

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO DE ÁGUAS COM FÁRMACOS ONCOLÓGICOS EM MUNICÍPIOS DA REGIÃO SUL DO BRASIL

<http://dx.doi.org/10.19177/rgsa.v7e12018275-299>

**Ronaldo Ferreira da Silva¹,
Leonardo de Lima Moura², Luiz Octavio Gavião³,
Gilson Brito Alves Lima¹¹, Edison Dausacker Bidone¹²**

RESUMO

Os rios e lagos recebem despejos poluentes, nem sempre diluídos ou degradados. A deterioração da qualidade da água e sua escassez em grandes centros urbanos resultam da alta densidade populacional, da ocupação irregular do solo, do uso indiscriminado e do despejo de contaminantes. As investigações sobre a ocorrência de substâncias químicas no meio ambiente iniciaram com foco nos metais pesados e, recentemente, nos fármacos. Estas substâncias são inseridas no ambiente após sua excreção pelos pacientes podendo persistir no meio após tratamento. No Brasil, o problema é agravado porque a maioria dos serviços de saúde não realiza tratamento prévio em seus efluentes, lançando os despejos na rede de esgotos. Se o município não coletar e tratar todo o esgoto produzido, se a vazão da rede for insuficiente para diluir estes despejos e se não houver uma eliminação no tratamento, os fármacos podem alcançar as águas de superfície. Este estudo compara a evolução das populações, da coleta de esgoto e do número de pacientes oncológicos atendidos pelo SUS em 30 municípios da Região Sul do Brasil com os dados do único município onde foi detectada a presença de fármacos oncológicos no país. Como variável referente ao saneamento, utilizou-se o índice de atendimento de esgoto. Como variável demográfica, a população residente nos municípios. Como variável de consumo de fármacos, o total de atendimentos oncológicos. Os resultados permitem uma avaliação preliminar da influência da evolução do saneamento, do componente demográfico e do número de pacientes atendidos pelo SUS na inserção de resíduos de fármacos oncológicos no ambiente, demonstrando um descompasso entre a evolução do saneamento e o acesso à saúde. A evolução dos indicadores de atendimento demonstra a melhoria do acesso à saúde, e de desenvolvimento social, porém, a inserção de fármacos no ambiente devido à deficiências no saneamento demonstra um atraso ambiental.

Palavras-chave: Fármacos oncológicos. Saneamento. Saúde. Ambiente.

¹ Mestre em Sistemas de Gestão – UFF. Professor da Faculdade de Farmácia- UFF. PPSIG/UFF. E-mail: ronaldo.docmsg@gmail.com

² Mestre em Engenharia Civil- COPPE/UFRJ. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). E-mail: mouraventura@uol.com.br

³ Graduação em Ciências Navais pela Escola Naval e Mestrado em Engenharia de Produção pela Universidade Federal Fluminense – UFF. Pós-Graduação em Engenharia de Produção/UFF. E-mail: luiz.gaviao67@gmail.com

¹¹ Mestrado em Engenharia Civil – UFF. Professor da Escola de Engenharia da UFF. E-mail: glima@id.uff.br

¹² Doutor pelo Institut National Polytechnique de Lorraine - Nancy – France. Professor do Instituto de Química da UF. PPSIG/UFF. E-mail: ebidone@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

A água é um recurso natural indispensável à vida e necessário para quase todas as atividades econômicas, porém, os rios e lagos são receptores de despejos poluentes que nem sempre são diluídos ou degradados previamente, podendo persistir no ambiente. No Brasil, a degradação acentuada dos recursos hídricos e a escassez de água potável em grandes centros urbanos são decorrentes de diversos fatores. As principais causas, além das mudanças climáticas, são o uso indiscriminado da água, a alta densidade populacional, a ocupação irregular do solo, a coleta de esgoto insuficiente e a remoção ineficaz dos contaminantes, quando existe uma estação de tratamento (ETE) (BOGER et al., 2015).

Uma das principais causas de poluição dos recursos hídricos são as substâncias químicas e, dentre elas, os fármacos. Estes compostos são inseridos no ambiente, principalmente no compartimento aquático, pelas excretas de animais e pacientes domiciliares ou hospitalares, persistindo no meio inclusive após a passagem pela ETE (BOTTONI, CAROLI, & CARACCILO, 2010). Assim, as águas residuais urbanas parecem ser a via de emissão dominante para produtos farmacêuticos em todo o mundo, embora as emissões da produção industrial, hospitais, agricultura e aquicultura também sejam importantes. Os produtos farmacêuticos ou seus produtos de transformação já foram detectados no ambiente de 71 países abrangendo todos os continentes, constituindo-se num desafio global que exige abordagens multisetoriais para prevenir, reduzir e gerenciar sua inserção e presença no meio ambiente. (BEEK et al, 2016)

Os fármacos podem ser encontrados em águas residuais hospitalares e municipais, principalmente devido à ineficiência das plantas de tratamento. No entanto, a questão é a importância da contribuição hospitalar no total de águas

residuais municipais geradas, pois alguns compostos, particularmente os antibióticos, são encontrados em concentrações mais altas em efluentes hospitalares do que em afluentes das estações de tratamento municipais. (SOUZA & FÉRIS, 2016).

No Brasil, o problema é agravado porque a maioria dos serviços de saúde não realiza tratamento prévio em seus efluentes, lançando seus despejos *in natura* na rede coletora de esgotos, tendo como destino final um corpo receptor. Um estudo conduzido em 127 hospitais do país verificou que apenas três dispunham de ETE própria (VECCHIA et al., 2009). Além disso, a legislação brasileira não obriga os serviços de saúde a tratar seus efluentes desde que haja um sistema de tratamento na região onde se encontra o serviço e não determina que a avaliação de risco ambiental, obrigatória na União Européia e nos Estados Unidos, seja um pré-requisito para o registro de medicamentos no país (BRASIL, 2001; 2004; EMEA, 2006; FDA, 1998).

As normas vigentes na União Européia e nos Estados Unidos determinam que a avaliação do risco ambiental destas substâncias se inicie com a estimativa de exposição do ambiente ao produto, determinada pela sua concentração introdutória ou prevista nas águas de superfície. Esta avaliação preliminar se baseia na inserção (diretamente relacionada ao consumo do medicamento) e na diluição (volume de águas residuárias produzida pela população) dos fármacos no ambiente aquático. Quando a avaliação preliminar indica algum risco ao ambiente, é necessária uma segunda fase em que são observados aspectos toxicológicos e de remoção dos fármacos nas estações de tratamento. (EMEA, 2006; FDA, 1998).

Se o volume de esgoto produzido pela população e a vazão da rede forem insuficientes para diluir os fármacos, os seus resíduos podem ultrapassar os limites de segurança e representar um risco para as águas de superfície, caso o fármaco apresente algum efeito tóxico sobre os organismos vivos. O mesmo pode ocorrer se o município não coletar e tratar todo o esgoto produzido e não houver uma completa degradação nas ETE. (SILVA, 2016).

