



Fármacos, ETEs e corpos hídricos

(doi:10.4136/ambi-agua.33)

**Ricardo Wagner Reis Filho¹; Juliana Cristina Barreiro²; Eny Maria Vieira³
Quezia Bezerra Cass⁴**

¹Doutorando em Ciências da Engenharia Ambiental pela EESC/CRHEA – USP

E-mail: reisfo@yahoo.com.br

²Pós-doutorado – Grupo de Síntese Orgânica e CLAE - Departamento de Química da UFSCar

E-mail: juliana.barreiro@gmail.com

³Professora Doutora do DQFM/USP-IQSC

E-mail: eny@iqsc.usp.br

⁴Professora Adjunta do Departamento de Química da UFSCar

E-mail: quezia@pq.cnpq.br

RESUMO

Na última década, especial atenção tem sido dada à presença de compostos farmacêuticos no ambiente aquático; uma vez que o aporte contínuo e a persistência de várias dessas substâncias podem trazer danos irreversíveis à biota. Sendo assim, o desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias de tratamento que permitam a remoção ou diminuição desses contaminantes tem sido objeto de interesse na área de saneamento ambiental. Entretanto, a não existência de programas específicos de monitoramento nas ETEs, impossibilita a avaliação do comportamento dos fármacos nas plantas instaladas. O presente trabalho ilustra os principais fatores envolvidos no aporte desses contaminantes e apresenta um alerta do caminho a ser percorrido, na implementação de sistemas de tratamento adequados para minimizar a deterioração dos ecossistemas aquáticos.

Palavras-chave: ambiente aquático; contaminação; tratamento de água.

Pharmaceutical drugs, WWTP and hydric bodies

ABSTRACT

In the last decade, special attention has been given to the presence of pharmaceutical compounds in the aquatic environment; once that continuous supply and persistence of these substances can be severally prejudicial to the biota. Thus, the development and application of new technologies that allows the removal or a decrease in the content of these contaminants has been the focus of the environment sanitation area. However, the absence of specific monitoring programs at the waste water treatment plant (WWTP) does not allow the impact evaluation of pharmaceutical drugs in the installed plants. This work discusses the factors involved in the inflow of these contaminants in the environment, and call attention for the implementation of adequate treatment systems to minimize the deterioration of the aquatic ecosystems.

Keywords: aquatic environment; contamination; water treatment.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da indústria farmacêutica, que hoje disponibiliza para o mercado milhões de substâncias com propósito terapêutico, acarretou colateralmente um grave problema ambiental, o qual vem crescendo em atenção e preocupação nas agências controladoras do ambiente de várias nações (Garric et al., 2003). O aporte de substâncias farmacologicamente ativas, denominadas “emergentes”, no ambiente advém do uso intenso e extensivo no tratamento de doenças em seres humanos e animais; sendo excretadas na forma não metabolizada ou como um metabólito ativo e introduzidas, principalmente, a partir do lançamento via efluentes municipais e industriais nos corpos hídricos receptores das águas servidas (Chapman, 2006; Petrović et al., 2005; Calamari et al., 2003) (Figura 1).

