

IV-045 - ANÁLISE DA OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS NO RIO DOCE E AVALIAÇÃO DA RETENÇÃO DESSES COMPOSTOS POR NANOFILTRAÇÃO

Ana Flávia Souza Foureaux⁽¹⁾, Eduarda Oliveira Reis, Lucilaine Valéria de Souza Santos, Liséte Celina Lange, Miriam Cristina Santos Amaral

Engenheira Ambiental e Sanitarista pelo Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais. Mestranda em Meio Ambiente, Saneamento e Recursos Hídricos pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Endereço⁽¹⁾: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 - Pampulha, Belo Horizonte - MG, 31270-901-Brasil - Tel: (31) 985438875 - e-mail: anaflaviafoureaux@gmail.com

RESUMO

A ocorrência dos fármacos em corpos d'água é facilitada pela ingestão de medicamentos. Após o uso, o fármaco passa por processos metabólicos no organismo e frações significativas do composto de origem são excretadas através das fezes e urina seguindo assim, pela rede coletora de esgoto até a estação de tratamento de efluentes (ETE) municipal. Porém, o tratamento convencional de efluente, que é predominante no Brasil, não é capaz de remover os fármacos por completo. Como consequência, os produtos farmacêuticos são incorporados nas águas dos mananciais que serão tratadas e utilizadas para o abastecimento público. Entretanto, o tratamento convencional da água também não é capaz de remover esses compostos. A situação é ainda mais preocupante em algumas cidades brasileiras que não são contempladas por tratamentos de esgoto, como é o caso da cidade de Governador Valadares, onde foi confirmado pela análise de espectrometria de massa a possível ocorrência de Ácido Mefenâmico, Diazepan, Gemfibrozil e Atenolol na água do rio Doce. Essa realidade contribui para o investimento em pesquisas visando aprimorar as tecnologias de tratamentos adicionais para garantir a qualidade da água, principalmente, a destinada ao consumo humano. Dentre essas tecnologias, destaca-se o emprego de membranas, que combinam a estabilidade do processo com a excelente qualidade do tratamento. Neste contexto, este estudo tem como objetivo analisar a ocorrência dos fármacos na água bruta e tratada do rio Doce e avaliar a eficiência de remoção desses compostos por membranas de nanofiltração (NF) 90 e 270.

PALAVRAS-CHAVE: Fármacos, água, tratamento e nanofiltração.

INTRODUÇÃO

Os fármacos pertencem ao grupo dos micro contaminantes emergentes que representam um conjunto diversificado de moléculas biologicamente ativas utilizadas na medicina humana e na veterinária com a finalidade de tratar, curar e prevenir doenças (MINGUEZ *et al.*, 2016; JELIC *et al.*, 2011). Dentre as classes que constituem os fármacos, destacam-se os anti-inflamatórios, antibióticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antidepressivos, agentes quimioterápicos e hormônios. O aumento consistente do consumo desses medicamentos deve-se às descobertas de novos compostos, crescimento populacional, aumento da expectativa de vida da população e à expiração de patentes disponibilizando assim, genéricos menos caros, o que amplia o acesso das pessoas aos medicamentos (DAUGHTON, 2003).

Esse aumento do consumo de medicamento contribui com a ocorrência constante de fármacos em ambientes aquáticos naturais e nos efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETEs), fato que tem incentivado a expansão das investigações científicas sobre os possíveis impactos desses compostos no ecossistema e na saúde humana (BEBIANNO *et al.*, 2016; SHAO *et al.*, 2009). A investigação extensiva sobre o tema iniciou-se na década de 1990 com o desenvolvimento dos métodos analíticos, principalmente o espectrômetro de massas e a cromatografia de alta resolução, que possibilitaram determinar e quantificar os fármacos em concentrações de ng/L ou µg/L em matrizes aquosas (LÖFFLER *et al.*, 2005; CALISTO *et al.*, 2009).

