



Universidade do Algarve

**Presença de fármacos no rio Arade
Importância da sensibilização da população para
este problema de saúde pública**

Joana Rita Mateus Pires

Dissertação
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob orientação:
Professora Doutora Maria João Bebianno

2012



Universidade do Algarve

**Presença de fármacos no rio Arade
Importância da sensibilização da população para
este problema de saúde pública**

Joana Rita Mateus Pires

Dissertação
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Trabalho efetuado sob orientação:
Professora Doutora Maria João Bebianno

2012

Presença de fármacos no rio Arade Importância da sensibilização da população para este problema de saúde pública

Declaração de autoria de trabalho

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

Joana Rita Mateus Pires

Faro, 16 de agosto de 2012

© Joana Rita Mateus Pires

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

À professora Doutora Maria João Bebianno por todo o apoio, disponibilidade, conselhos e por todo o conhecimento que transmitiu como orientadora.

À professora Isabel Ramalhinho por todo o apoio prestado ao longo do curso e principalmente durante esta fase final.

Aos professores do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas que me apoiaram ao longo do percurso académico e tornaram possível chegar ao final desta etapa.

A todos os que de alguma forma contribuíram para a divulgação do inquérito via internet e em papel, inclusive aos trabalhadores da EDP em Portimão.

Aos meus amigos por toda a amizade e apoio prestado, com especial agradecimento a Cristiana Cordeiro, Andrea Neves, Inês Rangel e Filipe Martins.

Um agradecimento muito especial aos meus pais, à minha irmã, aos avós e à restante família por todo o apoio que sempre deram ao longo do percurso académico e principalmente durante esta última fase, por toda a paciência, amizade, conselhos e por acreditarem em mim.

Bem-haja

Resumo

A presença de fármacos (uso humano e veterinário) e outros compostos químicos nas águas de ribeiras, rios e no mar é um assunto que tem vindo a ser debatido já há cerca de três décadas. No entanto apenas recentemente se começaram a detetar os efeitos tóxicos destes contaminantes no ambiente, mesmo quando em concentrações bastante reduzidas.

Com o elevado consumo de medicamentos, o aumento da automedicação, alguma inconsciência relativa aos perigos de uma má eliminação da medicação, inexistência de dispensa em dose unitária ainda em muitos países, e face a um inadequado tratamento de águas residuais, a quantidade de fármacos presentes no ambiente tem aumentado e poderá tornar-se num grave problema de saúde pública.

Têm-se verificado efeitos tóxicos em diversos seres vivos que podem estar relacionados com a presença de fármacos no meio hídrico. Estes efeitos podem levar a graves desequilíbrios como por exemplo a feminização de peixes machos, em consequência da presença de anticoncepcionais nas águas.

A presença de fármacos também se verificou no rio Arade no Algarve, tendo sido detetados fármacos como a carbamazepina, paracetamol, ibuprofeno, diclofenac, naproxeno e gemfibrozil. Com este trabalho estudou-se uma amostra de 203 indivíduos residentes ou trabalhadores nos concelhos de Portimão, Lagoa ou localidades adjacentes ao rio/ribeira do Arade, ribeira de Odelouca e ribeira de Boina com a finalidade de avaliar os seus comportamentos, hábitos de consumo e descarte de medicação. Com a análise dos resultados verificou-se que o paracetamol, o ibuprofeno e o diclofenac estão no grupo dos fármacos mais consumidos pelos inquiridos da amostra, o que se encontra em concordância com o detetado no rio Arade. No que toca a comportamentos e hábitos de descarte observou-se a existência de algum conhecimento e consciência por parte da maioria dos inquiridos relativamente à correta eliminação dos fármacos e às suas consequências no ambiente.

Palavras-chave: descarte, medicação, contaminação, ambiente, Arade, rio

Abstract

The presence of drugs (human and veterinary) and other chemical substances in riversides, rivers and sea is an issue that is debated since three decades ago. However, the toxic effects of these contaminants were only recently detected, even at reduced concentrations.

With the high drug consumption, the rise of self-medication, some unconsciousness related to the drug elimination, the absence of unitary dose drug dispensation in many countries and the inappropriate treatment of wastewaters, the presence of drugs in the environment increased and may become a major problem of public health.

The toxic effects noticed in many species may be related with the presence of drug in water. These effects may lead to serious natural imbalances, for instance the feminization of a male fish, as a result of the presence of contraceptive drugs in waters.

The drugs detected in the Arade river located in Algarve included carbamazepine, paracetamol, ibuprofen, diclofenac, naproxen and gemfibozil. In this work a sample of 203 individuals residents or workers on the municipalities of Portimão, Lagoa, or locations near to the Arade river, Odelouca river or Boina river were inquired to evaluate their behaviors, habits of consumption and disposal of medication. The analysis of results indicates that paracetamol, ibuprofen and diclofenac are in the group of drugs more consumed by the people enquired, which is in accordance with those detected in the Arade river. When it comes to behaviors and habits of discarding observed there was existence of knowledge and awareness of the majority of respondents about the proper disposal of drugs and their effects on the environment.

Keywords: disposal, medication, contamination, environment, Arade, River

Índice

Resumo	5
Abstract.....	6
Índice de Figuras	9
Índice de tabelas	10
Lista de Abreviaturas.....	13
1. Fármacos no ambiente	15
1.1 Fontes de contaminação ambiental	17
1.2 Destino ambiental dos resíduos	19
1.3 Compostos detetados	22
Compostos detetados no mundo.....	22
Compostos detetados em Portugal	23
1.4 Ecotoxicologia	25
1.5 Efeitos dos fármacos e seus metabolitos.....	27
Hormonas sexuais	27
Anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos e antipiréticos	31
Antibióticos	36
Antidepressivos	39
Bloqueadores β	41
Antiepiléticos	42
Antidislipídemicos	44
Antineoplásicos	46
Meios de contraste radiológico	47

Misturas de substâncias ativas.....	48
2. Os fármacos e a legislação.....	51
3. Resíduos de medicamentos.....	53
3.1 Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos.....	54
3.2 Tratamento dos resíduos	57
4. Hábitos de descarte de medicação	58
5. Estudo dos hábitos de consumo e descarte de medicamentos	61
5.1 Objetivos do estudo	61
5.2 Metodologia	62
5.3 Variáveis	63
5.4 Estrutura do Inquérito	64
5.5 Resultados e discussão.....	67
5.6 Conclusão.....	81
5.7 Limitações do estudo	82
6. Perspetivas futuras	83
Bibliografia.....	84
Anexos.....	88

Índice de Figuras

Figura 1.1 – Representação esquemática da biotransformação dos fármacos no organismo.....	17
Figura 1.2 - Esquema resumo das principais fontes e destinos ambientais dos medicamentos.....	21
Figura 1.3 - Resumo das principais classes terapêuticas detetadas no ambiente.....	22
Figura 1.4 – a) Percentagem de estudos ecotoxicológicos agudos e crónicos. b) Principais parâmetros de avaliação usados nos estudos ecotoxicológicos, expresso em percentagem relativa	26
Figura 1.5 – Percentagem das principais classes terapêuticas estudadas, expressa em percentagem relativa (dados obtidos a partir de 183 artigos publicados entre 1996 e 2009).....	26
Figura 3.1 - Tabela e respetivo gráfico com os valores de resíduos de medicamentos e embalagens recolhidos, reciclados e incinerados de 2008 a 2011	56
Figura 5.1 – Distribuição dos inquiridos por faixa etária (n=203)	67
Figura 5.2 - Número de vezes que cada inquirido se deslocou à farmácia nos últimos 3 meses (n=203).....	69
Figura 5.3 - Principais locais onde os inquiridos adquirem medicação não sujeita a receita médica (n=203).....	70
Figura 5.4 - Destinos dados aos medicamentos em excesso ou com prazo de validade ultrapassado (n= 203).....	71
Figura 5.5 - Destinos dados às embalagens medicamentos em excesso ou com prazo de validade ultrapassado (n= 203).....	75
Figura 5.6 - Meios através dos quais o inquirido teve contacto com campanhas de recolha de medicamentos (n=98).....	78

Índice de tabelas

Tabela 1.1 – Fármacos detetados no rio Douro por Madureira (2010).....	23
Tabela 1.2 - Fármacos detetados no rio Arade em 2011.....	24
Tabela 1.3 - Concentrações de E2 e EE2 detetadas no ambiente.....	28
Tabela 1.4 - Resumo dos principais testes efetuados com EE2.....	29
Tabela 1.5 - Resumo dos principais testes efetuados com E2.....	29
Tabela 1.6 - Concentrações de diclofenac detetadas no ambiente.....	31
Tabela 1.7 - Resumo dos principais testes efetuados com o diclofenac, espécies utilizadas, concentrações e os efeitos toxicológicos que se observaram.....	32
Tabela 1.8 - Concentrações de ibuprofeno detetadas no ambiente.....	33
Tabela 1.9 - Resumo dos principais testes efetuados com o ibuprofeno, espécies utilizadas, concentrações e os efeitos toxicológicos que se observaram.....	34
Tabela 1.10 - Concentrações de naproxeno detetadas no ambiente.....	35
Tabela 1.11 - Espécies testadas com naproxeno e valores obtidos para LC ₅₀ e EC ₅₀	35
Tabela 1.12 - Concentrações de paracetamol detetadas no ambiente.....	36
Tabela 1.13 - Concentrações de antibióticos detetadas no ambiente.....	37
Tabela 1.14 - Resumo dos principais antibióticos testados, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados.....	38
Tabela 1.15 - Concentrações de antidepressivos detetadas no ambiente.....	39
Tabela 1.16 - Resumo dos principais antidepressivos testados, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados.....	40
Tabela 1.17 - Concentrações de bloqueadores β detetadas no ambiente.....	41
Tabela 1.18 - Resumo dos principais bloqueadores β testados, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados.....	42

Tabela 1.19 - Concentrações de carbamazepina detetadas no ambiente.....	43
Tabela 1.20 - Resumo das concentrações de carbamazepina testadas, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados.....	43
Tabela 1.21 - Antidislipídemicos detetados no ambiente.....	44
Tabela 1.22 - Resumo das concentrações de antidislipídemicos testadas, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados.....	45
Tabela 1.23 - Concentrações de ciclofosfamida detetadas no ambiente.....	46
Tabela 1.24 - Resumo das concentrações de antineoplásicos testadas, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados.....	47
Tabela 1.25 - Locais onde foram detetados meios de contraste radiológico.....	48
Tabela 1.26 - Resumo dos fármacos testados (em mistura), espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados.....	49
Tabela 4.1 - Hábitos de descarte de medicamentos em excesso ou com prazo de validade ultrapassado em alguns locais do mundo.....	60
Tabela 5.1 - Distribuição da amostra por sexo (n=203).....	67
Tabela 5.2 - Distribuição dos inquiridos por escolaridade (n=203).....	68
Tabela 5.3 - Distribuição dos inquiridos por dimensão do agregado familiar (n=203)	68
Tabela 5.4 - Tipo de medicação que cada inquirido adquire com mais frequência (sujeita a receita médica ou não sujeita a receita médica) (n=203).....	69
Tabela 5.5 - Razão que levou os inquiridos que responderam “lixo comum” na questão seis a descartar a medicação por essa via (n=48).....	72
Tabela 5.6 - Razão que levou os inquiridos que responderam “farmácia” na questão seis a descartar a medicação por essa via (n=117).....	73
Tabela 5.7 - Percentagem de inquiridos que respondeu “lixo comum” na questão seis, por faixa etária (n=48).....	74

Tabela 5.8 - Percentagem de inquiridos que respondeu “farmácia” na questão seis, por faixa etária (n=117).....	74
Tabela 5.9 - Existência de ETAR perto da residência do inquirido (n=203).....	76
Tabela 5.10 - Interesse relativamente à qualidade da água da rede (n=203).....	76
Tabela 5.11 - Conhecimento relativamente à qualidade da água da rede (n=203)..	77
Tabela 5.12 - Conhecimento relativamente ao impacto ambiental provocado pelos resíduos de fármacos (n=203).....	77
Tabela 5.13 – Lista das hormonas sexuais presentes nos contraceptivos hormonais consumidos pelos inquiridos do sexo feminino (amostra de 120 hormonas sexuais)	80
Tabela 1 – Lista dos 66 fármacos mais consumidos pelos inquiridos (amostra de 552 fármacos).....	Anexo
Tabela 2 – Lista dos fármacos consumidos classificados por subgrupo farmacoterapêutico (amostra de 552 fármacos).....	Anexo
Tabela 3 – Dados relativos às vendas de medicamentos a nível nacional, por subgrupo farmacoterapêutico, no ano de 2009.....	Anexo

Lista de Abreviaturas

5-HT – Serotonina

AINE – Anti-Inflamatório não Esteroide

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

EE2 – Etinilestradiol

E2 – 17 β -estradiol

EC₅₀ – Half maximal effective concentration – metade da concentração máxima efetiva

EDC – Desreguladores do sistema endócrino

EMA – Agência Europeia do Medicamento

ETAR – Estação de Tratamento de Águas Residuais

EUA – Estados Unidos da América

EIA – Environmental Impact Assessment

FDA – Food and Drug Administration

GABA – Ácido gama-aminobutírico

HMG-CoA – 3-hydroxymethylglutaryl coenzima A reductase

INE – Instituto Nacional de Estatística

ISRS – Inibidores seletivos da recaptção de serotonina

LC₅₀ – median lethal dose - concentração letal mediana

LER – Lista Europeia de Resíduos

LOEC – Lowest observed effect concentration – Concentração mais baixa observada com efeito

NOEC – No-Observed-Effect Concentration – Concentração de efeito não observado

NR – Não responde

NS – Não sabe

PPAR – “peroxisome proliferator-activated receptors” – recetores ativos da proliferação de peroxissomas

QUERCUS – Associação Nacional de Conservação da Natureza

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

SNC – Sistema nervoso central

UE – União Europeia

VALORMED – Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda.

VMP – Veterinary Medicinal Products

1. Fármacos no ambiente

Segundo o estatuto do medicamento, por medicamento entende-se “... toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas;” (Infarmed. Estatuto do medicamento - Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto).

Na nossa sociedade, os medicamentos são um produto que é consumido em larga escala quer com destino ao ser humano quer com destino a animais, encontrando-se acessíveis a todos os estratos sociais, utilizados por qualquer classe etária. A grande quantidade e diversidade de resíduos de medicamentos que são produzidos e descartados diariamente por toda a sociedade têm levado a que o ambiente esteja continuamente exposto a resíduos destes compostos (Proença, 2011; Santos et al., 2010).

Estes resíduos são compostos biologicamente ativos e persistentes que têm vindo a ser reconhecidos como uma ameaça para a estabilidade dos ecossistemas. Ao longo do tempo tem sido estudado o impacto negativo que estes compostos podem ter nos organismos vivos, nos ecossistemas e na saúde pública (Santos et al., 2010). No entanto, apenas recentemente é que esta área está a ser mais debatida pelos investigadores de todo o mundo, demonstrando que se está a tomar cada vez mais consciência dos perigos destes compostos para o ambiente.

Este problema começou a ser detetado nos Estados Unidos da América, por volta de 1970. A partir de 1980 começou também a submergir no Reino Unido. No entanto, apenas em meados dos anos 90, com o avanço no desenvolvimento de novos métodos de análise, é que se conseguiram fazer maiores avanços nesta área (Santos et al., 2010).

Técnicas hifenizadas com deteção cromatográfica permitem atingir limites de deteção entre os ng.L^{-1} e $\mu\text{g.L}^{-1}$, o que tornou possível a pesquisa e quantificação de um maior número de compostos químicos (nos quais se incluem os fármacos e excipientes) no ambiente (Santos et al., 2010).

Os medicamentos são concebidos para possuírem determinados modos de ação e também de forma a apresentarem alguma resistência à degradação metabólica e química com a finalidade de exercerem um efeito terapêutico antes da sua inativação no organismo. Muitos destes compostos possuem assim propriedades lipofílicas que são as responsáveis pela sua bioacumulação e persistência no meio aquático e terrestre. Tal fenómeno pode acontecer devido principalmente à capacidade que estes compostos possuem de atravessar membranas celulares (Santos et al., 2010; Proença, 2011).

Quando em contacto com os organismos, os fármacos vão-se acumulando, podendo os efeitos por eles provocados se manifestarem já de forma irreversível e que muitas das vezes só é notável várias gerações após a exposição. A atividade biológica destas substâncias pode assim induzir mudanças em determinadas funções fisiológicas importantes das espécies expostas, como é o caso das funções relacionadas com a reprodução, que podem afetar negativamente a sustentabilidade de uma população (Santos et al., 2010; Madureira et al., 2011). Mesmo os efeitos secundários e inesperados associados a cada fármaco não devem ser ignorados, uma vez que podem induzir respostas tóxicas inesperadas (Seiler et al., 2002; Madureira et al., 2011).

Muitas das concentrações utilizadas para testar os efeitos destes compostos em organismos, têm sido bastante mais elevadas que os níveis normalmente detetados no ambiente, o que pode influenciar o resultado (Madureira et al., 2011). No entanto ainda são raros os estudos que dizem respeito a interações sinérgicas entre fármacos (Santos et al., 2010). Estas interações devem ser tidas em conta uma vez que no ambiente encontram-se uma grande diversidade de compostos químicos (fármacos de uso humano, uso veterinário, drogas ilícitas, pesticidas, combustíveis, detergentes, entre outros) que podem interagir entre si, reagindo das mais diferentes formas, com consequências inesperadas (Proença, 2011).

Atualmente têm vindo a detetar-se fármacos em muitos locais, como é o caso de afluentes e efluentes de Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETAR), águas superficiais (rios, lagos, estuários, entre outros), no mar, em lençóis freáticos e mesmo até em água potável (Santos et al., 2010).

1.1 Fontes de contaminação ambiental

Existem duas vias que permitem o contacto direto dos resíduos de medicamentos com o ambiente. São elas a excreção e a deposição voluntária (Proença, 2011).

Excreção

Na maioria das vezes, após administração dos fármacos dá-se a sua biotransformação, formando-se metabolitos. Esta metabolização ocorre de forma a tornar os compostos hidrofóbicos mais polares e consequentemente mais facilmente elimináveis do organismo. A sua transformação em um ou mais metabolitos pode ocorrer através das reações de fase I e fase II (Figura 1.1) (Proença, 2011; Santos et al., 2010; Goodman & Gilman's).

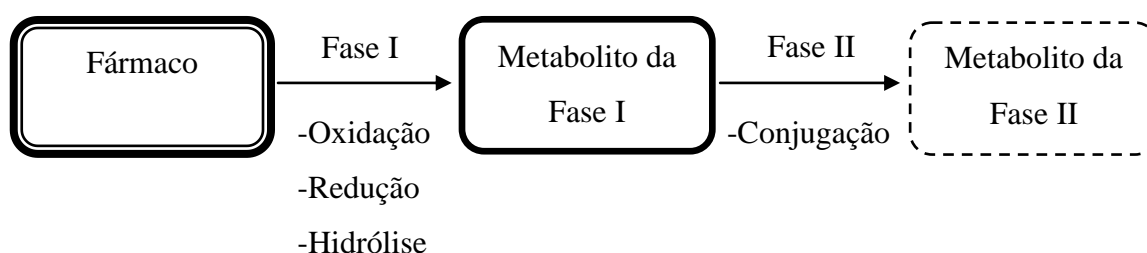


Figura 1.1 – Representação esquemática da biotransformação dos fármacos no organismo (Adaptada de Santos et al., 2010)

Os metabolitos resultantes ou também os fármacos inalterados posteriormente são excretados através da urina e das fezes e conduzidos geralmente através da rede de saneamento, até às ETAR (Proença, 2011). No caso dos compostos de diagnóstico (compostos de contraste radiológico, por exemplo), são eliminados na sua maioria na sua forma inalterada (Santos et al., 2010).

Deposição voluntária

A segunda via é a deposição voluntária e incorreta dos resíduos de medicamentos. Esta via é mais prejudicial para o ambiente comparativamente com a excreção corporal uma vez que os fármacos descartados ainda possuem toda a sua atividade bioquímica para atuar (Proença, 2011).

Geralmente pode seguir dois caminhos, ou são eliminados diretamente no esgoto seguindo o mesmo destino que o da via de excreção mencionado anteriormente, ou então são eliminados através do lixo comum seguindo para o aterro (Proença, 2011). No caso de aplicações tópicas também há uma grande contribuição para a contaminação, uma vez que uma parte destas não é absorvida pela pele, permanecendo na sua superfície até ser eliminada durante a higiene diária, para a canalização.

