



# Poluição por resíduos contendo compostos farmacologicamente ativos: aspectos ambientais, geração a partir dos esgotos domésticos e a situação do Brasil

Rosângela Colaço<sup>1\*</sup>, Patricio Guillermo Peralta-Zamora<sup>2</sup>, Eliane Carneiro Gomes<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, UFPR.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-graduação em Química, Departamento de Química, UFPR.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Paraná, Departamento de Saúde Comunitária, UFPR.

## RESUMO

O tratamento e a disposição adequada do esgoto doméstico representam uma preocupação universal, em função do seu reconhecido potencial poluente. Os sistemas de tratamento objetivam a remediação de parâmetros físico-químicos que fazem parte da legislação. Nos últimos anos, entretanto, outro tipo de poluição tem sido evidenciada, envolvendo micropoluentes capazes de provocar efeitos deletérios em concentrações da ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$ . Dentro deste contexto se destacam os compostos farmacologicamente ativos (PhACs), os quais, veiculados pelo esgoto, contaminam praticamente todos os compartimentos ambientais. O estudo de tecnologias avançadas de tratamento de efluentes, com o objetivo de incrementar a remoção de PhACs tem sido realizado especialmente em países desenvolvidos. No Brasil o foco principal do tratamento de águas residuárias ainda está voltado para o tratamento básico, uma vez que o acesso a este serviço não está acessível a toda a população, o que torna a poluição por micropoluentes um problema secundário. Neste cenário, são discutidos antecedentes relacionados com o consumo de fármacos, a sua presença no esgoto, a usual baixa capacidade de remoção apresentada pelos sistemas convencionais de tratamento e, conseqüentemente, sua relação com a contaminação do meio hídrico.

Palavras-chave: Compostos farmacologicamente ativos. Esgoto, tratamento. Contaminação ambiental.

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a definitiva constatação da vulnerabilidade do meio ambiente tem propiciado uma discussão aprofundada sobre o efeito das diversas atividades de origem antrópica, evidenciando-se a necessidade de mudanças que contribuam com a condição de sustentabilidade. Entretanto, assim como avançam as discussões sobre o tema, avançam as ferramentas e as rotinas de monitoramento ambiental, o que faz com que novos problemas fiquem em evidência, antes de serem implementadas medidas para a definitiva resolução de problemas considerados mais clássicos (Daughton & Ternes, 1999; Heberer, 2002; Boxall, 2004).

Um claro exemplo desta situação é representado pela questão do esgoto doméstico, principalmente nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil. Enquanto programas de coleta, tratamento e disposição são tardiamente implantados, mesmo que o potencial poluente desta matriz e a tecnologia de tratamento sejam conhecidos há bastante tempo, novas espécies poluentes são evidenciadas, grande parte das quais não pode ser eficientemente removida pelos sistemas convencionais de tratamento. Desta forma, os sistemas de tratamento se tornam obsoletos, antes de serem estabelecidos (Tucci, 2002; Melo *et al.*, 2009).

Dentro deste contexto é necessário salientar a presença de micropoluentes orgânicos, os quais, mesmo em concentrações ínfimas, da ordem de  $\text{ng L}^{-1}$  podem causar efeitos deletérios. Dentre as diversas substâncias que se caracterizam como micropoluentes orgânicos, destacam-se os compostos com atividade farmacológica (PhACs, do inglês *pharmaceutically active compounds*), que podem atuar como desreguladores endócrinos (DE), causando efeitos adversos no sistema reprodutivo de seres humanos e animais, propiciar o desenvolvimento de resistência bacteriana e ainda diversos efeitos que encontram-se em discussão (Díaz-Cruz *et al.*, 2003; Boxall, 2004; Reis Filho *et al.*, 2006; Bila & Dezotti, 2007; Martins *et al.*, 2008; Daughton, 2010; Locatelli *et al.*, 2011).

*Autor correspondente:* Rosângela Colaço, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, (UFPR). Rua Júlio Zandoná, 1016, casa 12, CEP 81720-240, Curitiba-PR.

Os medicamentos são ferramentas essenciais para a manutenção e recuperação da saúde, com importante participação na história da humanidade. Apesar de sua fundamental contribuição com a melhora na qualidade de vida, com evidentes reflexos na sociedade moderna, o consumo de medicamentos pode estar relacionado com problemas de contaminação ambiental, dicotomia esta associada ao metabolismo dos fármacos no organismo, às deficiências apresentadas pelos sistemas convencionais de tratamento do esgoto doméstico e à dinâmica dos poluentes nos corpos hídricos (Tucci, 2002; Boxall, 2004).

Após a administração, uma parcela significativa do fármaco e/ou seus metabólitos são excretados nos esgotos domésticos. O principal problema está relacionado com a ampla gama e a complexidade estrutural das moléculas de PhACs que apresentam resistência ao tratamento convencional aplicado aos esgotos, e assim são descartados nos ambientes aquáticos (Petrović *et al.*, 2003; Melo *et al.*, 2009).

No Brasil, a grande preocupação ainda está centralizada nos danos ambientais e à saúde causados por macropoluentes, uma vez que, de acordo com o Sistema Nacional de Informações Sobre Saneamento (SNIS) (Brasil, 2011), de todo o esgoto gerado no país, apenas 37,9% recebe algum tipo de tratamento.

Alguns fármacos, como as penicilinas e o ácido acetilsalicílico (AAS) são praticamente totalmente removidos através da tecnologia usual. Desta forma, a carência de tratamento de esgotos no Brasil pode ocasionar um problema adicional relacionado à presença de resíduos de fármacos no ambiente: o lançamento contínuo de PhACs em águas naturais que seriam facilmente removidos pelo sistema de tratamento convencional (Richardson & Bowron, 1985; Martins *et al.*, 2008; Melo *et al.*, 2009; Locatelli *et al.*, 2011).

Além da ampliação do acesso ao sistema de esgotamento sanitário brasileiro, evidencia-se a necessidade do conhecimento a respeito da presença, o comportamento, tempo de permanência, destino e efeitos isolados e sinérgicos de micropoluentes emergentes no ambiente, especialmente PhACs, visto que estes resíduos são provenientes de produtos essenciais à vida e de elevado consumo, especialmente no Brasil, que se encontra entre os maiores consumidores de medicamentos do mundo.