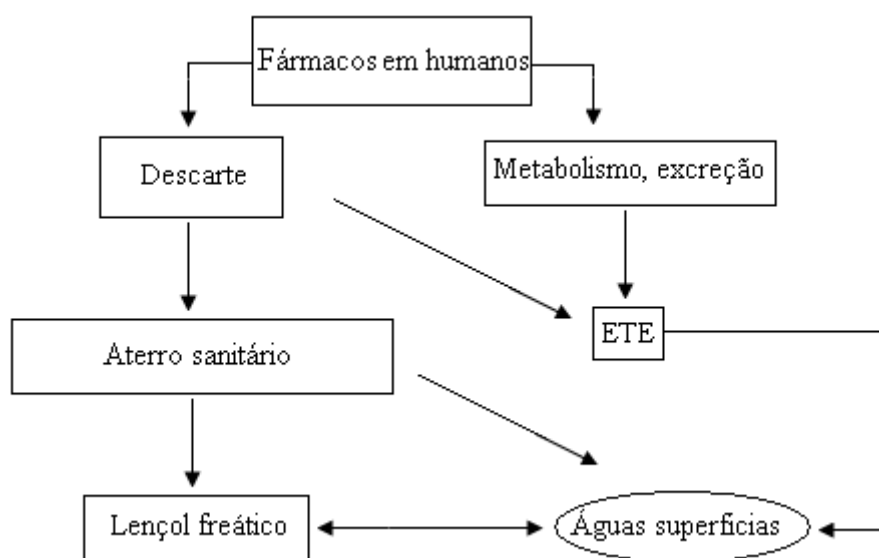


Figura 1. Rotas simplificadas da entrada de fármacos nos ambientes aquáticos.

A quantidade de fármacos ativos (PhACs) e produtos de uso pessoal (PPCPs), fragrâncias, xampus, cosméticos, etc., que adentram ao ambiente em cada ano, é estimada como sendo similar ao total de pesticidas utilizados durante o mesmo período (Daughton; Ternes, 1999). Sendo assim, a contínua entrada pode levar a um aumento na concentração e promover efeitos adversos os quais podem não ser facilmente percebidos nos organismos aquáticos e terrestres (Petrović et al., 2005). Na Tabela 1, encontram-se apresentadas as principais classes de fármacos com potencial de dano para organismos aquáticos (Boxall, 2004; Cunningham et al., 2006).

Em termos de periculosidade, esses grupos de compostos possuem uma série de agravantes: 1) Muitos são persistentes, assim como seus produtos de degradação; mesmo aqueles que possuem meia-vida curta são passíveis de causar exposições crônicas devido a sua introdução contínua no ambiente; 2) Os fármacos são desenvolvidos para desencadear efeitos fisiológicos, e, conseqüentemente, a biota se torna mais suscetível a impactos desses compostos; 3) Embora a concentração de alguns fármacos encontradas no ambiente seja baixa, a combinação deles pode ter efeitos pronunciados devido ao mecanismo de ação sinérgica.

Tabela 1. Principais classes de fármacos com potencial dano para os organismos aquáticos.

Fármacos	Uso Terapêutico
Amoxicilina, tetraciclina, azitromicina, ciprofloxacina, eritromicina	Antibiótico
Diclofenaco, ibuprofeno	Antiinflamatório
17 α -etinilestradiol, 17 β -estradiol, dietilbestrol, levonorgestrel, testosterona, tiroxina	Hormônios
Reserpina	Anti-hipertensivo
Omeprazol, ranitidina	Antiulceroso
Paracetamol, dipirona sódica, codeína, ácido acetilsalicílico, tramadol	Analgésico
Captopril, propranolol, diltiazem, verapamil, lisinopril	Cardiovascular
Diazepam, fluoxetina, citalopram	Antidepressivo

Dentre a variedade de fármacos com estruturas, funções e atividades diferentes, existem aqueles que fazem parte do amplo grupo dos compostos disruptores endócrinos (EDCs). Os EDCs são agentes exógenos que interferem no sistema endócrino, o qual sumariamente pode ser descrito como o mecanismo responsável pela manutenção de funções biológicas normais dos organismos por meio da síntese e secreção de hormônios (Lintelmann et al., 2003). Sanderson et al. (2004), estudando a toxicidade de fármacos, demonstraram que os hormônios sexuais encontram-se entre os mais tóxicos para uma série de organismos aquáticos, tais como: cladóceros, peixes e algas. Esses hormônios sintéticos são compostos que agem como sinais e desencadeiam suas funções mesmo em concentrações extremamente baixas (ordem de nanogramas), portanto, representam um perigo potencial para a biota aquática residente nos locais de despejo de efluentes ou esgotos *in natura*.

