

I-207 - AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E INTERFERENTES ENDÓCRINOS EM MANANCIAL DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE - MG

Raissa Vitareli Assunção Dias⁽¹⁾

Bióloga pela Universidade Federal de Viçosa (UFV). Mestranda em Saneamento no Programa de Pós-graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos da Universidade Federal de Minas Gerais.

Ananda Lima Sanson⁽²⁾

Farmacêutica pela Universidade Federal de Alfenas. Mestre em Engenharia Ambiental pela UFOP. Doutoranda Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da UFOP.

Robson José de Cassia Franco Afonso⁽³⁾

Farmacêutico pela UFMG. Doutorado em Química pela University of London. Professor adjunto da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

Sérgio Francisco de Aquino⁽⁴⁾

Químico pela UFV. Mestre em Hidráulica e Saneamento pela Escola de Engenharia da USP. Ph.D. em Engenharia Química pelo Imperial College London. Professor Adjunto do Departamento de Química da UFOP.

Valter Lucio de Padua⁽⁵⁾

Engenheiro Civil pela UFMG, mestrado e doutorado em Engenharia Hidráulica e Saneamento pela Universidade de São Paulo (USP). Professor Associado do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental da UFMG.

Endereço⁽¹⁾: Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia, Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental, Escola de Engenharia, Bloco 1 - sala 4402A. Av. Presidente Antonio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte, MG, Brasil. CEP:31270-901 - Telefone: (31) 34091018 - e-mail: raissadias@ufmg.br

RESUMO

O elevado e crescente número de contaminantes emergentes potencialmente prejudiciais aos seres vivos têm mobilizado pesquisadores em diversas partes do mundo, especialmente nos países mais desenvolvidos. No entanto, mesmo em locais onde as pesquisas relacionadas a contaminantes emergentes estão mais avançadas, é reconhecido que existe pouca informação disponível aos profissionais que lidam com a potabilidade da água e gerenciamento de riscos. Nesse contexto, o presente artigo é uma contribuição para a criação de um banco de dados sobre o tema de contaminantes emergentes em mananciais de abastecimento de água no Brasil. O fato do monitoramento ser feito em uma populosa região metropolitana do país é de fundamental importância para a saúde pública por caracterizar a qualidade da água que abastece 43% da região metropolitana de Belo Horizonte. A quantificação dos contaminantes foi feita por cromatografia de fase gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) e cromatografia de fase líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS). O Bisfenol-A foi detectado em todas as cinco campanhas amostrais realizadas até o momento, seguido de ácido acetilsalicílico, benzaflubazotol, 4-octilfenol, 4-nonilfenol e estrona; os quais foram detectados em quatro das cinco coletas. Para os outros interferentes endócrinos, as concentrações médias encontradas foram 30ng/L de 4-octilfenol; 73ng/L de nonilfenol; 30ng/L estrona; 32ng/L de estradiol; 17ng/L de etinilestradiol e 23ng/L de estriol. Fármacos considerados de uso frequente pela população foram os que apresentaram maiores variações nas suas concentrações. Os valores máximos encontrados para esses analitos foram 4761ng/L de ácido acetil salicílico; 293ng/L de paracetamol e 210ng/L de genfibrozila. Informações obtidas através do monitoramento de fármacos e interferentes endócrinos são fundamentais para auxiliar autoridades e empresas de saneamento quanto às metas de remoção para que não haja risco à saúde da população consumidora.

PALAVRAS-CHAVE: Fármacos, interferentes endócrinos, água para consumo humano.

INTRODUÇÃO

O termo “contaminante emergente” é utilizado para definir os químicos naturais ou sintéticos que normalmente não são monitorados no meio ambiente e que têm gerado preocupações crescentes devido aos potenciais danos ecológicos e à saúde humana.