Os relatos sobre os possíveis impactos ambientais de fármacos são escassos no Brasil. Os estudos realizados se concentram mais na detecção, remoção ou nos efeitos tóxicos destas substâncias sobre o ambiente. Amostras de esgoto, coletadas antes e após o tratamento na região de Atibaia (SP), apresentaram concentrações

de hormônios sexuais muito próximas, indicando a ineficiência do tratamento empregado na sua remoção. Outro estudo no mesmo estado detectou a presença de antibióticos em rios que abastecem áreas de captação de água para a região metropolitana de São Paulo. Na cidade do Rio de Janeiro foi detectada a presença de diversos fármacos de consumo humano indicando uma remoção incompleta desses resíduos pelas ETE (COLAÇO, GOMES & PERALTA-ZAMORA, 2014). A análise do efluente do hospital da Universidade de Santa Maria (RS) detectou a ocorrência de sulfametoxazol e trimetoprim. (BRENNER et al., 2011), enquanto a ciprofloxacina foi detectada tanto no efluente do hospital quanto da ETE da instituição (MARTINS et al., 2008). Os anti-inflamatórios diclofenaco e naproxeno foram detectados nos diferentes pontos de um córrego urbano que recebe efluente de uma ETE, localizado no município de Três de Lagoas, Mato Grosso do Sul (AMÉRICO-PINHEIRO et al., 2017). A ocorrência de produtos farmacêuticos também foi detectada no esgoto bruto em Belo Horizonte - MG (QUEIROZ et al., 2012) e nas águas das baías de Santos-SP (PEREIRA et al., 2016) e Todos os Santos-BA (BERETTA et al., 2014).

O lançamento de resíduos sólidos e de efluentes domésticos, industriais e dos serviços de saúde diretamente nos rios encarece o tratamento de água para abastecimento público e começa a gerar situações de escassez de água de qualidade em áreas com abundantes recursos hídricos. A expansão do saneamento básico, especialmente da coleta e tratamento de esgotos, e a proteção de nascentes, mananciais, várzeas e áreas no entorno dos rios, são ações urgentes e necessárias para a conservação dos recursos hídricos das regiões mais densamente povoadas do Brasil (BRASIL, 2011).

As principais classes de fármacos encontrados no ambiente são os analgésicos, anti-inflamatórios, β -bloqueadores, reguladores lipídicos, antiepiléticos, antidepressivos, hormônios e esteroides, antibióticos e antineoplásicos (SOUZA & FERIS, 2016). Enquanto os antibióticos se destacam pelas altas concentrações detectadas os últimos, apesar das baixas concentrações no ecossistema, têm o maior potencial para causar efeitos negativos no ambiente devido à sua baixa seletividade e o seu caráter carcinogênico. Recentes estudos comprovam a sua presença nas ETE e em rios, corroborando a tese de pesquisadores que os consideram como micro-poluentes emergentes das organizações hospitalares.

(KOSJEK & HEATH, 2011; PARRELLA et al. 2014; BREZOVSEK, ELERŠEK & FILIPIČ, 2014; BOOKER et al. 2014; ELERSEK et al., 2016).

Estudos experimentais têm demonstrado que muitos destes fármacos apresentam um tempo de degradação superior a 100 dias, podendo persistir por anos. Além disso, eles não são sensíveis aos processos de degradação naturais no ambiente aquático e no solo e a ineficácia dos atuais métodos utilizados de tratamento de efluentes domésticos e hospitalares fará com que os estudos do risco ambiental destes medicamentos sejam cada vez mais necessários (KUMMERER et al., 2016; LUTTERBECK et al, 2016; YIN et al., 2010; ZHANG et al., 2013).

A utilização destes fármacos tende a dobrar sua demanda nos próximos dez anos em decorrência do aumento da incidência do câncer em todos os países. O seu lançamento nas redes de esgoto, de forma inalterada ou como metabólitos, através dos efluentes dos serviços de saúde constitui um dos principais impactos ambientais da atividade hospitalar, pois, ao extrapolar os limites físicos dos serviços, podem atingir o solo, corpos d'água, praias e a biota. (MOURA et. al., 2015).

No Brasil, o tratamento para a doença oferecido pelo sistema público é centralizado em determinados municípios que atendem às populações de cidades no seu entorno e mais de 80% se localiza no interior do país. Apenas 7,7% destes municípios tratam entre 90 e 100% do esgoto produzido pelos seus habitantes enquanto 48,35% tratam entre 0 e 40% dos efluentes. Estes dados demonstram que existe um descompasso entre a coleta e o tratamento do esgoto, apontando para um sério risco de lançamento de fármacos oncológicos no ambiente aquático, pois, nos municípios do interior, as águas residuárias não tratadas têm como destino final os cursos d'água (SILVA, 2016).

Existem vários estudos nos países da Europa sobre a ocorrência de diversos fármacos antineoplásicos no ambiente onde foram detectados em efluentes de hospitais, de ETE municipais e em rios (KUMMERER et al., 2016; NEGREIRA, DE ALDA & BARCELÓ, 2014; FRANQUET-GRIELL et al., 2016; ROWNEY, JOHNSON & WILLIAMS 2009). No Brasil, o único estudo realizado envolveu apenas um fármaco, o 5-fluoruracil que foi detectado no efluente do Hospital de Câncer de Barretos (SP). Neste município a coleta de esgoto corresponde a mais de 95% do total produzido e o tratamento alcança 100% deste volume (BRASIL, 2016a), porém, também foram encontrados resíduos deste fármaco na água afluenta e efluente da

ETE municipal que recebe o esgoto do hospital. Tal fato demonstra que não houve degradação na rede e o tratamento não foi capaz de remover completamente os seus resíduos (ZAMPIERI, 2013).

Este cenário mostra a necessidade do desenvolvimento de estudos voltados para a detecção de fármacos em efluentes, mas também para a previsão do seu lançamento no ambiente, porém, as informações sobre o consumo de medicamentos nos hospitais brasileiros são de difícil acesso. Este estudo busca preencher esta lacuna correlacionando dados demográficos, de saneamento e do atendimento em saúde. O objetivo é avaliar o potencial dos efluentes de serviços de saúde como fonte de poluição das redes de esgotamento sanitário por fármacos, contribuindo para a discussão sobre a legislação ambiental e à formulação de políticas públicas relacionadas com a inserção destas substâncias no ambiente.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quali-quantitativo no qual se comparou os índices de atendimento de esgoto e de pacientes atendidos pelo SUS bem como a evolução destes índices e das populações locais, em 30 municípios da Região Sul do Brasil utilizando como procedimentos técnicos a pesquisa bibliográfica e documental.