1.1. Adequação das ETEs em uso no Brasil na remoção de PhACs

Em recente levantamento, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2004) apontou que apenas 20,2% dos municípios brasileiros possuem condições de esgotamento sanitário adequado com coleta e tratamento. Esse quadro, por si só, é extremamente preocupante em razão dos problemas de saneamento ambiental relacionados com as doenças de veiculação hídrica. Fagundes (2003) estimou que, para cada dólar gasto em saneamento, seriam economizados cem dólares em saúde pública. Sendo que de acordo com especialistas, o país ainda necessita de investimentos da ordem de R\$ 142,4 bilhões para sanar o déficit em coleta e tratamento (Sampaio, 2005).

Estudos de remoção de fármacos em ETE's brasileiras são raros e esparsos. Ternes et al. (1999) e Stumpf et al. (1999) foram os primeiros a reportarem a presença de hormônios, antiinflamatórios e antilipêmicos em esgoto, efluentes e em águas de rios no Estado do Rio de Janeiro.

Em relação às ETE's existentes, Oliveira e Von Sperling (2005a; 2005b) compilaram e avaliaram a eficiência de vários tipos de tecnologias, em razão da remoção de constituintes "clássicos" de águas residuárias. Neste trabalho, estão citadas como as mais comumente empregadas no país: i) Fossa séptica seguida de filtro anaeróbio; ii) Lagoas facultativas, iii) Lagoas anaeróbicas seguidas por facultativas; iv) Lodos ativados; v) Reatores UASB e vi) Reatores UASB seguidos por pós-tratamento.

Considerando os sistemas citados anteriormente, a literatura internacional é vasta e diversificada em relatar os desempenhos dessas tecnologias na redução da concentração de

fármacos. Jones et al. (2005) compararam o uso do sistema de lagoas (1) e tratamento com lodo ativado (2) durante a remoção do fármaco diclofenaco em lagos da Suíça, e observaram que a remoção foi 76% maior no sistema 1. Sendo, o uso de sistemas de lagoas de sedimentação importante durante a degradação de compostos, principalmente aos sensíveis à luz (Jones et al., 2005). Porém em razão do número expressivo de substâncias que adentram as unidades de tratamento, as taxas de remoção são bastante distintas, sendo desde nula a até próximas de 100% (Svenson et al., 2003; Lee et al., 2003; Carballa, 2004).

Sistemas compostos por lagoa de aeração, sedimentação e lodo estão entre os mais utilizados durante o tratamento de efluentes nas ETes brasileiras, no entanto a não existência de um programa de monitoramento específico nas ETes, impossibilita o cálculo das quantidades de fármacos que adentram, e que são removidos nas estações. Principalmente porque o clima local e o regime de operação das unidades são fundamentais para se determinar o comportamento dessas substâncias durante a passagem pelas várias etapas de tratamento.

Dentro do complexo panorama sanitário nacional, parece claro que as tecnologias indicadas como próximas às ideais para remoção desses poluentes são inviáveis de serem adotadas pelos órgãos responsáveis pelo saneamento, devido ao elevado custo de implantação. As tecnologias recomendadas (Drewes et al., 2002; Wintgens et al., 2002; Andersen et al., 2003) são: i) Ozonização, ii) Radiação UV, iii) Adsorção por carvão ativado, iv) Filtração em membranas (nanofiltração), v) Tratamento terciário seguido de injeção em aquífero (soil-aquifer treatment - SAT), vi) Osmose reversa. Alguns pesquisadores ainda recomendam a separação das águas de toalete das demais para serem especificamente tratadas e disponibilizadas (Larsen et al., 2001; Escher et al., 2006).

Porém, depois que estudos regulares venham a ser implementados, algumas modificações menores talvez possam ser empregadas nas ETes operantes, como tentativas de se alcançar uma melhor eficiência na remoção de fármacos. O aumento do tempo de retenção hidráulica e conseqüente diminuição da taxa de produção de lodo (maior envelhecimento do lodo) parecem trazer resultados positivos no decréscimo de certos compostos, devido ao incremento da atividade microbiana (Metcalf et al., 2003). Outra medida a se cogitar é a construção de sistemas alagados artificiais agregados às unidades de tratamento, as quais vêm sendo já há algum tempo avaliadas como uma alternativa viável (relação custo-benefício) para a redução de cargas poluidoras (Greenway; Simpsons, 1996). Os sistemas alagados funcionam como um filtro que retém e processam poluentes orgânicos, permitindo sua decomposição em razão da alta diversidade biológica existente. Embora sejam necessários mais estudos, Matamoros e Bayona (2006) comprovaram a viabilidade desses sistemas na remoção de fármacos em efluentes.

