

Análise dos efeitos tóxicos relacionados aos resíduos farmacológicos na água tratada

Analysis of toxic effects related to pharmacological waste in treated water

**Victor Dick
Gabriel Rodrigues
Victoria Thauan
Fabiana Gonzalez**

Recebido em 16 de abril, 2020 aceito em 14 de janeiro, 2021

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol14ed1.438>



RESUMO

Atualmente é notável a presença crescente de metabólitos medicamentosos e até mesmo de fármacos em sua forma inalterada na água tratada. Parte deste problema se dá com relação ao sistema de saneamento básico, que não acompanhou as exigências do avanço do setor farmacêutico e o crescente uso de drogas pela população. À longo prazo, podem ocorrer complicações, variando desde resistência de microorganismos até desregulação hormonal e afecção da fauna e flora em decorrência da dispersão destes resíduos no meio hídrico. Portanto é necessária uma revisão detalhada sobre possíveis efeitos tóxicos que podem trazer à sociedade, além de propostas, dispondo novas possibilidades para alterar tal situação.

Palavras-chave: Efeitos Tóxicos. Medicamentos. Água. População.

ABSTRACT

There is now a growing presence of drug metabolites and even drugs in their unaltered form in treated water. Part of this problem is related to the basic sanitation system, which did not keep up with the demands of the pharmaceutical industry and the growing use of drugs by the population. In the long term, can occur certain complications, varying from microorganism resistance to hormonal dysregulation and fauna and flora affection due to the dispersion of these residues in the water resources. Therefore, a detailed review is necessary on possible toxic effects that can bring to society, as well as proposals, offering new possibilities to change this situation.

Keywords: Toxic Effects. Drugs. Water. Population.

1 INTRODUÇÃO

Independente da via de administração, a ação do fármaco em um organismo envolve processos farmacodinâmicos e farmacocinéticos que resultarão na forma que esses metabólitos serão excretados para o ambiente. Tais drogas após serem consumidas pelo indivíduo passam, na maioria das vezes, por um processo de metabolização no organismo, e podem se tornar ativas, menos ativas que a forma original, ou até mesmo ser inativadas. Entretanto, a maior parte dos medicamentos é excretada pela urina (ABREU, 2014), que por fim podem possuir dois destinos: a rede de esgotos do município, o qual pode ser totalmente ou parcialmente retirado antes de serem despejados em alguma fonte de água, ou mananciais nos quais serão diretamente despejados de forma integral. Estes contaminantes são alvo de pesquisa no mundo inteiro, pois apesar de se apresentarem em uma concentração baixa podem trazer tantos problemas para fauna e flora como para saúde humana, podendo promover, por exemplo, o aumento na resistência bacteriana aos antibióticos, e a feminização de peixes e formação de óvulos em animais machos devido a resquícios de hormônios contidos na água (BORRELY et al., 2012).

Dentre os ambientes analisados, o aquático é o principal meio afetado por esses compostos excretados. Um fato de interesse, e por sinal, muito preocupante dos fármacos, é que toneladas destas substâncias são produzidas, aplicadas anualmente em larga escala e em inúmeros processos, o que poderá comprometer e agravar a situação de disposição final destes elementos e o percentual de contaminação aquática (DEZOTTI; BILA, 2003).

De acordo com Melo (2009) a principal rota de desfecho dos fármacos é o lançamento no esgoto in natura, sendo que em muitas cidades a deficiência de saneamento é dominante, resultando no contato direto com águas superficiais, evidenciando a necessidade de proteção dos sistemas aquáticos.



Assim, com a contaminação evidente as agências reguladoras, através do tratamento de efluentes, se responsabilizam por tratar adequadamente a água visando retirar compostos que possam gerar danos aos seres humanos e aos ecossistemas, entretanto, nem sempre esses parâmetros são totalmente seguidos (ABREU, 2014).

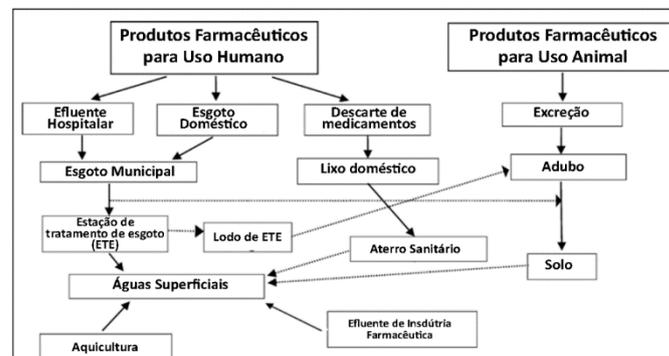
Uma forma de reduzir esses contaminantes é através da utilização de técnicas avançadas de tratamento que além de possuírem alto custo; também requerem profissionais com longa experiência somada à química analítica, cujos procedimentos apresentam alta taxa de sensibilidade, sendo necessário um investimento bem alto para que seja possível alcançar esses resultados. (RAPOSO, 2017).