Em função do grande número de municípios do país, o estudo faz um recorte na Região Sul que dispõe da segunda maior rede pública de atendimento, superada apenas pela Região Sudeste. Dentre as principais classes de fármacos encontrados no ambiente buscou-se o foco na utilização de fármacos oncológicos, cuja administração é realizada majoritariamente nos serviços de saúde e em determinados municípios.

Os municípios avaliados estão localizados no interior dos estados, fazem parte da rede de atendimento em oncologia do Sistema Único de Saúde (SUS) e os dados referentes ao saneamento estão disponíveis na base do Sistema Nacional de Informações de Saneamento (SNIS) do Ministério das Cidades. Foram excluídos do estudo aqueles que, embora façam parte da rede do SUS, estejam localizados no litoral ou não disponham de informações sobre saneamento na base de dados do SNIS.

No estado do Paraná, foram avaliados os municípios de Apucarana, Arapongas, Campina Grande do Sul, Campo Largo, Campo Mourão, Cascavel, Curitiba, Foz do Iguaçu, Londrina, Maringá, Pato Branco e Ponta Grossa. Em Santa Catarina, Blumenau, Chapecó, Joinville, Lages e Porto União. No Rio Grande do Sul, Bagé, Cachoeira do Sul, Caxias do Sul, Cruz Alta, Novo Hamburgo, Passo Fundo, Pelotas, Porto Alegre, Santa Cruz do Sul, Santa Maria, Santa Rosa, São Leopoldo e Uruguaiana.

Em função da inexistência de dados de consumo dos fármacos, da vazão das redes de esgoto e das tecnologias de tratamento e quantidades de ETE em cada município, optou-se por escolher indicadores que expressassem indiretamente os fatores de risco presentes na avaliação ambiental de fármacos (inserção, diluição e remoção). Neste sentido, para estimar a inserção dos fármacos utilizou-se o total de pacientes oncológicos atendidos. Para a estimativa de diluição, a população residente e para a remoção, o índice de atendimento de esgoto.

Quanto maior o número de pacientes atendidos em um município, maior será a possibilidade de consumo de fármacos e conseqüentemente do seu lançamento na rede de esgoto municipal. Quanto maior a população, maior o volume de esgoto gerado e conseqüentemente maior será a probabilidade de diluição dos fármacos inseridos no ambiente. Quanto maior o valor do índice de atendimento de esgoto, menor será a probabilidade dos resíduos de fármacos serem lançados diretamente nos cursos d'água.

Para a realização do estudo, como variável referente ao saneamento, utilizou-se o indicador IN056 do SNIS (Índice de atendimento de esgoto) que mostra qual porcentagem da população total do município tem seu esgoto coletado. O SNIS se consolidou como a melhor e maior fonte para obtenção de dados sobre o setor. Ao delimitar um grupo de indicadores relevantes, determinando parâmetros para sua avaliação e traduzindo os resultados em sinais de simples compreensão, o sistema permite realizar uma análise da prestação dos serviços de saneamento embora alguns possam estar comprometidos em função da metodologia de obtenção. (BRASIL, 2016 a; COSTA, 2013)

Como variável demográfica, considerou-se a população local. Os dados foram obtidos no IBGE - Cidades. Trata-se de uma ferramenta para se obter informações sobre todos os municípios do Brasil num mesmo lugar onde podem ser encontrados

gráficos, tabelas, históricos e mapas que traçam um perfil completo de cada uma das cidades brasileiras (BRASIL, 2016 b).

Como variável de consumo de fármacos, Foram considerados os atendimentos em oncologia, independentemente dos fármacos e procedimentos realizados disponíveis na base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) no período compreendido entre 2010 a 2014. Esta base de dados é nacional e reúne todas as informações sobre assistência à saúde por município e procedimentos executados (BRASIL, 2016 c).

Os resultados foram comparados com os dados referentes ao município de Barretos (SP) que, por ter sido o único em que foram detectados resíduos de fármacos oncológicos, serviu como parâmetro para a discussão dos resultados. Embora o estudo tenha sido limitado a um único fármaco (5-Fluoruracil), o perfil de utilização dos medicamentos oncológicos pelo SUS é semelhante em todos os municípios. Isto é consequência da padronização dos tratamentos e da prevalência dos tipos de tumores que é semelhante dentro da mesma região, porém, a quantidade de medicamentos utilizada depende do número de pacientes atendidos.

Utilizou-se o indicador de atendimento de esgoto do SNIS (IAE) e foram elaborados outros quatro indicadores (ED, EIAE, EAP e IPA) para expressar a evolução das variáveis consideradas. Os indicadores e suas respectivas fórmulas de cálculo estão descritos a seguir:

Indicador **IAE: ÍNDICE DE ATENDIMENTO DE ESGOTO (%)**. Este indicador relaciona a população atendida por rede de esgoto com a população total através da fórmula:

$$\text{IAE} = \frac{\text{POPULAÇÃO ATENDIDA COM ESGOTO} * 100}{\text{POPULAÇÃO TOTAL}}$$

Indicador EIAE: % EVOLUÇÃO DO ÍNDICE DE ATENDIMENTO DE ESGOTO

Este indicador mostra a evolução da rede de coleta de esgoto municipal entre os anos 2010 a 2014 de acordo com a base de dados do SNIS e foi calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{EIAE} = (\text{IAE 2014} - \text{IAE 2010}) * 100$$

IAE 2010

Indicador **IPA: ÍNDICE DE PACIENTES ATENDIDOS (%)**.

Este indicador relaciona a média dos pacientes atendidos no período 2010-2014 com a média da população local no mesmo período.

$$\text{IPA} = \frac{\text{MÉDIA DOS PACIENTES ATENDIDOS (2010-2014)}}{\text{MÉDIA DA POPULAÇÃO (2010- 2014)}} * 100$$

Indicador **EAP: % EVOLUÇÃO DO ATENDIMENTO A PACIENTES ONCOLÓGICOS PELO SUS**.

Este indicador mostra a evolução da quantidade de pacientes oncológicos ambulatoriais atendidos pelo SUS no período compreendido ente 2010 a 2014, obtida na base de dados do DATASUS e foi calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{EAP} = \frac{(\text{PACIENTES ATENDIDOS 2014} - \text{PACIENTES ATENDIDOS 2010}) * 100}{\text{PACIENTES ATENDIDOS 2010}}$$

Indicador **ED: % EVOLUÇÃO DEMOGRÁFICA**. Este indicador mostra a variação do crescimento populacional no período compreendido entre os anos 2010 a 2014, obtida na base de dados do SNIS e foi calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{ED} = \frac{(\text{POPULAÇÃO NO ANO 2014} - \text{POPULAÇÃO ANO 2010}) * 100}{\text{POPULAÇÃO ANO 2010}}$$

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os primeiros resultados demonstram a evolução do crescimento populacional, da rede de esgotamento sanitário e da quantidade de pacientes oncológicos atendidos pelo SUS no período estudado e a relação entre estes dados a fim de traçar um perfil comparativo entre os municípios. Os resultados referentes ao município de Barretos estão expressos na tabela 1.