No aterro, algumas moléculas conseguem ser degradadas, no entanto, este atua sobretudo como armazém de fármacos, que, dependendo das condições meteorológicas (humidade e precipitação), formará um lixiviado composto por estas moléculas. O tratamento desta água contaminada é semelhante ao tratamento que ocorre nas ETAR, mas, muitas das vezes estes compostos acabam por contaminar os lençóis freáticos e posteriormente os rios e o mar. A deposição no lixo comum pode eliminar o impacto imediato dos fármacos no ambiente mas não vai eliminar os inconvenientes a longo prazo desta deposição. O facto de entrarem mais ou menos resíduos no ambiente por esta via é completamente dependente das decisões e atitudes tomadas por cada pessoa (Bound e Voulvoulis, 2005; Glassmeyer et al., 2009; Proença, 2011; Santos et al., 2010). Outra importante fonte de contaminação são os efluentes provenientes de instalações da indústria farmacêutica (Santos et al., 2010).

No entanto, quando estes contaminantes chegam às ETAR ficam muitas vezes retidos nas lamas, podendo este vir a ser utilizado mais tarde como fertilizante na agricultura, contaminando desta forma as culturas e novamente o solo. No caso do estrume, os excrementos de animais utilizados como fertilizantes também podem ser perigosos, uma vez que estes animais são tratados com diversos fármacos que posteriormente são também excretados através da urina e fezes. Na aquacultura, os fármacos utilizados bem como os seus metabolitos e os produtos consequentes da sua degradação, são incorporados nos organismos ou diretamente descarregados nos rios, ribeiras e no mar (Santos et al., 2010).

Em suma, as regiões urbanas contribuem largamente para esta contaminação devido à proximidade de hospitais e ETAR. Adicionalmente deve também ser considerada importante a contribuição de zonas rurais onde a pecuária e a aquacultura representam um importante modo de vida (Santos et al., 2010).

1.2 Destino ambiental dos resíduos

Nos hospitais o uso de antibióticos específicos, antineoplásicos ou agentes de diagnóstico necessitam de um processo de tratamento de resíduos mais abrangente e direcionado para este tipo de fármacos que são unicamente utilizados nestes locais (Santos et al., 2010). Nas ETAR que recebam resíduos provenientes da indústria farmacêutica é necessário adotar procedimentos mais específicos. Assim, o tipo e a extensão do risco final de contaminação vai também depender da localização geográfica da ETAR (Santos et al., 2010).

Quando os compostos químicos chegam à ETAR podem seguir vários destinos como por exemplo: 1) a sua biodegradação na totalidade; 2) a sua não degradação, e caso sejam moléculas lipofílicas, fiquem retidas nas lamas ativadas e posteriormente entrarem em contacto com o ambiente quando utilizados como adubos, como já foi referido; 3) a sua não degradação, e caso sejam moléculas hidrofílicas, atingirem o ambiente aquático a jusante das ETAR e mesmo até fazerem parte de água potável (Bound e Voulvoulis, 2005; Proença, 2011; Santos et al., 2010). A bio-conversão aeróbia/anaeróbia que ocorre durante a digestão por lamas ativadas parece ser o processo mais eficiente para a eliminação de contaminantes químicos do ambiente aquático (Santos et al., 2010).

A avaliação da eficiência de remoção nas ETAR (através da comparação da qualidade da água dos afluentes e efluentes) tem vindo a ser estudada em detalhe, mostrando que taxas de remoção podem diferir bastante entre elas. Por exemplo, para os compostos ibuprofeno, naproxeno, cetoprofeno, diclofenac e bezafibrato as taxas de remoção descritas na literatura são: 75 - 90%, 66 - 82%, 23 - 78%, 3 - 75% e 50 - 83%, respetivamente. Diferentes processos de tratamento e variações no seu funcionamento explicam estas variações tão elevadas. As taxas de remoção de produtos farmacêuticos podem tornar-se ainda mais baixas em casos de ETAR que estejam junto a zonas industriais onde hajam resíduos da indústria de papel e metal por exemplo (Lindqvist et al., 2005; Santos et al., 2010).

No entanto, há que ter em conta que se determinado fármaco não é detetado no efluente de uma ETAR não significa que tenha sido removido por completo. Em algumas

situações, pode ter sido degradado e ter dado origem a metabolitos não esperados que posteriormente vão contaminar as águas superficiais (Santos et al., 2010).

Degradação no ambiente

Atualmente existem vários processos que eliminam uma parte destes compostos, como por exemplo a biodegradação, a fotodegradação, a adsorção e a hidrólise. Os fungos e as bactérias são microrganismos que possuem um papel importante na degradação, são os que melhor atuam sobre os compostos orgânicos. No solo atuam principalmente os fungos enquanto na água as bactérias são as principais responsáveis. No entanto esta degradação dá-se mais rapidamente nas ETAR do que nas águas superficiais devido à maior densidade destes organismos nesses locais (Proença, 2011).

Mesmo nas águas os fármacos e os seus metabolitos podem ser degradados segundo vários processos, um deles é a fotólise. A eficiência deste processo vai depender de fatores como a intensidade da radiação solar, latitude, estação do ano e a presença de compostos fotosensibilizadores (nitratos, ácidos húmicos) (Santos et al., 2010). No entanto há que ter em atenção e considerar também os produtos intermédios resultantes da biotransformação, pois a sua toxicidade pode variar e podem até ser mais estáveis que os próprios compostos iniciais e possuírem um elevado potencial para acumulação (Proença, 2011).

A figura 1.2 descreve o percurso dos medicamentos desde que são adquiridos, até atingirem o ambiente, as suas principais fontes e destinos.

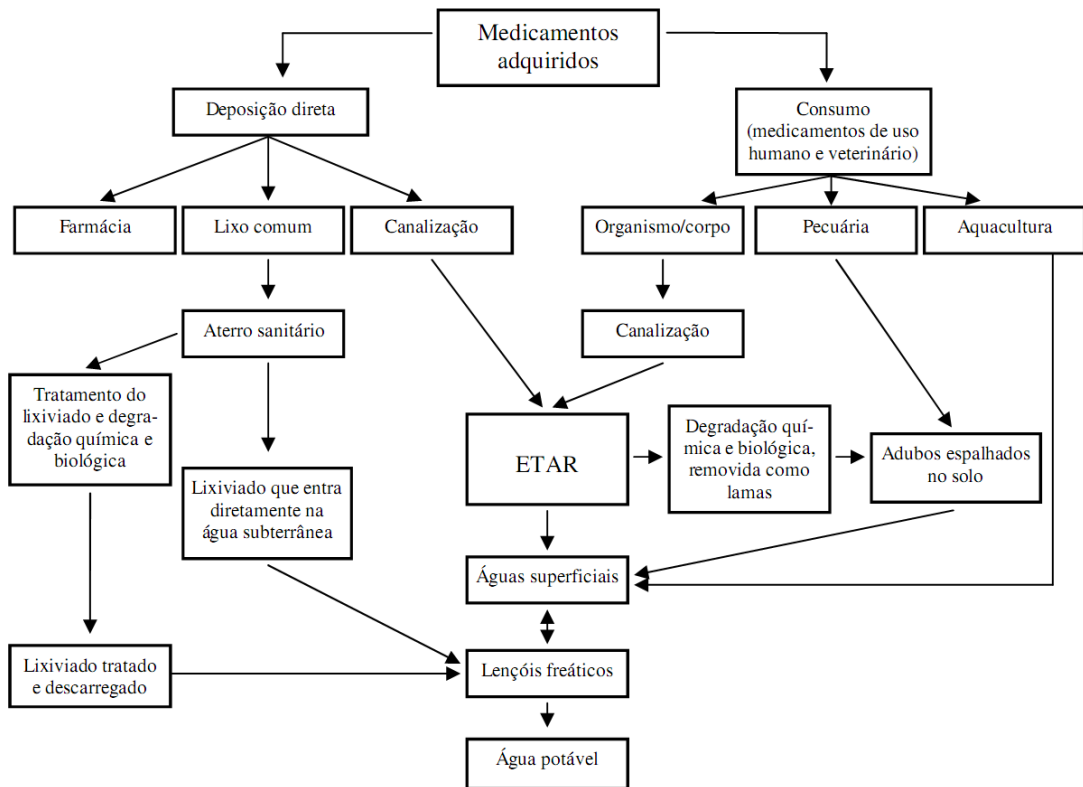


Figura 1.2 - Esquema resumo das principais fontes e destinos ambientais dos medicamentos (adaptada de Bound et al., 2005 e Santos et al., 2010)

1.3 Compostos detetados

Compostos detetados no mundo

Têm vindo a ser detetados uma grande variedade de fármacos no ambiente em todo o mundo. A figura 1.3 representa um resumo das principais classes terapêuticas detetadas no ambiente, expressas em percentagem relativa. Este gráfico resulta de uma compilação de 134 artigos publicados entre 1997 e 2009 (Santos et al., 2010).

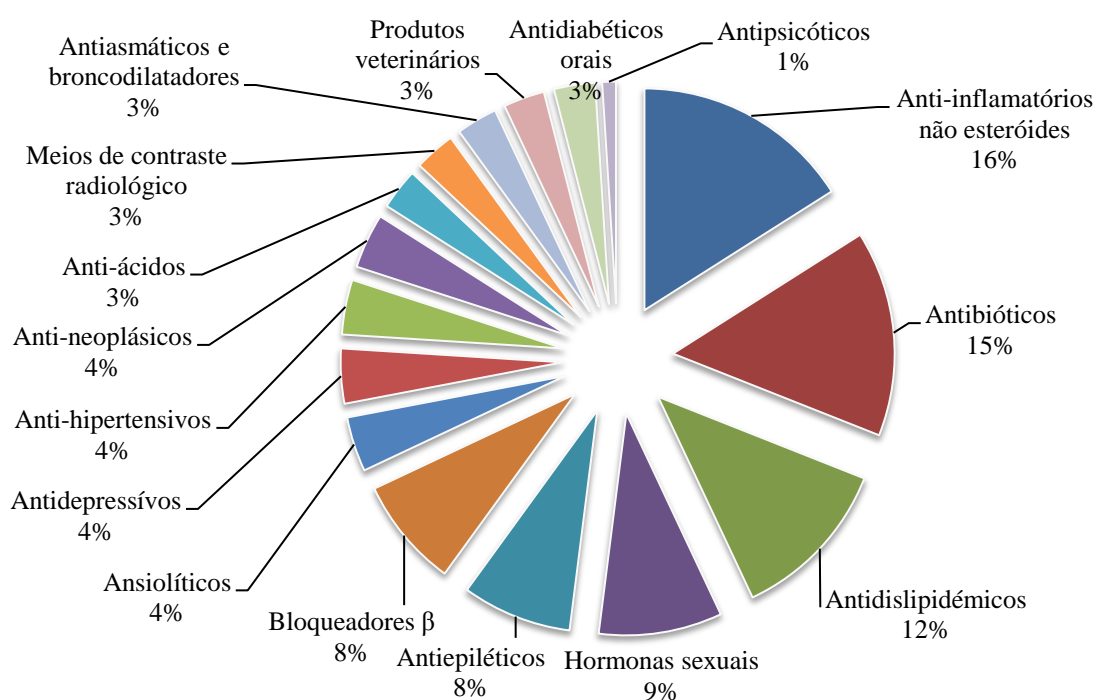


Figura 1.3 - Resumo das principais classes terapêuticas detetadas no ambiente (adaptada de Santos et al., 2010)

Compostos detetados em Portugal

Ultimamente tem vindo a desenvolver-se estudos relativamente à presença de fármacos nos rios também em Portugal. Estudos feitos por Madureira (2010) no rio Douro permitiram detetar os seguintes compostos (tabela 1.1):

Subgrupo Farmacoterapêutico	Fármaco	Concentrações detetadas (ng.L⁻¹)
Antiepiléticos e anticonvulsivantes	Carbamazepina	0,37-178
Antidislipídicos – Fibratos	Fenofibrato	1,48-70,3
Anti-hipertensores – bloqueadores β	Propranolol	3,18
Antibacterianos	Sulfametoxazol	9,14-53,3
	Trimetoprim	3,89-15,7
Benzodiazepinas	Diazepam	3,65

Tabela 1.1 – Fármacos detetados no rio Douro por Madureira (2010)

Num estudo posterior concluíram que os níveis ambientais de alguns destes fármacos detetados no rio Douro podem produzir efeitos tóxicos nas gónadas dos peixes. (Madureira et al., 2011).

No rio Arade no âmbito do projeto PORTONOVO (Gonzalez-Rey, 2012) foram detetadas as seguintes concentrações (tabela 1.2):

Subgrupo Farmacoterapêutico	Fármaco	Concentrações detetadas (ng.L⁻¹)
Antiepiléticos e anticonvulsivantes	Carbamazepina	31
Analgésicos e antipiréticos	Paracetamol	88
Anti-inflamatórios não esteroides	Ibuprofeno	28
	Diclofenac	31
	Naproxeno	17
Antidislipídicos - Fibratos	Gemfibrozil	10
Antidepressivos – Inibidor seletivo da recaptção da serotonina (ISRS)	Fluoxetina	<2
Antidepressivos – tricíclicos	Amitriptilina	<2
Benzodiazepinas	Nordazepam *	3
	Bromazepam	0,4
	Alprazolam	0,2
	Diazepam	0,1
Antiasmáticos e broncodilatadores	Teofilina	16,3

Tabela 1.2 - Fármacos detetados no rio Arade em 2011 (Gonzalez-Rey, 2012)

* Nordazepam já não é comercializado em Portugal. No entanto a presença deste fármaco no rio Arade pode ser indicativo da presença de turistas que o adquirem fora de Portugal.

1.4 Ecotoxicologia

Muitos organismos não-alvo são expostos inadvertidamente todos os dias a substâncias ativas libertadas no ambiente. Foram detetados alguns efeitos, quase insignificantes, que ocorreram por exposição contínua durante todo o ciclo de vida dos vertebrados e invertebrados aquáticos, a concentrações sub-terapêuticas de fármacos. Esta exposição, mesmo nestas concentrações, representa uma ameaça potencial para a saúde pública (Santos et al., 2010).

Os organismos não-alvo são seres vivos para os quais estes fármacos não foram elaborados. Os organismos alvo são o ser humano e determinados animais, no entanto, alguns organismos possuem vias metabólicas semelhantes às do homem ou desses animais. Assim, conseqüentemente, estes organismos podem vir a sofrer conseqüências quando em contacto com os fármacos e seus metabolitos.

Para avaliar a ecotoxicidade dos fármacos deve atuar-se a vários níveis e controlar alguns parâmetros, como por exemplo: avaliação da quantidade de fármacos descartados para o meio ambiente pela população; determinação dos metabolitos encontrados nas águas residuais; determinação da quantidade de fármacos efetivamente degradada pelas ETAR; determinação do peso global dos fármacos que entram em contacto com o ambiente após deposição; avaliação dos efeitos biológicos em espécies não-alvo e em vários níveis tróficos; verificar a ocorrência de bioacumulação e/ou bioamplificação ao longo das cadeias alimentares; avaliar a interferência destes resíduos com o nosso organismo através da entrada por via dos alimentos e água ingerida (Nunes, 2007).

Uma forma de avaliar os efeitos biológicos em espécies não-alvo deve incluir o desenvolvimento de testes específicos e deve abranger tanto efeitos agudos (onde geralmente a taxa de mortalidade é registada) como efeitos crónicos (através da exposição a diferentes concentrações de um determinado composto por um tempo mais prolongado) registando depois os efeitos causados a nível do crescimento, sobrevivência, reprodução, imobilização, entre outros (figura 1.4 b). Infelizmente, estudos baseados nos efeitos agudos em organismos pertencentes a diferentes níveis tróficos (algas, zooplâncton, peixes e invertebrados) predominam em relação aos

estudos crónicos (Figura 1.4 a). Tal acontece provavelmente devido à complexidade de todo o trabalho experimental envolvido (Santos et al., 2010).

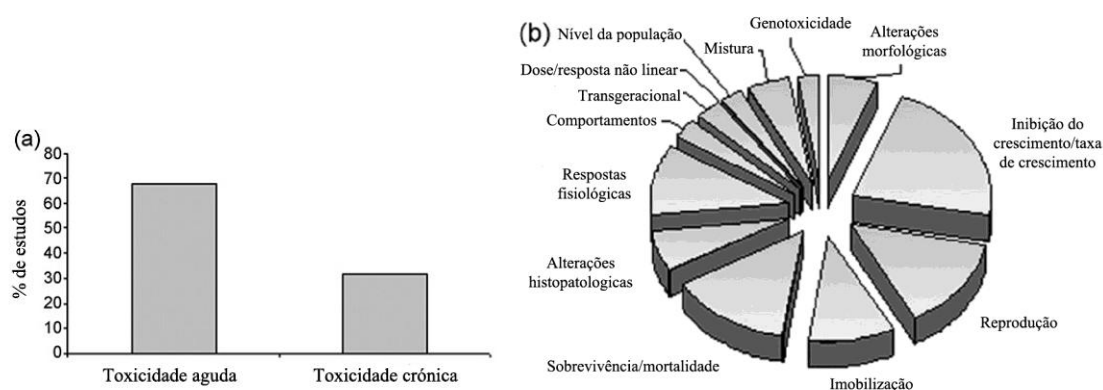


Figura 1.4 – a) Percentagem de estudos ecotoxicológicos agudos e crónicos. b) Principais parâmetros de avaliação usados nos estudos ecotoxicológicos, expresso em percentagem relativa (dados obtidos a partir de 94 artigos publicados entre 1996 e 2009) (adaptada de Santos et al., 2010)

A figura 1.5 mostra a predominância dos estudos de anti-inflamatórios não esteroides (AINE), antibióticos e antidiabéticos (Santos et al., 2010).

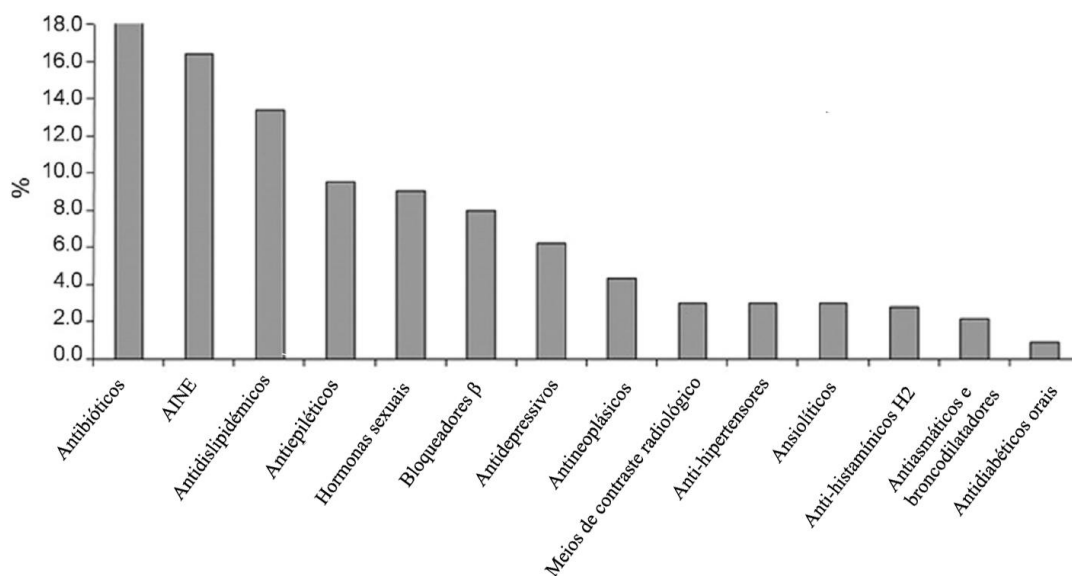


Figura 1.5 – Percentagem das principais classes terapêuticas estudadas, expressa em percentagem relativa (dados obtidos a partir de 183 artigos publicados entre 1996 e 2009) (adaptada de Santos et al., 2010)

Os testes de toxicidade com concentrações agudas são abundantes mas apenas se justificam para prever os danos em situações de descargas acidentais no ambiente, pois as concentrações ambientais destes compostos são normalmente muito mais reduzidas,

geralmente 1000 vezes menos, que as utilizadas nos testes agudos (Santos et al., 2010; Madureira et al., 2010).

1.5 Efeitos dos fármacos e seus metabolitos

Em seguida encontram-se descritas as principais classes terapêuticas que têm vindo a ser testadas, os testes efetuados, espécies utilizadas, os principais efeitos toxicológicos observados assim como os locais onde foram detetadas no ambiente.