Apesar do crescente número de estudos publicados sobre este assunto nos últimos anos, ainda há muito a ser compreendido sobre as transformações ambientais, os efeitos destes compostos e seus metabolitos, bem como as suas propriedades bioacumuladoras nos organismos e os possíveis efeitos causados pelo sinergismo desses diferentes elementos presentes na água (FATTA *et al.*, 2011; ZENKER *et al.*, 2014). De acordo com Jelic *et al.*

al. (2011), após a ingestão do medicamento, o fármaco passa por processos metabólicos no organismo e frações significativas do composto de origem são excretadas através das fezes e urina seguindo assim, pela rede coletora de esgoto até a ETE. Esse fato ocorre devido à baixa volatilidade dos fármacos que indica que a sua distribuição no meio ambiente ocorre principalmente através do transporte aquoso (BILA *et al.*, 2003; CANDIOTI *et al.*, 2008).

Os fármacos são extremamente resistentes aos processos de degradação biológica e geralmente passam intactos por estações convencionais de tratamento de água e esgoto, permanecendo bioquimicamente ativos depois de atingir o ecossistema aquático (CHIFFRE *et al.*, 2016). As ETES de tratamento convencional apresentam o processo de lodos ativados ou o reator anaeróbio de fluxo ascendente (RAFA), são amplamente utilizados para o tratamento de esgoto, visto que produzem efluentes que atendem aos padrões exigidos de qualidade com baixo custo operacional e são os sistemas predominantes em tratamento de esgoto no Brasil. Entretanto, como mencionado anteriormente, este tipo de tratamento tem capacidade limitada de remoção dos produtos farmacêuticos (KASPRZYK-HORDERN *et al.*, 2009; WICK *et al.*, 2009). Assim, as ETE's contempladas apenas pelo sistema convencional de tratamento estão sendo consideradas como um foco de disposição de fármacos nos ambientes hídricos, visto que grande parte de produtos de medicamentos presentes nos esgotos não são removidos e sim concentrados no lançamento do efluente tratado nas águas à jusante da ETE. Desse modo, os fármacos não removidos após o tratamento entram novamente nos corpos d'água, onde ocorrerá a captação de água pelas estações de tratamento de água (ETA's) para ser potabilizada visando o consumo humano. Para essa potabilização, no Brasil predomina o tratamento de ciclo completo que compreende as etapas de coagulação, floculação, sedimentação ou flotação, filtração e desinfecção. Porém, esse tipo de tratamento também é ineficiente na remoção dos fármacos, pois essas ETA's são projetadas para realizar elevada remoção de material particulado, microrganismos e outros parâmetros estabelecidos pela Portaria nº 2914 de 2011, a qual não contempla padrões limites para a ocorrência de fármacos (LIMA *et al.*, 2014).

No Brasil, a situação é ainda pior, visto que algumas cidades brasileiras não são contempladas por tratamentos de esgoto, como é o caso da cidade de Governador Valadares, localizada no estado de Minas Gerais. A cidade apresenta quase 300 mil habitantes na zona urbana, porém, de acordo com o Ranking do Saneamento – As 100 maiores cidades do Brasil, a cidade não apresenta sistemas de tratamento de esgoto, dessa forma, todo o efluente gerado no município é canalizado para o rio Doce que abastece a região.

