

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

CONSULTORIA ACADÊMICA - DISCIPLINA: Química Analítica

Bolsista: Allessya Lara Dantas Formiga- Graduanda do 3º período

Orientada por: Dra. Liliana de Fatima Bezerra Lira de Pontes

Adsorção de fármacos no meio ambiente

1. Introdução

A contaminação química, principalmente no ambiente aquático, tem atraído atenção de pesquisadores, principalmente os da área ambiental. Tal poluição pode ser provocada por diversos tipos de contaminantes. Grande parte dos contaminantes presentes nos ambientes são lixiviados até as águas ou podem ser lançados diretamente nos lagos e rios (CETESB, 2015). Os tipos de contaminantes mais estudados recentemente são aqueles chamados de emergentes e, são definidos como um grupo de compostos biologicamente ativos, presentes em pequenas quantidades e amplamente difundidos no ambiente aquáticos. (LINDSEY et al., 2001; PETROVIC e BARCELÓ, 2006). Entre os contaminantes emergentes estão os produtos de higiene pessoal e os fármacos. Os fármacos têm recebido destaque no cenário ambiental como um dos grandes causadores da poluição aquática (ABRAÃO, 2015).

Medicamentos são produzidos e prescritos diariamente devendo manterem suas propriedades químicas e realizar o seu efeito terapêutico. Embora os efeitos tóxicos dos fármacos ainda não sejam totalmente conhecidos, estudos mostram que os compostos presentes neles podem interferir no

metabolismo e comportamento dos organismos aquáticos, causando um desequilíbrio no meio (CARVALHO, 2009). A presença destes compostos pode ainda interferir na fisiologia, no metabolismo e no comportamento das espécies, além de causar efeitos secundários, os quais podem alterar a defesa imunológica de organismos tornando-os mais susceptíveis a parasitas e doenças (PETROVIC et al., 2005). Podem causar, por exemplo, a toxicidade e desregulação endócrina nos seres presentes na água. O problema pode ser agravado quando esses fármacos apresentam uma alta resistência a degradação biológica ou dificultam a remoção do ambiente. (NASCIMENTO, et. al., 2014).

Diversos estudos demostram que os métodos convencionais tais como físicos, químicos e biológicos de tratamento não apresentam total eficiência para a remoção de compostos presentes no meio aquático (COLMENAR, 2015; UTRILLA et al., 2013; ZORITA et al., 2009; PETROVIC, et al. 2003). Uma forma alternativa para remoção destes contaminantes é o processo de adsorção que é definido como uma operação de transferência de massa, a qual estuda a habilidade de certos sólidos em concentrar na sua superfície determinadas substâncias existentes em fluidos líquidos ou gasosos, possibilitando a separação dos componentes desses fluidos (ATKINS, 2012).

Diante desse contexto, novas tecnologias têm sido desenvolvidas com o intuito de remover esses poluentes encontrados nas águas. Sendo descrito no presente trabalho a interferência dos fármacos, sua ocorrência e efeitos nas águas e a forma de remoção dos mesmos.

2. Fundamentação Teórica

2.1. Interferência da adsorção de fármacos no meio ambiente

A adsorção depende de características hidrofóbicas dos fármacos como também das interações eletrostáticas, devido à essas propriedades, os fármacos se agregam com partículas ou microrganismos (AMERICO et al., 2013).

Tendo em vista essa característica, no Brasil, uma avaliação feita por Ghiselli (2006), Lima e colaboradores (2017) e Aquino, Brandt e Chernicharo (2013) detectaram a presença de fármacos como estradiol, etinilestradiol e

progesterona em águas superficiais e potáveis. Estudos realizados por Ankley e colaboradores (2007) relatam que os sistemas reprodutivos de certos espécimes terrestres e aquáticos são afetados por estrogênios, ocasionando o desenvolvimento de anormalidades reprodutiva nos organismos expostos (HUTCHINSON, 2002).

Outra classe de fármacos terapêuticos estudado são os antibióticos, pois foi comprovada a resistência de bactérias patógenas devido à má administração dos compostos (COSTA E SILVA, 2017). Por mais baixas que sejam as concentrações de antibióticos, elas já são suficientes para alterar estruturas de comunidades e suas respectivas cadeias alimentares, além de causar surtos envolvendo pacientes que não respondem aos antimicrobianos devido à mudança das populações (HERNANDO et al., 2006).

Heberer (2002) e Vettorello (2017) detectaram em amostra de águas tanto para consumo quanto as não tratadas concentrações de anti-inflamatórios, antilipêmicos e β-bloqueadores sendo alguns desses compostos (diclofenaco, ibuprofeno e resíduos de fenazona). Ensaios laboratoriais realizados com *Oncorhynchus mykiss* expostas a diferentes concentrações de diclofenaco relataram o acúmulo deste composto nos músculos, brânquias, rins e fígado dos animais dessa comunidade (SCHWAIGER, 2004).