Os contaminantes emergentes podem ser classificados em função dos seus efeitos, usos ou de suas características químicas e biológicas. Dois grupos de particular interesse aos estudos relacionados à qualidade da água são os químicos classificados como interferentes endócrinos (IEs) e os fármacos, os quais, como resultado de atividades humanas, são frequentemente encontrados no solo, na água, no ar e em alimentos (EPA, 2009). Os interferentes endócrinos também têm sido referenciados como sinônimos de perturbadores endócrinos, disruptores endócrinos e agentes hormonalmente ativos, que na literatura internacional correspondem aos *endocrine disrupting chemicals* (EDC). De acordo com Damstra *et al.* (2002), IE “é uma substância ou mistura exógena que altera funções do sistema endócrino e, conseqüentemente, causa efeitos adversos à saúde de um organismo intacto, seus descendentes, ou (sub) populações” e esta foi a definição adotada pelo Programa Internacional de Segurança Química (IPCS/WHO). De acordo com a agência de proteção ambiental dos Estados Unidos (EPA, 2009), EDC são produtos químicos sintéticos que perturbam funções endócrinas normais do sistema em seres humanos e animais selvagens, bloqueando ou imitando hormônios naturais. A Comunidade Européia (1996) entende que a definição desses compostos estende-se também sobre os efeitos adversos que os EDCs podem causar à prole dos organismos expostos.

O elevado e crescente número de contaminantes emergentes potencialmente prejudiciais aos seres vivos têm mobilizado pesquisadores em diversas partes do mundo, especialmente nos países mais desenvolvidos. No entanto, mesmo em locais onde as pesquisas relacionadas a contaminantes emergentes estão mais avançadas, é reconhecido que existe pouca informação disponível aos profissionais que lidam com a potabilidade da água e gerenciamento de riscos.

Reconhece-se também a necessidade da realização de estudos que considerem a influência das variáveis temporais e espaciais sobre a concentração dos IEs e fármacos em amostras ambientais. A escolha do local de monitoramento, o limitado número de amostras, coletas em bacias hidrográficas com diferentes graus de proteção quanto ao aporte de contaminantes podem gerar dados que não sejam adequados para caracterizar a fonte e a ocorrência de IEs e fármacos. Além disso, a variabilidade de analitos, a não-padronização das metodologias analíticas e dos procedimentos de controle de qualidade dificultam a comparação e síntese dos resultados obtidos em diferentes pesquisas.

Nesse contexto, pretende-se com este artigo dar uma contribuição para a criação de um banco de dados sobre o tema de contaminantes emergentes em mananciais de abastecimento de água no Brasil. O fato do monitoramento ser feito em uma populosa região metropolitana do País é de fundamental importância para a saúde pública por caracterizar a qualidade da água que abastece 43% da região metropolitana de Belo Horizonte.

O desenvolvimento do trabalho contou com uma parceria entre a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e a Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP); colaboração de pesquisadores que atuam na Secretaria Estadual da Saúde de Minas Gerais e no Instituto Mineiro de Gestão das Águas (IGAM); além do apoio da Companhia de Saneamento de Minas Gerais (COPASA).

MATERIAIS E MÉTODOS

O monitoramento dos fármacos e interferentes endócrinos foi realizado no manancial Rio das Velhas localizado no município de Nova Lima e distante 30 km da capital mineira. O manancial em estudo é do tipo superficial e faz parte do Sistema Rio das Velhas que é administrado pela Companhia de Saneamento do Estado de Minas Gerais (COPASA).

A estação de tratamento de água (ETA) que capta água do Rio das Velhas produz vazão da ordem de 7m³/s e emprega tratamento convencional em ciclo completo. A ETA abastece 43% da região metropolitana de Belo Horizonte (RMBH) abrangendo parte dos municípios de Belo Horizonte, Raposos, Nova Lima, Sabará e Santa Luzia (Figura 1).

