



MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS NO MEIO AMBIENTE: A CONTRIBUIÇÃO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ALTA COMPLEXIDADE

Leonardo de Lima Moura¹

Ronaldo Ferreira da Silva²

RESUMO

O conceito associado à gestão ambiental passou por transformações nos últimos anos e atualmente as questões envolvendo a gestão ambiental tornaram-se um fator indispensável nas tomadas de decisões das organizações. No entanto, o setor hospitalar demonstra que, apesar dos esforços e investimentos no aprimoramento de profissionais, procedimentos e equipamentos, pouco tem sido realizado para controlar o impacto ambiental das atividades de suas unidades. A principal consequência é que os resíduos de fármacos têm sido detectados no meio ambiente e podem se configurar como potenciais causadores de impactos ambientais. Dentre os fármacos, os medicamentos antineoplásicos, devido a seu caráter citotóxico e mutagênico e o aumento da sua utilização no tratamento do câncer, têm sido classificados como micropoluentes orgânicos emergentes. O presente estudo visa analisar por meio de que forma o consumo de medicamentos antineoplásicos numa unidade quimioterápica pode contribuir para a geração de impactos ambientais associados a hospitais. O método de pesquisa utilizado foi o estudo de caso por meio de uma observação participante de junho a novembro de 2013, além disso, com base na literatura buscou-se estabelecer a porcentagem de fármaco excretada de forma inalterada, as concentrações presentes em efluentes hospitalares, a biodegradabilidade e perfil ecotoxicológico. Os resultados obtidos apontam que não há a predominância de consumo de um único medicamento sobre os demais, além do fato de que estes medicamentos são excretados de forma inalterada pelo organismo, estão presentes em efluentes hospitalares em concentrações variadas e são potencialmente tóxicos para os organismos aquáticos.

Palavras-chave: Antineoplásicos; Efluentes hospitalares; Hospital; Meio ambiente; Resíduos de serviços de saúde.

¹ Mestrando em Engenharia Civil- COPPE/UFRJ, Certificate Business in Administration- CBA em Logística- Instituto Brasileiro de Mercado de Capitais (IBMEC-RJ). E-mail: mouraventura@uol.com.br

² Mestre em Sistemas de Gestão pela Universidade Federal Fluminense (UFF), MBA em Organização e Estratégia pela mesma universidade, Professor Assistente da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense. E-mail: onaldorubanouff@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Ao mesmo tempo em que o avanço de técnicas produtivas intensivas em materiais e energia contribuiu para a melhoria da qualidade de vida das pessoas, trouxeram também complicações como o aumento do consumo, o uso irracional de recursos naturais e conseqüentemente o aumento da geração de resíduos e a degradação ambiental (RIEGEL et al, 2012).

O crescimento econômico e a posição de destaque ocupada pelos países industrializados, resultantes deste aumento da escala produtiva, também foram os responsáveis por infligir danos diretos, muitos de natureza irreversível, sobre o meio ambiente. Dentre os danos ocasionados, pode se destacar: contaminação da água e solo e poluição sonora (PRAJOGO et al, 2012).

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

Isto tem sido comprovado pelo fato de que muitas organizações têm se comprometido a adotar voluntariamente iniciativas, programas ou mesmo certificações no intuito de reduzir os impactos ambientais negativos oriundos dos seus processos produtivos passando de uma postura reativa às legislações para proativa frente às questões ambientais (GONZALEZ-BENITO et al, 2011).

No entanto, o setor hospitalar demonstra que, apesar dos esforços e investimentos no aprimoramento de profissionais, procedimentos e equipamentos, pouco tem sido realizado para controlar o impacto ambiental das atividades de suas unidades. A principal consequência é que os resíduos de serviços de saúde, devido as suas características intrínsecas, podem se configurar como potenciais geradores de impacto ambiental caso não sejam adotadas medidas adequadas de gerenciamento, tratamento e disposição final (DORION et al, 2012).

Diversos estudos têm corroborado a preocupação acerca dos potenciais impactos ambientais associados à disposição inadequada de resíduos de serviços de

saúde, uma vez que dentre estes resíduos, têm se destacado a presença de resíduos de medicamentos em efluentes hospitalares (EMMANUEL et al, 2009; LENZ et al, 2007; VERLICCHI et al, 2012; FATTA-KASSINOS et al, 2011, Chagas et al, 2011) , estações de tratamento (ZORITA et al, 2009; MARTÍN et al, 2011; YU et al, 2013) e águas potáveis (WEBB et al, 2003; ROWNEY et al, 2009; TOURAUD et al, 2011).

Embora haja a detecção de resíduos de fármacos desde as suas utilizações iniciais, apenas na década de 90 surgiram às primeiras publicações científicas (KUMMERER;HELMERS, 1997; STEGER HARTMANN et al, 1997; HALLING-SØRENSEN et al , 1998; AL AHMAD et al, 1999, DAUGHTON; HERNES, 1999; KUMMERER et al, 1999; HIRSCH et al, 1999) nos países da América do Norte e da Europa acerca da relação entre a presença destes medicamentos no ecossistema e os potenciais efeitos nocivos.

Em virtude desta contínua detecção, os fármacos e o seus metabólitos têm sido classificados como uma subclasse de contaminantes orgânicos de caráter emergente que vem sendo constantemente inseridos no ambiente aquático por meio da disposição inadequada de resíduos oriundos de indústrias farmacêuticas e hospitais, efluentes hospitalares não tratados e através da excreção dos fármacos. (YU; WU, 2011).