Hormonas sexuais

Os estrogénios são a hormona sexual mais frequentemente encontrada no ambiente. Pode existir tanto como substância natural ou sintética, mimetizando o efeito de estrogénios endógenos como desreguladores do sistema endócrino (EDC) através da ligação a recetores específicos comuns em organismos não-alvo (invertebrados, peixes, répteis, pássaros, mamíferos, entre outros), provocando algumas consequências (Santos et al., 2010).

Nos peixes, os estrogénios estão envolvidos em diversas funções fisiológicas incluindo: síntese da vitelogenina; diferenciação das gónadas; desenvolvimento das características sexuais secundárias; secreção de gonadotrofina; síntese de recetores de estrogénio; comunicação por feromonas; formação do osso e homeostase do cálcio (Santos et al., 2010). A vitelogenina é um precursor da proteína da gema do ovo que é expresso nas fêmeas de quase todas as espécies ovíparas incluindo os peixes, anfíbios, répteis, aves, maioria dos invertebrados, entre outros. O aumento da produção deste precursor no sangue de peixes macho e peixes juvenis fornece um biomarcador útil de contaminação aquática por compostos contendo atividade estrogénica (Santos et al., 2010).

De acordo com alguns autores, as concentrações de estrogénio detetadas no ambiente podem não ser consideradas uma ameaça para o ser humano. No entanto, existe a possibilidade de bioacumulação em organismos aquáticos podendo dessa forma chegar até ao Homem através da cadeia alimentar ou diretamente através da água potável (Santos et al., 2010).

Os compostos 17 β -estradiol (E2) e Etinilestradiol (EE2) foram encontrados em amostras de águas a baixas concentrações (na ordem dos ng.L^{-1}) (tabela 1.3).

Local		Concentrações de EE2 (ng.L^{-1})	Concentrações de E2 (ng.L^{-1})
Águas superficiais	EUA	73	0,6 - 100
	Itália - Rio Tibre	1	
Efluentes de ETAR			0,3 - 85

Tabela 1.3 - Concentrações de E2 e EE2 detetadas no ambiente (Santos et al., 2010)

Em testes realizados verificou-se que peixes selvagens *Rutilus rutilus* expostos a estes compostos (EDC) nos rios do Reino Unido recebendo águas provenientes de efluentes de ETAR sofreram efeitos adversos relacionados com a reprodução. Os peixes machos demonstraram ser hermafroditas, isto é, possuem simultaneamente características sexuais masculinas e femininas além de uma elevada concentração plasmática de vitelogenina (Santos et al., 2010).

Nas tabelas seguintes encontram-se descritos os principais testes efetuados com os estrogénios, as espécies utilizadas, as concentrações e os efeitos toxicológicos que se observaram (tabela 1.4 e 1.5).

Espécie	Concentrações testadas de EE2 (ng.L⁻¹)	Efeitos toxicológicos
Peixe vairão (<i>Pimephales promelas</i>)	< 1	Redução significativa no sucesso de fertilização
		Diminuição da produção de ovos
		Diminuição da expressão de características sexuais secundárias masculinas
		Aumento do número de fêmeas
	> 3,5	Induzem um aumento dos níveis de vitelogenina plasmática em machos e fêmeas
Peixe zebra (<i>Danio rerio</i>)	0,5	Induzem um aumento dos níveis de vitelogenina plasmática em machos e fêmeas
	5	Exposição prolongada leva a falhas na reprodução devido à ausência de características sexuais secundárias no macho
	10	Diminuição do comprimento e do peso do peixe
		Anormalidades na morfologia testicular
		Alteração na proporção do tipo de células germinativas
		Redução do número de espermatozoides
Anfípode (<i>Hyalella azteca</i>)	0,1 - 10	Desenvolvimento sexual dos machos afetado

Tabela 1.4 - Resumo dos principais testes efetuados com EE2 (Pawlowski et., al 2004; Nash et al., 2004; Parrott et., al. 2005; Xu et al., 2008; Santos et al., 2010)

Espécie	Concentrações testadas de E2 (ng.L⁻¹)	Efeitos toxicológicos
Killifish (<i>Oryzias latipes</i>)	29,3 - 463	Indução da produção de vitelogenina
	> 463	Redução do número de ovos produzidos e da fertilidade

Tabela 1.5 - Resumo dos principais testes efetuados com E2 (Santos et al., 2010)

Todas estas consequências levam a que muitas vezes se verifique a longo prazo uma alteração do rácio sexual a favor das fêmeas para a concentração de 1 ng.L^{-1} (Santos et al., 2010).

Kidd et al. (2007) conduziram uma experiência num lago ao longo de 7 anos provando que a exposição crónica de peixes da espécie *Pimephales promelas* a concentrações de EE2 na ordem dos $5\text{-}6 \text{ ng.L}^{-1}$ leva à feminização dos peixes macho. Tal ocorreu devido à estimulação da produção de vitelogenina e à ocorrência de perturbações no desenvolvimento das gónadas, causando intersexualidade e alterações na oogénese nas fêmeas. Estas alterações reprodutivas levaram ao colapso da população desta espécie (Kidd et al., 2007).

Em 2011 a UE (União Europeia) colocou os compostos E2 e EE2 na lista de substâncias perigosas (EUREAU, 2012).

Anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos e antipiréticos

Este grupo de fármacos na sua maioria tem a capacidade de controlar a inflamação, de provocar analgesia e combater a hipertermia. Estes compostos são ácidos fracos e atuam segundo um mecanismo de inibição de ambas as isoformas da ciclo-oxigenase (COX-1 e COX-2) ou apenas uma delas, envolvidas na síntese de diferentes prostaglandinas a partir do ácido araquidónico. Deste modo, através da inibição da síntese de prostaglandinas consegue-se controlar a inflamação, a dor e a hipertermia. Uma ciclo-oxigenase semelhante à COX-2 humana foi detetada em peixes, o que os pode assim tornar um potencial alvo desta classe de fármacos (Santos et al., 2010). Nas aves as prostaglandinas possuem um papel importante na síntese da casca do ovo, constatou-se assim que, quando é inibida a sua síntese, podem ocorrer perturbações na formação da casca (Santos et al., 2010; Goodman & Gilman's).

Diclofenac

Este fármaco foi detetado em algumas amostras de água de diversos locais, na ordem dos ng.L^{-1} e $\mu\text{g.L}^{-1}$ (tabela 1.6).

Local		Concentrações
Efluentes de ETAR	Suíça	$2,4 \mu\text{g.L}^{-1}$
	Bélgica	$1,4 \mu\text{g.L}^{-1}$
Efluentes de hospitais		+ (ng.L^{-1})
Rios		+ (ng.L^{-1})
	Arade (Portugal)	31 ng.L^{-1}
Lençóis freáticos		+ (ng.L^{-1})
Água potável		+ (ng.L^{-1})

Tabela 1.6 - Concentrações de diclofenac detetadas no ambiente (Santos et al., 2010; Gonzalez-Rey, 2012)

Entre os AINE, o diclofenac demonstrou ter os efeitos mais tóxicos, com estes a serem observados a concentrações abaixo dos 100 mg.L⁻¹, como se pode ver na tabela 1.7.

Espécie	Concentrações testadas de diclofenac	Efeitos toxicológicos
Truta (<i>Salmo trutta f. fario</i>)	0,5 µg.L ⁻¹	Alterações citológicas no fígado, rins e brânquias
		Redução dos valores do hematócrito após 21 dias de exposição
Truta-arco-íris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	1 µg.L ⁻¹	Alterações citológicas no fígado, rins e brânquias após 28 dias de exposição
	5 µg.L ⁻¹	Lesões renais Bioacumulação do fármaco no fígado, rins, brânquias e músculo
Alga unicelular (<i>Scenedesmus vacuolatus</i>)	23 mg.L ⁻¹	Inibição da reprodução. A ameaça aumentou significativamente quando foram produzidos metabolitos derivados do diclofenac após 53h de exposição à luz do dia
Alga marinha flagelada (<i>Dunaliella tertiolecta</i>)	> 25 mg.L ⁻¹	Inibição do crescimento

Tabela 1.7 - Resumo dos principais testes efetuados com o diclofenac, espécies utilizadas, concentrações e os efeitos toxicológicos que se observaram (Schmitt-Jansen et al., 2007; Santos et al., 2010)

O facto de o diclofenac ter sido detetado em concentrações na ordem dos µg.L⁻¹ (tabela 1.6) destaca que os efeitos citados são de uma magnitude suficiente para se suspeitar de toxicidade crónica em alguns organismos aquáticos, sendo que, em 2011, a UE colocou este fármaco na lista de substâncias perigosas (EUREAU, 2012).

Ibuprofeno

O ibuprofeno é outro AINE que tem demonstrado toxicidade crónica. Este fármaco foi detetado em diversos locais em concentrações na ordem dos $\mu\text{g.L}^{-1}$ (tabela 1.8).

Local		Concentrações
Efluentes de ETAR	Espanha	$28 \mu\text{g.L}^{-1}$
Rios		+
	Arade (Portugal)	28ng.L^{-1}
Água potável		+

Tabela 1.8 - Concentrações de ibuprofeno detetadas no ambiente (Santos et al., 2010; Gonzalez-Rey, 2012)

Dois metabolitos do ibuprofeno (carboxil-ibuprofeno e hidroxil-ibuprofeno) foram também detetados em águas superficiais e num afluente e efluente de uma ETAR na Suécia (Santos et al., 2010).

Na tabela seguinte encontram-se descritos os principais testes efetuados com o ibuprofeno, as espécies utilizadas, as concentrações e os efeitos toxicológicos que se observaram (tabela 1.9).

Espécie	Concentrações testadas de ibuprofeno	Efeitos toxicológicos
Killifish (<i>Oryzias latipes</i>)	Concentrações não mencionadas	Aumento acentuado no peso do fígado *
		Aumento da produção de ovos *
		Redução do número de desovas *
Mosca aquática (<i>Daphnia magna</i>)	0 e 80 mg.L ⁻¹	Redução da taxa de crescimento
	80 mg.L ⁻¹	Reprodução inibida
Cianobactéria <i>Synechocystis sp</i>	1-1000 µg.L ⁻¹	Exposição durante 5 dias estimulou o crescimento
Planta aquática (<i>Lemna minor</i>)	1-1000 µg.L ⁻¹	Exposição durante 7 dias inibiu o crescimento
Mexilhão (<i>M. galloprovincialis</i>)	250 ng.L ⁻¹	Indução significativa de uma resposta antioxidante de defesa Danos na glândula digestiva Efeito de desregulação endócrina nas gonadas dos machos

Tabela 1.9 - Resumo dos principais testes efetuados com o ibuprofeno, espécies utilizadas, concentrações e os efeitos toxicológicos que se observaram (Santos et al., 2010; Gonzalez-Rey e Bebianno 2012)

* Os autores associaram este fenómeno a mudanças no processo de produção de vitelogenina (Santos et al., 2010).

Devido à toxicidade crónica demonstrada, tal pode representar uma ameaça real para organismos não-alvo, mesmo em concentrações baixas (Santos et al., 2010).

O facto de o ibuprofeno ter sido detetado em rios e água potável pode levar a um agravamento do problema para a saúde pública. No entanto, efeitos no ser humano causados por exposição crónica a esta substância ativa ainda são desconhecidos (Santos et al., 2010).

Naproxeno

Na tabela 1.10 encontram-se descritos os locais e as concentrações de naproxeno detetadas no ambiente.

Local	Concentrações
Efluentes de ETAR	31 ng.L ⁻¹ - 7,96 µg.L ⁻¹
Águas superficiais	250 ng.L ⁻¹
Rio Arade (Portugal)	17 ng.L ⁻¹
Água potável	+

Tabela 1.10 - Concentrações de naproxeno detetadas no ambiente (Santos et al., 2010; Gonzalez-Rey, 2012)

A ecotoxicidade do naproxeno e dos seus compostos fotoderivados também foi prevista e encontra-se descrita na tabela 1.11.

Espécie	Efeitos toxicológicos
Rotífero (<i>Brachionus calyciflorus</i>)	LC ₅₀ e EC ₅₀ : 1-100 mg.L ⁻¹ com os produtos resultantes da fotólise sendo significativamente mais tóxicos
Mosca aquática (<i>Ceriodaphnia dubia</i>)	
Camarão (<i>Thamnocephalus platyurus</i>)	

Tabela 1.11 - Espécies testadas com naproxeno e valores obtidos para LC₅₀ e EC₅₀ (Santos et al., 2010)

Paracetamol

O analgésico e antipirético mais prescrito, o paracetamol (ou acetaminofeno), é um fraco inibidor da enzima ciclo-oxigenase, cujo efeito secundário está maioritariamente associado à formação de metabolitos hepatotóxicos, como a imina N-acetil-p-benzoquinona quando os níveis de glutatona no fígado são baixos. Possui propriedades analgésicas e antipiréticas mas sem atividade anti-inflamatória significativa (Santos et al., 2010; Goodman & Gilman's).

O paracetamol foi detetado em alguns locais que se encontram descritos na tabela 1.12.

Local	Concentrações
Efluentes de ETAR	20 ng.L ⁻¹ - 4,3 µg.L ⁻¹
Águas superficiais	78,17 µg.L ⁻¹
Rio Arade (Portugal)	88 ng.L ⁻¹

Tabela 1.12 - Concentrações de paracetamol detetadas no ambiente (Santos et al., 2010)

Foram feitos testes em algas, pulgas de água, embriões de peixes, bactérias luminescentes e ciliados. No entanto, a espécie mais sensível foi a mosca aquática *D. magna* com valores de EC₅₀ a variar entre 30,1 e 50mg.L⁻¹ (Santos *et al.*, 2010).

Verificou-se que os valores obtidos através da análise de águas superficiais são muitas vezes mais elevados que o valor máximo para o qual não se prevê efeitos adversos de 9,2 µg.L⁻¹. Assim, o paracetamol pode representar uma ameaça para organismos não-alvo (Santos et al., 2010).

Antibióticos

Estes fármacos pertencem a um grupo cuja preservação da saúde humana e a perturbação ambiental estão intimamente relacionadas. A maioria dos antibióticos usados na medicina veterinária visam prevenir e tratar doenças na produção pecuária e aquicultura. Os que são utilizados na pecuária, como já foi referido anteriormente, são excretados através da urina e fezes dos animais e muitas das vezes são detetados no estrume. Deste modo estes compostos podem causar alguns problemas nos ecossistemas terrestres, como por exemplo causar efeitos adversos na bactéria nitrificante, ou também

inibição do crescimento de plantas cultivadas e plantas daninhas através da bioacumulação (Santos et al., 2010).

A maior preocupação da utilização dos antibióticos na medicina veterinária está associada ao desenvolvimento de mecanismos de resistência pelas bactérias, o que pode comprometer a saúde pública por meio da eficácia do tratamento. Mesmo considerando a sua utilização em concentrações sub-terapêuticas, vários estudos verificaram o desenvolvimento de resistência bacteriana e no futuro o possível aparecimento de resistência cruzada entre diferentes classes de antibióticos em comum com os de uso humano. A presença de antibióticos nos afluentes de ETAR pode também afetar o processo de tratamento que utilize bactérias (Santos et al., 2010).

Na tabela 1.13 encontram-se os principais antibióticos detetados no ambiente e as suas concentrações.

Local	Lincomicina	Ciprofloxacina	Enrofloxacina (Medicina veterinária)	Sulfonamidas	Tetraciclinas
Efluentes de hospitais	2 µg.L ⁻¹	2 - 11 µg.L ⁻¹			
Instalações de pecuária	6,6 µg.L ⁻¹				
Afluentes de ETAR		90 - 1000 ng.L ⁻¹	121,8 - 447,1 ng.L ⁻¹ * ***	+ na ordem dos ng.L ⁻¹ - µg.L ⁻¹	47 µg.L ⁻¹ ***
Efluentes de ETAR		6 - 310 ng.L ⁻¹	53,7 - 270 ng.L ⁻¹ * ***	+ na ordem dos ng.L ⁻¹ - µg.L ⁻¹	4,2 µg.L ⁻¹ ***
Águas superficiais		14,36 ng.L ⁻¹ ** 79,6 - 119,2 ng.L ⁻¹ *	67,0-102,5 ng.L ⁻¹ *	+ na ordem dos ng.L ⁻¹ - µg.L ⁻¹	340 ng.L ⁻¹ Oxitetraciclina: 24,40 - 248,90 ng.L ⁻¹ **
Águas subterrâneas				+ na ordem dos ng.L ⁻¹ - µg.L ⁻¹	
Água potável				+ na ordem dos ng.L ⁻¹ - µg.L ⁻¹	

Tabela 1.13 - Concentrações de antibióticos detetadas no ambiente (Santos et al., 2010)

* Detetado em Portugal, ** Detetado em Itália, *** Detetado nos EUA

Além dos sistemas aquáticos, antibióticos pertencentes à classe das fluoroquinolonas foram também detetados em sedimentos com concentrações que podem chegar aos 4,8 mg.kg⁻¹. Este facto pode representar um aviso de um potencial risco de persistência no ambiente (Santos et al., 2010).

De acordo com Jones et al. (2002), os antibióticos podem ser classificados como extremamente tóxicos para os microrganismos (EC₅₀ abaixo de 0,1 mg.L⁻¹) e muito tóxico para as algas (EC₅₀ entre 0,1 e 1 mg.L⁻¹).

Resultados de vários estudos demonstram que os níveis de toxicidade aguda encontram-se na ordem dos mg.L⁻¹ enquanto os níveis de toxicidade crónica se encontram na ordem dos µg.L⁻¹ principalmente para as algas (tabela 1.14) (Santos et al., 2010).

Espécie	Antibiótico testado	Efeitos toxicológicos
Cianobactéria (<i>Synechocystis sp.</i>)	Eritromicina	1 - 1000 µg.L ⁻¹ provocam inibição do crescimento
	Oxitetraciclina	10 - 100 µg.L ⁻¹ provocam inibição do crescimento
Planta aquática (<i>Lemna minor</i>)	Eritromicina	1 - 1000 µg.L ⁻¹ provocam inibição do crescimento
	Oxitetraciclina	10 - 100 µg.L ⁻¹ provocam estimulação do crescimento
Alga (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Eritromicina Oxitetraciclina	Inibição do crescimento
Alga (<i>C. vulgaris</i>)	Tilosina	
Mosca aquática (<i>Daphnia magna</i>)	Neomicina	EC ₅₀ : 0,09 mg.L ⁻¹ demonstrou toxicidade crónica, afetando a reprodução e a sobrevivência do organismo adulto
Pulga d'água (<i>Moina macrocopa</i>)		EC ₅₀ : 0,74 mg.L ⁻¹ demonstrou toxicidade crónica, afetando a reprodução e a sobrevivência do organismo adulto
	Oxitetraciclina Sulfadiazina Tetraciclina Tiamulina	Afetaram a reprodução de alguns organismos

Tabela 1.14 - Resumo dos principais antibióticos testados, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados (Pomati et al., 2004; Santos et al., 2010).

Os vertebrados, como os peixes por exemplo, em contacto com baixos níveis de antibióticos aparentemente não demonstraram efeitos observáveis. Já as algas, pelo

contrário, demonstraram uma grande sensibilidade a estes compostos, ocorrendo uma inibição do seu crescimento. No entanto, tendo em conta que as algas constituem a base da cadeia alimentar para muitos organismos, o seu decréscimo poderá afetar diretamente todo o equilíbrio do ecossistema aquático (Santos et al., 2010).

Antidepressivos

A serotonina ou 5-hidroxitriptamina (5-HT) é um importante neurotransmissor nos mecanismos hormonais e neuronais. Participa em diferentes funções de regulação em que, alterações nos seus níveis podem significar mudanças no apetite, no sistema imunológico, reprodução e outras funções comportamentais (Goodman & Gilman's).

Na terapêutica, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina são os mais usados nos antidepressivos sintéticos. Estes fármacos atuam inibindo a recaptção da serotonina pelo neurónio pré sináptico aumentando a sua concentração na fenda sináptica, para deste modo, haver maior quantidade de 5-HT para estabelecer ligação nos recetores pós-sinápticos. Esta classe de fármacos tem como objetivo tratar síndromas depressivos, transtornos de ansiedade e alguns transtornos de personalidade (Santos et al., 2010; Goodman & Gilman's).

Os ISRS contaminam diferentes ambientes aquáticos em concentrações na ordem dos ng.L^{-1} . A fluoxetina é um exemplo típico, como se pode ver na tabela 1.15.