2.2. Destino dos fármacos no meio ambiente

Na legislação vigente das Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) há três destinos possíveis para qualquer fármaco individual (CONAMA, 2011).

- 1. Pode ser biodegradável, ou seja, mineralizado a gás carbônico e água, como exemplo, o ácido acetilsalicílico;
- 2. Pode passar por algum processo metabólico ou ser degradado parcialmente, como as penicilinas;
- 3. Pode ser persistente como o clofibrato, que é um antilipêmicos.

Os fármacos são importantes para aumentar a expectativa de vida das pessoas bem como auxiliar no tratamento de diversas doenças, contudo, não se

tornando uma ameaça à saúde local e a biodiversidade. O tratamento das águas realizado pelas estações de tratamento não é suficiente para retirar esses princípios ativos, sendo assim necessário que pesquisadores desenvolvam métodos adsortivos para a identificação e quantificação de fármacos em efluentes de ETEs e águas naturais, em baixas concentrações. A análise de fármacos residuais em efluentes de ETE, em águas de rios, de subsolos e água potável requer os métodos mais sensíveis para a detecção das concentrações.

O monitoramento da eficiência de remoção desses fármacos é de suma importância pois podem ser necessárias adaptações, ou mesmo implantar outros processos de tratamento que complementem a remoção adequada desses fármacos.

2.3. Consequência da contaminação por fármacos à saúde humana

Quando um fármaco causa efeitos prejudiciais aos ecossistemas, concomitantemente deve haver preocupação com os possíveis efeitos que podem causar a saúde humana, pois estes compostos podem acumular-se nos organismos de animais aquáticos e atingir, consequentemente, por meio da alimentação, o ser humano. Sodré e colaboradores (2007) relatam em seus estudos que estas substâncias também podem ser ingeridas através do consumo de água tratada destinada ao abastecimento público. Nos seres humanos supõe-se que mais de 90% dos fármacos que agem em organismo em diferentes ambientes são absorvidas, em maior parte pelo consumo de alimentos contaminados (ZAPPAROLI; CAMARA; BECK, 2011). O aumento da exposição humana aos estrógenos químicos através da alimentação, por exemplo, fez crescer o número dos casos de câncer de próstata (CARVALHO et al., 2009).

2.4. Formas de remoção dos fármacos

Para remover esses fármacos do meio ambiente Melo e colaboradores (2009) utilizaram de métodos oxidativos avançados, de modo que não alteresse a toxicidade da água. Tambosi (2008) relata em sua tese que a melhor forma de eliminar compostos farmacêuticos é por biodegradação que origina metabolitos mais estáveis do composto original. Arvand e Fallahi (2013) e Nijhu e colaboradores (2011) apresentam técnicas como a espectrometria de absorção atômica, espectrometria molecular, a eletroforese capilar e métodos

voltamétricos, as quais têm sido utilizadas para a análise de compostos farmacêuticos. No entanto, Silva (2016), Marube (2016) e Miranda (2014) afirmam que a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa é a técnica mais utilizada para a quantificação de fármacos em amostras ambientais. Esse método permite a análise quantitativa dos componentes das misturas em concentrações extremamente baixas, sendo um dos parâmetros críticos a determinação do pH da amostra pois, em muitos casos, o pH do meio determina a forma química do analito em solução e, consequentemente, interfere na eficiência da extração. Silva e Collins (2011) conseguiu separar os β-bloqueadores presentes no esgoto doméstico através da separação da fase sólida, como também, o espectrômetro de massas sendo utilizado para confirmação das estruturas dos compostos analisados.

3. Considerações finais

Os fármacos são importantes para aumentar a expectativa de vida das pessoas bem como auxiliar na terapêutica de diversas doenças. O monitoramento da eficiência de remoção dos poluentes orgânicos emergentes possui grande relevância pois fiscaliza os processos de tratamento das águas para a identificação e quantificação de fármacos, em efluentes de ETEs e águas naturais, além de complementar a remoção adequada dos princípios ativos. Por fim, é de suma importância o papel do farmacêutico na conscientização da população, orientando sobre a automedicação e o poder de contaminação do meio ambiente pelos fármacos administrados em excesso.

4. Referências

AMERICO, J. H. P. OCORRÊNCIA, DESTINO E POTENCIAIS IMPACTOS DOS FÁRMACOS NO AMBIENTE. **Saúde e Biol.**, v.8, n.2, p.59-72, mai./ago., 2013.

ANKLEY, G. T.; BROOKS, B. W.; HUGGETT, D. B.; SUMPTER, J. P. Repeating History: pharmaceuticals in the environment. **Environmental Science & Technolog, y Easton**, v. 15, p. 8211-8217, 2007

AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Eng Sanit Ambient** v.18, n.3, p. 187-204, 2013.

