente
IE-UNICAMP	Instituto de Economia da Universidade de Campinas
IMS	Consultora Internacional de Marketing Farmacêutico
INRUD	International Network for Rational Use of Drugs - Rede Internacional para o Uso Racional de Medicamentos
ISO	International Organization for Standardization - Organização Internacional para Padronização
KNAPPE	Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters - Conhecimento e Avaliação Necessárias de Produtos Farmacêuticos em Águas Ambientais

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS (continuação)

Log Pow	Coeficiente de partição Octonol / água
Log Kow	Coeficiente de partição Octonol / água
LTDA	Limitada
MMA	Ministério do Meio Ambiente
MS	Ministério da Saúde
NAPRA	Canada's National Association of Pharmacy Regulatory Authorities - Associação Nacional de Autoridades Regulatórias de Farmácia do Canadá
NatRUM	<i>The National Return & Disposal of Unwanted Medicines Limited</i> (O Retorno e o Descarte Nacional de Medicamentos Não Desejados LTDA.)
NBR	Norma Brasileira
NE	Não encontrado
NP	Não possui
NEIT	Núcleo de Economia Industrial e da Tecnologia
NHMRC	Health and Medical Research Council - Conselho de Saúde e Pesquisas Médicas
NOB	Norma Operacional Básica
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development - Organização para Cooperação e Desenvolvimento da Economia
OMS	Organização Mundial de Saúde
OTC	Over-the-counter - medicamento de venda livre
P	Possui
PBT	Persistência, Bioacumulação, Toxicidade

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS (continuação)

X

PCPSA	Post-consumer Pharmaceutical Stewardship Association - Associação de Administração Pós-consumo de Medicamentos
PEC	Predict Environmental Concentration - Concentração Previsível no Ambiente
PFAF	Política Federal de Assistência Farmacêutica
PGRSS	Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde
PL	Projeto de Lei Ordinário
PLC	Projeto de Lei da Câmara
PLS	Projeto de Lei do Senado
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNEC	Predict No Effect Concentration - Concentração Previsível sem Efeitos
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PNRS	Política Nacional de Resíduos Sólidos
PNS	Política Nacional de Saúde
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PVC	Policloreto de Vinil
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RS	Resíduos Sólidos
RSS	Resíduos de Serviço de Saúde
RUM	Return Unwanted Medicines - Retorno de Medicamentos Não Desejados
SBT	Sistema Brasileiro de Televisão

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS (conclusão)

SCC	Stockholm County Council - Conselho de Estocolmo
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIGRE	Sistema Nacional de Gestión de Residuos - Sistema Nacional de Gestão de Resíduos
SIGREM	Sistema Nacional de Gestión de Residuos y Envases de Medicamentos - Sistema Nacional de Gestão de Resíduos de Medicamentos
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas
SNVS	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária
SRHU	Secretaria de Recursos Hídricos de Ambiente Urbano
SUS	Sistema Único de Saúde
TV	Televisão
UBA	Umwelt Bundesamt - Agência Federal do Meio Ambiente da Alemanha
UBS	Unidade Básica de Saúde
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UNTEC	Unidade Técnica de Regulação
USP	Universidade de São Paulo
VALORMED	Entidade Portuguesa de Gestão de Resíduo de Medicamentos
VAS	Vigilância Ambiental em Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i> - Organização Mundial de Saúde

Medicamentos fazem parte do contexto das modalidades terapêuticas existentes, e são empregados desde o combate as enfermidades até na promoção da longevidade humana. Por isso são considerados indispensáveis às ações de saúde profiláticas, terapêuticas e diagnósticas. Logo, possuem papel de relevância nos indicadores de morbidade e mortalidade da população (SECOLI, 2005 e UEDA, 2009). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS/WHO), é essencial que estes produtos sejam seguros, eficazes, de boa qualidade e que sejam prescritos e usados racionalmente (WHO, 2015).

O Brasil é um dos mais importantes mercados consumidores de produtos farmacêuticos, estando entre os 6 maiores do mundo, ultrapassando a Rússia e a Índia no grupo dos chamados BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul), de acordo com dados da Consultoria Internacional de Marketing Farmacêutico (IMS Health) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; RIBBINIK, 2011 e IMS INSTITUTE, 2013). Uma das explicações deste ranqueamento é a propaganda direcionada para prescritores e consumidores que visa objetivos comerciais, o que pode levar a baixa qualidade da prescrição (BARROS, 2000 e RIBBINK, 2011).

Nos últimos anos houve um grande aumento no lançamento de novos produtos farmacêuticos no mercado, que adicionados às classes já existentes, incrementam a diversidade química dos grupos de fármacos desenvolvidos e produzidos. Além disso, é observado o uso em larga escala de medicamentos veterinários e aditivos alimentares, incluindo antimicrobianos, antiprotozoários, hormônios, ecto e endo-parasiticidas. Os criadores normalmente administram os medicamentos e aditivos nos animais com a finalidade terapêutica, nutricional e com propósitos de aceleração do crescimento, o que eleva o número de substâncias químicas existentes e em uso atualmente (HEBERER, 2002; PHELPS, SHENELL & SHAH 2007; CANADIAN ASSOCIATION, 2009 e TEWARI, 2013).

Os medicamentos já são reconhecidos como poluentes emergentes. O seu consumo crescente pode gerar sobras do consumidor e dos serviços de saúde, muitas vezes acarretando um descarte inadequado desses resíduos. Alguns autores têm demonstrado que os sistemas de tratamento de água e esgoto não são eficientes na remoção dos resíduos desses poluentes (DAUGHTON & RUHOY, 2011 e SILVEIRA, 2013).

Estudos sobre a presença de compostos farmacologicamente ativos em ambientes aquáticos têm sido realizados em países da Europa, nos Estados Unidos, Canadá e no Brasil, onde mais de 80 tipos de compostos de diversas classes foram encontrados em águas subterrâneas, superficiais e água potável (HEBERER, 2002 e BILA & DEZOTTI, 2003).

Dentre os efeitos ambientais causados pela presença de medicamentos na natureza destacam-se o aparecimento de bactérias resistentes aos antibióticos e o distúrbio sexual em organismos aquáticos (BILA & DEZOTTI, 2003). Os antibióticos têm sido utilizados em larga escala tanto na medicina humana quanto na veterinária (ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011) e o seu descarte inadequado pode selecionar artificialmente cepas microbianas resistentes provocando um desequilíbrio ecológico nos microhabitats. Por outro lado, a feminilização de peixes expostos a interferentes endócrinos é outro sério problema ambiental que tem sido associado ao descarte natural ou acidental de hormônios naturais e sintéticos (ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011). Existem relatos na literatura de que essas substâncias possam causar alteração no sistema endócrino humano estando associados a algum tipo de câncer ou disfunções reprodutivas (BILA & DEZOTTI, 2003). Outras classes farmacêuticas encontradas em sistemas hídricos são os anti-convulsivantes, beta-bloqueadores, contrastes para raio-X, citostáticos, sedativo-hipnóticos, antidepressivos, anti-inflamatórios, analgésicos e anti-lipêmicos (HEBERER, 2002).

No geral, os efeitos a longo prazo da contínua exposição a níveis baixos de todos esses compostos ainda não são totalmente conhecidos, sendo necessária uma avaliação de risco mais criteriosa para estimar potenciais efeitos tóxicos agudos e crônicos para saúde humana e para a biota selvagem. Neste caso, o princípio da precaução deveria ser considerado e aplicado (FATTA-KASSINOS, MERIC & NIKOLAOU, 2011), visto que ele se caracteriza pela ação antecipada frente ao risco ou perigo potenciais ainda que haja incerteza científica que comprove o nexo causal entre atividade e o dano (MORAES, 2011).

Nos serviços de saúde brasileiro é recomendado a elaboração de um Plano de Gerenciamento dos Resíduos dos Serviços de Saúde (PGRSS), conforme preconizado nas resoluções federais. Este plano está sob a responsabilidade de todos os geradores de resíduos de serviços de saúde, atribuindo o conceito de poluidor / pagador, mesmo quando o processo de gerenciamento for terceirizado (ANVISA, 2012a).

Embora o Brasil não possua uma regulamentação específica sobre a destinação adequada dos resíduos de medicamentos (ANVISA, 2012a), este assunto é abordado na legislação para

determinados setores da cadeia de produção e distribuição farmacêutica, como a RDC nº 306/2004 e RDC nº 17/2010 da ANVISA e a Resolução CONAMA nº 358/2005 (BRASIL, 2004a; BRASIL, 2005a, BRASIL 2010a). Ainda quanto a caracterização específica, a NBR 10004/2004 é a única norma brasileira que classifica os resíduos farmacêuticos, onde são incluídos no anexo B (Resíduos perigosos de fontes específicas), sendo denominados de “Produtos farmacêuticos e veterinários” como um resíduo, desde que apresente arsênio em sua composição (ABNT 10004, 2004). Em linhas gerais não há uma norma específica sobre resíduos de medicamentos e, mais especificamente sobre aqueles gerados pelos consumidores.

No entanto, o estabelecimento de um programa adequado de descarte de medicamentos integra a agenda regulatória da ANVISA desde 2008, tornando-se um tema estratégico a partir de 2010 com a promulgação da Lei nº 12.305/2010 que instituiu a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS). A fim de orientar e coordenar a implementação de um acordo setorial para a logística reversa da cadeia de medicamentos, a ANVISA participa, juntamente com representantes do setor empresarial, Vigilâncias Sanitárias Estaduais, Municipais e outros atores institucionais, do Grupo de Trabalho Temático de Medicamentos (GTT) na PNRS. Neste grupo, o medicamento deve ser incorporado no sistema de logística reversa dentro dos parâmetros estabelecidos pela PNRS e este sistema está embasado no princípio de responsabilidade compartilhada pelo ciclo de vida dos produtos, desde a produção até a sua disposição final. Vale destacar que a PNRS determina que na gestão e no gerenciamento de resíduos sólidos os primeiros itens na ordem de prioridade são a “não geração” e a “redução” (BRASIL, 2010b e ABDI, 2013).

Este trabalho apresenta algumas iniciativas nacionais e internacionais na gestão de resíduos de medicamentos no âmbito do consumo e analisa a aplicabilidade de uma ferramenta desenvolvida na Suécia, que integra informações importantes sobre os fármacos através do índice persistência, bioacumulação e ecotoxicidade (índice de PBT). Este índice visa a prescrição mais racional que leva em conta a relação custo-efetividade e impacto ambiental dentro das opções terapêuticamente disponíveis (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005 e SCC, 2014).

A ausência de informações para elaboração de um sistema de classificação específico para resíduos farmacêuticos com atenção aos riscos potenciais à saúde pública e ao meio ambiente (WCED, 1987 e FALQUETO, 2012) foi a justificativa para a escolha deste tema. Outrossim, a importância do desenvolvimento sustentável demanda a necessidade de produzir e utilizar produtos considerando questões sociais, ambientais e econômicas (WCED, 1987 e MARX & PAULA,

2011). Sendo, portanto, um projeto estratégico a ser inserido nas prioridades de Institutos Tecnológicos como Farmanguinhos, por exemplo, como agente difusor do conhecimento científico e tecnológico e, ainda, como um agente da cidadania e da responsabilidade socioambiental (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS, 2014).

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Medicamentos no contexto de saúde pública

1.1.1 Definição de medicamento

O medicamento é uma formulação preparada com substâncias químicas, orgânicas ou inorgânicas (SARKER, 2011) elaboradas com a finalidade de diagnosticar, prevenir, curar doenças ou aliviar seus sintomas (ANVISA, 2010).

O efeito do medicamento se deve ao fato de que na sua composição estão presentes uma ou mais substâncias ativas com propriedades terapêuticas reconhecidas cientificamente, denominadas fármacos, drogas ou princípios ativos (ANVISA, 2010).

A maioria dos fármacos interage com um receptor, que é um constituinte químico específico da célula, para produzir seus efeitos farmacológicos ou tóxicos. Predominam os casos em que o fármaco possui uma estrutura complementar a do receptor (SARKER, 2011).

Vários grupos funcionais das moléculas de fármacos participam da ligação ou interação fármaco-receptor. Qualquer alteração nestes grupos funcionais pode significar mudanças na atividade e na toxicidade do medicamento. Este conhecimento é importante e serve de base para os estudos da relação estrutura-atividade (SARKER, 2011).

1.1.2 O papel do medicamento na saúde pública

Os medicamentos têm um papel de inquestionável relevância em nossa sociedade, desde sua importância fundamental no combate das enfermidades até funções mais recentes, como a de proporcionar o prolongamento da longevidade humana.

O medicamento é considerado uma resposta imediata e fácil para condições que, em alguns casos, poderiam requerer apenas ações individuais e sociais de fundo para sua resolução. Porém existe a crença excessiva no seu poder, ao lado da crescente oferta e indicação desses produtos, com suporte da propaganda e da publicidade (UEDA, 2009, AQUINO, 2008).

Os produtos farmacêuticos comuns de uso humano incluem os medicamentos prescritos e os chamados de venda livre (OTC), agentes diagnósticos, de uso crônico e nutracêuticos (suplementos alimentares bioativos). As classes farmacêuticas incluem os hormônios, antibióticos, reguladores de lipídeos no sangue, beta-bloqueadores, agentes psicofarmacológicos (antidepressivos, tranquilizantes, etc.), antiepiléticos, analgésicos, anti-inflamatórios entre outros. Também estão incluídas as drogas oncológicas que são identificadas como drogas perigosas e requerem práticas de manuseio seguro (HEBERER, 2002; SECOLI, 2005; PHELIS, SCHENEL & SHAH 2007 e TEWARI, 2013). E a esta diversidade se agrega o aumento do consumo.

Em se tratando de investimento em medicamentos, observa-se uma elevação dos gastos que pode ser explicada por vários fatores, dentre os quais se destacam o envelhecimento populacional, as transformações nas estruturas de morbimortalidade da população e a introdução de novas tecnologias médicas (SECOLI, 2005). Existe a previsão de que em 2017 os gastos globais com medicamentos ultrapassem a 1 trilhão de dólares, representando um aumento de 25% desde 2012 (IMS INSTITUTE, 2013).

Em 2011, o Brasil representava 38% do mercado mundial em medicamentos, sendo considerado o maior da América Latina seguido pelo México (21%), Venezuela (16%) e Argentina (9%). Entre 2005 e 2009, os gastos com o mercado farmacêutico foram em torno de 15 milhões de dólares dentro de um orçamento estimado pelo governo em 22,9 milhões de dólares para gastos na saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001 e RIBBINK, 2011). A prospecção para 2017 é que o Brasil ocupe o 4º lugar de consumidor de medicamentos como mostra a Figura 1 (IMS INSTITUTE, 2013).

Figura 1. “Ranking” mundial de países consumidores de medicamentos em relação aos EUA (1º Lugar) baseado no índice de vendas, em dólares, entre 2007 e 2012 e a sua prospecção para 2017 em função da sua tendência de crescimento ou decréscimo (Fonte: IMS Institute, 2013).

Rank	2007	Index	Rank	2012	Index	Rank	2017	Index
1	US	100	1	US	100	1	US	100
2	Japan	27	2	Japan	27	2	▲ China	45
3	▲ France	13	3	▲ China	25	3	▼ Japan	29
4	▼ Germany	13	4	Germany	13	4	▲ Brazil	13
5	▲ China	11	5	▼ France	11	5	▼ Germany	13
6	▼ Italy	8	6	▲ Brazil	8	6	▼ France	10
7	UK	7	7	▼ Italy	8	7	Italy	8
8	▲ Spain	7	8	▼ UK	7	8	▲ Russia	7
9	▼ Canada	7	9	Canada	7	9	▼ UK	7
10	Brazil	5	10	▼ Spain	6	10	▼ Canada	7
11	Mexico	4	11	▲ Russia	5	11	▲ India	6
12	Australia	4	12	Australia	4	12	▼ Spain	5
13	South Korea	3	13	▲ India	4	13	▲ Mexico	4
14	▲ Russia	3	14	▼ Mexico	4	14	▲ South Korea	4
15	▲ Turkey	2	15	▼ South Korea	3	15	▼ Australia	4
16	▼ India	2	16	▲ Venezuela	3	16	▲ Turkey	3
17	▼ Netherlands	2	17	▼ Turkey	3	17	▼ Venezuela	2
18	▲ Greece	2	18	▲ Poland	2	18	▲ Argentina	2
19	▼ Poland	2	19	▲ Argentina	2	19	▲ Indonesia	2
20	▼ Belgium	2	20	Belgium	2	20	▼ Poland	2

▲▼ Change in ranking over prior 5 years

Source: IMS Market Prognosis, September 2013

A referida análise sobre o mercado brasileiro demonstra o aumento na demanda por medicamentos no Brasil, como anunciado pelo Ministério da Saúde ao elaborar a Política Nacional de Medicamentos. Esta política conta com programas e projetos para sua consolidação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

1.1.3 Histórico dos medicamentos em saúde pública

O fornecimento de medicamentos já fazia parte das prestações oferecidas no âmbito da Saúde Pública desde 1923 com o surgimento do Seguro Social (FALQUETO, 2012).

Em 1971, a Central de Medicamentos (CEME) tinha o intuito de proporcionar o acesso à população de baixa renda aos medicamentos e regular a produção e distribuição estatais. Porém, o conjunto de medicamentos adotados não obedecia ao perfil epidemiológico regional, acarretando, concomitantemente, desperdício e insuficiência de alguns medicamentos. Além disso, deficiências no planejamento e distribuição ocasionavam entregas no final do prazo de validade dos produtos, o que levou a perdas expressivas (NIGRI, 2002). Já nesta época o país se envolveu com questões de descarte de medicamentos com prazo de validade vencido.

Como iniciativa para orientar as compras Federais foi homologada em 1975, a Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) contemplando princípios da OMS sobre medicamentos essenciais, o acesso e o uso racional dos mesmos (NIGRI, 2002).

A Constituição Federal de 1988 deixou implícito que promover o acesso a medicamentos era obrigação do Sistema Único de Saúde (SUS), uma vez que saúde passou a ser um direito social. Esta Constituição deixa explícita a responsabilidade pública sobre a qualidade da produção de medicamentos (NIGRI, 2002).

A partir de meados dos anos 90 além da extinção da CEME outro importante fato foi a publicação da Norma Operacional Básica (NOB) de 06/11/1996 que introduz modificações no SUS no sentido da descentralização e priorização da atenção básica aplicadas em vários aspectos da assistência farmacêutica (NIGRI, 2002). Dessa forma, foi possível a ampliação de recursos com destinação para diversos programas, inclusive de distribuição gratuita de medicamentos (NIGRI, 2002), que permanecem ativos até os dias atuais.

1.1.4 Programas de medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos (RENAME)

A RENAME é composta por medicamentos do componente básico, estratégico e especializado da Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2012).

Os estados são responsáveis pela aquisição e distribuição dos medicamentos de valor elevado e que são administrados por períodos longos (NIGRI, 2002).

Para garantir a continuidade dos programas do Ministério da Saúde e o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, ao menor custo possível, foram propostas

diretrizes a serem seguidas pelos gestores do SUS, nas três esferas de Governo, que incluem regulamentação sanitária de medicamentos e a reorientação farmacêutica através de políticas públicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

1.2 Políticas públicas e regulação associadas à saúde

1.2.1 Histórico da regulação sanitária Brasileira

A vigilância em saúde pública, é um termo que surgiu em 1963 a partir do conceito de que é a observação contínua da distribuição e tendência de doenças, mediante a coleta sistemática e avaliação de dados incluindo morbidade e mortalidade e, a regulamentação da disseminação destas informações. Portanto, saúde pública está contida na história da vigilância sanitária (BRASIL, 2005b).

Durante 2 anos após o golpe militar em 1964, as ações sanitárias propriamente ditas estavam restritas ao controle de zonas portuárias e fronteiras que representam a origem do sistema de vigilância sanitária do país. Em 1967 ficou estabelecido que estas ações seriam ampliadas para o controle de drogas, medicamentos e alimentos e também pelas pesquisas médico-sanitárias (BRASIL, 2005b).

As regras do arcabouço legal eram decretadas pelos ministros da marinha de guerra, exército e aeronáutica por ser mais fácil implantar legislação sem ter que recorrer a tramitação legislativa, apelos populares ou a própria equipe do governo. Desta forma, vigiar e punir se tornaram especialidades do regime que levava a sério as advertências, multas, apreensões, interdições, cancelamento de registros ou licenças e tudo o que estivesse relacionado ao controle de produtos sob vigilância sanitária. Apesar disto, era característica da época a sonegação e a manipulação de informações (BRASIL, 2005b).

A epidemia de meningite que começou no Brasil em 1971 e atingiu grandes proporções ilustra o tratamento dado as informações pelo regime de governo na época que censurou a menção à doença nos meios de comunicação. Porém quando o número de mortes começou a ocorrer em

bairros nobres do Rio de Janeiro e de São Paulo, a notícia se espalhou e a pressão da opinião pública se fez sentir (BRASIL, 2005b).

A partir disso, deu-se o início a um processo de reestruturação do Ministério da Saúde (MS) que precisava de resultados práticos. Então, iniciou-se uma fase de revisão da legislação sanitária brasileira, com a criação de leis e decretos com o apoio da OMS (BRASIL, 2005b).

Em meados da década de 1970, o processo de reforma da política de saúde teve como atores centrais, um grupo de sanitaristas organizados em torno do chamado Movimento Sanitário, que era constituído por um grupo heterogêneo de profissionais e intelectuais da área da saúde. Em sua maioria, eles eram ligados a universidades, centros de pesquisas e instituições governamentais e tinham como referência principal a Fundação Oswaldo Cruz (FALQUETO, 2007).

Para garantir a qualidade dos medicamentos fornecidos surgiram regulamentações, que estão vigentes até hoje, tais como a Lei nº. 5.991/1973 (BRASIL, 1973) que trata do controle sanitário do comércio de medicamentos e insumos farmacêuticos e os atos relacionados à cadeia de produção e a Lei nº. 6.360/1976 (BRASIL, 1976) que determina a transmissão à autoridade sanitária competente dos acidentes ou reações nocivas dos medicamentos (FALQUETO, 2007). Além disso, a Lei nº 6.437/1977 passou a regulamentar as infrações sanitárias (BRASIL, 1977).

A criação da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) em 1976 veio com a finalidade de promover, elaborar, controlar a aplicação e fiscalizar o cumprimento de normas e padrões de interesse sanitário. Sua área de atuação se concentrou em portos, aeroportos, fronteiras, produtos médico-farmacêuticos, bebidas, alimentos e outros produtos ou bens. A legislação da época não fazia menção a prestação de serviços, mas a nível municipal e estadual muitos estabelecimentos eram objeto de ações de vigilância sanitária (BRASIL, 2005b). Nesta época já era observada a influência exercida pelos representantes da indústria, sobre as políticas de saúde pública através de sua indicação dos dirigentes da SNVS. No entanto, a partir da metade da década de 1980 o Brasil entrou em processo de redemocratização o que aumentou a articulação entre os órgãos de vigilância sanitária (Brasil, 2005b). Este momento coincidiu com os primeiros casos da Síndrome da Imunodeficiência humana (SIDA/AIDS) no Brasil, com o acidente do Césio 137 e casos de contaminação de sucos industriais por dióxido de enxofre, levando o governo a criar importantes instrumentos legislativos. A principal alteração foi a Constituição Federal de 1988 que passou a reconhecer a saúde como um direito de todos (BRASIL, 2005b).

Neste sentido, como parte importante na promoção, proteção e recuperação da saúde, foram incluídos no conjunto de ações do SUS pela Lei 8080/1990, o controle da qualidade, pesquisa e produção de insumos farmacêuticos e medicamentos (BRASIL, 1990).

Outro dispositivo fundamental, foi o Código de Defesa do Consumidor (Lei nº 8.078/90), que reforçou os aspectos de proteção à saúde e da responsabilidade do produtor pela qualidade de produtos e serviços e considera como agravantes as circunstâncias dos crimes previstos que envolvem medicamentos (BRASIL, 2005b).

