

I-159 – AVALIAÇÃO DA PRESENÇA E DIVERSIDADE DE COMPOSTOS FARMACOLÓGICOS NOS CÓRREGOS DO CEDRO E VEADO, PRESIDENTE PRUDENTE/SP

Tamiris G. de Oliveira

Discente do curso de química – Bacharelado da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Gabriele M. Stunges

Discente do curso de química – Bacharelado da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Emilaine C. Pelegrineli

Discente do curso de química – Bacharelado da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Ederson da Silva Stelato

Discente do curso de química – Bacharelado da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Renata Medici Frayne Cuba⁽¹⁾

Química pelo Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo (USP), Doutora em Hidráulica e Saneamento pela Escola de Engenharia de São Carlos (EESC/USP).

Endereço⁽¹⁾: Rua José Levy Guedes, 480 – Jd. Das Rosas - MG - CEP: 30310-760 - Brasil - Tel: (31) 225-9518 - e-mail: halfeld@sc.usp.br

RESUMO

A presença de compostos xenobióticos nos ambientes aquáticos, especialmente aqueles que promovam conectividade aos mananciais de abastecimento público pode representar um comprometimento à qualidade deste recurso. Dentre estes compostos, os fármacos representam um grau de atenção, em razão de sua elevada persistência e possíveis efeitos deletérios à saúde humana. Alguns estudos apontam a contaminação crescente de fármacos em águas naturais e em águas de abastecimento, e em muitos casos, a concentrações dessas substâncias na água tratada equivalente à água bruta. A região noroeste do Estado de São Paulo tem se destacado nestas últimas décadas pelo amplo crescimento de seus centros urbanos e da agroindústria, o que consequentemente tem ocasionado um ônus ambiental e de saúde pública na emissão de uma diversidade de compostos nocivos em seus corpos hídricos. Considerando estes aspectos o presente trabalho tem por objetivos: i) avaliar a presença de compostos farmacológicos em corpos hídricos no município de Presidente Prudente - SP; ii) estabelecer os níveis da contaminação desses compostos exógenos em um escala espaço-temporal; iii) avaliar os principais fontes pontuais de contaminação de compostos farmacológicos. A partir das informações geradas desta pesquisa poder-se-á avaliar os riscos à saúde humana decorrentes da presença destes compostos xenobióticos, bem como o realizar um mapeamento dos compostos farmacológicos predominantes. A partir deste mapeamento, serão propostas diretrizes e procedimentos de prevenção e redução dos riscos potenciais destes compostos contaminantes e seus riscos ambientais.

PALAVRAS-CHAVE: Aumento de Capacidade, Melhoria da Qualidade, Água com Alcalinidade, Coagulante Adequado, Auxiliares de Floculação.

INTRODUÇÃO

O adequado tratamento de águas residuárias antes do seu lançamento no ambiente é essencial não somente para a preservação ambiental, mas principalmente, para a proteção da saúde pública. Desta forma, a legislação tem se tornado cada vez mais exigente e restritiva com relação à qualidade dos efluentes industriais e domésticos lançados nos recursos hídricos.

Desta forma, com o intuito de produzir efluentes com características que satisfaçam à legislação pertinente, nos últimos anos diversos foram os estudos e investimentos na área de tratamento de efluentes. Como resultado, atualmente, as Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) que contemplam desde o tratamento preliminar até o secundário e terciário têm se mostrado eficientes na remoção de material orgânico e excessivas concentrações de nutrientes.

Porém, nos últimos anos, a atenção de diversos pesquisadores tem se voltado para o monitoramento de resíduos de fármacos no meio ambiente, isso porque muitas dessas substâncias tem sido frequentemente, encontradas em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) e águas naturais em concentrações na faixa de $\mu\text{g L}^{-1}$. (PERON, 2007).

Adicionalmente, de acordo com Christensen (1998) esses compostos são usualmente lipofílicos e com baixa biodegradabilidade, o que pode resultar na bioacumulação e persistência no ambiente. Neste contexto, tanto os Estados Unidos assim como a União Européia, desenvolvem mecanismos legais, desde a década de 90, para a regulamentação e avaliação de riscos ambientais para novos fármacos, porém, não há regulamentação ou requerimentos sobre as propriedades ambientais ou efeitos potenciais para os já existentes.

Além do mais, a falta de informações sobre as concentrações de compostos farmacológicos presentes no ambiente, assim como, dados de ensaios de toxicidade, dificultam as avaliações de riscos ambientais. (Lauridsen-Stuer et al., 2000).