Tabela 1: Indicadores demográficos, de saneamento e saúde referentes ao município de Barretos - SP. Período 2010 – 2014.

MUNICÍPIO	ED (%)	EIAE (%)	IAE 2010 (%)	EAP (%)	IPA (%)
BARRETOS	5,73	- 2,64	97,36	15,88	363,66

Elaboração própria. ED: Evolução Demográfica; EIAE: Evolução do Índice de Atendimento de Esgoto; IAE: Índice de Atendimento de Esgoto; EAP: Evolução do Atendimento a Pacientes Oncológicos pelo SUS; IPA: Índice de Pacientes Atendidos

Como o único estudo de detecção de fármacos oncológicos no ambiente realizado no Brasil ocorreu no município de Barretos (SP), utilizaram-se seus indicadores no período de 2010 – 2014 como parâmetros de comparação com os demais municípios. Observa-se que enquanto a população (ED) cresceu 5,73%, o total de pacientes atendidos (EAP) aumentou 15,88% no mesmo período. Entretanto em 2010, foram realizados 382.035 atendimentos oncológicos no município para uma população de 112.101 habitantes. O indicador IPA do município foi 363,66 %, indicando que a relação entre a média de pacientes atendidos e a média da população se manteve alta no período estudado. Embora o índice de atendimento de esgoto (EIAE) tenha registrado uma redução de 2,64%, cabe ressaltar que no primeiro ano do período, o município já atendia 97,36% de sua população com rede de esgotamento sanitário, um índice excelente para os padrões brasileiros.

Em 2012, o principal hospital da cidade atendeu pacientes oriundos de mais de 1.500 municípios de todos os estados do país. Como a maior parte dos pacientes recebe a infusão de medicamentos em regime ambulatorial, é importante destacar que uma grande fração dos fármacos e seus metabólitos são eliminados quando o paciente já não se encontra no hospital, porém, muitos permanecem no município antes de retornar aos seus domicílios. (ZAMPIERI, 2013)

Os dados referentes ao Estado do Paraná estão sintetizados na tabela 2.

Tabela 2: Indicadores demográficos, de saneamento e saúde referentes aos municípios do Paraná. Período 2010 – 2014.

MUNICÍPIOS	ED (%)	EIAE (%)	IAE- 2010 (%)	EAP (%)	IPA (%)
APUCARANA	6,93	25,44	29,26	96,24	1,49
ARAPONGAS	9,29	20,79	42,61	244,84	1,87

CAMPINA GRANDE DO SUL	6,94	14,27	65,66	-14,64	240,95
CAMPO LARGO	8,85	2,81	33,98	259,49	0,51
CAMPO MOURÃO	5,74	13,70	66,65	-22,33	27,32
CASCADEL	8,07	21,82	56,12	21,18	72,47
CURITIBA	6,73	5,88	93,30	34,59	14,34
FOZ DO IGUAÇU	2,95	10,87	64,60	15,67	12,56
LONDRINA	7,18	13,77	83,81	18,15	21,28
MARINGÁ	9,68	9,97	85,30	44,27	27,73
PATO BRANCO	7,96	7,59	75,43	131,15	35,83
PONTA GROSSA	7,33	17,02	78,97	650,36	11,75

Elaboração própria. ED: Evolução Demográfica; EIAE: Evolução do Índice de Atendimento de Esgoto; IAE: Índice de Atendimento de Esgoto; EAP: Evolução do Atendimento a Pacientes Oncológicos pelo SUS; IPA: Índice de Pacientes Atendidos

Observando-se a tabela 2, pode-se constatar que todos os municípios do estado apresentaram valores positivos para os indicadores ED (crescimento populacional) e EIAE (evolução do índice de atendimento de esgoto) indicando que houve evolução demográfica acompanhada de um crescimento da rede de esgotos local.

Os municípios de Campo Largo, Curitiba e Pato Branco apresentaram uma evolução do índice de atendimento de esgoto menor do que o crescimento populacional. Observando-se os valores referentes aos 3 municípios no primeiro ano do estudo, verifica-se que, em 2010, Curitiba já atendia 93,30% da população com rede de esgoto, Pato Branco, 75,43% e Campo Largo, 33,98%. Este último se encontra em situação mais crítica, pois apenas 1/3 da população era atendida por rede de esgoto e, enquanto a rede evoluiu 2,81%, sua população aumentou 8,85%.

Analisando estes três municípios pelos resultados do indicador EAP, verifica-se que em Campo Largo o atendimento de pacientes oncológicos aumentou 259,49%,

o segundo maior do estado, porém, a razão entre o total de atendimentos/ano e a população local é a mais baixa de todas. Entretanto como o índice de atendimento da rede de esgotos é baixo, pode haver despejos de resíduos de fármacos diretamente em corpos d'água, d'água. Em Pato Branco, o EAP foi de 131,15%, o quarto maior entre os municípios avaliados e a relação entre atendimentos e população local (IPA) foi 35,33%, a terceira maior. Embora registre um índice de atendimento de esgoto maior e uma evolução de atendimento de pacientes menor do que Campo Largo, este município também pode vir a apresentar a detecção de algum fármaco na rede de esgotos ou na ETE municipal, caso o indicador IPA continue a aumentar. Curitiba apresenta a situação mais confortável, pois tem uma boa abrangência da rede, a evolução do atendimento é menor assim como a relação entre atendimentos e a população.

Dentre os municípios paranaenses considerados que registraram uma expansão da rede maior que o crescimento demográfico, Maringá foi o que apresentou uma variação praticamente igual entre os dois indicadores, porém, o município já atendia 85,30% de sua população com rede de esgoto. O incremento no atendimento a pacientes oncológicos (EAP) foi de 44,27%, superior apenas a três municípios, porém, o índice IPA foi 27,73%, o quarto maior, indicando que a relação média entre pacientes atendidos e a população local é significativa. Um incremento maior nos atendimentos pode ser indicativo da necessidade de monitoramento futuro da presença de resíduos de fármacos nas águas residuárias.

Seis municípios registraram uma expansão do índice de atendimento de esgoto entre 2 a 3 vezes o aumento de suas populações: Araongas, Campina Grande do Sul, Campo Mourão, Cascavel, Londrina e Ponta Grossa. Deste grupo, somente Araongas atendia menos de 50% de sua população no ano de 2010, porém, no período estudado, expandiu em 20,79% o serviço. Embora o aumento de pacientes atendidos (244,84%) tenha sido o terceiro maior, o IPA de 1,87% mostra que, comparado à população local, esta quantidade de atendimentos ainda é baixa se comparada com os demais municípios. Em Ponta Grossa, o índice de atendimento de esgoto que era de 78,97%, aumentou 17,02%, para um crescimento demográfico de 7,33%. A evolução do total de pacientes tratados (EAP) foi de 650,36%, o maior crescimento do estado, porém, de acordo com IPA (11,75%) é o quarto menor. Entretanto se o EAP se mantiver alto nos próximos anos pode haver um maior risco

de inserção de resíduos de fármacos no ambiente, assim como nos demais municípios onde há uma considerável expansão do acesso aos tratamentos.