Para a determinação da relevância dos impactos ambientais associados aos resíduos de medicamentos, é necessário quantificar o consumo, analisar mecanismo de ação, potencial de biodegradabilidade e avaliar o risco ecotoxicológico. Dentre os fármacos, os medicamentos antineoplásicos, devido a seu caráter citotóxico e mutagênico e o aumento da sua utilização no tratamento do câncer, têm sido associados à um impacto ambiental potencial. (BESSE et al, 2012)

O presente estudo visa analisar de que forma o consumo de medicamentos antineoplásicos numa unidade quimioterápica de um hospital de alta complexidade pode contribuir na geração dos impactos ambientais associados à unidades hospitalares.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão bibliográfica deste artigo está dividida basicamente em quatro partes. A primeira busca realizar uma análise do tratamento de câncer por quimioterapia antineoplásica. A segunda parte visa analisar os principais conceitos relacionados aos

resíduos de serviços de saúde e a forma como estes resíduos tem sido gerenciados atualmente. O terceiro item foca exclusivamente em efluentes hospitalares e uma discussão em relação à contribuição destes efluentes como poluentes ambientais e a quarta parte versa sobre a legislação brasileira sobre resíduos de serviços de saúde.

2.1 Quimioterapia Antineoplásica:

Os medicamentos antineoplásicos são os medicamentos utilizados no tratamento quimioterápico de pacientes oncológicos. A quimioterapia juntamente com a cirurgia e a radioterapia configura-se como um dos três tratamentos estabelecidos para tratar o câncer por meio da prevenção do crescimento e da proliferação das células cancerígenas (KOSJEK; HEATH,2011).

A quimioterapia pode ser definida como uma técnica que envolve a utilização de substâncias citotóxicas administradas pela via sistêmica e que pode ter as seguintes finalidades de acordo com o estágio em que o câncer foi detectado no paciente: quimioterapia adjuvante, quimioterapia primária, quimioterapia paliativa, monoquimioterapia e polioquimioterapia (SAWADA et al, 2009).

Em função do crescente número de casos de neoplasias diagnosticadas e da necessidade do desenvolvimento de novas formulações que ofereçam aos pacientes uma vida qualitativamente melhor, o emprego dos quimioterápicos está aumentando progressivamente, constituindo-se no principal tratamento utilizado em pacientes com câncer (MOURA; SILVA, 2012).

Os agentes antineoplásicos pertencem a um grupo de fármacos, que é predominantemente utilizado por meio de administração intravenosa a pacientes ambulatoriais em unidades hospitalares. Fármacos estes que atuam diretamente sobre o DNA, provocando alterações metabólicas e morfológicas nas células, podendo através de diversos mecanismos de ação causar efeitos citotóxicos, mutagênicos e carcinogênicos. (BESSE, 2012)

Com base nos mecanismos de ação destes fármacos, os oncologistas há alguns anos atrás propunham o tratamento do paciente oncológico por meio da utilização de drogas de forma isolada, num processo denominado monoterapia. Quando a cura passou a ser associada a uma erradicação de toda evidência clínica ou laboratorial da doença, iniciou-se um novo modelo de tratamento baseado em quimioterápicos com

diferentes mecanismos de ação associados em regimes terapêuticos de vários ciclos que se tornou a forma mais usual de tratamento (NARDIN; PATRONI-CAÇÃO, 2012).

Paralelamente ao desenvolvimento contínuo de novos medicamentos e protocolos quimioterápicos, os possíveis efeitos carcinogênicos, mutagênicos ou teratogênicos associados à utilização destes medicamentos em humanos e animais tornam indispensável a adoção de procedimentos adequados ao seu manejo em unidades hospitalares no intuito de se reduzir os potenciais riscos ocupacionais e ambientais associados à estes fármacos (YIN et al, 2010).

2.2 Resíduos oriundos de serviços de saúde

Nos últimos anos, os resíduos oriundos de serviços de saúde que englobam os resíduos provenientes de hospitais, clínicas e laboratórios patológicos aumentaram consideravelmente. Tal fato é preocupante uma vez que uma das características dos resíduos de serviços de saúde, devido às suas características intrínsecas, é a sua potencial toxicidade, podendo causar impactos ao meio ambiente quando manejados de forma inadequada. (HOSSAIN et al, 2011)

Os resíduos potencialmente tóxicos podem ser categorizados em: resíduos de caráter infectocontagioso como seringas, gazes e excretas de pacientes e resíduos de caráter não infectante como resíduos radioativos, químicos e mutagênicos. Embora, 75-90% dos resíduos de serviços de saúde sejam categorizados como potencialmente não tóxicos, o incremento da tecnologia utilizada em hospitais e adoção de medidas inadequadas de tratamento dos resíduos, aumentam consideravelmente o impacto destes resíduos. (MUDULI; BARVE, 2012)

Apesar da periculosidade associada a uma parte destes resíduos, pesquisas realizadas demonstram que em países como o Brasil apenas 228 mil toneladas de resíduos de serviços de saúde foram coletadas em 2010, o que demonstra que a coleta nos municípios relacionada à RSS é parcial, levantando-se questionamentos acerca de uma possível destinação incorreta destes resíduos, gerando impacto ambiental considerável ao ecossistema (OLIVEIRA, 2011).

Em relação a resíduos provenientes de medicamentos quimioterápicos, a fragilidade no gerenciamento de resíduos é preocupante uma vez que estudo

conduzido por Moura e Silva (2012) numa unidade quimioterápica de um hospital de alta complexidade demonstra um incremento de 2178 ampolas descartadas quando se realiza uma análise comparativa entre o número de ampolas consumidas entre os anos 2009 e 2011.