#### MEDICAMENTOS – CONSUMO E A GERAÇÃO DE RESÍDUOS

A melhora das condições econômicas, especialmente nos países em desenvolvimento, o aumento da expectativa de vida, o desenvolvimento de novos fármacos, a utilização irracional de medicamentos e a intensa pressão mercadológica exercida, principalmente, sobre os profissionais de saúde, fizeram com que a demanda por medicamentos crescesse exponencialmente, e atualmente inúmeras toneladas de fármacos de diversas classes farmacêuticas são produzidas em todo o mundo, o que confere a este segmento uma grande importância econômica (Díaz-Cruz *et al.*, 2003; Metcalfe *et al.*, 2003; Melo *et al.*, 2006).

Os dados globais de consumo geralmente não são encontrados na literatura, uma vez que estes produtos podem ser obtidos a partir de diferentes vias. Embora o número de prescrições muitas vezes seja conhecido, dados relacionados com a venda de medicamentos sem receita médica (over-the-counter) são extremamente difíceis de serem coletados. Adicionalmente, a fabricação de um fármaco por diferentes laboratórios, que conseqüentemente apresenta-se sob diferentes nomes comerciais, o comércio internacional de medicamentos e a reembalagem destes produtos também contribuem para a dificuldade na obtenção dos dados de consumo. Mesmo assim, considera-se que o Brasil se encontra entre os maiores consumidores de medicamentos do mundo, ao lado de países como Estados Unidos, Alemanha e França (Stumpf *et al.*, 1999; Boxall, 2004; Zhang *et al.*, 2008).

Embora dados globais e nacionais de consumo para todas as classes de medicamentos não estejam disponíveis, diversos estudos apontam o consumo excessivo deste tipo de produto no Brasil (PNDS, 2006; ANVISA, 2009; Bruno, 2012; IBGE, 2012).

No período entre 2007 e 2008, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), determinou a implantação, em farmácias da rede privada, o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) (Brasil, 2007), que permite o monitoramento eletrônico das vendas de medicamentos controlados, assim como a estimativa do seu consumo.

O primeiro relatório divulgado (ANVISA, 2009) aponta o excessivo consumo de medicamentos desta classe, o que pode ser considerado um problema de saúde pública. De acordo com estes antecedentes, quase dez toneladas dos medicamentos analisados foram consumidas no ano de 2009 (tabela 1).

Tabela 1. Consumo de medicamentos controlados obtidos através do SNGPC em 2009 (dados do setor privado, 62% de adesão).

Substância	Dose Diária Definida (mg/1000hab/dia)	Consumo (em kg)
Sibutramina	2,780	1.864,880
Fluoxetina	2,620	3.517,919
Femproporex	0,620	1.046,920
Anfepramona	0,610	3.057,840
Metilfenidato	0,090	174,897
Mazindol	0,035	2,329

Fonte: ANVISA, 2009.

A utilização irracional de antibióticos também pode ser considerada um problema de saúde pública no Brasil, visto que o consumo deste produto tornou-se tão disseminado no país, que a venda desta classe de medicamentos caracteriza-se como líder de vendas em algumas regiões e chegou a 40% de todos os medicamentos vendidos nacionalmente. Este problema é agravado pela automedicação e a venda de medicamentos sem receita médica por farmácias e drogarias

(Montrucchio, 2003; Valenza, 2010; Locatelli *et al.*, 2011).

Este uso indiscriminado fez com que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária adotasse medidas mais restritivas para a prescrição e o comércio destes produtos, através da implementação da RDC 44/2010 (Brasil, 2010a).

Esta resolução, atualizada pela RDC 20/2011 (Brasil, 2011) determinou que os antibióticos vendidos nas farmácias e drogarias do país apenas poderão ser entregues ao consumidor mediante receita de controle especial em duas vias, e a partir de janeiro de 2013 somente poderão ser comercializados mediante escrituração obrigatória no SNGPC.

A despesa dos brasileiros com medicamentos também é bastante elevada. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2012), os gastos com remédios consomem 48,6% da despesa média mensal com saúde das famílias.

De acordo com o Instituto IMS Health (IMS Health, 2012), que acompanha o mercado farmacêutico global, o mercado farmacêutico brasileiro de varejo cresceu 19% em 2011, alcançando a marca de aproximadamente R\$ 38 bilhões em vendas, com estimativas de crescimento para os próximos cinco anos. Adicionalmente, estima-se que a implantação de programas sociais para a população de baixa renda, como o “Aqui tem Farmácia Popular”, e a quebra de patentes nos próximos anos, representará uma grande oportunidade para a entrada de genéricos e similares no mercado, contribuindo para o aumento do volume de vendas.

Dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS, 2006) apontam que 27,4% das mulheres entre 15 e 44 anos utilizam pílulas hormonais como método contraceptivo, evidenciando elevado consumo deste tipo de medicamento pelas mulheres brasileiras.

Além da excreção de PhACs nos esgotos domésticos, o elevado consumo de medicamentos pode gerar uma fonte secundária de resíduos destes compostos: o descarte inadequado de medicamentos vencidos ou remanescentes. Embora dados precisos sobre a quantidade de medicamentos que perdem a validade anualmente no Brasil não estejam disponíveis, estima-se que este valor pode chegar a 34 mil toneladas anuais (ANVISA, 2013).

O lançamento impróprio de medicamentos inutilizados diretamente na pia, no vaso sanitário ou no lixo doméstico é especialmente problemático, pois como neste caso o fármaco não é submetido a nenhum processo de metabolização, existe o potencial de uma grande quantidade do composto ativo atingir a ETE e o ambiente (Braund *et al.*, 2009).

No Brasil foi instituída a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS), promulgada pela Lei nº 12305, de agosto de 2010, que estabelece que os medicamentos vencidos ou remanescentes, como parte dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS), devem receber tratamento adequado previamente à sua destinação final, de acordo com as características de cada substância, pelos fabricantes e distribuidores. Entretanto, as normas atuais não tratam da responsabilidade compartilhada de cada ente da cadeia

farmacêutica e não abordam os resíduos de medicamentos domiciliares (Brasil, 2010c).

Desta forma, o decreto 7404, de 23 de dezembro de 2010 (Brasil, 2010b), que regulamenta a Lei nº 12305, de agosto de 2010, cria o Comitê Orientador para a Implantação dos Sistemas de Logística Reversa, que estabelece o uso domiciliar como setor prioritário da ação.