Somente quando surgiram indícios de irregularidades na questão dos medicamentos, que a SNVS foi transformada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 1999, com a Lei nº 9.782 (BRASIL, 1999 e BRASIL, 2005b).

A ANVISA surgiu em um cenário de denúncias de corrupção, falsificação de assinaturas para registro de medicamentos e falsificação de produtos como Androcur e Microvlar (BRASIL, 2005b). A elevação de preços dos medicamentos, outro problema da época, incentivou a retomada dos medicamentos genéricos com a Lei nº 9.787/1999 e, a ANVISA teve seu papel regulamentado no registro e no controle dos medicamentos (NIGRI, 2002). Os exemplos de atuação da ANVISA são vistos na mudança na lei de patentes com a licença compulsória para uso público (NIGRI, 2002), ações preventivas no controle de epidemias, campanhas antitabagismo, estabelecimento de critérios para definição de ajuste de preços dos medicamentos bem como de sua propaganda, participação e reconhecimento no meio internacional. Porém, a contribuição da Agência foi tornar a vigilância sanitária autônoma, independente e atuante com poder de polícia e poder político. Antes da criação da Agência as atividades se resumiam em identificar as empresas existentes e registrar produtos e não havia muita preocupação com riscos (BRASIL, 2005b). Com isso a criação da ANVISA foi um marco importante, visto que a sua missão, em linhas gerais, é proteger e promover a saúde da população e intervir nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos e serviços para melhorar a qualidade de vida da população brasileira (ANVISA, 2015a).

A visão da ANVISA como agente regulador é ser legitimada como uma instituição de referência integrante do SUS (ANVISA, 2015a) e para tal deve garantir que o agente regulado siga as normas e atos legislativos além de respeitar os preceitos das Políticas Públicas.

1.2.2 Política Nacional de Saúde

As ações e serviços públicos de saúde passaram a constituir um sistema único desde a promulgação da Constituição de 1988 de forma a seguir as diretrizes de descentralização, atendimento integral e a participação da comunidade (BRASIL,1988).

Os níveis de saúde expressam a organização social e econômica do país. Neste sentido é dever do Estado garantir a saúde formulando e executando políticas que visem à redução de riscos de doenças e de outros agravos, e estabelecer condições que assegurem acesso universal e igualitário às ações e aos serviços para a sua promoção, proteção e recuperação (BRASIL, 1990).

Neste contexto, os medicamentos estão inseridos em uma das linhas de proteção à saúde que tem por objetivo promover o acesso à assistência farmacêutica e aos insumos estratégicos, favorecendo a redução de custos e dos preços nos diversos níveis da atenção à saúde (BRASIL, 2004b). O grau de importância dos medicamentos fez o governo se posicionar formalmente e de forma abrangente sobre o contexto dos medicamentos na reforma sanitária, o que culminou na publicação da Portaria nº 3.916/1998, que aprova a Política Nacional de Medicamentos (PNM), integrada à Política Nacional de Saúde (PNS) (PORTELA, 2010).

1.2.3 Política Nacional de Medicamentos

A Política Nacional de Medicamentos (PNM) estabeleceu as diretrizes da ação pública nessa área, com o objetivo de garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais. As prioridades e as responsabilidades dos gestores do SUS também são explicitadas na referida política (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

A PNM é parte essencial, da Política Nacional de Saúde e constitui um dos elementos fundamentais para a efetiva implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições da assistência à saúde da população conforme expresso no artigo 6º da Lei n.º 8.080/90 (BRASIL, 1990). Tendo como base os princípios e diretrizes do SUS, a sua implementação exigiu

a definição ou redefinição de planos, programas e atividades específicas nas esferas federal, estadual e municipal.

Entender as diretrizes na PNM é relevante para o processo de análise do cenário regulatório abordado neste trabalho. Neste sentido, seguem breves comentários sobre cada uma delas:

- Adoção da relação de medicamentos essenciais: contínua atualização da RENAME mantendo os produtos básicos e indispensáveis para atender a maioria dos problemas de saúde da população (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).
- Promoção da produção de medicamentos: efetiva articulação das atividades de produção de medicamentos da RENAME, a cargo dos diferentes segmentos industriais (oficial, privado nacional e transnacional). Neste contexto, a produção além da comercialização, a prescrição e o uso de medicamentos tem importante enfoque com a adoção de medicamentos genéricos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001);
- Regulamentação sanitária de medicamentos: neste contexto a ANVISA, em ação coordenada com os estados, os municípios e o Distrito Federal é responsável por questões relativas ao registro de medicamentos e à autorização para o funcionamento de empresas e estabelecimentos, bem como as restrições e eliminações de produtos inadequados ao uso. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001);
- Desenvolvimento científico e tecnológico: incentivo à revisão das tecnologias de formulação farmacêutica e promoção a dinamização de pesquisas na área bem como a integração entre universidades, instituições de pesquisa e empresas do setor produtivo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). Nos países sede das empresas líderes de mercado há certa compatibilidade entre as necessidades do sistema de saúde e do sistema de inovação, sendo o Estado um ator essencial na promoção dessa articulação. No caso brasileiro, ao contrário, observa-se uma marcante desarticulação entre os dois sistemas. As indústrias nacionais ainda carecem de uma política industrial e de inovação articulada com as políticas de saúde (GADELHA, QUENTAL & FIALHO 2003).
- Garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos: fundamenta-se no cumprimento da regulamentação sanitária, concernentes às boas práticas de fabricação, destacando-se as atividades de inspeção e fiscalização (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). A RDC nº. 210/2003, já revogada, no que concerne as Boas Práticas de Fabricação, preconizava que a área de produção deveria possuir sistemas específicos de

descontaminação dos efluentes evitando a contaminação do sistema de eliminação de resíduos com efluentes perigosos e microrganismos patogênicos. A resolução atual, RDC nº. 17/2010, no artigo 194, incluiu a determinação de que devem ser tomadas providências quanto à guarda apropriada e segura dos materiais residuais a serem eliminados (BRASIL, 2003; BRASIL, 2004a).

- Desenvolvimento e capacitação de recursos humanos: é considerado indispensável a adequação dos cursos de formação na área da saúde, sobretudo no tocante à qualificação nos campos da farmacologia e terapêutica aplicada. Além disso, todos os aspectos inerentes às diretrizes fixadas devem ser abordados pela Coordenação Geral de Recursos Humanos para o SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).
- Reorientação da assistência farmacêutica: fundamentada na descentralização da gestão, na promoção do uso racional dos medicamentos, na otimização e na eficácia do sistema de distribuição no setor público visando a redução de preços inclusive no âmbito do setor privado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).
- Promoção do uso racional de medicamentos: proposta com ênfase ao processo educativo dos consumidores acerca dos riscos da automedicação, da interrupção e da troca da medicação prescrita, bem como à necessidade da receita médica e sua retenção, no tocante à dispensação de medicamentos sob controle especial da Portaria nº. 344/1998 (entorpecentes, psicotrópicos) e da RDC nº. 20/2011 (antimicrobianos), com retenção de receita e escrituração. Todas essas questões também são objeto de atividades dirigidas aos profissionais prescritores e aos dispensadores (BRASIL, 1998a; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001 e BRASIL, 2011).

Em se tratando especificamente da promoção do uso racional é importante destacar que, em meados do século XX as indústrias farmacêuticas passaram a ver nos meios de comunicação de massa a oportunidade de aumentar lucros e a automedicação era bastante estimulada pela propaganda direcionada aos usuários (GOMES, 2006).

A partir do século XXI diversos recursos promocionais passaram a ser direcionados aos profissionais médicos, visando a criação de opinião favorável quanto aos produtos (FIASCHETTI, 2009). As indicações de uso são enfatizadas nos materiais promocionais e as fontes acadêmicas que deveriam ser consideradas mais confiáveis, são normalmente usadas para o esclarecimento de

dúvidas. Este tipo de propaganda pode contrariar a PNM pois dentre os medicamentos novos, além dos preços mais elevados, alguns ainda podem apresentar maiores riscos à saúde e necessitam de mais estudos (SOUZA, 2014).

A propaganda de medicamentos vem sendo objeto de controle legal desde a Lei nº. 6.360/1976 que proíbe a publicidade de produtos sujeitos a prescrição médica. Mas foi somente em 2008 que a regulamentação da propaganda foi melhor elaborada com RDC nº. 96/2008 que, entre outras disposições, estabelece requisitos para a publicidade de medicamentos e trata da informação a ser veiculada ao paciente e nos meios de comunicação, além de dispor sobre amostras grátis (AGs) (BRASIL, 2008).

A entrega AGs é um dos veículos de influência comercial utilizados pelos fornecedores de medicamentos. Quando não distribuídas podem se transformar em resíduos nos consultórios médicos e quando distribuídas sem controle, podem perder sua validade sem ter sido utilizados e ter destinação final inadequada na residência do paciente (SOUZA, 2014).

Apesar da publicação desta RDC nº. 96/2008, uma maior discussão foi necessária para o esclarecimento de questões relacionadas rotulagem, bula, autenticidade e rastreabilidade das AGs no que resultou a elaboração da RDC nº. 60/2009 (BRASIL, 2009a). Com isso, o profissional prescritor deve garantir nos ambulatórios, hospitais e consultórios a adequada conservação das amostras grátis, sendo o responsável pelo seu armazenamento, controle do prazo de validade e dispensação, o que inclui a distribuição de amostras grátis de medicamentos à base de substâncias sujeitas a controle especial, que deve observar também os dispositivos constantes na Portaria nº. 344/1998 e suas atualizações (BRASIL, 2009a). A atuação dos profissionais de saúde é uma das vertentes da assistência farmacêutica, que foi reconhecida como política pública em 1971, com a instituição da CEME.

1.2.4 Política Federal de Assistência Farmacêutica

A Política Federal de Assistência Farmacêutica (PFAF) representa o conjunto de ações destinadas a propiciar o acesso da população aos medicamentos necessários ao tratamento de sua

saúde sendo responsável pelo exame dos programas federais de fornecimento de medicamentos (NIGRI, 2002).

A assistência farmacêutica não se limita à aquisição e distribuição de medicamentos, ela também preconiza a reorientação do próprio modelo. Este modelo deve estar fundamentado na descentralização da gestão; na promoção do uso racional dos medicamentos; na eficácia do sistema de distribuição público e no desenvolvimento de iniciativas que permitam a redução de preços, inclusive no sentido de proporcionar o acesso à população no âmbito do setor privado (NIGRI, 2002).

Além disso, a Resolução nº 338/2004 que aprovou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) define o medicamento como insumo essencial da assistência (BRASIL, 2004c).

Porém foi somente com a aprovação do Plano Nacional de Saúde pela Portaria nº 2.607/2004, que a Política Federal de Assistência Farmacêutica foi efetivada e os medicamentos começaram a ser discutidos no contexto dos riscos e agravos a saúde, o que incluiu a intensificação de campanhas educativas sobre o uso correto e adequado dos medicamentos, como instrumento de conscientização e prevenção (BRASIL, 2004b). Apesar deste plano reconhecer o risco dos medicamentos, não considerou questões relacionadas aos seus resíduos na introdução da prática de destinação adequada dos resíduos sólidos urbanos nem tão pouco na estruturação da Vigilância Ambiental em Saúde (VAS). A VAS também faz parte das premissas da PNS e está relacionada a detecção de qualquer mudança no meio ambiente que possa interferir na saúde humana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

No que diz respeito a riscos e agravos a saúde, as diretrizes apontadas nas políticas citadas, nos mostram que não há referência à variável ambiental ou à preocupação com gerenciamento de resíduos de medicamentos.

1.3 Medicamentos e sua importância ambiental

1.3.1 Conceito e caracterização

Os fármacos são desenvolvidos para serem persistentes, mantendo suas propriedades químicas de modo a servir a um propósito terapêutico. É importante entender que muitos medicamentos causam impacto ambiental mesmo quando consumidos pois, parte deles, podem ser excretados pelas fezes e urina. A taxa de excreção da forma inalterada depende do fármaco, da dose e do indivíduo e, de um modo geral, cerca de 50% a 90% de uma dosagem de medicamentos pode ser excretada sem sofrer alterações e persistirem no ambiente (BILA & DEZOTTI, 2003 e MELO, 2009).

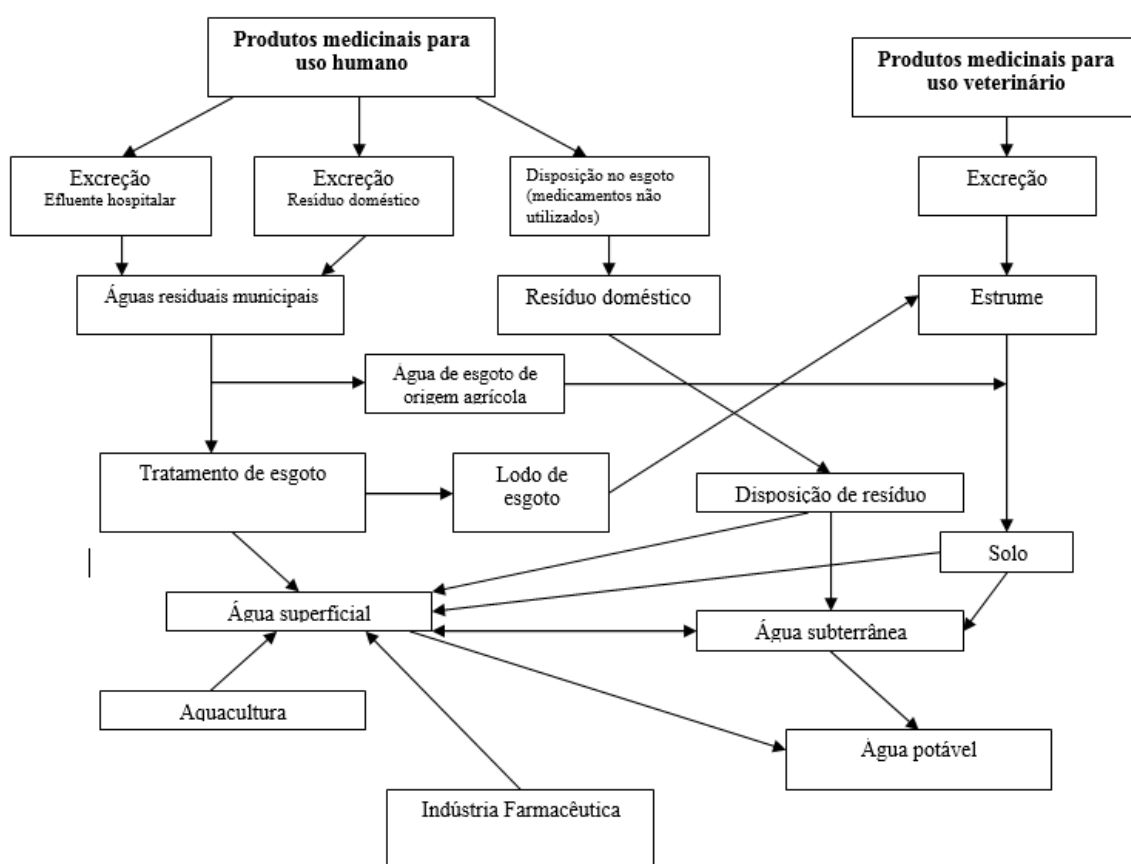
Desde 1980 a ocorrência destes poluentes, em ambientes aquáticos, provenientes do uso e consumo humano vem recebendo mais importância do que os efluentes industriais, mas somente a partir de 1990 este fato se tornou mais evidente em função dos avanços nos métodos químicos de análise (DAUGHTON, 2003a). Os estudos comprovaram a presença de fármacos e seus metabólitos em ambientes aquáticos (esgoto doméstico e águas naturais) tornando este um importante tópico de discussão internacional (BILA & DEZOTTI, 2003). Desse modo, vários artigos em revistas científicas começaram a ser publicados a partir do ano 2000 (DAUGHTON & RUHOY, 2011).

1.3.2 O destino ambiental dos resíduos de medicamentos

A presença de fármacos no meio ambiente pode ocorrer por diversos caminhos que retratam o ciclo de vida do produto desde sua produção, distribuição, aquisição doméstica até seu consumo (HEBERER, 2002). A figura 2 mostra o fluxograma que é o resultado de investigações realizadas em diversos países, incluindo o Brasil, onde foram encontrados resíduos de compostos farmacologicamente ativos no ambiente aquático (HEBERER, 2002). Em suma, as três principais

rotas para resíduos farmacêuticos domésticos entrarem no meio ambiente são: disposição direta, excreção natural e remoção corpórea (GLASSMEYER 2009).

Figura 2. Fluxograma de resíduos de medicamentos mostrando as suas prováveis fontes e seus destinos ambientais (Fonte: Heberer, 2002).



Na disposição direta, o medicamento não utilizado ou vencido é descartado de forma incorreta seja em lixões ou nos recursos hídricos, sem passar pelos processos de tratamento recomendados. Pela excreção natural, os fármacos são biotransformados em uma variedade de metabólitos que, em alguns casos, podem ter uma atividade biológica maior que o fármaco original.

A extensão do metabolismo e da transformação dependem da farmacocinética do fármaco bem como da genética e das condições de saúde do paciente. Isto significa que podem ser excretados metabolizados e/ou parcialmente metabolizados, ativos e/ou inativos e inalterados por seres humanos e animais (GLASSMEYER 2009). Ainda que biotransformados, os metabólitos podem voltar a condição original por ações de tratamento de esgoto ou no meio ambiente visto que o metabólito pode ser hidrolisado após excreção (DAUGHTON, 2007 e GLASSMEYER 2009). Em menor quantidade, fraldas de bebês e de adultos com incontinência urinária, também podem ser veículos de resíduos de medicamentos que são descartadas no lixo doméstico (DAUGHTON, 2007).

A remoção corpórea trata da retirada de medicamentos tópicos durante o banho ou higiene da pele e pode contribuir com uma menor quantidade de fármacos que podem chegar a rede de esgoto através da água (DAUGHTON & RUHOY, 2011). Vale destacar que medidas de gestão de resíduos (sólidos e líquidos) podem ser adotadas para reduzir a disposição direta de resíduos de medicamentos no meio ambiente, mas a excreção e a lavagem são rotas com menor possibilidade de controle e a sua redução somente é possível com adoção de medidas de gestão de consumo, como a prescrição e o uso racional de medicamentos. A contribuição relativa a excreção ou ao banho ainda é desconhecida, no entanto, Daughton & Ruhoy (2011) suportam que esta rota de lançamento seria significativa.

As vias hídricas urbanas podem ter como destino as estações de tratamento de esgoto (ETEs). No entanto os sistemas convencionais utilizados não conseguem remover completamente estes resíduos. A presença de fármacos em águas superficiais pode ser um indicativo de contaminação por esgoto das ETEs (HEBERER, 2002; BILA & DEZOTTI, 2003 e FATTA-KASSINOS, MERIC & NIKOLAOU, 2011). Tendo como base o ciclo urbano das águas onde os rios podem ser receptáculos do esgoto tratado e ainda serem os mananciais de abastecimento de água potável para a população, é provável que estes resíduos possam ser captados por um sistema de tratamento de água (WATKINSON, 2008). Os processos convencionais de tratamento de água não conseguem remover os resíduos de fármacos, com isso, a exposição humana pode ocorrer através da ingestão de água ou alimentos contaminados por resíduos de medicamentos (UEDA, 2009). Segundo Daughton & Ruhoy (2011) as concentrações de resíduos de medicamentos encontrados nos recursos hídricos no mundo estão na faixa de $\mu\text{g. L}^{-1}$ a ng. L^{-1} .

1.3.3 Impactos ambientais dos resíduos de medicamentos

Compostos biologicamente ativos interagem com a biota do meio ambiente podendo interferir de forma significativa na fisiologia, metabolismo e comportamento das espécies (ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011) mesmo em baixíssimas concentrações (partes por bilhão) (GLASSMEYER, 2009). Estudos de revisão descrevem sistemas de teste ecotoxicológicos aplicados para estudar o modo de ação nos organismos aquáticos e os efeitos tóxicos que têm sido comprovados em níveis moleculares (KUSTER & ADLER, 2014). Como exemplo de efeitos tóxicos individuais aponta-se a inibição da cicloxigenase (KUSTER & ADLER, 2014) e o aumento de vitelogenina em peixes machos (GLASSMEYER, 2009); já a níveis populacionais, relata-se os efeitos na reprodução (KUSTER & ADLER, 2014), anormalidades de gênero e colapso da população de peixes (GLASSMEYER, 2009). A literatura relata mudanças comportamentais no ambiente aquático como as relações de atração e aversão entre presa e predador, no que diz respeito a exposição a estes compostos ainda que em baixos níveis na ordem de $\mu\text{g/L}$ (DAUGHTON & RUHOY, 2011). Além disso, já foi observado, que estes compostos podem afetar células humanas em laboratório (GLASSMEYER, 2009).

Vale destacar que além dos fármacos, que são ingredientes ativos, outra fonte potencial de impacto ambiental são os outros ingredientes que participam da formulação do medicamento, como os excipientes a base de parabenos, por exemplo (DAUGHTON & RUHOY, 2011).

Dentre o universo de medicamentos com importância em estudos de impacto ambiental se destacam os antibióticos e os hormônios estrogênicos. Esses compostos representam as classes de medicamentos que mais possuem dados publicados disponíveis acerca da avaliação geral de risco e mecanismo de ação no meio ambiente (KUSTER & ADLER, 2014).

Aos antibióticos de diferentes classes, atribui-se o potencial de acumulação em solo, a tendência de atingir águas profundas, a causar efeitos tóxicos a algas, plantas e outros organismos aquáticos, além de contribuir para resistência bacteriana (KUSTER & ADLER, 2014). Também são preocupantes os relatos de que se o código genético para resistência bacteriana estiver armazenado no plasmídeo-R, essa resistência poderá ser transferida para gerações futuras da bactéria (SCHWARTZ, 2003 e ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011). Estes fármacos residuais têm sido detectados em águas superficiais, águas profundas, em efluentes de ETEs e

ETAs na Europa e Estados Unidos na ordem de $\mu\text{g/L}$ (HEBERER, 2002) e correspondem a maior categoria de medicamentos utilizados na medicina humana e veterinária (ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011).

Outra situação preocupante é o uso indiscriminado de hormônios (ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011) sendo responsáveis por causar perturbações no sistema endócrino de humanos e de animais. Fazem parte deste grupo os estrogênios naturais e os contraceptivos usados em pílulas anticoncepcionais (BILA & DEZOTTI, 2003). Em sistemas de tratamento de efluentes e de água para abastecimento são detectados com frequência: estrona (E1), 17β -estradiol (E2), 17α -etinilestradiol (EE2) e outros estrogênios em concentrações na faixa de $1\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ a $1\ \text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$. Estudos indicam que E2 (humano) e EE2 (sintético) possuem uma maior atividade estrogênica com alto potencial de desregular a reprodução de peixes em baixas concentrações e também causar sua feminilização (ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011). Estima-se que moluscos, invertebrados e pássaros também sejam afetados pelos hormônios (KUSTER & ADLER, 2014). Em seres humanos ainda não foi comprovado o impacto causado pela exposição a estas substâncias (ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011) porém existem relatos de alguns autores indicando que elas podem estar relacionadas com doenças como câncer de mama, de testículo, de próstata, ovários policísticos e redução da fertilidade masculina (BILA & DEZOTTI, 2003).

Tendo em vista os possíveis impactos dos medicamentos na natureza é importante que o país se apoie em Normas e Políticas, colocando, de fato, ações em prática com o propósito de proteger o meio ambiente e o ser humano.

1.3.4 Regulamentação Brasileira sobre resíduo de medicamentos

1.3.4.1 Classificação de resíduos

A sociedade moderna tem enfrentado desafios no que diz respeito ao correto gerenciamento de resíduos sólidos (RS). Diferentes órgãos e instituições públicas e privadas relacionadas à saúde ocupacional e da população em geral, à saúde ambiental e ao saneamento e

estão dando atenção ao tema em função dos seguintes problemas: grande volume produzido, incentivo ao consumismo, crescente utilização de produtos sintéticos causadores de impacto ambiental e falta de tecnologias financeiramente viáveis e seguras para o tratamento e disposição final dos resíduos (SOUZA, 2014).