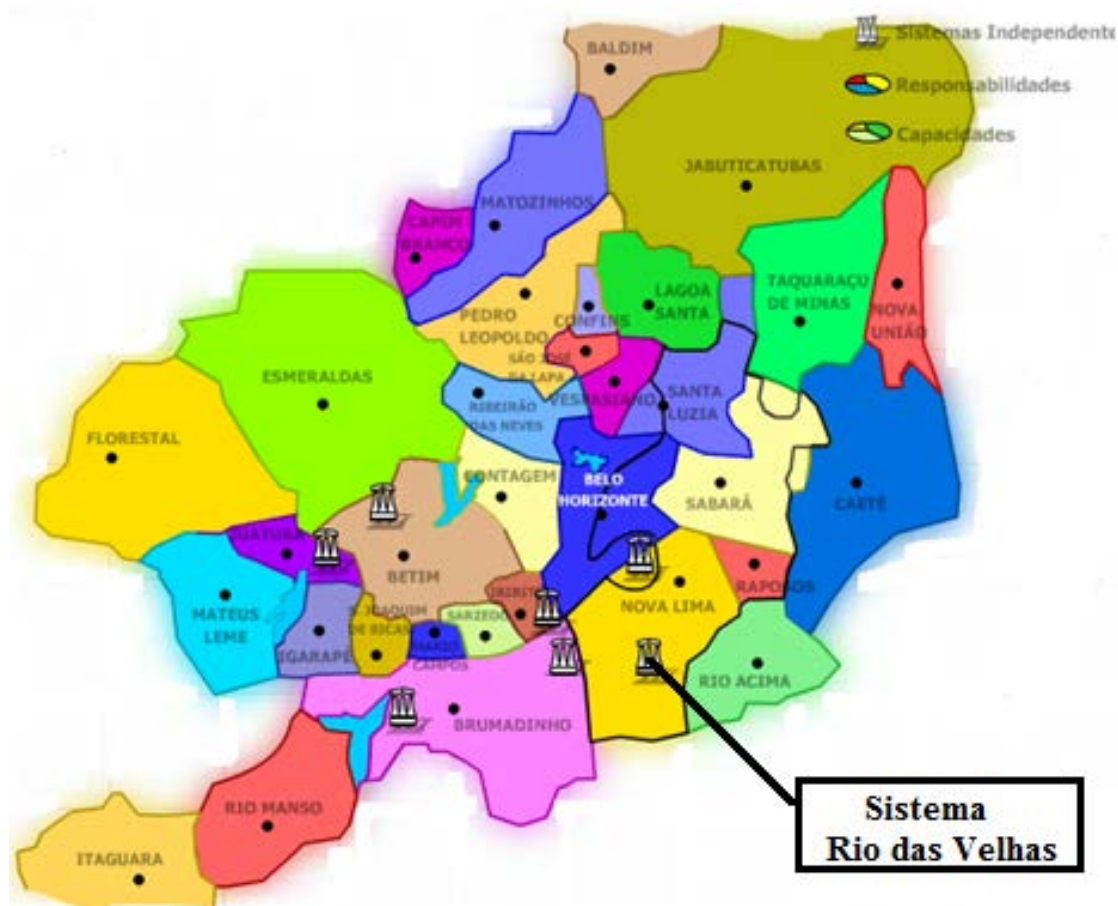


Figura 1: Localização manancial Rio das Velhas na Região Metropolitana de Belo Horizonte (COPASA, 2012)

O monitoramento foi realizado em cinco campanhas amostrais nos meses de maio a agosto de 2012 e fevereiro de 2013. As amostras foram coletadas em triplicata no ponto anterior à etapa de adição de coagulante, sendo caracterizadas de acordo com os parâmetros de monitoramento de rotina da estação: turbidez, cor aparente e pH.

Os fármacos e interferentes endócrinos monitorados no presente trabalho estão listados na tabela 1:

Tabela 1 - Analitos monitorados no manancial Rio das Velhas e abreviaturas utilizadas

Analitos	Abreviatura	Analitos	Abreviaturas
Ácido acetil salicílico	AAS	Benzafibrato	BZF
Ibuprofeno	IBU	4-octifenol	4OP
Paracetamol	PCT	4-nonilfenol	4NP
Diclofenaco	DCF	Bisfenol a	BPA
Genfibrozila	GEN	Estrona	E1
Naproxeno	NPX	Estradiol	E2
Sulfametoxazol	SMX	Etinilestradiol	EE2
Trimetoprima	TMP	Estriol	E3

A coleta e preservação das amostras, bem como as análises de rotina, foram efetuadas conforme instruções do *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA-AWWA-WEF, 2005). A etapa de extração foi realizada nos laboratórios da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e utilizou-se cartuchos Strata-X, 500 mg de 6 mL (Phenomenex).