Local	Fluoxetina	Fluvoxamina	Sertralina	Paroxetina	Amitriptilina
Afluentes de ETAR	0,4 - 18,7 ng.L^{-1}	+	+	+	
Efluentes de ETAR	0,12 - 8,4 ng.L^{-1}	+	+	+	
Águas superficiais	+				
Rio Arade (Portugal)	<2 ng.L^{-1}				<2 ng.L^{-1}
Lençóis freáticos	+				
Água do mar (Noruega)		+	+	+	
Água potável	+				

Tabela 1.15 - Concentrações de antidepressivos detetadas no ambiente (Santos et al., 2010; Gonzalez-Rey, 2012)

Na tabela 1.16 encontram-se os principais testes efetuados, encontrados na literatura e os efeitos toxicológicos que se verificaram.

Espécie	Antidepressivo testado	Efeitos toxicológicos
Mexilhão-zebra (<i>Dreissena polymorpha</i>).	Fluvoxamina (0,32 µg.L ⁻¹)	Capazes de induzir a maturação dos oocitos e a desova
	Fluoxetina	
Mosca aquática (<i>Daphnia magna</i>)	Fluoxetina (36 µg.L ⁻¹)	EC ₅₀ : 820 µg.L ⁻¹ efeitos no desenvolvimento embrionário.
	Fluoxetina	
Mosca aquática (<i>Ceriodaphnia dubia</i>)	Fluoxetina (56 µg.L ⁻¹)	Estimulação da reprodução
	Fluoxetina (223 µg.L ⁻¹)	Inibição da reprodução
Microalga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Fluoxetina (13,6 µg.L ⁻¹)	Deformações celulares
Peixe mosquito (<i>Gambusia affinis</i>)	Fluoxetina (0,05 - 5 µg.L ⁻¹)	Aumento da letargia
	Fluoxetina (71 µg.L ⁻¹)	Atraso na maturação sexual nos machos e nas fêmeas
Killifish (<i>Oryzias latipes</i>)	Fluoxetina (0,1 - 5 µg.L ⁻¹)	Aumento dos níveis de estradiol plasmático nas fêmeas
		Anormalidades no desenvolvimento dos embriões
Anfípode (<i>Hyalella azteca</i>)	Fluoxetina	LOEC: 100 µg.L ⁻¹ Alterações no crescimento
	Fluoxetina – sedimentos (1,4 – 22,4 mg.kg ⁻¹)	Estimulação da reprodução
Espécie voadora (<i>Chironomus tentans</i>)	Fluoxetina – sedimentos (0,94 e 2,34 mg.kg ⁻¹)	
Truta-arco-íris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Sertralina	LC ₅₀ : 0,38mg.L ⁻¹ Morreram 72 horas após o contacto com o antidepressivo em consequência de danos fisiológicos irreparáveis
	Sertralina	Altas concentrações deste fármaco demonstraram um decréscimo na respiração e também perda de coordenação motora em algumas espécies

Tabela 1.16 - Resumo dos principais antidepressivos testados, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados (Santos et al., 2010).

Esta classe de fármacos foi detetada em concentrações reduzidas (na ordem dos ng.L^{-1}) o que pode não representar uma ameaça isolada para organismos não-alvo. No entanto, como estes exercem efeitos similares e estão presentes no ambiente como misturas, é possível que a exposição crónica dos organismos aquáticos possa induzir toxicidade.

Bloqueadores β

Os Bloqueadores β atuam através da inibição competitiva dos recetores adrenérgicos β , uma classe de recetores essencial no normal funcionamento do sistema simpático dos vertebrados. Entre os mais usados encontra-se o propranolol, o metoprolol e o atenolol (Santos et al., 2010).

Os peixes, assim como outros vertebrados, possuem recetores β no coração, fígado, e sistema reprodutor, assim, a exposição prolongada aos fármacos pertencentes a esta classe terapêutica podem causar efeitos nocivos.

Os bloqueadores β foram detetados em diferentes ambientes aquáticos em concentrações que se encontram descritas na tabela 1.17.

Local	Propranolol	Atenolol	Metoprolol	Sotalol
Efluentes de ETAR	30 - 373 ng.L^{-1}			
Águas superficiais	+ Na ordem dos ng.L^{-1}	<122 $\mu\text{g.L}^{-1}$		
Rio Douro (Portugal)	3,18 ng.L^{-1}			
Efluentes de hospitais (Espanha)	6,5 $\mu\text{g.L}^{-1}$			

Tabela 1.17 - Concentrações de bloqueadores β detetadas no ambiente (Santos et al., 2010; Madureira et al., 2010)

Na tabela 1.18 encontram-se os principais testes efetuados, encontrados na literatura e os efeitos toxicológicos que se verificaram.

Espécie	Bloqueador β testado	Efeitos toxicológicos
Killifish (<i>Oryzias latipes</i>)	Propranolol (500 $\mu\text{g.L}^{-1}$)	Redução na taxa de crescimento
	Propranolol (1 $\mu\text{g.L}^{-1}$)	Níveis plasmáticos de esteroides alterados em ambos os sexos
	Propranolol (0,5 $\mu\text{g.L}^{-1}$ - 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$)	Decréscimo de produção de ovos
Truta-arco-íris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Metoprolol (1 $\mu\text{g.L}^{-1}$)	Alterações ultra estruturais no fígado e rins
Anfípode (<i>Hyaella azteca</i>)	Propranolol	NOEC: 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ Decréscimo na reprodução
Mosca aquática (<i>Ceriodaphnia dubia</i>)		NOEC: 125 $\mu\text{g.L}^{-1}$ Decréscimo na reprodução
Alga verde (<i>Desmodesmus subspicatus</i>)	Propranolol	EC ₅₀ : 7,7 mg.L^{-1} Inibição do crescimento
Mosca aquática (<i>Daphnia magna</i>)	Propranolol	LOEC: 55 $\mu\text{g.L}^{-1}$ Redução significativa da frequência cardíaca
		LOEC: 110 $\mu\text{g.L}^{-1}$ Redução significativa da fecundação
	Metoprolol	LOEC: 6,15 mg.L^{-1} Redução significativa da fecundação

Tabela 1.18 - Resumo dos principais bloqueadores β testados, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados (Madureira et al., 2011)

Antiepiléticos

Fármacos antiepiléticos atuam no sistema nervoso central (SNC) através da redução da atividade neuronal. Isto pode ser conseguido quer por bloqueio dos canais de sódio (por exemplo carbamazepina) ou através da potenciação do efeito inibitório do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) (Benzodiazepinas) (Santos et al., 2010).

A carbamazepina está largamente presente no ambiente possuindo uma baixa taxa de remoção nas ETAR (7%) (Santos et al., 2010) (tabela 1.19).

Local		Concentrações
Afluentes de ETAR		+
Efluentes de ETAR		+
Rios		595 ng.L ⁻¹
	Reno (Alemanha)	100 ng.L ⁻¹
	Douro (Portugal)	0,37-178 ng.L ⁻¹
	Arade (Portugal)	31 ng.L ⁻¹
Lençóis freáticos		900 ng.L ⁻¹

Tabela 1.19 - Concentrações de carbamazepina detetadas no ambiente (Santos et al., 2010; Madureira et al., 2010; Gonzalez-Rey, 2012)

Este fármaco demonstrou ser carcinogénico em ratos mas não demonstrou ter propriedades mutagénicas nos mamíferos. Alguns testes e efeitos toxicológicos encontram-se descritos na tabela 1.20.

Espécie	Concentração de Carbamazepina	Efeitos toxicológicos
Peixe zebra (<i>Danio rerio</i>)	43 µg.L ⁻¹	Morte
Mosca aquática (<i>Daphnia magna</i>)	>12,7 mg.L ⁻¹	Crescimento inibido
Mosca aquática (<i>Daphnia pulex</i>)	1 µg.L ⁻¹	Tendência para ocorrência de reprodução mais cedo e com maior número de descendentes
Killifish (<i>Oryzias latipes</i>)		Mudanças estruturais no fígado, rins e no tecido branquial
Carpa comum (<i>Cyprinus carpio</i>)	2 - 20 mg.L ⁻¹	Redução da motilidade e velocidade dos espermatozoides

Tabela 1.20 - Resumo das concentrações de carbamazepina testadas, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados (Santos et al., 2010; Madureira et al., 2011)

Uma questão importante relativamente à carbamazepina é o facto de esta se poder adsorver aos sedimentos, podendo afetar os organismos aquáticos que se alimentam desses sedimentos.

Estes resultados demonstram que a presença deste fármaco no ambiente pode representar uma real ameaça.

Antidislipídicos

Fármacos moduladores do metabolismo dos lípidos são frequentemente prescritos, estes têm o objetivo de diminuir a concentração de colesterol no sangue. Os fármacos pertencentes a esta classe podem ser divididos em dois grandes grupos: estatinas e o grupo mais frequentemente detetado no ambiente, os fibratos. As estatinas atuam através da inibição da 3-hydroxymethylglutaryl coenzima A reductase (HMG-CoA), uma enzima envolvida no controlo por feedback da síntese de colesterol. Já os fibratos atuam de um modo diferente, através da ativação de fatores específicos de transcrição pertencentes à família do recetor hormonal nuclear, o recetor PPAR (peroxisome proliferator-activated recetor) (Goodman & Gilman's; Santos et al., 2010).

Os fibratos e as estatinas foram detetados em diversas amostras ambientais (tabela 1.21).

Local	Bezafibrato	Fenofibrato	Gemfibrozil	Clofibrato	Estatinas
Afluentes de ETAR				+	4 - 117 ng.L ⁻¹
Efluentes de ETAR	+			+	1 - 59 ng.L ⁻¹
Rios	+	+	+		
	Douro (Portugal)	1,48-70,3 ng.L ⁻¹			
	Arade (Portugal)		10 ng.L ⁻¹		
Águas superficiais	+	+	+	+	1 ng.L ⁻¹
Água potável				+	1 ng.L ⁻¹
Água do mar				+	

Tabela 1.21 - Antidislipídicos detetados no ambiente (Santos et al., 2010; Madureira et al., 2010; Gonzalez-Rey, 2012)

Testes de toxicidade efetuados com estatinas e fibratos encontram-se descritos na tabela 1.22.

Espécie	Antidislipidémico testado	Efeitos toxicológicos
Larva de camarão (<i>Palaemonetes pugio</i>)	Sinvastatina	LC ₅₀ : 1,18 mg.L ⁻¹
Camarão adulto (<i>Palaemonetes pugio</i>)		LC ₅₀ : 10 mg.L ⁻¹
Crustáceo Copépode		0,16 e 1,6 µg.L ⁻¹ Aumento significativo no tempo de desenvolvimento e comprimento do corpo
Alga marinha flagelada (<i>Dunaliella tertiolecta</i>)		EC ₅₀ : 22,8 mg.L ⁻¹
Planta aquática (<i>Lemna gibba</i>)	Atorvastatina	LOEC: 300µg.L ⁻¹ Provocou alterações na quantidade de clorofila A e carotenoides
Vários roedores	Fibratos	Proliferação de peroxissomas no fígado
Vários anfíbios		Concentrações na ordem dos µM - interrupção do desenvolvimento embrionário
Peixe zebra (<i>Danio rerio</i>)	Clofibrato (0,5mg.L ⁻¹)	Comprimento do corpo da larva e outras características morfológicas afetadas Presença de comportamento letárgico
Peixe-vermelho (<i>Carassius auratus</i>)	Gemfibrozil (1,5 µg.L ⁻¹)	Decréscimo de mais de 50% dos níveis de testosterona plasmática
Peixe vairão (<i>Pimephales promelas</i>)	Clofibrato (5 µg.L ⁻¹)	Alterações na função reprodutiva (redução na motilidade do esperma e redução na concentração de andrógenos)
Truta-arco-íris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)		Alterações citológicas nas brânquias

Tabela 1.22 - Resumo das concentrações de antidislipidémicos testadas, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados (Santos et al., 2010; Madureira et al., 2011).

Verificou-se que todos estes fármacos estão presentes em concentrações na ordem dos ng.L⁻¹ ou µg.L⁻¹ o que indica que a exposição a estes fármacos pode representar uma ameaça para organismos não-alvo (Santos et al., 2010).

Antineoplásicos

Os fármacos antineoplásicos são elaborados com o objetivo de destruir células que se encontram em rápida proliferação ou proliferação excessiva, como aquelas que são encontradas em condições patológicas cancerosas. Assim, é de esperar um efeito semelhante em organismos eucariotas em crescimento (Santos et al., 2010).

Os fármacos pertencentes a esta classe terapêutica possuem propriedades genotóxicas, mutagénicas, carcinogénicas, teratogénicas e fetotóxicas e o fármaco excretado pode constituir (na sua forma nativa) desde 14 a 53% da quantidade de fármaco administrada (Santos et al., 2010).

A ciclofosfamida foi detetada em diversas amostras ambientais (tabela 1.23). Outros fármacos antineoplásicos detetados têm sido na ordem dos ng.L^{-1} .

Local	Concentração
Efluentes de hospitalares	$19 \text{ ng.L}^{-1} - 4,5 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$
Afluentes de ETAR	+
Efluentes de ETAR	+
Águas superficiais	+

Tabela 1.23 - Concentrações de ciclofosfamida detetadas no ambiente (Santos et al., 2010)

Em testes de toxicidade crónica o *C. dubia* demonstrou ser o organismo mais sensível (tabela 1.24).

Espécie	Antineoplásico testado	Efeitos toxicológicos
Microalga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Ciclofosfamida	NOEC: 100 mg.L ⁻¹ Ligeiro aumento do número de descendentes
Mosca aquática (<i>Daphnia magna</i>)		NOEC: 56 mg.L ⁻¹ Redução do número de descendentes
Vários peixes	Metotrexato	EC ₅₀ : 85 mg.L ⁻¹ Revelou teratogenicidade para embriões
Rotífero (<i>Brachionus calyciflorus</i>)	Tamoxifeno + fotoprodutos	LC ₅₀ : 0,95 – 1,31 mg.L ⁻¹
Camarão (<i>Thamnocephalus platyurus</i>)		LC ₅₀ : 0,40 – 1,59 mg.L ⁻¹
Mosca aquática (<i>Ceriodaphnia dubia</i>)	Tamoxifeno	EC ₅₀ : 0,81 µg.L ⁻¹ Inibição do crescimento da população
	Fotoprodutos do tamoxifeno	EC ₅₀ : 0,41 – 2,8 µg.L ⁻¹ Inibição do crescimento da população

Tabela 1.24 - Resumo das concentrações de antineoplásicos testadas, espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados (Santos et al., 2010).

No entanto, como os dados de toxicidade crónica são muito escassos serão necessários mais estudos para elucidar o potencial efeito destes no ciclo de vida dos organismos aquáticos (Santos et al., 2010).

Meios de contraste radiológico

Os meios de contraste são usados como ferramentas de diagnóstico com a finalidade de absorverem raios-X para que se obtenham imagens radiológicas mais detalhadas em tecidos moles. Estes meios de contraste contêm iodo ou bário e são elaborados de forma a não possuírem atividade biológica no organismo nem serem absorvidos pelas células.

Os compostos de contraste iodados são substâncias altamente hidrofílicas e são na sua maioria eliminadas na forma não metabolizada. Os processos de remoção nas ETAR são geralmente ineficazes, e por esta razão, estes compostos persistem por um longo período de tempo no ambiente. (Santos et al., 2010; Infarmed 2012 a).

Foram detetados meios de contraste radiológico em diversos locais em concentrações que podem chegar a alguns $\mu\text{g.L}^{-1}$ (tabela 1.25) (Santos et al., 2010).

Local	Meios de contraste radiológico
Afluentes de ETAR	+
Efluentes de ETAR	+
Águas superficiais	+
Lençóis freáticos	+
Água potável	+

Tabela 1.25 - Locais onde foram detetados meios de contraste radiológico (Santos et al., 2010)

Como os meios de contraste radiológico não mostram ter atividade biológica, a sua presença poderá não representar uma ameaça à saúde pública. No entanto, tendo em conta que ainda não se detetaram efeitos tóxicos a concentrações elevadas destes compostos, são necessários estudos adicionais com vista a avaliar os efeitos crónicos, devido à contínua exposição dos organismos aquáticos a estes fármacos e a misturas destes com outros fármacos de outras classes terapêuticas (Santos et al., 2010).

Misturas de substâncias ativas

Os fármacos não se encontram isolados no ambiente, mas sim numa mistura de diferentes substâncias ativas, dos seus metabolitos e produtos resultantes da sua transformação.

Segundo alguns estudos, as misturas podem provocar efeitos diferentes comparativamente aos compostos isolados, mas o conhecimento relativamente à toxicidade das misturas de substâncias ativas é ainda escasso. Existem alguns exemplos de estudos de toxicidade demonstrando que misturas de fármacos em concentrações relevantes podem exibir efeitos aditivos. Em alguns casos, níveis mais baixos que o esperado para um determinado efeito podem dar origem a toxicidade quando na presença de uma mistura de substâncias ativas (Santos et al., 2010).

Verificou-se em alguns estudos com um maior número de fármacos na mistura, que o rácio de sexos dos organismos se alterava ligeiramente, levando a um aumento do

número de machos (*H. azteca* e alguns peixes). Outros efeitos que se verificaram com misturas encontram-se descritos na tabela 1.26.

Espécie	Fármacos e concentrações	Efeitos toxicológicos
Mosca aquática (<i>Daphnia magna</i>)	Diclofenac e ibuprofeno	Efeito tóxico mais forte que o esperado
	Diclofenac, ibuprofeno, naproxeno e ácido acetilsalisílico	Efeitos consideráveis de toxicidade mesmo em concentrações em que cada fármaco isoladamente não exibia efeitos
	Fluoxetina (36 µg.L ⁻¹) e clofibrato (100 µg.L ⁻¹)	Mortalidade significativa e malformações, enquanto não existiam efeitos aparentes nas mesmas concentrações dos fármacos isoladamente
Alga (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Trimetoprim, sulfametoxazol e sulfadiazina	Inibição do crescimento
Peixe vairão (<i>Pimephales promelas</i>)	Mistura de diversos fármacos na ordem dos ng.L ⁻¹	Aumento do número de deformações na descendência
Peixe zebra (<i>Danio rerio</i>)	carbamazepina (178 ng.L ⁻¹), clofibrato (70,3 ng.L ⁻¹), propranolol (3,18 ng.L ⁻¹), sulfametoxazol (53,3 ng.L ⁻¹) e trimetoprim (15,7 ng.L ⁻¹)	Atraso na maturação dos oocitos
	carbamazepina (1780 µg.L ⁻¹), clofibrato (703 µg.L ⁻¹), propranolol (31,8 µg.L ⁻¹), sulfametoxazol (533 µg.L ⁻¹) e trimetoprim (157 µg.L ⁻¹)	Efeitos nas gónadas dos machos foram menos intensos comparativamente com os efeitos causados pela exposição a cada fármaco individualmente

Tabela 1.26 - Resumo dos fármacos testados (em mistura), espécies utilizadas e os efeitos toxicológicos provocados (Santos et al., 2010; Madureira et al., 2011)

O efeito que se verificou no peixe zebra quando foram testadas concentrações mais elevadas sugere uma possível presença de efeitos antagonistas ou outro fenómeno (por exemplo o aumento do metabolismo ou excreção), que perturbou a ação dos fármacos com tais efeitos indesejáveis (Madureira et al., 2011). A existência de efeitos antagonistas já foi referenciada por alguns autores (Pomati et al., 2008) quando são utilizadas misturas complexas de compostos que possuem diferentes mecanismos de ação. No entanto também deve ser tido em conta a hipótese de que níveis elevados de

stress, que podem ocorrer no caso das misturas, podem provocar indução do mecanismo de destoxificação. Assim, em presença de elevados níveis de *stress* podem não ocorrer efeitos enquanto que na presença de doses mais pequenas e individuais podem ocorrer, quase como uma resposta binária (Schreck et al., 2010; Madureira et al., 2011).

No entanto, outros exemplos presentes na tabela 1.26 demonstram que a presença simultânea de vários fármacos no ambiente pode também resultar numa maior toxicidade para organismos não-alvo relativamente ao esperado para os compostos ativos isoladamente. Devem ser realizados mais estudos toxicológicos para avaliar o impacto de diferentes misturas de fármacos nos organismos não-alvo, uma vez que a maioria dos estudos publicados apenas inclui misturas de AINE, antibióticos e antilipídicos (Santos et al., 2010).

2. Os fármacos e a legislação

Existe uma lacuna na legislação relativa à contaminação ambiental por produtos farmacêuticos. Tal acontece porque os dados disponíveis são insuficientes para se conseguir traçar um perfil de contaminação preciso e tirar conclusões mais precisas. São muito escassos os estudos conclusivos relativamente a toxicidade crónica, o que torna impossível de inferir o risco a longo prazo dos fármacos e dos seus metabolitos na fauna e na flora (Santos et al., 2010).