Esse cenário de Governador Valadares é preocupante, pois pouco se sabe sobre os efeitos causados pelo consumo de fármacos residuais na água potável a longo prazo (STACKELBERG *et al.*, 2004). Dessa forma, têm-se proposto a utilização de tecnologias físico-químicas de tratamento adicionais, os chamados tratamentos terciários ou avançados, tal como uso de ozonização, processos oxidativos avançados e membranas, para a remoção eficaz desses micro poluentes recalcitrantes (TAMBOSI, 2008). Dentre essas tecnologias, destaca-se o emprego de membranas que combina a estabilidade do processo com a excelente qualidade do tratamento, fato que contribui para o aumento do seu uso nas ETA's. Dentre as filtrações assistidas por membrana ressalta-se a técnica de nanofiltração (NF) que apresenta maior capacidade na retenção dos fármacos (URTIAGA, 2013). A NF é amplamente utilizada para a obtenção de água de reúso e dessalinização visando a potabilidade da água para consumo humano. Além disso, têm-se empregado essa técnica para a retenção de fármacos que ocorre por exclusão do tamanho das partículas e por interações químicas entre a membrana e os fármacos. O processo de separação do soluto feito pela membrana de NF acontece, principalmente, por meio da exclusão de tamanho das moléculas. Os elementos presentes na solução de alimentação que apresentam diâmetro maior do que os poros da membrana são retidos, e os compostos de dimensões menores transpassam a membrana. De um modo geral, a exclusão por tamanho na membrana de NF predomina quando os solutos presentes na alimentação não estão ionizados e apresentam maior afinidade com a água. Nessas condições, a retenção dos elementos por tamanho são mais elevadas, podendo predominar cerca de 85 % de rejeição comparando aos demais mecanismos de retenção (TAHERAN *et al.*, 2016). Entretanto, para afirmar essa predominância é necessário também conhecer as condições operacionais do processo, como o fluxo, pressão transmembranar e temperatura (YÜKSEL *et al.*, 2013). Além da comprovada eficiência na retenção de fármacos, os benefícios das tecnologias de membrana incluem a facilidade de operação, destacando a possibilidade de aplicação em temperatura ambiente, tornando o processo mais viável.

Dessa forma, esse estudo tem como objetivo identificar os fármacos presentes na água bruta do Rio Doce em Governador Valadares-MG, bem como avaliar a retenção desses compostos por nanofiltração utilizando as membranas de NF 90 e 270 da empresa Dow Chemical Company.

METODOLOGIA

A coleta e preservação das amostras, bem como as análises de rotina, serão efetuadas conforme instruções da versão mais recente do *Standard Methods for the Examination of Water and Waste water* (APHA/WWA-WEF, 2012).

A coleta foi realizada em abril de 2016 na cidade de Governador Valadares com a seguinte coordenada geográfica: 18°51'50, 045" S (Latitude) e 41°56'46,86" O (Longitude). Não foi observado a ocorrência de chuva nas 48 horas anteriores à coleta. Em seguida, foram realizadas as análises físico químicas de pH, alcalinidade e cor verdadeira da água bruta afim de caracterizar a amostra.

Para a detecção dos fármacos, 1L da amostra foi previamente filtrada em membranas de Nylon/PVDF hidrofílico de 0.45µm para ser submetido à extração da fase sólida (SPE) utilizando cartuchos Oasis C₁₈. As alíquotas de 1L de cada amostra foram passadas através dos cartuchos para concentração dos analitos de interesse. A concentração dos analitos foi realizada utilizando um fluxo constante de 5 mL/min de amostra de forma padronizada utilizando o equipamento Aspec Gilson GX-271 LiquidHandler que proporcionou fluxo constante de eluente durante todo o experimento. Após a extração dos fármacos foi realizada a eluição dos cartuchos com 2x4 mL de metanol. Os extratos obtidos foram evaporados através do fluxionamento de nitrogênio e em seguida reconstituídos utilizando 1 mL de metanol/água (25:75, v/v). Os extratos finais foram enviados para identificação dos possíveis fármacos por espectrometria de massa.

Para identificação dos possíveis fármacos foi utilizado o equipamento espectrômetro de massa micrOTOF-QII marca Bruker instalado no Laboratório de Espectrometria de Massas do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental/UFGM. Essa identificação preliminar ocorreu através da infusão direta no espectrômetro de massas, o qual forneceu uma varredura das massas molares dos compostos na forma desprotonada, ou seja, considerou-se a massa molar menos um próton, visto que os fármacos encontrados apresentam maior facilidade de perdê-lo.