Em Campina Grande do Sul e Campo Mourão houve uma redução no total de atendimentos embora a população tenha aumentado nos dois municípios. Este descompasso entre o crescimento populacional e o de pacientes atendidos pode ser explicado pela política do SUS, pois o primeiro município se situa na região metropolitana e junto com Curitiba e Campo Largo compartilha o atendimento de pacientes de 29 municípios. Pode ter havido uma migração para os outros dois que apresentaram evolução, notadamente Campo Largo que apresentou um crescimento de 259,49% no número de pacientes atendidos. O município de Campo Mourão também apresentou uma discreta redução, porém, a cidade dista cerca de 90 km de Maringá e 177 km de Cascavel que podem ter absorvido alguns pacientes em função problemas operacionais no município.

Cabe destacar a relação de 239,26% entre o total de pacientes atendidos e população local de Campina Grande do Sul. Embora os atendimentos tenham sido reduzidos, o total é grande face à população do município. Como seu índice de atendimento de esgoto em 2010 era de 65,66% e só aumentou 14,27%, este município tem grande possibilidade de apresentar um quadro semelhante ao da cidade paulista de Barretos caso a quantidade de pacientes atendidos volte a crescer.

Outro município cujos indicadores despertam atenção é Cascavel. Embora a evolução dos atendimentos a pacientes (21,18%) seja praticamente igual à evolução do índice de atendimento de esgoto (21,82%), este indicador em 2010 era de 56,12% indicando que parte do esgoto produzido pode estar sendo direcionado aos corpos d'água. A relação entre pacientes atendidos e a população residente (71,67%), está atrás apenas de Campina Grande do Sul e, caso a taxa de crescimento de pacientes supere a da evolução da rede de esgotos, seria interessante a promoção de estudos voltados para detecção de fármacos no meio ambiente aquático deste município.

Os resultados demonstram que, embora o Paraná apresente bons índices de saneamento para os padrões brasileiros, existe uma possibilidade de que alguns de seus municípios (Campina Grande do Sul, Campo Largo, Cascavel, Pato Branco e Ponta Grossa), à semelhança de Barretos, apresentem resultados positivos com

relação à detecção de fármacos oncológicos. Isto pode ocorrer em função da evolução da relação entre o número de pacientes atendidos e a população local, reforçando a necessidade de uma preocupação maior dos gestores com o sistema de tratamento de esgotos. A expansão insuficiente da rede de esgotamento sanitário pode agravar o quadro com a possibilidade de inserção de fármacos nos cursos d'água a partir dos efluentes das unidades de saúde como destacado por KOSJEK & HEATH, 2011, PARRELLA, 2014 E BREZOVSEK, 2014.

Os dados referentes ao Estado de Santa Catarina estão expressos na tabela 3.

Tabela 3: Indicadores demográficos, de saneamento e saúde referentes aos municípios de Santa Catarina. Período 2010 – 2014.

MUNICÍPIOS	ED (%)	EIAE (%)	IAE 2010 (%)	EAP (%)	IPA (%)
BLUMENAU	8,02	25,90	3,29	16,21	32,71
CHAPECÓ	10,05	0,69	29,21	5,09	42,87
JOINVILLE	7,64	5,29	16,55	31,72	9,06
LAGES	1,35	7,67	13,75	36,83	3,61
PORTO UNIÃO	3,64	0,24	11,40	135,26	7,68

Elaboração própria. ED: Evolução Demográfica; EIAE: Evolução do Índice de Atendimento de Esgoto; IAE: Índice de Atendimento de Esgoto; EAP: Evolução do Atendimento a Pacientes Oncológicos pelo SUS; IPA: Índice de Pacientes Atendidos

Observando-se a tabela 3, pode-se constatar que todos os municípios do estado apresentaram valores positivos para os indicadores ED, EIAE e EAP, indicando que houve evolução demográfica acompanhada de um crescimento da rede local de esgotamento sanitário, mas também da quantidade de pacientes oncológicos atendidos.

Estes resultados indicam que a evolução da rede de esgotamento sanitário foi superior à evolução demográfica somente em dois municípios, Lages e Blumenau. Entretanto, em Blumenau somente 3,29% da população era atendida por rede de esgotos em 2010, um índice de atendimento de esgoto muito inferior ao de qualquer dos municípios do Paraná avaliados neste estudo. Em Joinville a relação entre os

dois indicadores ficou próxima, porém, nos municípios de Chapecó e Porto União o índice de atendimento de esgoto foi muito menor do que os registrados no estado do Paraná.

Com relação ao indicador EAP (%variação pacientes oncológicos atendidos pelo SUS), observa-se o expressivo crescimento de atendimentos no município de Porto União onde a quantidade de pacientes atendidos mais que dobrou em 5 anos, levando o indicador IPA (relação entre o total de pacientes atendidos e a população residente) a atingir 7,68%.

O indicador IPA de Lages (3,61%) é o menor do estado, porém é o município que registrou a segunda maior expansão nos atendimentos pelo SUS e, embora o atendimento da rede de esgotos tenha evoluído mais do que o crescimento populacional, somente 13,75% de seus habitantes dispunham de atendimento de esgoto em 2010. Joinville apresentou resultados muito semelhantes em relação ao saneamento e à evolução do atendimento de pacientes, porém, o indicador IPA é bem superior (9,06%).

Tais resultados indicam que a evolução do atendimento nestes municípios é bem superior à expansão do saneamento que, em 2010, já apresentava índices bem mais baixos que os registrados no estado do Paraná. Embora ainda estejam distantes de Barretos em relação ao indicador IPA, caso a taxa de expansão do atendimento a pacientes se mantenha nos próximos anos poderá haver despejos de excretas diretamente no ambiente aquático, configurando um potencial risco ambiental.

Blumenau (32,71%) e Chapecó (42,87%) apresentam o indicador IPA maior que os demais municípios do estado e superior a 9 municípios do estado do Paraná. Embora Chapecó atendesse a uma parcela maior de habitantes do que Blumenau em 2010 (IAE = 29,21%), a expansão de sua rede de esgotos no período estudado foi baixa enquanto em Blumenau ocorreu o contrário, com maior expansão, mas um baixíssimo índice de atendimento de esgotos no período inicial do estudo.

Os resultados merecem a mesma atenção dos demais municípios visto que nestes dois, o indicador IPA já é significativo enquanto os indicadores de saneamento têm uma expansão lenta.

Analisando-se comparativamente os municípios do Estado de Santa Catarina em relação ao Estado do Paraná, nota-se que todos os municípios apresentam uma pior

relação entre a evolução do acesso à saúde e o acesso ao saneamento. Embora ainda estejam longe de registrar um volume de atendimento igual ao de Barretos, alguns municípios registram uma expansão significativa, porém, os índices de saneamento são muito inferiores ao do município referência (Barretos), indicando que o monitoramento de efluentes e águas residuárias e superficiais já é necessário.