De acordo com a Resolução CONAMA nº. 5/1993, a segregação dos resíduos na fonte geradora e a identificação de sua origem são partes integrantes dos laudos de classificação, onde a descrição de matéria-prima, insumos e do processo no qual o resíduo foi gerado devem estar explícitos (PETUCO, 2002 e MAZZER & CAVALCANTI, 2004). Além disso, a comparação dos constituintes envolvidos com listagens de resíduos e substâncias cujo impacto à saúde e ao meio ambiente é conhecido também faz parte do processo de classificação (PETUCO, 2002).

Os resíduos podem ser classificados de acordo com o seu estado físico em: resíduos sólidos, efluentes líquidos e emissões gasosas (MAZZER & CAVALCANTI, 2004). E os resíduos sólidos, especialmente os domiciliares, vem sendo alvo de contínua preocupação mundial, em consequência do crescimento populacional (HELLER, 1998). Segundo a Norma Brasileira (NBR) 10.004/2004 resíduos sólidos são:

“Resíduos nos estados sólidos e semi-sólido, que resultam de atividades de origem industrial, doméstica, hospitalar, comercial, agrícola, de serviços e de varrição. Ficam incluídos nesta definição os lodos provenientes de sistemas de tratamento de água, aqueles gerados em equipamentos e instalações de controle de poluição, bem como determinados líquidos cujas particularidades tornem inviável o seu lançamento na rede pública de esgotos ou corpos de água, ou exijam para isso soluções técnica e economicamente inviáveis em face à melhor tecnologia disponível”.

Além desta, a ABNT editou mais 3 normas importantes que incluem ensaio e amostragem de resíduos. Nesta classificação somente alguns fármacos seriam considerados como resíduos de classe I (perigosos) e o único tópico que trata como fonte geradora os produtos farmacêuticos se encontra no anexo B da ABNT NBR ISO 10004 (Resíduos perigosos de fontes específicas). Este tópico é denominado “Produtos farmacêuticos e veterinários” e possui apenas 3 grupos distintos que apresentam o arsênio como constituinte perigoso (ABNT, 10004; 10005; 10006 e 10007).

1.3.4.2 Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS)

A PNRS trouxe uma nova versão para o termo resíduos sólidos que resultou em um maior detalhamento das características físicas dos resíduos, generalizou as atividades de origem e destacou com maior ênfase a necessidade de uma destinação adequada. A PNRS se baseou em princípios importantes como o da prevenção e da precaução, além do poluidor-pagador e do protetor-recebedor. Além do mais definiu a visão sistêmica na gestão dos resíduos sólidos, que considera as variáveis ambiental, social, cultural, econômica, tecnológica e de saúde pública além de aplicar conceitos relacionados ao ciclo de vida dos produtos, acordo setorial e a logística reversa (BRASIL, 2010b). A ordem de prioridade na gestão e no gerenciamento de resíduos sólidos foi outra importante contribuição desta política que, em seu artigo 9º, determina a seguinte ordem: não geração, redução, reutilização, reciclagem, tratamento e disposição adequada (BRASIL, 2010b).

Esta política propõe que determinadas cadeias de produtos possuam a obrigatoriedade de retornar seus resíduos aos fabricantes, importadores, distribuidores e comerciantes, após o seu uso, através de sistemas de logística reversa estruturada e implementada. Os referidos produtos são: agrotóxicos, seus resíduos e embalagens; pneus; pilhas e baterias; produtos eletroeletrônicos e seus componentes; óleos lubrificantes e seus resíduos de embalagem e lâmpadas fluorescente de vapor de sódio e mercúrio de luz mista (BRASIL, 2010b). Vale destacar que neste tópico não foram inclusos os produtos farmacêuticos.

O Brasil ainda não dispõe de legislação específica para o gerenciamento de resíduos de medicamentos apesar da abrangência e alinhamento ao novo marco regulatório trazido pela PNRS. Este assunto é somente abordado em normas gerais ou específicas para determinados setores da cadeia de produção farmacêutica, como as Resoluções RDC nº 306/2004 e RDC nº 17/2010 da ANVISA e Resolução nº 358/2005 do CONAMA. No entanto, estas normas não tratam da responsabilidade compartilhada de cada ente da cadeia farmacêutica e não abordam os resíduos de medicamentos domiciliares (ANVISA, 2012a).

Geralmente os resíduos domésticos podem ser dispostos em aterros sanitários enquanto que os resíduos industriais devem ter um tratamento mais apropriado. A PNRS regulamentou seletividade dos resíduos e a necessidade de sua classificação prévia (BRASIL, 2010b). Na abordagem de resíduos de medicamentos, a classificação mais adequada é como resíduo de serviço

de saúde (RSS), termo que substituiu a denominação de *lixo hospitalar* comumente utilizada até os anos 80. O RSS engloba os resíduos produzidos por todos os tipos de estabelecimentos prestadores de serviço de saúde tais como hospitais, ambulatórios, consultórios médicos e odontológicos, laboratórios, farmácias, clínicas veterinárias, entre outros (NAZÁRIO, VIANNA & GONÇALVES 2005). No entanto, na PNRS os medicamentos utilizados nas residências não são classificados. A ANVISA publicou o Manual de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde que orienta o enquadramento dos resíduos de medicamentos em dois grupos (ANVISA, 2006b): resíduos sólidos urbanos residenciais (pós-aquisição / pós-consumo) e componentes de origem de serviços de saúde, quando se fala em fontes especiais.

E em se tratando de RSS, a ANVISA juntamente com o CONAMA classificam os resíduos por grupo: os potencialmente infectantes (A), rejeitos radioativos (C), comuns (D), perfurocortantes (E) e os resíduos químicos (B) onde estão enquadrados os medicamentos (ANVISA, 2006b).

A ANVISA tomou como base a cadeia produtiva para considerar medicamentos como RSS, e neste caso os consumidores não estão contemplados como potencial gerador deste tipo de resíduo. No entanto, a PNRS destaca a necessidade de implementação da logística reversa dos produtos industrializados e gestão dos RSS, bem como a coleta seletiva, medidas que podem interferir na gestão de resíduo até mesmo do uso doméstico; porém, também é necessário adotar estratégias para diminuir o consumo de medicamentos (SOUZA, 2014).

Em 23 de dezembro de 2010, através do Decreto nº. 7.404 foram criados o Comitê Interministerial da PNRS e o Orientador para implantação dos Sistemas de Logística Reversa sendo responsáveis pela articulação dos órgãos e entidades governamentais. A logística reversa corresponde a um conjunto de ações, procedimentos e meios destinados a viabilizar a coleta e a restituição dos RS ao setor empresarial para destinação final ambientalmente adequada (BRASIL, 2010b). Um importante diferencial apresentado neste Decreto refere-se as responsabilidades. Nele, os fabricantes, importadores, distribuidores, comerciantes, consumidores e titulares dos serviços públicos de limpeza urbana e de manejo de resíduos sólidos são responsáveis pelo ciclo de vida dos produtos. Este decreto mantém um parágrafo informando que a responsabilidade compartilhada será implementada de forma individualizada e encadeada. Além disso os consumidores são obrigados a acondicionar adequadamente e de forma diferenciada os resíduos sólidos gerados e a disponibilizar adequadamente os que são reutilizáveis e recicláveis para coleta

ou devolução. Esta ação deve ser executada sempre que estabelecido sistema de coleta seletiva pelo plano municipal de gestão integrada de resíduos sólidos ou quando instituídos sistemas de logística reversa (BRASIL, 2010b).

Portanto a PNRS tornou a logística reversa um dos instrumentos para viabilizar a destinação ambientalmente correta dos resíduos, mas não deixou explícito os de origem farmacêutica.

1.3.4.3 Iniciativas nacionais após a PNRS

Conforme já destacado, há referências e diretrizes gerais para o gerenciamento de resíduo perigoso, onde o resíduo de medicamento está inserido. Porém as ações posteriores à publicação da PNRS ainda não traziam o foco específico para a não geração e/ou redução de resíduos de medicamentos, de forma a atender as diretrizes prioritárias da própria gestão de resíduos sólidos (BRASIL, 2010b; FALQUETO, 2012).

Neste sentido a ANVISA teve a iniciativa de promover em sua sede, no dia 15 de abril de 2011, o evento denominado Painel sobre Descarte de Resíduos de Medicamentos com a participação de seus membros (Presidência, Diretoria, UNTEC), representantes do setor público (SRHU e Gerência de Resíduos Perigosos/Ministério do Meio Ambiente, DESAST/Secretaria de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS e Universidade de São Paulo - USP), representantes de estabelecimentos farmacêuticos (Rede Panvel e Droga Raia) e um representante da indústria farmacêutica (Eurofarma), seguindo a agenda regulatória de 2010 (ANVISA, 2012a).

Neste evento foram discutidos os seguintes temas: produção planejada, lógica da assistência farmacêutica, mananciais hídricos já contaminados, logística reversa e carência de informação para a população (ANVISA, 2012a). Além disso foram apresentados projetos de Lei Ordinários, projetos da Câmara e do Senado, com disposições que tratavam de recolhimento e descarte consciente, fracionamento da embalagem e outras providências. No entanto, estes projetos não foram apreciados pelos constituintes (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2015).

Durante o painel, foi lançado o Grupo de Trabalho Temático sobre medicamentos (GTT) e os membros deste grupo se organizaram em 5 subgrupos para discutir as seguintes propostas (FALQUETO, 2012):

- Coleta: obrigatoriedade para todos os tipos e necessidade de incentivos junto a farmácias para que se tornem pontos de coleta; educação e sensibilização da sociedade e profissionais da cadeia de distribuição.
- Gerenciamento: relação e responsabilidades entre farmácias, distribuidores, importadores e fabricantes; logística entre os pontos de coleta e local de destino.
- Destinação sanitária e ambiental: especificação de padrões técnicos, infraestrutura necessária, dificuldades e custos.
- Informação: estratégias de comunicação e informação junto à população.
- Medidas de redução e não geração: adequação de regulamentos sanitários; apresentação dos medicamentos no que diz respeito a posologia x tratamento; fracionamento.

Este Painel representou uma pressão para a discussão entre os Ministérios da Saúde (MS) e o do Meio Ambiente (MMA) e além de discutir o descarte de medicamentos, foram abordados os motivos que levam a geração do resíduo.

Uma das ações iniciais do GTT foi o inventário preliminar através do convênio ABDI-NEIT/IE-UNICAMP, entre maio de 2011 e dezembro de 2012, para análise do fluxo de resíduos na cadeia farmacêutica na fase de pós consumo. O levantamento sobre o consumo médio mensal de medicamentos por parte de unidades familiares constituiu um primeiro passo no cálculo do montante de medicamentos efetivamente consumidos, e eventualmente descartados pela população. Em síntese, a partir dos dados apresentados foi possível afirmar que as estimativas de resíduos de medicamentos gerados no País, variam de 9 a 65 mil toneladas por ano (ANVISA, 2012a).

O relatório da ABDI- NEIT/IE-UNICAMP também revelou os aspectos críticos da logística reversa que são os altos custos logísticos, as diferenças regionais em função da área geográfica do Brasil, a infraestrutura necessária para dar suporte aos serviços de coleta (fornecedores de caixas coletoras, empresas de transporte) e a falta de governança nacional (ABDI, 2013). Estas estimativas nacionais realizadas em 2012 mostraram que o custo do sistema de logística reversa no Brasil foi de R\$ 11.294,00 por tonelada de resíduo, valor este, bem acima do que se observou nos demais

países experientes neste tipo de manejo como a: França – R\$ 1.053, 81, Portugal – R\$ 5.193,79 e Espanha – R\$ 6.439,76 (ABDI, 2013).

Neste evento foram apresentadas as medidas próprias que alguns setores tomaram para promover a logística reversa, sem esperar definições na forma de lei. Por fim os representantes dos estabelecimentos farmacêuticos mostraram suas experiências com a instalação de caixas coletoras (ANVISA, 2012a):

- Programa Descarte Consciente:

A rede Droga Raia em parceria com o Laboratório Farmacêutico Medley, através do programa DESCARTE CONSCIENTE iniciado em 2010 no estado de São Paulo, instalou em algumas de suas filiais uma estação coletora que possui um compartimento de depósito para pomadas e comprimidos, outro para líquidos e sprays e um terceiro para cartuchos e bulas. Antes de fazer o descarte, o consumidor registra o tipo de medicamento que irá depositar através de leitor de códigos de barras que permite o rastreamento, inclusive de medicamentos sujeitos a controle especial (ANVISA, 2012a; CPSC, 2015). Atualmente 12 estados brasileiros são atendidos pelo programa com 405 coletores instalados no total. Até dezembro de 2014 haviam sido coletados 114 toneladas de resíduos de medicamentos (CPSC, 2015).

- Programa Destino Certo:

A rede Panvel em parceria com as farmácias universitárias da UFRGS e Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) utilizou caixas coletoras mais simples que receberam comprimidos e cápsulas fora das embalagens originais e medicamentos líquidos e pastosos nas embalagens originais. O material coletado de forma seletiva foi recolhido e encaminhado a sua destinação final (incinerador ou aterro especial). As dificuldades apresentadas neste processo foram os custos com transporte e destinação dos resíduos, bem como a divulgação do programa (reportagens, propagandas, blogs, encartes distribuídos para a população), os conflitos entre as regulamentações das vigilâncias sanitárias municipais, a profissionalização do programa e ausência de rastreabilidade. De 20 de janeiro de 2010 ao final de março 2011 foram recolhidas aproximadamente 3 toneladas de medicamentos vencidos em 28 filiais Panvel de Porto Alegre (ANVISA, 2012a; ANVISA, 2012b).

- Programa Descarte Correto de Medicamentos:

A Eurofarma apresentou um projeto de produção de cartuchos com orientações de descarte e destacando que a embalagem primária também é resíduo perigoso, pois tem contato direto com o medicamento. Este projeto contou com a parceria com drogarias instaladas na rede de supermercados Pão de Açúcar, que iniciou em São Paulo. Nestes locais foram colocadas barricas revestidas com saco plástico leitoso com orifícios para perfuro-cortantes, medicamentos e embalagens primárias. Os materiais devolvidos eram depositados e ficavam armazenados temporariamente nas barricas que ficavam em local de acesso controlado e sob responsabilidade do farmacêutico responsável técnico até seu recolhimento e destinação final. As embalagens secundárias e bulas também foram recebidas e depositadas em local para recicláveis. Em dois meses de atividades iniciadas em 2010 foram coletados 348kg de resíduos e a divulgação deste programa foi feita em 79 matérias veiculadas nos principais meios de comunicação de São Paulo (ANVISA, 2012a; ANVISA, 2012b).

Além dessas ações, surgiram mais oito campanhas regionais de rede de farmácias da iniciativa privada nos estados do Paraná, Santa Catarina, São Paulo, Alagoas e Mato Grosso do Sul e foram citadas pela ANVISA em uma apresentação de 2013 (ANVISA, 2013). Além disso, Universidades no Rio Grande do Sul atuaram também em campanhas diretas junto à população de municípios da região correspondendo a iniciativas mitigadoras para a falta de conhecimento dos aspectos da relação medicamento e meio ambiente. Essas universidades apresentaram estudos em hospitais, relacionadas à devolução segura de medicamentos junto à assistência farmacêutica ambulatorial. Nestes trabalhos foi identificado que a devolução de medicamentos se deu por falta de aderência ao tratamento ou pela sua sobra após utilização (ROCHA et al, 2009). Em outra experiência foram criados dois pontos de coleta para usuários em geral (atendidos ou não nos ambulatórios participantes) e verificou-se a devolução de medicamentos. Com estes dados foram realizadas análises econômicas entre o que foi dispensado e que foi devolvido / descartado (ABDI, 2013).

Neste GTT se destacam dois Ministérios com atuações fundamentais no contexto dos resíduos sólidos de medicamentos, o do Meio Ambiente e da Saúde.

1.3.4.3.1 Atuação do Ministério do Meio Ambiente (MMA)

O Ministério do Meio Ambiente foi criado pela Lei nº. 8.490/1992 e tem como principais competências: planejamento, coordenação, supervisão e controle das ações relativas ao meio ambiente bem como a preservação, conservação e uso racional dos recursos naturais renováveis (BRASIL,1992).

As competências e as respectivas responsabilidades em relação aos resíduos de medicamentos estão distribuídas entre os diferentes componentes da sua estrutura organizacional, definida pelo Decreto nº. 6.101 de 26 de abril de 2007 (BRASIL, 2007) e estão apresentadas no quadro 1.

Quadro 1. Competências dos diferentes componentes da estrutura organizacional do MMA na gestão de resíduos de medicamentos (Fonte: Falqueto, 2012).

Estrutura Organizacional	Relação com resíduos sólidos de medicamentos
Departamento de Ambientes Urbanos	Este departamento tem por competência dar diretrizes para a gestão de resíduos urbanos, mas neste quesito não especifica os medicamentos embora o lixo doméstico seja um local utilizado para o descarte de medicamentos vencidos.
Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA)	Atua no manejo de resíduos sólidos, logo deve estar envolvido com os resíduos de medicamentos e, conseqüentemente, devem contribuir para uma correta gestão desses resíduos como no seu recolhimento e descarte dos mesmos.
Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA)	Delibera e regulamenta as leis do MMA sob a forma de resoluções, proposições, recomendações e moções. A sua articulação com o MS é fundamental para a criação de leis associadas ao correto destino dos resíduos de medicamentos.

O CONAMA é um órgão colegiado, criado pela Lei nº. 6.938/1981, que instituiu a Política Nacional do Meio Ambiente, e atualmente é constituído de representantes de 5 segmentos: o Governo Federal, os governos estaduais e municipais, o setor empresarial e a sociedade civil (CONAMA, 2012).

A publicação da Resolução CONAMA nº. 5/1993, que definiu a obrigatoriedade dos serviços de saúde elaborarem o Plano de Gerenciamento de seus resíduos foi um marco na regulação de gerenciamento de resíduos. Esta resolução sofreu um processo de aprimoramento e atualização, que originou a Resolução CONAMA nº. 283, de 17 de julho de 2001 que deliberou especificamente sobre o tratamento e destinação final dos resíduos de serviços de saúde e modificou o termo inicial Plano de Gerenciamento de Resíduos da Saúde para Plano de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde – PGRSS (ANVISA, 2006b). Este plano é uma evidência de que o CONAMA compatibiliza ações do MMA com o MS.

1.3.4.3.2 Participação do Ministério da Saúde na gestão de resíduos de medicamentos

As ações do Ministério da Saúde em relação aos resíduos de medicamentos são realizadas através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O governo federal tem o dever de avaliar sistematicamente a qualidade dos produtos comercializados segundo critérios de importância e risco sanitário (FALQUETO & KLIGERMAN, 2010).

A qualidade é fundamentalmente uma responsabilidade do produtor e, é alcançada através da observância dos princípios das boas práticas. No entanto, as empresas que atuam nas diferentes etapas de distribuição dos medicamentos, devem seguir a legislação sanitária durante todo o processo, o que inclui as boas práticas de transporte e armazenamento, assim como o gerenciamento dos resíduos que são gerados. Este último deveria ser observado por todos, sejam eles fabricantes, distribuidores, farmácias, drogarias ou hospitais (FALQUETO, 2010).

Logo, a responsabilidade dos resíduos de medicamentos também é da ANVISA que publicou, em 2010, a cartilha “O que devemos saber sobre medicamentos” voltada para conscientização e orientação ao cidadão. Ela inclui orientações sobre o uso racional de medicamentos, entre outras, porém não apresenta nenhuma orientação quanto ao risco para o meio ambiente nem tão pouco orienta quanto ao descarte seguro (ANVISA, 2010).

Outra iniciativa para ajudar as pessoas a conhecerem algumas regras para o correto consumo de medicamentos está na cartilha sobre o uso correto de medicamentos elaborada pelo Instituto de Tecnologia em Fármacos/Fundação Oswaldo Cruz, em 2011. Esta cartilha teve em sua

segunda edição a inclusão de um tópico sobre o descarte de medicamentos. Com linguagem e ilustrações simples, são fornecidas orientações sobre o correto manuseio bem como informações sobre destino dos medicamentos descartados de forma inadequada (FIOCRUZ, 2013).

As competências e responsabilidades do MS incluem outros departamentos além da ANVISA que podem promover a gestão de resíduos de medicamentos como mostra o quadro 2.

Quadro 2. Competência dos diferentes componentes da estrutura organizacional do MS na gestão de resíduos de medicamentos (Fonte: Falqueto, 2012).

Estrutura Organizacional	Relação com resíduos sólidos de medicamentos
Departamento de Atenção Básica	Visa o acesso ao medicamento e o seu uso racional
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos estratégicos	Além de participar da formulação, implementação e coordenação da gestão das políticas de assistência farmacêutica e de medicamentos, elabora e acompanha os programas e projetos relacionados a produção, aquisição, distribuição, dispensação e uso de medicamentos. Se estas ações forem bem coordenadas irão refletir na diminuição desses resíduos.
Departamento de Ciência e Tecnologia	As diretrizes de pesquisa e o desenvolvimento tecnológico relacionadas com impactos causados por fatores ambientais sobre a saúde fazem parte do escopo de competências deste departamento. Portanto, os impactos causados pela disposição inadequada dos resíduos de medicamentos também devem ser considerados.
Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador	O MS apoia-se no entendimento de que há uma relação direta entre meio ambiente e saúde e que os resíduos de medicamentos representam fator de risco e contaminação.
ANVISA	Esta Agência tem ações claras no que diz respeito a medicamentos e é responsável pelas atividades de regulação e fiscalização inclusive relacionadas aos resíduos oriundos de diferentes agentes regulados. Porém não regulamenta o descarte de medicamentos pela população, vencidos ou em desuso no ambiente domiciliar.

1.3.4.3.3 Atuação conjunta entre o MMA e o MS

As ações sobre gestão de resíduos de serviços de saúde devem ser norteadas em conjunto pelos MMA e MS. Atualmente a ANVISA e o CONAMA têm assumido o papel de orientar, definir regras e regular a conduta dos diferentes agentes, no que se refere à geração e ao manejo dos resíduos de serviços de saúde, com o objetivo de preservar a saúde e o meio ambiente, garantindo a sua sustentabilidade (ANVISA, 2006b).

A primeira experiência de uma convergência entre esses ministérios foi a publicação da RDC nº 306/2004 pela ANVISA, que regulamentou tecnicamente o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde e a Resolução CONAMA nº 358/2005, que dispõe sobre o tratamento e disposição final daqueles resíduos. Ambas revogaram respectivamente a RDC nº 33/2003 e a Resolução nº 283/2001 pois estas normas eram conflitantes sob o aspecto da metodologia de manejo interno de resíduos. No entanto, as duas resoluções ainda apresentam lacunas quanto à disposição dos resíduos de medicamentos. Por um lado, a RDC nº 306/2004 apresenta orientação inespecífica quanto aos resíduos de medicamentos indicando que não necessitam tratamento prévio pois não são caracterizados como perigosos e quando no estado sólido, podem ter disposição final em aterro licenciado. Por outro lado, a Resolução nº 358/2005 suprimiu a obrigatoriedade dos fabricantes receberem de volta os medicamentos vencidos (BRASIL, 2005; BRASIL, 2004a). Vale destacar que as duas resoluções são anteriores a PNRS, cabendo então uma atualização das mesmas.

Entre os destaques, após a discussão do GTT, foi o edital de Chamamento para o Acordo Setorial, que foi apreciado e aprovado pelo Comitê Orientador para Implantação dos Sistemas da Logística Reversa (CORI), no dia 8 de agosto de 2013. No dia 10 de outubro de 2013, o Ministério do Meio Ambiente (MMA) publicou Edital de Chamamento no Diário Oficial da União, dirigido aos setores envolvidos no processo, que são o poder público, fabricantes, importadores, distribuidores e comerciantes, com vistas a implantação da logística reversa. O edital estabeleceu metas e firmou o prazo até maio/2014 para apresentação de propostas de acordo setorial, as quais seriam submetidas posteriormente à apreciação das instâncias superiores, porém este acordo ainda não foi firmado (ANVISA, 2012a).

