

GERENCIAMENTO AMBIENTAL DE EFLUENTE HOSPITALAR: OCORRÊNCIA, MÉTODO ANALÍTICO E DEGRADAÇÃO VIA OZONIZAÇÃO DE CITOSTÁTICO DOCETAXEL

Ayrton Figueiredo Martins¹
Júlia Antunes de Oliveira²
Juliana Almeida Gonçalves³
Jaqueline Fabiane Reichert⁴
Darlina Mello Souza⁵

^{1,2,3,4,5} Laboratório de Pesquisa em Tratamento de Efluentes e Resíduos – LATER, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria – Rio Grande do Sul, Brasil, martins@quimica.ufsm.br

Introdução

Com o aumento da relevância dos temas relacionados a problemas ambientais decorrentes das atividades humanas, tornou-se notória a incúria relativa à gestão dos resíduos gerados nas instituições de ensino e pesquisa, justamente onde são formados novos recursos humanos.

O gerenciamento de efluentes produzidos em universidades deve ser feito de modo a melhorar a qualidade do efluente final, antes de seu lançamento ao ambiente, assegurando-se, desta forma, grau adequado de proteção ambiental e de saúde pública para toda comunidade.

É sabido que as atividades acadêmicas em universidades geram uma grande quantidade de resíduos, em particular, na UFSM, o Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) contribui com uma parcela considerável. O tratamento de todo efluente gerado na UFSM é feito através de um sistema de baixa eficiência, constituído por tanques anaeróbio/aeróbio. Posteriormente, o efluente tratado é lançado no córrego que atravessa o campus.

Estudos têm apontado que os efluentes hospitalares e urbanos constituem as principais vias de entrada de produtos farmacêuticos no meio ambiente (DAUGHTON & RUHOY, 2009; VERLICCHI et al., 2012), uma vez que este contém resíduos excretados (urina e/ou fezes) pós-administração, seja inalterado ou como metabólitos (SANTOS et al., 2013). O efluente hospitalar, no caso, é considerado de 'matriz complexa', visto que além dos medicamentos, tem elevada carga orgânica e variados xenobióticos em sua constituição.

Dentre os medicamentos utilizados no HUSM, destacam-se aqueles que são aplicados no tratamento de câncer. Os antineoplásicos, também chamados de citostáticos, têm demonstrado efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos em vários organismos, já que foram justamente desenvolvidos para interromper ou prevenir a proliferação celular, geralmente, interferindo na síntese do DNA (PETROVI et al., 2014). Pelo fato de serem recalcitrantes, resíduos de medicamentos utilizados para o tratamento do câncer não são removidos satisfatoriamente em estações de tratamento de efluentes (ETEs), que empregam tecnologias com tanques anaeróbio/aeróbio (ZHANG et al., 2013).

Os objetivos deste estudo foram a validação da metodologia de extração em fase sólida (SPE) por meio de cromatografia líquida assistida por detector de arranjo de diodos (HPLC-DAD), determinação analítica de traços de docetaxel no efluente tratado, gerado pelo HUSM, e estudo adicional de sua degradação via ozonização.

Material e Métodos

As condições cromatográficas definidas foram: fase móvel composta por água pH 4 (acidificada com ácido fórmico) e acetonitrila (55:45), em modo de eluição isocrático, volume de injeção de 20 µL, vazão da fase móvel constante de 0,70 mL min⁻¹, detecção em 195 nm, tempo retenção do analito em 13,5 min, temperatura do forno de 30°C, utilizando coluna cromatográfica C18 Inertsil ODS (150 x 4,6mm, 5µm).