ARVAND, M., FALLAHI, P., 2013. Voltammetric determination of rivastigmine in pharmaceutical and biological samples using molecularly imprinted polymer modified carbon paste electrode. **Sensors and Actuators B: Chemical,** n. 188, p. 797-805.

ATKINS, P. W.; JONES, L. Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente. 5. ed. Porto Alegre: Bookman, 2012.

CARVALHO, E. V.; FERREIRA, E.; MUCINI, L.; SANTOS, C. Aspectos legais e toxicológicos do descarte de medicamentos. **Revista Brasileira de Toxicologia,** Campinas, v. 22, n 1-2, p.1-8. 2009.

CARVALHO, E.V.; FERREIRA, E.; MUCINI, L.; SANTOS, C. Aspectos Legais e Toxicológicos do Descarte de Medicamentos. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 22, n. 1-2, p. 1-8. 2009.

COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. Diário Oficial Estado de São Paulo. **DECISÃO DE DIRETORIA № 167/2015/C, de 13 de julho de 2015.** Estabelece "Procedimento para a Elaboração dos Laudos de Fauna Silvestre para Fins de Licenciamento Ambiental e/ou Autorização para Supressão de Vegetação Nativa", e dá outras providências. Disponivel em: https://cetesb.sp.gov.br/wp-content/uploads/2014/12/DD-167-2015-C-sem-assinaturas.pdf Acesso em: 28 Mar 2019

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **Resolução CONAMA № 430/2011**. Dispõe sobre condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução nº 357 de 2007, pág. 89, 2011.

COSTA, A. L. P., SILVA, A. C. S. J. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **UNIFAP**, Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017.

FERNANDES, Abraão Augusto da Silva. **Aplicação de processos oxidativos avançados nadegradação de propranolol e avaliação de sua toxicidade**. João Pessoa, 2015. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal da Paraíba (CCEN), 2015.

GHISELLI, Gislaine Avaliação da Qualidade das Águas Destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: Ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP). Campinas, 2006. Tese (Doutorado em Química Analítica) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, 2006.

HEBERER, T.; Toxicol. Lett. 2002, 131, 5.

HERNANDO, M.D.; MEZCUA, M.; FERNÁNDEZALBA, A.R.; BARCELÓ, D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. **Talanta**, London, v. 69, p. 334–342, 2006.

HUTCHINSON, T. H.; **Toxicol.** Chem. 2002.

- LIMA, et al. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. **Eng Sanit Ambient,** v.22, n.6, p. 1043-1054, 2017.
- MELO, S. A. S., ET AL. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Quim. Nova**, Vol. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.
- MIRANDA, Susana. Isabel. Marmelo. Remoção de Fármacos de Águas Contaminadas. Avaliação de vários Substratos. Évora, 2014. Dissertação de mestrado na Universidade de Évora em Análises Químicas Ambientais, 2014.
- NASCIMENTO, R. F. **Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais.** Fortaleza: Imprensa Universitária, 2014.
- Nijhu, R.S., Jhanker, Y.M., Sutradhar, K.B. Development of an assay method for simultaneous determination of ciprofloxacin and naproxen by uv spectrophotometric method. **Stamford Jornal of Pharmaceutical Sciences**, v. 4, n. 2, p.84- 90.
- PETROVIC, M.; HERNANDO, M. D.; DIAS-CRUZ, M. S.; BARCELO, D. Liquid chromatography tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, v. 1067, n. 1/2, p. 1-14, 2005.
- PETROVIC, M.; HERNANDO, M. D.; DIAS-CRUZ, M. S.; BARCELO, D. Liquid chromatography tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, v. 1067, n. 1/2, p. 1-14, 2005.
- SCHWAIGER, J. ET AL. Toxic effects of the non-steroidal antiinflammatory drug diclofenac, Part I:histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout. **Aquatic Toxicology**, v .68, n. 2, p. 141-150, 2004.
- SILVA, Ana Filipa Alves. Validação de Métodos Analíticos para controlo de Qualidade de um Medicamento, por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC). Lisboa, 2016. Dissertação de Mestrado, Universidade Nova de Lisboa, 2016.
- SODRE, F. F.; MONTAGNER, C. C.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos em aguas superficiais da região de Campinas (SP, Brasil). **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v. 2, n. 2, p. 187-196, 2007.
- TAMBOSI, José Luiz. Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento. Tese de Doutorado em Engenharia Química do Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.
- ZAPPAROLI, I. D.; CAMARA, M. R. G.; BECK, C. Medidas Mitigadoras para a Indústria de Fármacos Comarca de Londrina PR, Brasil: Impacto Ambiental do Despejo de Resíduos em Corpos Hídricos. Londrina. UEL, 2011.