Um avanço observado sobre este assunto é a consulta pública CP 20, para revisão da RDC nº. 306/2004 em função da entrada em vigor da PNRS. Um dos itens da referida CP é a inclusão do tratamento prévio dos resíduos de serviços de saúde contendo hormônios e antibióticos onde esses resíduos com produtos químicos seriam divididos em 2 tipos: produtos farmacêuticos com ou sem risco químico. No entanto não faz menção sobre a gestão dos resíduos de medicamentos gerados nos domicílios ou a redução de consumo de produtos farmacêuticos (ANVISA, 2015b). Neste sentido, a gestão de resíduos de medicamentos a nível domiciliar deveria ser abrangente integrando outros atores do MS e do MMA que possuem ações mais diretas com a população.

Desse modo, a Atenção Básica e Assistência Farmacêutica, ambos do MS, poderiam atuar diretamente na conscientização da população sobre o uso correto e os riscos dos medicamentos e as formas de viabilizar o fracionamento, além de revisar a lista dos medicamentos distribuídos gratuitamente (FALQUETO, 2012).

Por outro lado, o Departamento de Ambientes Urbanos do MMA reforçaria a conscientização junto à população dos perigos do descarte incorreto dos medicamentos além da disponibilização de coletores dos resíduos (FALQUETO, 2012).

Ainda em conjunto, os sistemas normativos como o CONAMA (MMA) e a ANVISA (MS) poderiam rever suas portarias observando os aspectos de descarte de medicamentos tais como a autorização de distribuição de amostras-grátis de medicamentos, a listagem dos medicamentos que compõem a RENAME bem como a obrigatoriedade dos fornecedores no recolhimento dos medicamentos vencidos ou as sobras (logística reversa) (FALQUETO, 2012).

1.4 Prescrição e uso racional de medicamentos

A conferência de especialistas em uso racional de medicamentos ocorrida em 1985, na cidade de Nairobi, reuniu representantes de governos, indústrias farmacêuticas, organizações de pacientes e consumidores (FIGUEIREDO, 2009). Na ocasião foi definido que o uso racional de medicamentos acontece quando o paciente recebe a medicação adequada para suas necessidades clínicas, na dose correta dos seus requisitos individuais, durante o período de tempo adequado ao menor custo possível para ele e para a comunidade (WHO, 2002). Tal definição é a aceita pela

OMS que desenvolveu guias e cálculos padronizados para a geração de indicadores que permitem investigar o uso de medicamentos nos centros de atenção primária em saúde em diversos países, através dos critérios estabelecidos pela Rede Internacional para o Uso Racional de Medicamentos (*International Net of Rational Use of Drugs - INRUD*) e apresentados no quadro 3 (WHO, 2002).

Quadro 3. Indicadores selecionados da OMS/INRUD do uso de medicamentos em estabelecimento de atenção básica à saúde (Fonte: WHO, 2002).

Indicadores	Informações Importantes
Prescrição	Número médio de medicamentos prescritos por consulta Percentual de medicamentos receitados por nome genérico Percentual de consultas onde um antibiótico foi prescrito Percentual de consultas onde um injetável foi prescrito Percentual de medicamentos prescritos da lista de medicamentos essenciais
Atenção ao paciente	Duração média da consulta Tempo médio de dispensação do medicamento Percentual de medicamentos dispensados atualmente Percentual de medicamentos OTC acompanhados de instruções de uso precisas, legíveis e de fácil entendimento Percentual de pacientes que sabem a dose certa ser tomada
Estabelecimento	Disponibilidade da lista de medicamentos essenciais para os prescritores Disponibilidade de diretrizes clínicas Percentual de medicamentos essenciais disponíveis
Complementares	Custo médio dos medicamentos por consulta Percentual das prescrições de acordo com as diretrizes clínicas

Quando uma prescrição é elaborada, o foco principal é a recuperação imediata do estado de saúde do paciente e a antecipação dos resultados do tratamento; porém, existe uma lacuna entre os processos que envolvem o uso de medicamentos e ciclo de vida das substâncias farmacologicamente ativas (fármacos) (DAUGHTON & RUHOY, 2011). E esta lacuna fica evidente diante do fato de que metade dos medicamentos que circulam a nível mundial são prescritos, dispensados ou vendidos de forma incorreta, e 50% dos pacientes não utilizam corretamente os medicamentos, e 1/3 da população mundial não tem acesso aos medicamentos essenciais como mostra os indicadores da OMS/INRUD (WHO, 1999 e WHO, 2002). A aquisição de medicamentos em quantidades maiores do que as efetivamente utilizadas antes do vencimento

ou com prazo de validade curto, bem como a prática da automedicação são alguns fatores que aumentam essa estatística (DAUGHTON, 2003a e UEDA, 2009). Este último corresponde a 35% de todos os medicamentos adquiridos no Brasil.

O comportamento dos consumidores e prescritores integra diversos fatores que levam a sobra de medicamentos em um cenário onde a apresentação (“desenho da embalagem”) nem sempre é adequada e há ineficiência na distribuição, prescrição e dispensação dos medicamentos. Consequentemente, as sobras de medicamentos ou medicamentos não desejados acabam sendo descartados ainda na embalagem original lacrada ou aberta. Após a utilização, as embalagens primárias vazias e dispositivos de aplicação também são descartados (DAUGHTON & RUHOY, 2011). Os locais preferenciais para este descarte têm sido o vaso sanitário, pias ou no lixo doméstico (DAUGHTON & RUHOY, 2011), onde acabam indo para os aterros sanitários (DAUGHTON, 2007) e lixões (ZAPPAROLI, CAMARA & BECK 2011). Isto mostra que a população ignora os riscos atribuídos a administração equivocada de medicamentos (UEDA, 2009). Além disso a apresentação farmacêutica inadequada do medicamento representa desperdício de recursos que poderiam ser revertidos ao tratamento de outros pacientes (DAUGHTON & RUHOY, 2011).

Portanto, o uso inadequado de medicamentos é um problema mundial que gera desperdícios de recursos e prejuízos à saúde. Diante do exposto, a OMS estabeleceu como seu grande desafio, a otimização do uso de medicamentos (WHO, 2002; AQUINO, 2008 e WHO, 2011a).

Atuando neste sentido, o Ministério da Saúde do Brasil criou o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos por meio da Portaria nº. 427/2007, redefinido pela Portaria nº. 834/2013. Elas buscam atender as recomendações da OMS desenvolvendo ações estratégicas para ampliar o acesso da população à assistência farmacêutica e para melhorar a qualidade e segurança na utilização dos medicamentos (AQUINO, 2008 e BRASIL, 2013).

Dentre as competências do referido Comitê, destacam-se: identificar e propor estratégias que requeiram a articulação entre órgãos e entidades, públicas e privadas e propor iniciativas de pesquisas e desenvolvimentos científico, tecnológico e profissional relacionados ao uso racional de medicamentos (BRASIL, 2013). Uma das ações é a prática do fracionamento como uma das diretrizes propostas pelo gerenciamento tipo do “berço-ao-berço” cuja abordagem está associada a todo o ciclo de vida de produtos e no mercado farmacêutico, além de relacionada a estratégia de *marketing* (DAUGHTON, 2003b).

O uso racional de medicamentos favorecido pelo seu fracionamento, reúne aspectos da assistência e atenção farmacêutica (MURAKAMI, NETO & SILVA 2012).

A venda fracionada de medicamentos vem passando por tentativa de implementação, porém ainda não obteve sucesso considerável pois ainda não abrange os medicamentos de maior uso pela população. Isso evitaria a posse desnecessária pelos consumidores finais e considerável diminuição dos resíduos gerados em domicílio (UEDA, 2009; FALQUETO, 2012).

1.5 Embalagem fracionável e apresentação comercial

A embalagem primária fracionável foi especialmente desenvolvida pelo fabricante com mecanismos que permitam a subdivisão em frações individualizadas para viabilizar a sua dispensação de unidades farmacotécnicas ao usuário, sem contato do medicamento com o meio externo e em quantidade suficiente para atender ao tratamento prescrito. Desse modo, pretende-se garantir a manutenção das características asseguradas do medicamento na forma original (ANVISA, 2006a).

Porém estudos demonstram que dispensar a quantidade exatamente prescrita nem sempre é possível devido à diversas posologias e inadequação da quantidade existente na embalagem comercial dimensionada ao tratamento. Murakami e colaboradores (2012) avaliaram o processo de dispensação em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) em São Paulo. Eles constataram que a farmácia precisou, em alguns casos, dispensar quantidades superiores, ao que era prescrito para que o paciente pudesse receber o tratamento completo, com isso houve um desperdício médio de 40 % (MURAKAMI, NETO & SILVA 2012).

Atualmente o fracionamento de medicamentos é uma prática regulamentada pela RDC nº. 80/2006, que dispõe que as farmácias e drogarias poderão fracionar medicamentos a partir de embalagens especialmente desenvolvidas para essa finalidade. Tal medida deve garantir que a quantidade a ser dispensada deve atender as necessidades terapêuticas dos consumidores desses produtos e as características do produto original sejam asseguradas (BRASIL, 2006). Quanto aos medicamentos antimicrobianos, a RDC nº. 20/2011 determina que a sua dispensação atenda essencialmente ao que foi prescrito (BRASIL, 2011 e MURAKAMI, NETO & SILVA 2012). No

entanto, para que a RDC nº. 80/2006 seja atendida é necessário que a embalagem comercial do medicamento seja fracionável (BRASIL, 2011 e MURAKAMI, NETO & SILVA 2012), e o que se observa é que até mesmo nas UBS nem sempre os medicamentos são disponibilizados de forma fracionável (MURAKAMI, NETO & SILVA 2012).

A embalagem fracionada deve ser aprovada pela ANVISA para essa finalidade. Ela deve ser acondicionada em uma embalagem externa, chamada de embalagem original para fracionáveis, facilmente identificada pela inscrição “EMBALAGEM FRACIONÁVEL”, na cor vermelha. Vale destacar que os medicamentos sujeitos ao controle especial de que trata a Portaria nº 344 /1998, e suas posteriores atualizações, não podem ser fracionados (ANVISA, 2006a).

Sem dúvida que o fracionamento possibilita o consumidor a comprar somente o número de unidades de medicamentos necessário para o seu tratamento, reduzindo os gastos com medicação. Essa prática evita o acúmulo de medicamentos nos domicílios e, conseqüentemente, reduz os índices de automedicação e de acidentes com intoxicação por medicamentos. Além disso, diminui significativamente, as sobras de medicamentos que na grande maioria das vezes são descartadas de maneira inadequada no meio ambiente (MURAKAMI, NETO & SILVA 2012).

1.6 Uso irracional de medicamentos

O armazenamento residencial, as chamadas “farmacinhas caseiras”, abre oportunidades para o uso exagerado e abusivo de medicamentos, podendo levar a intoxicação acidental ou proposital de pessoas ou animais e também aumentar a incidência da automedicação e dos efeitos adversos. Estas sobras também facilitam a doação e o compartilhamento inapropriados (DAUGHTON & RUHOY, 2011).

Os dados acerca do uso irracional de medicamentos no Brasil causam preocupação, pois aproximadamente um terço das internações ocorridas no país tem como origem o uso incorreto de medicamentos (AQUINO, 2008).

Estatísticas do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) revelam que os medicamentos respondem por 27% das

intoxicações notificadas onde 16% podem chegar a morte (AQUINO, 2008) e corresponderam, inclusive, a maior causa dentre todos os agentes tóxicos em 2012 (SINITOX, 2012a e 2012b).

O quadro 4 apresenta os dados relativos a intoxicação por medicamentos e consequentes casos de óbito revelados pelo SINITOX (SINITOX, 2001, 2008a, 2008b, 2009a, 2009b, 2011a, 2011b, 2012a e 2012b).

Quadro 4. Casos notificados de intoxicação e óbitos por medicamentos (Fonte: adaptação MS/FIOCRUZ/SINITOX).

CASOS	2008	2009	2011	2012
Intoxicação	26.656	26.753	30.249	27.008
Óbitos	87	71	53	81

As análises do SINITOX também levam em conta as circunstâncias que as intoxicações ocorrem em relação ao agente tóxico. Nestes casos as ocorrências de intoxicação com medicamentos durante o uso terapêutico ocuparam o 3º lugar ficando atrás apenas dos eventos de tentativa de suicídio e do acidente individual (SINITOX, 2012a e 2012b).

Ainda em 2012, os casos de óbito resultantes das tentativas de suicídio com uso de medicamentos, ocuparam o 2º lugar ficando atrás do uso de defensivos agrícolas nas mesmas circunstâncias (SINITOX, 2012a e 2012b). Isto alerta quanto ao potencial tóxico dos medicamentos quando usados para fins terapêuticos ou não. O portal do SINITOX não disponibilizou dados mais atuais.

No Brasil, os dados referentes à dispensação realizada e a efetivamente necessária para atender ao tratamento prescrito, demonstraram que há desperdícios (MURAKAMI, NETO & SILVA, 2012). Para tentar reduzir este quadro, foi publicada a Lei nº. 13.021/2014 que obriga o profissional farmacêutico a orientar o paciente sobre os benefícios e os riscos, os meios de conservação, o correto manuseio e a utilização dos medicamentos (BRASIL, 2014). Além desta medida normativa, o poder público avançou nas questões legais na direção da redução dos riscos de exposição humana e ambiental dos medicamentos como mostra o quadro 5.

Quadro 5. Principais leis, normas, decretos, resoluções e portarias brasileiras associadas a gestão de medicamentos e um breve resumo dos respectivos trechos de maior relevância (Fonte: elaboração própria). (continua)

Arcabouço legal e normativo	Relação com o tema
Constituição Federal (BRASIL, 1988)	<ul style="list-style-type: none"> - Saúde é um direito social - Promover o acesso aos medicamentos através do SUS - Responsabilidade pública sobre a qualidade da produção dos medicamentos
Lei nº. 8080/1990 - Política Nacional de Saúde (BRASIL, 1990)	<ul style="list-style-type: none"> - Regulamenta o que determina a CF referente a saúde - Os medicamentos estão inseridos em uma das linhas de proteção à saúde
Portaria nº. 2.607/2004- Plano Nacional de Saúde/PNS (BRASIL, 2004b)	<ul style="list-style-type: none"> - Efetivou da Política Federal de Assistência Farmacêutica (PFAF) - Instituiu a destinação adequada de resíduos sólidos urbanos - Estruturou a Vigilância Ambiental em Saúde (VAS)
Política Federal de Assistência Farmacêutica (1990 – 2002) (NIGRI, 2002)	<ul style="list-style-type: none"> - Definiu as ações destinadas a propiciar o acesso da população aos medicamentos necessários ao seu tratamento e promoveu do uso racional dos medicamentos - Reestruturou as áreas responsáveis pela política de medicamentos ao nível federal, com a extinção da Central de Medicamentos (CEME) - Criou a ANVISA - Instituiu os medicamentos considerados básicos e indispensáveis que integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)
Portaria nº. 3.916/1998 – Política Nacional de Medicamentos (PNM) (BRASIL, 1998b)	<ul style="list-style-type: none"> - Estabeleceu as diretrizes da ação pública nessa área, com o objetivo de garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais;

Quadro 5. Principais leis, normas, decretos, resoluções e portarias brasileiras associadas a gestão de medicamentos e um breve resumo dos respectivos trechos de maior relevância (Fonte: elaboração própria). (continuação)

Arcabouço legal e normativo	Relação com o tema
RDC nº 306/2004 (BRASIL, 2004a)	- Regulamentou tecnicamente o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde visando a gestão de resíduos a partir de bases científicas, técnicas, normativas e legais com o objetivo de reduzir o volume de resíduos perigosos e dar destinação segura ao que foi gerado.
Resolução CONAMA nº 358/2005 (BRASIL, 2005a)	- Dispôs sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências; - Adotou os princípios da prevenção, da precaução, do poluidor pagador, da diminuição da geração, da correção e da segregação na fonte e de integração entre os vários órgãos envolvidos para fins do licenciamento e da fiscalização.
RDC nº 80/2006 (BRASIL, 2006)	- Dispõe sobre o fracionamento de medicamentos para dispensação em farmácias e drogarias desde que a embalagem tenha sido fabricada para este fim, garantindo as características asseguradas no produto original registrado; - Dispõe sobre a responsabilidade solidária de zelar pela qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, bem como pelo seu uso racional.
RDC nº 96/2008 (BRASIL, 2008)	- Dispõe sobre os requisitos para propaganda e publicidade de medicamentos, trata da informação a ser veiculada ao paciente.
RDC 60/2009 (BRASIL, 2009a)	- Dispõe sobre a produção, dispensação e controle de amostras grátis e dá outras providências bem como orienta quanto ao dever de prescritores para garantir o uso racional do medicamento.
RDC nº 44/2009 (BRASIL, 2009b)	- Trata da assistência farmacêutica para promover o uso racional, permite a participação nos programas de coleta de medicamentos descartados e determina que devem manter Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS).
RDC nº 17/2010 (BRASIL, 2010a)	- Fiscaliza os programas de gerenciamento de resíduos na indústria farmacêutica.
Lei nº 12.305/2010 – Política Nacional de Resíduos Sólidos (regulamentada pelo Decreto nº. 7.404/2010) (BRASIL, 2010b)	- Proteção da saúde pública e da qualidade ambiental - Não geração, redução, reutilização, reciclagem e tratamento dos resíduos sólidos, bem como disposição final ambientalmente adequada dos rejeitos - Responsabilidade compartilhada pelo ciclo de vida dos produtos; estímulo à implementação da avaliação do ciclo de vida do produto, conforme conceito da ISO 14040:2006 - Estímulo à rotulagem ambiental e ao consumo sustentável.

Quadro 5. Principais leis, normas, decretos, resoluções e portarias brasileiras associadas a gestão de medicamentos e um breve resumo dos respectivos trechos de maior relevância (Fonte: elaboração própria). (conclusão)

Arcabouço legal e normativo	Relação com o tema
Resolução RDC nº 20/2011 (BRASIL, 2011)	<ul style="list-style-type: none"> - Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação; - Trata da prescrição, dispensação, escrituração, embalagem, rotulagem, bula e amostras grátis e outras obrigações.
Norma ABNT NBR 10004/2004 - Resíduos Sólidos – Classificação (ABNT10004, 2004)	<ul style="list-style-type: none"> - Classifica os resíduos quanto aos seus riscos potenciais ao meio ambiente e à saúde pública, indicando quais resíduos devem ter manuseio e destinação mais rigidamente controlados; - Classifica os compostos contendo arsênio como resíduos perigosos onde estão os únicos produtos farmacêuticos classificados nesta norma.
Lei nº 13.021/2014 (BRASIL, 2014)	<ul style="list-style-type: none"> - Dispõe sobre o exercício das atividades farmacêuticas para prestar orientação ao paciente com relação ao benefício e risco, a conservação e a utilização de medicamentos inerentes à terapia, bem como as suas interações medicamentosas e a importância do seu correto manuseio.
Resolução RDC nº 20/2011 (BRASIL, 2011)	<ul style="list-style-type: none"> - Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação; - Trata da prescrição, dispensação, escrituração, embalagem, rotulagem, bula e amostras grátis e outras obrigações.

Este quadro demonstra que o arcabouço legal e normativo brasileiro estabelece considerações e diretrizes para gestão de medicamentos no contexto da saúde e um direcionamento para as questões relacionadas a exposição humana e ambiental dos resíduos sólidos sem especificação para resíduos de medicamentos gerados em domicílio.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a aplicabilidade de medidas de prescrição racional com base nos dados de risco e do perigo ambiental dos medicamentos como forma de não geração e/ou redução de seus resíduos, como modelo de gestão.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar a regulamentação nacional sobre medicamentos e seus resíduos;
- Analisar a regulamentação e modelos de gestão de resíduos de medicamentos utilizados em outros países e sua aplicabilidade no Brasil;
- Indicar alterações legais e normativas da prescrição racional de medicamentos, a partir dos modelos internacionais;
- Analisar a inclusão da análise do impacto ambiental causado por medicamentos nos compêndios de informações sobre os fármacos.

3 METODOLOGIA

A metodologia adotada neste trabalho foi exploratória abordando o problema sob o ponto de vista qualitativo para responder à pergunta: “o uso da avaliação ecotoxicológica de fármacos como forma seletiva de prescrição poderá reduzir a geração de resíduos de medicamentos?” A base foi bibliográfica e documental (normas e leis) pois foi utilizada a revisão bibliográfica e o levantamento do arcabouço legal existente.

A primeira atividade foi a realização de uma revisão das principais normas e leis brasileiras e de outros países sobre as políticas de saúde e de gestão de resíduo de medicamentos para obter um diagnóstico dos modelos de gestão adotados. A escolha dos países foi baseada no volume de consumo de medicamentos e na existência de pesquisas e programas relacionados ao tema. Destacando que somente os 12 países com programas mais relevantes foram incluídos neste trabalho, ainda que alguns destes não estejam na lista dos maiores consumidores. A Organização Mundial de Saúde e a Comunidade Europeia também foram citadas neste trabalho por possuírem alertas e recomendações quanto a necessidade do monitoramento ambiental frente aos riscos dos resíduos de medicamentos.

A segunda etapa foi analisar as informações encontradas e propor um modelo de gestão, mais focado na não-geração e na redução de resíduos gerados no ciclo domiciliar pós-consumo ou pós-aquisição. Este trabalho não teve como foco a análise estatística de dados, mas apresentou números relativos a venda de medicamentos e notificações de intoxicação para que seja possível entender a relevância do problema.

A revisão bibliográfica foi realizada utilizando livros, artigos científicos, teses, guias, normas e leis nos idiomas inglês e português utilizando os seguintes descritores: “rational prescription”, “waste management”, “medicine waste”, “environmental impact”, “environmentally classified pharmaceuticals”, “resíduo de medicamento”, “resíduos farmacêuticos”, “excreção de fármacos”, “gerenciamento de resíduos”, “gerenciamento de resíduos farmacêuticos”, “descarte de medicamentos”, “consumo de medicamentos no Brasil”, “prescrição de medicamentos”, “prescrição racional”, “apresentação farmacêutica”, “classificação de resíduos”, “classificação de resíduos de medicamentos”, “política sobre medicamentos”, “política de resíduos”, “competências regulatórias da política de medicamentos”, “farmacoeconomia”, “impacto ambiental”, “química

farmacêutica”, “toxicologia”, “ecotoxicologia”, “tratamento e disposição final de resíduos”, “tratamento e disposição final de resíduos de medicamentos”, “classificação e riscos de resíduos farmacêuticos” e “uso e prescrição racional de medicamentos”. O período considerado para as publicações foi entre 2000 e 2015, porém algumas publicações anteriores, encontradas durante a busca, foram incluídas por serem importantes para contextualização do tema.

A busca foi realizada através de consultas em bases de dados disponibilizadas: portal de Periódicos CAPES (www.periodicos.capes.gov.br), Biblioteca Virtual em Saúde (<http://www.bireme.br/php/index.php>) e Google Acadêmico (www.google.com.br). Foram utilizados filtros para os documentos e artigos cruzando informações de gestão de medicamentos com gestão de resíduos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento realizado buscou a aplicação e a articulação entre os aspectos legais, normativos e técnicos no cenário nacional e internacional, identificando as ações realizadas ou a ausência de ações necessárias para uma correta gestão de medicamentos e seus resíduos, com foco no impacto à saúde e ao meio ambiente.

4.1 Análise da regulamentação nacional sobre medicamentos e resíduo de medicamentos

A PNS e a PNM inserem os medicamentos em uma das linhas de proteção à saúde e, através de programas de distribuição gratuita e ações que produzem efeitos nos preços do mercado privado, e promovem o acesso da população aos medicamentos com segurança, qualidade e eficácia. Somente com a efetivação de políticas de assistência farmacêutica, que os medicamentos passaram a ser discutidos sob o contexto de riscos e agravos a saúde.

As políticas públicas têm sido discutidas e a legislação atualizada com vistas a garantir o desenvolvimento sustentável e a preservação da saúde pública.