Um dos conceitos introduzidos pela PNRS é que a logística reversa é um instrumento de desenvolvimento econômico e social caracterizado por um conjunto de ações, procedimentos e meios destinados a viabilizar a coleta e a restituição dos resíduos sólidos ao setor empresarial, para reaproveitamento, em seu ciclo ou em outros ciclos produtivos, ou outra destinação final ambientalmente adequada.

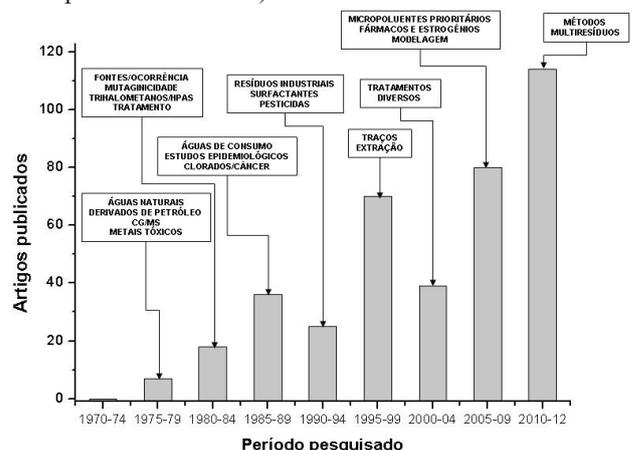
De acordo com o citado decreto (Brasil, 2010b), os consumidores são obrigados, sempre que estabelecido sistema de coleta seletiva pelo plano municipal de gestão integrada de resíduos sólidos ou quando instituídos sistemas de logística reversa, a acondicionar adequadamente e de forma diferenciada os resíduos sólidos gerados e a disponibilizar adequadamente os resíduos sólidos reutilizáveis e recicláveis para coleta ou devolução, o que pode contribuir substancialmente para a redução da geração de resíduos de PhACs no ambiente.

Segundo Miguel *et al.* (2010) Para que haja redução nos riscos à saúde do paciente, do profissional e do ambiente e para diminuir a ocorrência de acidentes ocupacionais é importante a presença de disciplinas que abordem os conteúdos de RSS em todos os cursos da área da saúde para formar profissionais conscientes e capacitados para atuar na área da melhor forma possível.

### MONITORAMENTO DE RESÍDUOS DE COMPOSTOS FARMACEUTICAMENTE ATIVOS

Os trabalhos de monitoramento ambiental de micropoluentes foram iniciados entre as décadas de 60 e 70 (figura 1).

Figura 1. Evolução das publicações científicas entre 1970 e 2012 sobre a presença de micropoluentes no ambiente hídrico. (Fonte: Sciencedirect. Palavras-Chave: Micropollutants e Water)



As primeiras investigações sobre resíduos de PhACs no ambiente envolveram o ácido clofibrico, metabólito majoritário de reguladores lipídicos e os hormônios femininos. No entanto, nesta época o interesse era centralizado, principalmente, na presença de derivados de petróleo em matrizes de águas naturais (Stumpf *et al.*, 1999; Kümmerer, 2004).

Na década de 80, o impacto de poluentes químicos sobre o ambiente era focado nos denominados “poluentes prioritários”, como metais pesados, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, dioxinas cloradas, furanos, assim como pesticidas e detergentes, que faziam parte de programas de monitoramento rigorosos. Assim, a presença de PhACs gerou pouco interesse na década de 80 (Daughton & Ternes, 1999; Petrović *et al.*, 2003; Kümmerer, 2004).

A preocupação com a presença e os possíveis efeitos de resíduos farmacológicos no ambiente se tornou intensa na metade da década de 90. Nesta época foram propostas diversas técnicas de extração, as quais, associadas a técnicas cromatográficas de maior sensibilidade, permitiram a análise de poluentes em concentrações traço e ultra-traço (Daughton & Ternes, 1999; Petrović *et al.*, 2003).

No final da década de 90, Halling-Sorensen *et al.* (1998) publicaram um dos primeiros artigos de revisão sobre a ocorrência, destino e efeito dos fármacos no ambiente, evidenciando o escasso conhecimento na época em relação a produtos farmacêuticos destinados ao tratamento humano.

A partir de 2000 destacam-se diversas propostas de tratamento de águas contaminadas por micropoluentes, assim como procedimentos de análise orientados à determinação de muti-resíduos. Também neste período alguns tipos de resíduos farmacológicos começam a ser considerados prioritários, destacando neste grupo alguns fármacos e estrogênios naturais e sintéticos.

O estudo publicado por Heberer (2002), relata a presença de aproximadamente 80 fármacos e metabólitos em amostras de esgoto e águas naturais, enquanto somente uns poucos puderam ser encontrados em água de consumo.

Fent *et al.* (2006) organizaram uma revisão sobre aspectos ecotoxicológicos associados à presença de fármacos, admitindo, inicialmente, que se trata de um problema praticamente universal, em função da baixa capacidade de remoção apresentada pelos sistemas biológicos de tratamento de esgoto.

Uma importante revisão sobre a presença de antibióticos no ambiente hídrico foi publicada por Kümmerer (2009). Embora a principal conclusão do trabalho relate a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o tema, o autor reúne antecedentes que demonstram a correlação que existe entre a contaminação por antibióticos e o surgimento de bactérias resistentes.

Nos últimos anos, diversos estudos têm sido realizados em todo o mundo, e fármacos de diversas classes farmacêuticas têm sido identificados em diferentes matrizes aquáticas, como corpos hídricos receptores de efluentes de Estações de Tratamento de Esgotos (ETEs),

em águas naturais que não receberam efluentes de ETEs (onde a presença de resíduos de fármacos pode indicar o lançamento de esgotos sem tratamento) e, inclusive, na água potável (Petrović *et al.*, 2003; Vieno *et al.*, 2005).

#### MONITORAMENTO DE RESÍDUOS DE COMPOSTOS FARMACEUTICAMENTE ATIVOS NO BRASIL

Embora a remoção de PhACs seja amplamente discutido internacionalmente, trata-se de um tema pouco discutido na literatura nacional. Os primeiros estudos que investigaram resíduos farmacológicos em águas naturais e em efluentes de ETEs no Brasil foram realizados no final da década de 90, e os valores encontrados nos estudos realizados no Brasil que comparam a concentração de PhACs no esgoto bruto com o esgoto tratado encontram-se na mesma ordem de grandeza de valores observados na literatura em estudos que empregam tecnologias de tratamento semelhante.