Uma das vias de introdução destes fármacos no meio ambiente é por meio do descarte inadequado de quimioterápicos com validade expirada e os resíduos contidos nas embalagens utilizadas em unidades hospitalares. Devido ao seu mecanismo de ação de caráter citotóxico, genotóxico, mutagênico e teratogênico, esta classe terapêutica pode ocasionar impactos ambientais potenciais a organismos presentes no ecossistema. (ZHANG et al, 2013).

Entretanto, a principal via de inserção de fármacos em ecossistemas é por meio das excretas de pacientes. Os efluentes oriundos de hospitais dispostos sem tratamento prévio configuram-se como os principais responsáveis pelos impactos ambientais ocasionados por unidades de saúde, uma vez que as atuais estações de tratamento são incapazes de remover todos os resíduos e metabólitos de fármacos presentes nestes efluentes (PERSSON et al, 2009).

2.3 Efluentes hospitalares

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

Apesar disso, a contaminação de águas superficiais por medicamentos e seus metabólitos tem sido atualmente detectada por avanços nos mecanismos de análise. Dentre os medicamentos comumente detectados, destacam-se principalmente os antibióticos, os antiepilépticos, os reguladores lipídicos e os antineoplásicos. Um fator preocupante em relação à presença destes medicamentos em ecossistemas aquáticos

é o fato destes medicamentos não serem completamente eliminados em estações de tratamento (KOBAYASHI et al, 2012).

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

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

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

Paralelamente a isso, no Brasil ainda são reduzidos o número de trabalhos voltados para antineoplásicos destacando-se apenas dois estudos ambos relacionados à remoção destes fármacos de efluentes. Barreto (2012) analisou a eficiência da biodegradabilidade da ifosfamida, antineoplásico mais consumido nos hospitais de Santa Catarina e Cavalcante *et al* (2013) analisou a utilização de processos avançados de oxidação para a degradação da mitoxantrona.

Em relação ao Brasil, ainda há relativamente poucos estudos direcionados para a presença de antineoplásicos em efluentes hospitalares, porém Vecchia et al (2009)

analisou a presença de tratamento prévio de efluentes hospitalares num estudo conduzido em 127 hospitais. Apenas 8 apenas responderam e, destes, apenas 3 apresentaram estações de tratamento próprio demonstrando a necessidade do desenvolvimento de mais estudos voltados não só apenas para a detecção deste fármaco como para a elaboração de técnicas de inativação.

2.4 Legislação brasileira sobre resíduos de serviços de saúde

Em 1992, ocorreu a conferência das Nações Unidas, conhecida por Eco- 92, que contou com a presença de 170 países e foi considerado o maior e mais representativo evento no sentido de traçar novos rumos para o desenvolvimento global. Resultante das discussões realizadas neste evento foi a Resolução numero 5 do CONAMA que apresenta definições para resíduos sólidos, programas de gerenciamento, sistema de tratamento e destino final de resíduos de serviços de saúde (GUASSU, 2007).

No ano de 2001, o CONAMA propôs a Resolução numero 283 que estabeleceu a destinação final dos resíduos de serviços de saúde, definindo as ações de caráter preventivo que são ações de menor custo e que reduzem os possíveis danos à Saúde Pública e ao meio ambiente, servindo como um complemento para a resolução número 5 (COELHO, 2007).

Esta resolução trata especificamente de resíduos infectantes como, por exemplo, os quimioterápicos, estabelecendo que estes resíduos devam ter uma disposição final que seja capaz de assegurar a proteção ao meio ambiente e à saúde pública. Estabelece também que, para que sejam depositados num destino final em locais devidamente licenciados pelos órgãos ambientais, estes resíduos devem ser submetidos a processos de tratamentos específicos para que sejam transformados em resíduos comuns (FARIAS, 2005).

As questões envolvendo procedimentos de tratamento e disposição final dos resíduos de medicamentos quimioterápicos antineoplásicos são mencionados tanto nas Resoluções CONAMA nº 358/0510 quanto na RDC nº 306/0439, porém, em ambas as normas não há qualquer tipo de definição quanto ao tipo de tratamento específico a ser adotado, limitando-se a determinar que o gerador é responsável pela escolha do processo a ser adotado (COSTA, 2010).

Em relação aos resíduos no estado líquido, a mesma RDC estabelece que estes resíduos, podem ser lançados diretamente na rede coletora de esgoto ou em corpo receptor, desde que estejam de acordo com as respectivas normas estabelecidas pelos órgãos ambientais e os gestores de recursos hídricos e de saneamento. Quando provenientes de serviços de saúde devem ser tratados antes do lançamento no corpo receptor ou na rede de esgoto, desde que não haja sistema de tratamento coletivo. (NOVAES, 2009)

3 METODOLOGIA

O estudo buscou estabelecer diretrizes que servissem como norteadoras na construção de procedimentos que pudessem oferecer resultados consistentes acerca da questão de resíduos oriundos de serviços de saúde, respondendo ao seguinte questionamento: como o consumo de medicamentos antineoplásicos pode contribuir com os impactos ambientais associados a unidades hospitalares?

Gil (2010) ressalta que o objetivo da pesquisa é estabelecer relações assimétricas entre as variáveis, que buscam determinar que os fenômenos não sejam independentes entre si e que exerçam influência sobre o outro. O questionamento visa entender a associação entre o estímulo, no caso o consumo de medicamentos antineoplásicos e uma resposta, no caso os impactos ambientais associados a hospitais.

Quando se busca a definição de medicamentos, observa-se que esta engloba uma grande quantidade de classes terapêuticas normalmente padronizadas num hospital. Como se trata de uma pesquisa exploratória de caráter inicial, no qual o pesquisador busca obter maior familiaridade com o tema optou-se por analisar efetivamente a contribuição dos medicamentos antineoplásicos. A escolha destes medicamentos se deveu ao caráter citotóxico, carcinogênico e mutagênico dos seus fármacos, da crescente detecção destes fármacos em efluentes hospitalares, domésticos e solos, o aumento de casos de câncer e a utilização destes medicamentos como primeira linha terapêutica.

