

GERENCIAMENTO AMBIENTAL: OCORRÊNCIA DE RESÍDUOS DE QUIMIOTERÁPICOS NO EFLUENTE DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSM

Darlina Mello Souza¹
Jaqueline Fabiane Reichert²
Juliana Almeida Gonçalves³
Ayrton Figueiredo Martins⁴

^{1,2,3,4}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

No campus de uma universidade são desenvolvidas atividades que podem gerar os mais variados tipos de resíduos. Dentre eles, os mais comuns, como restos de alimentos e recicláveis, até aqueles que exigem manejo mais complexo, tais como resíduos químicos e infectantes, nos quais se incluem os efluentes de serviços médicos. Efluentes hospitalares correspondem a uma fração considerável dos diversos tipos de esgotos e águas residuárias, de impacto ambiental (BOILLOT et al., 2008; KÜMMERER et al., 1998; VERLICCHI et al., 2010).

Nos últimos anos, os efluentes hospitalares têm sido objeto de pesquisas em vários países (MAYER, 2013), uma vez que constituídos por uma variedade de substâncias químicas de caráter persistente, representados por misturas complexas de matéria orgânica, detergentes, surfactantes, antibióticos, antissépticos, solventes, medicamentos e substâncias radioativas, normalmente descartadas, sem prévio tratamento, nas redes de esgotos municipais ou diretamente em mananciais (GAUTAM et al., 2007; KOVALOVA et al., 2013; KÜMMERER, 2001; STIEBER et al., 2011; VERLICCHI et al., 2010).

Os produtos farmacêuticos de uso hospitalar exclusivo são considerados de maior risco, comparado a outros medicamentos, quanto ao seu efeito sobre o meio aquático. Dentre as diversas classes, os quimioterápicos estão entre os com maior potencial de danos devido a seu potencial citotoxicidade, genotoxicidade, mutagenicidade e teratogenicidade. Por sua ação como disruptor endócrino supõe-se que os antineoplásicos provocam danos à vida humana e à natureza, já em baixas doses (MULLOT et al., 2009). O uso crescente destes na terapia do câncer é um problema emergente em pesquisa ambiental. As tendências de consumo influenciam diretamente os níveis de contaminação ambiental com antineoplásicos, particularmente, no ambiente aquático (MAHNIK et al., 2007).

No ano de 2015, a média aproximada de consumo de água no HUSM foi de 1,18 m³ leito⁻¹ dia⁻¹ e o lançamento de efluente era de fluxo médio de cerca de 190 m³ dia⁻¹. O HUSM está localizado na porção intermediária de uma bacia hidrográfica que constitui uma das nascentes do Rio Vacacaí-Mirim. No total, são dez quilômetros quadrados que compõem a área da bacia, sendo que 65% dela é ocupada pelo campus universitário.

O efluente gerado pelo HUSM tem sido investigado pelo Laboratório de Pesquisa em Tratamento de Efluentes e Resíduos (LATER) nos últimos anos. Neste estudo, objetiva-se determinar quatro drogas quimioterápicas (Daunorrubicina, Doxorrubicina, Epirubicina e Irinotecano) no efluente do HUSM, utilizando-se extração em fase sólida (SPE) e cromatografia líquida (HPLC-FLD), aplicando-se avaliação preliminar o risco ecotoxicológico decorrente.

Material e Métodos

A amostragem foi realizada no período de 29 de março a 4 de abril de 2017 em dois pontos de amostragem no sistema de tratamento de efluentes do HUSM. As amostras foram coletadas a cada duas horas, sendo reunidas em amostra composta das 24 h, mantidas a 4°C e processadas dentro das subseqüentes 24-48 h.

O procedimento baseou-se em método analítico previamente desenvolvido e validado para a determinação das quatro drogas quimioterápicas em efluente hospitalar. A extração dos compostos estudados foi feita em fase sólida (SPE) e a quantificação por HPLC-FLD.

Utilizou-se cromatógrafo a líquido da série Shimadzu Prominence (Kyoto, Japão). A separação dos analitos foi feita em Coluna Alltima C18 5 mm, 4.6x250 mm (Alltech, Deerfield, IL, USA) por eluição gradiente com (A) solução aquosa de formiato de amônio 100 mM, pH 4,5 (contendo 0,02% de trietilamina) e (B) acetonitrila. Foi usada vazão 0,70 mL min⁻¹, temperatura da coluna de 35°C e o tempo total de corrida foi de 20 min. Os comprimentos de onda para irinotecano foram λ_{ex} 370 nm e λ_{em} 554 nm, e, para doxorubicina, daunorrubicina e epirrubicina, λ_{ex} 235 nm e λ_{em} 550 nm.