Ternes *et al.*, (1999), avaliaram a eliminação de dois estrogênios naturais, estrona e 17 $\beta$ -estradiol e do estrogênio sintético 17 $\alpha$ -etinilestradiol em ETE do estado do Rio de Janeiro. A estrona foi o hormônio detectado em maior quantidade no esgoto bruto, atingindo uma média de 5 g por dia, seguida pelo 17 $\beta$ -estradiol, com aproximadamente 2,5 g por dia e pelo 17 $\alpha$ -etinilestradiol, com cerca de 0,75 g por dia.

Em 1999, Stumpf *et al.*, avaliaram a presença de diversos fármacos e metabólitos no esgoto bruto, o percentual de remoção no esgoto tratado e a ocorrência em águas de rios do estado do Rio de Janeiro. Todos os compostos presentes no esgoto bruto foram encontrados no esgoto tratado, com eficiência de remoção durante o processo de 12 a 90%. Como consequência da incompleta remoção destes resíduos, estes compostos foram encontrados nas águas de rios em concentrações médias entre 0,02 a 0,04  $\mu\text{g L}^{-1}$ , atingindo concentração máxima de 0,5  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Martins *et al.* (2008) determinaram a presença de ciprofloxacina no efluente do Hospital Universitário de Santa Maria, em Santa Maria – RS, um dos antibióticos mais utilizados na instituição de saúde. Os valores para a “concentração ambiental esperada” foram de 5 a 20.000 vezes mais elevados do que os anteriormente descritos, o que pode indicar que o risco ambiental associado ao uso de produtos farmacêuticos e de emissões para o meio ambiente em países em desenvolvimento pode ser maior do que em países desenvolvidos.

Em 2009, Moreira, Aquino e Afonso estudaram a ocorrência de estrogênios em águas superficiais utilizadas para o abastecimento público da Região Metropolitana de Belo Horizonte – MG, durante o período de um ano. Apesar de os estrogênios terem sido detectados em apenas 15% das amostras, as etapas de pré-cloração, floculação-sedimentação e filtração de areia – utilizadas para o tratamento de água-, não foram totalmente eficientes na remoção dos micropoluentes.

Kuster *et al.* (2009) determinaram a presença de estrogênios, estrogênios conjugados, progestágenos e fitoestrógenos em águas naturais provenientes de regiões com alta densidade populacional do estado do Rio de Janeiro em 2009. Os estrogênios foram encontrados em concentrações de até 7,3 ng L<sup>-1</sup>; progestágenos até 47,1 ng L<sup>-1</sup>, e os fitoestrógenos 366 ng L<sup>-1</sup>. Os resultados indicam que os rios estudados recebem níveis não controlados de esgoto de diferentes fontes e/ou estes compostos não são eficientemente removidos nas ETEs.

Em 2010 Verbinnen, Nunes e Vieira, validaram um método analítico que usa CLAE-DAD para a avaliação da presença de estriol, 17 $\beta$ -estradiol, estrona e 17 $\alpha$ -etinilestradiol em água potável da cidade de São Luís, no Maranhão. Nas amostras analisadas não foram detectados os hormônios estrogênios no nível de concentração exigido pelo método, devido a possibilidade de os analitos realmente não estarem presentes nas amostras ou serem degradados pelo cloro residual.

No mesmo ano, Lopes *et al.* (2010) publicaram um estudo que determinou a concentração de estrogênios entre a nascente do Córrego Rico e após a passagem pela estação de tratamento de água (ETA) da Região de Jaboaticabal (SP). Os resultados mostraram a presença dos estrogênios em 22% das amostras. O 17 $\beta$ -estradiol foi detectado na nascente do Córrego Rico, que demonstra a contribuição das atividades agrícolas para a dispersão de estrogênios no ambiente. Este composto também foi determinado na água de abastecimento público, na concentração de 6,8 ng L<sup>-1</sup>, o que sugere a eficiência parcial do processo de tratamento de água para a remoção de 17 $\beta$ -estradiol.

Locatelli *et al.* (2011), realizaram o primeiro estudo sobre a presença de antibióticos de alto consumo no Brasil em águas superficiais do Rio Atibaia, em São Paulo. Os resultados indicaram que aspectos antropogênicos e sazonais têm influência direta sobre as concentrações dos antibióticos. A frequência de detecção dos fármacos nas amostras coletadas durante o período chuvoso foi de 55% enquanto que em períodos secos esta ocorrência chegou a 88%. Em amostras coletadas em pontos com baixa qualidade da água, que sofrem descarga de esgoto, verificaram-se valores na faixa de  $\mu$ g L<sup>-1</sup>, tanto em períodos chuvosos, quanto em períodos secos.

Montagner & Jardim (2011) avaliaram a variação sazonal e espacial de quinze contaminantes emergentes, fármacos e disruptores endócrinos, em diferentes pontos da bacia do Rio Atibaia, principal manancial de abastecimento público da cidade de Campinas-SP. Dentre os poluentes analisados, 10 foram detectados em pelo menos uma amostra, sendo as maiores concentrações durante o período seco.

Jardim *et al.* (2012) avaliaram a atividade estrogênica de hormônios femininos e outros DE em águas de mananciais e água para consumo do estado de São Paulo com o emprego de bioensaios. O estudo foi integrado a dados obtidos por cromatografia acoplada à espectrometria de massas. Para a água potável não foi verificada

concentração quantificável dos analitos e não foram obtidos resultados positivos nos bioensaios. No entanto, um resultado que desperta atenção, é a estrogenicidade medida em algumas amostras, que não pode ser totalmente explicada pelas concentrações dos DE determinados por cromatografia. Algumas hipóteses são levantadas para este efeito: a ausência de compostos potencialmente ativos durante o planejamento da análise química, ao efeito sinérgico ou ao fato de baixos níveis de alguns DE serem suficientes para apresentar estrogenicidade.

Pessoa *et al.* (2012) analisaram a presença de estrogênios naturais e sintéticos em ETE de Fortaleza – Ceará. No esgoto bruto as concentrações variaram entre 560 e 2570 ng/L, com eficiências de remoção entre 19,7 e 100%, associadas a alterações de carga afluente dos micropoluentes analisados.

