

DETECÇÃO DO ANTI-INFLAMATÓRIO IBUPROFENO EM ÁGUA SUPERFICIAL NO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS - MS

Juliana Heloisa Pinê Américo^{1*}; *Nádia Hortense Torres*²; *William Deodato Isique*³; *Sérgio Luís de Carvalho*⁴; *Alessandro Minillo*⁵

Resumo – Uma grande quantidade de compostos orgânicos persistentes atinge anualmente os ambientes aquáticos, entre estes compostos encontram-se os fármacos que são muito utilizados em todo mundo. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a presença e a concentração do anti-inflamatório ibuprofeno no Córrego da Onça, Três Lagoas – MS. Assim, foram coletadas mensalmente, em um período de 12 meses amostras de água (1L) em seis pontos representando diferentes seções do córrego. As amostras foram submetidas ao processo de extração em fase sólida e analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência. De acordo com os resultados obtidos é possível concluir que o ibuprofeno foi detectado nos seis pontos amostrais do Córrego da Onça – MS. A maior concentração do anti-inflamatório (33,86 mg. L⁻¹) foi registrada no ponto localizado à jusante da ETE, o que era esperado, pois os efluentes sanitários são os maiores responsáveis pela introdução destes compostos nos ambientes aquáticos. A presença de fármacos em águas superficiais pode trazer riscos aos ecossistemas aquáticos através da contaminação da biota e alteração das cadeias tróficas, além de poder causar prejuízos à saúde humana se esta água for utilizada para abastecimento ou se organismos aquáticos contaminados forem consumidos pela população.

Palavras-Chave – Ambientes aquáticos, fármacos

DETECTION OF THE ANTI-INFLAMMATORY IBUPROFEN IN SURFACE WATER IN TRÊS LAGOAS CITY - MS

Abstract – A large amount of persistent organic compounds annually reaches aquatic environments, among these compounds are the pharmaceuticals that are widely used all over the world. This study aimed to assess the presence and concentration of the anti-inflammatory ibuprofen in Stream of Onça, Três Lagoas - MS. So were collected monthly over a period of 12 months water samples (1 L) at six sites representing different sections of the stream. The samples were subjected to the process of solid phase extraction and analyzed by high performance liquid chromatography. According to the obtained results we can conclude that ibuprofen was detected in six sites of the Stream of Onça - MS. The highest anti-inflammatory concentration (33.86 mg. L⁻¹) was found at a point located downstream of the WTP, which was expected because the wastewater are the most responsible for the introduction of these compounds in aquatic environments. The presence of pharmaceuticals in surface water may pose risks to aquatic ecosystems through contamination of biota and alteration of food webs, and can cause harm to human health if it is used to supply water or contaminated aquatic organisms are consumed by the population.

Keywords – Aquatic environments, pharmaceuticals

¹ Doutoranda em Aquicultura no Centro de Aquicultura da UNESP (CAUNESP). E-mail: americo.ju@gmail.com

² Doutoranda em Química na Agricultura e no Meio Ambiente no Centro de Energia Nuclear na Agricultura (CENA/USP). E-mail: nadihortense@gmail.com

³ Pesquisador associado da Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira (FEIS/UNESP). E-mail: wisique@bol.com.br

⁴ Professor Adjunto da Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira (FEIS/UNESP). E-mail: sergiocar@bio.feis.unesp.br

⁵ Pesquisador visitante na Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul (UEMS). E-mail: alminillo@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Uma grande quantidade de compostos orgânicos persistentes atinge anualmente os ambientes aquáticos, entre estes compostos encontram-se os produtos farmacêuticos que são muito utilizados em todo mundo. Esses fármacos de diversas classes como analgésicos, antitérmicos, antibióticos, anti-inflamatórios, contraceptivos e betabloqueadores após serem consumidos não são totalmente metabolizados e são eliminados através das fezes e urina que chegam até as Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) que lançam seus efluentes em águas superficiais.