A diretiva Europeia 92/18/EEC introduziu pela primeira vez, a exigência de avaliação dos riscos ambientais como requisito à obtenção de autorização de comercialização para fármacos de uso veterinário. Para este efeito, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) publicou uma “Nota de Orientação”, onde são estabelecidas diretrizes para avaliar o risco ambiental dos fármacos de uso veterinário. Posteriormente, a Comissão Europeia estendeu as suas preocupações aos fármacos de uso humano e publicou a Diretiva 2001/83/EC que foi posteriormente alterada pela Diretiva 2004/27/EC. Estas diretivas estabeleceram que a autorização de comercialização para novos medicamentos de uso humano deve ser acompanhada de uma avaliação do risco ambiental, cujas diretrizes são estabelecidas pela EMA (Santos et al., 2010).

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, para a obtenção de autorização de introdução no mercado (AIM) de qualquer medicamento, é necessária a apresentação de provas que justifiquem medidas de segurança ou preventivas relativamente ao armazenamento dos medicamentos e à sua eliminação (Proença, 2011).

A avaliação do risco ambiental dos fármacos de uso humano e veterinário é feita em duas fases, em que na primeira é estimada a exposição ambiental dos fármacos e dos seus metabolitos e na segunda avalia-se o destino destes (fármacos e metabolitos) e os seus efeitos no ambiente. No entanto, os fármacos de uso humano só necessitam dos estudos pertencentes à segunda fase, quando a concentração ambiental prevista nas águas superficiais é igual ou superior a $0,01 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Santos et al., 2010; Proença, 2011).

Nos Estados Unidos da América, as questões relativas aos fármacos no ambiente são reguladas pela Food and Drug Administration (FDA). Esta instituição requer avaliações ambientais para obtenção de autorizações de comercialização que estão especificadas no “Guidance for Industry – Environmental Assessment of Human Drug and Biologic

Applications”. No entanto, a avaliação ambiental apenas é necessária quando a concentração ambiental estimada do fármaco no ponto de entrada deste no ambiente for superior a $1\mu\text{g.L}^{-1}$ (Santos et al., 2010).

Contudo, os benefícios terapêuticos de um novo fármaco sobrepõem-se às questões ambientais, e, estas últimas não poderão impedir a sua aprovação. Caso haja incerteza quanto ao impacto ambiental e o fármaco tenha sido aprovado, pode existir uma continuação da avaliação de certos aspetos relacionados com a exposição dos ecossistemas e os efeitos a longo prazo (Proença, 2011).

Com vista a facilitar todo este processo a nível internacional a União Europeia, os EUA e o Japão elaboraram em conjunto duas diretrizes: “Environmental Impact Assessment (EIA) for Veterinary Medicinal Products (VMP)—Phase I” e “Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products—Phase II Guidance”. Assim os dados obtidos relativos ao destino e à toxicidade de determinados fármacos podem ser utilizados entre todos eles para a obtenção de uma AIM em todas estas regiões (Santos et al., 2010).

3. Resíduos de medicamentos

Por resíduo entende-se “quaisquer substâncias ou objetos de que o detentor se desfaz ou tem a intenção ou a obrigação de se desfazer” (Decreto-Lei 73/2011 de 17 de junho).

E, de acordo com o Artigo 3º do Decreto-Lei 73/2011 de 17 de junho “gestão de resíduos” significa: “a recolha, o transporte, a valorização e a eliminação de resíduos, incluindo a supervisão destas operações, a manutenção dos locais de eliminação no pós-encerramento, bem como as medidas adotadas na qualidade de comerciante ou corretor;”.

O processo de gestão de resíduos tem como objetivo diminuir ou mesmo eliminar o impacto que os resíduos têm no ambiente. Atualmente, o Decreto-Lei 73/2011 de 17 de junho estabelece o regime geral de gestão de resíduos. A evolução desta abordagem aos resíduos a nível Europeu decorreu do impacto que os resíduos podem provocar, não só no ambiente, como também na economia ou na saúde pública (Agência Europeia do Ambiente, 2012). Houve necessidade de que a legislação de cada estado membro desse uma maior atenção à valorização de resíduos em vez da sua eliminação, dando preferência à reutilização, à reciclagem por exemplo, de acordo com o Decreto-Lei 73/2011 de 17 de junho (Proença, 2011).

O ciclo de vida de qualquer material compreende normalmente cinco fases: 1) matéria-prima (recurso); 2) produção (produto); 3) comercialização; 4) consumo; 5) gestão enquanto resíduo (Agência Portuguesa Ambiente, 2012). Todo este ciclo é da responsabilidade do produtor, no entanto, cada vez mais existe uma maior consciência de que a responsabilidade pela gestão dos resíduos deve ser partilhada por todos, desde o produtor até ao próprio cidadão consumidor (Neves, 2007). Assim, neste contexto, surgem as entidades gestoras de resíduos.

Embora haja várias formas de classificar os resíduos, em Portugal, a classificação baseia-se em resíduos urbanos, resíduos industriais, resíduos hospitalares e resíduos agrícolas (Decreto-Lei 73/2011 de 17 de junho).

Segundo a Lista Europeia de Resíduos (LER), os resíduos sobre os quais temos vindo a falar são definidos como Resíduos Urbanos e Equiparados (resíduos domésticos, do comércio, indústria e serviços). Os resíduos de medicamentos (compostos por

moléculas orgânicas) descartados pela população quando em excesso ou com prazo de validade ultrapassado, segundo a LER, são considerados não perigosos. No entanto existe a exceção dos citotóxicos, destinados ao tratamento do cancro, que embora sejam considerados urbanos, são perigosos para o ser humano e para o ambiente (Portaria n.º 209/2004 de 3 de março).

3.1 Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

O setor do medicamento representa menos de 0,5% dos resíduos sólidos urbanos, no entanto houve necessidade de criar o Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM) que se dedica, como o nome indica, à gestão de resíduos apenas do produto “medicamento” e embalagens envolvidas. A necessidade desta especificidade surgiu para que passasse a haver um processo de recolha seguro evitando que estes resíduos não estivessem “acessíveis” como qualquer outro resíduo urbano (Valormed, 2012 a; Proença, 2011).

A Valormed é a entidade que gere o SIGREM e encontra-se atualmente licenciada pelos Ministérios da Economia e do Ambiente e Ordenamento do Território (Valormed, 2012 c).

O seu âmbito de atuação abrange os seguintes resíduos:

“a) Resíduos de embalagens de serviço e resíduos de embalagens primárias, secundárias e terciárias contendo medicamentos e outros produtos fora de uso, nomeadamente, medicamentos homeopáticos, produtos dietéticos, dermo-cosméticos, produtos de puericultura, e resíduos de produtos veterinários vendidos nas farmácias para os animais domésticos, que tenham sido vendidos ao público, nomeadamente em farmácias comunitárias, parafarmácias ou grandes superfícies;

b) Resíduos de embalagens primárias, secundárias e terciárias resultantes do processo e atividade da indústria farmacêutica e da distribuição (...), bem como resíduos de embalagens de venda provenientes das devoluções das farmácias e dos distribuidores;

c) Resíduos de embalagens primárias, secundárias e terciárias isentos de medicamentos e de outros produtos produzidos nas farmácias hospitalares (...), excluindo as embalagens que saem das farmácias para as enfermarias e salas de tratamento;

d) Resíduos de embalagens de medicamentos e de produtos de uso veterinário não doméstico contendo ou não resíduos desses produtos e medicamentos.” (Despacho n.º 242/96 de 05 de julho; Despacho conjunto, 2007; Proença 2011).

A recolha dos resíduos de medicamentos e respetivas embalagens centra-se principalmente na participação dos consumidores. Há um incentivo à população para que os medicamentos fora de uso e/ou com prazo de validade ultrapassado sejam entregues na farmácia, sendo esta que assume a total responsabilidade pela receção destes resíduos e por parte do esclarecimento do público (Valormed, 2012 c; Proença, 2011).

Segundo o Instituto Nacional de Estatística (INE), em 2011 existiam 2879 farmácias em todo o território nacional, sendo que 99,3% eram aderentes ao SIGREM (dados INE de 27 de outubro de 2011) (Valormed, 2012 b).

Durante o ano de 2011 decorreu a campanha “ Entregue aqui os medicamentos fora de uso e trate do Ambiente” que esteve a cargo da Valormed em parceria com a QUERCUS e visou apoiar a reflorestação de áreas da Serra do Alvão. Esta ação foi largamente divulgada nos meios de comunicação (televisão, rádio, internet, imprensa) e também nas próprias farmácias, nos centros de saúde e em algumas juntas de freguesia. Ao todo nesse ano foram apoiadas 46 ações pedagógicas de cariz ambiental (Valormed, 2012 b).

Segundo a Valormed, em 2011 foram recolhidas 854 toneladas (Ton) de resíduos de medicamentos e embalagens, sendo que 214 Ton foram embalagens valorizadas por reciclagem e 594 Ton foram medicamentos com destino à incineração (Valormed, 2012 b). Acontece que, segundo a licença estabelecida, publicada pelo Despacho Conjunto (2007), a quantidade total de resíduos de medicamentos e embalagens associadas que deveriam ter sido recolhidos em 2011 seria de 9192 Ton. Tal demonstra que a quantidade recolhida ficou muito aquém do que seria previsto. Relativamente à

quantidade de embalagens valorizadas por reciclagem também se verificou o mesmo, 214 Ton vs. 4436 Ton (Valormed, 2012 b).

Verifica-se que ainda há um grande desperdício de resíduos, encontrando-se os valores atualmente muito distantes das metas referidas anteriormente (figura 3.1).

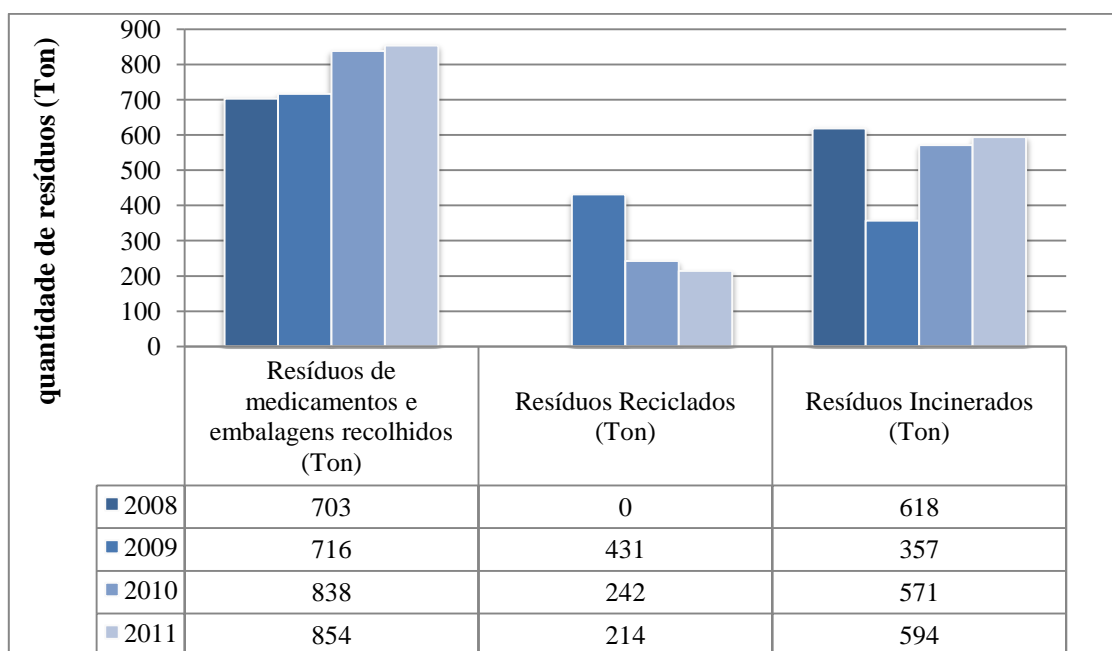


Figura 3.1 - Tabela e respetivo gráfico com os valores de resíduos de medicamentos e embalagens recolhidos, reciclados e incinerados de 2008 a 2011 (Valormed, 2012 b)

3.2 Tratamento dos resíduos

O principal tratamento para evitar que ocorra contaminação ambiental consiste na incineração dos resíduos farmacêuticos a altas temperaturas (na ordem dos 1500 °C – 2000 °C) de forma a desintegrar as moléculas orgânicas que os constituem (World Health Organization). Este é o meio utilizado em Portugal para a eliminação dos resíduos de medicamentos (Valormed, 2012 b).

No entanto existem outras soluções para o tratamento destes resíduos, como por exemplo a encapsulação, vitrificação, inertização, destruição química e destruição física, sendo que apenas a destruição física poderá ser a única suscetível de ser usada numa ETAR (Proença, 2011).

Existe uma grande dificuldade na abordagem a este tipo de resíduos. Por exemplo, segundo a legislação inglesa, os resíduos de medicamentos que não são vendidos devem ser depositados em aterros específicos para materiais perigosos. No entanto, após a venda, estes resíduos passam a ser classificados como resíduos domésticos e a sua deposição deixa de ter um controlo específico (Bound e Voulvoulis, 2005; Proença, 2011). Perante isto, há a necessidade cada vez mais de atuar rapidamente na redução da contaminação por esta via.

4. Hábitos de descarte de medicação

Nos EUA a população era aconselhada a proceder à deposição direta no esgoto em vez do lixo comum, para que se evitasse que animais ou crianças contactassem com estes resíduos. No entanto, em 2007 surgiram novas indicações. A população foi aconselhada a colocar os fármacos no lixo comum ou entrega-los na farmácia para que fosse evitada a entrada destes resíduos nas ETAR. Um estudo efetuado num aterro dos EUA veio confirmar a elevada contaminação nestes locais, uma vez que se detetou a presença de resíduos de medicamentos numa quantidade de 8,1 mg por kg de lixo (Townsend e Musson, 2009; Proença, 2011).

Na Austrália o sistema de recolha é subsidiado pelo estado na totalidade e a entrega dos medicamentos é feita nas farmácias. Já no Japão, em 2009, as pessoas eram aconselhadas a depositar os resíduos de medicamentos no lixo comum para evitar que estes fossem eliminados no esgoto. No Kuwait em 2007 procedeu-se a um teste de eficácia de um programa de educação que consistia na recolha de medicamentos porta a porta, no entanto ninguém aderiu. O que demonstra o grande peso que a cultura tem nas atitudes e decisões de uma população (tabela 4.1) (Proença, 2011).

Relativamente à Europa, Glassmeyer et al. (2009) referem que vinte países de um total de vinte e oito já possuem um sistema de gestão de resíduos de medicamentos, e onze destes têm por base a rede de farmácias. Na Suécia este foi introduzido em 1971 principalmente por razões de segurança. E em 2007 realizou-se um estudo com o objetivo de avaliar os hábitos de descarte (eliminação) de medicação e o grau de conhecimento da população nesta área (tabela 4.1) (Proença, 2011).

É importante determinar quais as razões que levam a população a não consumir os fármacos na totalidade e a gerar quantidades consideráveis de “lixo farmacêutico” para que se possa atuar também a esse nível e não só a nível de uma recolha eficaz dos resíduos de medicamentos.

Segundo alguns estudos, as principais razões da entrega de medicação nas farmácias são: prazo de validade expirado; mudança de terapêutica por motivos de reações adversas ou ineficácia terapêutica; melhoria do estado de saúde; não adesão à terapêutica; falecimento do utilizador, entre outras. Ekedahl (2006) aponta o excesso de prescrição como a principal razão para grande parte da produção de resíduos. O volume

de medicamentos com validade ultrapassada que são entregues na farmácia poderá indicar que os pacientes adquirem uma grande quantidade de medicação mediante ou não receita médica (Proença, 2011). Mesmo em relação a medicamentos não sujeitos a receita médica, o utente adquire medicamentos que por sua vez pode já possuir na sua habitação com diferente nome comercial ou forma farmacêutica. De salientar assim a importância de um bom aconselhamento farmacêutico de forma a diminuir a quantidade de medicação que o utente retém em casa.

Todos estes aspetos envolvem grandes custos. Num estudo realizado em Espanha em 2005 (Comma et al., 2008) relativamente aos pacientes em que houve a suspensão da terapêutica, 22,8% afirmam ter sido decisão do médico, 14,9% decisão dos próprios doentes e 0,7% decisão do farmacêutico. Nesse mesmo estudo também é referido que 53,5% dos medicamentos adquiridos foram pagos parcialmente ou na totalidade pelo sistema nacional de saúde espanhol. É importante que sejam tomadas medidas preventivas no sentido de tornar as prescrições mais eficientes, estimular e incentivar a adesão à terapêutica por parte dos utentes e aumentar a consciência para o custo dos medicamentos (Proença, 2011).

Relativamente à medicação em excesso ou com prazo de validade ultrapassado, um estudo realizado no Kuwait por Abahussain e Ball, (2007) refere alguns métodos para entrega e deposição destes, sendo que, segundo os inquiridos, o método preferível seria a recolha porta a porta em sacos especiais (45,4%), seguindo-se em segundo lugar a recolha nos supermercados (26,6%), em terceiro a recolha nas unidades de saúde (24%) e por último, a recolha em farmácias (4,4%) (Abahussain e Ball, 2007; Proença, 2011).

Num estudo efetuado em Portugal (Península de Setúbal), os inquiridos quando questionados relativamente ao motivo que leva as pessoas a não depositarem os resíduos de medicamentos nos locais considerados mais adequados, 36% referiu “não ter trabalho com a tarefa (falta de vontade)”, 35% referiu ser por falta de informação e 17% por “desconhecimento dos riscos” (Firmino, 2009).

Quando questionados relativamente ao impacto ambiental destes resíduos, num estudo na Suécia (Persson et al., 2009), 42% dos inquiridos referiram estar preocupados com os efeitos negativos do contacto dos fármacos com o ambiente e 10% referiram não estar preocupados. Já num estudo elaborado por Marostega (2009), no Brasil, 64,7% dos inquiridos indicaram que poderiam surgir problemas de “contaminação da natureza,

águas, rios ou solos” quando os medicamentos não eram depositados nos locais corretos (Marostega et al., 2009; Proença, 2011).

	Sanita/ lavatório	Lixo comum	Devolve na farmácia	Entregue num estabelecimento de saúde	Outro
Inglaterra (2005)	11,5%	62,0%	21,8%		
Kuwait (2006)	2,0%	97,0%			
EUA (2006)	53,0%		22,9%	14,0%	
EUA (2009)	28,0%	45,2%	5,9%		4,0%
Suécia (2009)		17,5%	73,0%		
Nova Zelândia (2009)	37,0%	37,5%	20,5%		
Brasil (2009)	9,2%	88,6%			2,2%
Portugal, Península de Setúbal (2009)		19,8%	59,0%		

Tabela 4.1 - Hábitos de descarte de medicamentos em excesso ou com prazo de validade ultrapassado em alguns locais do mundo (Bound e Voulvoulis, 2005; Abahussain e Ball, 2007; Kotchen et al., 2009; Persson et al., 2009; Marostega et al., 2009; Firmino, 2009; Proença, 2011)

5. Estudo dos hábitos de consumo e descarte de medicamentos

5.1 Objetivos do estudo

Este trabalho tem como objetivo o estudo dos comportamentos, hábitos de consumo e descarte de medicamentos da população dos concelhos de Portimão, Lagoa e localidades adjacentes ao rio/ribeira do Arade, ribeira de Odelouca e ribeira de Boina.

Pretende-se avaliar o grau de conhecimento da população relativamente ao impacto que os medicamentos podem ter no ambiente, à qualidade da água que consomem, e à forma como o descarte de medicação é feito. Também se pretende observar a preferência da população pelas farmácias, parafarmácias ou supermercados de forma a avaliar o contacto desta com um melhor aconselhamento farmacêutico e com campanhas de recolha de medicamentos. Foram registados também os hábitos de consumo de medicamentos para comparar com os fármacos detetados em maior quantidade no rio Arade.

Este estudo tem como objetivos específicos:

- Avaliar os fármacos mais consumidos na área referida anteriormente;
- Avaliar o contacto com um bom aconselhamento farmacêutico aquando da aquisição de medicação;
- Avaliar os hábitos de descarte de medicação (e respetivas embalagens) em excesso ou com prazo de validade ultrapassado;
- Avaliar o conhecimento e preocupação da população relativo à água da rede da sua zona e à existência de ETAR na proximidade;
- Avaliar o conhecimento e preocupação da população relativo ao impacto que os medicamentos podem ter no ambiente;
- Avaliar o contacto com campanhas de recolha de medicamentos.