Os extratos orgânicos foram mantidos sob refrigeração e enviados após cada coleta para o laboratório de análises cromatográficas da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), onde foram realizadas as etapas de eluição e quantificação dos contaminantes por cromatografia de fase gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) e cromatografia de fase líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS), de acordo com metodologias já validadas no laboratório (MOREIRA, 2008; QUEIROZ, 2011; RODRIGUES, 2012). O método LC-MS foi aplicado para os fármacos sulfametoxazol, benzafrato e trimetoprima; sendo os demais analitos quantificados dos por GC-MS.

Para obtenção das concentrações, após as análises foram determinadas as áreas de pico de cada um dos analitos em cada uma das amostras. Em seguida, procedia-se o cálculo para corrigir as áreas de acordo com o efeito matriz e a porcentagem de recuperação, para que então os valores de área corrigidos fossem correlacionados com a curva analítica e relacionados com valores de concentração nas amostras originais.

Constituintes da amostra que também são extraídos juntamente com os analitos podem ocasionar interferência na análise, acarretando em aumento ou redução do sinal do analito alvo. Para tanto, realizou-se uma estratégia para que estes efeitos dos interferentes sobre os analitos fossem mensurados e assim possibilitasse a correção do sinal obtido. Para tal cálculo, era realizada a reanálise de cada amostra, sendo esta adicionada de 30 ppb de uma solução padrão contendo os analitos de interesse. Portanto, a amostra era dividida em dois vials, no primeiro eram adicionados 100 µL da amostra e no segundo vial – spike- eram adicionados 70 µL da amostra e 30 µL da solução padrão com concentração de 100 ppb dos analitos em estudo. Para estimar-se o efeito matriz (E.M.), utilizou-se da Equação 1 e, então, as áreas dos picos dos analitos encontrados na amostra eram corrigidos por este fator.

$$E.M. = \frac{\text{Área do spike} - (0,7 \times \text{Área da amostra})}{\text{Área do padrão de 30 ppb}} \quad \text{Equação (1)}$$

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 2 mostra a concentração média dos analitos nas amostras coletadas em triplicata durante o monitoramento. De todos os contaminantes emergentes analisados, 63,5% foram detectados ao menos uma vez. O Bisfenol-A foi detectado em todas as campanhas amostrais, seguido de ácido acetil salicílico, benzafrato, 4-octifenol, 4-nonilfenol e estrona; os quais foram detectados em quatro das cinco coletas.

Tabela 2: Concentração média das amostras em triplicata de fármacos e interferentes endócrinos, em ng/L, detectados no Rio das Velhas ¹

Analito	Campanhas amostrais				
	Maio (2012)	Junho (2012)	Julho (2012)	Agosto (2012)	Fevereiro (2013)
AAS	4761,27	54,18	39,78	3,27	ND
IBU	<LD	ND	64,20	5,94	ND
PCT	292,73	106,68	ND	16,20	ND
DCF	7,06	ND	7,10	ND	ND
GEN	210,26	ND	35,43	ND	24,62
NPX	53,26	15,49	ND	ND	ND
SMX	<LD	<LD	<LD	<LD	1826,33
TMP	<LD	ND	ND	ND	624,64
BZF	<LD	46,69	221,15	64,19	73,86
4OP	20,74	26,54	50,27	ND	21,37
4NP	193,87	24,46	50,89	ND	21,17
BPA	148,60	37,91	33,26	107,64	308,56
E1	36,28	ND	7,97	2,51	35,09
E2	72,85	ND	61,21	23,91	12,02
EE2	<LD	ND	10,21	ND	24,45
E3	ND	ND	ND	23,36	ND

ND: não detectado; LD: limite de detecção.