Realizou-se testes preliminares para definição da fase móvel adequada à separação do analito dos interferentes da matriz. Para a otimização da SPE foram feitos testes com três diferentes cartuchos, variando-se o pH (5, 7 e 9). Os cartuchos testados foram: C8 (Supelco®), C18 (Chromabond®) e C18ec (Chromabond®), todos com 500 mg de adsorvente. Para a etapa de SPE, os cartuchos foram ativados com 10 mL de metanol e 10 mL de água. Após, 100 mL de efluente (pH 5, 7 e 9) fortificado na concentração de 4 mg L⁻¹ de Docetaxel foram percolados e, em seguida, procedeu-se à eluição do analito

com 2 mL de metanol. Após seleção do cartucho SPE adequado. Na sequência, fez-se a otimização multivariada da extração SPE e a validação da metodologia analítica segundo parâmetros da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), quanto a linearidade, efeito matriz, seletividade, limite de detecção e quantificação, exatidão e precisão.

O método desenvolvido e validado foi empregado na verificação da ocorrência de docetaxel no efluente gerado pelo HUSM. A amostragem foi feita no período de 18 a 24 de novembro de 2016 e compreendeu dois pontos de amostragem, localizados pós-tratamento e antes do lançamento em corpo d'água receptor. As amostras de efluente foram coletadas a cada duas horas e as amostras compostas de cada 24 h foram mantidas a 4°C e processadas dentro de 24-48 h.

Para o estudo da degradação do docetaxel no efluente tratado do HUSM foi usado gerador de ozônio com produção média de cerca 1,5 g h⁻¹ de ozônio (alimentação com ar seco). As características do reator utilizado são descritas na Tabela 1. O processo de ozonização foi otimizado variando-se o pH do efluente entre 4 e 8, à temperatura constante de 20°C. A taxa de degradação foi determinada empregando-se o método analítico já descrito.

Tabela 1. Características do reator de ozonização

Característica	Especificação
Dimensões internas	27 x 9 cm
Capacidade	2000 mL
Material	Vidro borossilicatado
Dimensões da mangueira de dispersão de O ₃	1 20 cm: φ 1 cm
Quantidade de furos da secção de dispersão de O ₃	150 furos
Vazão de O ₃ (ar ozonizado)	2,1 L min ⁻¹

Resultados e Discussão

Todos os cartuchos apresentaram recuperações satisfatórias, superiores a 90%. As porcentagens de recuperação para os três cartuchos testados, foram numericamente semelhantes. O pH do efluente não influenciou as taxas de recuperação. Definiu-se o cartucho C8 devido ao seu custo/benefício; quanto ao pH da amostra, selecionou-se o pH 5 devido à maior estabilidade do Docetaxel em pH ácido. Na sequência, fez-se a otimização multivariada da extração SPE e a validação da metodologia analítica. O procedimento otimizado é representado na Figura 1.

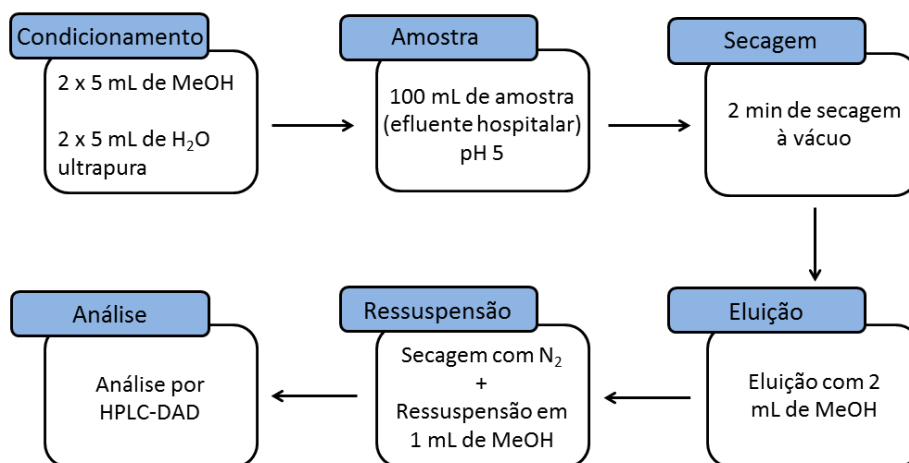


Figura 1. Representação das etapas otimizadas do método de extração em fase sólida.