Para a avaliação da retenção dos fármacos utilizando a nanofiltração, foi realizado o teste de bancada em laboratório usando duas membranas denominadas NF90 e NF 270, ambas do fornecedor Dow Chemical Company com área superficial de 0,0113 m². Antes da operação, cada membrana foi submetida a limpeza química com uma solução de 4% de NaOH em água deionizada e posteriormente com uma solução de 0,2% de ácido cítrico também com água deionizada por 20 minutos cada uma. Feito isso, colocou-se o volume de 4L de água bruta do rio Doce como fonte de alimentação do módulo, temperatura constante de 25°C durante todo o teste. A pressão de operação adotada foi de 10 bar e a vazão de alimentação foi de 2,4 L/min. Para analisar a eficiência dessas membranas, foi coletado 1L de permeado durante o teste de cada uma, em seguida esses permeados foram submetidos às etapas de extração da fase sólida e infusão direta no espectrômetro de massas da mesma forma que já mencionado anteriormente para a amostra de água bruta.

RESULTADOS

Os resultados das análises físico químicas para caracterização da água bruta e do permeado, bem como o fluxo do permeado durante a filtração utilizando a membrana NF90 e NF 2070 podem ser observados na Tabela 1

Tabela 1: Análises físico químicas da água bruta

	PH	COR (UH)	CONDUTIVIDADE ($\mu\text{S}/\text{CM}^2$)	TURBIDEZ (NTU)	FLUXO DO PERMEADO (L/H.M ²)
AÁGUA BRUTA	7,1	196	161	56,5	-
PERMEADO NF 90	6,35	0,012	21,4	0,06	48,2
PERMEADO NF270	6,57	0,009	33,6	0,078	101,1

Observando os resultados apresentados na Tabela 1, pode-se constatar que o processo de separação por membrana utilizando a NF 90 e NF270 foram satisfatórios nos parâmetros analisados. Esses permeados apresentaram ótima redução na condutividade, cor e turbidez comparado aos valores da água bruta. Além disso, apesar do pH da água bruta não apresentar nenhuma não conformidade de acordo com a classe em que o rio Doce se enquadra, os permeados de ambas as membranas também estão conformes. Já o fluxo do permeado é mais elevado na membrana NF 270, visto que apresenta poros maiores do que a membrana NF 90.

Os resultados abordados na Tabela 2 são preliminares, ou seja, eles conferem a probabilidade da presença de determinados fármacos na água, porém, esses compostos só serão confirmados na próxima etapa de análise utilizando os padrões analíticos no HPLC.

Tabela 2: Possíveis fármacos presentes na água do Rio Doce

Nome do fármaco	Classe do fármaco	Massa molar	Massa molar desprotonado	Massa molar protonado
Desxclorfeniramina	Antialérgico	274,123	273,115	275,130
Gemfibrozil	Regulador lipídico e de colesterol	250,156	249,148	251,164
Ibuprofeno	Antiinflamatório	206,130	205,122	207,137
Levofloxacino	Antibiótico fluorquinolona	361,143	360,135	362,151
Norfloxacino	Antibiótico fluorquinolona	319,132	318,124	320,140

Após a detecção desses fármacos utilizando o espectrômetro de massas, foram analisados os permeados provenientes do teste com as membranas NF90 e NF 270 da mesma forma que analisou-se a água bruta do rio Doce realizando a extração da fase sólida, eluição e infusão direta no espectrômetro de massas. Nessa avaliação não foram detectados nenhum dos possíveis fármacos encontrados na análise da água bruta, ou seja, ambas as membranas de nanofiltração, testadas neste trabalho, foram capazes de reter os fármacos presentes na água bruta do rio Doce na região de Governador Valadares. Na Figura 1 é possível observar o espectro gerado pelo espectrômetro de massas evidenciando a possível ocorrência do fármaco Ibuprofeno na amostra coletada do rio Doce. Essa detecção foi obtida analisando os picos das massas molares de cada composto encontrado na amostra onde se destacou o pico relacionado à massa molar de 205,123 que se refere ao Ibuprofeno.