De qualquer forma, além da busca de soluções que propiciem a redução/eliminação da carga de produtos farmacêuticos, é essencial a utilização de ensaios de toxicidade específicos na busca por atividade farmacodinâmica nas águas de lançamento das ETes.

1.2. Ecotoxicologia de PhACs

Resíduos de fármacos em águas de despejo já são comumente reportados em vários estudos (Drewes et al., 2005; Zhou et al., 2006). A presença desses múltiplos compostos implica também múltiplas vias de ação, podendo interferir significativamente na fisiologia, no metabolismo e no comportamento das espécies; além de causar efeitos secundários, os quais podem alterar a defesa imunológica de organismos tornando-os mais susceptíveis à presença de parasitas e doenças. É o caso, por exemplo, dos compostos pertencentes à classe dos antibióticos, os quais são amplamente utilizados, e sua emissão no ambiente pode levar a um

aumento na ocorrência de bactérias resistentes e conseqüentemente mais nocivas (Petrović et al., 2005).

Os métodos tradicionais empregados na avaliação da toxicidade em organismos aquáticos por substâncias químicas parecem não ser suficientemente adequados. Sendo assim, cabe ressaltar a importância de estudos que propiciem em longo prazo verificarem a influência de concentrações consideradas ambientalmente relevantes a esses organismos. Nesse sentido, instituições e órgãos ambientais de diversos países vêm investindo em pesquisas na procura de indicadores adequados aos efeitos desencadeados por fármacos (Boxall, 2004; Jones et al., 2004; Chapman, 2006; Fent et al., 2006).

Os peixes por sua inerente importância ecológica e econômica estão entre os organismos mais investigados. A fisiologia de seu sistema reprodutivo é regulada por hormônios similares aos dos mamíferos (Mills; Chichester, 2005), portanto, é de se esperar que efeitos ocorram quando do descarte de substâncias estrogênicas no meio aquático. Compostos esteróides usados como contraceptivos orais e de reposição, são potentes e podem causar efeitos biológicos irreversíveis, mesmo quando presentes em baixas concentrações, sendo responsáveis pelas elevadas taxas de demasculinização e feminização em peixes em diversos ambientes aquáticos ao redor do mundo (Edwards et al., 2006).

Nesse contexto, a proteína vitelogenina (VTG) que serve de reserva alimentar para o embrião em desenvolvimento dos vertebrados vivíparos parece ser um biomarcador de exposição apropriado na avaliação dos efeitos de hormônios ou outra classe de fármacos que mimetizam a ação destes. Sua presença em peixes machos só é possível mediante indução externa, já que a sua produção é desencadeada pela atividade de hormônios femininos (Lintelmann et al., 2003).

Assim sendo, as companhias de saneamento devem se adequar e incluir em sua rotina, variados testes ecotoxicológicos com a finalidade de monitorar os possíveis efeitos deletérios sobre a biota aquática. Conforme é frisado na nova resolução CONAMA 357/2005, em seu capítulo IV inciso 1º: “O efluente não deverá causar ou possuir potencial para causar efeitos tóxicos aos organismos aquáticos no corpo receptor, de acordo com os critérios de toxicidade estabelecidos pelo órgão ambiental competente” (Brasil, 2005). Sem essa informação é inaceitável que as concentrações de substâncias potencialmente contaminantes presentes nas descargas tenham outro valor além de zero.