A PNS e PNRS ainda tentam se articular no sentido de estabelecer interfaces entre a saúde pública e as questões ambientais. Mesmo a Vigilância Ambiental em Saúde, consolidada em 2010 pela Portaria nº. 410 do Ministério da Saúde, que inclui no seu contexto de atuação a avaliação de riscos e agravos a saúde provocados por alterações ambientais, os resíduos de medicamentos não estão sendo abordados. Isto mostra que o Brasil carece de legislação específica para o gerenciamento de resíduos de medicamentos com a abrangência e o alinhamento da PNRS e, sobretudo no que se relaciona com a promoção do uso racional de medicamentos no contexto das Políticas Públicas de Saúde. Esse assunto é abordado somente em normas para setores da cadeia de produção, distribuição farmacêutica e serviços de saúde, tais como a RDC nº 306/2004, a Resolução CONAMA nº. 358/2005, RDC nº. 44/2009 e RDC nº. 17/2010.

A logística reversa possui um efeito positivo pois tenta impedir o descarte inadequado dos produtos industrializados como os medicamentos. No entanto, a sua efetiva execução apresenta alguns entraves a serem superados como a divulgação e os custos de manipulação e de transporte

de grandes volumes de resíduos para a destinação correta. Como fator positivo, o Brasil está se movimentando em atribuir responsabilidades sobre o gerenciamento dos RSS bem como classificá-los para a correta segregação, transporte e disposição. No entanto, estas ações estão voltadas somente para a destinação final e não propõem alternativas a não-geração dos resíduos. Por outro lado, a PNM pode interferir positivamente nessas áreas pois propõe o uso racional de medicamentos e a reorientação da assistência farmacêutica. Voltada para esta mesma direção, a PFAF, responsável pelos programas de fornecimento de medicamentos, preconiza a reorientação do modelo assistencial, se fundamentando entre outras questões, no uso racional de medicamentos (NIGRI, 2002).

A Assistência Farmacêutica, deveria contribuir efetivamente nas ações do SUS, mas é justamente nesta área onde ficam evidentes as maiores distorções sociais e econômicas que determinam restrições ao pleno acesso aos medicamentos pela população (PORTELA, 2010). Entre as diretrizes para a plena efetividade da Assistência Farmacêutica relacionadas a consequente geração de resíduos em domicílio estão: selecionar os medicamentos mais seguros, eficazes e custo-efetivos; disponibilizar protocolos e diretrizes de tratamento, além de formulário terapêutico como suportes a prescrição racional; entregar o medicamento ao paciente com orientação de uso e monitorar o surgimento de reações adversas que possam interromper o tratamento (PORTELA, 2010).

A falta de informação quanto ao risco ambiental dos resíduos farmacêuticos também se configura uma lacuna entre o que preconizou a PNS sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, e as ações práticas junto a um dos seus elementos mais representativos, os medicamentos. Isto fica claro quando se analisa a PFAF e PNM pois nas regulamentações relacionadas não se considera o aspecto ambiental como um atributo de saúde e, somente a partir de 2011 os medicamentos passaram a fazer parte do modelo de governança proposto pela PNRS. Define-se desta forma um caminho para articulação entre a PNS e PNRS no sentido de tentar mitigar a exposição aos resíduos de medicamentos evitando a sua geração (UEDA, 2009; FALQUETO, 2012).

Neste sentido pode-se considerar que a criação do GTT foi um marco na mudança de cultura da gestão de medicamentos e seus resíduos pois discutiu medidas de redução e não geração, considerando a adequação de regulamentos técnicos, apresentação comercial (posologia x tratamento), fracionamento e informação à população. No entanto, até o presente momento os

acordos setoriais ainda não foram concluídos nem tão pouco regulamentados e, conseqüentemente, não há dispositivos legais para a logística reversa de medicamentos, bem como para a educação e a orientação quanto aos impactos ambientais causados pelos resíduos farmacêuticos.

A preocupação com os resíduos de medicamentos no Brasil foi incluída como prioridade estratégica na ANVISA em 2010, porém este tema já faz parte dos guias da OMS desde 1999 e vem sendo tratado em outros países há mais de 3 décadas. Neste contexto, as experiências internacionais apresentam modelos de gestão relevantes nesta área, procurado destacar ações que buscam mitigar a geração de resíduos.

4.2 Guias da Organização Mundial de Saúde

Em 1999 a OMS publicou um guia de recomendações sobre gerenciamento de resíduos gerados pelas atividades de saúde intitulado Gerenciamento Seguro de Resíduos de Atividade de Saúde (*Safe Management of Wastes from Health-Care Activities*). Neste guia, os medicamentos são citados, porém, sem maior especificidade e não há uma recomendação específica para a destinação final. Desta forma, se demonstrava que ainda não existia a preocupação ativa em relação aos danos causados ao meio-ambiente (EIKOFF, HEINECK & SEIXAS 2009).

Posteriormente, foi lançado outro guia que trata especificamente de medicamentos, o Guia para Disposição Segura de Medicamentos não Utilizados em Emergências (*Guidelines for Safe Disposal of Unwanted Pharmaceutical in and after Emergencies*), em decorrência do grande volume de medicamentos vencidos gerados na guerra da Bósnia, originados de doações dirigidas à população atingida. O guia específico que trata de medicamentos foi destinado a autoridades de países com o objetivo de implantação de uma política de gerenciamento e destinação final, entretanto, o guia é mais apropriado para grandes volumes e situações de emergência. Os métodos de descarte abordados foram: retorno à indústria, disposição em aterro (quando o resíduo for encapsulado ou inativado), disposição em aterro sanitário com proteção ao aquífero e em esgotos, incineração em containers fechados, incineração em média temperatura e decomposição química. Além dos métodos citados, este guia alerta sobre a comprovação da contaminação de águas superficiais através da rede de esgotos e que os plásticos contendo PVC (Policloreto de Vinila),

existentes nas embalagens de medicamentos, podem produzir dioxinas, furanos e outros poluentes atmosféricos tóxicos, quando incinerados (EIKOFF, HEINECK & SEIXAS 2009).

Porém, após revisar e analisar as evidências científicas disponíveis, a OMS reconhece que há lacunas relacionadas ao risco associado da exposição humana aos resíduos de medicamentos e aos possíveis efeitos da combinação com outros agentes químicos dispersos no meio ambiente. Neste sentido, recomendam mais estudos investigativos com alvo definido e qualidade controlada (WHO, 2012).

O Guia para Qualidade da Água para Consumo (*Guidelines for Drinking-Water Quality*) preconiza a adoção de medidas preventivas, tais como o uso racional e a educação de prescritores e usuários, como provável medida para reduzir a exposição humana aos resíduos de medicamentos (WHO, 2011b).

4.3 Experiências internacionais relacionadas a gestão de resíduos de medicamentos

De acordo com estudos realizados por Glassmeyer (2009), pelo menos 30 países têm implementado algum tipo de sistema para coleta de medicamentos fora de uso. Além disso a OMS publicou um relatório com a revisão dos trabalhos conduzidos no Reino Unido, nos EUA e na Austrália que avaliaram os riscos para saúde, dos resíduos farmacêuticos presentes na água para consumo (WHO, 2012).

Neste sentido, podemos perceber a preocupação existente com este tipo de resíduo e a importância de se buscar modelos para mitigar a sua geração.

4.3.1 Canadá

As iniciativas de gerenciamento de resíduos de medicamentos incluindo a logística reversa já existem no Canadá atendendo a regulamentação do governo federal e/ou municipal desde 1996 (GOVERNMENT OF CANADA, 2014). A determinação de que o Ministério da Saúde (Health

Canada) pode solicitar informações sobre o risco ambiental dos medicamentos para os processos de registro se entender que pode haver risco a saúde pública, existe desde 1987, com atualizações na legislação em 2015 (MINISTER OF JUSTICE, 2015). Mas a responsabilidade ainda é regional de cada província ou de cada território (GOVERNMENT OF CANADA, 2014).

Na Colúmbia Britânica, desde 1996, os resíduos farmacêuticos foram incluídos na regulamentação de recolhimento de resíduos pós-consumo através do programa ENVIRX. Em 1999, as indústrias farmacêuticas voluntariamente criaram a Associação para Administração de Medicamentos Pós-Consumo (*Post-consumer Pharmaceutical Stewardship Association - PCPSA*), para administrar o programa de Retorno de Medicamentos (*Medications Return Program*) que além de orientar o consumidor, se destina a aceitar dos usuários, todos os medicamentos vencidos ou não utilizados de venda livre e sob prescrição, com exclusão de amostras-grátis vencidas provenientes de consultórios médicos (DRIEDGER, 2002; DAUGHTON, 2003^a e PCPSA, 2006). Este programa, de iniciativa regional, foi adotado pela Associação Nacional de Autoridades Regulatórias de Farmácia do Canadá (*Canada's National Association of Pharmacy Regulatory Authorities - NAPRA*). Dentre as justificativas para a adoção do programa citam a diminuição de intoxicações acidentais de crianças por medicamentos vencidos, redução de custos, redução de eventos de automedicação imprópria e da diminuição do potencial dano ambiental (DAUGHTON, 2003a). A abrangência do programa com a participação das farmácias ocorre em algumas cidades desde 2013, onde a Bristish Columbia foi a sede do primeiro programa com 94.1% de adesão, em Manitoba, 81% e Ontario 90.8% (CPSC, 2015). Este programa atende a legislação de gerenciamento de resíduos bem como estabelece a responsabilidade dos fabricantes e serviços de saúde pelos impactos causados ao meio ambiente durante todo o ciclo de vida dos produtos incluindo os próprios custos com os programas (PCPSA, 2006).

Na província de Alberta, a Associação Farmacêutica, tem investigado como os consumidores descartam os produtos farmacêuticos e os de cuidados pessoais e por que eles não são utilizados totalmente. Este estudo envolveu a triagem de prescrições em farmácias públicas e privadas, onde o farmacêutico dispensa uma quantidade inicial e, se o medicamento for tolerado, dispensa o restante do medicamento prescrito. Essa medida procurou evitar o desperdício de medicamentos causado pela interrupção ou mudança de tratamento. (PATERSON & ANDERSON, 2002 e DAUGHTON 2003a). Os resultados deste estudo mostraram que 86% dos pacientes aceitaram receber a medicação parcialmente e a taxa de retorno para receber a quantidade

remanescente variou entre 47,1% a 86,6% dependendo da classe de medicamentos. A sua conclusão foi que dispensar os medicamentos desta forma com foco em certos tipos de medicamentos de uso prolongado, pode levar a redução nos custos com desperdício de medicamentos (PATERSON & ANDERSON, 2002).

Portanto o programa com foco na aderência ao tratamento e na utilização dos medicamentos, através da triagem da prescrição no momento da dispensação, se mostrou eficiente na redução da geração de resíduos e na melhor assistência farmacêutica ao paciente.

4.3.2 Estados Unidos da América

O órgão que regulamenta a gestão dos medicamentos nos Estados Unidos (EUA) é o FDA (*US Food and Drug Administration*). Para que um medicamento seja aprovado junto a esta instituição, os fabricantes devem apresentar um relatório com avaliação sobre o comportamento do medicamento no meio ambiente com evidências de que não tem efeito ambiental se descartados nos sistemas de esgotamento sanitário. Esta medida visa reduzir os riscos de exposição acidental a esses resíduos (ingestão acidental por crianças ou animais domésticos), além de ser uma das estratégias para apresentar na embalagem do medicamento as instruções para o seu descarte seguro. O FDA recomenda desde 2007 que os consumidores procurem programas de recolhimento para devolver os medicamentos expirados ou não utilizados, mas em muitos estados americanos existem restrições legais para esta prática. Desse modo, nos locais onde o programa de recolhimento não está disponível, os resíduos de medicamentos podem ser descartados diretamente nos sistemas sanitários (vasos e pias) ou ainda junto ao lixo doméstico, desde que embalados ou misturados a outros materiais não palatáveis (U.S. FDA, 2011).

No sítio eletrônico *Disposal of Unused Medicines: What You Should Know* do FDA, está disponível uma lista de medicamentos que podem ser dispostos diretamente nos sistema sanitário doméstico, incluindo os de uso controlado e veterinário, em especial aqueles que podem ser muito prejudiciais ou até fatais se ingeridos indevidamente. Esta lista é continuamente revisada pelo FDA junto aos fabricantes (U. S. FDA, 2011; DAUGHTON, 2007).

Um ponto crucial que fez o governo norte-americano adotar esta medida de descarte direto foi o custo associado às atividades de logística reversa (retorno de medicamentos ao fabricantes) estimado em 2003 a 2 bilhões de dólares por ano, excedendo o valor de mercado dos produtos farmacêuticos (DAUGHTON, 2003a).

Uma alternativa adotada pelos Estados Unidos para a redução na geração de resíduos de medicamentos foi a permissão de reutilização de medicamentos não controlados e de uso prolongado desde que seja regulamentada em cada estado junto ao FDA (U.S. FDA, 2011). Daughton e colaboradores (2003a) questionam esta prática de reutilização de medicamentos, pois, em algumas situações, não se conhecem as condições ideais de armazenamento para garantir a manutenção de sua eficiência terapêutica, principalmente pelo desconhecimento das condições de temperatura e a umidade a que foram submetidos ao longo de sua distribuição no mercado e nas condições intradomiciliares.

Nesta experiência, podemos inferir que, o conhecimento sobre o efeito ambiental de medicamentos descartados no sistema de esgotamento sanitário e a informação sobre descarte seguro nas embalagens pode reduzir os riscos de exposição acidental aos seus resíduos.

Outrossim, a reutilização de medicamentos que é permitida, não é uma alternativa segura. Porém, nos leva a pensar sobre outras alternativas relacionadas a gestão de consumo, como a disseminação, pelo setor produtivo, de embalagens mais adequadas ao tratamento, para que sejam utilizadas na sua totalidade evitando sobras.

4.3.3 México

Nos estados mexicanos, o ~~programa~~ *Sistema Nacional de Gestion de Residuos y Envases de Medicamentos* (SINGREM) atua desde 2008 no recolhimento de resíduos de medicamentos domiciliares pelas farmácias. Este programa foi desenvolvido e é mantido pelas indústrias farmacêuticas em atendimento a lei federal de 2003 que dispõe sobre o gerenciamento de resíduos perigosos, inclusive os medicamentos, bem como sua disposição final (*Ley General para La Prevención y Gestión Integral de Los Residuos / 2003*, atualizada em 2013). Neste contexto, todas as atividades relacionadas ao descarte de resíduos de medicamentos entre outras são registradas e

controladas pelas autoridades competentes, desde a sua geração até a sua destinação final. A destinação final dos resíduos de medicamentos é a incineração por co-processamento e aproveitamento da energia gerada. Além deste plano de manejo, os membros do programa, também atuam em campanhas educativas junto à população no sentido de usar racionalmente os medicamentos e levar as sobras até as farmácias participantes para o correto descarte. De acordo com CPSC (2015), só em 2014 foram registrados 4000 pontos de coleta de resíduos de medicamentos distribuídos em 22 estados mexicanos (CPSC, 2015).

Assim, percebe-se neste país, uma preocupação com a não-geração de resíduos através da educação da população quanto ao uso racional dos medicamentos. Além do mais, a diminuição da exposição aos resíduos, pode ser obtida através das campanhas pelo correto descarte.

4.3.4 Colômbia

No ano de 2010 as indústrias farmacêuticas e os importadores de medicamentos criaram o programa PONTO AZUL em atendimento a exigência da Resolução nº. 371/2009 emitida pelo Ministério do Meio Ambiente da Colômbia. Esta Resolução determina a participação dos fabricantes e distribuidores nas ações de logística reversa. Este Ministério também é responsável em promover as campanhas educacionais junto à população. De acordo com o modelo implantado no país, o consumidor deve encaminhar os medicamentos vencidos ou não utilizados aos pontos de coleta instalados em farmácias e supermercados. Este programa foi responsável, em 2014, pela instalação de 738 coletores que foram capazes de cobrir 46% da população (CPSC, 2015).

O uso de campanhas educativas é o destaque deste programa, embora atue apenas na destinação correta sem a abrangência em prevenir a não-geração.

4.3.5 Austrália

A Austrália é um dos poucos países desenvolvidos que possui uma política de medicamentos abrangente com a parceria do governo, profissionais de saúde, educadores em saúde, indústrias, consumidores e a mídia. O governo vem atuando desde 1998 promovendo a prescrição racional de medicamentos e, para atender a pressão pública, regulamentou o Serviço Nacional de Prescrição (*National Prescribing Service*) (WEEKS, 2005).

Em paralelo, investimentos financeiros promovem, desde 1998, ações para facilitar a coleta e a disposição de medicamentos vencidos ou não utilizados nos domicílios dos consumidores através da empresa O Retorno e o Descarte Nacional de Medicamentos Não Desejados LTDA. (*The National Return & Disposal of Unwanted Medicines Limited – NatRUM*). Esta empresa representante do governo e sem fins lucrativos é responsável pelo projeto Retorno de Medicamentos Não Desejados (*Return Unwanted Medicines - RUM*). Este projeto organiza desde ações para estimular os consumidores a levarem os resíduos aos pontos de coleta e acompanham esses resíduos até a sua destruição final. A destinação final desses resíduos é realizada normalmente por incineração conforme determinação do Conselho de Saúde e Pesquisas Médicas (*Health and Medical Research Council - NHMRC*) que proíbe a disposição desses resíduos em aterros ou redes de esgoto (DAUGHTON, 2003a). As farmácias também participam deste projeto, de forma voluntária, recebendo os resíduos dos medicamentos pelos consumidores. Este resíduo é identificado e depositado pelos profissionais qualificados (farmacêuticos). Estes coletores são fornecidos pelos próprios distribuidores de medicamentos que são os agentes responsáveis pelo transporte do coletor cheio aos locais de incineração. Todas estas atividades são controladas e fiscalizadas pelo governo (NatRUM, 2015).

Neste contexto, campanhas de conscientização sobre os riscos de resíduos de medicamentos no meio ambiente, vem sendo realizadas junto à população desde 2001 (NatRUM, 2015).

Integram-se a iniciativas deste país, as campanhas educacionais quanto aos riscos dos resíduos de medicamentos ao meio ambiente e a promoção da prescrição racional. Como também possuem um programa de coleta e destinação adequadas, podemos inferir que a sinergia entre os atores envolvidos no ciclo de vida dos medicamentos é eficiente.

4.3.6 Comunidade Europeia (CE)

Os Estados-Membros da Comunidade Européia assumiram o compromisso de incluir a avaliação e o monitoramento do risco ambiental nas ações de farmacovigilância (PARLAMENTO EUROPEU, 2010). Neste contexto foi dado início ao projeto chamado “O Conhecimento e a Necessidade de Avaliação de Produtos Farmacêuticos no Ambiente Aquático” (*The Knowledge and Need Assessment on Pharmaceutical Products in Environmental Waters - KNAPPE*) que teve como metas principais o avanço científico e tecnológico no conhecimento do destino e dos efeitos dos resíduos farmacêuticos bem como o controle da emissão destes no ambiente (EEA, 2010). Quando há um risco ambiental, a bula dos medicamentos deve apresentar orientações para não descartar no lixo doméstico e consultar o farmacêutico para orientações sobre o seu descarte. A forma de comunicação ao paciente pode variar entre os Estados-Membros indo desde a comunicação oral pelo médico ou farmacêutico e até a divulgação de material via websites, brochuras, coletores específicos e na embalagem dos medicamentos (PARLAMENTO EUROPEU, 2001 e EEA, 2010).

Os Estados-Membros devem disponibilizar sistemas de coleta para medicamentos não utilizados ou vencidos, sendo recomendado que eles retornem às farmácias. Porém não há uma regra harmonizada sobre a participação das farmácias visto que em alguns Estados a participação é voluntária e em outros é uma obrigação legal. O procedimento para gerenciamento de resíduos de saúde incluindo a disposição de resíduos de medicamentos é regulamentado individualmente por cada país e está fora da competência da Agência Europeia de Medicamentos (EMA). Apesar da publicação da Diretiva 27/2004 destacando as ações relacionadas a sobras de medicamentos, alguns países ainda não deram a devida atenção (PARLAMENTO EUROPEU, 2001; DAUGHTON, 2003a, PARLAMENTO EUROPEU, 2004 e EEA 2010).

Desde 1993 a avaliação do risco ambiental deve ser apresentada no dossiê de registro de medicamentos conforme determina a Diretiva 83/2001/EC da Agência Europeia de Medicamentos (EMA). Esta avaliação deve ser realizada nas fases que consideram a exposição (persistência, bioacumulação e ecotoxicidade) e que abrange a sua destinação e os seus efeitos (EMA, 2006; EEA, 2010).

4.3.6.1 Itália

Desde 1980, a Itália possui um programa de coleta de medicamentos devolvidos, vencidos ou recolhidos, regulamentado pelo Ministério do Meio Ambiente. Neste mesmo ano foi celebrado um acordo com a criação da Associação de Compensação das Devoluções (*Associazione Indennizzo Resi* - Ass Inde) que coordena as atividades de coleta e reembolsa com crédito financeiro as farmácias e distribuidores participantes. Este acordo é financiado pelas indústrias farmacêuticas que seguem o critério de quanto maior o prazo de validade do medicamento menor o valor do reembolso, calculado sobre o valor da venda. Os medicamentos coletados por esta operação seguem para um centro de incineração (MACARTHUR, 2000).

O Decreto nº. 254/2003, legislação italiana vigente, determina que todos os participantes do ciclo de vida de resíduos, incluindo medicamentos, priorizem em suas rotinas as ações para prevenir e reduzir a geração de resíduos farmacêuticos (COLONELLO, 2012). O embasamento científico necessário a estas ações vem da revisão de artigos publicados na Itália sobre a análise, ocorrência, monitoramento, modelagem, tratamento, controle de emissões e efeitos tóxicos no meio ambiente (ZUCCATO et al, 2006).

Em suma, os pontos de destaque neste país são: a regulamentação de ações pelo governo, o envolvimento da indústria e a investigação com base científica para dar suporte as ações.

4.3.6.2 Reino Unido

As farmácias britânicas recebem os medicamentos dos consumidores e encaminham para a sua destruição sob o financiamento do governo municipal desde 1990. Nos casos da impossibilidade de recolhimento dos resíduos pelas farmácias, as autoridades locais atuam cobrando uma tarifa para cobrir os custos da coleta (GOV.UK, 2013).

O Departamento de Saúde estima que os gastos totais com as ações de gestão dos resíduos farmacêuticos domiciliares ficam em torno de £300 milhões por ano. O governo realiza campanhas de conscientização pelos meios de comunicação de rádio e TV no programa intitulado *Apenas Solicite o que Você Precisa (Only order what you need)*. Nele são apresentados esses números para a população como um alerta mostrando o que poderia ser realizado com esta quantia, por exemplo, no combate a doenças como câncer, Alzheimer, realização de cirurgias de catarata e colocação de próteses ortopédicas, entre outros. O programa também orienta ao paciente a entender a prescrição junto ao médico e, no caso de continuidade do tratamento, solicitar apenas a quantidade necessária. Campanhas de distribuição de materiais destinados aos consumidores também podem ser adquiridos por médicos e pelas farmácias (MEDICINE WASTE, 2015).

A conscientização quanto ao custo para manejo dos resíduos farmacêuticos domiciliares é uma ferramenta inteligente de gestão de consumo. Este é um viés importante a ser trabalhado pelas autoridades ambientais e de saúde, no sentido de transferir recursos gastos com a disposição, em benefícios para a saúde pública.

Além de sensibilizar o paciente, o programa visa envolver o mesmo nas ações de prescrição racional.

4.3.6.3 Espanha

A Lei nº. 11/1997 da Espanha determina a responsabilidade compartilhada dos agentes que participam da cadeia de comercialização e consumo dos medicamentos (SIGRE, 2015). Desse modo, a prescrição e o uso racional de medicamentos previstos em lei garantem maior segurança quanto aos riscos ao meio ambiente. A legislação determina ainda que a embalagem dos medicamentos possua um selo de aprovação da Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos Sanitários (AEMPS). Este selo facilita a gestão de seus resíduos. Além disso, na Espanha é possível encontrar regulamentações que permitem a produção e dispensação de medicamentos em embalagem fracionável (CORTES GENERALES, 2006) bem como a exigência de relatórios de análise de risco ambiental para registro de medicamentos a serem aprovados pela AEMPS (MINISTRO DE SANIDAD Y CONSUMO, 2007).