A unidade - caso escolhida foi um Hospital Universitário considerado um dos maiores do Estado do Rio de Janeiro. O hospital atende a uma população de cerca de

dois milhões de habitantes, possuindo atualmente uma capacidade de 200 leitos e apresenta um quadro de funcionários de 2 mil pessoas, entre médicos, docentes e demais profissionais de saúde. O hospital na hierarquia do Sistema Único de Saúde (SUS) é considerado uma unidade de saúde de alta complexidade de atendimento. Após a escolha da unidade a ser estudada, elaborou-se a forma como os dados seriam coletados na unidade hospitalar.

A coleta de dados foi realizada por meio de uma observação participante no período de junho a novembro de 2013 na unidade de manipulação de quimioterápicos do hospital em estudo. A observação participante, segundo Gil (2010), consiste na participação real do pesquisador na vida diária da organização, assumindo pelo menos, até certo ponto, o papel de membro do grupo. Este tipo de observação foi preferido no intuito de possibilitar ao pesquisador, por meio da presença contínua no grupo, um entendimento mais amplo em relação às atividades inseridas na cadeia logística de manipulação de quimioterápicos.

Em relação aos dados, que seriam coletados buscou-se direcionar a coleta de informações que pudessem colaborar na resposta do problema anunciado. Para isso, realizou-se a análise dos três medicamentos antineoplásicos mais consumidos no ano de 2012, no intuito de se mensurar de forma quantitativa e qualitativa a realidade do hospital analisado. Posteriormente com base nas pesquisas realizadas por Zhang et al (2013) e Kosjek e Heath (2011), estabeleceu-se a porcentagem de fármaco excretado de forma inalterada, a concentração (ng/l) destes fármacos em efluentes hospitalares relatada na literatura e biodegradabilidade destes fármacos. Com base na pesquisa realizada por Xie (2012) classificação do perfil ecotoxicológico de medicamentos, analisou-se por fim a ecotoxicidade associada a cada um dos medicamentos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na metodologia descrita, os resultados foram divididos em: medicamentos mais consumidos no hospital, porcentagem de fármaco excretada de forma inalterada e concentração em efluentes hospitalares e por último biodegradabilidade dos fármacos analisados e perfil ecotoxicológico.

4.1 Medicamentos mais consumidos no hospital

Dos 23 medicamentos padronizados no hospital, objeto de pesquisa, destacou-se na figura 1 os três medicamentos mais consumidos no período de estudo.

Medicamento	Consumo anual de ampolas
5- fluorouracil (5-fu)	1906
Doxorrubicina	1174
Etoposideo	983

Figura 1- Medicamentos mais consumidos no hospital analisado.

Fonte: Os autores

Após a determinação do consumo de ampolas dos três medicamentos, foi realizada uma análise da contribuição destes medicamentos no consumo total de medicamentos oncológicos no hospital em estudo no mesmo período e o resultado está descrito na figura 2.

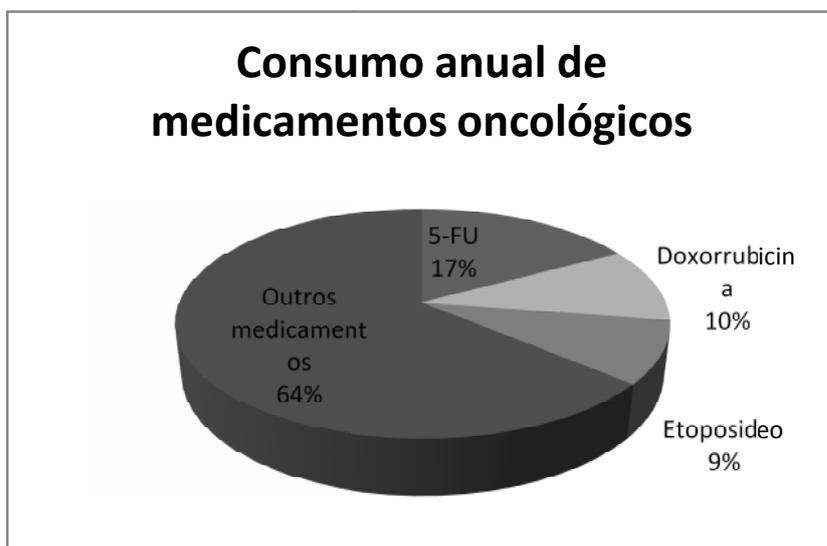


Figura 2- Consumo de medicamentos oncológicos.

Fonte: Os autores

Os resultados descritos acima demonstram que o medicamento 5-fu com um consumo anual de 1906 ampolas, é o antineoplásico mais consumido do hospital em estudo, no período analisado, seguido respectivamente pelo consumo dos medicamentos doxorrubicina e etoposideo.

Comparando-se o consumo do 5-fu com o consumo de outros medicamentos, nota-se que embora a utilização deste fármaco seja bastante significativa, corresponde

apenas a cerca da quarta parte do consumo dos demais medicamentos, o que demonstra que não há uma predominância da utilização deste medicamento ou de qualquer outro em relação aos demais já que o consumo dos outros medicamentos é superior a soma dos três medicamentos mais consumidos na unidade hospitalar estudada..

Com 10% do consumo anual dos medicamentos oncológicos, a doxorrubicina foi o segundo medicamento mais consumido no período. Realizando-se uma análise deste consumo perante o consumo de outros medicamentos, observa-se que este consumo é 7% menor que o 5-fu e é cerca de 6,4 vezes menor do que o consumo dos demais medicamentos.