2 COMPOSTOS FARMACOLÓGICOS

Os fármacos quando em suas formas originais, conjugadas a outras substâncias ou até mesmo seus metabólitos ainda possuem característica de compostos ativos. Estes podem ter características de biodegradação, degradação parcial e até mesmo de persistência quando no corpo hídrico, advindo principalmente de efluentes hospitalares, domésticos e até mesmo veterinários, embora os vazamentos de aterros sanitários e lixões possam também ser taxados como fonte previsível destes poluentes (RAGASSI, 2018).

Conforme a figura 1 demonstra, são muitas as possíveis rotas dos fármacos e suas origens para contaminação ambiental, o que dificulta muitas vezes a estimativa sobre a quantidade gerada destes fármacos que chega ao meio (PRADO, 2018).

Figura 1 – Fluxograma de rotas de fármacos no ambiente (PRADO, 2018)



Em um estudo de Ragassi (2018), é confirmado que grande parcela do motivo da existência destes compostos no ambiente se deve ao fato do consumo exacerbado de fármacos e excreção destes ou de seus metabólitos pelo esgoto doméstico, visto que as estações de tratamento de esgoto (ETE) não possuem projeção para tratamento específico destes compostos. Foi verificado nesse trabalho, que em um corpo hídrico do município de Dracena, São Paulo, após monitorado por 12 meses consecutivos, a prevalência continua através de espectrofotometria e cromatografia, dos fármacos Diclofenaco, Ibuprofeno e Naproxeno, indicando a ineficácia na remoção total dos fármacos nas ETE's. Além disso, Borrely et al., (2012) cita que a dispersão dos medicamentos na cadeia alimentar aquática é comum, podendo ocorrer também adsorção aos sólidos suspensos do lodo gerado nas etapas de estação de tratamento.

Segundo Alencar et al., (2014) foi demonstrado que há desconhecimento ou desinteresse das práticas de eliminação, visto que os entrevistados expuseram pontos de vista diferentes sobre tal evento o que reforça a problemática tratada ao descarte de fármacos, resíduos considerados do grupo B (químicos). Entretanto, é indiscutível que a conscientização das práticas seguras de descarte de fármacos é extremamente relevante; tanto domesticamente, como em estabelecimentos que deveriam se



responsabilizar pelo descarte correto por meio da logística reversa (drogarias, farmácias, distribuidores e postos de saúde). Pois a irresponsabilidade do despejo de fármacos diretamente através do esgoto, ou indiretamente através do lixo doméstico comum, sem tratamento específico de acordo com a sua classe, desencadeia a contaminação frequente de corpos hídricos.

Segundo Filippe (2018) o mais preocupante com relação a estes contaminantes é que existe certa carência sobre uma legislação que determina limites de lançamento destes poluentes ambientais, visto que até mesmo pela quantidade de substâncias existentes, muitas delas sem metodologia para análise específica e também pelo desconhecimento das interações ambientais por completo de cada fármaco quando estes entram em contato com o meio.

A porcentagem de excreção do fármaco em sua forma inalterada pode ser alta, chegando até 90% da dose administrada, e podem sofrer ação de degradação por fotólise e outros processos quando encontradas no ambiente. Entretanto, esta degradação conforme citado em Melo (2008) não é tão proeminente, necessitando métodos remediativos específicos.

Filippe (2018) apresenta em sua pesquisa no rio Palmital, município de Colombo, onde se observa o aumento da concentração de cafeína de provável origem de efluente doméstico em áreas mais urbanizadas, presença de analgésicos, anti-inflamatórios e metabólitos (Ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, naproxeno, cetoprofeno, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno), reguladores lipídicos (genfibrozila e fenofibrato), hormônios (estradiol, etinilestradiol, estrona, progesterona), além da identificação de Produtos de cuidado pessoal (Parabenos, Triclosan), sendo que alguns deles podem ter características de desreguladores endócrinos. Todos estes componentes juntamente analisados indicam a capacidade de alguma permanência destes no meio, a sua ampla utilização e seu desfecho no meio hídrico.

O impacto causado pelas ações antropológicas sobre o meio ambiente só foram

notadas quando marcas irreversíveis foram detectadas, estudos ambientais e acidentes de proporções catastróficas abriram os olhos da humanidade, buscando assim um consenso para preservação do ambiente em amplitude mundial (NASCIMENTO, 2017). Visto que os artigos não destacam a quantidade real produzida que chega até os efluentes, pois tal análise do tipo de contaminação em locais específicos é uma questão delicada e requer muito conhecimento sobre todo o processo de um sítio contaminado.

Os efeitos destes contaminantes emergentes de recursos aquáticos, encontrados frequentemente nas unidades de ng, ug e até mesmo mg/L são sem dúvidas deletérios aqueles que entram em contato, conforme demonstrado por Prado (2018). Tais efeitos toxicológicos podem ser observados em embriões de zebrafish, destacando fluoxetina e haloperidol na ordem de ng/L, que respectivamente levaram ao aumento da atividade da Acetilcolinesterase (AChE) em sua maior concentração e o segundo fármaco mesmo em concentrações baixas gerou aumento de atividade enzimática.