Os dados referentes aos municípios do Estado do Rio Grande do Sul estão sintetizados na tabela 4.

Tabela 4: Indicadores demográficos, de saneamento e saúde referentes aos municípios do Rio. Grande do Sul. Período 2010 – 2014.

MUNICÍPIOS	ED (%)	EIAE (%)	IAE 2010 (%)	EAP (%)	IPA (%)
BAGÉ	4,03	2,51	63,83	173,52	2,48
CACHOEIRA DO SUL	2,39	1,05	25,13	15,14	4,43
CAXIAS DO SUL	7,98	26,02	77,82	-64,00	8,36
CRUZ ALTA	1,78	1,89	15,63	38,27	5,01
NOVO HAMBURGO	3,85	116,93	2,39	166,27	2,98
PASSO FUNDO	5,82	61,15	15,51	22,73	53,30
PELOTAS	4,36	8,60	55,68	21,08	23,02
PORTO ALEGRE	4,44	6,50	87,66	2,74	25,02
SANTA CRUZ DO SUL	5,97	68,68	6,06	39,03	42,79
SANTA MARIA	5,29	19,10	45,65	158,69	15,22
SANTA ROSA	4,91	31,08	13,39	0,09	45,64
SÃO LEOPOLDO	5,97	-41,80	27,43	-4,69	27,12
URUGUAIANA	3,25	315,83	16,29	31,88	43,38

Elaboração própria. ED: Evolução Demográfica; EIAE: Evolução do Índice de Atendimento de Esgoto; IAE: Índice de Atendimento de Esgoto; EAP: Evolução do Atendimento a Pacientes Oncológicos pelo SUS; IPA: Índice de Pacientes Atendidos

Observando-se a tabela 4, pode-se constatar que todos os municípios do estado apresentaram valores positivos para o indicador ED, 3 municípios apresentaram resultado negativo para o indicador EIAE e dois para o indicador EAP. O resultado indica que houve evolução demográfica acompanhada de um crescimento da rede de esgotos local e da quantidade de pacientes oncológicos atendidos em mais de 80% dos municípios avaliados.

Os resultados mostram que no município de São Leopoldo observou-se uma redução da população atendida pela rede de esgoto embora a população tenha aumentado 5,97% no período estudado. Embora os dados coletados para efeito de cálculo tenham sido obtidos na base do SNIS, há que se considerar a atualidade de alguns dados. Segundo Costa (2013), como o processo de obtenção dos dados se dá através de autodeclaração pelas companhias, sem nenhum tipo de verificação externa, alguns podem estar comprometidos, o que pode explicar uma redução do indicador incompatível com o crescimento demográfico.

Nos municípios de Bagé (2,51%) e Cachoeira do Sul (1,05%), a evolução da rede de esgotos foi inferior ao crescimento demográfico e em Cruz Alta (1,89%), superou ligeiramente. A capital apresentou uma discreta evolução da rede em relação ao seu crescimento populacional (1,47%). Percebe-se um crescimento significativo da rede nos municípios de Uruguaiana (315,83%) Novo Hamburgo (30,38%), Passo Fundo (10,51%) e Santa Cruz do Sul (11,50%).

Com relação ao indicador EAP (evolução no atendimento a pacientes oncológicos pelo SUS), observa-se o expressivo crescimento de atendimentos no município de Bagé (173,52 %), Novo Hamburgo (166,27%) e Santa Maria (158,69%). Entretanto, enquanto Novo Hamburgo demonstrou evolução no saneamento, em Bagé esta evolução foi muito baixa e em Santa Maria ficou próxima a 20,00 %. Por outro lado, nestes dois municípios, o atendimento de esgotos (IAE) já abrangia, em 2010, 63,83% e 45,65% da população, respectivamente.

Em Cruz Alta (38,27%) e Santa Cruz do Sul (39,03%), o incremento de pacientes atendidos foi quase 40%. Na capital (2,74%) e em Santa Rosa (0,09%), a evolução foi muito baixa e Caxias do Sul (- 64,00%) e São Leopoldo (-4,69%),

apresentaram redução no total de pacientes atendidos, o que pode ser explicado pela entrada de Bento Gonçalves, distante apenas 44 km, na rede de atendimento (o município não entrou no estudo em função da falta de dados de saneamento na base do SNIS). Já São Leopoldo se situa na região metropolitana e, como Novo Hamburgo apresentou um aumento expressivo, provavelmente devido à migração de pacientes entre os dois municípios. Em Cachoeira do Sul (15,14%), Passo Fundo (22,73%), Pelotas (21,08%) e Uruguaiana (31,88%), embora tenha ocorrido um crescimento menor no total de atendimentos, observa-se que foi bem maior do que o crescimento demográfico.

Quando se avalia os municípios do Rio Grande do Sul comparando a variação do atendimento a pacientes oncológicos e o crescimento populacional, observa-se que, excetuando os municípios de Caxias do Sul e São Leopoldo, nos demais a evolução da quantidade de pacientes atendidos superou o crescimento das populações locais. Em alguns municípios como Bagé (173,52%), Novo Hamburgo (166,27%) e Santa Maria (158,69%) os valores encontrados são superiores a nove municípios do Paraná e a todos os de Santa Catarina.

Tais resultados indicam que, nos últimos cinco anos, estes municípios se configuraram como referência quanto ao atendimento de pacientes oncológicos, contudo, isso não foi suficiente para melhorar o sistema de esgotamento da região. Observa-se que, à exceção de Bagé (63,83%) e Santa Maria (45,65%), os demais registravam em 2010 um índice de atendimento de esgoto inferior a 20% da população total e, em todos, a evolução do índice foi inferior a 10%.

Considerando a expansão do atendimento aos pacientes do SUS (166,27%) e a rede coletora de esgotos, o município de Novo Hamburgo desperta atenção em função da mínima abrangência da rede coletora (2,39% em 2010 com expansão de 2,61%). Embora o indicador IPA ainda seja baixo em relação à de Barretos, as excretas contendo resíduos de fármacos oncológicos podem estar sendo despejadas num sistema de coleta de esgoto que não acompanha o incremento dos lançamentos. Os resultados observados por este indicador ressaltam a importância de se estimular o desenvolvimento de estudos voltados para detecção e remoção de fármacos neste município.