5.2 Metodologia

Sentiu-se a necessidade de uma recolha de informação em diversos locais (ruas de Portimão, estabelecimentos comerciais, habitações nos diversos locais anteriormente referidos) e evitar recolher apenas em estabelecimentos de saúde, de forma a conseguir uma amostra mais heterogénea. Esta decisão permitiu obter resultados de pessoas que raramente se deslocam a farmácias ou centros de saúde mas poderão consumir medicação e descartar, influenciando assim a presença de fármacos no ambiente.

A recolha foi feita presencialmente por entrevista ou por autopreenchimento de um questionário, e também através da internet (formulário *online*). Este método de recolha permite comparar a influência da presença do entrevistador nas respostas relativas a atitudes e comportamentos e também permite uma maior facilidade na resposta à questão relativa aos hábitos de consumo, na medida em que as pessoas estando em casa teriam acesso aos nomes dos medicamentos mais facilmente.

A amostra teve a dimensão de 203 indivíduos escolhidos aleatoriamente nas ruas de Portimão e estabelecimentos comerciais, e também *online* entre 28 de maio e 15 de julho de 2012. Os critérios de aceitação para o estudo consistiam em ser residente ou trabalhador no concelho de Portimão, Lagoa ou residente numa localidade adjacente ao rio/ribeira do Arade, ribeira de Odelouca e ribeira de Boina.

O inquérito foi elaborado de forma a ser de fácil preenchimento pelo inquirido. Foi apresentado em papel reciclado A4 e por intermédio de formulário *online*, organizado em 20 questões de resposta curta, fechada ou aberta, tendo algumas questões dependentes de respostas que tenham sido dadas anteriormente (em anexo).

Os dados foram organizados no programa Microsoft Office Excel 2007 e posteriormente tratados com o programa IBM SPSS Statistics 20.

5.3 Variáveis

Descritivas

- Sexo;
- Idade;
- Escolaridade;
- Agregado familiar.

Contacto com farmácia

- Número de vezes que se deslocou à farmácia nos últimos 3 meses;
- Tipo de medicação que adquire com mais frequência (sujeita a receita médica ou não sujeita a receita médica);
- Locais onde adquire medicação não sujeita a receita médica.

Comportamentos e atitudes

- Destino dado aos fármacos em excesso ou com prazo de validade ultrapassado;
- Motivo para eliminar os fármacos pela via que indicou;
- Destino dado às embalagens que acondicionam os medicamentos.

Conhecimentos

- Existência de ETAR perto da área de residência;
- Interesse sobre a qualidade de água que o/a abastece;
- Conhecimento sobre a qualidade de água que o/a abastece;
- Conhecimento sobre o impacto dos medicamentos no ambiente;
- Contacto com campanhas de recolha de medicamentos.

Hábitos de consumo

- Fármacos mais consumidos pelos inquiridos.

5.4 Estrutura do Inquérito

A primeira e a segunda questão do inquérito tinham como objetivo selecionar a população a incluir no estudo. A primeira consistia em **selecionar a opção que mais se adequava à sua situação**, e as alíneas disponíveis eram: “sou residente no concelho de Portimão”, “sou residente e trabalho no concelho de Portimão”, “apenas trabalho em Portimão (concelho), resido fora do concelho”, “passo parte do ano em Portimão (concelho). Quanto tempo (meses)?”, “não sou residente nem trabalho no concelho de Portimão”. Esta primeira questão tinha também como objetivo incluir pessoas que passassem apenas alguns meses por ano em Portimão, por exemplo estudantes ou professores. Em seguida a segunda questão **“Qual a localidade onde reside?”** permitia incluir inquiridos que não pertencessem ao concelho de Portimão mas pertencessem às zonas anteriormente indicadas.

A terceira questão **“Nos últimos 3 meses quantas vezes se deslocou a uma farmácia?”** era colocada para avaliar o número de vezes que o inquirido contactaria com a possibilidade de depositar a medicação na farmácia (visualização de publicidade, campanhas, aconselhamento, etc.), em conjunto com a sexta questão. As opções de resposta eram: “nenhuma”, “1”, “2”, “3” e “4 ou mais”.

Na quarta questão era pedido ao inquirido que indicasse **“até 5 medicamentos que comprou recentemente e a frequência com que os toma ou tomou”**. Esta questão tem como objetivo avaliar quais os fármacos mais consumidos na zona em estudo para comparar com os fármacos que foram detetadas no rio Arade.

Na quinta questão **“Compra principalmente medicamentos com ou sem receita médica?”** as opções disponíveis eram “com receita médica” e “sem receita médica”. Esta questão foi colocada para avaliar se o inquirido adquiria grande parte da medicação sem indicação médica e, juntamente com a sexta questão, se quando adquiria sem receita médica, seria mediante aconselhamento farmacêutico. Portanto, a sexta questão era **“Os medicamentos não sujeitos a receita médica, onde os compra?”** e as opções disponíveis eram “farmácia”, “parafarmácia”, “supermercado” e “outro”, podendo ser assinalada mais que uma alínea.

Relativamente à sétima questão **“Como costuma descartar os medicamentos em excesso ou com o prazo de validade ultrapassado?”** as alíneas disponíveis eram “pelo

cano (sanitários, lavatórios)”, “ecoponto”, “lixo comum”, “ofereço a alguém”, “não costumo ter medicamentos em excesso ou fora da validade”, “devolvo na farmácia” e “outro” podendo ser assinalada mais que uma alínea. Esta questão tem como objetivo avaliar os hábitos de descarte de medicamentos. A oitava questão **“Qual a razão para descartar os medicamentos por esta(s) via(s)?”** vem no seguimento da anterior e tinha como possíveis respostas “mais prático/menos trabalho”, “melhor para o ambiente”, “não existem outras alternativas”, “quantidades pequenas de medicamento”, “mais seguro” e “outro”, podendo ser assinalada mais que uma alínea. Com esta questão pretendeu-se avaliar qual o motivo que leva o inquirido a descartar a medicação pela via ou vias que assinalou na sétima questão.

A nona questão **“Como costuma descartar as embalagens que condicionam os medicamentos quando estes acabam? (ex.: blisters, carteiras, saquetas, frascos de vidro e plástico, bisnagas , sprays)”** as opções disponíveis eram “ecoponto”, “lixo comum”, “devolvo na farmácia” e “outro”, podendo ser assinalada mais que uma alínea. Esta questão assim como a sétima, também teve como objetivo avaliar os hábitos de descarte mas relativamente às embalagens dos medicamentos.

As questões seguintes (décima, décima primeira e décima segunda) tiveram como objetivo avaliar o conhecimento e interesse do inquirido relativo à qualidade da água que o abastece e também à existência de uma ETAR perto da sua área de residência. A décima questão **“Existe alguma Estação de Tratamento de Águas Residuais (ETAR) perto da sua área de residência?”** tinha como opções de resposta “não”, “sim”, “não sei”. A décima primeira questão **“Interessa-se sobre a qualidade da água que o/a abastece?”** tinha como possíveis respostas “não”, “sim”, “nunca pensei nisso”. E a décima segunda questão **“Está informado sobre a qualidade da água que o/a abastece?”** tinha como possíveis respostas “não”, “sim”, “nunca pensei nisso”.

Em seguida, na décima terceira questão, o inquirido era questionado relativamente aos perigos dos medicamentos para o ambiente: **“Acha que os medicamentos podem causar poluição?”**, e tinha como opções de resposta “não”, “sim”, “não sei” e “nunca pensei nisso”.

Na décima quarta e décima quinta questão pretendia-se avaliar o contacto do inquirido com campanhas de recolha de medicamentos e o meio através do qual teve esse contacto. Para tal era colocada a questão **“Alguma vez teve contacto com campanhas**

de recolha de medicamentos?” que tinha como possíveis respostas “não” e “sim”. Na questão seguinte **“Se sim, através de que meios?”** as opções disponíveis eram “rádio”, “panfletos”, “televisão”, “internet”, “farmácia”, “revistas/jornais” e “outro”, podendo ser assinalada mais que uma alínea.

Para descrever a amostra e facilitar a análise e discussão dos resultados utilizaram-se quatro variáveis descritivas: escolaridade, idade, dimensão do agregado familiar e sexo. A variável escolaridade foi codificada em: “sem escolaridade”, “1º Ciclo do Ensino Básico (4º ano)”, “2º Ciclo do Ensino Básico (6º ano)”, “3º Ciclo do Ensino Básico (9º ano)”, “Ensino secundário (12º ano)”, “Ensino Superior (Bacharelato ou Licenciatura)”, “Ensino Superior (Mestrado)” e “Ensino Superior (Doutoramento)”. A variável idade foi posteriormente agrupada nas seguintes classes: “< 18”, “[18 – 24]”, “[25 – 34]”, “[35 – 44]”, “[45 – 54]”, “[55 – 64]”, “[65 – 74]” e “>75”. A variável dimensão do agregado familiar tinha as seguintes opções: “sozinho(a)”, “2”, “3”, “4”, “5”, e “6 ou mais”. A variável sexo foi codificada em “feminino” e “masculino”.

A última questão do inquérito tinha como objetivo saber se, caso fosse mulher, tomava/usava contraceptivo hormonal e qual a marca do mesmo: **“Se é mulher, toma/usa contraceptivos hormonais? (ex.: pílula, adesivo, implante, anel vaginal, dispositivos)”**, em que as opções de resposta disponíveis eram “não” e “sim. **Qual?** (especifique a marca)”.

5.5 Resultados e discussão

Descrição da amostra

O número de elementos da amostra foi de 203 (n=203). A sua distribuição por sexo encontra-se descrita na tabela 5.1 onde se pode verificar a predominância do sexo feminino.

	Nº de inquiridos	Total (%)
Feminino	129	63,5
Masculino	71	35,0
NR	3	1,5

Tabela 5.1 – Distribuição da amostra por sexo (n=203)

A média de idade da amostra foi de 40 anos sendo que o intervalo mais representado foi o de [18 - 24] (figura 5.1).

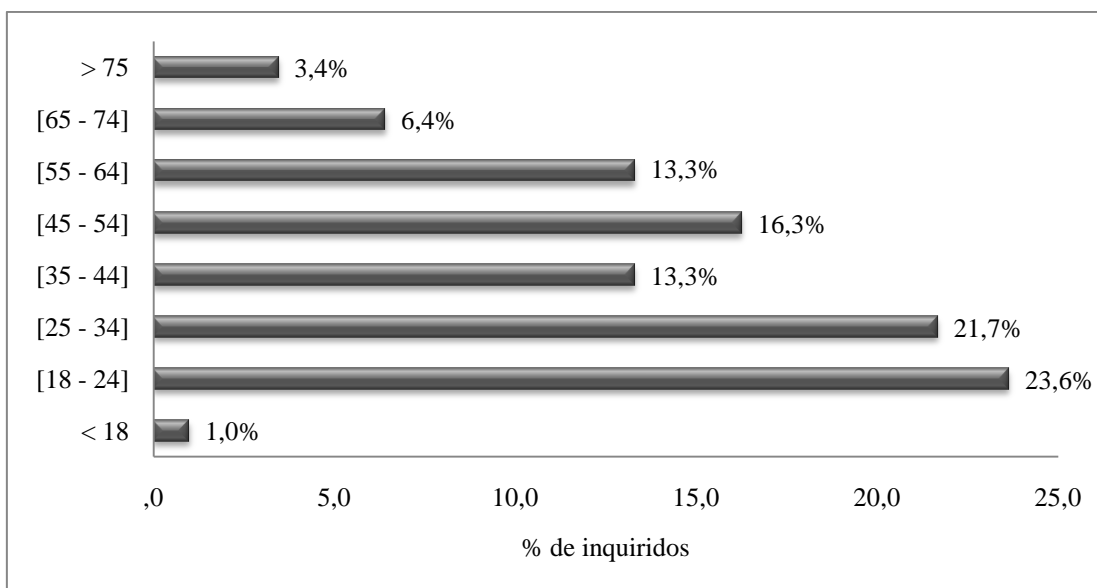


Figura 5.1 – Distribuição dos inquiridos por faixa etária (n=203)

Relativamente às habilitações literárias, verificou-se que a amostra é constituída na maior parte por indivíduos com o 12º ano (34,5%) e formação superior (Bacharelato ou Licenciatura) (32,5%) (Tabela 5.2).

Escolaridade	Inquiridos (%)
Ensino Secundário (12º ano)	34,5
Ensino Superior (Bacharelato ou Licenciatura)	32,5
3º Ciclo do Ensino Básico (9º ano)	10,8
Ensino Superior (Mestrado)	7,9
1º Ciclo do Ensino Básico (4º ano)	6,9
2º Ciclo do Ensino Básico (6º ano)	4,9
Sem escolaridade	1,0
Ensino Superior (Doutoramento)	0,5
NR	1,0

Tabela 5.2 - Distribuição dos inquiridos por escolaridade (n=203)

Quanto ao agregado familiar (tabela 5.3), verificou-se que a amostra é constituída maioritariamente por indivíduos pertencentes a famílias de 3 e 4 elementos (28,1% e 26,1% respetivamente).

Dimensão do agregado	Inquiridos (%)
3	28,1
4	26,1
2	23,2
Sozinho(a)	13,3
5	5,9
6 ou mais	2,5
NR	1,0

Tabela 5.3 - Distribuição dos inquiridos por dimensão do agregado familiar (n=203)

A predominância de indivíduos mais jovens na amostra deve-se possivelmente ao facto de o inquérito também ter sido efetuado via internet. À maioria dos inquiridos mais idosos o inquérito foi feito através de entrevista pelos filhos ou netos (*online*), ou por inquérito em papel por entrevista presencialmente.

Contacto com farmácia

Número de vezes que se deslocou à farmácia nos últimos 3 meses

Verificou-se que uma grande parte dos inquiridos se deslocou à farmácia pelo menos quatro vezes nos últimos três meses, sendo que apenas 11,8% afirmou não se ter deslocado nenhuma vez nesse período (figura 5.2).

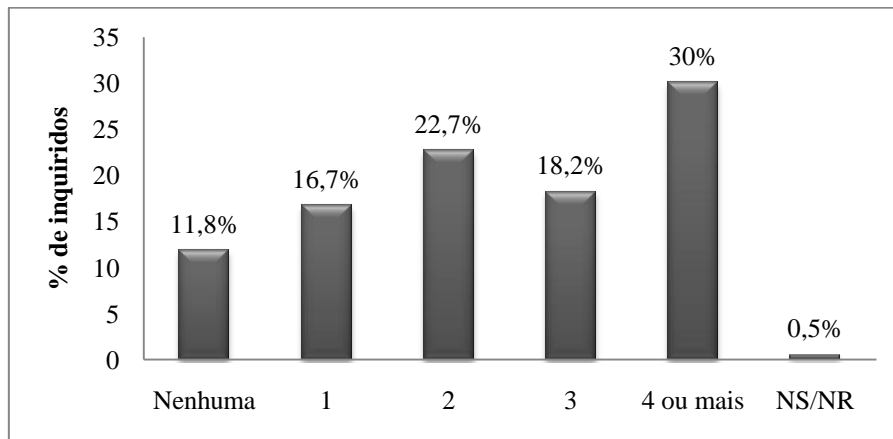


Figura 5.2 - Número de vezes que cada inquirido se deslocou à farmácia nos últimos 3 meses (n=203)

Tipo de medicação que adquire com mais frequência (sujeita a receita médica ou não sujeita a receita médica)

Quando questionados relativamente ao tipo de medicação que adquirem com mais frequência (com ou sem receita médica), 54,2% dos inquiridos afirmaram que adquirem a maioria da medicação mediante receita médica, enquanto 42,9% afirmou que a maioria da medicação que adquirem é sem receita médica (tabela 5.4)

Tipo de medicação	Inquiridos (%)
Com receita médica	54,2
Sem receita médica	42,9
NS/NR	3,0

Tabela 5.4 - Tipo de medicação que cada inquirido adquire com mais frequência (sujeita a receita médica ou não sujeita a receita médica) (n=203)

Locais onde adquire medicação não sujeita a receita médica

Verificou-se que grande parte dos inquiridos afirmam adquirir os medicamentos não sujeitos a receita médica nas farmácias (77,2%), recorrendo pouco a parafarmácias (20,3%) e supermercados (2,1%) (figura 5.3).

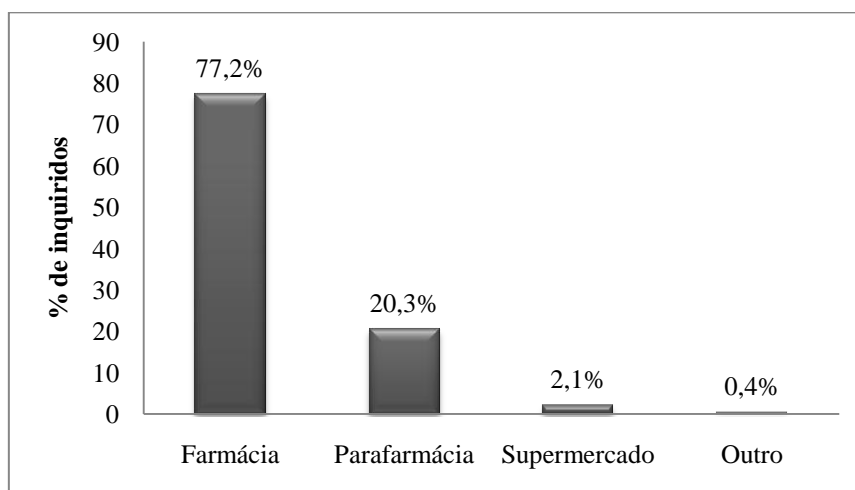


Figura 5.3 - Principais locais onde os inquiridos adquirem medicação não sujeita a receita médica (n=203)

Analisando estas variáveis verifica-se que os inquiridos se deslocam bastantes vezes à farmácia, preferindo esta à parafarmácia e supermercado, estando assim em contacto com um melhor aconselhamento. Deste modo evita-se muitas das vezes a automedicação, estimulando a população a um uso racional e consciente do medicamento. Verificou-se que por vezes na entrevista presencial, quando se questionava o inquirido relativamente ao local onde adquiria medicação não sujeita a receita médica, surgiam comentários como: “vou à farmácia onde sempre vou, porque já estou habituada ao atendimento”, “... tenho mais confiança na farmácia”, “prefiro farmácia porque me sinto mais segura”, “prefiro ir à farmácia onde sempre vou porque já conhecem os meus problemas”. Verifica-se que a população tem bastante confiança no aconselhamento farmacêutico, o que se torna um ponto bastante positivo.

Comportamentos e atitudes

Destino dado aos fármacos em excesso ou com prazo de validade ultrapassado

Relativamente ao descarte da medicação em excesso ou com prazo de validade ultrapassado, 53,9% dos inquiridos afirmaram que entregam a medicação na farmácia, enquanto 21,9% afirmou depositar no lixo comum, 3,7% no ecoponto, 1,8% oferecem e 16,9% afirmaram não ser hábito possuírem medicação em excesso ou com prazo de validade ultrapassado (figura 5.4).