O método mostrou-se linear na faixa de estudo (0,5 a 50 mg L⁻¹), tanto em solvente orgânico como em extrato de matriz de efluente hospitalar, apresentando $r^2 \geq 0,99$. O limite de quantificação do método foi de 9,0 µg L⁻¹ (fator de pré-concentração de 100 vezes). O método mostrou-se exato e preciso, com recuperações superiores a 94% e RSD ≤ 1,3%. O efeito matriz pode ser negligenciado (apenas 0,70%), valor este bem inferior a recomendação de 20%.

Empregando-se o método validado foi determinada a ocorrência de docetaxel em 14 amostras, sendo 7 em cada ponto de amostragem. Docetaxel foi determinado em apenas uma das 14 amostras na concentração de 29,9 µg L⁻¹ (±1,3%). Tendo em vista que o medicamento em estudo não é utilizado de modo contínuo, é aceitável o fato do mesmo só ter sido determinado em um dia específico. É possível

que nos demais dias, o medicamento pudesse estar presente, no entanto, em concentrações inferiores aos limites de quantificação do método empregado. A presença deste fármaco no efluente que é lançado pelo HUSM no ambiente é preocupante do ponto de vista ambiental, visto que o Docetaxel, segundo o Environmentally Classified Pharmaceuticals, possui risco máximo quanto à toxicidade, bioacumulação e persistência no meio ambiente.

A remoção incompleta dos resíduos de medicamentos e/ou dos seus metabólitos em sistemas de tratamentos convencionais tem sido motivo de preocupação, visto que, disseminados no ambiente, constituem séria ameaça à saúde humana e à integridade ambiental. Deste modo propôs-se um método de oxidação avançado, a ozonização, que foi capaz de degradar este composto ($\pm 98,0\%$ de eficiência), visto a ineficiência do método microbiológico. Nos estudos de degradação, verificou-se que a variação do pH na faixa de estudo (4 a 8) não influenciou no tempo de degradação, conforme mostrado na Figura 2, contrariando o esperado de acordo com o mecanismo da ozonização. Em geral, a taxa de decomposição do ozônio teria que aumentar com a elevação do pH, já, que os íons hidroxila catalisam a decomposição do ozônio (formando radicais e espécies reativas). Outros autores também observaram efeito semelhante. Desta forma, selecionou-se o pH 8, por ser o pH médio do efluente gerado pelo HUSM. A degradação ocorreu em até 10 min; após este tempo, a concentração de docetaxel residual ($\pm 2,0\%$) manteve-se constante até 60 min (Figura 2).

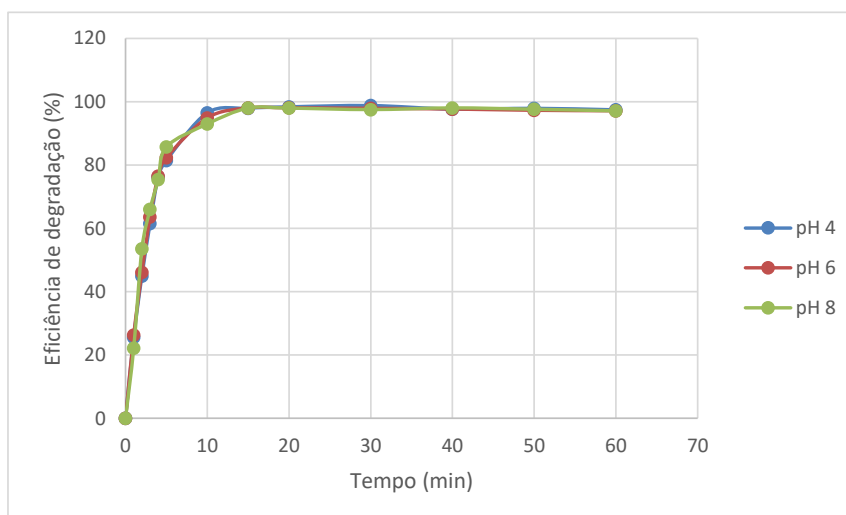


Figura 2. Degradação de docetaxel via ozonização em efluente hospitalar em diferentes pH.