3 DISRUPTORES ENDÓCRINOS

A produção de xenobióticos tem sido cada vez mais intensificada desde a época da Segunda Guerra Mundial, entre estes compostos, os fármacos podem se destacar devido à sua grande capacidade de persistência no meio ambiente e grande capacidade de dispersão, podendo ser encontrados resíduos farmacológicos (fármacos em si e seus metabólitos) em ambientes aquáticos, agravando a situação pela ineficiência da retirada destes contaminantes pelas estações de tratamento de esgoto (ETE), o que resulta na descarga destes produtos contaminantes em águas superficiais (AMÉRICO et al., 2013).

De acordo com Américo et al., (2013) após a primeira descoberta da presença de fármacos em águas residuárias, diversas técnicas foram elaboradas com a finalidade de melhor detecção destes no ambiente. Estes produtos farmacológicos podem ser advindos de diversas



formas, proveniente da excreção após administração do fármaco (incluindo não só a medicina humana, mas também veterinária), produção e descarte de indústrias farmacêuticas, que mesmo após etapas de tratamento podem chegar às águas subterrâneas, superficiais e até mesmo potáveis. No mesmo estudo de revisão foram identificadas diversas formas de contaminantes farmacológicos nas mais distintas regiões do mundo, com predominância de analgésicos e anti-inflamatórios, antipiréticos, antibióticos, beta bloqueadores, até mesmo disruptores endócrinos.

Um dos grandes problemas gerados pela poluição medicamentosa em meios hídricos são os disruptores, ou como também são chamados: desreguladores endócrinos. As alterações geradas por eles interferem com a fisiologia dos organismos que entram em contato com essas substâncias farmacológicas, podendo levar à desenvolvimento de características sexuais incomuns, como por exemplo, o intersexo e hermafroditismo de espécies expostas à regiões aquáticas (FILHO et al., 2007). Alguns fármacos como fluoxetina, tamoxifeno, fluvastatina, medetomidina, propranolol, hormônios sintéticos, entre outras como alguns tipos de pesticidas, esteroides naturais e produtos químicos industriais tem sido apontados como disruptores endócrinos.

Bila e Dezotti (2003) citam diversos estudos onde há ocorrência de fármacos residuais como antibióticos, estrógenos naturais e sintéticos estão presentes no esgoto doméstico e em efluentes de ETE de diversos países como Brasil, Alemanha e Canadá, investigando a predominância destes na faixa de 0,1 até 1,0 ug/L em efluentes e 0,02 até 0,04 ug/L nos rios. Estas concentrações cientificamente provadas com a capacidade de feminização de espécies assim como os peixes avaliados (*Cyprinus caprio*, *Rutilus rutilus*, *Oryzias latipes*), entre outras espécies que foram testadas, demonstraram variações significativas de características sexuais, anomalias reprodutivas e alterações mesmo em quantidades baixas (na ordem de ng/L) como é o caso da expressão da proteína vitelogenina em machos, que não

deveria ser muito relevante neste gênero, mas sim nas fêmeas ovíparas.

Segundo Filho et al., (2007), os disruptores devem ser diferenciados do grupo de moduladores endócrinos, os citados por último possuem efeitos e alterações bioquímicas menos severas, com ausência dos sintomas clínicos e possível reversão das alterações enquanto os disruptores possuem grande capacidade de intoxicação, alterações severas e sintomas irreversíveis. Tais elementos desreguladores estão sendo constatados por sua periculosidade, mesmo que em doses extremamente baixas, sendo associados às condições patológicas de gônadas (neoplasias e disfunções reprodutivas) e até mesmo correlacionados à tendência mundial da diminuição de entrada precoce da puberdade e diminuição de qualidade espermática nos últimos 50 anos.

4 BENZODIAZEPÍNICOS E OS INIBIDORES SELETIVOS DE RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS)

Os benzodiazepínicos e os ISRS podem ser encontrados em águas residuais de efluentes. Tais medicamentos são amplamente prescritos e são consumidos cada vez mais. (ANVISA, 2009) Análises mostraram que benzodiazepínicos como diazepam e ISRS como fluoxetina interferem no eixo neuroendócrino do estresse.

A contaminação ocasionada por esses psicofármacos demonstra ser preocupante devido a sua ao seu potencial ecotoxicológico por possuir alta resistência à fotodegradação, permanecendo assim no ambiente por longo período. Apesar das concentrações encontradas em meios aquáticos serem inferiores às concentrações letais, análises realizadas já evidenciaram concentrações em organismos superiores a concentrações encontradas na água, o que sugere bioacumulação desses fármacos no organismo (BRODIN et al, 2013).



Segundo Abreu (2004), esses psicofármacos podem desencadear um conjunto de alterações morfológicas, fisiológicas, neuroendócrinas, reprodutivas, motoras e comportamentais.

Estudos realizados por Fernández-Rubio et al. (2019), representaram a primeira tentativa de monitoramento de fármacos psicoativos e drogas ilícitas na costa noroeste da Espanha, Rías Baixas, uma área de importância ecológica e econômica por ser líder em produção de crustáceos. Nas amostras da água foram encontrados 9 tipos de drogas psicoativas e 4 de drogas ilícitas. Dentre estas: venlafaxina (59%), benzoilecgonina (40%), EDDP (40%) e citalopram (36%) foram detectadas frequentemente. E as maiores concentrações se restringiram a: venlafaxina (291ngL⁻¹), benzoilecgonina (142ngL⁻¹), lorazepam (95.9ngL⁻¹) e citalopram (92.5ngL⁻¹). Avaliaram os riscos dessas concentrações e concluíram que citalopram, EDDP, venlafaxina poderiam ocasionar efeitos crônicos em indivíduos expostos (FERNÁNDEZ-RUBIO et al, 2019).