Desta forma, estudos que avaliem a presença dessas substâncias em águas superficiais, principalmente naquelas que são utilizadas como fonte de água para consumo humano, é de grande importância, pois, fornecem informações científicas que podem ser utilizadas como ferramentas para orientar a tomada de decisões sobre a avaliação e o gerenciamento de riscos pelas instâncias pertinentes, principalmente em grandes centros urbanos.

Nesse sentido, a região noroeste do Estado de São Paulo tem se destacado nestas últimas décadas pelo amplo crescimento de seus centros urbanos e da agroindústria, o que conseqüentemente tem ocasionado um ônus ambiental e de saúde pública na emissão de uma diversidade de compostos nocivos em seus corpos hídricos, motivo pelo qual, o presente trabalho relata os resultados de ensaios experimentais tendentes à avaliação da presença e a diversidade de compostos farmacológicos nos Córregos do Cedro e Veado, localizados na cidade de Presidente Prudente – SP.

MATERIAIS E MÉTODOS

ÁREA DE ESTUDO

A área de estudo abrange: 1) o Córrego do Cedro situado na área sul de Presidente Prudente. Esse córrego é o principal afluente da margem direita do rio Santo Anastácio e, atualmente, junto com o córrego do Cedrinho e o rio Santo Anastácio, formam a represa de abastecimento público (CICA) de Presidente Prudente/SP, utilizada pela SABESP. 2) Córrego do Veado, um dos afluentes do Córrego do Limoeiro que juntamente com seus afluentes, é represado formando o Balneário da Amizade cujo uso, atualmente é restrito à captação de água para abastecimento de Presidente Prudente quando os outros mananciais para abastecimento da cidade não são suficientes para atender a demanda prudentina.

De modo geral estes corpos hídricos têm sido cenário nos últimos anos de uma constante degradação ambiental, esta representada principalmente pelo uso e ocupação de seu entorno de forma desordenada.

Foram definidos sete pontos distintos ao longo do Córrego do Cedro (Figura 1) e nove no Córrego do Veado, sendo que dois deles logo após a confluência com o córrego do Limoeiro (Figura 2), de modo que representassem diferentes seções, como áreas de nascente, ocupação rural e urbana, por onde estes córregos percorrem.



Figura 1. Demarcação pontos de coleta Córrego do Cedro
Fonte: Google Earth



Figura 2. Demarcação pontos de coleta Córrego Veado. Em destaque, a confluência dos Córregos do Veado e Limoeiro
Fonte: Google Earth

COLETA E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS EM LABORATÓRIO

Amostras (2L) de água superficial foram coletadas em cada ponto e acondicionadas em garrafas esterilizadas, para posterior análise dos fármacos em laboratório. Foram realizadas medições *in situ* da concentração de oxigênio dissolvido, pH e temperatura com auxílio de equipamentos portáteis. No laboratório estas amostras foram filtradas em filtros de fibra de vidro (0,45 µm), para a remoção de partículas suspensas, de modo a eliminar a ação de agentes interferentes. Posteriormente, estas amostras foram acidificadas (ácido sulfúrico) até atingir pH de 3,0, e mantidas sob refrigeração a 18 °C para a etapa de extração em fase sólida (SPE).

PROCEDIMENTO DE EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA (SPE)

Foi feita a concentração e extração dos fármacos segundo o método proposto por Nebot et al. (2007), com adaptações, estas representadas pela etapa I e II.

Etapa I: Foi feita uma pré-ativação dos cartuchos com 5,0 mL de metanol 100%, após sua passagem deste, foi passado 5,0 mL de metanol 50%, em seguida de 5,0 mL de água Milli-Q com pH próximo de 3,0 e finalmente passada a amostra pelo cartuchos com velocidade de fluxo de 3,0 mL/min.

Etapa II: O sorbente foi lavado com 5,0mL água Milli-Q com pH próximo de 3,0 e logo depois o cartucho foi deixado em repouso por 1 hora. O eluato foi recolhido com 2,5mL de acetona (PA) e 5,0 mL de metanol 100%. Este material foi seco em banho-maria e ressuspendido com 1,0 mL de água Milli-Q e acetonitrila (95/5 (v/v)).