Para efeitos de gestão de resíduos de medicamentos, as indústrias farmacêuticas espanholas mantêm o sistema SIGRE desde 2005. Este programa possui convênios com universidades para que os futuros profissionais possam conhecer a legislação e os objetivos da iniciativa ambiental do setor farmacêutico. Através deste modelo são mantidos pontos de coleta em farmácias bem como um *website* educativo, a SIGRELANDIA (SIGRELANDIA, 2015), que recria uma cidade virtual em que os usuários caminham e enfrentam desafios através do ciclo de vida de um medicamento para aprender a importância de fazer o uso responsável do mesmo sob o ponto de vista sanitário e ambiental (SIGRE, 2015). Como resultado, só em 2014, foram recolhidos por este sistema 70% dos resíduos de medicamentos domiciliares (CPSC, 2015).

Várias possibilidades de mitigação de riscos à saúde e ao meio ambiente são cobertas pelas disposições legais e pelos programas existentes. Além da educação da população e dos futuros prescritores quanto ao uso responsável dos medicamentos, a circulação de embalagens fracionáveis é regulamentada.

4.3.6.4 Portugal

O Decreto-Lei nº. 366A/1999 regulamentou a ação conjunta da indústria farmacêutica, distribuidores e farmácias em relação a destinação segura dos resíduos de medicamentos e suas respectivas embalagens vazias. Esta parceria criou a VALORMED, uma sociedade responsável pela gestão desses resíduos inclusive dos produtos veterinários provenientes das atividades agropecuárias. Além disso, VALORMED realiza campanhas de conscientização junto às escolas e às farmácias comunitárias sobre os riscos ambientais provocados pelos resíduos de medicamentos e a importância na preservação do meio ambiente. Vale destacar que os custos de manutenção da VALORMED são suportados pela indústria farmacêutica (VALORMED, 2015). Como resultado obtido pelo projeto, em 2011 o programa chegou a cobrir 99% das farmácias comunitárias portuguesas (CPSC, 2015).

Além de já possuir regulamentação para a destinação segura dos resíduos de medicamentos, o programa trabalha na educação da população, sendo esta uma ferramenta significativa na tentativa de mitigação dos riscos à saúde e ao meio ambiente.

4.3.6.5 Alemanha

Desde 2000 a Agência Federal do Meio Ambiente (*Umwelt Bundesamt* - UBA) exige um relatório de análise de risco ambiental para a obtenção do registro de medicamentos para uso humano e veterinário (UBA, 2014). Kuster e Adler (2014) relataram que a Alemanha está trabalhando na implantação de um modelo de classificação ambiental de medicamentos, mas esses dados ainda não estão disponíveis ao público (UBA, 2014; KUSTER & ADLER, 2014). Logo, os dados de farmacovigilância ambiental ainda não são obrigatórios para medicamentos de uso humano (UBA, 2014).

Os fabricantes têm a obrigação de divulgar as informações sobre risco e descarte consciente na embalagem dos produtos e implementar programas que estimulam o desenvolvimento sustentável de medicamentos (“Green Pharmacy”) com foco na biodegradação, formas de apresentação (fracionamento, por exemplo) e doses mais adequadas ao tratamento (UBA, 2014).

Neste país estão vigentes programas de prescrição e venda racional de medicamentos com treinamento de médicos em conjunto com universidades e propaganda na TV (UBA, 2014). Desse modo, o sistema garante uma menor geração de resíduos de medicamentos a serem descartados. No entanto, o recolhimento desses resíduos pelas farmácias, não é obrigatório, sendo permitido que o consumidor descarte os medicamentos não usados diretamente no lixo doméstico (UBA, 2014).

Apesar da fragilidade de se permitir o descarte no lixo doméstico, este país garante a redução da geração de resíduos através de medidas preventivas de gestão de consumo como foco na prescrição e na dispensação racional de medicamentos.

4.3.6.6 França

A legislação francesa, vigente desde 2007, obriga as farmácias a receber os medicamentos vencidos ou não através do programa CYCLAMED (Sistema de Reciclagem de Medicamentos). Neste sistema ocorrem campanhas de conscientização junto a população com utilização de diversos meios de comunicação inclusive por um *website* sobre os riscos do descarte incorreto de

medicamentos e a importância do recolhimento desses resíduos para evitar danos à saúde humana e ambiental. Este programa conta ainda com divulgações via folhetos explicativos que são distribuídos em consultórios médicos (CYCLAMED, 2015). Como resultado positivo desse programa, só em 2013, 77% da população utilizou este sistema para descarte dos medicamentos vencidos intradomiciliares (CPSC, 2015).

Esta é mais uma experiência com foco nos resíduos farmacêuticos gerados em domicílio. Embora não priorize ações relativas ao uso racional de medicamentos, conscientiza a população quanto os riscos sanitários e ambientais dos referidos resíduos.

4.3.6.7 Suécia, um modelo de prescrição racional

O governo sueco financia a coleta e o descarte adequado dos medicamentos com validade expirada ou não mais utilizados por meio do programa APOTEKET AB (AAB). Neste sistema os principais pontos de coleta são as farmácias e todos estes estabelecimentos estão capacitados para realizar esta atividade. Além disso, as clínicas, os consultórios dentários e hospitais também participam deste programa. Cerca de 80% da população sueca devolve os medicamentos de forma apropriada e, com isso, estima-se que 75 a 85% de todos os resíduos de medicamentos sejam recolhidos pelo sistema. O destino final destes resíduos é a incineração com média de 1,2 tonelada por ano (CRF-SP, 2015).

Além da obrigação legal para realização da logística reversa, a Suécia foi o país pioneiro na avaliação da toxicidade ambiental dos medicamentos, normalmente obtida pelos fabricantes em conjunto com partes interessadas nos cuidados com a saúde. Também são pioneiros em aplicar dados com relevância ambiental obtidos dos fabricantes de medicamentos em um projeto conjunto com partes interessadas nos cuidados com a saúde. O Conselho de Estocolmo (*Stockholm County Council - SCC*) em colaboração com estatal APOTEKET AB, que reúne as Farmácias da Suécia, atua na comunicação entre médicos, farmacêuticos e pacientes (EEA, 2010).

4.3.6.7.1 Classificação ambiental de Medicamentos

O SCC é o provedor e o agente regulador da Saúde Pública na Suécia. Em 2003, este Conselho adotou um programa de proteção à população contra exposições involuntárias aos resíduos de medicamentos através da água para consumo. Inicialmente, o sistema buscou dados técnico-científicos a respeito dos principais medicamentos usados no país para classificá-los quanto ao grau de toxicidade ambiental e humana. Um dos trabalhos pioneiros e que serviu de base a adoção desta medida foi realizado por Wennmalm e Gunnarsson (2005) que encontraram resíduos de diferentes classes de medicamentos nas águas residuais e nos rios. Estes dados alimentaram este programa, que foi criado para auxiliar médicos e pacientes na escolha do melhor medicamento a ser adotado, levando em conta o seu custo-efetividade e o seu impacto ambiental nos sistemas hídricos. Estes medicamentos compõem a relação de medicamentos essenciais utilizados na Suécia denominada de Lista Inteligente (*Wise List* ou *Kloka Listan*). Esta lista é elaborada e revisada anualmente com base em evidências científicas sobre a segurança, a eficácia, o custo-efetividade e os aspectos ambientais (SCC, 2014).

As características significantes do programa são: informação aos produtores e autoridades sobre a estratégia do Conselho para prevenir a poluição da água com resíduos de medicamentos; informação aos médicos e pacientes sobre os efeitos da poluição da água com resíduos de medicamentos e colaboração com as autoridades regionais para monitorar a poluição da água com resíduos de medicamentos (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005).

A classificação dos medicamentos se baseia no perigo ambiental e no seu risco ambiental. O perigo descreve as propriedades das moléculas em termos de persistência (P), a bioacumulação (B) e toxicidade ou ecotoxicidade (T), em conjunto, eles são descritos como o "índice de PBT". O risco refere-se a exposição em relação ao ambiente aquático e, neste caso, são considerados os dados dos programas de monitoramento da água (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005).

A **persistência** (P) é a habilidade de resistir a degradação (biodegradação) no ambiente aquático, podendo ser classificado como “prontamente biodegradável” recebendo o valor **zero** (0) ou “não prontamente biodegradável” onde recebe o valor **três** (3) (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005).

O **potencial de bioacumulação** (B) é a possibilidade do medicamento acumular no tecido adiposo de organismos aquáticos podendo ser transferido para níveis tróficos superiores. Esta propriedade também é conhecida como coeficiente de partição octanol/água ($\log K_{ow}$ ou $\log P_{ow}$). Quando o $\log K_{ow}$ for maior que 3 é atribuído valor **três** (3) neste índice, pois isto significa que o fármaco pode ser bioacumulado; por outro lado, valores de $\log K_{ow}$ menores do que 3, o índice recebe valor **zero** (0), significando que o medicamento possui baixo potencial de ser bioacumulado na cadeia trófica (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005).

A **ecotoxicidade** (T) é a capacidade do medicamento intoxicar organismos aquáticos. Neste atributo são realizados 3 testes de toxicidade em 3 organismos-teste distintos obtendo: a concentração letal em 50% (CL_{50}), a concentração de inibição de sua motilidade em 50% (EC_{50}) e a concentração de inibição de crescimento e desenvolvimento em 50% (CI_{50}). São utilizados 3 níveis tróficos distintos: algas (produtores), microcrustáceos (consumidores primários) e peixes (consumidores secundários). A CL_{50} é a concentração mínima do fármaco capaz de matar 50% de uma população de peixes após 96 horas de teste. A EC_{50} indica a concentração mínima da substância capaz de inibir a motilidade do microcrustáceo *Daphnia magna* após 48h de teste. A CI_{50} é a concentração mínima do medicamento capaz de inibir o crescimento e o desenvolvimento de 50% das algas em 72 horas. A ecotoxicidade total é a integração desses 3 testes isoladamente, $CL/EC/CI_{50}$, obtendo 4 escalas de avaliação: concentração menor que 1mg/l recebe valor **três** (3), concentração entre 1 a 10mg/l recebe **dois** (2) pontos, concentração entre 10 a 100 mg/l recebe **um** (1) ponto e concentrações maiores que 100 mg/l é atribuído valor **zero** (0) (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005). O valor do índice de PBT é a soma dos valores atribuídos a persistência, bioacumulação e ecotoxicidade, conforme mostram as tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Distribuição de pontos para as variáveis Persistência, Toxicidade e Bioacumulação: o PBT é a soma dos 3 atributos (Fonte: adaptada de Wennmalm e Gunnarsson, 2005).

Persistência	
Prontamente biodegradável	0
Não prontamente biodegradável	3
Toxicidade	
CL/EC/Cl ₅₀ < 1mg/l	3 Toxicidade muito alta
CL/EC/Cl ₅₀ 1 – 10mg/l	2 Toxicidade alta
CL/EC/Cl ₅₀ 10 – 100mg/l	1 Toxicidade moderada
CL/EC/Cl ₅₀ > 100mg/l	0 Toxicidade baixa
Bioacumulação	
Log Pow > 3.0	3
Log Pow ≤ 3.0	0

Tabela 2. Interpretação dos resultados em relação ao o perigo à saúde pública ou vida aquática, através do acúmulo em águas superficiais (Fonte: Adaptada de Wennmalm e Gunnarsson, 2005).

Resultado	Avaliação
Se PBT entre 0 a 3	Baixa probabilidade de ser perigoso
Se PBT entre 4 a 9	Perigoso

A partir de 2005 o SCC incorporou a avaliação do risco ao sistema tomando como base a taxa entre a concentração prevista das substâncias nos sistemas hídricos (PEC) e a maior concentração da substância que não causa prejuízo ao meio ambiente (PNEC). Nesta ferramenta são adotadas as classificações desde insignificante à alta, conforme os parâmetros da tabela 3 (SCC, 2014). Portanto, a avaliação do risco é dependente do monitoramento dos resíduos no meio ambiente.

Tabela 3. Classificação de risco ambiental obtida a partir dos dados de PEC e PNEC (Fonte: SCC, 2014).

Classificação		Condição
<i>Insignificante</i>	Se PEC/PNEC	$\leq 0,1$
<i>Baixa</i>	Se PEC/PNEC	$> 0,1 - \leq 1$
<i>Moderada</i>	Se PEC/PNEC	$> 1 - \leq 10$
<i>Alta</i>	Se PEC/PNEC	> 10

Nota: PEC/PNEC razão entre a concentração prevista das substâncias nos sistemas hídricos e a concentração da substância que não causa prejuízo ao meio ambiente.

Os dados do sistema de gestão do SCC foram formatados de acordo com os guias adotados pela Organização para Cooperação e Desenvolvimento da Economia (*Organization for Economic Cooperation and Development - OECD*) (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005). O SCC conduz estes ensaios anualmente coletando amostras em diferentes áreas da região para a reavaliação dos medicamentos podendo incluir novos. O sistema é operado pelos fabricantes sob a vigilância de um órgão independente. Até 2010 cerca de 420 substâncias farmacêuticas haviam sido classificadas dentro deste sistema (EEA, 2010) e o Comitê de Drogas e Terapêutica de Estocolmo relatou na *Kloka Listan* de 2015 que cerca de 700 substâncias já foram classificadas (SCC, 2015). A classificação é sempre atualizada e apresentada via *website* (www.fass.se) e está disponível para: pacientes, prescritores e comitês de especialistas em farmacologia. Anualmente o SCC também publica um catálogo impresso com o objetivo de estimular o uso dos dados pelos prescritores, outros profissionais de saúde, pacientes e autoridades em água. Esta versão também está disponível em uma *website* (www.janusinfo.se) (EEA, 2010). O anexo 1 apresenta um resumo explicativo desta ferramenta e o anexo 2 apresenta um resumo informativo sobre os ensaios realizados.

4.3.6.7.2 Aplicação do Sistema de classificação ambiental

As tabelas 4 e 5 mostram os resultados da avaliação ambiental de 10 antibióticos e 9 antivirais, respectivamente, encontrados em efluentes de estações de tratamento de esgotos em 3 áreas de Estocolmo (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005).

Tabela 4. Avaliação do perigo ambiental atribuído a alguns antibióticos (Fonte: Wennmalm e Gunnarsson, 2005).

Nome Genérico	Persistência	Ecotoxicidade	Potencial de Bioacumulação	Resultado
Benzilpenicilina	Não (0)	Alta (2)	Não (0)	2
Cefotaxim	Sim (3)	Baixo (0)	Não (0)	3
Trimetropim	Não (0)	Moderada (1)	Não (0)	1
Sulfametaxazol	Sim (3)	Baixa (0)	Não (0)	3
Meropenem	Sim (3)	Baixa (0)	Não (0)	3
Ceftriaxona	Sim (3)	Baixa (0)	Não (0)	3
Cefuroxim	Sim (3)	Baixa (0)	Não (0)	3
Moxifloxacim	Sim (3)	Alta (20)	Não (0)	5
Ciprofloxacina	Sim (3)	Alta (2)	Não (0)	5
Ceftacimidina	Sim (3)	Muito alta (3)	Sim (3)	9

Com base na tabela 4 verifica-se que a maior parte dos antibióticos encontrados apresentaram valor de PBT abaixo de 3. No entanto, morfloxacin, ciprofloxacina e ceftacimidina apresentam alta periculosidade. Dentre os antibióticos encontrados, somente a benzilpenicilina e o trimetropim não apresentaram persistência ambiental apesar de suas respectivas toxicidades serem alta e moderada. Todos possuem baixo potencial de bioacumulação nos organismos aquáticos, exceto a ceftacimidina, embora esses medicamentos sejam lipossolúveis para evitar a sua degradação enzimática na terapêutica antes de sua passagem pelo intestino. Somente 3 antibióticos apresentaram alta toxicidade: benzilpenicilina, morfloxacin e ceftacimidina. Dentre os antibióticos testados somente o trimetropim apresentou resultado baixíssimo, enquanto que a ceftacimidina obteve grau máximo de perigo ambiental (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005).

Tabela 5. Avaliação do perigo ambiental atribuído a alguns antivirais (Fonte: Wennmalm e Gunnarsson, 2005).

Nome Genérico	Persistência	Ecotoxicidade	Potencial de Bioacumulação	Resultado
Lamivudin	Sim (3)	Baixa (0)	Não (0)	3
Zanamivir	Sim (3)	Baixo (0)	Não (0)	3
Aciclovir	Sim (3)	Baixa (0)	Não (0)	3
Amprenavir	Sim (3)	Moderada (1)	Não (0)	4
Zidovudina	Sim (3)	Moderada (1)	Não (0)	4
Valaciclovir	Sim (3)	Moderada (1)	Não (0)	4
Nevirapin	Sim (3)	Moderada (1)	Não (0)	4
Abakavir	Sim (3)	Moderada (1)	Não (0)	4
Ribavirin	Sim (3)	Moderada (1)	Sim (3)	7

Por outro lado, a tabela 5 mostra que, a maior parte dos medicamentos antivirais apresentou perigo ambiental moderado, pois teve uma avaliação acima de 3 pontos. Todos mostraram persistência à degradação e somente o Ribavirin tem o potencial de bioacumulação na biota aquática. No geral, a toxicidade destes compostos foi de baixa a moderada (WENNMALM & GUNNARSSON, 2005).

Estes resultados mostraram a importância da avaliação do perigo atribuído aos medicamentos ser realizada integrando estas 3 propriedades (PBT). Se essa avaliação fosse realizada da mesma maneira como é recomendado para a avaliação de riscos de efluentes industriais, ou seja, utilizando somente a ecotoxicidade em 3 níveis tróficos distintos, a maior parte das substâncias encontradas nos efluentes por Wennmalm e Gunnarsson (2005) apresentaria um risco ambiental reduzido. Desse modo, este índice visa, como objetivo final, avaliar o potencial perigo desses compostos ao sistema aquático e, que integrado ao risco ambiental, visa prevenir a população sueca de consumir água contendo resíduos de fármacos com potencial risco à saúde pública. Além disso, a integração desses 3 atributos evita mascarar falsos negativos e falsos positivos em relação a esta avaliação.

As tabelas 6, 7 e 8 destacam a avaliação de alguns fármacos em termos de índice de PBT e o seu potencial risco ambiental extraído do compêndio do SCC entre 2014 e 2015 (SCC, 2014). A

tabela 6 mostra medicamentos de aplicação tópica que podem ser carregados ao sistema sanitário doméstico pela lavagem corpórea. Alguns antibióticos e repositores hormonais de uso oral e sistêmico que podem ser excretados, ainda sem serem metabolizados, são apresentados respectivamente nas tabelas 7 e 8. Nota-se que a avaliação obtida por Wennmalm e Gunnarsson (2005) a respeito dos antibióticos Trimetropim, Sulfametaxazol e Ciproxacina foram atualizadas. Nesta nova avaliação o Trimetropim mostrou alta persistência enquanto que a Sulfametaxazol e a Ciprofloxacina tiveram maior toxicidade.

Tabela 6. Avaliação de perigo e risco ambiental atribuído a alguns medicamentos antifúngicos, antibióticos e outras preparações dermatológicas conforme SCC (2014).

Substância	P	B	T	Perigo Ambiental (PBT)	Risco Ambiental
Clotrimazol	3	3	3	9	Insignificante
Cetoconazol	3	0*	3	6*	Baixo
Miconazol	3	3	3	9	Não pode ser excluído**
Gentamicina	3	0	3	6	Não pode ser excluído**
Metronidazol	3	0	3*	6*	Não pode ser excluído**

Nota: (*) indica que a avaliação é incerta devido à ausência de dados; (**) “não pode ser excluído” significa que o fabricante declarou que a base documental para avaliação do risco é insuficiente.

Tabela 7. Avaliação de risco e perigo ambiental atribuído a alguns medicamentos antibióticos e outros agentes anti-infecciosos conforme SCC (2014).

Substância	P	B	T	Perigo Ambiental (PBT)	Risco Ambiental
Trimetropim	3	0	1	4	Insignificante
Eritromicina	3	0	3	6	Insignificante
Azitromicina	3	0	3	6	Baixo
Ceftazidima	3	0	3	6	Baixo
Tetraciclina	3	0	3	6	Baixo
Amoxiciclina	3	0	3	6	Moderado
Ciprofloxacina	3	0	3	6	Moderado
Ampicilina	3	0	3*	6*	Não pode ser excluído**
Ofloxacina	3	3*	3	9*	Insignificante
Sulfametaxazol	3	0	3	6	Baixo

Nota: (*) indica que a avaliação é incerta devido à ausência de dados; (**) “não pode ser excluído” significa que o fabricante declarou que a base documental para avaliação do risco é insuficiente.

Tabela 8. Avaliação de risco e perigo ambiental atribuído a alguns medicamentos hormônios sexuais e moduladores do sistema genital usados em reposição hormonal conforme SCC (2014).

Substância	P	B	T	Perigo Ambiental (PBT)	Risco Ambiental
Etinilestradiol	3	3	3	9	Alto
Estradiol	3	3	3	9	Moderado
Estriol	3*	0	3*	6*	Não pode ser excluído**
Testosterona	0	0	3	3	Não pode ser excluído**

Nota: (**) indica que a avaliação é incerta devido à ausência de dados; (**) “não pode ser excluído” significa que o fabricante declarou que a base documental para avaliação do risco é insuficiente.

As preparações dermatológicas (tabela 6) apresentaram altos índices de perigo ambiental devido aos altos valores de PBT; no entanto, somente o Clotrimazol e o Cetoconazol tiveram baixo risco devido ao baixo nível desses compostos nos sistemas aquáticos. Por outro lado, os demais compostos citados na Tabela 6 não apresentam risco ambiental conclusivo, provavelmente pela carência de dados científicos a respeito desses compostos. Esta mesma lógica pode ser aplicada para os antibióticos (Tabela 7) e os hormônios sexuais (Tabela 8) onde a maioria apresenta altos índices de PBT (perigo ambiental), mas de baixo a moderado risco ambiental. Vale destacar que a ampicilina que é um antibiótico amplamente utilizado na medicina e apresentou alto risco ambiental e, o hormônio sintético Etinilestradiol (EE2) muito usado em contraceptivos e na reposição hormonal feminina teve alto risco e perigo ambiental. Provavelmente a avaliação conclusiva destes medicamentos se deve a quantidade expressiva de estudos sobre o monitoramento aquático destes fármacos. Portanto, somente estudos de monitoramento podem comprovar a presença dos fármacos ativos em ambientes aquáticos, inclusive em água para consumo humano, o que pode contribuir com os dados de avaliação de risco ambiental (MELO, 2009; SCC, 2014). Integrado a isto, a utilização do índice de PBT é fundamental para a avaliação do perigo principalmente para os resíduos liberados pela excreção e pela lavagem corpórea.