Através do estudo cinético da degradação de docetaxel em efluente hospitalar foi possível verificar um decaimento exponencial da concentração, o que indica reação de primeira ordem com constante cinética $0,4454 \text{ min}^{-1}$ e tempo de meia vida de 1,56 min (Figura 3).

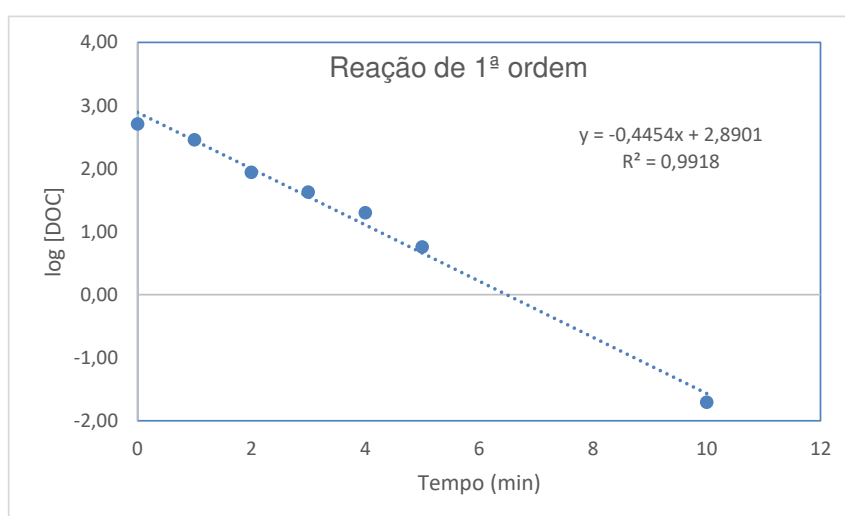


Figura 3. Cinética da reação de degradação de Docetaxel por Ozonização.

Conclusão

Todos os parâmetros avaliados se mostraram em conformidade com as especificações da normativa (ANVISA), evidenciando que a metodologia analítica é adequada ao propósito. A metodologia, então, foi empregada para avaliação da ocorrência de docetaxel no efluente gerado pelo hospital universitário da UFSM. Das amostras avaliadas, apenas uma apresentou resíduos traços de docetaxel, porém, em concentração bem acima do limite de quantificação do método. A aplicação de ozonização foi eficiente na degradação de docetaxel no efluente hospitalar podendo ser recomendada para eventual remoção deste citostático.

Referências

- DAUGHTON, C. G.; RUHOY, I. S. Environmental footprint of pharmaceuticals: the significance of factors beyond direct excretion to sewers. *Environmental toxicology and chemistry/SETAC*, v.28, n.12, p.2495–2521. 2009.
- PETROVI, M., BILJANA, Š., JELENA, Ž., FERRANDO-CLIMENT, L.; BARCELO, D. Science of the Total Environment Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole – linear ion trap in different types of water in Serbia. *Science of the Total Environment*, v.469, p.415–428. 2014.
- SANTOS, L. H. M. L. M., GROS, M., RODRIGUEZ-MOZAZ, S., DELERUE-MATOS, C., PENA, A., BARCELÓ, D.; MONTENEGRO, M. C. B. S. M. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *The Science of the total environment*, v.461-462, p.302–316. 2013.
- VERLICCHI, P., AL AUKIDY, M., GALLETI, A., PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *The Science of the total environment*, v.430, p.109–118. 2012.
- ZHANG, J., CHANG, V. W. C., GIANNIS, A.; WANG, J. Y. Removal of cytostatic drugs from aquatic environment: A review. *Science of The Total Environment*, v.445, p.281–298. 2013.