

INFLUÊNCIA DOS ÍONS CLORETO E NITRATO NA FITOTOXICIDADE DOS SUBPRODUTOS DA DEGRADAÇÃO DO DICLOFENACO DE POTÁSSIO POR FOTÓLISE SOLAR

Priscila Farias de Oliveira¹
Diego Gomes de Sousa²
Rita de Cássia Silva di Pace³
Andrea Lucena de Lira⁴
Anderson Savio de Medeiros Simões⁵

RESUMO

O consumo de produtos farmacêuticos, por parte da população, tem gerado uma maior contaminação no meio aquático, já que é possível encontrar resíduos de compostos farmacológicos na água. Os fármacos, por sua vez, caracterizados por apresentarem alta toxicidade, alta persistência ambiental e alto potencial de bioacumulação, encontrassem em concentrações na faixa de $\mu\text{g.L}^{-1}$ e ng.L^{-1} e quando lançados nos corpos hídricos podem provocar efeitos adversos nos ecossistemas, pois sua transformação pode ser compensada por sua contínua introdução no meio ambiente. Dentre estes contaminantes, os anti-inflamatórios não-esteroidais são os medicamentos mais comercializados em todo o mundo e dos quais faz parte o Diclofenaco de Potássio, tem tido sido amplamente encontrados nas matrizes aquáticas. Como os tratamentos convencionais de água não demonstram eficácia para remover tais compostos, é necessário estudar técnicas de pós-tratamento para complementar o tratamento biológico. Essas técnicas podem ser desenvolvidas através da realização de estudos relacionados a degradação e a ensaios de fitotoxicidade. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi estudar a influência dos íons inorgânicos cloreto e nitrato na Fitotoxicidade dos subprodutos da degradação do Diclofenaco de Potássio por Fotólise Solar. O estudo realizado verificou que a presença do íon cloreto apresenta influência na toxicidade da solução de diclofenaco submetida ao processo de Fotólise Solar, nos menores tempos de tratamento. Já a presença do íon nitrato não apresenta influência significativa na toxicidade das amostras estudadas após o tratamento.

Palavras-chave: Fitotoxicidade, Produtos farmacêuticos, Diclofenaco de Potássio, Fotólise Solar.

INTRODUÇÃO

O crescimento demográfico associado ao avanço tecnológico das indústrias tem como consequência negativa a contaminação do meio ambiente em todo o mundo. O aumento da presença de alguns compostos químicos no esgoto doméstico é uma das consequências do aumento do consumo e da variedade de produtos farmacológicos utilizados pelo homem. Segundo Melo *et al.* (2009) duas importantes rotas desses tipos de contaminantes em águas

¹Graduando do Curso de Licenciatura em Química do Instituto Federal da Paraíba - IFPB, priscilaf03@hotmail.com;

²Graduando do Curso de Licenciatura em Química do Instituto Federal da Paraíba - IFPB, diegogomees28@gmail.com;

³Graduando do Curso de Licenciatura em Química do Instituto Federal da Paraíba - IFPB, ritinhadepaci@hotmail.com;

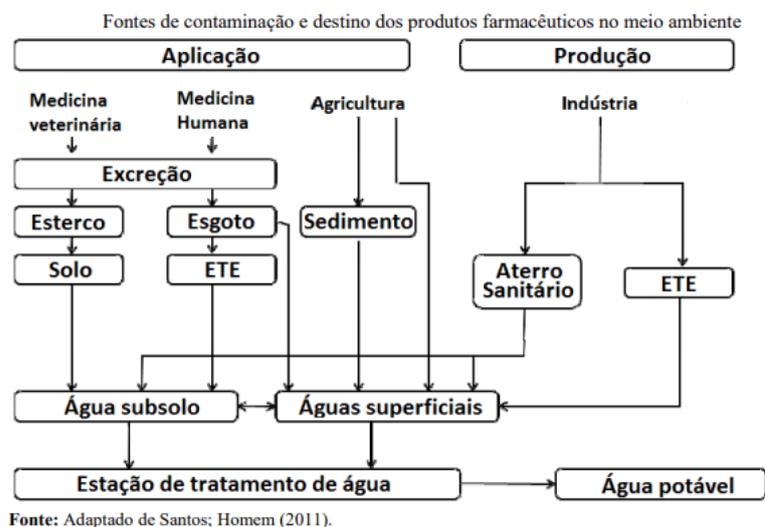
⁴Doutor do Curso de Licenciatura em Química, IFPB - Campus JP, andrea.lira@ifpb.edu.br;

⁵Orientador: Doutor do Curso de Licenciatura em Química, IFPB - Campus JP, anderson.simoes@ifpb.edu.br

superficiais são o lançamento do esgoto *in natura* e o lançamento de efluentes das estações de tratamento de esgotos (ETE). Neste contexto, em todo o mundo, os grandes centros urbanos sofrem maiores consequências devido à maior presença destes compostos (Kim, *et al.*, 2007).