Estudos indicam que vários fármacos não são totalmente eliminados durante os processos convencionais de tratamento de esgoto e, como resultado, estes compostos são detectados em efluentes de ETE (Américo *et al.* 2012), águas superficiais (Tixier *et al.* 2003) e águas subterrâneas (Sacher *et al.* 2001). Outras fontes de contaminação ambiental por fármacos incluem a disposição inadequada de resíduos da indústria farmacêutica e utilização de esterco e lodo de ETE como fertilizante (Bila e Dezotti, 2003).

Assim, compostos farmacêuticos podem representar um expressivo comprometimento à qualidade das águas sobre aspectos sanitários quando utilizadas para o abastecimento público se um tratamento adequado à sua remoção (Jones *et al.* 2005), e ecológicos em decorrência dos efeitos adversos comprovados para organismos integrantes da cadeia trófica (Fent *et al.* 2006).

Os anti-inflamatórios que possuem propriedade analgésica e antitérmica, como o ibuprofeno, são fármacos que despertam grande preocupação em relação à contaminação dos recursos hídricos, principalmente devido ao fator da automedicação, pois são vendidos sem prescrição médica. Considerando estes aspectos, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a presença e a concentração de ibuprofeno no Córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS durante doze meses consecutivos, no período de outubro de 2008 a setembro de 2009.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de estudo

De acordo com IBGE (2009), o município de Três Lagoas está localizado na porção leste do Estado do Mato Grosso do Sul, com vegetação característica de cerrado e mata atlântica. Possui uma população de 89.493 habitantes e uma área de unidade territorial de 10.206,37 km².

O Córrego da Onça, localizado nesse município, está sujeito há anos à intensa degradação da qualidade de sua água em função do despejo inadequado de esgoto sanitária, além do aporte de substâncias providas do sistema de drenagem urbano somado a degradação física, tanto do solo quanto de sua vegetação original.

Considerando a problemática desse ambiente, realizou-se um plano de monitoramento nesse corpo hídrico durante doze meses consecutivos, no período de outubro de 2008 a setembro de 2009, a fim de se avaliar a presença e concentração do anti-inflamatório ibuprofeno. Seis pontos de amostragem devidamente georreferenciados foram amostrados, estes denominados: Lagoa do Meio (P1); Lagoa Maior (P2); Final da Canalização (P3); Jusante da ETE (P4); Novas Nascentes (P5) e Foz do Córrego (P6). A Figura 1 apresenta a localização dos pontos de amostragem na Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça – MS com uma área de 125 km² (Moreira, 2006).