ANÁLISE DOS FÁRMACOS POR CROMATÓGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE)

As análises para identificação dos fármacos presentes nas amostras foram efetuadas em um cromatógrafo (Shimadzu) munido de duas bombas LC-20AT e LC-20AD; CBM-20A (Prominence Communications Bus Module); Injetor Rheodyne (Rohnert Park, CA, USA) equipado com válvula do tipo loop de 20 µL. Detector SPD-M20A (prominence Diode Array Detector) e empregando software LChsolution. As separações dos picos cromatográficos foram realizadas em uma coluna cromatográfica LC Column Shim-pack C18 (250 mm x 4.6 mm ID, partículas de 5,0 µm).

As análises cromatográficas constituíram-se de MeOH (fase A) e H₂O (fase B), ambas acrescidas de 0,1 % de ácido trifluoracético (TFA). O uso de um gradiente linear de 95-50 % de A por 15 minutos (a temperatura ambiente), com fluxo de 1,0 ml min.⁻¹ foram utilizado para a separação dos picos cromatográficos. O volume de injeção das amostras foi de 25,0 µL. Os comprimentos de onda utilizados para a detecção dos picos cromatográficos foram de 240; 260 e 280 nm.

RESULTADOS

CÓRREGO DO CEDRO

No ponto 1 não possível coletar amostras de água, visto que o mesmo por se tratar da época de estiagem se encontrava seco. Para os demais pontos os resultados encontram-se apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição dos compostos farmacológicos encontrados no Córrego do Cedro

Pontos Coletados	Compostos Farmacológicos Analisados (µg mL ⁻¹)					
	Paracetamol	Atenolol	Piroxicam	Naproxeno	Diclofenaco	Ibuprofeno
1	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2	0,564	ND	ND	ND	ND	ND
3	ND	ND	ND	ND	ND	ND
4	ND	ND	ND	ND	ND	ND
5	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7	ND	ND	ND	ND	ND	0,74

* ND = Não Detectado; P = Composto detectado; NA = Não analisado

Como pode ser observado ao longo do trecho monitorado somente em dois pontos foi possível detectar fármaco, neste caso o paracetamol e o ibuprofeno. A ausência de fármacos na maior parte da extensão do Córrego pode ser explicada pelo fato de a cidade contar com 100% de seus esgotos coletados e tratados, evitando desta forma o lançamento de esgoto *in natura* no ambiente.

Por outro lado, nos pontos 2 e 7 onde foram detectados paracetamol e ibuprofeno, respectivamente, a presença desses compostos pode estar associada ao lançamento clandestino de esgoto doméstico no curso d'água ou ao uso de medicamentos veterinários carregados com a chuva para os corpos d'água. Essas hipóteses são levantadas devido a presença de uma clínica psiquiátrica e propriedades rurais nas proximidades dos pontos de coleta.

Com relação à presença de ibuprofeno detectado no ponto 7 (localizado na represa de abastecimento da cidade) o lançamento de esgoto *in natura*, provenientes de cidades da região de Presidente Prudente, que não contam

com tratamento de esgoto e que os lançam em rios que, também, alimentam a represa, como por exemplo o Rio Santo Anastácio, poderiam explicar tal resultado. Trabalhos realizados por Stumpf et al. (1999) no Brasil, Bendz et al. (2005) na Suécia e Carbal et al. (2004) na Espanha verificaram a presença de compostos farmacológicos em amostras de esgoto bruto e sustentam a hipótese levantada.

CÓRREGO DO VEADO E LIMOEIRO

Com relação aos resultados obtidos para o Córrego do Veado, os mesmos se encontram apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição dos compostos farmacológicos encontrados no Córrego do Veado

Pontos Coletados	Compostos Farmacológicos Analisados ($\mu\text{g mL}^{-1}$)					
	Paracetamol	Atenolol	Piroxicam	Naproxeno	Diclofenaco	Ibuprofeno
1	ND	ND	ND	ND	ND	ND
2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3	ND	ND	ND	ND	ND	1,013
4	ND	ND	ND	ND	ND	ND
5	ND	ND	ND	ND	0,062	ND
6	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7	ND	ND	ND	ND	ND	ND

* ND = Não Detectado; P = Composto detectado

Assim como para o Córrego do Cedro, no Veado também, não foi possível detectar compostos farmacológicos na maioria dos seus pontos de coleta, visto a situação de coleta e tratamento de esgotos da cidade. No entanto o que chamou a atenção foram os resultados obtidos para os pontos 3 e 5 que confirmaram a presença de ibuprofeno e diclofenaco.