Colaço (2013) avaliou a remoção de diclofenaco em ETEs que operam por via aeróbia e anaeróbia da cidade de Curitiba – Paraná. O fármaco foi determinado em todas as amostras de esgoto bruto e tratado, em valores de 417 ng L<sup>-1</sup> a 1505 ng L<sup>-1</sup>. Não foi observada diferença entre os tratamentos empregados, e como consequência da baixa eficiência de remoção do diclofenaco, este foi encontrado na água de rio avaliado de uma das ETEs.

Embora os padrões de lançamento de PhACs e sua presença em rios localizados em regiões com alta densidade populacional não sejam totalmente conhecidos em todas as regiões do país e para todas as classes de PhACs, os estudos realizados demonstram a remoção incompleta pelo sistema de tratamento de esgotos empregado e o lançamento destes compostos nas águas superficiais brasileiras.

Desta forma evidencia-se a necessidade de avaliações sobre o impacto de PhACs sobre o ecossistema brasileiro e a adoção de novas metodologias para incrementar a remoção destes micropoluentes.

#### REMOÇÃO DE COMPOSTOS FARMACEUTICAMENTE ATIVOS PELO SISTEMA DE TRATAMENTO DE ESGOTOS E TRATAMENTO DE ESGOTOS NO BRASIL

O tratamento de esgotos é essencial para a manutenção da saúde e conservação do ambiente, entretanto nem todas as substâncias submetidas aos processos convencionais de tratamento são totalmente removidas, sendo lançadas nos corpos receptores.

A eficiência de remoção em ETEs da maioria dos fármacos não é totalmente compreendida. Os estudos que são realizados com este objetivo geralmente consideram a remoção do composto padrão. Os metabólitos, metabólitos conjugados e produtos secundários do processo de tratamento, que também podem apresentar efeitos ambientais geralmente não são avaliados (Weigel *et al.*, 2004; Stülten *et al.*, 2008).

As características físico-químicas dos fármacos apresentam relação direta com sua degradação ou destino durante o processo de tratamento dos esgotos. Compostos polares tendem a permanecer na fase líquida dos esgotos.

No entanto, compostos de baixa polaridade, como os estrogênios sintéticos e o antibiótico tetraciclina possuem uma grande afinidade pelo lodo das ETEs, que se for aplicado na agricultura pode vir a contaminar o solo e águas subterrâneas (Díaz-Cruz *et al.*, 2003; Melo *et al.*, 2009).

Fármacos que apresentam elevada biodegradabilidade ou instabilidade química, como o ácido acetilsalicílico (AAS) e as penicilinas, mostram eficiência de remoção acima de 99% nos tratamentos convencionais empregados pelas ETEs, e desta forma dificilmente são encontrados em matrizes ambientais (Hirsch *et al.*, 1999; Heberer, 2002).

No Brasil o lançamento de efluentes é regulamentado pela Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente número 430 de 2011 (CONAMA, 2011) e atualmente não se tem um limite para o despejo de contaminantes emergentes como os fármacos na legislação vigente.

No entanto, apesar de não existirem valores estabelecidos para o lançamento de PhACs, no Artigo 8º a resolução afirma que é vedado o lançamento de Poluentes Orgânicos Persistentes – POPs, classe na qual os fármacos podem estar incluídos, e no Artigo 18 verifica-se que o efluente não deverá causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de ecotoxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente; que pode abrir precedentes para a inclusão de contaminantes proibidos no efluente ou definir limites máximos permitidos (CONAMA, 2011).

A falta de acesso ao saneamento básico e ao tratamento adequado dos esgotos pode contribuir para a proliferação de inúmeras doenças infecciosas e parasitárias, resultar em grande poluição ambiental, elevar significativamente os gastos com despesas médicas e trabalhistas e desvalorizar substancialmente regiões sem acesso a este tipo de tratamento.

Apesar de sua importância para a manutenção da saúde humana e ambiental, no Brasil a coleta e o tratamento de esgotos têm sido bastante negligenciados. Dados da Pesquisa Nacional de Saneamento Básico de 2008 (IBGE, 2008), que avalia os serviços de abastecimento de água, esgotamento sanitário, manejo de águas pluviais e manejo de resíduos sólidos prestados à população por entidades que atuam no setor apontam que a coleta de esgotos estava presente em apenas 55,2% dos municípios brasileiros, e do percentual que é coletado 68,8% recebe tratamento.

Para que ocorresse a universalização dos serviços de água e esgoto até o ano de 2024, seriam necessários investimentos anuais da ordem de R\$ 11 bilhões, que correspondem a 0,6% do PIB. No entanto, nos anos anteriores os investimentos se situaram próximos aos R\$ 3 bilhões (AESBE, 2006).

As tecnologias mais empregadas no tratamento de esgotos no Brasil são os reatores anaeróbios ou a associação de reatores aeróbios e anaeróbios, que apresentam um menor consumo de energia e de operação, e a geração de uma menor quantidade de lodo quando comparado ao sistema

de lodos ativados convencional. No entanto, apesar das inúmeras vantagens do sistema combinado, este processo não é capaz de remover totalmente os micropoluentes presentes (Von Sperling, 2005).

Estes dados são bastante alarmantes, visto que a ausência de saneamento básico acarreta a poluição dos recursos hídricos e lança diretamente no ambiente PhACs eliminados pela urina e fezes ou descartados na pia e no vaso sanitário. O descarte de esgoto in natura em corpos d'água provavelmente representa a maior fonte ambiental de fármacos que são facilmente removidos pelo tratamento convencional de esgotos (Daughton & Ternes, 1999).

O custo de implantação do sistema de esgotamento sanitário é muito mais elevado que o do sistema de abastecimento de água. Assim, a inserção deste serviço pode apresentar resistência pela população e baixo interesse político por parte dos governantes, especialmente em regiões de pequeno porte (Tucci, 2002; Turolla, 2002; Furtado, 2004).

Em países desenvolvidos, diversas tecnologias têm sido estudadas e aplicadas com o objetivo de promover a remoção mais eficaz de micropoluentes. No entanto, estas metodologias apresentam elevado gasto energético e de operação, que pode gerar gastos adicionais a população por meio de novas tarifas (Cruz *et al.*, 2010).

O elevado consumo de medicamentos no Brasil e a falta de uma política adequada para o descarte de medicamentos torna o problema dos resíduos de PhACs ainda mais preocupante (Alvarenga & Nicoletti, 2010).