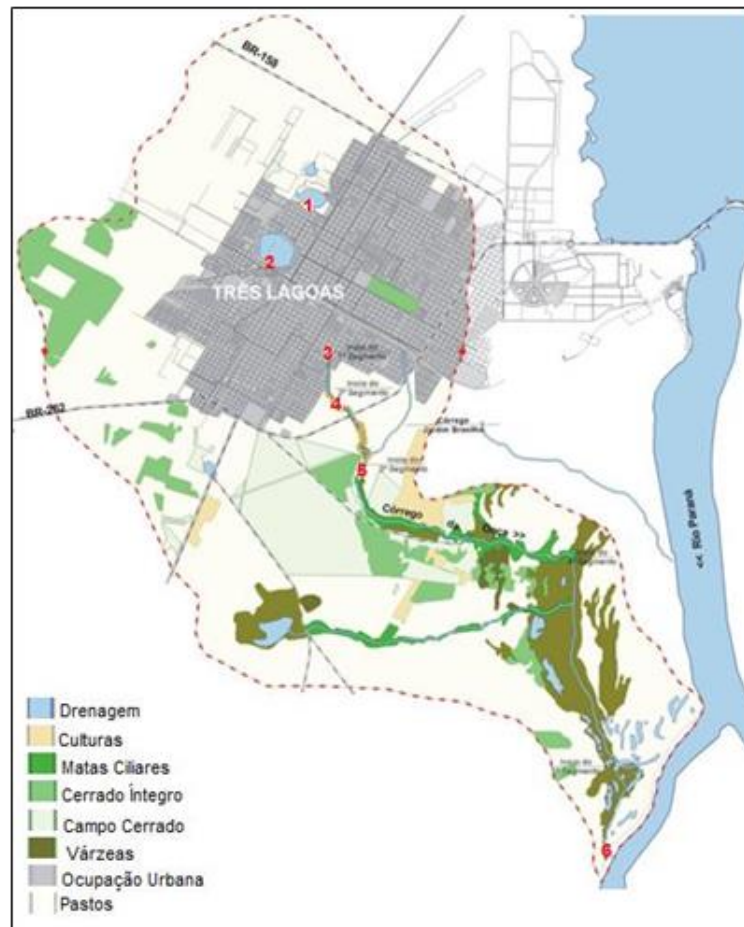


Figura 1. Localização dos pontos de amostragem na Bacia Hidrográfica do Córrego da Onça, Três Lagoas – MS (Moreira, 2006)

Coleta e preparo das amostras de água

Para coleta das amostras de água foram utilizados baldes graduados e frascos devidamente lavados com água e detergente neutro, posteriormente higienizados com solução clorada e enxaguados com água desmineralizada. A secagem foi efetuada a temperatura ambiente.

Amostras de água superficial (1,0 L) foram coletadas em cada ponto de amostragem e acondicionadas em frascos, sendo transportadas em caixas isotérmicas para posterior análise no Laboratório de Saneamento da Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Em laboratório as amostras foram filtradas em filtros de fibra de vidro 0,45 µm (Whatman) para remoção de partículas suspensas, eliminando a ação de possíveis agentes interferentes.

Procedimento de extração em fase sólida (SPE)

A concentração e extração do fármaco foram realizadas segundo o método proposto por Nebot *et al.* (2007) com adaptações. Para tanto, realizou-se uma pré-ativação das colunas de fase reversa C-18 (AccuBond II ODS-C-18 de 500 mg) com 5,0 mL de metanol 100% (J.T. Baker grau HPLC), seguida posteriormente de 5,0 mL de água Milli-Q. As amostras (1,0 L) foram eluídas nos cartuchos C18 com velocidade de fluxo de 3,0 ml.min⁻¹ com auxílio de bomba a vácuo.

Posteriormente, as colunas de fase reversa C18 foram lavadas com 5,0 mL de água Mili-Q e na sequência permaneceram em repouso para secagem a temperatura ambiente por 1 h. Após secagem, o eluato foi recolhido com 2,5 mL de acetona seguido por 5,0 mL de metanol 100%. O eluato recolhido foi evaporado a 55°C e ressuspensionado em 500 µL de metanol 100% para realização das análises cromatográficas.

Análises do fármaco em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

O padrão do fármaco utilizado na identificação e construção da curva analítica do ibuprofeno foi obtido pela Sigma-Aldrich com 92% de grau de pureza. As análises para identificação do fármaco presente nas amostras foram efetuadas em cromatógrafo líquido de alta eficiência (Shimadzu) munido de duas bombas LC-20AT e LC-20AD; Communication Bus Module-CBM-20A (*Prominence Communications Bus Module*); Injetor Rheodyne (*Rohnert Park, CA, USA*) equipado com válvula tipo loop de 20 µL, Detector SPD-M20A (*Prominence Diode Array Detector*) e empregado o *software LCsolution*. 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 fases móveis constituíram-se de metanol (100%) (fase A) e água Mili-Q (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 foi utilizado na separação dos picos cromatográficos. O volume de injeção das amostras foi de 25,0 µL, sendo as amostras analisadas em triplicata.

Os comprimentos de onda utilizados para a detecção dos picos cromatográficos foram de 240; 260 e 280 nm. A identificação do fármaco foi efetuada de acordo com o seu respectivo tempo de retenção e também através de seu perfil espectrofotométrico. A curva analítica foi efetuada através do método do padrão interno, concomitantemente o limite de detecção (LD) e os limites de quantificação (LQ) também foram obtidos por meio de planilha de validação proposta por Ribeiro e Ferreira (2008).