A presença de fármacos nesses pontos pode estar associada ao lançamento de esgoto *in natura* em afluentes ao corpo de água, visto que o mesmo atravessa o centro urbano na forma de um canal coberto, a presença desses compostos levanta a hipótese lançamentos clandestinos nesse ambiente.

Com relação ao Córrego do Limoeiro os resultados se encontram apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Distribuição dos compostos farmacológicos encontrados no Córrego do Veado

Pontos Coletados	Compostos Farmacológicos Analisados ($\mu\text{g mL}^{-1}$)					
	Paracetamol	Atenolol	Piroxicam	Naproxeno	Diclofenaco	Ibuprofeno
8	0,185	N.D.	N.D.	0,334	0,502	0,114
9	0,189	N.D.	N.D.	0,625	0,658	0,07

Esse trecho do corpo d'água foi o que apresentou maiores concentrações e diversidade dos compostos analisados. Nesse caso, a explicação pode estar associada ao lançamento de esgoto *in natura* no Córrego do Limoeiro em cidades à montante de Presidente Prudente e que não possuem tratamento de esgoto, já no ponto 9, onde pode-se perceber aumento na concentração desses compostos a explicação pode estar associada à presença da ETE que descarrega seu efluente à montante dos pontos de coleta.

De acordo com a literatura a presença de tais compostos é comum nesses efluentes devido a ineficiência dos sistemas convencionais em realizar o tratamento dos mesmos. Peron (2007) e Stumpf et al. (1999) em suas pesquisas encontraram compostos semelhantes em efluentes de ETE, como por exemplo, o diclofenaco, Naproxen e Ibuprofeno.

Esses compostos são utilizados como analgésicos e anti-inflamatórios e, geralmente, são os medicamentos não hormonais mais consumidos na automedicação, conforme estudos realizados por diferentes pesquisadores. (BORTOLON et al. 2008; PEREIRA et al. 2007; SÁ et al., 2007; VITOR et al. 2008), motivo esse que explicaria sua presença nos corpos hídricos com tanta frequência.

CONCLUSÕES

Os resultados apresentados, apesar de serem preliminares visto que serão realizadas outras coletas em diferentes épocas do ano, evidenciaram a influencia direta da coleta e tratamento de esgoto com a presença e diversidade de fármacos encontrados nos corpos d'água.

Os fármacos encontrados no presente estudo foram: Paracetamol, Naproxeno, Diclofenaco e Ibuprofeno.

Os resultados também deixam claro que os sistemas convencionais de tratamento de esgoto ainda não são eficientes para a remoção desses compostos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDREOZZI, R.; MAROTTA, R.; PAXÉUS, N.; Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere*, v. 50, p.1319, 2003
2. BENDZ, D.; PAXÉUS, N. A.; GINN, T. R.; LOGR, F. J.; J. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: H"oje River in Sweden. *Hazard. Mater*, v. 122, p. 195, 2005
3. BORTOLON, P.C. *et al.* Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, n.4, p:1219, 2008
4. CHRISTENSEN, F.M. Pharmaceuticals in the environmental - A human risk? *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 28, p. 212, 1998
5. LAURIDSEN-STUER, F. *et al.* Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use. *Chemosphere* v. 40, p. 783-793, 2000
6. NEBOT, C; GIBB, S.W; BOYD, K.G. Quantification of human pharmaceuticals in water samples by high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* v. 598, p. 87–94., 2007.
7. PEREIRA, F. S. V. T., BUCARETCHI, F., STEPHAN, C, CORDEIRO, R. - Automedicação em crianças e adolescentes *Jornal de Pediatria – v.. 83, n. 5, 2007*
8. PERON, K. A. "Validação da metodologia analítica para a determinação do diclofenaco sódico em amostras de esgoto da estação de tratamento da cidade de Araraquara-SP" *Dissertação de Mestrado - Instituto de Química de São Carlos (IQSC) 2007*
9. SÁ, M. B.; BARROS, J. A. C.; SÁ, M. P. B. O. Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro-PE *Rev Bras Epidemiol*; v. 10, n.1, p. 75, 2007
10. STUMPF, M. *et al.* Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brasil. *The science of the Total Environmental* v. 225, p. 135, 1999
11. VITOR, R. S.; LOPES, C. P.; MENEZES, H. S.; KERKHOFF, C. E. Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, p. 737, 2008