Já o etoposideo apresenta um consumo total de 983 ampolas, correspondendo a 9% do consumo total de medicamentos oncológicos. Observa-se que este consumo comparativamente ao consumo dos outros medicamentos é cerca de 7 vezes menor.

A predominância do consumo de outros medicamentos segue o exposto por Sawada et al (2009) e Nardin e Patroni-Cação (2012) já que demonstra que dentre as alternativas terapêuticas atualmente adotadas para o tratamento oncológico, a principal forma de tratamento utilizada é poliquimioterapia, modelo de tratamento baseado na associação de quimioterápicos com diferentes mecanismos de ação complementares.

A existência de um consumo diversificado em relação a medicamentos antineoplásicos corroboram Hossain et al (2012) e Muduli e Barve (2012) já que estes autores destacam o aumento não só da geração de resíduos associados a serviços de saúde como também a periculosidade destes resíduos em virtude do aumento da tecnologia utilizada nos principais tratamentos adotados em unidades hospitalares.

Analisando-se o processo de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde brasileiro, a natureza mutagênica e carcinogênica destes medicamentos e a predominância do consumo de outros medicamentos antineoplásicos frente os três medicamentos mais consumidos no hospital em estudo reforça as preocupações de Oliveira (2011) já que no Brasil em grande parte dos municípios a coleta de RSS é parcial, o que pode levar a disposição ou a adoção de formas de tratamento inadequadas destes resíduos cujo consumo conforme relatado por Moura e Silva (2012) tem aumentado consideravelmente.

4.2 Porcentagem de fármaco excretado de forma inalterada e concentração (ng/l) em efluentes hospitalares

Após a determinação dos medicamentos mais consumidos, com base na literatura analisada, buscou-se analisar a porcentagem de fármaco excretado de forma inalterada e a concentração (ng/l) destes medicamentos em efluentes hospitalares e tais resultados são demonstrados na figura 3 abaixo:

Medicamento	Porcentagem de fármaco excretado de forma inalterada	Concentração (ng/l) em efluentes hospitalares (Nanogramas/litro)
5- fluorouracil	15%	20000–122000 <15 <8600-123500 <5-27
Doxorrubicina	4-5%	<260-1350 <10 (<10 para doxorrubicinol)
Etoposideo	5-22%	6-380

Figura 3- Porcentagem de fármaco inalterada e concentração (ng/l) em efluentes hospitalares.

Fonte: Os autores

A partir dos resultados obtidos, nota-se que o 5-fu, medicamento mais consumido no hospital em estudo, é excretado em cerca de 15% de forma inalterada e apresenta concentrações de fármacos variáveis em efluentes hospitalares, que vão desde <5 a 123.500 ng/l.

O medicamento doxorrubicina é 4-5% excretado na forma inalterada e sua concentração assim como o 5-fu, descrito na literatura é variável, sendo que algumas pesquisas relatam <10 ng/l em efluentes hospitalares enquanto outras destacam que este medicamento foi detectado com concentrações de até 1350 ng/l.

Analisando-se o etoposideo, nota-se que há uma variação na porcentagem de fármaco excretado de forma inalterada de 5-22% e que a concentração de fármaco encontrada em efluentes hospitalares descrita na literatura é de 6-380 ng/l.

A porcentagem de fármacos excretada de forma inalterada que varia nos medicamentos analisados entre 4 a 22% reforça a importância destacada por Persson et al (2009) em relação a contribuição das excretas dos pacientes oncológicos como a principal forma de inserção de antineoplásicos no meio ambiente.

Além disso, a detecção dos três fármacos analisados em efluentes hospitalares reforça Chagas et al (2011) e Kobayashi et al (2012) que destacam que os efluentes hospitalares devido a diversidade de atividades realizadas em unidades hospitalares constituem um considerável poluente ambiental, principalmente devido a detecção de medicamentos com diferentes finalidades terapêuticas dentre os quais pode se destacar os antineoplásicos.

Os resultados obtidos também corroboram Canela et al (2012), Bottoni et al (2010), Yin et al (2010) já que estes autores destacam a relevância dos antineoplásicos em virtude do seu potencial carcinogênico e mutagênico, além do fato de que muitos destes medicamentos tem sido classificados como micropoluentes orgânicos emergentes por estarem sendo detectados constantemente em efluentes hospitalares e serem normalmente persistentes no meio ambiente.

Além disso, analisando-se especificamente a realidade brasileira isto é preocupante, já que ainda há poucos estudos referentes a antineoplásicos e assim como destacado por Vecchia et al (2009) o tratamento prévio de efluentes hospitalares pelas unidades de saúde ainda não é adotado pela grande parte das instituições o que contraria a legislação da Anvisa descrita por Novaes (2009) que ressalta a necessidade de tratamento prévio antes do lançamento no corpo receptor ou na rede de esgoto.

4.3 Biodegradabilidade e perfil ecotoxicológico dos medicamentos analisados

Após a determinação dos medicamentos mais consumidos, com base nas pesquisas de Zhang et al (2013) e Kosjek e Heath (2011) em relação a biodegradabilidade e o trabalho de Xie (2012), buscou-se a classificação destes medicamentos quanto à possibilidade de serem biodegradáveis e sobre o potencial ecotoxicológico, resultado este descrito na figura 4:

Medicamento	Apresenta biodegradabilidade	Avaliação do risco ambiental
5- fluorouracil	Sim	Altamente tóxico para organismos aquáticos
Doxorrubicina	Não	Tóxico para organismos aquáticos
Etoposideo	Não	Prejudicial para organismos aquáticos

Figura 4- Biodegradabilidade e perfil ecotoxicológico dos medicamentos analisados.