Os resultados mostram que os valores do indicador IPA dos municípios de Passo Fundo (53,30%), Santa Cruz do Sul (42,79%), Uruguaiana (43,38%) e Santa

Rosa (45,64%) são maiores do que os encontrados em 10 municípios do Paraná e em todos os de Santa Catarina (exceção a Chapecó cujo índice de 42,87% é ligeiramente superior ao de Santa Cruz do Sul). Esta concentração do atendimento em alguns municípios indica que a política de assistência oncológica do SUS faz com que a população atendida apresente um incremento maior do que a residente. Para estes municípios também é importante a implementação de ações de monitoramento. Embora a relação entre pacientes atendidos e residentes seja alta para os padrões do estado, ainda é baixa se comparada à de Barretos, porém, como os índices de saneamento são muito baixos, pode haver lançamentos de resíduos de fármacos nas águas residuárias e superficiais.

Analisando todos os municípios do estado, observa-se que os municípios de Novo Hamburgo, Passo Fundo, Santa Cruz do Sul e Santa Rosa reúnem condições de apresentar resultados positivos com relação à detecção de resíduos ou metabólitos de algum fármaco oncológico em função da conjunção dos fatores de risco apresentados.

4 CONCLUSÃO

Os resultados apresentados permitem uma avaliação preliminar, ao nível de *screening*, em relação à influência da evolução do saneamento, do componente demográfico e do número de pacientes atendidos pelo SUS na inserção de resíduos de fármacos oncológicos no ambiente. Embora não seja possível determinar com exatidão quanto de qual fármaco poderá ser detectado nos municípios avaliados, o estudo permite inferir, sem priorizar, quais municípios estão mais próximos do contexto de Barretos (município referência para este estudo).

No estado do Paraná, os municípios de Campina Grande do Sul, Campo Largo, Cascavel, Pato Branco e Ponta Grossa; Em Santa Catarina, todos os municípios e no Rio Grande do Sul, Novo Hamburgo, Passo Fundo, Santa Cruz do Sul e Santa Rosa.

Entretanto, considerando os resultados de saneamento e de atendimento de pacientes em Barretos, pode-se afirmar que, ainda que todos os municípios universalizem o acesso ao saneamento isso pode ainda não ser suficiente para impedir que os resíduos destes fármacos alcancem os sistemas de esgotamento

sanitário, as estações de tratamento e seus efluentes em função das dificuldades de remoção destes contaminantes, pois, em função da centralização dos tratamentos em determinados municípios, a tendência é que em alguns haja uma inserção cada vez maior destes fármacos.

Cabe ressaltar que este estudo considerou apenas os tratamentos realizados pelo SUS, porém, o sistema de saúde suplementar também centraliza estes tratamentos em grande parte dos municípios que atendem pelo sistema público fazendo com que a inserção dos fármacos oncológicos seja ainda maior.

Para compreender o impacto destes medicamentos no ambiente, é importante a realização de estudos focados na previsão do seu consumo pelos serviços de saúde, na avaliação do seu impacto ambiental e na identificação dos fármacos potencialmente impactantes ao ambiente, seja pelo seu alto consumo ou pela persistência no meio aquático. Além disso, é necessário desenvolver tecnologias para sua remoção nas estações de tratamento e reduzir a sua inserção nos efluentes dos serviços de saúde e métodos de apoio a decisão que possam estabelecer prioridades para alocação dos recursos.

O estudo mostra um descompasso entre a evolução do saneamento no Brasil e o acesso à saúde a pacientes oncológicos. Se por um lado os altos indicadores de atendimento são um demonstrativo da melhoria do acesso da população aos mecanismos de prevenção e tratamento da doença, por outro também permitem supor que parte dos medicamentos diariamente administrados em pacientes oncológicos adentra o meio ambiente aquático devido a um sistema de tratamento de esgotos precário ou insuficiente para sua remoção. Como as estações de tratamento de esgotos atualmente existentes no Brasil são focadas principalmente na redução da carga orgânica e a própria legislação ainda não exige o monitoramento da presença de fármacos em águas potáveis, subterrâneas e superficiais, a adoção de políticas públicas direcionadas à presença destes micropoluentes orgânicos se faz necessária.

EVALUATION OF THE POTENTIAL CONTAMINATION OF WATER WITH ONCOLOGICAL DRUGS IN MUNICIPALITIES OF BRAZIL'S SOUTH REGION

ABSTRACT

Rivers and lakes receive pollutant dumps, not always diluted or degraded. The sharp degradation of raw water quality and its scarcity in large urban centers result of high population density, irregular land occupation, indiscriminate use and contaminant disposal. Investigations about the occurrence of chemical substances in the environment began with focus on heavy metals and recently on the drugs. These substances are inserted into the environment after excretion by patients and may persist even after treatment. In Brazil, the problem is aggravated by the fact that most health services do not carry out pretreatment of their effluents, releasing their disposal into the municipal wastewater. If the municipality does not collect and treat all the sewage produced, if the flow rate is insufficient to dilute these discharges and if there is no degradation, the drug residues can reach the surface waters. This study compares the evolution of local populations, sanitary sewage conditions and the number of oncology patients attended by the SUS in 30 municipalities of the South Region of Brazil with data referring to the only municipality where the presence of cancer drugs in the country was detected. As a variable referring to sanitation, was used the Sewer Service Index; as a demographic variable, the resident population and as a variable of drug consumption, the total of patients attended. The results allow a preliminary evaluation of the influence of the evolution of sanitation, demographic component and the access to health care in the insertion of residues of oncological drugs into the environment showing a mismatch between the evolution of sanitation in Brazil and the access to health care. The improvement of the population's access to the treatments shows a social development but the insertion of drugs into the environment due to deficiencies in sanitation shows an environmental backwardness.

Keywords: Antineoplastic drugs. Sanitation. Health. Environment.

REFERÊNCIAS

AMÉRICO-PINHEIRO, J.; ISIQUE, W.; TORRES, N.; MACHADO, A.; CARVALHO, S.; VALÉRIO FILHO, W.; FERREIRA, L. **Ocorrência de diclofenaco e naproxeno em água superficial no município de Três Lagoas (MS) e a influência da temperatura da água na detecção desses antiinflamatórios.** *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v.22, n.3, 2017, p. 429-435.

BEEK, T; WEBER, F.; BERGMANN, A; HICKMANN, S.; EBERT, I.; HEIN, A.; KÜSTER, A.. **Pharmaceuticals in the environment. Global occurrences and perspectives.** *Environmental toxicology and chemistry*, v. 35, n.4, p. 823-835, 2016.

BERETTA, M.; BRITTO, V.; TAVARES, T.; DA SILVA, S.; PLETSCHE, A. **Occurrence of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in marine sediments in** *R. gest. sust. ambient., Florianópolis*, v. 7, n. 1, p. 275-299, jan./mar. 2018.

the Todos os Santos Bay and the north coast of Salvador, Bahia, Brazil. *Journal of soils and sediments*. v. 14, n. 7, p. 1278-1286, 2014.

BOGER, et. al. **Micropoluentes emergentes de origem farmacêutica em matrizes aquosas do Brasil: uma revisão sistemática**. *Ciência e Natura*, Santa Maria, v. 37 n. 4 set-dez. 2015, p. 725-739.