2. CONCLUSÃO

O controle da presença de resíduos de fármacos deverá ser mais uma variável a ser explorada durante o processo de gestão das estações de tratamento de efluentes. Sua monitoração na carga influente e efluente das estações é de importância crucial na estimativa de impactos nos corpos hídricos receptores de despejos. Embora a implementação de uma rotina de análise seja impraticável devido à enorme variedade de substâncias, esforços devem ser efetivados ao menos para as classes comprovadamente mais tóxica dos produtos de degradação e metabólitos gerados. Ênfase deve ser dada para ensaios ecotoxicológicos de misturas complexas (efluentes), visando à observação de efeitos comprovadamente desencadeados por fármacos.

Outro ponto fundamental na abordagem dessa problemática é em relação ao direcionamento de verbas públicas e privadas para pesquisas em engenharia hidráulica, ambiental, química e saneamento com o objetivo de incentivar e promover pesquisas aplicadas em tecnologias de detecção, degradação e remoção desses compostos ubiquamente utilizados.

3. AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, processo n^o 03705772-0, ao CNPq pelas de bolsas Pós-Doutorado (PDJ) e de Produtividade em Pesquisa (PQ) concedidas à Juliana Cristina Barreiro e Quezia Bezerra Cass, respectivamente.

4. REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, H.; SIEGRIST, H.; HALLING-SÓRENSEN, B.; TERNES, T. A. Fate of estrogens in a municipal sewage treatment plant. **Environmental Science & Technology**, v. 37, n. 18, p. 4021-4026, 2003.
- BOXALL, A. B. A. The environmental side effects of medication. **EMBO reports**, v. 5, n. 2, p. 1110-1116, 2004.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA 357**. 2005. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama>>. Acesso em: Acesso em 24 julho 2007.
- CALAMARI, D.; ZUCCATO, E.; CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in northern Italy. **Environmental Science & Technology**, v. 37, n. 7, p. 1241-1248, 2003.
- CARBALLA, M. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. **Water Research**, v. 38, n. 12, p. 2918-2926, 2004.
- CHAPMAN, P.M. Emergin substances – Emerging problems? **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 25, n. 6, p. 1445-1447, 2006.
- CUNNINGHAM, V. L.; BUZBY M.; HUTCHINSON, T.; MASTROCCO, F.; PARKE, N.; RODEN, N. Effects of human pharmaceuticals on aquatic life: next steps. **Environmental Science & Technology**, v. 40, n. 11, p. 3456-3462, 2006.
- DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? **Environmental Health Perspectives**, v. 107, n. S6, p. 907-938, 1999.
- DREWES, J. E.; HEBERER, T.; REDDERSEN, K. Fate of pharmaceuticals during indirect potable reuse. **Water Science and Technology**, v. 46, n. 3, p. 73-80, 2002.
- DREWES, J. E.; HEMMIN, J.; LADENBURGER, S. J.; SCHAUER, J.; SONZOGNI, W. An assessment of endocrine disrupting activity changes during wastewater treatment through the use of bioassays and chemical measurements. **Water Environment Research**, v.77, n.1, p. 12-23, 2005.
- EDWARDS, T.M.; MOORE, B.C.; GUILLETTE Jr, L.J. Reproductive dysgenesis in wildlife: a comparative view. **International Journal of Andrology**, v.29, n.1, p. 109-121, 2006.
- ESCHER, B. I.; PRONK, W.; SUTER, M. J. F.; MAURER, M. Monitoring the removal efficiency of pharmaceuticals and hormones in different treatment processes of source-separated urine with bioassays. **Environmental Science & Technology**, v. 40, n. 16, p. 5095-5101, 2006.