Para extração dos analitos foi empregado o Cartucho Chromabond C18 ec 3 mL/200 mg (Macherey-Nagel, Düren, Alemanha). O procedimento consistiu no condicionamento do cartucho em duas etapas, uma utilizando-se 5 mL (2x) de acetonitrila e, subsequentemente, 5 mL (2x) da mistura acetonitrila e formiato de amônio. O melhor pH da amostra para a extração dos medicamentos quimioterápicos foi 3,5. Para a etapa de clean up, usou-se água pH 7; seguindo-se a isto, efetuou-se uma etapa de secagem à vácuo por 10 min. Na sequência, para a eluição dos analitos foram utilizados 2 mL de metanol contendo 0,1% de ácido fórmico, e uma etapa adicional de concentração em banho a 40°C, sob fluxo de nitrogênio. A reconstituição foi feita em 0,5 mL de metanol, seguindo-se a determinação por HPLC-FLD.

Resultados e Discussão

As concentrações das drogas quimioterápicas presentes no efluente do HUSM mostram altas variações diárias (Figura 1). As maiores concentrações foram determinadas no intervalo de 20:00 a 22:00 h. Nenhum dos compostos foi detectado no horário das 00:00 h.

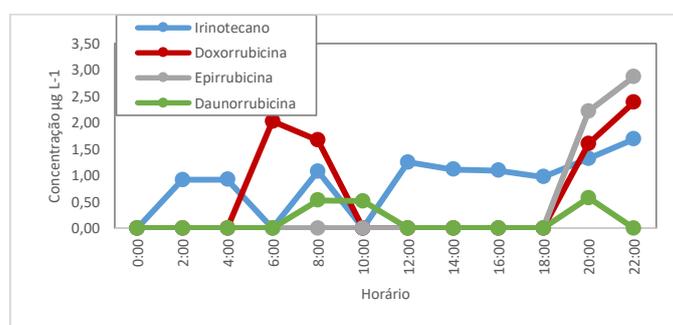


Figura 1. Concentrações de irinotecano, doxorubicina, epirrubicina e daunorrubicina determinadas ao longo de um dia (29 de março de 2017).

As concentrações dos fármacos quimioterápicos foram estudadas também por 7 dias. Estes resultados são apresentados na Tabela 1. O efluente hospitalar do HUSM passa por tratamento em tanques anaeróbio/aeróbio, isto é, microbiológico. O HUSM tem duas correntes principais do sistema de tratamento, identificados como A e B. No entanto, percebe-se que este tipo de tratamento é ineficiente na degradação de compostos quimioterápicos, visto que estes foram determinados em todas as amostras, nos dois pontos de amostragem, em concentrações que variaram de >LOQm (0,5µg L⁻¹) até 6,22 µg L⁻¹.

Tabela 1. Concentração dos quimioterápicos no efluente do HUSM

Data de Coleta	Irinotecano		Doxorubicina		Epirrubicina		Daunorrubicina	
	A	B	A	B	A	B	A	B
30/mar	1,44	1,16	3,08	-	6,22	2,67	3,69	1,08
31/mar	1,77	-	2,96	1,67	-	<LOQ	0,73	-
01/abr	3,40	-	4,64	2,08	-	-	2,92	<LOQ
02/abr	2,39	-	3,20	-	-	-	2,75	-
03/abr	-	1,20	-	-	-	-	1,73	-
04/abr	1,39	1,39	2,43	-	3,05	-	1,60	-

* unidades em µg L⁻¹; LOQ = Limite de Quantificação do método (0,5µg L⁻¹); - não detectado.

No ponto de amostragem A foram determinadas as maiores concentrações, assim como a maior frequência, o que era esperado, visto que o efluente do setor de quimioterapia é lançado depois do ponto de coleta A. Pode-se observar que o composto irinotecano foi determinado com maior frequência, em concentrações que variaram de 1,20 a 3,40 µg L⁻¹. O composto epirrubicina foi determinado em apenas

duas amostras no ponto A e duas no ponto B. Isto também já era esperado, face a sua menor administração comparado aos outros três compostos estudados.