Testes realizados usando o modelo experimental zebrafish, espécie interessante para ser usada como organismo modelo devido a sua fácil manutenção e também por apresentar uma homologia genética com os seres humanos de 70%, verificaram que a fluoxetina causa alteração morfológica em neurônios dopaminérgicos em zebrafish; além de ocasionarem mudanças comportamentais e alterações nos níveis de serotonina (ABREU et al, 2014).

Os mesmos testes mostraram que zebrafish expostos a 16 ug/L de diazepam (benzodiazepínico) e submetidos a um estresse agudo tiveram redução significativa de cortisol; e zebrafish expostos à fluoxetina (ISRS) mesmo que em uma quantidade menos significativa, também demonstraram redução do cortisol em comparação com o grupo controle. A resposta ao estresse é um mecanismo importante de sobrevivência, já que fornece a capacidade de enfrentar diversas situações ao elevar níveis de cortisol, resultando assim em mobilização para desencadear ações defensivas. Ambos os medicamentos são psicofármacos e é razoável

sugerir que esses efeitos deletérios no eixo de estresse podem estar atrelados à ação central desses fármacos (ABREU et. al, 2014).

Casos mais recentes, demonstraram a presença também de anti-inflamatórios na água, como o diclofenaco e o paracetamol. Sabe-se que o paracetamol entre outros anti-inflamatórios não esteroidais são uma das principais causas de graves problemas hepáticos, gástricos e renais, exibindo o potencial risco da presença desses fármacos nas águas tratadas, visto que pelas técnicas convencionais eles não são removidos adequadamente (VERAS et al., 2019).

5 ANTIBIÓTICOS

A persistência de antibióticos no ambiente é uma questão de grande importância, pois estes que advêm de utilizações na pecuária, aquicultura, agricultura, além dos usos hospitalares propriamente ditos. Conforme citado em VILCA et al., (2018) uma grande gama destes fármacos é utilizada para tratamento, como β -lactâmicos, sulfonamidas, monobactâmicos, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, glicopeptídeos, lincomicina, polipeptídeos, polienos, rifamicina, tetraciclinas, cloranfenicol, entre outros, onde uma média de 70% da dose ingerida é excretada pelos humanos, e estima-se que até 90% dos antibióticos utilizados na pecuária pode ser excretado por meio das fezes bovinas.

Entre os malefícios citados por VILCA et al., (2018) está a presença de antibióticos acometendo o sistema hídrico e também o solo, alterando parâmetros relacionados à microbiota terrestre e influenciando processos como degradação de matéria orgânica, consequentemente diminuição de nutrientes e fertilização do solo, desequilíbrio de populações bacterianas, afetando também macroinvertebrados que possuem toxicidade à estes fármacos. Tais variações levam às questões sérias de saúde prejudiciais aos cofres públicos, como é o caso do desenvolvimento de genes de



resistência bacteriana devido à permanência destes compostos no meio.

Pesquisas indicam que a utilização dos antibióticos nas práticas médicas é nociva devido ao seu descarte feito de maneira incorreta. Esses dados foram encontrados por Fuentesfria et al., (2008) em efluente hospitalar onde cerca de 78% da população de bactérias isoladas apresentavam características de multiresistência à gentamicina, ciprofloxacina, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-ácido clavulânico, imipenem e aztreonam, além da alta porcentagem de resistência à carbapenêmicos.

Mecanismos que vão além da pressão seletiva do ambiente contaminado por antibióticos (predominância de espécies bacterianas resistentes) estão esclarecidos como amplificadores desta característica multiresistente, um outro exemplo é a troca de genes entre bactérias que já possuem resistência e bactérias que não possuem estes genes.

6 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA QUANTIFICAÇÃO DE FÁRMACOS

Na literatura científica, são demonstradas diversas técnicas analíticas desenvolvidas para a quantificação de fármacos, mas cuja aplicação é principalmente usada para análises em amostras biológicas como sangue, tecidos celulares e urina. No entanto, através de algumas adaptações, estes métodos poderão tornar-se também apropriados para análises em amostras ambientais. Entretanto, a determinação de fármacos em águas naturais (superficiais, subterrâneas e potável) e efluentes de ETARs (Estação de tratamento de águas residuais) requer a integração de metodologias mais sensíveis, uma vez que estes compostos, normalmente, se encontram presentes em baixas concentrações no ambiente (ng L⁻¹ ou µg L⁻¹). (MIRANDA, 2014)

Várias técnicas, tais como a espectrometria de absorção atômica, espectrometria molecular (UV/Vis), electroforese

capilar, espectrofluorimetria e métodos voltamétricos têm sido usadas para a quantificação dos fármacos; porém a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS ou LC-MS/MS) e a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS ou GC-MS/MS) são atualmente as técnicas mais utilizadas para a quantificação de fármacos em amostras ambientais. (Baker e Kasprzyk-Hordern, 2011; Bisceglia et al., 2010; Gilart et al., 2013;)