O LD é definido como a menor quantidade do analito presente em uma amostra que pode ser detectada sob as condições experimentais estabelecidas. Enquanto o LQ é a menor quantidade do analito que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob condições experimentais estabelecidas (ANVISA, 2003). O LQ e o LD do ibuprofeno são 0,40 µg.mL⁻¹ e 0,25 µg.mL⁻¹, respectivamente.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O ibuprofeno foi detectado em mais de 50% das amostras de todos os pontos de coleta do Córrego da Onça - MS, exceto no P2, onde foi detectado em apenas uma (Tabela 1), sua maior concentração (33,86 µg.mL⁻¹) foi registrada no ponto localizado à jusante da ETE do município de Três Lagoas - MS (P4). Segundo Américo *et al.* (2012), esse fármaco também foi detectado no esgoto bruto que chega até a ETE de Três Lagoas - MS e no seu efluente tratado que é lançado no Córrego da Onça - MS.

Tabela 1. Concentração de ibuprofeno, em $\mu\text{g.mL}^{-1}$, no Córrego da Onça – MS no período de Outubro de 2008 a Setembro de 2009

Meses	Pontos Amostrais					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Out	0,467	ND	ND	33,86	ND	*
Nov	ND	ND	1,383	ND	ND	*
Dez	D	ND	D	D	ND	D
Jan	ND	ND	ND	D	D	0,251
Fev	0,264	ND	ND	ND	D	0,886
Mar	D	ND	ND	ND	ND	D
Abr	0,406	ND	0,328	ND	D	D
Mai	ND	D	0,250	D	ND	ND
Jun	0,738	ND	ND	1,280	0,250	ND
Jul	D	ND	0,435	ND	D	ND
Ago	0,260	ND	0,333	D	D	D
Set	ND	ND	ND	D	D	ND

D: Detectado (Quantidade traço do composto) ND: composto não detectado

*: Amostras não coletadas

No estudo de Calamari *et al.* (2003) nos rios Pó e Lambro, na Itália, que estavam sujeitos a condições semelhantes à dessa pesquisa, ou seja, águas superficiais que recebem efluente de ETE, o ibuprofeno também foi encontrado atingindo concentração máxima de $78,5 \text{ ng.L}^{-1}$ e mínima de $4,46 \text{ ng.L}^{-1}$, enquanto que Roberts e Thomas (2006) registraram concentrações do composto próximas a 600 ng.L^{-1} , no estuário Tyne no Reino Unido.

No Rio Tiber (Itália) este composto também foi registrado (200 ng.L^{-1}) por Marchese *et al.* (2003), a mesma situação também ocorreu no Rio Mankyung (Coreia do Sul), onde a maior concentração do fármaco foi observada nos pontos localizados abaixo da ETE, com concentrações médias ao longo do rio, variando de ND a 414 ng.L^{-1} (Kim *et al.* 2009).

Ternes (1998) reportou a ocorrência do ibuprofeno com uma concentração máxima de $0,53 \mu\text{g.L}^{-1}$ em águas superficiais da Alemanha enquanto que no Brasil Almeida e Weber (2005) encontraram concentrações médias variando de 10 a $78,3 \text{ ng.L}^{-1}$.

A presença do ibuprofeno nos pontos P1, P2 e P3 localizados na área urbana pode estar relacionada aos indícios de ligações clandestinas de esgoto doméstico nesses pontos amostrais. O que representa um comprometimento da qualidade da água deste córrego que é utilizada para recreação e pesca pela população do município. No ponto localizado em afloramentos de água que abastecem o córrego (P5) o fármaco também foi encontrado, como este ponto localiza-se em área rural contaminações provindas de propriedades rurais vizinhas podem estar contribuindo para o aporte desta substância na água.

A detecção do anti-inflamatório no ponto localizado na Foz do Córrego da Onça – MS (P6) também é preocupante, pois neste ponto também são encontradas atividades de recreação e pesca o que pode comprometer a qualidade do pescado e conseqüentemente a saúde humana.

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos neste trabalho é possível concluir que o ibuprofeno foi detectado nos seis pontos amostrais do Córrego da Onça – MS. A ocorrência desse fármaco na água pode estar relacionada ao seu elevado consumo pela população por se tratar de um medicamento com característica anti-inflamatória, analgésica e antitérmica e também por ser vendido sem prescrição médica.