Fonte: Os autores

Em função do resultado apresentado, observa-se que o medicamento mais consumido no período, o 5-fu embora seja biodegradável por microrganismos é classificado como altamente tóxico para organismos aquáticos, o que corrobora Zhang et al (2013) que destaca que devido ao seu mecanismo de ação de caráter citotóxico, genotóxico, mutagênico e teratogênico, esta classe terapêutica pode ocasionar impactos ambientais potenciais a organismos presentes no ecossistema. O próprio autor ressalta que as vias de introdução destes fármacos no meio ambiente é por meio das excretas de pacientes, descarte inadequado de ampolas, frasco-ampolas com resíduos de medicamentos e de medicamentos com a validade expirada.

Em relação à doxorrubicina, trata-se de um medicamento que não apresenta biodegradabilidade e classificado por Xie (2012) como tóxico para organismos aquáticos. No estudo conduzido por Yin et al (2010), para a detecção deste medicamento e seu metabólito em efluentes hospitalares, não houve a sua detecção, o que foi atribuído à sua baixa utilização nos hospitais analisados. Porém levando-se em consideração a sua classificação como tóxico, o seu consumo no hospital e o fato destes medicamentos não serem completamente removidos da água em estações de tratamento (Kobayashi et al, 2012), nota-se o potencial deste fármaco em ocasionar impactos ambientais consideráveis ao ecossistema.

Em relação ao etoposídeo, observa-se que se trata de um medicamento que não apresenta biodegradabilidade e é prejudicial para organismos aquáticos e a sua presença como segundo medicamento mais consumido corrobora Bottoni et al (2010) que destaca que muitos dos medicamentos atualmente utilizados no tratamento oncológico são persistentes no meio ambiente e o caráter prejudicial para organismos aquáticos deste medicamento segue o descrito por Gómes Canela et al (2012) ao ressaltar que, devido ao caráter citotóxico dos medicamentos antineoplásicos e ao fato de já terem sido detectados em efluentes hospitalares, estações de tratamento e águas potáveis, podem ser classificados como micropoluentes orgânicos emergentes.

5 CONCLUSÃO

O estudo permitiu uma análise mais acurada acerca da utilização de medicamentos antineoplásicos em hospitais. Os resultados demonstraram a ausência

de predomínio de consumo de um medicamento em relação aos demais já que o medicamento mais consumido na unidade hospitalar analisado apresentava um consumo correspondente à cerca da quarta parte do consumo dos outros medicamentos. Este dado mostra uma variabilidade no consumo dos medicamentos oncológicos compatível com o aumento do uso da poliquimioterapia como principal escolha terapêutica.

Analisando-se a porcentagem de fármaco excretada de forma inalterada, observa-se que o etoposídeo é o medicamento que apresenta maior possibilidade de ser excretado de forma inalterada seguido do 5-fu e da doxorubicina, isso demonstra a contribuição das excretas dos pacientes como a principal via de inserção de medicamentos no meio ambiente. Com relação a concentração destes fármacos em efluentes hospitalares, nota-se uma diversidade de concentrações de fármacos e isto demonstra a contribuição das atividades realizadas pelas unidades hospitalares nos impactos ambientais associados a hospitais o que é de certa forma preocupante já que as organizações de saúde em sua maioria não tratam os efluentes hospitalares antes despejá-los em estações de tratamento, atualmente incapazes de remover completamente estes fármacos.

Apenas o 5-fu é biodegradável por microrganismos o que reforça a potencialidade de impactos ambientais associados à utilização de antineoplásicos em unidades hospitalares já que estes medicamentos se dispostos de forma inadequada ou excretados por pacientes oncológicos podem persistir no meio ambiente e devido a sua natureza carcinogênica e mutagênica causar danos irreversíveis ao meio ambiente.

Em relação à ecotoxicidade dos medicamentos mais consumidos, os três ocasionam danos ao ecossistema aquático, o que demonstra a importância da análise da contribuição destes fármacos nos impactos ambientais dos hospitais posto que, na realidade brasileira, uma quantidade considerável dos RSS não é gerenciada, armazenada e descartada de forma adequada.

Para estudos futuros, levando-se em consideração que muitos hospitais ainda despejam seus efluentes sem tratamento prévio, sugerem-se a realização de pesquisas que visem analisar os impactos ambientais associados aos principais medicamentos utilizados em unidades hospitalares e a partir da análise das características intrínsecas destes fármacos, propor inovações no tratamento adotados para estes resíduos que sejam capazes de minimizar os danos ambientais relacionados a fármacos em hospitais.

ANTINEOPLASTIC DRUGS IN THE ENVIRONMENT: THE CONTRIBUTION OF A UNIVERSITY HOSPITAL OF HIGH COMPLEXITY

ABSTRACT

The concept associated with environmental management has undergone changes in recent years and currently issues involving environmental management have become an indispensable factor in decision making in organizations. However, the hospital sector shows that, despite the efforts and investments in the improvement of professional, procedures and equipment, little has been done to control the environmental impact of the activities of their units. The main consequence is that drug residues have been detected in the environment and can be configured as a potential cause of environmental impacts. Among the drugs, antineoplastic drugs, due to their cytotoxic and mutagenic character and increase its use in the treatment of cancer, have been classified as emerging organic micropollutants. This study aims to examine how through the use of anticancer drugs in chemotherapy unit can contribute to the generation of environmental impacts associated with hospitals. The research method used was the case study through participant observation from June to November 2013, in addition, based on the literature we sought to establish the percentage of drug excreted unchanged, the concentrations present in hospital effluents, biodegradability and ecotoxicological profile. The results indicate that there is a predominance of consumption of a single drug over the other, besides the fact that these drugs are excreted unchanged by the body are present in varying concentrations in hospital effluents and are potentially toxic to aquatic organisms.