7 PREVENÇÃO DA TOXICIDADE AO SISTEMA HÍDRICO

Wanderley e Nascimento (2017) sugerem que a precisão da demanda de medicamentos é um fator importante para a diminuição destes e irá possibilitar que a logística reversa ocorra da forma correta, pois a produção exagerada acarreta nos estoques de fármacos que tem risco de virarem resíduos caso não sejam adquiridos por seus consumidores. Isto poderia ser uma estratégia de prevenção, evitando assim os riscos relacionados ao contato destes fármacos com o ambiente por descarte de inutilização. O conceito de gestão ambiental segundo o autor está sendo aplicado nas empresas, utilizando-se menos reagentes, e buscando formas de elaboração de compostos menos nocivos ao ambiente.

8 TRATAMENTO CONVENCIONAL DA ÁGUA (ETAS)

A estação de tratamento da água (ETAs) é o local em que é realizada a purificação da água captada de alguma fonte para torná-la própria para o consumo, e assim utilizá-la para abastecer uma determinada população. Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saneamento Básico feito pelo IBGE em 2008, os domicílios abastecidos de água pela rede geral chegam a 78,6 %. A região com maior porcentagem é a Sudeste, com 87,5 %, enquanto a com menor distribuição é o norte, que



possui apenas 45,3 %. (IBGE, 2008) Em São Paulo está localizada uma das maiores estações de tratamento do mundo, a de Guaraú, parte do Sistema Cantareira, que produz cerca de 33,0 m³/s. O sistema abrange normalmente 9 etapas de acordo com a Sabesp, 2018, os quais serão sucintamente apresentados.

8.1 CAPTAÇÃO

A água passa por um sistema de grades que impede a entrada de elementos macroscópicos grosseiros (animais mortos, folhas, etc.) no sistema. Parte das partículas está em suspensão fina, em estado coloidal ou em solução, e por ter dimensões muito reduzidas (como a argila, por exemplo), não se depositam, dificultando a remoção.

8.2 COAGULAÇÃO

Visa aglomerar essas partículas, aumentando o seu volume e peso, permitindo que a gravidade possa agir. Isso é feito, geralmente, através da adição de cal hidratada (hidróxido de cálcio) e sulfato de alumínio, sendo agitada rapidamente. Esses materiais fazem as partículas de sujeira se aglomerarem.

8.3 FLOCULAÇÃO

A água é agitada lentamente, para favorecer a união das partículas de sujeira, formando os flocos. Em solução alcalina, o sulfato de alumínio reage com íons hidroxila, resultando em polieletrólitos de alumínio e hidroxila (policátions) com até 13 átomos de alumínio. Esses polieletrólitos de alumínio atuam pela interação eletrostática com partículas de argila carregadas negativamente e pelas ligações de hidrogênio devido ao número de grupos OH, formando uma rede com microestrutura porosa (flóculos).

8.4 DECANTAÇÃO

A água não é mais agitada e os flocos vão se depositando no fundo, separando-se da água. O lodo do fundo é conduzido para tanques de depuração. O ideal é que ele seja transformado em adubo, em um biodigestor. A água mais limpa vai para o filtro de areia.

8.5 FILTRAÇÃO

A água já decantada passa por um filtro de cascalho/areia/antracito (carvão mineral), que se livra dos flocos que não foram decantados na fase anterior e de alguns microrganismos.

8.6 CLORAÇÃO

A água filtrada está limpa, mas ainda pode conter microrganismos causadores de doenças. Por isso, ela recebe um produto que contém cloro, que mata a maior parte dos microrganismos.

8.7 FLUORETAÇÃO

De acordo com o decreto número 76.872 elaborado em 1975, existe a obrigatoriedade da fluoretação da água tratada no país, a qual ajuda a prevenir a cárie dentária e promover uma maior segurança em relação a destruição de microrganismos patogênicos.

8.8 RESERVAÇÃO

A água tratada é armazenada em grandes reservatórios, antes da distribuição. Esses reservatórios sempre são instalados nos locais mais altos das cidades.

8.9 DISTRIBUIÇÃO

A água tratada é distribuída para as residências, comércio e indústria a partir dos reservatórios de água potável.

9 TÉCNICAS AVANÇADAS DE TRATAMENTO DA ÁGUA

Existem diversas técnicas que possuem a capacidade de reduzir ou remover metabólitos ou fármacos que não possuem uma eliminação adequada quando expostos às técnicas convencionais, necessitando de diferentes tipos de técnicas para que possa haver a segurança em relação ao consumo e ao despejar essa água em mananciais (MIRANDA, 2014).

Os processos oxidativos (fotólise de peróxido de hidrogênio, ozonização, fotocatalise heterogênea, fenton e foto-fenton) são os mais



comuns relacionados à descontaminação de fármacos, muitas vezes combinados com radiação ultravioleta (UV) e catalisadores, fazendo com que ocorra a mineralização destes compostos (MELO, 2009).