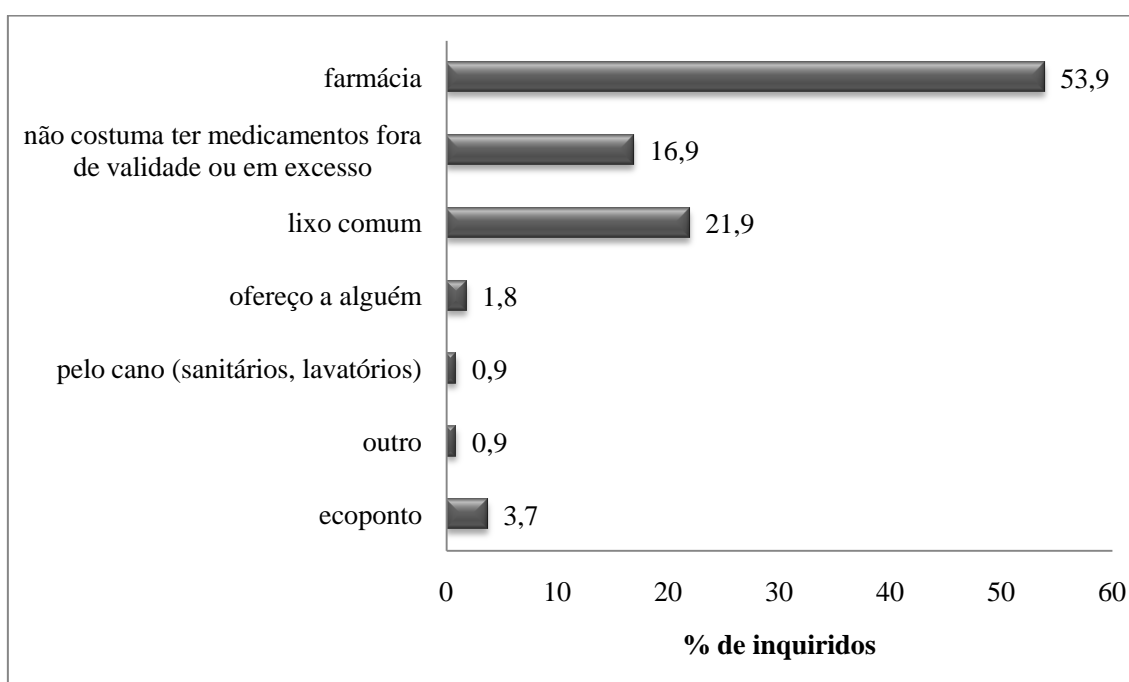


Figura 5.4 – Destino dado aos medicamentos em excesso ou com prazo de validade ultrapassado (n= 203)

Nesta questão verificou-se alguma resistência nas respostas dadas quando em entrevista. Alguns dos inquiridos tinham noção que não era correto o descarte da medicação no lixo comum ou pelo cano, assim acabavam por responder que devolviam na farmácia notando-se algum nervosismo na resposta. No inquérito *online* foi possível obter maior número de respostas como “lixo comum”, “pelo cano (sanitários, lavatórios)” e “ofereço a alguém”.

Comparando os dados deste estudo com os dados dos estudos presentes na tabela 4.1 podemos observar que os resultados são bastante satisfatórios. No estudo na península de Setúbal (Firmino, 2009) 19,8% dos inquiridos afirmaram depositar a medicação no

lixo comum e 59% afirmou devolver na farmácia. Estes dados estão em concordância com os dados obtidos neste estudo, em que 21,8% dos inquiridos afirmou depositar a medicação no lixo comum e 53,9% afirmou devolver na farmácia. Entre todos os estudos presentes na tabela 4.1 a Suécia é a que apresenta melhores resultados, tendo 73% dos inquiridos afirmado devolver a medicação na farmácia e apenas 17,5% afirmou depositar no lixo comum. O país que apresenta piores resultados é o Kuwait, com 97% dos inquiridos a afirmarem depositar a medicação no lixo comum, seguindo-se o Brasil com 88,6%.

Motivo para eliminar os fármacos pela via que indicou

Quando questionados em relação à razão que os levou a descartar a medicação pela via que assinalaram na questão seis, os inquiridos que responderam “lixo comum”, 46,6% afirmaram que o fazem pela razão “mais prático/menos trabalho”, 31% afirmaram que o fazem pelo facto de serem “quantidades pequenas de medicamento” e 12,1% afirmaram não existir outras alternativas (tabela 5.5).

Razão	Inquiridos (%)
Mais prático/menos trabalho	46,6
Quantidades pequenas de medicamento	31,0
Não existem outras alternativas	12,1
Melhor para o ambiente	8,6
Mais seguro	1,7
Outro	0,0

Tabela 5.5 Razão que levou os inquiridos que responderam “lixo comum” na questão seis a descartar a medicação por essa via (n=48)

A maioria dos inquiridos que elimina a medicação no lixo comum não pretendem ter trabalho com essa tarefa e uma grande parte afirma que o faz por serem quantidades pequenas de medicamento não se justificando deslocarem-se a uma farmácia. Neste aspeto é importante atuar e sensibilizar a população para os perigos mesmo das pequenas quantidades de medicamentos que são descartadas. Alguns inquiridos criticaram a falta de locais onde depositar a medicação que já não utilizavam, sugerindo que esta recolha também deveria ser feita nos hospitais, centros de saúde, supermercados e junto aos ecopontos. Acontece que no caso dos ecopontos não será

correto porque não haverá uma vigilância desses resíduos até que sejam recolhidos pela Valormed.

No estudo efetuado na península de Setúbal (Firmino, 2009) os inquiridos quando questionados relativamente ao motivo que leva as pessoas a não depositarem os resíduos de medicamentos nos locais considerados mais adequados, 36% referiu “não ter trabalho com a tarefa (falta de vontade)”, o que está em concordância com o que se obteve neste estudo.

Alguns dos inquiridos também demonstraram indignação pelo facto de quererem doar medicação ainda dentro da validade e muitos locais não a aceitam. Verificaram-se bastantes apelos para que se passe a aceitar medicação sempre (não só pontualmente em algumas campanhas) em alguns locais para doar aos mais carenciados.

Para o grupo de inquiridos que na questão seis respondeu que entrega a medicação na farmácia, verificou-se que 52,1% apontam a principal razão como sendo “mais seguro”, seguindo-se da razão “melhor para o ambiente” (40,9%) (tabela 5.6).

Razão	Inquiridos (%)
Mais seguro	52,1
Melhor para o ambiente	40,9
Mais prático/menos trabalho	3,5
Quantidades pequenas de medicamento	1,4
Outro	1,4
Não existem outras alternativas	0,7

Tabela 5.6 - Razão que levou os inquiridos que responderam “farmácia” na questão seis a descartar a medicação por essa via (n=117)

Para o grupo de inquiridos que entrega a medicação na farmácia já se verificou uma maior consciência, defendendo assim que esta ação é a mais segura e melhor para o ambiente.

Quando se relaciona a faixa etária com o comportamento, verificou-se que 39,6% dos inquiridos que respondeu “lixo comum” na questão seis pertencem ao escalão [18 – 24], 22,9% pertencem ao escalão [25 – 34] e 18,8 pertencem ao escalão [45 – 54] (tabela 5.7).

Faixa etária	Inquiridos (%)
[18 - 24]	39,6
[25 - 34]	22,9
[45 - 54]	18,8
[35 - 44]	6,3
[55 - 64]	4,2
[65 - 74]	4,2
< 18	2,1
> 75	2,1

Tabela 5.7 - Percentagem de inquiridos que respondeu “lixo comum” na questão seis, por faixa etária (n=48)

Relativamente aos inquiridos que responderam que entregam a medicação na farmácia na questão seis, verificou-se que 20,5% destes pertencem ao escalão [25 – 34] (tabela 5.8).

Faixa etária	Inquiridos (%)
[25 - 34]	20,5
[18 - 24]	17,9
[35 - 44]	17,1
[45 - 54]	15,4
[55 - 64]	14,5
[65 - 74]	10,3
> 75	4,3
< 18	0,0

Tabela 5.8 - Percentagem de inquiridos que respondeu “farmácia” na questão seis, por faixa etária (n=117)

Neste aspeto não é possível fazer uma análise correta e conclusiva dos dados visto que a dimensão da amostra não o permite. Verifica-se uma ligeira tendência para o descarte no “lixo comum” e a entrega na farmácia por parte da população mais jovem.

Destino dado às embalagens que acondicionam os medicamentos

Quando questionados relativamente ao destino dado às embalagens dos medicamentos (blisters, carteiras, saquetas, frascos de vidro e plástico, bisnagas, sprays, entre outros) a maioria dos inquiridos afirmou depositá-las no ecoponto (48,6%) enquanto 27,1% afirmou depositá-las no lixo comum e apenas 23,3% afirmou devolver na farmácia (figura 5.5).

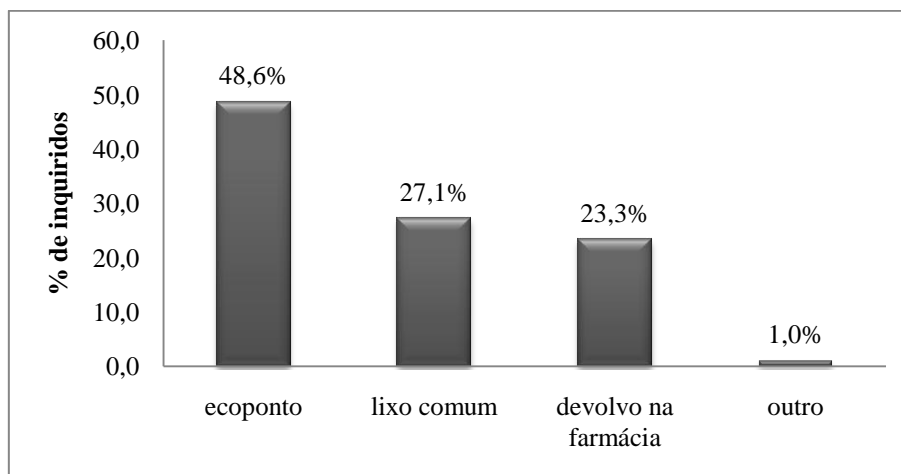


Figura 5.5 - Destino dado às embalagens de medicamentos em excesso ou com prazo de validade ultrapassado (n= 203)

A maioria da população deposita as embalagens da medicação no ecoponto, pensando ser o mais correto. No entanto, a Valormed incentiva tanto à entrega da medicação como das respetivas embalagens nas farmácias, encarregando-se posteriormente da reciclagem dos resíduos de embalagens. Por vezes as embalagens ainda podem conter alguns resíduos de medicamentos, havendo o perigo de contaminação do ambiente. Verificou-se neste aspeto que ainda é necessário informar melhor a população relativamente ao que pode entregar nas farmácias.

Conhecimentos

Existência de ETAR perto da área de residência

Na questão relativa ao conhecimento de ETAR perto da área de residência verificou-se que a maioria dos inquiridos sabe da existência de uma ETAR (62,1%) enquanto 23,6% afirmaram que não sabiam e 13,8% afirmaram que não existe nenhuma estação de tratamento perto da sua residência (tabela 5.9).

“Existe alguma ETAR perto da sua área de residência?”	Inquiridos (%)
Sim	62,1
Não sei	23,6
Não	13,8
NR	0,5

Tabela 5.9 - Existência de ETAR perto da residência do inquirido (n=203)

Interesse sobre a qualidade de água que abastece a sua residência

Na questão onze, verificou-se que a maioria dos inquiridos interessa-se sobre a qualidade de água que os abastece (85,2%) enquanto 12,8% afirmam nunca ter pensado nisso (tabela 5.10).

“Interessa-se sobre a qualidade de água que o/a abastece?”	Inquiridos (%)
Sim	85,2
Nunca pensei nisso	12,8
Não	1,5
NR	0,5

Tabela 5.10 - Interesse relativamente à qualidade da água da rede (n=203)

Conhecimento sobre a qualidade de água que o/a abastece

Na questão doze, verifica-se que 52,7% dos inquiridos referiram ter conhecimento relativamente à qualidade da água da rede, enquanto 33,5% afirmaram não ter conhecimento e 13,8% afirmaram nunca ter pensado neste assunto (tabela 5.11).

"Está informado sobre a qualidade da água que o/a abastece?"	Inquiridos (%)
Sim	52,7
Não	33,5
Nunca pensei nisso	13,8

Tabela 5.11 - Conhecimento relativamente à qualidade da água da rede (n=203)

Avaliando as últimas três variáveis relativamente aos conhecimentos, verifica-se que a população demonstra interesse relativamente à água que consome, no entanto, muitos inquiridos comentaram não consumir a água da rede por não confiarem na qualidade desta. A maioria dos inquiridos por entrevista referiram que preferem consumir água engarrafada. No concelho de Portimão parte da população comentou receber um boletim de análise da água juntamente com a fatura, no entanto referem que a informação fornecida é escassa e de pouca confiança.

Conhecimento sobre o impacto dos medicamentos no ambiente

Quando questionados relativamente ao impacto ambiental provocado pelos medicamentos, 83,7% dos inquiridos afirmaram que acham que os medicamentos podem causar poluição enquanto 8,9% afirmaram nunca ter pensado neste assunto, 5,9% afirmaram que não sabiam e apenas 0,5% afirmaram que não (tabela 5.12).

"Acha que os medicamentos podem causar poluição?"	Inquiridos (%)
Sim	83,7
Nunca pensei nisso	8,9
Não sei	5,9
Não	0,5
NR	1,0

Tabela 5.12 - Conhecimento relativamente ao impacto ambiental provocado pelos resíduos de fármacos (n=203)

Verificou-se que a maioria dos inquiridos tem consciência que os medicamentos podem causar poluição.

Num estudo na Suécia (Persson et al., 2009), 42% dos inquiridos referiram estar preocupados com os efeitos negativos do contacto dos fármacos com o ambiente, e num estudo elaborado por Victor Marostega (2009), no Brasil, 64,7% dos inquiridos indicaram que poderiam surgir problemas de “contaminação da natureza, águas, rios ou solos” quando os medicamentos não eram depositados nos locais corretos (Proença, 2011).

Neste estudo verifica-se uma maior consciência por parte da população relativamente ao impacto negativo dos fármacos no ambiente, comparativamente com os estudos efetuados na Suécia e no Brasil.

Contacto com campanhas de recolha de medicamentos

Os inquiridos foram questionados relativamente ao contacto com campanhas de recolha de medicamentos. 51,7% afirmaram nunca ter tido contacto com campanhas enquanto 48,3% afirmaram que já tiveram contacto. Desses 48,3% (n=98), 38% afirmou ter tido esse contacto na farmácia, 30,4% afirmou ter tido contacto através da televisão enquanto apenas 9,4% afirmou ter tido contacto através de revistas/jornais e os restantes através de outros meios (figura 5.6).

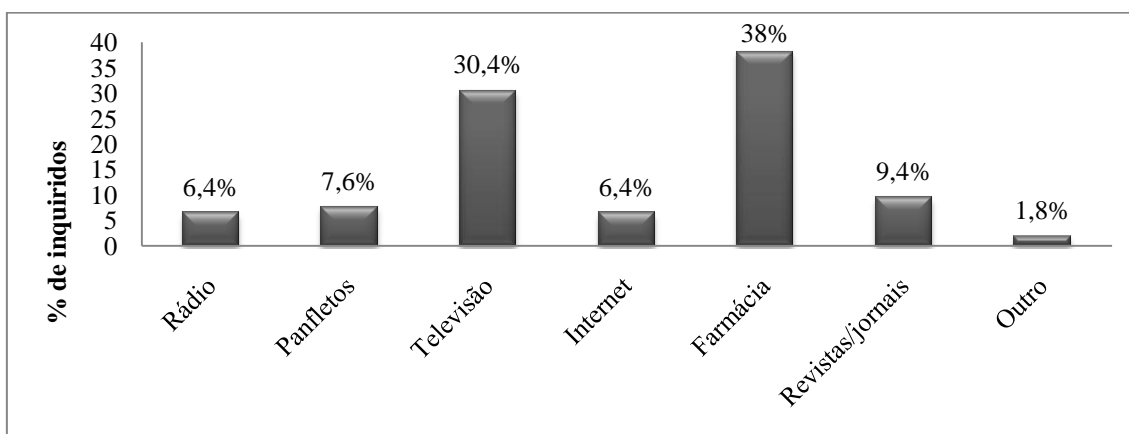


Figura 5.6 - Meios através dos quais o inquirido teve contacto com campanhas de recolha de medicamentos (n=98)

A maioria dos inquiridos refere ter tido contacto com campanhas de recolha de medicamentos na farmácia e através da televisão. É necessário alargar a divulgação também a outros meios, nomeadamente a internet, cartazes publicitários, entre outros.

Hábitos de consumo

Fármacos mais consumidos pelos inquiridos

Na tabela 1 (em anexo) pode-se observar que os cinco fármacos mais consumidos pelos inquiridos são: Paracetamol (13,2%); Ibuprofeno (6,7%), Ácido acetilsalicílico (4,0%), Diclofenac (3,6%) e Sinvastatina (2,2%).

Comparando os fármacos mais consumidos com os fármacos detetados no rio Arade (tabela 1.2) verificou-se que alguns deles (por exemplo: paracetamol, ibuprofeno, diclofenac) se encontram presentes no rio. Outros fármacos que também se encontram presentes em grande quantidade, como o caso da carbamazepina, gemfibrozil, teofilina, não foram dos fármacos mais consumidos na amostra. A presença destes no rio pode ser devida às suas características químicas, que os levam a resistir ao tratamento nas ETAR e à degradação, fazendo com que estes permaneçam mais tempo no ambiente aquático.

O que se verificou também foi que muitas das vezes as pessoas se lembram mais facilmente da medicação analgésica e anti-inflamatória do que da medicação pertencente à classe das benzodiazepinas por exemplo ou dos antiepiléticos e anticonvulsivantes (caso a tomem), mesmo que raramente tomem medicação analgésica. O que poderá ter influenciado os resultados.

Quando se observa a classificação dos medicamentos consumidos por subgrupo farmacoterapêutico (tabela 2 em anexo), verifica-se que “Analgésicos e Antipiréticos” é o subgrupo predominante, com 17,8%, seguindo-se os “Anti-Inflamatórios Não Esteroides” com 16,1%, “Anti-Hipertensores” com 7,6%, em seguida os “Anti-Histamínicos” com 6,5% e em quinto lugar “Vitaminas/Sais Minerais/produtos naturais (Suplementos)” com 5,4%.

Na tabela 3 (em anexo), encontram-se os dados relativos às vendas de medicamentos a nível nacional no ano de 2009, por subgrupo farmacoterapêutico. Os “Anti-Hipertensores” são o subgrupo dominante, seguindo-se os “Psicofármacos”, os “Anti-Inflamatórios Não Esteroides” em terceiro, em quarto as “Insulinas, Antidiabéticos Orais e Glucagom” e em quinto lugar os “Antibacterianos”.

Verifica-se que as classes “Anti-Hipertensores”, “Anti-Inflamatórios Não Esteroides”, “Antibacterianos”, entre outros (tabela 2 em anexo) se encontram em concordância com os dados da tabela 3 (em anexo).

A reduzida dimensão da amostra não permitiu avaliar e comparar melhor os hábitos de consumo por subgrupo farmacoterapêutico. O facto de muitos dos inquiridos não se lembrarem da medicação que tomam também dificultou e influenciou os resultados.

Com o intuito de realçar a dificuldade de distinguir medicamentos de outros produtos colocou-se na tabela 2 em anexo os resultados relativos a "Outros (dermocosmética) " visto que 3,3% dos produtos/medicamentos referidos, de um total de 553, eram produtos desta natureza.

Hormonas sexuais

Dos 129 inquiridos do sexo feminino, 63 afirmaram que tomam/usam contraceptivo hormonal. Analisando os contraceptivos que indicaram, verificou-se que a molécula predominante é o “Etinilestradiol”, fazendo parte de 47,5% de um total de 120 moléculas que constituem os contraceptivos indicados (tabela 5.13). Assim se verifica a predominância desta hormona sexual na maioria dos contraceptivos hormonais, levando a que este composto esteja presente e contamine em grande parte o ambiente levando a consequências já descritas anteriormente.

Hormona sexual	%
Etinilestradiol	47,5
Gestodeno	22,5
Desogestrel	9,2
Drospirenona	7,5
Ciproterona	6,7
Etonogestrel	3,3
Norelgestromina	1,7
Cloromadinona	0,8
Levonorgestrel	0,8

Tabela 5.13 – Lista das hormonas sexuais presentes nos contraceptivos hormonais consumidos pelos inquiridos do sexo feminino (amostra de 120 hormonas sexuais)

5.6 Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo demonstram que a população tem noção dos perigos que os medicamentos poderão trazer para o ambiente. Grande parte dos inquiridos demonstrou possuir algum conhecimento relativamente à forma mais correta de descarte, embora ainda seja necessário alertar para os perigos mesmo de quantidades pequenas de medicamento descartadas na canalização ou lixo comum.

Verificou-se que é necessário insistir numa maior informação e mais diversificada de forma a relembrar a população para a forma como poderá descartar a medicação, os locais disponíveis, o que pode e deve entregar, e o que não deve (seringas por exemplo), e a elaboração de campanhas ativas nas farmácias, centros de saúde e locais com grande afluência de pessoas, tais como centros comerciais. Uma forma também de tornar mais acessível a entrega de medicação em excesso ou com prazo de validade ultrapassado seria incluir os supermercados, centros comerciais, parafarmácias, centros de saúde e hospitais nos locais de recolha destes resíduos.

De salientar a preocupação de muitos inquiridos em relação a medicação que ainda possuíam dentro do prazo de validade e em condições, pelo facto de não haver um local onde a aceitassem para doar aos mais carenciados. Seria importante apostar mais nesta área e criar locais permanentes de recolha de medicação ainda dentro da validade.

Pode-se concluir que se detetou uma grande sensibilidade nos inquiridos para a proteção ambiental, estando na sua maioria conscientes de algumas consequências. Conclui-se também que existe preocupação dos inquiridos relativamente aos locais de entrega da medicação, existindo queixas de que estes locais são insuficientes.