O sistema de classificação ambiental adotado na Suécia é um modelo que pode ser seguido pelos demais países inclusive o Brasil, pois adota o princípio da precaução, que antecipa as ações frente a possíveis perigos ou riscos, com o objetivo de proteger a saúde da população e o meio ambiente. Esta ferramenta acompanhada a prescrição racional, representa um perfeito modelo de articulação entre o governo, a indústria, o comércio e a sociedade. Este fato se explica, pois, a

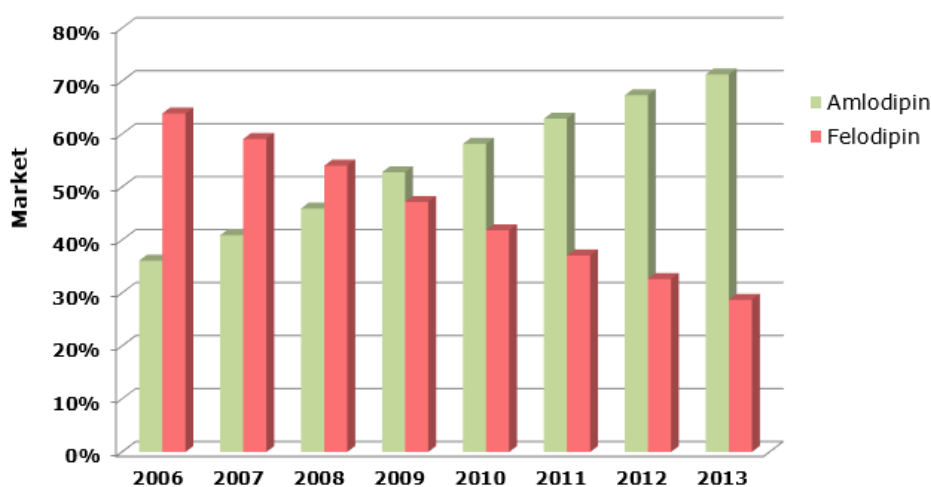
classificação adotada atende as Diretivas da CE e é regulamentado pelo SCC, agente provedor de saúde pública. Neste sistema o SCC é o responsável pela coleta e ensaios de análise da presença de resíduos na água; a indústria é responsável por fornecer informação detalhada sobre o produto incluindo propriedades físico-químicas e ecotoxicológicas; as farmácias são veículo de comunicação e orientação para sociedade, incluindo médicos, farmacêuticos e pacientes; e a sociedade que, possuindo acesso facilitado a estas informações, tem aberta a possibilidade de participar ativamente da escolha dentre as opções disponíveis na lista de medicamentos com a melhor relação custo-efetividade, os menos poluentes e conseqüentemente utilizando de forma racional. A decisão cabe ao médico e ao paciente, e o governo mantém a lista de medicamentos essenciais, retirando ou incluindo medicamentos onde a classificação ambiental é um dos critérios de escolha.

De acordo com a avaliação divulgada pelo SCC em 2015, pelo menos 80% das prescrições na Suécia estão de acordo com as recomendações da “Kloka Listan”. Um exemplo de efeito da aplicação deste modelo é a diminuição de vendas da Felodipina e sua substituição pela Amlodipina, ambas antagonistas dos canais de cálcio e coadjuvantes no tratamento de angina e hipertensão, mas com diferentes índices de PBT, como demonstrado na figura 3 (SOCIALSTYRELSEN, 2014).

A recomendação da substituição desses medicamentos foi feita em 2006, porém a alteração no volume de vendas só foi percebida depois de um tempo, pelo fato de que alguns pacientes estavam mais acostumados a usar Felodipina e faziam o seu uso crônico. Para os novos pacientes elegíveis ao tratamento com esta classe de medicamentos, a prescrição da Amlodipina justificou a mudança no perfil de vendas somente a partir de 2009.

Figura 3. Demonstração da diminuição do volume de vendas da Felodipina em relação a Amlodipina (Fonte: SOCIALSTYRELSEN, 2014).

SUBSTANS	RISK	PBT	P	B	T
<u>Amlodipine</u>	<u>insignificant</u>	6	3	0	3
<u>Felodipine</u>	<u>low</u>	9	3	3	3



4.3.7 Principais características dos programas encontrados

O quadro 6, resume os principais resultados encontrados no cenário mundial, incluindo o Brasil, em relação a gestão de medicamentos e de seus resíduos. Esses dados mostram que muitos países já implantaram algum modelo de gestão de medicamentos e de descarte seguro de seus resíduos, porém no Brasil a discussão sobre este tema se iniciou somente a partir de 2010.

A prescrição racional e o fracionamento de medicamentos não são os modelos adotados por alguns países estudados. Tal mecanismo pode ser substituído ou integrado a ações educativas junto à população. E aqui no Brasil, as políticas que tratam da prescrição racional, não atribuem relação direta com impactos ambientais.

Apesar das ações existentes de coleta e destinação adequada desses resíduos, Alemanha e EUA são países que utilizam a prática do seu descarte diretamente nos sistemas de esgotamento

sanitário ou no lixo, uma vez que realizam previamente a avaliação de impactos ambientais provocados pelos medicamentos.

A logística reversa aparece como alternativa em todos os países, mas o Reino Unido e os EUA são refratários a este tipo de sistema devido aos altos custos. No Brasil esta prática ainda não está regulamentada para os medicamentos.

Quadro 6. Cenário mundial na gestão de medicamentos e no gerenciamento dos resíduos de medicamentos no âmbito domiciliar (Fonte: elaboração própria).

LOCAL	INÍCIO DA ATENÇÃO A ESTES TEMAS	PRESCRIÇÃO / DISPENSAÇÃO RACIONAL	USO DE CAMPANHAS EDUCATIVAS	LOGÍSTICA REVERSA	AVALIAÇÃO AMBIENTAL
Itália	1980	NE	P	P	P
Reino Unido	1990	P	P	P	NE
Canadá	1996	P	P	P	P
Espanha	1997	P	P	P	P
Austrália	1998	P	P	P	NE
Portugal	1999	NE	P	P	NE
Alemanha	2000	P	P	P	P
Suécia	2003	P	P	P	P
França	2007	NE	P	P	NE
EUA	2007	NE	P	P	P
México	2008	NE	P	P	NE
Colômbia	2009	NE	P	P	NE
Brasil	2010	P	NP	NP	NP

Nota: P – possui; NE – não encontrado; NP – não possui.

Observou-se também que todos os países estudados promovem algum tipo de programa educacional para a sociedade com vistas à prescrição racional e ao descarte correto de medicamentos; por outro lado, o Brasil despende a maior parte dos seus recursos financeiros na disposição final e não na redução da geração dos resíduos como é observado na Alemanha e na Suécia, por exemplo. Neste contexto, o Brasil deveria avançar nas medidas para reduzir a geração de resíduos de medicamentos. A estratégia de prescrição racional já adotada por alguns países,

como a Alemanha mostra que isto não provocou uma queda substancial no seu consumo no intervalo de 2007 a 2012, mas os valores de venda no mercado interno permaneceram estáveis (figura 1); no entanto, o Brasil que ainda não adotou esta estratégia tem uma tendência de crescimento no consumo de medicamentos.

A avaliação do impacto ambiental provocado pelos medicamentos não é unanimidade entre os países estudados e somente a Suécia já adotou este modelo de gestão, mas tanto os Estados Unidos quanto a Alemanha recomendam que os fabricantes realizem esta avaliação para que sejam liberados para a sua comercialização. Neste sentido o avanço técnico-científico é fundamental para o desenvolvimento de técnicas de análise que possam ajudar na avaliação do potencial risco e perigo ambiental provocado pelos fármacos antes que o medicamento seja efetivamente liberado para a sua utilização terapêutica.

Vale destacar que a adoção do modelo utilizado na Suécia promove a redução da eliminação de resíduos de medicamentos potencialmente tóxicos via excreção natural e/ou lavagem dos medicamentos de uso tópico, visto que integra a classificação ambiental para a promoção do uso de medicamentos com menor impacto e o monitoramento contínuo da presença de fármacos em ambiente aquático. Isto se deve ao fato de que esta via de eliminação é inevitável e involuntária.

4.4 Propostas de alterações legais e normativas nos modelos de gestão de medicamentos e seus respectivos resíduos

Nos últimos 15 anos uma quantidade significativa de estudos e trabalhos vem sendo desenvolvidos pelas comunidades científicas, regulatórias e de negócios com a finalidade de elucidar os efeitos e riscos dos resíduos de medicamentos no ambiente (BOXALL, 2012). Por conseguinte, a legislação e os documentos normativos devem ser revisados e alterados, onde aplicável, para acompanhar o conhecimento adquirido nestes estudos (AGERSTRAND, 2015).

Na análise das experiências internacionais foram identificadas diretrizes fundamentais em seus programas e a partir das quais as propostas deste trabalho foram elaboradas para constituir os alicerces dos programas nacionais.

4.4.1 Proposta 1: conscientização da população

A primeira proposta seria a criação de um veículo informativo para a conscientização sobre os riscos e perigos do uso irracional de medicamentos à saúde humana e ambiental. Com base no Código de Defesa do Consumidor, que enfatiza aspectos de proteção à saúde, a legislação atual deveria prever a veiculação de campanhas de conscientização utilizando os diversos meios de comunicação (TV, rádio e “internet”), bem como a distribuição de folhetos explicativos em consultórios e farmácias como já existe em países como a França e a Austrália. Integrado a isso, este informativo deveria ser transparente quanto aos valores gastos com o manejo desses resíduos, elucidando as alternativas do que poderia ser feito com esta quantia, como investimentos em saúde e no controle de outras enfermidades como ocorre no Reino Unido.

Além disto, o paciente também precisa entender que a embalagem inadequada ao tratamento pode demandar a compra de uma quantidade maior para atender ao prescrito e após o término do tratamento é possível que sobrem unidades farmacêuticas. Então configura-se a perda financeira para o paciente pois pagou por uma quantidade de medicamentos que não vai utilizar. A sugestão é que as propostas apresentadas sejam incluídas nas campanhas de promoção à saúde, a exemplo de modelos já existentes, que são coordenadas pelo MS e efetivadas através do acordo setorial entre produtores, distribuidores, vigilâncias sanitárias estaduais e municipais.

4.4.2 Proposta 2: inclusão de temas relacionados a prescrição racional e abordagem ambiental nas universidades e escolas

Uma campanha alternativa poderia ser criada envolvendo as Universidades e as Escolas semelhantes ao modelo SIGRELANDIA da Espanha. O seu objetivo seria gerar conhecimento sobre a importância do uso racional de medicamentos sob o ponto de vista sanitário e ambiental. Importante lembrar que esta seria uma atividade de caráter multiprofissional, envolvendo todos os profissionais associados à saúde tais como médicos, farmacêuticos, enfermeiros, inclusive os

prescritores e dispensadores. Nas escolas esta campanha adotaria um sistema lúdico que também é adotado na Espanha com a criação de uma cidade virtual e dos cuidados com os seus resíduos.

No contexto da prevenção, esta proposta está perfeitamente alinhada com a diretriz de capacitação de recursos humanos de profissionais de saúde, determinada pela PNM. Neste contexto, a assistência farmacêutica eficiente poderia ser motivada nas farmácias, visto que estas também seriam responsáveis pelo recolhimento dos medicamentos devolvidos e pelo seu custo operacional. Por outro lado, no que diz respeito a capacitação do profissional de saúde, com vistas ao melhor atendimento e orientação do paciente, os Conselhos de Classe teriam um papel imprescindível atuando no exercício e na fiscalização das atividades do profissional.

Outras atividades de educação ambiental podem ser realizadas, buscou-se aqui trazer os exemplos bem-sucedidos de outros países, mas há espaço para novas formas de se chegar aos profissionais e pacientes.

4.4.3 Proposta 3: revisão das apresentações comerciais e aumento da oferta de embalagens fracionáveis

O problema da sobra de medicamentos também deveria ser discutido pela indústria farmacêutica pois poderia motivar este setor a investir em desenvolvimento tecnológico com foco em embalagens mais adequadas ao tratamento. Esta proposta tem seus efeitos propriamente direcionados ao setor produtivo que deveria ter a obrigação de implementar o desenvolvimento de novas apresentações comerciais, para os protocolos terapêuticos, que atualmente representam maiores discrepâncias entre o que é realmente necessário para a eficácia no tratamento (posologia) e o que está disponível para comercialização (apresentação). Esta ação incluiria o aumento de linhas de produção de medicamentos embalados de forma fracionável.

Vale destacar que a redução na geração de resíduos pela adoção de embalagem fracionada já prevista em Lei e o uso racional de medicamentos não dá fim ao seu descarte ou despejo. Isto porque ele pode ocorrer de forma natural pela excreção ou através da limpeza corpórea dos fármacos usados externamente ao corpo. Desse modo, a avaliação do risco e do perigo ambiental

provocado pelos resíduos de medicamentos deveria compor as ações de prescrição e dispensação de medicamentos, pois são ações preventivas a geração dos resíduos.

Os limites desta proposta estão relacionados a definição do tempo que as indústrias teriam para se adequar e ao investimento necessário pois estas mudanças, além de ações de pesquisa e desenvolvimento, podem significar mudanças de “layout” e maquinários na planta fabril implicando até em alterações nos registros de medicamentos e adequação às boas práticas de fabricação. Neste sentido o governo deveria atuar junto a ANVISA para tratar como prioritários e aprovar mais rapidamente, os processos de registros de medicamentos com embalagem fracionável, as alterações de embalagem para adequação ao tratamento e as alterações no estabelecimento que forem realizadas para atender a estas linhas de produção.

Por outro lado, a indústria farmacêutica obteria alguma vantagem, pois, em virtude da responsabilidade compartilhada determinada pela PNRS, em caso de implementação da logística reversa de resíduos de medicamentos, quanto menor a quantidade de resíduo gerado menores serão gastos com este sistema como ocorreu nas indústrias alemãs, que são obrigadas a cumprir esta determinação legal.

4.4.4 Proposta 4: inclusão da classificação ambiental na lista de medicamentos essenciais

Uma outra proposta seria a adoção do modelo de classificação com base na avaliação do impacto ambiental dos medicamentos como critério de prescrição racional. Na prática seria a inclusão de dados ambientais dos medicamentos em compêndios nacionais com base técnico-científica, para integrar a relação de medicamentos essenciais (RENAME). Esta proposta está alinhada a algumas das diretrizes da PNM como o desenvolvimento científico e tecnológico, reorientação da assistência farmacêutica e prescrição racional. Porém é uma operação complexa que exigiria, sobretudo, a sinergia, a exemplo do modelo australiano, entre o governo, os produtores e as universidades.

Ao governo caberia interagir entre as diversas esferas políticas e atuar através das competências do MS, apresentadas no quadro 2, com o mesmo escopo do SCC como agente

regulador e garantir subsídios as indústrias para que sejam incentivadas a participar e financiar o programa.

Os produtores por sua vez, disponibilizariam os relatórios de avaliação de risco ambiental com informações físico-químicas e demais informações técnicas para o cálculo do índice de PBT bem como aporte financeiro para operação do sistema. Importante destacar que as informações técnicas devem ser revisadas por cientistas e consultores *ad hoc* sob responsabilidade do agente regulador para evitar conflitos de interesse.

A contribuição das universidades seria criar fontes de novos conhecimentos científicos e tecnológicos para aumentar a diversidade de medicamentos avaliados e classificados e atuar no desafio de realizar mais estudos para a avaliação de riscos dos resíduos de medicamentos, pois ainda são escassos no Brasil.

4.4.5 Proposta 5: manutenção da logística reversa com participação da indústria

Uma vez que estes resíduos já foram gerados devem ser adotadas as medidas de destinação adequada. E neste aspecto, a regulamentação das ações de logística reversa previstas na PNRS, seria uma proposta que, embora seja um modelo questionado por alguns países como os EUA e o Reino Unido, devido ao seu alto custo, reduziria a curto prazo o descarte incorreto dos resíduos de medicamentos.

No entanto um ponto crucial da implantação da logística reversa e das demais propostas é a necessidade de recursos. Na maior parte dos países, o setor produtivo é o principal responsável pela manutenção das ações que alcançam a gestão dos medicamentos e seus resíduos. Em alguns lugares existe a coparticipação governamental, no entanto, para que essas realidades sejam alcançadas, as resoluções e/ou leis deveriam determinar que os fabricantes se enquadrassem nessas determinações legais.

5 CONCLUSÕES

No Brasil já existem disposições legais e políticas públicas que guardam relação com a regulamentação da prescrição racional de medicamentos. Porém elas necessitam ser atualizadas para fortalecer o uso racional através de maior controle da venda dos medicamentos, se beneficiando da embalagem fracionável e mudanças de apresentação farmacêutica de acordo com a posologia empregada.

Comparando com os modelos internacionais, o Brasil carece de mecanismos de comunicação junto à população e aos profissionais de saúde quanto aos riscos de uso irracional de medicamentos e o perigo que seus resíduos possam trazer ao meio ambiente. Além destes modelos, a capacitação dos profissionais para melhorar a qualidade das prescrições e da assistência farmacêutica também são instrumentos já consagrados em outros países, com possibilidades reais de serem implementadas aqui no Brasil que já adota a cultura das campanhas e programas em outros eventos de saúde pública.

O gerenciamento de resíduos de medicamentos gerados pelo consumidor final é o que apresenta maior lacuna na legislação brasileira. A regulamentação vigente trata apenas de resíduos de natureza química dos serviços de saúde e também na atividade de origem industrial de sua produção visando a segregação e a destinação final. As políticas de descarte de resíduos não conseguem acolher os resíduos de medicamentos de uso domiciliar.

A implantação da logística reversa dos resíduos de medicamentos bem como todas as ações associadas ao descarte de seus resíduos possuem um desafio financeiro e de definição das responsabilidades, mas não pode ser desconsiderada como uma ferramenta de gestão de resíduos.

Porém, é importante destacar que as ações que investem mais esforços em medidas de destinação final, não levam em conta todos os benefícios que a prescrição e o uso racional de medicamentos podem trazer, pois, o controle e a otimização da seleção e do uso têm o potencial de reduzir a entrada de resíduos no meio ambiente visto que podem diminuir a necessidade de descarte e também minimizar a quantidade ingerida ou utilizada de forma tópica que será eliminada.

Sobretudo, o uso do impacto ambiental norteado pela avaliação do risco e do perigo ambiental dos resíduos como forma seletiva de prescrição seria, sem dúvida, uma medida

mitigatória importante, principalmente em relação ao despejo involuntário desses resíduos pela excreção e/ou pela remoção dos medicamentos usados externamente no corpo.

A classificação ambiental de medicamentos com base nas avaliações do risco e do perigo já é uma realidade conforme bases científicas utilizadas na Suécia. Estas avaliações podem ser reproduzidas em outras regiões se as condições ambientais e as características inerentes aos fármacos estudados forem consideradas.

A extensão em que os medicamentos se tornam resíduos está acompanhada da dimensão pela qual os mesmos são irracionalmente utilizados. Deste modo, as discussões e propostas apresentadas neste trabalho, que trazem a prescrição e o uso racional como componentes essenciais de modelos de gestão, consolidam e atendem as disposições trazidas pela PNRS: responsabilidade compartilhada, acordo setorial e as primeiras prioridades que são a não-geração e a redução de resíduos para mitigar potenciais riscos à saúde e ao meio ambiente.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA BRASILEIRA DO DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL (ABDI). **Logística reversa para o setor de medicamentos**. Brasília, 2013. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6035fe804362f6fbaca0be0eb77d2a7a/Log%C3%ADstica+Reversa+de+Medicamentos.pdf?MOD=AJPERES>> Acesso em: 19 out. 2014.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medicamentos fracionados: guia para farmacêuticos**. Brasília, 2006a.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde**. Brasília: ANVISA, 2006b.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **O que devemos saber sobre medicamentos?** Brasília: ANVISA, 2010.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. A ANVISA e a implementação da logística reversa de resíduos de medicamentos in: **I Semana de Vigilância Sanitária no Congresso Nacional**. Brasília, [2012a]. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6e3f64004b32b1b3bf7ebfa337abae9d/LOGISTICA_REVERSA_SEMANA_VISA+\(final\)%5B1%5D.ppt?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6e3f64004b32b1b3bf7ebfa337abae9d/LOGISTICA_REVERSA_SEMANA_VISA+(final)%5B1%5D.ppt?MOD=AJPERES)> Acesso em 19 out. 2014.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Descarte de medicamentos: responsabilidade compartilhada**. Brasília, [2012b]. Disponível em: <<https://www.google.com.br/webhp?sourceid=chrome-instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-8#q=descarte+de+medicamentos+responsabilidade+compartilhada+anvisa>> Acesso em: 19 out. 2014.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resíduos de medicamentos: responsabilidade compartilhada, sustentabilidade e uso racional de medicamentos**. Brasília, [2013]. Disponível em: <www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/.../224-curso-pgrss-2013?> Acesso em: 25 abr. 2015.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Missão**, 2015. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/agencia> Acesso em 13 set. 2015a.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resíduos de serviço de saúde: revisão da norma é tema de consulta pública**. Brasília, 31 mar. 2015. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu+-+noticias+anos/2015/residuos+de+servicos+de+saude+revisao+da+norma+e+tema+de+consulta+publica>> Acesso em 23 abr. 2015b.
- AGERSTRAND, M. et al. Improving environmental risk assessment of human pharmaceuticals. **Environ. Sci. Technol.**, v. 49, n. 9, p. 5336 - 5345, 2015.

AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13 (suplemento 0), p. 733 – 736, 2008.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). **NBR 10004**: resíduos sólidos: classificação. Rio de Janeiro, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). **NBR 10005**: procedimento para obtenção de extrato lixiviado de resíduos sólidos. Rio de Janeiro, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). **NBR 10006**: procedimento para obtenção de extrato solubilizado de resíduos sólidos. Rio de Janeiro, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). **NBR 10007**: amostragem de resíduos sólidos. Rio de Janeiro, 2004.

BARROS, J. A. C. (des)informação sobre medicamentos: o duplo padrão de conduta das empresas farmacêuticas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 421-427, abr.–jun. 2000.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 523-530, jul. – ago. 2003.

BOXALL, A. B. A. Pharmaceuticals and personal care in the environment: what are the big questions? **Environmental Health Perspectives**, v. 120, n. 9, p. 1221 – 1229, 2012.

BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 dez. 1973.

BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 24 set. 1976.

BRASIL. Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 24 ago. 1977.

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 05 ago. 1988.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 20 set. 1990.

BRASIL. Lei nº 8.490, de 19 de novembro de 1992. Dispõe sobre a organização da Presidência da República e dos Ministérios e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 nov. 1992.

BRASIL. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 31 dez. 1998a.

BRASIL. Portaria nº 3916/GM, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a aprovação da Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 nov. p. 18. 1998b.

BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 27 jan. 1999.

BRASIL. Resolução RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 14 ago. 2003.

BRASIL. Resolução RDC 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 dez. 2004a.

BRASIL. Portaria nº 2.607, de 10 de dezembro de 2004. Aprova o Plano Nacional de Saúde – Um Pacto pela Saúde no Brasil. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 13 dez. 2004b.

BRASIL. Resolução CNS nº 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 06 mai. 2004c.

BRASIL. Resolução CONAMA nº 358, de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 04 mai. 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **À sua saúde – a vigilância sanitária na história do Brasil** / Eduardo Bueno. Brasília: Ministério da Saúde: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2005b.

BRASIL. Resolução RDC nº 80, de 11 de maio de 2006. Dispõe sobre as condições técnicas e operacionais necessárias à dispensação de medicamentos na forma fracionada em farmácias e drogarias. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 12 mai. 2006.

BRASIL. Resolução RDC nº 96, de 17 de dezembro de 2008. Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 18 dez. 2008.

BRASIL. Resolução RDC nº 60, de 26 de novembro de 2009. Dispõe sobre a produção, dispensação e controle de amostras grátis de medicamentos e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 27 nov. 2009a.

BRASIL. Resolução RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 18 ago. 2009b.

BRASIL. Resolução RDC nº 17, de 17 de abril 2010. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 19 abr. 2010a.

BRASIL. Lei nº 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 ago. 2010b.

BRASIL. Resolução RDC nº 20, de 05 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 09 mai. 2011.

BRASIL. Resolução nº 1, de 17 de janeiro de 2012. Estabelece as diretrizes nacionais da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 18 jan. 2012.

BRASIL. Portaria nº 834, de 14 de maio de 2013. Redefine o Comitê Nacional para a promoção do uso racional de medicamentos no âmbito do Ministério da saúde. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 15 mai. 2013.

BRASIL. Lei nº 13.021 de 08 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 11 ago. 2014.

CALIFORNIA PRODUCT STEWARDSHIP COUNCIL (CPSC). **Pharmaceuticals**, 2015. Disponível em: <<http://calpsc.org/products/pharmaceuticals/>> Acesso em 30 mar. 2015.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **Projetos de Lei e Outras Proposições**, 2015. Disponível em: <<http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=858683>> Acesso em 26 mar. 2015.

CANADIAN ASSOCIATION OF PHARMACY IN ONCOLOGY (CAPHO). **Standards of practice for oncology pharmacy in Canada**. 2. rev. Toronto, nov. 2009. Disponível em: <<http://www.capho.org/sites/default/files/page-files/StandardsofPracticeFORWEBV2Dprintable.pdf>>. Acesso em: 05 mar. 2014.