A maior concentração do fármaco foi registrada no ponto localizado à jusante da ETE de Três Lagoas – MS, o que era esperado, pois os efluentes sanitários são os maiores responsáveis pela introdução destes compostos nos ambientes aquáticos. A presença de produtos farmacêuticos em águas superficiais pode trazer riscos aos ecossistemas aquáticos através da contaminação da biota e alteração das cadeias tróficas, além de poder causar prejuízos à saúde humana se esta água for utilizada para abastecimento ou se organismos aquáticos contaminados forem consumidos pela população.

AGRADECIMENTOS

À CAPES pelas bolsas concedidas a primeira e terceira autora.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA- ANVISA. Resolução nº 899, de 23 de maio de 2003. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso:03 abr. 2013.

ALMEIDA, G.A.; WEBER, R.R. (2005). Fármacos na represa Billings. *Revista Saúde e Ambiente* 6 (2), pp.7-13.

AMÉRICO, J.H.P.; ISIQUE, W.D.; MINILLO, A.; CARVALHO, S.L.; TORRES, N.H. (2012). Fármacos em uma estação de tratamento de esgoto na região Centro-oeste do Brasil e os riscos aos recursos hídricos. *Revista Brasileira de Recursos Hídricos* 17 (3), pp. 61-67.

BILA, D.M.; DEZOTTI, M. (2003). Fármacos no meio ambiente. *Química Nova* 26 (4), pp.523-530.

CALAMARI, D.; ZUCCATO, E.; CASTIGLIONE, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Pó and Lambro in northern Italy. (2003). *Environmental Science & Technology* 37 (7), pp.1241-1258.

FENT, K.; WESTON, A.A.; CAMINADA, D. (2006). Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 76 (2), p.122-159.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA- IBGE. Cidades@: Três Lagoas MS. [S.l.: sn.], 2009. Disponível em:<<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>>. Acesso: 19 mar. 2013.

JONES, O.A.; LESTER, N.; VOULVOULIS, N. (2005). Pharmaceuticals: a treat to drinking water? *Trends in Biotechnology* 23 (4), pp.163-167.

KIM, J.W.; JANG, H.S.; KIM, J.G.; ISHIBASHI, H.; HIRANO, M.; NASU, K.; ICHIKAWA, N.; TAKAO, Y.; SHINOHARA, R.; ARIZONO, K. (2009). Occurrence of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface water from Mankyung River, South Korea. *Journal of Health Science* 55 (2), pp.249-258.

MARCHESE, S.; PERRET, D.; GENTILI, A.; CURINI, R.; PASTORI, F. Determination of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Surface Water and Wastewater by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. (2003). *Chromatographia* 58, (5-6), pp.263-269.

MOREIRA, M.A.L. (2006). *As molduras vegetais do Córrego da Onça: Três Lagoas, Mato Grosso do Sul*. 2006. 72f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Geografia)- Departamento de Ciências Humanas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul- UFMS, Três Lagoas.

NEBOT, C.; GIBB, S. W.; BOYD, K. G. Quantification of human pharmaceuticals in water samples by high performance liquid chromatography– tandem mass spectrometry. (2007). *Analytica Chimica Acta* 598 (1), pp.87-94.

RIBEIRO, F.A.L.; FERREIRA M.M.C. Planilha de validação: uma nova ferramenta para estimar figuras de mérito na validação de métodos analíticos univariados. (2008). *Química Nova* 31 (1), pp.164-171.

ROBERTS, P.H.; THOMAS, K.V. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. (2006). *The Science of Total Environment* 356 (1-3), pp.143-153.

SACHER, F.; LANGE, F.T.; BRAUCH, H.; BLANKENHORN, I. Pharmaceuticals in groundwaters Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Wurtemberg, Germany. (2001). *Journal of Chromatography A* 938 (1-2), pp.199-210.

TERNES, T. A. Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers. (1998). *Water Research* 32 (11), pp.3245–3260.

TIXIER, C.; SINGER, H.; OELLERS, S.; MÜLLER, S. R. Occurrence and fate of carbamazepina, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen and naproxen in surface waters. (2003). *Environmental Science & Technology* 37 (6), pp.1061-1068.