Muitos trabalhos vêm sendo desenvolvidos para descontaminação do ambiente relacionada à fármacos, conforme citado em Oliveira (2018) a remoção de antibióticos beta-lactâmicos da família das cefalosporinas, se torna possível através da utilização de dois mecanismos de nanopartículas de cobre (nZVC), um deles facilitando a adsorção e o outro visa a degradação de antibióticos de estrutura semelhante. É importante destacar em relação a capacidade de remoção de cada técnica, que geralmente é limitada e específica para uma família premeditada de contaminantes.

De acordo com Lessa e Cariello (2017) é possível fazer o tratamento de paracetamol através da técnica de carvão ativado, comprovado por diminuir a toxicidade em sistema de *Allium cepa*, a retenção/adsorção do fármaco no carvão ativado faz com que ocorra a diminuição destes compostos livres para interação tóxica ao meio.

Na ozonização, destaca-se desempenho significativo na retirada de estrogênios naturais e sintéticos da água potável. Pesquisas realizadas mostraram que estrogênios são oxidados rapidamente com baixas doses de ozônio, alcançando assim alta remoção (> 97%). Porém, apesar da redução significativa de estrogênios, resíduos ainda permaneceram na água, devido aos subprodutos provenientes da oxidação. (DEZOTTI; BILA, 2007)

O carvão ativado é usualmente utilizado para retirada de micropoluentes na água potável. Dessa forma, pesquisadores analisaram a utilização de carvão ativado em processos de filtração para retirar 17-beta-estradiol, bisfenol A e 17-alfaetinilestradiol. Os resultados obtidos foram extremamente favoráveis, mostraram que em concentrações baixas, usando o carvão, alcançou-se quase remoção completa (> 99%), (DEZOTTI; BILA, 2007).

Para a exclusão de desreguladores endócrinos de ambientes aquáticos examinaram-se os POA O₃/H₂O₂, fotocatalise e H₂O₂/UV. Na fotocatalise usando TiO₂ é estudada a degradação de estrogênios (17β-estradiol, estrona) e outros desregulados endócrinos (como bisfenol A) para verificar se há remoções relevantes dos poluentes. (RODRIGUES et al., 2017)

Além dos Processos Oxidativos Avançados (POA's) e da adsorção com o carvão ativado, também existem processos de separação por membranas, como é o caso da microfiltração, nanofiltração e osmose reversa (WANDERLEY; NASCIMENTO, 2017). Outras técnicas estão em desenvolvimento, pois demonstraram ser bastante efetivas na retirada de micropoluentes inorgânicos (tais como cobre, nitrato e arsênio) e orgânicos com o objetivo de ampliar o desenvolvimento sustentável, já que a gestão ambiental e disposição final dos resíduos é um tópico bastante frisado nos dias de hoje. (RODRIGUES et al., 2017).

Outros estudos propõem uma metodologia mais aceitável, conhecida como "tecnologia verde", a fitorremediação, testada por (ANJOS, 2017) com espécie de macrófita aquática da família Lemnaceae, *L. minor* visando a remediação de Diclofenaco, Naproxeno, além de componentes conservantes químicos comuns em cosméticos, fármacos e até alimentos, conhecidos como Parabenos (Metil e Propilparabenos principalmente), sendo este último também encontrado em efluentes e capacidade de adversidades nos organismos em contato frequente; O resultado do experimento proporcionou remoção de aproximadamente 97% de diclofenaco, 50% de naproxeno e 91% para propilparabeno, sendo *L. punctata* mais eficiente para metilparabeno, com aproximadamente 91% de remoção.

Em contrapartida, os tratamentos avançados ainda não são amplamente utilizados em Estações de Tratamento de Efluentes e para o tratamento da água potável. As técnicas de tratamento estão evoluindo gradativamente através de estudos, experimentos em ambientes controlados e testes de campo; então espera-se



que no futuro esses processos sejam utilizados corriqueiramente.

10 METODOLOGIA

A pesquisa foi desenvolvida a partir de levantamentos de dados e fundamentos teóricos por meios de pesquisas em fontes bibliográficas científicas. Para tanto, foram utilizados artigos científicos e trabalhos acadêmicos encontrados tanto em meio físico como livros e revistas acadêmicas, além do meio virtual, utilizando como bases de pesquisa Scielo, LILACS, PubMed, BIREME, MEDLINE e palavras-chaves: resíduos farmacológicos.

11 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi demonstrar os problemas que os resíduos farmacológicos encontrados na água tratada podem se manifestar na saúde da população. Além de propor estratégias e meios para que drogas e/ou metabólitos possam ser retirados ou minimizados do ambiente.

12 JUSTIFICATIVA

Devido ao aumento no consumo de fármacos e utilização de técnicas para tratamento da água que não obtém sucesso na remoção total de resíduos farmacológicos devido a um protocolo conservador que não se inovou durante o avanço tecnológico, é importante que seja investigado os problemas que o consumo da água contendo drogas e/ou seus metabólitos podem causar, para que assim seja possível esclarecer as possíveis consequências além de aliviar como esse processo de contaminação pode ser evitado e reduzido nas águas consideradas aptas para o consumo humano.