COLONELLO, D. **Sincotrone Trieste SCpa**. Provincia di Gorizia (IT): Sicurezza ed. Ecologie s.r.l., 2012. Disponível em: <https://www.elettra.trieste.it/files/Documents/SPP/formazione/SINCROTRONE%20Corso_gestione_rifiuti_2012%20wpass.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2015.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **Resoluções do CONAMA**: resoluções vigentes publicadas entre setembro de 1984 e janeiro de 2012, Brasília: MMA, 2012.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF-SP). **Revista do Farmacêutico 120 - Comissões Assessoras / Resíduos e gestão ambiental**, São Paulo: CRF-SP, n. 120, 2015.

CORTES GENERALES. Ley 29 de 26 julio de 2006. De garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitários. **Boletín Oficial del Estado**, Palma de Mallorca (ES), n. 178, 27 jul. 2006. Disponível em: <<http://www.sigre.es/administracion/normativa/>> Acesso em: 25 mar. 2015.

CYCLAMED. Disponível em: <<http://www.cyclamed.org/y-a-t-il-une-liste-des-pharmacies-cyclamed-2398#>> Acesso em 27 mar. 2015.

DAUGHTON, C. G. Cradle-to-Cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health: II. Drug disposal, waste reduction and future directions. **Environmental Health Perspectives**, v. 111, n. 5, p. 775 – 785, 2003a.

DAUGHTON, C. G. Cradle-to-Cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health: I. rationale for and avenues toward a green pharma. **Environmental Health Perspectives**, v. 111, n. 5, p. 757 – 774, 2003b.

DAUGHTON, C. G. Pharmaceuticals in the environment: sources and their management. In: PETROVIC, M.; BARCELO, D. **Analysis, fate and removal of pharmaceuticals in the water cycles**. [S.I.]: Elsevier Science, 2007. v. 50, cap. 1, p. 2-43. Disponível em: <http://www.epa.gov/nerlesd1/bios/daughton/Chap1_Petrovic&Barcelo.pdf> Acesso em: 02 mar. 2015.

DAUGHTON, C. G.; RUHOY, I. S. Green pharmacy and pharmEcovigilance: prescribing and the planet. **Expert Rev. Clin. Pharmacol.**, London, v. 4, n. 2, p. 211 – 232, 2011.

DRIEDGER R. Post-consumer Residual Stewardship Program Regulation Pharmaceuticals. **Annual Report by the Director - 2000 Reporting Period**. Victoria, British Columbia (CA): Pollution Prevention and Remediation Branch, Ministry of Water, Air, and Land Protection, Government of British Columbia, 2002. Disponível em: <http://wlapwww.gov.bc.ca/epd/epdpa/ips/meds/meds2000.html> Acesso em: 05 mar. 2015.

EIKOFF, P.; HEINECK, I.; SEIXAS, L. J. Gerenciamento e destinação de medicamentos: uma discussão sobre o problema. **Rev. Bras. Farm.**, Rio de Janeiro, v. 90, n. 1, p. 64 – 68, 2009. epdpa/ips/meds/meds2000.html> Acesso em: 01 out. 2014.

EUROPEAN ENVIRONMENTAL AGENCY (EEA). Pharmaceuticals in the environment. **EEA Technical report**, Luxemburgo, n. 1, 2010.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). **Pre-Authorization evaluation of medicines for human use**. London, 2006. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500003978.pdf > Acesso em: 01 set. 2014.

FALQUETO, E. **Resíduos relacionados à medicamentos sujeitos a controle especial pela Vigilância Sanitária** – estudo de caso do Diazepam utilizado no Município de São Mateus – ES. 2007. 134 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2007.

FALQUETO, E. **Gestão de resíduos sólidos no Brasil** – contexto e possibilidades. 2012. 136 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2012.

FALQUETO, E.; KLIGERMAN, D. C.; ASSUMPÇÃO, R. F. Como realizar o correto descarte de medicamentos? **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.15 n. 2, p. 3283-3293, out. 2010.

FATTA-KASSINOS, D.; MERIC, S.; NIKOLAOU, A. Pharmaceutical residues for environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, Heidelberg, v. 399, n. 1, p. 251-275, Jan. 2011.

FIASCHETTI, M. A. **Opiniões e atitudes dos médicos frente as ações promocionais da indústria farmacêutica**. 2009. 77f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, 2009.

FIGUEIREDO, R.R. **Uso racional de medicamentos em odontologia**: conhecimentos, percepções e práticas. 2009 108 f. Dissertação (Mestrado em saúde coletiva) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2009.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ) / FARMANGUINHOS. **Uso correto dos medicamentos**: cartilha. 2013. Disponível em: http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/intranew/images/stories/cartilha_web5.pdf> Acesso em: 30 nov. 2014.

GADELHA, C. A. G.; QUENTAL C.; FIALHO B. C. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 47 – 59, 2003.

GLASSMEYER, S. T. et al. Disposal practices for unwanted residential medications in the United States. **Environment International**, [S.I.], v. 35, p. 566 – 572, 2009.

GOMES, M. L. Vendendo saúde! Revisitando os antigos almanaques de farmácia. **Revista História, Ciência e Saúde** – Manguinhos, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, p. 1007 -1018, 2006.

GOVERNMENT OF CANADA. **Public Safety of Canada**. Disponível em: <http://www.publicsafety.gc.ca/cnt/rsrscs/pblctns/prscptn-drg-rtrn/index-eng.aspx> Acesso em 08 abr. 2014.

GOVERNMENT OF UNITED KINGDOM (GOV.UK). Department of Environment, Food & Rural Affairs. **Environmental Management – Guidance**, 2013. Disponível em: <https://www.gov.uk/guidance/healthcare-waste> Acesso em 03 out. 2015.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent data. **Toxicology Letters**, v. 13, n.1-2, p. 5-12, May 2002.

HELLER, L. Relação entre saúde e saneamento na perspectiva do desenvolvimento. *Revista Ciência e Saúde coletiva*, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 73 – 84, 1998.

IMS INSTITUTE. **Healthcare Informatics**. The Global Use of Medicines: Outlook through 2017. New Jersey, 2013.
<[http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Corporate/IMS%20Health%20Institute/Reports/Global Use of Meds Outlook 2017/IIHI Global Use of Meds Report 2013.pdf](http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Corporate/IMS%20Health%20Institute/Reports/Global%20Use%20of%20Meds%20Outlook%202017/IIHI%20Global%20Use%20of%20Meds%20Report%2013.pdf)> Acesso em: 29 mar. 2015.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS. **Portal da responsabilidade social**, 2014. Disponível em: http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/index.php?option=com_content&view=article&id=62&Itemid=77 Acesso em: 30 nov. 2014.

KUSTER, A.; ADLER, N. Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. **Phil. Trans. R. Soc.**, [London]: Royal Society, 2014. B 369: 20130587. Disponível em: <http://rstb.royalsocietypublishing.org/> Acesso em: 12 jan. 2015.

MACARTHUR, D. Any old drugs? Two schemes for the disposal of unwanted medicines in Europe. **The Pharmaceutical Journal**, v. 264, n. 7082, p. 223-224, 2000.

MARX, A. M.; PAULA, I. C. Proposta de uma sistemática de gestão de requisitos para o processo de desenvolvimento de produtos sustentáveis. **Revista Produção**, Porto Alegre, v. 21, n. 3, p. 417-431, 2011.

MAZZER, C.; CAVALCANTI, O. A. Introdução a gestão ambiental de resíduos. **Infarma**, Brasília, v.16, n. 11-12, 2004. Disponível em: <http://www.cff.org.br/revistas/> Acesso em 14 mar. 2008.

MEDICINE WASTE. **Only order what you need**, 2015. Disponível em: <http://www.medicinewaste.com/> Acesso em 25 mar. 2015.

MELO, S. A. S. et al. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Quim. Nova**. Sociedade Brasileira de Química, v. 32, n. 1, p. 188 - 197, 2009.

MINISTER OF JUSTICE. **Food and Drugs Act Canada**, 2015. Disponível em: <<http://laws.lois.justice.gc.ca/PDF/F-27.pdf>> Acesso em: 24 mar. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Medicamentos: Série C. Projetos, Programas e Relatórios n. 25**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância Ambiental em Saúde**. Brasília: Ascom/Pre/FUNASA, 2002.

MINISTRO DE SANIDAD Y CONSUMO. Real Decreto 1345 de 11 outubro de 2007. Regula el procedimiento de registro, autorización, procedimientos e condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. **Boletín Oficial del Estado**, Madrid (ES), n. 267, 07 nov. 2007. Disponível em: <<http://www.sigre.es/administracion/normativa/>> Acesso em: 25 mar. 2015.

MORAES, G. B. A. **O princípio da precaução no direito internacional do meio ambiente**. 2011. 212f. Dissertação (Mestrado em Direito Internacional) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

MURAKAMI, I.; NETO, L. M. R.; SILVA, A. M. A importância do fracionamento de medicamentos para o SUS: um estudo piloto. **Rev. Bras. Farm.** Rio de Janeiro, v. 93, n. 2, p. 221 – 224, 2012.

NATIONAL RETURN & DISPOSAL OF UNWANTED MEDICINES (NatRUM). Disponível em: <<http://www.returnmed.com.au/consumers/>>. Acesso em: 25 mar. 2015.

NAZÁRIO, T. G.; VIANNA, E.; GONÇALVES, T. M. A gestão dos resíduos sólidos de serviço de saúde na cidade de Criciúma / SC. **Encontro Nacional de Engenharia de Produção**. Porto Alegre, 2005.

NIGRI, B. **Política Federal de Assistência Farmacêutica: 1990 – 2002**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Test no. 301: ready biodegradability**, 1992. Disponível em: <<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9730101e.pdf?expires=1448837626&id=id&accname=guest&checksum=8192C6BEAD12FD3CD9109E40F34CFF80>> Acesso em: 29 nov. 2015.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Test no. 107: partition coefficient (n-octanol/water): shake flask method**, 1995. Disponível em: <<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9710701e.pdf?expires=1448839987&id=id&accname=guest&checksum=4E7823F>> Acesso em: 29 nov. 2015.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Test no. 117:** partition coefficient (n-octanol/water): HPLC method, 2004. Disponível em: <<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9711701e.pdf?expires=1448840596&id=id&accname=guest&checksum=C7751A11B8445031B76FF4CA9D1DB4F6>> Acesso em: 29 nov. 2015.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Test no. 203:** fish, acute, toxicity test, 1992. Disponível em: <<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9720301e.pdf?expires=1448838076&id=id&accname=guest&checksum=C9BCAB7D1D649DB27CE9F6616D0FF2C2>> Acesso em: 29 nov. 2015.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Test no. 202:** Daphnia sp. acute immobilization test, 2004. Disponível em: <<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9720201e.pdf?expires=1448840763&id=id&accname=guest&checksum=B61256CD9BC556DE42708513CB990EB7>> Acesso em: 29 nov. 2015.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Test no. 201:** freshwater Alga and Cyanobacteria, growth inhibition test, 2011. Disponível em: <<http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9720101e.pdf?expires=1448838937&id=id&accname=guest&checksum=17703EEA35CB248BE93B289185720B38>> Acesso em: 29 nov. 2015.

PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO COMUNITÁRIO RELACIONADO A FARMACOVIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. **Diretiva 84, 2010.** Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol1/dir_2010_84/dir_2010_84_en.pdf.> Acesso em: 22 mar. 2015.

PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO COMUNITÁRIO RELACIONADO A MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. **Diretiva 83, 2001.** Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004481.pdf.> Acesso em: 22 mar. 2015.

PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO COMUNITÁRIO RELACIONADO A MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. **Diretiva 27, 2004.** Disponível em: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_27/dir_2004_27_pt.pdf.

PATERSON, J.M.; ANDERSON, G.M. Trial prescriptions to reduce drug wastage: results from Canadian programs and a community demonstration project. **Am. J. Manag. Care**, v.8, n. 2, p. 151-158, 2002.

PETUCO, A. F. **Impactos ambientais no meio sólido.** 2002. 26 f. Trabalho de pós-graduação (Especialização) - Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2002.

PHELPS, D.; SCHENELL, J.; SHAH, A. **California pharmaceutical industry hazardous waste source reduction 2002 assessment report**. California: California Environmental Protection Agency, Department of Toxic Substances Control Office of Pollution Prevention and Technology Development, Nov. 2007. Disponível em: <www.dtsc.ca.gov/PollutionPrevention/upload/PharmaReportwDoc550Cover.pdf>. Acesso em: 05 mar. 2014.

PORTELA, A. S. et al. Políticas públicas: trajetórias e desafios. **Rev. Cienc. Farm. Básica Apl.**, v. 31, n. 1, p. 9 – 14, 2010.

POST-CONSUMER PHARMACEUTICAL STEWARDSHIP ASSOCIATION (PCPSA). **PCPSA Program Plan**. British Columbia (CA), 2006.

RIBBINK, K. Olá Brazil: Latin America's biggest market accelerates. **PharmaVoice**, Illinois, jan. 2011. Disponível em: <http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/IMS%20in%20the%20News/Documents/assets/PharmaVoice_january_Pharmerging-Brazil,_Nilton_Paletta.pdf>. Acesso em: 20 out. 2014.

ROCHA, B. S. et al. Caracterização dos medicamentos descartados por usuários da farmácia popular do Brasil/farmácia-escola da UFGRS. 2009. 25 f. **Trabalho apresentado no 9º Salão de Extensão da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**. Porto Alegre, 2009.

SARKER, S. D.; NAHAR, L. **Química para estudantes de farmácia**. Revisão Mario H. Hirata, Rosario Dominguez C. Hirata. Tradução Claudia L. C. de Araújo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SCHWARTZ, T. et al. Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms. **FEMS Microbiology Ecology**, United Kingdom, v. 43, n. 1, p. 325-335, Feb. 2003.

SECOLI, S. R. et al. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, sup. 10, p. 287-296, set.- dez. 2005.

SIGRELANDIA. Disponível em: <www.sigrelandia.es> Acesso em 25 mar. 2015.

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DE RESÍDUOS (SIGRE). **Medicamento Y Meio Ambiente**, 2015. Disponível em: <<http://www.sigre.es/#>> Acesso em 25 mar. 2015.

SILVEIRA, M. A. K. et al. Quantification of pharmaceuticals and personal care product residues in surface and drinking water samples by SPE and LC-ESI-MS/MS. **J. Braz. Chem. Soc.**, São Paulo, v. 24, n. 9, p. 1385 – 1395, 2013.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Casos de intoxicação por medicamentos por unidade federada, segundo circunstância registrados em 2008**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, ICICT, 2008. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Medicamentos%202008%20%20Tabela%201.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2014.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Casos de intoxicação por medicamentos por unidade federada, segundo circunstância registrados em 2009.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, ICICT, 2009. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Medicamentos%202009%20%20Tabela%201.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2014.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Casos de intoxicação por medicamentos por unidade federada, segundo circunstância registrados em 2011.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, ICICT, 2011. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox/media/med%20Tabela%201.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2014.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Envenenamento doméstico.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, CICT, set. 2001. (Prevenindo intoxicações). Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox/media/medicamentos.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2014.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Óbitos de intoxicação por medicamentos por unidade federada, segundo circunstância registrados em 2008.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, ICICT, 2008. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Medicamentos%202008%20%20Tabela%206.pdf>>. Acesso em: 12 Out 2014.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Óbitos de intoxicação por medicamentos por unidade federada, segundo circunstância registrados em 2009.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, ICICT, 2009. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Medicamentos%202009%20%20Tabela%206.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2014.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Óbitos de intoxicação por medicamentos por unidade federada, segundo circunstância registrados em 2011.** Disponível em: Rio de Janeiro: FIOCRUZ, ICICT, 2011. <<http://www.fiocruz.br/sinitox/media/med%20Tabela%206.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2014.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância registrados em 2012.** Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Tabela%206_2012.pdf>. Acesso em: 20 set. 2014.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Óbitos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância em 2012.** Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Tabela%2011_2012.pdf>. Acesso em: 20 set. 2014.

SOCIALSTYRELSEN. **Läkemedelsstatistik.** Stockholm, 2014. Disponível em: <<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/lakemedel>> Acesso em 28 out. 2015.

SOUZA, C. P. F. A. **Análise do fluxo de amostras grátis de medicamentos nas unidades de saúde da AP 5.3 no Rio de Janeiro**. 2014. 66 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2014.

STOCKHOLM COUNTY COUNCIL (SCC). **Environmentally classified pharmaceuticals**. Stockholm, 2014 - 2015. Stockholm, 2014, Disponível em: <http://www.janusinfo.se/Global/Miljo_och_lakemedel/Miljobroschyr_2014_engelsk_webb.pdf>. Acesso em: 23 out. 2014.

STOCKHOLM COUNTY COUNCIL (SCC). **The Wise List 2015**. Stockholm, 2015, Disponível em: http://www.janusinfo.se/Documents/Kloka_Listan/The-Wise-List-2015.pdf. Acesso em: 16 nov. 2015

TEWARI, S. Major pharmaceutical residues in wastewater treatment plants and receiving waters in Bangkok, Thailand, and associated ecological risks. **Chemosphere**, v. 91, n. 5, p. 697–704, abr. 2013.

UEDA, J. et al. Impacto ambiental do descarte de fármacos e estudo da conscientização da população a respeito do problema. **Revista Ciências do Ambiente On-line**, São Paulo, v. 5, n. 1, jul. 2009. Disponível em: <<http://sistemas.ib.unicamp.br/be310/index.php/be310/articleviewFile/176/129>>. Acesso em: 12 out. 2014.

UMWELT BUNDESAMT (UBA). Disponível em: <<http://www.umweltbundesamt.de/>>. Acesso em 01 out. 2014.

U. S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Manual safe use initiatives, 2011**. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM261215.pdf>> Acesso em: 01 out. 2014.

VALORMED. **Campanhas**, 2015. Disponível em: <<http://www.valormed.pt/pt/campanhas#>> Acesso em 25 mar. 2015.

WATKINSON, A. J. et al. The occurrence of three antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. **Science the Total Environment**, n. 407, p.2711 -2723, 2008.

WEEKS, L. M. et al. National Prescribing Service: creating an implementation arm for national medicines policy. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, Oxford (UK), v. 59, n. 1, p. 112 - 116, 2005.

WENNMALM, A.; GUNNARSSON, B. Public health care management of water pollution with pharmaceuticals: environmental classification and analysis of pharmaceutical residues in sewage water. **Drug Information Journal**, United States, v. 39, p. 291-297, Oct. 2005.

WORLD COMMISSION ON ENVIRONMENT AND DEVELOPMENT (WCED). Our common future. 1987. Disponível em: <<http://www.un-documents.net/ocf-01.htm>> Acesso em: 30 nov. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Drug information:** proposed inn list 81 international nonproprietary names for pharmaceutical substances, Geneve, v. 13, n. 2, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Promocion del uso racional de medicamentos:** componentes centrales. Geneve, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The world medicines situation 2011:** rational use of medicines. Geneve, 2011a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for drinking water quality.** Geneve, 2011b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Pharmaceuticals in drinking water.** Geneve, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Health Topics.** Disponível em: http://www.who.int/topics/pharmaceutical_products/en/ Acesso em: 05 set. 2015.

ZAPPAROLI, I. D.; CAMARA, M. R. G.; BECK, C. Medidas mitigadoras para a indústria de fármacos comarca de Londrina – PR, Brasil: impacto ambiental do despejo de resíduos em corpos hídricos in **3rd International workshop Advances in cleaner Production** – “cleaner production initiatives and challenges for a sustainable world”. São Paulo, 2011. Disponível em: http://www.advancesincleanerproduction.net/third/files/sessoes/6A/3/Zapparoli_ID%20-%20Paper%20-%206A3.pdf Acesso em: 15 out. 2014.

ZUCCATO E. et al. Pharmaceuticals in the environment in Italy: causes, occurrence, effects and control. **Environ Sci. Pollut. Res. Int.**, v. 13, n. 1, p. 15 – 21, 2006

ANEXO 01

Ferramenta para prescritores e consumidores vigente na Suécia desde 2003 (Fonte: SCC, 2014)

How to Read the Table

THE SUBSTANCE can be found under several different drug groups. For example, triamcinolon can be found under "A Alimentary Tract and Metabolism" as well as "D Dermatologicals". Substances indicated in bold are included in "Kloka Listan 2014", Stockholm County Council's "Wise List" of recommended drugs for common diseases (including recommendations for specialized care).

THE PBT INDEX is a measure of environmental hazard and can assume all values from 0–9 (the total of P-, B- and the T-value). The higher the value of a substance, the greater its danger to the environment.

***(ASTERISK) AFTER THE PBT INDEX** indicates that the assessment is uncertain due to lack of data.

Two substances may have the same risk values but different PBT values, but the risk assessment can also be different even if the PBT values are the same.

When assessing a medication's environmental impact, consideration should be given to both environmental risk and environmental hazard since bioaccumulation and persistence are not included in the risk assessment.

RISK refers to toxic risk to the aquatic environment, the calculation based on Swedish conditions and is given as insignificant, low, moderate or high. "Cannot be excl" means that the manufacturer has stated that the documentary basis for assessment of risk is insufficient. Information about environmental risks can be obtained from www.fass.se. For risk "exempt", see p.6

P (Persistence) can assume the value 0 or 3

B (Bioaccumulation) can assume the value 0 or 3

T (Toxicity) can assume the value 0–3

SUBSTANCE	RISK	P	B	T	VOLUME IN DDD	
J Anti-infectives						
Antibacterials for systemic use						
trimetoprim	insignificant	4	3	0	1	149 661
erythromycin	insignificant	6	3	0	3	C 261 420
ofloxacin	insignificant	9*	3	3*	3	133 025
amoxicillin	moderate	6	3	0	3	1 580
						953 571
						C 272 984

VOLUME IN DDD,
The sales by prescriptions and to hospitals in DDD (Defined Daily Doses) of the substance in Stockholm County Council during one year.
(Sep 2012–Aug 2013)

Indicates DDD for
C (combination drugs, 1 tablet = 1 DDD)
E (drugs for external use, 1 gram = 1 DDD)
DDD indicated for pharmaceuticals for external use and combined products is not based on the amount of an active substance and can therefore not be compared to the DDD for other drugs.

ANEXO 02

Ensaio realizados para a avaliação do índice de PBT de acordo com os Guias para Testes de Substâncias Químicas da OECD (Fonte: WENNMALM & GUNNARSSON, 2005; OECD, 1992; OECD, 1995; OECD, 2004; OECD, 1992; OECD, 2004; OECD, 2011)

ÍNDICE AVALIADO	ENSAIOS – Guia OECD	INFORMAÇÃO SOBRE A METODOLOGIA UTILIZADA
Persistência	Biodegradabilidade Teste nº 301	Triagem de produtos químicos prontamente biodegradáveis em meio aquoso aeróbico
Bioacumulação	Coefficiente de partição octanol/água Teste nº 107	Método <i>Shake Flask</i> : determinação experimental de Pow
	Coefficiente de partição octanol/água Teste nº 117	Método HPLC: determinação de Pow
Toxicidade	Determinação da dose letal Teste nº 203	Exposição a substância teste para determinação da CL ₅₀ em peixes das espécies: <i>Brachydanio rerio</i> , <i>Pimephales promelas</i> , <i>Cyprinus carpio</i> , <i>Oryzias latipes</i> , <i>Poecilia reticulata</i> , <i>Lepomis macrochirus</i> e <i>Oncorhynchus mykiss</i>
	Teste de inibição da motilidade Teste nº 202	Exposição a substância teste para determinação da CE ₅₀ no microcrustáceo da espécie: <i>Daphnia magna Straus</i>
	Teste de inibição do crescimento Teste nº 201	Exposição a substância teste para determinação da CI ₅₀ em algas das espécies: <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Desmodesmus subspicatus</i> , <i>Navicula pelliculosa</i> , <i>Anabaena flos-aquae</i> e <i>Synechococcus leopoliensis</i>