- FAGUNDES, M. V. M. Moeda forte: cada dólar aplicado em esgoto pode valer 100 dólares em saúde. **Revista Bio**, v. 26, p. 20-21, 2003.
- FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.
- GARRIC, J.; TILGHMAN, A.; COGOLUÈGNES, A. In: EUROPEAN CONFERENCE ON HUMAN & VETERINARY PHARMACEUTICALS IN THE ENVIRONMENT (ENVIRPHARMA), 2003, Lyon. **Final Report: Summary of the Scientific**. Lyon: [S.n.], 2003.
- GREENNWAY, M.; SIMPSON, J. S. Artificial wetlands for wastewater treatment, water reuse and wildlife in Queensland, Australia. **Water Science and Technology**, v. 33, n. 10-11, p. 221-229, 1996.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA- IBGE. **Atlas do saneamento**. Rio de Janeiro: IBGE, 2004. p. 151.
- JONES, O. A. H.; VOULVOULIS, N.; LESTER, J. N. Potential ecological and human health risks associated with the presence of pharmaceutically active compounds in the aquatic environment. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 34, n. 4, p. 335-350, 2004.
- _____. Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 35, n. 4, p. 401-427, 2005.
- LARSEN, T. A.; PETERS, I.; ALDER, A.; EGGEN, R.; MAURER, M.; MUNCKE, J. Re-engineering toilet for sustainable waste water management. **Environmental Science & Technology**, v. 35, n. 9, p. 192A-197A, 2001.
- LEE, H. B.; SARAFIN, K.; PEART, T. E.; SVOBODA, M. L. Acidic pharmaceuticals in sewage - methodology, stability test, occurrence, and removal from Ontario samples. **Water Quality Research Journal of Canada**, v. 38, n. 4, p. 667-682, 2003.
- LINTELMANN, J.; KATAYAMA, A.; KURIHARA, N.; SHORE, L.; WENZEL, A. Endocrine disruptors in the environment (IUPAC Technical Report). **Pure and Applied Chemistry**, v. 75, n. 5, p. 631-681, 2003.
- MATAMOROS, V.; BAYONA, J. M. Elimination of pharmaceuticals and personal care products in subsurface flow constructed wetlands. **Environmental Science & Technology**, v. 40, n. 18, p. 5811-5816, 2006.
- METCALFE, C. D.; KOENIG, B. G.; TERNES, T. A.; HIRSCH, R. Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of canadian sewage treatment plants. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 22, n. 12, p. 2872-2880, 2003.
- MILLS, L. J.; CHICHESTER, C. Review of evidence: are endocrine-disrupting chemicals in the aquatic environment impacting fish populations? **Science of the Total Environment**, v. 343, n. 1/3, p. 1-34, 2005.
- OLIVEIRA, S. M. A. C.; VON SPERLING, M. Avaliação de 166 ETes em operação no país, compreendendo diversas tecnologias. Parte 1: análise de desempenho. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 10, n. 4, p. 347-357, 2005a.
- _____. Parte 2: influência de fatores de projeto e operação. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 10, n. 4, p. 358-368, 2005b.

- PETROVIĆ, M.; HERNANDO, M. D.; DIAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography – tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, v. 1067, n. 1/2, p. 1-14, 2005.
- SAMPAIO, A. R. Década da Água? **Revista Bio**, v. 34, p. 26-35, 2005.
- SANDERSON, H.; BRAIN, R. A.; JOHNSON, D. J; WILSON, C. J.; SOLOMON, K. R. Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones. **Toxicology**, v. 203, n. 1/3, p. 27-40, 2004.
- SVENSON, A.; ALLARD, A. S.; EK, M. Removal of estrogenicity in swedish municipal sewage treatment plants. **Water Research**, v. 37, n. 18, p. 4433-4443, 2003.
- STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R. D.; RODRIGUES, S. V.; BAUMANN W. Polar drugs residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **The Science of the Total Environment**, v. 225, n. 1-2, p. 135-141, 1999.
- TERNES, T.A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R. D.; SERVOS, M. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **The Science of the Total Environment**, v. 225, n. 1/2, p. 81-90, 1999.
- WINTGENS, T.; GALLENKEMPER, M.; MELIN, T. Endocrine disrupter removal from wastewater using membrane bioreactor and nanofiltration technology. **Desalination**, v. 146, n. 1/3, p. 387-391, 2002.
- ZHOU, P.; SU, C.; LI, B.; QIAN, Y. Treatment of high-strength pharmaceutical wastewater and Removal of Antibiotics in Anaerobic and Aerobic Biological Treatment Processes. **Journal of Environmental Engineering**, v. 132, n. 1, p. 129-136, 2006.