A cobertura dos serviços de esgotamento sanitário convencional, que é insuficiente para a remoção da maioria dos resíduos de fármacos e metabólitos pode levar muitas décadas para atingir 100% da população. A implantação de tecnologias avançadas de tratamento para remoção de PhACs pode levar ainda mais tempo, especialmente por se tratar de um problema ambiental que não gera impactos imediatos na saúde da população. Desta forma, toda a biota está suscetível aos efeitos destes micropoluentes.

#### NOVAS METODOLOGIAS DE REMOÇÃO DE COMPOSTOS FARMACEUTICAMENTE ATIVOS

As primeiras metodologias empregadas no tratamento dos esgotos tinham como objetivo prioritário a remoção de material suspenso, matéria orgânica e organismos patogênicos. Com a avaliação de danos ambientais causados por determinados nutrientes que se encontravam no esgoto tratado, como nitrogênio e fósforo, passou-se a haver uma preocupação maior com a remoção destes compostos e o tratamento de esgotos ganhou uma etapa adicional.

A constatação da presença de resíduos de fármacos em efluentes de ETEs tem incentivado o estudo e o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento, mais eficientes na remoção destes micropoluentes, que levem à mineralização destes compostos ou à formação de produtos inócuos ao ambiente (Melo *et al.*, 2009).

Dentre as tecnologias que estão sendo avaliadas com este objetivo, estão os biorreatores com membranas e os processos oxidativos avançados (Petrović *et al.*, 2003).

Diversos estudos têm sido realizados no Brasil em escala piloto para incrementar a remoção de PhACs em ETEs. Dentre as metodologias empregadas encontram-se os processos foto-fenton (Bautitz & Nogueira, 2007; Trovo *et al.*, 2008), eletroquímicos (Beati *et al.*, 2009; Rocha *et al.*, 2009), fotocatalíticos (Cruz *et al.*, 2010) e ozonização (Bila *et al.*, 2007; Maniero *et al.*, 2008; Vasconcelos *et al.*, 2009), que têm demonstrado significativa redução na concentração destes compostos, e assim apresentam potencial para utilização destes processos (Tabela 2).

Tabela 2: remoção de PhACs com diferentes metodologias em estudos realizados no Brasil

Fármaco	Concentração Inicial	Remoção obtida (%)	Processo empregado	Referência
Amoxicilina	42 mg L <sup>-1</sup>	89	Foto-Fenton	Trovo <i>et al.</i> , 2008
Bezafibrato	20 mg L <sup>-1</sup>	100	Foto-Fenton	Trovo <i>et al.</i> , 2008
Ciprofloxacino	200 µg L <sup>-1</sup>	<99	Ozonização e Fotocatalítico	Vasconcelos <i>et al.</i> , 2009
Diclofenaco	20 mg L <sup>-1</sup> 200 mg L <sup>-1</sup>	<97 <99	Fotocatalítico Eletroquímico	Cruz <i>et al.</i> , 2010 Rocha <i>et al.</i> , 2009
Estrogênios	10 µg L <sup>-1</sup>	<99	Ozonização	Maniero, Bila e Dezotti, 2008
Paracetamol	15 mg L <sup>-1</sup>	100	Foto-Fenton	Trovo <i>et al.</i> , 2008
Ranitidina	200 mg L <sup>-1</sup>	99	Eletroquímico	Beati <i>et al.</i> , 2009
Sulfametoxazol	20 mg L <sup>-1</sup>	<97	Fotocatalítico	Cruz <i>et al.</i> , 2010
Tetraciclina	24 mg L <sup>-1</sup>	100	Foto-Fenton e Irradiação Solar	Bautitz & Nogueira, 2007
Trimetoprima	20 mg L <sup>-1</sup>	<97	Fotocatalítico	Cruz <i>et al.</i> , 2010
17β-estradiol	10 e 50 µg L <sup>-1</sup>	<99	Ozonização	Bila <i>et al.</i> , 2007

No entanto, apesar dos benefícios obtidos com as tecnologias modernas de tratamento, a adoção destes processos pode elevar consideravelmente os custos. Desta forma, avaliações econômicas são necessárias para sustentar a viabilidade do emprego destes sistemas (Turolla, 2002; Daughton, 2010).

## CONCLUSÕES

Atualmente há uma crescente preocupação mundial a respeito da presença e efeitos de PhACs no ambiente, que são provenientes principalmente dos efluentes domésticos. No Brasil, devido à carência de tratamento de esgotos, as principais metas com relação aos sistemas de esgotamento sanitário são a coleta, o transporte, o tratamento e a

disposição ambientalmente e sanitariamente adequadas, com o objetivo de reduzir a incidência de doenças e a mortalidade causadas pela água contaminada e diminuição da carga poluidora antes do lançamento dos efluentes em corpos hídricos para a preservação dos ecossistemas aquáticos.

No entanto, os sistemas de tratamento de esgotos empregado não são planejados para a remoção de todos os PhACs, e quando se considera o elevado consumo de medicamentos no Brasil, demonstra-se a necessidade de adequações nos sistemas de tratamento vigentes ou implantação de novos processos que complementem a remoção destes compostos.

## ABSTRACT

*Pollution from wastes containing pharmaceutical active compounds: environmental aspects and the situation of Brazil*

The proper treatment and disposal of sewage are a universal concern, according to their recognized potential pollutant. In general, many treatment systems aim to remediate physical and chemical parameters that are part of the legislation. In recent years, however, another type of pollution has been evidenced involving micropollutants able to cause deleterious effects in concentrations of the order of mg L<sup>-1</sup> and ng L<sup>-1</sup>. In this context the pharmaceutical active compounds (PhACs), which, conveyed by sewage, contaminate virtually all environmental compartments are highlighted. The study of advanced wastewater treatment, with the goal of enhancing the removal of PhACs has been conducted mainly in developed countries. In Brazil, the main focus of wastewater treatment is still facing the basic treatment, since access to this service is not accessible to the entire population, which makes pollution from micropollutants a secondary problem. In this scenario are discussed antecedents related to the consumption of pharmaceuticals, their presence in the sewage, the usual low removal capacity presented by the conventional treatment systems and, therefore, its relationship with the contamination of the water.

Keywords: Pharmaceutically active compounds. Sewage treatment. Environmental contamination.