Key-Words: Antineoplastic; hospital effluents; Hospital; Environment; Waste from health services

REFERÊNCIAS

AL-AHMAD, A.; DASCHNER, F. D.; KÜMMERER, K. Biodegradability of cefotiam, ciprofloxacin, meropenem, penicillin G, and sulfamethoxazole and inhibition of waste water bacteria. *Archives of Environmental Contamination and toxicology*, v. 37, n. 2, p. 158-163, 1999.

BARRETO, P.S. Biodegradabilidade do antineoplásico ciclofosfamida por processo anaeróbio. Tese de doutorado em Engenharia Ambiental. Pós-Graduação em Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Santa Catarina, 2007. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/90124?show=full>. Acesso em 24/05/2013

BESSE, J. P.; LATOUR, J.F.; GARRIC, J.. Anticancer drugs in surface waters: what can we say about the occurrence and environmental significance of cytotoxic, cytostatic and endocrine therapy drugs?. *Environment international*, v. 39, n. 1, p. 73-86, 2012.

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

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

CAVALCANTE, R. P., DA ROCHA SANDIM, L., BOGO, D., BARBOSA, A. M. J., OSUGI, M. E., BLANCO, M., ... & FERREIRA, V. S. Application of Fenton, photo-Fenton, solar photo-Fenton, and UV/H₂O₂ to degradation of the antineoplastic agent mitoxantrone and toxicological evaluation. *Environmental Science and Pollution Research*, 20(4), 2352-2361, 2013.

CHAGAS, T. P.; SEKI, L.M.; CURY, J.C.; OLIVEIRA, J.A.; DÁVILA, A.M.; SILVA, D.M.; ASENSI, M.D. Multiresistance, betalactamase encoding genes and bacterial diversity in hospital wastewater in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of applied microbiology*, v. 111, n. 3, p. 572-581, 2011

COELHO, N. M. G. P. Gerenciamento de resíduos de serviços de saúde: manejo dos resíduos potencialmente infectantes e perfurocortantes em unidades de internação da criança, adulto e pronto-socorro de hospitais públicos no Distrito Federal. Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2007. Disponível em: http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/3325/1/2007_NadiaMariaGusmaoPontesCoelho.PDF. Acesso em : 20/06/2013.

COSTA, S. H. M.; Tratamento e disposição final de resíduos de medicamentos quimioterápicos e de rejeitos radioterápicos: Estudo comparativo entre a legislação internacional e a brasileira; Dissertação de Mestrado em Saúde Pública, Fiocruz, 2008.

DAUGHTON, Christian G.; TERNES, Thomas A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?. *Environmental Health Perspectives*, v. 107, n. Suppl 6, p. 907, 1999.

DORION, E.; SEVERO, E.; OLEA, P.; GUIMARAES, J.F.. Hospital environmental and residues management: Brazilian experiences. *Journal of Environmental Assessment Policy and Management*, v. 14, n. 03, 2012.

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

FARIAS, L. M. M.. Impasses e possibilidades do gerenciamento de resíduos de serviços de saúde no Brasil: um estudo de caso no Centro de Saúde Escola Germano

Sinval Faria–ENSP–FIOCRUZ; Predicaments and possibilities of the health service residues management in Brazil: a case study in the Center Health School Germano Sinval Faria–ENSP–FIOCRUZ. 2005. Tese de Doutorado. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca.

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

GUASSU, O D. N. Diagnóstico da gestão de resíduos gerados no município de Inharim/MG. 2007. Dissertação (Pós-Graduação em Meio Ambiente e Sustentabilidade). Minas Gerais. Centro Universitário de Caratinga. Disponível em <http://bibliotecadigital.unec.edu.br/bdtunec/> Acesso em 25/06/2013.

GIL, A.C. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo (SP): Atlas; 2010

GÓMEZ-CANELA, C.;CORTÉS-FRANCISCO,N.;CAIXACH,J.;LACORTE,R.. Liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry and high resolution mass spectrometry as analytical tools to characterize multi-class cytostatic compounds. *Journal of Chromatography A*, 2012.

GONZÁLEZ-BENITO, J.; LANNELONGUE, G.; QUEIRUGA, D.. Stakeholders and environmental management systems: a synergistic influence on environmental imbalance. *Journal of Cleaner Production*, v. 19, n. 14, p. 1622-1630, 2011

HALLING –SØRENSEN, B.; NIELSEN, S.N; LANZKY, P.F.; INGERSLEV,F.; HOLTEN LUTZØFT,H.C.; JØRGENSEN, S.E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment-a review. *Chemosphere*, v. 36, n. 2, p. 357-393, 1998.

HIRSCH, R.;TERNES,T.;HABERER,K.;KRATZ,K. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *The Science of The Total Environment*, V.225, p.109-118, 1999.

HOSSAIN, M. S.;SANTHANAM,A.;NORULAINI,N.A.N;OMAR,A.K.M. Clinical solid waste management practices and its impact on human health and environment–A review. *Waste management*, v. 31, n. 4, p. 754-766, 2011

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

KÜMMERER, K.; HELMERS, E. Hospital effluents as a source for platinum in the environment. *Science of the total environment*, v. 193, n. 3, p. 179-184, 1997.

KUMMERER, K., HELMERS, E., HUBNER, P., MASCART, G., MILANDRI, M., REINTHALER, F.;ZWAKENBERG; M. European hospitals as a source for platinum in the environment in comparison with other sources. *Science of the Total Environment*, 225(1), 155-165, 1999.