BOOKER, V., HALSALL, C., LLEWELLYN, N., JOHNSON, A., & WILLIAMS, R. (2014). **Prioritising anticancer drugs for environmental monitoring and risk assessment purposes**. *Science of the Total Environment*, 473, 159–170.

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

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA nº 283**, de 12 de julho de 2001. Dispõe sobre o tratamento e a destinação final dos resíduos dos serviços de saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 1 de outubro de 2001. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res01/res28301.html>

BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução ANVISA nº 306**, de 07 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 de dezembro de 2004. Disponível em: www.diariodasleis.com.br/busca/exibelinck.php?numlink=1-9-34-2004-12-07-306

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. Agência Nacional de Águas. **Cadernos de capacitação em recursos hídricos**. Brasília, 2011.

BRASIL. (2016a). **Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS)**. Acesso 10 de dezembro de 2016. <http://www.snis.gov.br/>

BRASIL. (2016b). **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. IBGE. Acesso 20 de novembro de 2016. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>

Brasil (2016c). **Sistema DATASUS**. Acesso 20 dezembro de 2016. <http://www.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>

BRENNER, C.; MALLMANN, C.; ARSAND, D.; MAYER, F.; MARTINS, A. **Determination of Sulfamethoxazole and Trimethoprim and Their Metabolites in Hospital Effluent**. *Clean – Soil, Air, Water*. v. 39, n. 1, p. 28–34, 2011.

BREZOVŠEK, P.; ELERŠEK, T.; FILIPIČ, M. **Toxicities of four anti-neoplastic drugs and their binary mixtures tested on the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata* and the cyanobacterium *Synechococcus leopoliensis*.** *water research*, v. 52, p. 168-177, 2014.

COLAÇO, R.; GOMES, E.; PERALTA-ZAMORA, P. **Poluição por resíduos contendo compostos farmacologicamente ativos: aspectos ambientais, geração a partir dos esgotos domésticos e a situação do Brasil.** *Revista Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada*. v. 35, n.4, p. 539-548, 2015.

COSTA, S.; CÔRTEZ, L.; NETTO, T.; FREITAS JUNIOR, M. **Indicadores em Saneamento: avaliação da prestação dos serviços de água e de esgoto em Minas Gerais.** *Rev. UFMG*, v. 20, n.2, p. 334-357, 2013.

ELERSEK, T.; MILAVEC, S.; KOROŠEC, M.; BREZOVSEK, P.; NEGREIRA, N.; ZONJA, B.; FILIPIČ, M. **Toxicity of the mixture of selected antineoplastic drugs against aquatic primary producers.** *Environmental Science and Pollution Research*. v. 23, n. 15, p. 14780-14790, 2016.

EMA. European Medicines Agency. **Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use**, 2006.

FDA, U.S. **Department of Health and Human Services**. Guidance for Industry Environmental Assessment of Human Drug and Biologics Applications, 1998.

FRANQUET-GRIELL, H.; CORNADÓ, D.; CAIXACH, J.; VENTURA, F.; LACORTE, S. **Determination of cytostatic drugs in Besòs River (NE Spain) and comparison with predicted environmental concentrations.** *Environmental Science and Pollution Research*. v.24, n.7, p. 6492-6503, 2017.

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

KÜMMERER, K.; HAIß, A.; SCHUSTER, A.; HEIN, A.; EBERT, I. **Antineoplastic compounds in the environment-substances of special concern.** *Environmental Science and Pollution Research*. v. 23, n.15, p. 14791-14804, 2016.

LUTTERBECK, C.; WILDE, M.; BAGINSKA, E.; LEDER, C.; MACHADO, Ê.; KÜMMERER, K. **Degradation of cyclophosphamide and 5-fluorouracil by UV and simulated sunlight treatments: Assessment of the enhancement of the biodegradability and toxicity.** *Environmental Pollution*. v. 208, p. 467-476, 2016.

MARTINS, A; MARTINS, A.; VASCONCELOS, T.; HENRIQUES, D.; FRANK, C.; KÖNIG, A.; KÜMMERER, K. **Concentration of Ciprofloxacin in Brazilian Hospital Effluent and Preliminary Risk Assessment: A Case Study.** *Clean.* v. 36, n. 3, p. 264- 269, 2008.

MOURA, L; SILVA, R; PONTES, A; SOUZA, R. **Avaliação de Riscos Ambientais em Hospitais: aplicação ao tratamento quimioterápico.** *Revista de Gestão Social e Ambiental,* v. 9, n. 1, p. 66-81, jan./abr., 2015.

NEGREIRA, N; DE ALDA, M; BARCELÓ, D. **Cytostatic drugs and metabolites in municipal and hospital wastewaters in Spain: filtration, occurrence, and environmental risk.** *Science of The Total Environment,* v. 497, p. 68-77, 2014.

QUEIROZ, F.; BRANDT, E.; AQUINO, S.; CHERNICHARO, C.; AFONSO, R. **Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times.** *Water Science and Technology.* v.66, n.12, p. 2562-2569, 2012.

PARRELLA, A. LAVORGNA, M.; CRISCUOLO, E.; RUSSO, C.; FIUMANO, V.; ISIDORI, M. **Acute and chronic toxicity of six anticancer drugs on rotifers and crustaceans.** *Chemosphere.* v. 115, p. 59-66, 2014.

PEREIRA, C.; MARANHO, L.; CORTEZ, F.; PUSCEDDU, F.; SANTOS, A.; RIBEIRO, D.; GUIMARÃES, L. **Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone.** *Science of the Total Environment.* n.548, p. 148-154, 2016.

ROWNEY, N; JOHNSON A.; WILLIAMS, R. **Cytotoxic drugs in drinking water: a prediction and risk assessment exercise for the Thames catchment in the United Kingdom.** *Environ Toxicol Chem.* 2009, 28:2733–43.

SILVA, R. **Ocorrência de fármacos em ambientes aquáticos: indicadores de saneamento em municípios com unidades de atendimento oncológico.** Trabalho de Conclusão de Curso. *Economia e Meio Ambiente.* Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2016.

SOUZA, F & FÉRIS, L. **Hospital and Municipal Wastewater: Identification of Relevant Pharmaceutical Compounds.** *Water Environment Research,* Volume 88, Number 9, 2016.

VECCHIA, A.; THEWES, M.; HARB NAIME, R.; SPILKI, F. **Diagnóstico sobre a Situação do Tratamento do Esgoto Hospitalar no Brasil.** *Revista Saúde Ambiente.* v.10, p. 65–70, 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.

ZAMPIERI, D. **Avaliação da presença de antineoplásico em água residuária de um hospital oncológico e do sistema de esgotamento sanitário municipal.** Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Médica). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu. Botucatu, 2013.

ZHANG, J.; CHANG, V.; GIANNIS, A.; WANG, J. **Removal of cytostatic drugs from aquatic environment: a review.** *Science of The Total Environment*. v. 445, p. 281-298, 2013.