13 DISCUSSÃO

A famigerada relação que ocorre entre a contaminação ambiental e a superprodução de fármacos, juntamente à ineficácia de completa remoção dos compostos medicamentosos da água faz com que o meio hídrico seja o principal ambiente afetado. Técnicas de remoção destes poluentes foram desenvolvidas e estão sendo aperfeiçoadas, embora sejam conhecidos alguns empecilhos quanto à utilização, como exemplo o alto custo das técnicas. Estas devem ser bens inestimáveis para manutenção hídrica, evitando assim a ecotoxicidade e afecção de espécies aquáticas que entram em contato direta ou indiretamente, incluindo a raça humana, que possui grande responsabilidade pela presença destes no ambiente e conseqüentemente é encarregada da remediação. Já que impactos negativos podem ser observados na saúde pública, em que indivíduos se intoxicam de forma indireta e a formulação do diagnóstico demonstra ser complicada pelo desconhecimento da fonte, entrando em uma discussão social, pois gera a médio e longo prazo transformações que trazem malefícios a sociedade como um todo. A intoxicação por fármacos além de estar atrelada ao comprometimento do bem-estar do indivíduo em si, também gera problemas socioeconômicos dentro de um país. Então fica evidente que um maior rigor no tratamento de efluentes pode gerar, inicialmente, mais gastos dentro do Estado, porém contribui com a diminuição de gastos na rede pública, já que preserva o ambiente, e conseqüentemente melhora a qualidade de vida da fauna, da flora e do cidadão.

14 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença dos contaminantes emergentes aquáticos é iminente, os estudos relacionados às propriedades de remoção e degradação de fármacos e seus metabólitos são de extrema importância para a manutenção do meio hídrico, que já sofre com diversas origens



danosas, por isso a exploração de mecanismos e tecnologias remediativas, além do levantamento de dados relacionado à este tipo de contaminação ambiental, explorando temas como tempo de degradação de fármacos, possíveis métodos de análise e de inovações relacionadas para uma melhor disposição destes compostos se tornam de grande valia para evitar acometimento ambiental e manutenção da saúde do planeta e, conseqüentemente, a do homem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABREU, Murilo Sander de. DIAZEPAM E FLUOEXTINA INIBEM A RESPOSTA DE ESTRESSE EM ZEBRAFISH (DANIO RERIO). 2014. Disponível em: <<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/9009/ABREU%2C%20MURILO%20SANDER%20DE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 12 out. 2018.
2. ABREU, Murilo Sander de; KOAKOSKI, Gessi; FERREIRA, Daiane. Diazepam and Fluoxetine Decrease the Stress Response in Zebrafish. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108411/>>. Acesso em: 12 out. 2018.
3. ALENCAR, Tatiane de Oliveira Silva et al . Descarte de medicamentos: uma análise da prática no Programa Saúde da Família. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 19, n. 7, p. 2157-2166, July 2014 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014000702157&lng=en&nrm=iso>. access on 14 Oct. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014197.09142013>
4. AMÉRICO, J. H. P. Ocorrência, Destino E Potenciais Impactos Dos Fármacos No Ambiente. SaBios: Rev. Saúde e Biol v.8, n.2, p.59-72, mai./ago., 2013 Disponível em: <http://www.revista.grupointegrado.br/sabios/>
5. ANJOS, M. L. Avaliação do processo de remoção de fármacos e parabenos de esgoto doméstico em sistema de tratamento baseado em lagoas de lemnas. UNESP, Ilha solteira, 2017.
6. BAKER, D.R., Kasprzyk-Hordern, B., 2011. Critical evaluation of methodology commonly used in sample collection, storage and preparation for the analysis of pharmaceuticals and illicit drugs in surface water and wastewater by solid phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry. Journal of Chromatography A, 1218, 8036-8059.
7. BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. Fármacos no meio ambiente. Quím. Nova, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 523-530, Aug. 2003 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000400015&lng=en&nrm=iso>. access on 17 Oct. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422003000400015>.
8. BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. REVISÃO Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e conseqüências. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000300027>. Acesso em: 12 out. 2018.
9. BISCEGLIA, K.J., Yu, J.T., Coelhan, M., Bouwer, E.J., Roberts, A.L., 2010. Trace determination of pharmaceuticals and other wastewater-derived micropollutants