- LENZ, K.; KOELLENSPERGER, G.; HANN, S.; WEINSSENBACHER, N.; MAHNIK, S. N.; FUERHACKER, M.. Fate of cancerostatic platinum compounds in biological wastewater treatment of hospital effluents. *Chemosphere*, v. 69, n. 11, p. 1765-1774, 2007.
- MARTÍN, J.; BUCHBERGER, W.; ALONSO, E.; HIMMELSBACH, M.; APARICIO, I.. Comparison of different extraction methods for the determination of statin drugs in wastewater and river water by HPLC/Q-TOF-MS. *Talanta*, v. 85, n. 1, p. 607-615, 2011
- MOURA, L.L; SILVA, R.F. Avaliação do impacto ambiental gerado pelos resíduos de um hospital universitário de alta complexidade. *Anais: SEGET*, 2012
- MUDULI, K.; BARVE, A. Barriers to Green Practices in Health Care Waste Sector: An Indian Perspective. *International Journal of Environmental Science and Development*, Vol. 3, No. 4, August 2012
- NARDIN, J.N; PATRONI-CAÇÃO, R.. Avaliação da Ordem de Infusão de Medicamentos Antineoplásicos Utilizados no Tratamento de Neoplasia Pulmonar. *Cadernos das Escolas de Saúde*, n. 6, 2012.
- NOVAES, R. M. P. Avaliação da Eficiência de uma Estação de Tratamento de Efluente Hospitalar através da Detecção e Caracterização Molecular de *Pseudomonas aeruginosa*, na Cidade do Rio de Janeiro. Curso de Especialização em Controle da Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços Vinculados a Vigilância Sanitária. Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde Fundação Oswaldo Cruz, 2009. Disponível em : <http://phl.incqs.fiocruz.br/controle/tc/Rosa%20Maria%20Pinto%20de%20Novaes.pdf>. Acesso em 27/05/2013
- OLIVEIRA, M. G.. Gerenciamento de resíduos de serviços de saúde- entre o discurso e a prática- estudos de caso e pesquisa-ação no Acre. Tese de doutorado em Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2011. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6134/tde-26092011-220335/pt-br.php>. Acesso em :10/06/2013
- PERSSON M, SABELSTROM E, GUNNARSSON B. Handling of unused prescription drugs — knowledge, behaviour and attitude among Swedish people. *Environ Int* 2009;35:771–4.
- PRAJOGO, D.; TANG, A. KY; LAI, K.. Do firms get what they want from ISO 14001 adoption?: an Australian perspective. *Journal of Cleaner Production*, v. 33, p. 117-126, 2012.
- RIEGEL, I.C.; STAUDT, D.; DAROIT, D. Identificação de aspectos ambientais relacionados à produção de embalagens de perfumaria – contribuição para projetos sustentáveis, *Gest. Prod.*, São Carlos, v. 19, n. 3, p. 633-645, 2012
- ROWNEY, N. C.; JOHNSON, A. C.; WILLIAMS, R. J. Cytotoxic drugs in drinking water: a prediction and risk assessment exercise for the Thames catchment in the United Kingdom. *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 28, n. 12, p. 2733-2743, 2009.

SAWADA, N. O.;NICOLUSSI, A.C.;OKINO,L.;CARDOZO,F.M.C;ZAGO,M.M.F.. Quality of life evaluation in cancer patients to submitted to chemotherapy. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 43, n. 3, p. 581-587, 2009

STEGER-HARTMANN, T.; KUMMERER, K.;HARTMANN, A. Biological degradation of Cyclophosphamide and its occurrence in sewage water. Ecotoxicology and environmental safety, v. 36, n. 2, p. 174-179, 1997.

TOURAUD, E.;ROIG,B.;SUMPTER,J.P;COETSIER,C.. Drug residues and endocrine disruptors in drinking water: Risk for humans?. International journal of hygiene and environmental health, v. 214, n. 6, p. 437-441, 2011

VECCHIA, A.D.; THEWES, M.R.; HARB NAIME, R. Diagnóstico sobre a situação do tratamento do esgoto hospitalar no Brasil, Revista Saúde e Ambiente/ Health and Environmental Journal, v. 10, n.2, dez/ 2009

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY,M.;GALLETI,A.;PETROVIC,M.;BARCELÓ,D. Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. Science of The Total Environment, v. 430, p. 109-118, 2012.

ZHANG, J; CHAN,W.C;GIANNIS,A.;WANG,J.Y. Removal of cytostatic drugs from aquatic environment: A review. Science of The Total Environment, v. 445, p. 281-298, 2013.

ZORITA, S.; MÅRTENSSON, L.; MATHIASSEN, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. Science of the total environment, v. 407, n. 8, p. 2760-2770, 2009.

YIN, J.; SHAO, B.;ZHANG, J.;LI,K. A preliminary study on the occurrence of cytostatic drugs in hospital effluents in Beijing, China. Bulletin of environmental contamination and toxicology, v. 84, n. 1, p. 39-45, 2010

YU, Y.; WU, L. Comparison of four extraction methods for the analysis of pharmaceuticals in wastewater. Journal of Chromatography A, v. 1218, n. 18, p. 2483-2489, 2011.

WEBB, S.;TERNES,T.;GIBERT,M.;OLEJNICZAK,K. Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. Toxicology letters, v. 142, n. 3, p. 157-167, 2003.

HAO, Xie. Occurrence, Ecotoxicology, and Treatment of Anticancer Agents as Water Contaminants. Journal of Environmental & Analytical Toxicology, 2012.