5.7 Limitações do estudo

A dimensão da amostra (n=203) demonstrou não ser suficiente para tirar conclusões relativamente a alguns parâmetros. Para tal seria necessário uma maior amostra incluindo também um maior número de inquiridos de idade superior a 40 anos.

Verificou-se grande dificuldade por parte dos inquiridos em responder à questão quatro em que era pedido que indicasse até cinco medicamentos que tivesse adquirido recentemente. A maioria dos inquiridos não se lembrava da medicação que tomava e acabava por responder nomes de medicamentos que são mais conhecidos, não significando que fossem esses os que adquiria com mais frequência.

O facto de se ter inquirido a população nas ruas de Portimão levou a que alguns inquéritos fossem preenchidos à pressa, podendo também influenciar alguns resultados.

Como já foi referido anteriormente, o facto de alguns inquéritos terem sido respondidos por entrevista levou a que algumas respostas não correspondessem à realidade, notando-se algum constrangimento por parte do inquirido. Muitas vezes o inquirido respondia o que considerava como sendo o mais correto responder ao invés de responder com sinceridade.

6. Perspetivas futuras

É importante elaborar estudos do género em mais locais do país e do Mundo relativamente a consumos, descarte de medicação, atitudes tomadas e conhecimento da população, para se poder atuar de forma mais eficiente.

Estudos qualitativos e quantitativos que detetem presença de fármacos nos rios são úteis na medida em que permitem monitorizar a situação de cada rio evitando que possam ocorrer contaminações maiores trazendo consequências graves a longo prazo e também permitem fazer uma avaliação da eficiência das ETAR.

Deverá continuar-se a atuar a vários níveis: novos métodos de remoção deverão ser introduzidos nas ETAR de forma a diminuir esta contaminação; sensibilização ativa não só nas farmácias mas também noutros estabelecimentos de saúde e até mesmo em centros comerciais que alertem para os perigos de uma má eliminação da medicação; existência de um aconselhamento ativo para evitar quer automedicação quer a aquisição de medicação em excesso.

Um importante passo que evitaria muitos dos desperdícios de fármacos que se verificam atualmente e também a automedicação seria a implementação a nível nacional de um sistema de dispensa em dose unitária nas farmácias.

Bibliografia

Abahussain, E.A. e Ball D.E. (2007). Disposal of unwanted medicines from households in Kuwait. *Pharm World Sci.* **29**: 368-373.

Agência Europeia do Ambiente. *Sobre Resíduos e recursos materiais*. <http://www.eea.europa.eu/pt/themes/waste/about-waste-and-material-resources>, acessado em junho de 2012.

Agência Portuguesa Ambiente, *Fluxos específicos*. <http://www.apambiente.pt/index.php?ref=16&subref=84&sub2ref=197>, acessado em junho de 2012.

Bound J.P. e Voulvoulis N. (2005). Household disposal of pharmaceutical as a pathway for aquatic contamination in the UK. *Environmental Health Perspectives.* **12**: 1705-1711.

Comma, A. et al. (2008). Returned medicines in community pharmacies of Barcelona, Spain. *Pharm World Sci.* **30**: 272-277.

Decreto-Lei 73/2011 de 17 de junho. Diário da República I série. Ministério do Ambiente.

Despacho n.º 242/96 de 05 de julho. <http://www.sp.ul.pt/pls/portal/docs/1/312735.PDF>, acessado em junho de 2012.

Despacho conjunto 2007. http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=133&Itemid=104, acessado em junho de 2012.

Ekedahl A.B.E. (2006). Reasons why medicines are returned to Swedish pharmacies unused. *Pharm. World Sci.* **28**: 352-8.

EUREAU 2012 – European Federation Of National Associations Of Water And Waste Water Services – Press Release, 31 janeiro de 2012 http://eureau.org/sites/eureau.org/files/documents/news/20120131_priority_substances.pdf, acessado em julho de 2012.

Firmino, E.F.N. (2009). Comportamentos e perceção de risco face aos resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso (caso de estudo: península de Setúbal). Tese de Mestrado em Engenharia do Ambiente, perfil Gestão de Sistemas Ambientais - Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa.

Glassmeyer, S.T. et al. (2009). Disposal practices for unwanted residential medications in the United States. *Environmental International* **35**: 566-572.

Gonzalez-Rey (2012). Efeito dos medicamentos em Mexilhões *Mytilus galloprovincialis*. Tese de Doutoramento em Ciências da Terra do Mar e do Ambiente, especialidade Ecotoxicologia, Universidade do Algarve.

Gonzalez-Rey M. e Bebianno M. J., (2012). Does non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) ibuprofen induce antioxidant stress and endocrine disruption in mussel *Mytilus galloprovincialis*? *Environmental Toxicology and Pharmacology* **33**: 361–371.

Goodman & Gilman's (2008). *The Pharmacological Basis Of Therapeutics*, McGraw-Hill Medical, 11ª Edição capítulo 1, 3, 6, 12, 17 e 26.

Infarmed. *Estatuto do medicamento* - Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto <http://www.infarmed.pt>, acedido em maio de 2012.

Infarmed 2012 a - Meios de contraste radiológico. <http://www.infarmed.pt/formulario/navegacao.php?paiid=288>, acedido em julho de 2012.

Infarmed 2012 b - Estatística do medicamento 2009. <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TODAS> acedido em julho de 2012.

Infarmed 2012 c - Prontuário Terapêutico *on-line*. Carmona M., Gonçalves J., Mendonça J., Pinheiro R., Sampaio C., Teixeira A., et al. (2012), INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento / Ministério da Saúde, Lisboa.

Jones O. A. H., Voulvoulis N., Lester J. N. (2002). Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals, *Water Res.* **36** 5013–5022

Kidd K. A., Blanchfield P. J., Mills K. H., Palace V. P., Evans R. E., Lazorchak J.M., Flick R.W. (2007). Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **104**: 8897–8901.

Kotchen M, Kallaios J, Wheeler K, Wong C, Zahller M. (2009). Pharmaceuticals in wastewater: behavior, preferences, and willingness to pay for a disposal program. *J Environ Manage* **90**: 1476–82.

Lindqvist N., Tuhkanen T., Kronberg L. (2005). Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters, *Water Res.* **39**: 2219–2228.

Madureira, T.V., Barreiro, J.C., Rocha, M.J., Rocha, E., Cass, Q.B., Tiritan, M.E., (2010). Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the Douro River estuary (Portugal). *Sci. Total Environ.* **408**: 5513–5520.

Madureira, T.V., Rocha, M. J., Cruzeiro, C., Galante, M.H., Monteiro, R. A. F., Rocha, E., (2011). The toxicity potential of pharmaceuticals found in the Douro River estuary (Portugal): Assessing impacts on gonadal maturation with a histopathological and stereological study of zebrafish ovary and testis after sub-acute exposures. *Aquatic Toxicology* **105**: 292–299.

Marostega V., Ueda J., Tavernaro R., Pavan W. (2009). Impacto ambiental do descarte de fármacos e estudo da conscientização da população a respeito do problema. *Revista Ciências do Ambiente On-Line*, volume 5, número 1.

Nash, J.P., Kime, D.E., Van der Ven, L.T., Wester, P.W., Brion, F., Maack, G., Stahlschmidt-Allner, P., Tyler, C.R., (2004). Long-term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethinylestradiol causes reproductive failure in fish. *Environ. Health Perspect.* **112** (17): 1725–1733.

Neves, H. (2007, julho). Resíduos...e depois! Boletim do Ambiente APAMB, p. 10. <http://www.apamb.pt/docs/BOLETIM3a.pdf>, acessado em junho de 2012.

Nunes, B. (2007) Pharmaceutical Drugs in the Environment: Change of the Paradigm. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.* **3**, 90-103.

Parrott, J.L., Blunt, B.R., (2005). Life-cycle exposure of fathead minnows (*Pimephales promelas*) to an ethinylestradiol concentration below 1 ng/L reduces egg fertilization success and demasculinizes males. *Environ. Toxicol.* **20** (2): 131–141.

Pawlowski, S., Van Aerle, R., Tyler, C.R., Braunbeck, T., (2004). Effects of 17alpha-ethinylestradiol in a fathead minnow (*Pimephales promelas*) gonadal recrudescence assay. *Ecotoxicol. Environ. Safe.* **57** (3): 330–345.

Persson, M., Sabelstrom, E. e Gunnarsson, B. (2009). Handling of unused prescription drugs- knowledge, behavior and attitude among Swedish people. *Environmental International* **35**: 771-774.

Pomati F., Netting A.G., Calamari D., Neilan B.A. (2004). Effects of erythromycin, tetracycline and ibuprofen on the growth of *Synechocystis sp.* and *Lemna minor*. *Aquat. Toxicol.* **67**:387–396.

Pomati, F., Orlandi, C., Clerici, M., Luciani, F., Zuccato, E. (2008). Effects and interactions in an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals. *Toxicol. Sci.* **102**: 129–137.

Portaria n.º 209/2004 de 3 de março. Diário da República I série - B. Ministério da Economia, da Agricultura, Desenvolvimento rural e pescas, da saúde e das cidades, ordenamento do território e ambiente.

Proença, Paulo (2011). Resíduos de medicamentos: Estudo de caso sobre comportamentos, atitudes e conhecimentos. Dissertação de Mestrado em Cidadania Ambiental e Participação, Universidade Aberta.

Santos L.H.M.L.M., Araújo A.N., Fachini A., Pena A., Delerue-Matos C., Montenegro M.C.B.S.M. (2010). Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *J Hazard Mater* **175**: 45–95.

Schmitt-Jansen M., Bartels P., Adler N., Altenburger R. (2007). Phytotoxicity assessment of diclofenac and its transformation products. *Anal Bioanal Chem.* **387**: 1389–96.

Schreck C.B., (2010). Stress and fish reproduction: the roles of allostasis and hormesis. *Gen. Comp. Endocrinol.* **165**: 549–556.

Seiler, J.P., (2002). Pharmacodynamic activity of drugs and ecotoxicology—can the two be connected? *Toxicol. Lett.* **131** (1/2): 105–115.

Townsend, T.G. e Musson, S.E. (2009). Pharmaceutical compound content of municipal solid waste. *Journal of hazardous materials* **162**: 730-735.

Valormed, 2012 a - *Enquadramento*.

http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=26&Itemid=84, acessado em junho de 2012.

Valormed, 2012 b - *Relatório de Atividades (2008, 2009, 2010 e 2011)*

http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=174&Itemid=107, obtido em junho de 2012.

Valormed, 2012 c - *Sócios*.

http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=15&Itemid=86, acessado em junho de 2012.

World Health Organization. *Guidelines for Safe Disposal of Unwanted Pharmaceuticals in and after Emergencies: Interagency Guidelines*.

http://www.who.int/water_sanitation_health/medicalwaste/unwantpharm.pdf, acessado em junho de 2012

Xu, H., Yang, J., Wang, Y., Jiang, Q., Chen, H., Song, H., (2008). Exposure to 17 α -ethynylestradiol impairs reproductive functions of both male and female zebrafish (*Danio rerio*). *Aquat. Toxicol.* **88**: 1–8.

Anexos

Fármaco	%	Fármaco	%
Paracetamol	13,2	Ácido clavulânico	0,5
Ibuprofeno	6,7	Amoxicilina	0,5
Ácido acetilsalicílico	4,0	Bioflavonoides	0,5
Diclofenac	3,6	Budesonida	0,5
Sinvastatina	2,2	Colecalciferol	0,5
Heparinóide	1,6	Dextrometorfano	0,5
Dimetindeno	1,4	Espironolactona	0,5
Omeprazol	1,4	Fenilefrina	0,5
Acetilcisteína	1,3	Flurbiprofeno	0,5
Suplementos	1,3	Gliclazida	0,5
Amilase	1,1	Hidrocortisona	0,5
Etofenamato	1,1	Hidroxicloroquina	0,5
Paroxetina	1,1	Levotiroxina sódica	0,5
Trimetazidina	1,1	Metamizol magnésico	0,5
Bromofeniramina	0,9	Mometasona	0,5
Clopidogrel	0,9	Oxibuprocaína	0,5
Indapamida	0,9	Prednisolona	0,5
Metformina	0,9	Propranolol	0,5
Nimesulida	0,9	Vildagliptina	0,5
Rosuvastatina	0,9	Ácido fusídico	0,4
Tirotricina	0,9	Ácido valpróico	0,4
Ácido ascórbico	0,7	Amilorida	0,4
Alprazolam	0,7	Amlodipina	0,4
Atorvastatina	0,7	Bacitracina	0,4
Betametasona	0,7	Beta-histina	0,4
Desloratadina	0,7	Bisacodilo	0,4
Fluticasona	0,7	Bisoprolol	0,4
Hidroxizina	0,7	Carbonato de di-hidróxido de alumínio e sódio	0,4
Irbesartan	0,7	Celecoxib	0,4
Levocetirizina	0,7	Clotrimazol	0,4
Losartan	0,7	Diazepam	0,4
Olmesartan medoxomilo	0,7	Dutasterida	0,4
Aciclovir	0,5	Ebastina	0,4

Tabela 1 – Lista dos 66 fármacos mais consumidos pelos inquiridos (amostra de 552 fármacos) (Infarmed 2012 c)

Subgrupo Farmacoterapêutico	%
Analgésicos e Antipiréticos	17,8
Anti-Inflamatórios Não Esteroides	16,1
Anti-Hipertensores	7,6
Anti-Histamínicos	6,5
Vitaminas/Sais Minerais/produtos naturais (Suplementos)	5,4
Antidislipídicos	4,7
Corticosteroides	4,3
Antibacterianos	4,2
Anticoagulantes e Antitrombóticos	3,4
Outros (dermocosmética)	3,3
Antiácidos e Antiulcerosos	2,9
Insulinas, Antidiabéticos Orais e Glucagon	2,7
Antitússicos e expetorantes	2,4
Psicofármacos - Benzodiazepinas	1,6
Psicofármacos - Antidepressores	1,6
Antiepiléticos e Anticonvulsivantes	1,3
Outros Medicamentos usados em Disfunções Geniturinárias	1,3
Medicamentos que atuam no Osso e no Metabolismo do Cálcio	1,1
Modificadores da Motilidade Gastrointestinal	1,1
Vasodilatadores	1,1
Venotrópicos	0,9
Antiasmáticos e Broncodilatadores	0,9
Antineoplásicos e imunomoduladores	0,7
Antivíricos	0,7
Descongestionantes	0,7
Anestésicos	0,7
Antifúngicos	0,5
Antiparasitários	0,5
Hormonas da Tireoide e Antitiroideus	0,5
Outros Medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central	0,5
Antieméticos e Antivertiginosos	0,5
Medicamentos usados no Tratamento do Glaucoma	0,4
Medicamentos utilizados no tratamento sintomático das alterações das funções cognitivas	0,4
Outros anti-inflamatórios	0,4
Vacinas	0,4
Analgésicos Estupefacientes	0,2
Antianémicos	0,2
Antiespasmódico	0,2
Medicamentos usados para o tratamento da gota	0,2

Tabela 2 – Lista dos fármacos consumidos classificados por subgrupo farmacoterapêutico (amostra de 552 fármacos) (Infarmed 2012 c)

Subgrupo Farmacoterapêutico	Nº de embalagens vendidas
Anti-Hipertensores	22 081 505
Psicofármacos	18 912 810
Anti-Inflamatórios Não Esteroides	9 419 403
Insulinas, Antidiabéticos Orais e Glucagom	7 799 872
Antibacterianos	7 710 767
Antidislipídemicos	6 751 701
Antiácidos e Antiulcerosos	4 885 906
Anticoagulantes e Antitrombóticos	4 799 992
Analgésicos e Antipiréticos	4 647 376
Vasodilatadores	3 991 336
Antiasmáticos e Broncodilatadores	3 495 176
Medicamentos que atuam no Osso e no Metabolismo do Cálcio	3 175 912
Anti-Histamínicos	2 713 518
Outros Medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central	2 679 122
Antiepiléticos e Anticonvulsivantes	2 601 384
Outros Medicamentos usados em Disfunções Geniturinárias	2 506 305
Venotrópicos	2 190 513
Medicamentos usados no Tratamento do Glaucoma	2 094 204
Hormonas Sexuais	1 769 199
Vacinas	1 508 876
Antianémicos	1 404 459
Modificadores da Motilidade Gastrointestinal	1 380 416
Antieméticos e Antivertiginosos	1 223 331
Analgésicos Estupefacientes	1 125 014
Antiparkinsónicos	1 085 375
Hormonas da Tireoide e Antitiroideus	1 050 499
Corticosteroides	983 033
Vitaminas e Sais Minerais	974 541

Tabela 3 – Dados relativos à venda de medicamentos a nível nacional, por subgrupo farmacoterapêutico, no ano de 2009 (Infarmed 2012 b)



UNIVERSIDADE DO ALGARVE



Centro de Investigação Marinha e Ambiental

INQUÉRITO SOBRE OS HÁBITOS DE CONSUMO E DESCARTE DE MEDICAMENTOS

Inquérito anónimo

Agradecemos desde já a sua participação, por favor responda com sinceridade.

Assinale com um X a(s) resposta(s)

1. Assinale a opção que mais se adequa à sua situação
- sou residente no concelho de Portimão
- sou residente e trabalho no concelho de Portimão
- apenas trabalho em Portimão (concelho), resido fora do concelho
- passo parte do ano em Portimão (concelho). Quanto tempo? _____ meses
- não sou residente nem trabalho no concelho de Portimão

2. Qual a localidade onde reside? _____

3. Nos últimos **3 meses** quantas vezes se deslocou a uma farmácia?
- Nenhuma 1 2 3 4 ou mais

4. Indique **até 5** medicamentos que comprou recentemente e a frequência com que os toma ou tomou (*podem ser comprimidos, cápsulas, pomadas, sprays, xaropes, saquetas, supositórios, óvulos, injetáveis, gotas, loções, colírios, adesivos transdérmicos, etc*)

1-ocasionalmente, 2-mensalmente, 3-semanalmente, 4-diariamente e 5-várias vezes ao dia

Especifique o nome/marca

- | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a) _____ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) _____ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) _____ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) _____ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) _____ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

5. Compra **principalmente** medicamentos com ou **sem** receita médica?

- com receita médica sem receita médica

6. Os medicamentos **não sujeitos** a receita médica, onde os compra?

- farmácia parafarmácia supermercado outro. onde? _____

7. Como costuma descartar os medicamentos em excesso ou com o prazo de validade ultrapassado?

- pelo cano (sanitários, lavatórios)
- lixo comum
- não costumo ter medicamentos em excesso ou fora de validade
- outro (especifique) _____

8. Qual a razão para descartar os medicamentos por esta(s) via(s)?

- mais prático/menos trabalho não existem outras alternativas mais seguro
- melhor para o ambiente quantidades pequenas de medicamento
- outro (especifique) _____

9. Como costuma descartar as embalagens que acondicionam os medicamentos quando estes acabam? (ex: blisters, cartelas, saquetas, frascos de vidro e plásticos, bisnagas, sprays)

- ecoponto lixo comum devolvo na farmácia outro

10. Existe alguma Estação de Tratamento de Águas Residuais (ETAR) perto da sua área de residência?

- não sim não sei

11. Interessa-se sobre a qualidade da água que o/a abastece?

- não sim nunca pensei nisso

12. Está informado sobre a qualidade da água que o/a abastece?

- não sim nunca pensei nisso

13. Acha que os medicamentos podem causar poluição?

- não sim não sei nunca pensei nisso

14. Alguma vez teve contacto com campanhas de recolha de medicamentos?

- não sim

15. Se sim, através de que meios?

- rádio televisão farmácia revistas/jornais
- panfletos internet outro (qual?): _____

16. Qual o seu grau de escolaridade?

- sem escolaridade Ensino secundário (12º ano)
- 1º Ciclo do Ensino Básico (4º ano) Ensino Superior (Bacharelato ou Licenciatura)
- 2º Ciclo do Ensino Básico (6º ano) Ensino Superior (Mestrado)
- 3º Ciclo do Ensino Básico (9º ano) Ensino Superior (Doutoramento)

17. Qual a sua idade?

18. Qual a dimensão do seu agregado familiar?

- sozinho(a) 2 3
- 4 5 6 ou mais

19. Sexo

- feminino masculino

20. Se é mulher, toma/usa contraceptivos hormonais?

- (ex: pílula, adesivo, implante, anel vaginal, dispositivos)
- não sim. Qual? (especifique a marca) _____

Sugestões/Opiniões:

Gratos pela sua participação