Apesar do número relativamente pequeno de amostras, observou-se que nas coletas realizadas nos meses de seca (maio a agosto de 2012) os valores de todos os analitos foram superiores aos do período de chuva, com exceção dos fármacos naproxeno e sulfametoxazol, que tiveram suas concentrações muito elevadas em relação às coletas anteriores. Essa observação é corroborada por Sodré *et al.*, 2007 que também obtiveram menores valores no período chuvoso devido ao efeito de diluição. Contudo, é necessário dar continuidade ao monitoramento para avaliar a consistência da tendência observada até o momento. No período monitorado a turbidez média de maio a agosto foi de 9,4uT e de 51uT no mês de fevereiro.

A figura 2 apresenta a variação dos interferentes endócrinos monitorados no manancial Rio das Velhas. O Bisfenol-A apresentou as maiores concentrações, variando de 33 a 309ng/l, com resultados semelhantes aos encontrados por Santhi *et al.* (2012), que variaram de 1,3 a 275ng/l em manancial na Malásia. A exposição a este composto durante a gestação ou período de lactação pode provocar efeitos indesejados sobre o sistema reprodutivo dos filhotes, refletindo na vida adulta, enfatizando um efeito cumulativo e de maior susceptibilidade na prole do que no indivíduo adulto. O Bisfenol-A mostrou ter implicações significativas para a saúde reprodutiva e fertilidade dos animais e seres humanos (POCAR, 2011).

Para os outros IEs as concentrações médias encontradas foram 30ng/L de OP; 73ng/L de NP; 30ng/L E1; 32ng/L de E2; 17ng/L de EE2 e 23ng/L de E3; valores considerados suficientes para induzir efeitos estrogênicos em organismos aquáticos (1-10ng/L) de acordo com Roldan *et al.* (2010). Exceto para o estriol, Gerolin (2008) encontraram valores bem menores no monitoramento de estrógenos na água do rio Atibaia (6,14ng/L de NP; 0,10 ng/L de E1, 0,92ng/L de E2, 0,70 ng/L de E3 e 275ng/L de EE2) sugerindo que haja maior contaminação no Rio das Velhas. Ressalta-se, contudo, que a quantificação dos analitos no rio Atibaia foi feita por cromatografia líquida de alta eficiência e espectrometria de massa (CLAE-EM/EM), o que pode dificultar a comparação dos resultados.

¹ Nas campanhas amostrais realizadas no período de outubro de 2012 a janeiro de 2013 foram realizadas análises qualitativas.

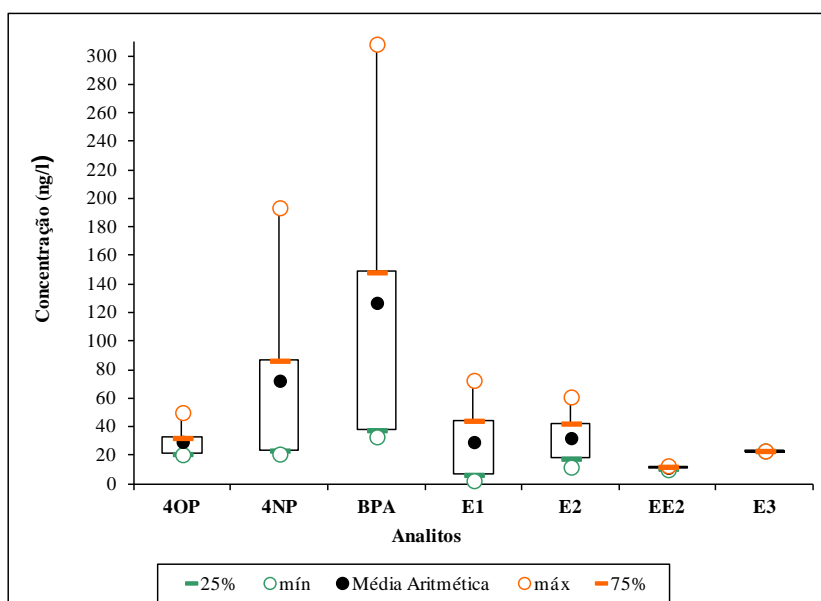


Figura 2: Variação da concentração dos interferentes endócrinos monitorados no Rio das Velhas, MG