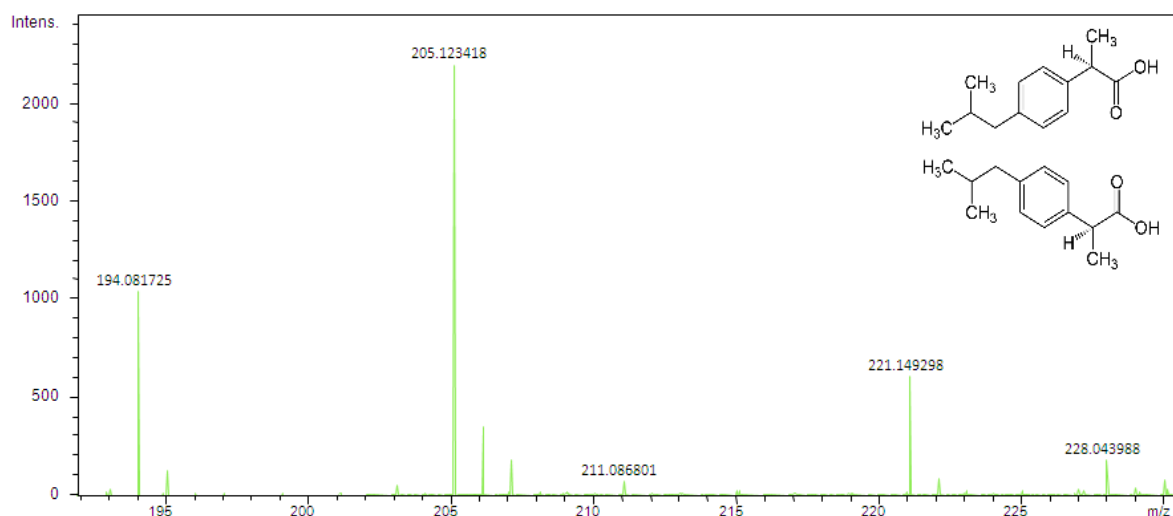


Figura 1: Espectro do Ibuprofeno na amostra de água bruta do Rio Doce

Já as Figuras 2 e 3 referem-se à varredura de massa dos permeados gerados pelo espectrômetro de massa na avaliação do permeado da NF 90 e NF 270, respectivamente onde não foram detectados a presença do fármaco Ibuprofeno pela ausência de pico referente à sua massa molar.