## REFERÊNCIAS

AESBE (Associação das Empresas de Saneamento Básico Estaduais). Financiamento de investimentos em saneamento básico: medidas sugeridas para expansão sustentável e modernizadora. 2006. [site na Internet]. [acesso em 2012 jul 30]. Disponível em: [www.aesbe.org.br/aesbe/pages/documento/exibirAnexo.do?tipo=documentos&arquivo=16.pdf](http://www.aesbe.org.br/aesbe/pages/documento/exibirAnexo.do?tipo=documentos&arquivo=16.pdf).

Alvarenga LSV, Nicoletti MA. Descarte doméstico de medicamentos e algumas considerações sobre o impacto ambiental decorrente. *Rev Saúde*. 2010;4(3):34-9.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. SNGPC. Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos controlados– Resultados 2009. [site na Internet]. [acesso em 2012 ago 23]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/sngpc/relatorio\\_2009.pdf](http://www.anvisa.gov.br/sngpc/relatorio_2009.pdf).

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A Anvisa e a implantação da logística reversa de resíduos de medicamentos. [site na Internet]. [acesso em 2013 set 17]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6e3f64004b32b1b3bf7ebfa337abae9d/LOGISTICA\\_REVERSA\\_SEMANA\\_VISA+\(final\)%5B1%5D.ppt?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6e3f64004b32b1b3bf7ebfa337abae9d/LOGISTICA_REVERSA_SEMANA_VISA+(final)%5B1%5D.ppt?MOD=AJPERES).

Bautitz IR, Nogueira RFP. Degradation of tetracycline by photo-Fenton process–Solar irradiation and matrix effects. *J Photochem Photobiol A Chem*. 2007;187(1):33-9.

Beati AAGF, Rocha RS, Oliveira JG, Lanza MRV. Estudo da degradação de ranitidina via H2O2 eletrogerado/fenton em um reator eletroquímico com eletrodos de difusão gasosa. *Quím Nova*. 2009;32(1):125-30.

Bila DM, Dezotti M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Quim Nova*. 2007;30(2):651-66.

Boxall ABA. The environmental side effects of medication. *EMBO Rep*. 2004; 5(12):1110-6.

Braund R, Peake BM, Shieffelbien L. Disposal practices for unused medications in New Zealand. *Environ Int*. 2009;35(6):952-5.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n.º. 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação. *Diário Oficial da União*, 9 maio, Brasília; 2011.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n.º. 27, de 30 de março de 2007. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, 2 abr., Brasília; 2007.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n.º. 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, 28 out., Brasília; 2010a.

Brasil. Decreto no. 7404, de 23 de dezembro de 2010. Brasília, DF: [s.n.], 2010. Acesso em: 10 nov. 2012.b. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2007-2010/2007/lei/111445.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2007/lei/111445.htm).

Brasil. Lei no. 12.305, de 2 de Agosto de 2010. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS); altera a Lei no 9.605, de 12 de fevereiro de 1998; e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, 3 ago., Brasília; 2010c.

Brasil. Secretária Nacional de Saneamento Ambiental. Sistema Nacional de Informações Sobre Saneamento (SNIS): diagnóstico dos serviços de água e esgotos – 2009. Brasília: MCIDADES.SNSA; 2011.

Colaço R. Determinação de diclofenaco e ibuprofeno em matrizes aquosas por EFS-CLAE-UV [Dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2013.

CONAMA. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução n.º 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. *Diário Oficial da União*, 16 maio, Brasília; 2011.

Cruz LH, Henning FG, Santos AB, Peralta-Zamora P. Degradação fotocatalítica de sulfametoxazol, trimetoprima e diclofenaco em solução aquosa. *Quím Nova*. 2010; 33(6):1270-4.

Daughton CG. Drugs and the Environment: Stewardship & Sustainability, National Exposure Research Laboratory, Environmental Sciences Division, US EPA, Las Vegas, Nevada, report NERL-LV-ESD 10/081, EPA/600/R-10/106, 12 September 2010, 196 p. Disponível em: <http://www.epa.gov/nerlesd1/bios/daughton/APM200-2010.pdf>.

Daughton CG, Ternes TA. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environ Health Perspect*. 1999;7(Supl.6):907-28.

Díaz-Cruz MS, Alda MJL, Barceló D. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *Trends Analyt Chem*. 22(6):340-51.

Fent K, Weston AA, Caminada D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat Toxicol*. 2006;76(2):122-59.

Furtado, C. Regulação – água e esgoto para todos. *Rev Desafios do desenvolvimento* [Internet] 2004 [citado 2013 set. 17];1:1-7. Disponível em: [http://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com\\_content&view=article&id=836:reportagens-materias&Itemid=39](http://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&view=article&id=836:reportagens-materias&Itemid=39).

Halling-Sorensen B, Nors Nielsen S, Lanzky PF, Ingerslev F, Holten Lützhøft HC, Jørgensen SE. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment-a review. *Chemosphere*. 1998;36(2):357-93.

Heberer T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol Lett*. 2002;131(1-2):5-17.

Heberer T. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *J Hydrol*. 2002;266(3-4):175-89.