A figura 3 apresenta a variação dos interferentes endócrinos monitorados no manancial Rio das Velhas. Como esperado, fármacos considerados de uso frequente pela população foram os que apresentaram maiores variações nas suas concentrações. Os valores máximos encontrados para esses analitos foram 4761ng/L de AAS; 293ng/L de PCT e 210ng/L de GEN. Para AAS e PCT, respectivamente, foram encontrados valores bem abaixo do que os 0,84 e 4,15µg/L, obtidos em monitoramento do manancial Anhumas em Campinas (SODRÉ *et al.*, 2007)

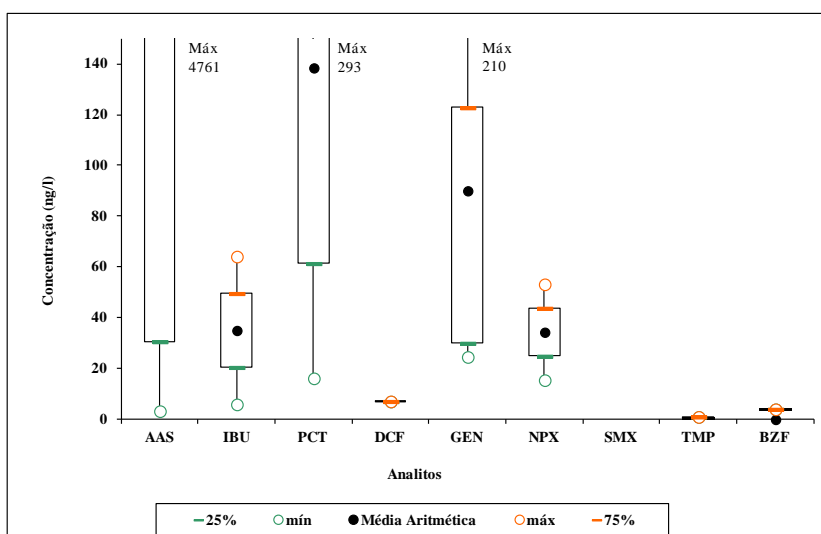


Figura 3: Variação da concentração de fármacos monitorados no Rio das Velhas, MG

Para o regulador lipídico genfibrozila e os analgésicos ibuprofeno e naproxeno, as concentrações médias obtidas foram inferiores àquelas detectadas por um estudo em Barcelona (ROLDAN *et al.*) que utilizou a mesma metodologia do presente trabalho e detectou 242,8ng/L de GEN; 152,9ng/L de IBU e 42,6ng/L de NPX. Os outros fármacos monitorados (DCF, SMX, TMP, BZF) apresentaram pouca variação em sua concentração, sendo que na maioria das campanhas as concentrações foram baixas ou não foram detectados. Ressalta-se, contudo, que trimetoprima e benzafrato apresentaram valores muito mais elevados na coleta realizada no mês de fevereiro de 2013.

CONCLUSÕES

O surgimento de novas tecnologias de quantificação de compostos como fármacos e interferentes endócrinos em água tem permitido à comunidade científica o desenvolvimento de pesquisas que visem o tratamento e a qualidade da água para consumo humano no que se refere a esses contaminantes emergentes. O presente trabalho e ou outras pesquisas semelhantes mostram que há a possibilidade de monitoramento de diversos analitos e que há uma grande variação nas concentrações encontradas.