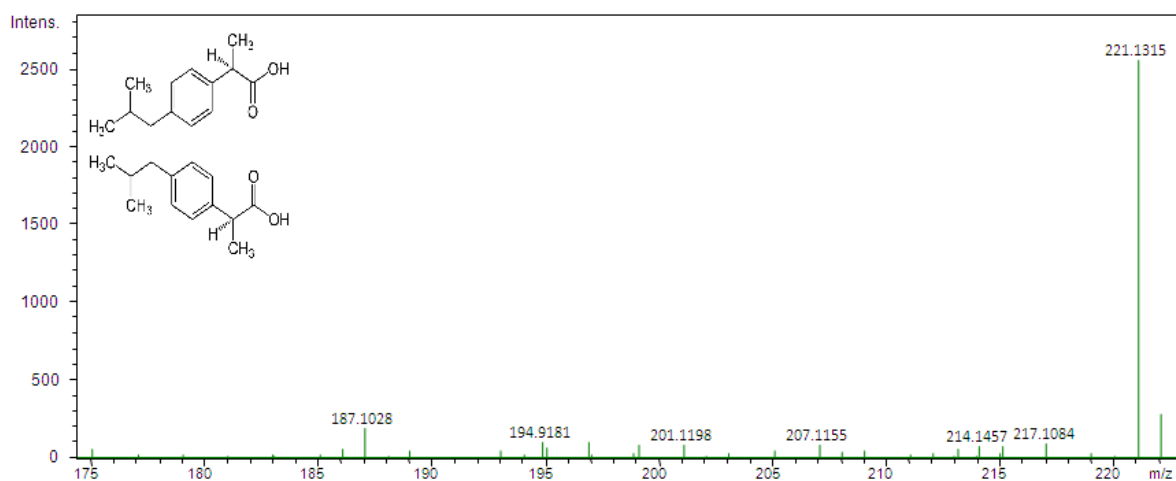


Figura 2: Espectro do permeado da membrana NF 90

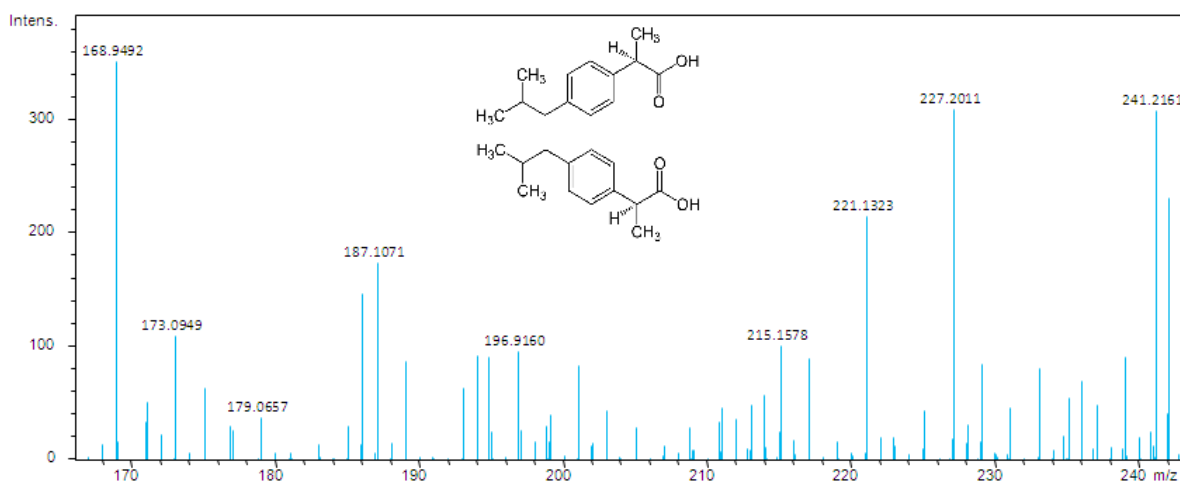


Figura 3: Espectro do permeado da membrana NF 270

Relacionando os resultados físico químicos e da varredura dos possíveis fármacos presentes na água bruta do rio Doce e dos permeados das membranas avaliadas nesse trabalho, percebe-se maior vantagem de aplicação da membrana NF 270 nesse contexto. Esse fato é explicado pela semelhança nos resultados das análises físico-químicas e na eficiência de 100% na retenção dos possíveis fármacos para ambas as membranas. Porém, destaca-se o elevado fluxo de permeado obtido durante a operação utilizando a membrana NF 270, ampliando assim a sua vantagem na aplicação prática de tratamento para maiores volumes de água.

CONCLUSÕES

Como esperado, ocorreu a detecção de alguns possíveis fármacos na água do Rio Doce coletada na cidade de Governador Valadares, visto que a cidade não é contemplada por um sistema de tratamento de esgoto, o que contribuiu para esse tipo de contaminação.