Ao avaliar preliminarmente o risco apresentado pelas concentrações determinadas, a partir do cálculo do quociente de risco (QR), obtêm-se valores de $QR > 1000$ para daunorrubicina, epirrubicina e doxorubicina, o que indica que as concentrações destes três compostos quimioterápicos, no efluente, geram alto risco ambiental. Não foi encontrado na literatura dados para o irinotecano sobre as concentrações preditas que não causam efeito no ambiente (PNEC), desta forma, foi possível calcular o QR e avaliar-se o risco ecotoxicológico correspondente.

Conclusão

Todas as amostras de efluente hospitalar analisadas revelaram resíduos quimioterápicos lançados pelo HUSM, o que evidencia a ineficiência do tratamento microbiológico a que o efluente é submetido. Além disto, as amostras apresentaram concentrações que indicam alto risco ecotoxicológico. Desta forma, reforça-se a recomendação de aplicação urgente de tratamento mais eficiente ao efluente do HUSM, evitando-se impacto ambiental negativo.

Referências

- BOILLOT, C., BAZIN, C., TISSOT-GUERRAZ, F., DROGUET, J., PERRAUD, M., CETRE, J. C., PERRODIN, Y. Daily physicochemical, microbiological and ecotoxicological fluctuations of a hospital effluent according to technical and care activities. *Science of the Total Environment*, v.403, n.1-3, p.113-129. 2008.
- GAUTAM, A. K., KUMAR, S.; SABUMON, P. C. Preliminary study of physico-chemical treatment options for hospital wastewater. *Journal of Environmental Management*, v.83, p.298-306. 2007.
- KOVALOVA, L., SIEGRIST, H., GUNTEN, U. VON, EUGSTER, J., HAGENBUCH, M., WITTMER, A., MCARDELL, C. S. Elimination of Micropollutants during Post-Treatment of Hospital Wastewater with Powdered Activated Carbon, Ozone, and UV. *Environment Science & Technology*, v.47, n.14, p.7899-7908. 2013.
- KÜMMERER, K. Drugs in the environment: Emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - A review. *Chemosphere*, v.45, p.957-969. 2001.
- KÜMMERER, K., ERBE, T., GARTISER, S.; BRINKER, L. AOX-emissions from hospitals into municipal waste water. *Chemosphere*, v.36, n.11, p.2437-2445. 1998.
- MAHNIK, S. N., LENZ, K., WEISSENBACHER, N., MADER, R. M.; FUERHACKER, M. Fate of 5-fluorouracil, doxorubicin, epirubicin, and daunorubicin in hospital wastewater and their elimination by activated sludge and treatment in a membrane-bio-reactor system. *Chemosphere*, v.66, n.1, p.30-37. 2007.
- MAYER, F. M. Parabenos em efluente hospitalar: Quantificação e identificação de metabólitos e subprodutos de oxidação avançada. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade Federal de Santa Maria, RS. 2013.
- MULLOT, J. U., KAROLAK, S., FONTOVA, A., HUART, B.; LEVI, Y. Development and validation of a sensitive and selective method using GC/MS-MS for quantification of 5-fluorouracil in hospital wastewater. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v.394, n.8, p.2203-2212. 2009.
- SILVA, C. E. DA, SILVEIRA, G. L. DA, IRION, C. A. DE O.; CRUZ, J. C. Monitoramento quali-quantitativo dos recursos hídricos em pequena bacia. In *Gestión inteligente de los recursos naturales. Desarrollo y salud: In: Congreso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental*, 28, 202. Anais... Cancun, Quintana Roo, México: Federación mexicana de Ingeniería Sanitaria y Ambiental. p.1-8. 2002.
- STIEBER, M., PUTSCHEW, A.; JEKEL, M. Treatment of Pharmaceuticals and Diagnostic Agents Using Zero-Valent Iron - Kinetic Studies and Assessment of Transformation Products Assay. *Environment Science & Technology*, v.45, n.11, p.4944-4950. 2011.
- UFSM. Vão-se os córregos, segue a poluição. 2011. Disponível em: <http://site.ufsm.br/noticias/exibir/1316>
- VERLICCHI, P., GALLETTI, A., PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*, v.389, n.3-4, p.416-428. 2010.