- Hirsch R, Ternes T, Haberer K, Kratz K-L. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Sci Total Environ*. 1999;225(1-2):109-18.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Perfil das Despesas no Brasil: Indicadores Selecionados. [site na Internet]. [acesso em 2012 nov. 21]. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia\\_imprensa.php?id\\_noticia=2217](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_imprensa.php?id_noticia=2217).
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saneamento Básico 2008. [site na Internet]. [acesso em 2012 ago. 25]. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pnsb2008/PNSB\\_2008.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pnsb2008/PNSB_2008.pdf).
- IMS – Health. Saiba o que Impulsiona o Mercado Brasileiro. [site na Internet]. [acesso em 2012 jul. 30]. Disponível em: <http://www.imshealth.com/portal/site/ims/menuitem.d248e29c86589c9c30e81c033208c22a/?vgnnextoid=5f0ceb6973858310VgnVC M10000076192ca2RCRD>.
- Jardim WF, Montagner CC, Pescara IC, Umbuzeiro GA, Bergamasco AMD, Eldridge ML, Sodré FF. An integrated approach to evaluate emerging contaminants in drinking water. *Sep Purif Technol*. 2012;84(9):3-8.
- K mmerer K. Antibiotics in the aquatic environment – A review – part 1. *Chemosphere* 2009;75(4):417-34.
- K mmerer K. Pharmaceuticals in the environment – scope of the book and introduction. In: K mmerer K. *Pharmaceuticals in the environment*. 2th. ed. Berlin: Springer; 2004.
- Kuster M, Azevedo DA, López de Alda MJ, Aquino Neto FR, Barceló D. Analysis of phytoestrogens, progestogens and estrogens in environmental waters from Rio de Janeiro (Brazil). *Environ Int*. 2009;35(7):997-1003.
- Locatelli MAF, Sodré FF, Jardim WF. Determination of antibiotics in brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2011;60(3):385-93.
- Lopes LG, Marchi MRR, Souza JBG, Moura JA, Lorenzon CS, Cruz C, Amaral LA. Estrogênios em águas naturais e tratadas da Região de Jaboticabal – São Paulo. *Quim Nova*. 2010;33(3):639-43.
- Maniero MG, Bila DM, Dezotti M. Degradation and estrogenic activity removal of 17 $\beta$ -estradiol and 17 $\alpha$ -ethinylestradiol by ozonation and O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Sci Total Environ* 2008; 407(1):105-15.
- Martins AF, Vasconcelos TG, Henriques DM, Frank CS, K nig A, Kümmerer K. Concentration of Ciprofloxacin in Brazilian Hospital Effluent and Preliminary Risk Assessment: A Case Study. *Clean – Soil, Air, Water*. 2008;36(3):264-9.
- Maximiano AA, Fernandes RO, Nunes FP, Assis MP, Matos RV, Barbosa CGS, Oliveira-Filho EC. Utiliza o de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamenta o e considera es sobre riscos   saúde humana e ambiental. *Cien Saude Colet*. 2005;10(2):483-91.
- Melo SAS, Trovó AG, Bautitz IR, Nogueira RFP. Degrada o de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. *Quim Nova*. 2009;32(1):188-97.
- Melo DO, Ribeiro E, Storpirtis S. A importância e a história dos estudos de utiliza o dos medicamentos. *Rev Bras Ciênc Farm*. 2006;42(4):475-85.
- Metcalf CD, Koenig BG, Bennie DT, Servos M, Ternes TA, Hirsch R. Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants. *Environ Toxicol Chem*. 2003;22(12):2872-80.
- Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da criança e da mulher - PNDS 2006: Dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
- Miguel YD, Gomes EC, Gomes LC. Conhecimentos e condutas sobre biossegurança e resíduos de serviços de saúde entre os acad micos da área de saúde. In: Universidade Federal do Paraná. EVINCI(18.:2010 Curitiba) EINTI(3.:2010 Curitiba) U58 Livro de resumos/18. Evento de Inicia o Científica. Evento de Inicia o em Desenvolvimento Tecnológico e Inova o, Curitiba, 20 a 22 de outubro, 2010; Universidade Federal do Paraná. Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Gradua o. Curitiba; 2010. 724p.
- Montagner CC, Jardim WF. Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo state (Brazil). *J Braz Chem Soc*. 2011;22(8):1452-62.
- Montrucchio DP, Miguel MD, Zanin SMW. Perfil de utiliza o de medicamentos genéricos em 31 farmácias da cidade de Curitiba. *Visão Acad*. 2003;4(2):99-104.
- Moreira DS, Aquino SF, Afonso RJCF, Santos EPPC, Pádua VL. Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Area, Brazil. *Environ Technol*. 2009;30(10):1041-9.
- Pessoa GP, Santos AB, Souza NC, Alves JAC, Nascimento RF. Desenvolvimento de metodologia para avaliar remo o de estrogênios em esta es de tratamento de esgotos. *Quim Nova*. 2012;35(5):968-73.
- Petrovi  M, Gonzalez S, Barceló D. Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water. *Trends Analyt Chem*. 2003;22(10):685-96.
- Reis Filho RW, Araújo JC, Vieira EM. Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos. *Quim Nova*. 2006;35(4):817-22.
- Richardson ML, Bowron JM. The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *J Pharm Pharmacol*. 1985;37(1):1-12.
- Rocha R. S., Beati A. A. G., Oliveira J. G., Lanza M. R. V. Avalia o da degrada o do diclofenaco s dico utilizando

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/fenton em reator eletroquímico. *Quím Nova*. 2009; 32(2):354-8.

Stülten D, Zühlke S, Lamshöft M, Spiteller M. Occurrence of diclofenac and selected metabolites in sewage effluents. *Sci Total Environ*. 2008;405(1-3):310-6.

Stumpf M, Ternes TA, Wilken R-D, Rodrigues SV, Baumann W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Sci Total Environ*. 1999;225(1-2):135-41.

Ternes TA, Stumpf M, Mueller J, Haberer K, Wilken R-D, Servos M. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Sci Total Environ* 1999;225(1-2):81-90.

Trovó AG, Melo SAS, Nogueira RFP. Photodegradation of the pharmaceuticals amoxicillin, bezafibrate and paracetamol by the photo-Fenton process - Application to sewage treatment plant effluent. *J Photochem Photobiol A Chem*. 2008;198(2-3):215-20.

Tucci CEM. Gerenciamento da drenagem urbana. *Rev Bras Rec Hídricos*. 2002;7(1):5-27.

Turolla F. Política de saneamento básico: avanços recentes e opções futuras de políticas públicas. Brasília: IPEA; 2002.

Valenza C. Sem controle, antibióticos entram na mira da Anvisa. *Gaz Povo, Curitiba*. 10 jul 2010.

Vasconcelos TG, Kümmerer K, Henriques DM, Martins AF. Ciprofloxacin in hospital effluent: Degradation by ozone and photoprocesses. *J Hazard Mater*. 2009;169(1-3):1154-8.

Verbinnen RT, Nunes GS, Vieira EM. Determinação de Hormônios Estrógenos em Água Potável Usando CLAE-DAD. *Quím Nova*. 2010;33(9):1837-42.

Vieno NM, Tuhkanen T, Kronberg L. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. *Environ Sci Technol*. 2005;39(21):8220-6.

Von Sperling, M. Princípios do tratamento biológico das águas residuárias: introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos. 3a ed. Belo Horizonte: Ed. UFMG; 2005.

Weigel S, Berger U, Jensen E, Kallenborn R, Thoresen H, Hühnerfuss H. Determination of selected pharmaceuticals and caffeine in sewage and seawater from Tromsø/ Norway with emphasis on ibuprofen and its metabolites. *Chemosphere*. 2004;56(6):583-92.

Zhang Y, Geiben S, Gal C. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere*. 2008;73(8):1151-61.

Recebido em 4 de abril de 2013

Aceito em 9 de outubro de 2013