Já em relação à avaliação da retenção dos fármacos utilizando as membranas NF 90 e a NF 270, ambas as membranas apresentaram 100% de retenção dos fármacos detectados na água bruta do Rio Doce, visto que nos permeados analisados nenhum fármaco observado na água bruta foi encontrado. Dessa forma, as membranas NF 90 e NF 270 podem ser utilizadas para o tratamento de água visando a retenção desses fármacos analisados. Mas destaca-se o emprego da membrana NF 270 por apresentar maior fluxo e, portanto, maior capacidade de tratar elevados volumes de água.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APHA - Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 22 Ed. American Public Health Association, Washington, 2012.
2. BEBIANNO, M. J.; SRODA, S.; GOMES, T.; CHAN, P.; BONNAFE, E.; BUDZINSKI, H.; GERET, F. Proteomic changes in *Corbicula fluminea* exposed to wastewater from a psychiatric hospital. *Environmental Science Pollution*, v. 23, p. 5046–5055, 2016.
3. BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, v.26, p.523- 530, 2003.
4. CALISTO, V.; VALDEMAR, I.E. Psychiatric pharmaceuticals in the environment. *Chemosphere*, v. 77, p. 1257–1274, 2009.
5. CANDIOTI, L.V.; GARCÍA, M.D.G.; MARTÍNEZ, M. G.; GOICOECHEA, H.C. Chemometric assisted solid-phase microextraction for the determination of antiinflammatory and antiepileptic drugs in river water by liquid chromatography-diode array detection. *Journal of Chromatography A*, v.1211, p. 22–32, 2008.
6. CHIFFRE, A; CLÉRANDEAU, C; DWOINIKOFF, C; LE BIHANIC, F; BUDZINSKI, H; GERET, F; CACHOT, J. Psychotropic drugs in mixture alter swimming behaviour of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) larva e above environmental concentrations. *Environmental Science Pollution*, v. 23, p. 4964 – 4977, 2016.
7. DAUGHTON, C. G. Cradle-to-cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health. I. Rational for and avenues toward a Green pharmacy. *Environ Health Perspect*, v. 111, p. 757 – 774, 2003.
8. 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, p. 251-275, 2011.
9. JELIC, A.; GROS, M.; GINEBREDÁ, A.; CESPEDÉS-SÁNCHEZ, R.; VENTURA, F.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*, v. 45, p.1165–1176, 2011.
10. KASPRZYK-HORDERN, B., DINSDALE, R. M., GUWY, A. J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Research*, v. 43, p. 363-380, 2009.
11. LÖFFLER, D.; OMBKE, J. R.; MELLER, M.; TERNES, T.A. Environmental fate of pharmaceuticals in water/sediment systems. *Environmental Science Technology*, v. 39, p. 5209–5218, 2005.
12. MINGUEZ, L.; PEDELUCQ, J.; FARCY, E.; BALLANDONNE, C.; BUDZINSKI, H.; MARIE-PIERRE, H.L. Toxicities of 48 pharmaceuticals and their freshwater and marine environmental assessment in northwestern France. *Environmental Science Pollution*, v.23, p. 4992 –5001, 2016.

13. SHAO, B.; CHEN, D., ZHANG, J., WU, Y., SUN, C. Determination of 76 pharmaceutical drugs by liquid chromatography–tandem mass spectrometry in slaughterhouse waste water. *Journal of Chromatography A*, v. 1216, p. 8312–8318, 2009.
14. STACKELBERG, P.E.; FURLONG, E.T.; MEYER, M.T. ZAUGG; S.D.; HENDERSON; A.K., REISSMAN, D.B. Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Science Total Environment*, v. 329, p. 99-113, 2004.
15. TAHERAN, M; BRAR, S. K; VERMA, M; SURAMPALLI, R.Y; ZHANG, T.C; VALERO, J.R. Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters. *Science of the Total Environment*, v.547, p.60-77, 2016.
16. TAMBOSI, J. L. Remoção de fármacos e avaliação de seus Produtos de degradação através de Tecnologias avançadas de tratamento. 141f. Tese (Doutorado) – Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, Desenvolvimento de Processos Químicos e Biotecnológicos, Universidade Federal de Santa Catarina, 2008.
17. URTIAGA, A.M.; PÉREZ, G.; IBÁÑEZ, R.; ORTIZ, I. Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate. *Desalination*, v.331, p. 26-34, 2013.
18. WICK, A.; FINK, G.; JOSS, A.; SIEGRIST, H.; TERNES, T.A. Fate of beta blockers and psycho-active drugs in conventional wastewater treatment. *Water Research*, v. 43, p. 1060 - 1074, 2009.
19. ZENKER, A.; CICERO, M.R.; PRESTINACI, F.; BOTTONI, P.; CARERE, M. Bioaccumulation and biomagnification potential of pharmaceuticals with a focus to the aquatic environment. *Journal of Environmental Management*, v. 133, p. 378-387, 2014.
20. YÜKSEL, S., KABAY, N., YÜKSEL, M. Removal of bisphenol A (BPA) from water by various nanofiltration (NF) and reverse osmosis (RO) membranes. *J. Hazard. Mater.*, v. 263, p.307–310, 2013.