- by solid phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1217, 558-564
10. BORRELY, Sueli Ivone et al. Contaminação das águas por resíduos de medicamentos: ênfase ao cloridrato de fluoxetina. *O Mundo da Saúde*, São Paulo, v. 4, n. 36, p.556-563, 28 set. 2012. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/artigos/mundo_saude/contaminacao_aguas_residuos_medicamentos_enfase.pdf>. Acesso em: 09 out. 2018.
 11. BRODIN; FICK; JONSSON. Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations.2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23413353>>. Acesso em: 12 out. 2018.
 12. CASA CIVIL. DECRETO No 76.872, DE 22 DE DEZEMBRO DE 1975. 1975. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/Antigos/D76872.htm>. Acesso em: 10 out. 2018.
 13. FERNÁNDEZ-RUBIO, Javier et al. Psychoactive pharmaceuticals and illicit drugs in coastal waters of North-Western Spain: Environmental exposure and risk assessment. *Chemosphere*, [s.l.], v. 224, p.379-389, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.02.041>
 14. FILHO, R. W. R. et al., Poluentes Emergentes como Desreguladores Endócrinos. *J. Braz. Soc. Ecotoxicol.*, v. 2, n. 3, pg. 283-288, jan 2007 (DOI: 10.5132/jbse.2007.03.012).
 15. FILIPPE, T. C. CAFÉINA, FÁRMACOS, HORMÔNIOS E PRODUTOS DE CUIDADOS PESSOAIS NO RIO PALMITAL - PR. Universidade tecnológica federal do paraná, Curitiba, 2018. Disponível em: http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/3146/1/CT_PPGCTA_M_Filippe%2c%20Tais%20Cristina_2018.pdf
 16. FUENTEFRÍA, D. B. et al., Pseudomonas aeruginosa: disseminação de resistência antimicrobiana em efluente hospitalar e água superficial. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 41(5):470-473, set-out, 2008.
 17. GILART, N., MARCÉ, R.M., FONTANALS, N., Borrull, F., 2013. A rapid determination of acidic pharmaceuticals in environmental waters by molecularly imprinted solidphase extraction coupled to tandem mass spectrometry without chromatography. *Talanta*, 110, 196-201.
 18. IBGE. (Ed.). Pesquisa Nacional de Saneamento Básico: 2008. Pesquisa Nacional de Saneamento Básico: 2008, Rio de Janeiro, p.0-200, 10 out. 2008.
 19. LESSA, L. R.; CARIELLO, F. M. R. Adsorção Do Paracetamol Em Carvão Ativado: Regressão Da Citotóxicidade E Mutagênica No Sistema Allium cepa. *Revista Hórus*, v. 12, n.1, p. 44-54, 2017.
 20. MELO, S. A. S. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. *Quim. Nova*, Vol. 32, No. 1, 188-197, 2009.
 21. MIRANDA, Susana Isabel Marmelo. Remoção de Fármacos de Águas Contaminadas. Avaliação de vários Substratos.2014. Disponível em: <<https://dspace.uevora.pt/rdpc/bitstream/10174/10925/1/Remo%C3%A7%C3%A3o%20de%20f%C3%A1rmacos%20de%20%C3%A1guas%20contaminadas.%20Avalia%C3%A7%C3%A3o%20de%20v%C3%A1ri.pdf>>. Acesso em: 16 out. 2018.



22. OLIVEIRA, Lucas M. F. et al . Removal of Beta-Lactams Antibiotics through Zero-Valent Copper Nanoparticles. J. Braz. Chem. Soc., São Paulo , v. 29, n. 8, p. 1630-1637, Aug. 2018 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532018000801630&lng=en&nrm=iso>. access on 19 Oct. 2018. <http://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20180034>.
23. OLIVEIRA, Márcia Gonçalves de; CUNHA, Thiago Rezende Pereira. RESULTADOS 2009. 2009. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sngpc/relatorio_2009.pdf>. Acesso em: 12 out. 2018
24. PRADO, M. R. S. Avaliação dos efeitos deletérios de fármacos psicotrópicos sobre o desenvolvimento dos estágios embrionarvais de zebrafish. USP, Ribeirão Preto, 2018.
25. RAGASSI, B. Monitoramento de fármacos em água superficial e efluente de estação de tratamento de esgoto no município de dracena – sp. UNESP, Campus de Ilha Solteira, 07 Maio 2018. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/154393/ragassi_b_me_ilha.pdf?sequence=3&isAllowed=y
26. RAPOSO, Camila. Resíduos de medicamentos e hormônios na água. UFRGS, Rio Grande do Sul, 20 abr. 2017. Disponível em: <http://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/artigos/mundo_saude/contaminacao_aguas_residuos_medicamentos_enfase.pdf>. Acesso em: 08 out. 2018.
27. RODRIGUES, Josiane Santiago; CORDEIRO, Juni; CALAZANS, Giovanna Moura. Presença de fármacos e hormônios na água: uma análise cienciométrica. 2018. Disponível em: <<https://rsd.unifei.edu.br/index.php/rsd/article/viewFile/240/222>>. Acesso em: 12 out. 2018.
28. SABESP. Tratamento de água. Disponível em: <http://site.sabesp.com.br/uploads/file/asabesp_doctos/Tratamento_Agua_Impressao.pdf>. Acesso em: 10 out. 2018.
29. VERAS, Tatiane Barbosa et al. Analysis of the presence of anti-inflammatories drugs in surface water: A case study in Beberibe river - PE, Brazil.. Chemosphere, [s.l.], v. 222, p.961-969, maio 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.167>.
30. VILCA, Z. Franz et al . Antibiotics and their environmental implications. Rev. investig. Altoandin., Puno , v. 20, n. 2, p. 215-224, maio 2018 Disponível em: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2313-29572018000200006&lng=es&nrm=iso>. accedido en 17 oct. 2018. <http://dx.doi.org/10.18271/ria.2018.365>.
31. WANDERLEY, M. C; NASCIMENTO, R. F. Estudo Sobre Os Desafios No Tratamento De Efluentes Da Indústria Farmacêutica. Universidade Federal Fluminense. Fevereiro, 2017.