No entanto, as pesquisas sobre o tema são relativamente recentes, havendo pouco número de dados que possam estabelecer a real situação dos mananciais brasileiros. Tendo em vista a grande porcentagem de esgoto lançado sem tratamento no Brasil e a baixa eficiência na remoção de contaminantes emergentes nas estações convencionais de tratamento de água, recomenda-se a realização de mais pesquisas sobre o tema. Assim como em outros mananciais brasileiros e de outros países, foi possível detectar no Rio das Velhas um grande número de fármacos IEs, evidenciando a importância do monitoramento de águas de abastecimento bem como a criação de um banco de dados para caracterização dos mananciais monitorados.

As pesquisas desenvolvidas recentemente mostram que mesmo em quantidades muito baixas alguns contaminantes emergentes podem causar prejuízos à comunidade aquática, mas ainda são necessários mais estudos para estabelecer quais compostos e quais concentrações seriam permitidas na água de consumo. Informações obtidas através do monitoramento de fármacos e interferentes endócrinos serão, portanto, fundamentais para auxiliar autoridades e empresas de saneamento quanto às metas de remoção de cada tratamento de água ou esgoto empregado para que não haja risco à saúde da população consumidora.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de Bolsa de Mestrado e de recursos financeiros que viabilizaram a realização deste trabalho. À Companhia de Saneamento de Minas Gerais (COPASA) pelo apoio logístico e parceria na realização dos experimentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APHA - AWWA - WEF. *Standard Methods for the examination of water and wastewater*. 21th edition. American Public Health Association. American Water Works Association and Water Environment Federation., 2005. 1368 p.
2. DAMSTRA, T.; BARLOW, S.; BERGMAN, A.; KAVLOCK, R.; KRAAK, G. V. global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. in: *orld healthy organization*, 2002.
3. EPA (United States Environmental Protection Agency). *Nutrient control design manual: state of technology review report*. The Cadmus Group, Inc., 2009, 104 p.
4. GEROLIM, E. E. R. *Ocorrência e remoção de disruptores endócrinos em águas utilizadas para abastecimento público de Campinas e Sumaré - São Paulo*. 2008. 190f. Dissertação - Universidade Estadual de Campinas, 2008. Faculdade de Engenharia Civil, Arquitetura e Urbanismo.
5. MOREIRA, D. S.; AQUINO, S. F.; AFONSO, R. J. C. F.; SANTOS, E. P. P. C.; PÁDUA, V. L. Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Área, Brasil. *Environmental Technology*, v. 10, n. 10, p. 1041-1049, 2009.
6. POCAR, P.; FIANDANESE, N.; SECCH, C.; BERRINI, A.; FISCHER, B.; SCHMIDT, J. S.; SCHAEDELICH, K.; RHIND, S. M.; ZHANG, Z.; BORROMEO, V. Effects of polychlorinated biphenyls 1 in cd-1 mice: reproductive toxicity and intergenerational transmission. *Toxicological Sciences*. 2011.
7. QUEIROZ, F. B. *Desenvolvimento e Validação de Metodologia para Determinação de Fármacos e Perturbadores Endócrinos em Amostras de Esgoto Utilizando Extração em Fase Sólida e Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas*. 2011. 114 f. Dissertação – Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, 2011. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental.
8. ROLDAN, R.L.; ALDA, M. L.; GROS, M.; PETROVIC, M. Mira, ALONSO, J. M.; BACELÓ, D. Advanced monitoring of pharmaceuticals and estrogens in the Llobregat River basin (Spain) by liquid

chromatography–triple quadrupole-tandem mass spectrometry in combination with ultra performance liquid chromatography–time of flight-mass spectrometry. *Chemosphere*, v.80, p. 1337–1344, 2010.

9. SANTHI, V.A.; NAKAI, M; AHMAD, E. D.;MUSTAFA, A. M. Occurrence of bisphenol A in surface water, drinking water and plasma from Malaysia with exposure assessment from consumption of drinking water. *Science of the Total Environment*, p. 333-338, 2012.
10. SODRÉ, F. F.; MONTAGNER, C. C.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos em águas superficiais da região de Campinas (SP, Brasil). *J. Braz. Soc. Ecotoxicol.*, v. 2, n. 2, p.187-196, 2007.