Segundo a última Pesquisa Nacional do Saneamento Básico realizada em 2008 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 28,5% dos municípios brasileiros tratam seus esgotos, totalmente ou parcialmente. Além de ser um percentual baixo, esse pequeno valor não evita a contaminação dos corpos receptores, pois compostos complexos como os fármacos e os perturbadores endócrinos são resistentes aos tratamentos convencionais que se baseiam em processos biológicos aeróbios ou anaeróbios (Tambosi, 2008).

Os fármacos podem atingir as redes de coleta de esgoto por meio do lançamento de águas cinzas (derivadas dos chuveiros, lavatórios e lavanderias), águas negras (excretas de indivíduos que podem conter medicamentos de uso oral e hormônios naturais) e descarte, nas instalações sanitárias, de medicamentos não usados ou com prazos de validade expirados.



As estações de tratamento de esgoto (ETE) normalmente empregam processos biológicos como principal tecnologia e, em poucos casos, utilizam técnicas complementares de tratamento. Dessa forma, as unidades da ETE são projetadas para reduzir a carga de poluentes orgânicos e, eventualmente, nutrientes e microrganismos patogênicos, não objetivando especificamente a remoção de fármacos presentes no esgoto sanitário. Qualquer remoção desses compostos que possa ocorrer é fortuita e inerente ao processo de tratamento (USEPA, 2009).

De acordo com Santos *et al.* (2010), os fármacos mais frequentemente detectados em ambientes aquáticos são classificados como anti-inflamatórios não esteroides (16%),

antibióticos (15%), reguladores lipídicos (12%) e hormônios sintéticos (9%), que somados perfazem 52% dos 134 artigos publicados entre 1997 e 2009 sobre a ocorrência de fármacos em ambientes aquáticos. Dos fármacos estudados, comumente têm-se diclofenaco DCF (Damstra *et al.*, 2002), apesar de apresentar baixa toxicidade, é um dos fármacos que aparece no esgoto bruto em maior concentração devido ao seu maior uso.

O diclofenaco (DCF) é um fármaco não-esteróide derivado do ácido fenilacético com pronunciadas propriedades antirreumática, anti-inflamatória, analgésica, antipirética, rápida absorção, ampla ligação às proteínas e meia-vida curta. Há um substancial efeito de primeira passagem hepática, de modo que a disponibilidade do diclofenaco na circulação sistêmica é de 50%. (Goodman & Gilman, 2006).

Como forma de amenizar os impactos provocados pela contaminação de fármacos, a radiação ultravioleta vem sendo usada com sucesso no tratamento da água em processos de desinfecção e para degradar contaminantes orgânicos por fotólise direta. Este processo de baseia na degradação do contaminante por dissociação das moléculas orgânicas complexas, quando expostas e excitadas pela luz solar. Apesar de apresentar menor eficiência quando comparado aos processos que promovem a formação de radicais hidroxilas (MELO *et al.*, 2009), a importância da fotólise com luz solar é demonstrada em compostos que apresentam sensibilidade à radiação luminosa, como os fármacos, e com isso, facilita a sua fotodegradação, conseqüentemente, a sua eliminação na água (PINTO, 2011).

A literatura apresenta dados para a influência da presença dos íons cloretos no processo de degradação de corantes utilizando processos de oxidação avançada. No estudo da degradação do corante Orange II, pelo processo Fenton, Kiwi, Lopez e Nadtochenko (2000) afirmam que a presença do íon cloreto promovem uma inibição na degradação, como também, pode provocar a formação de subprodutos clorados. No processo de Fotólise Solar, a presença de íons inorgânicos pode afetar sensivelmente o processo. Segundo Richard *et al.* (2007), íons nitratos presentes em concentração nas águas superficiais podem ser uma importante fonte de radicais hidroxilas, um intermediário altamente reativo, capazes de degradar diversos tipos de contaminantes orgânicos.

Avanços significativos têm sido realizados para o entendimento dos processos usando radiação ultravioleta para o tratamento e remoção de contaminantes orgânicos e fármacos (BOREEN; ARNOLD; MCNEILL, 2004). Entretanto, são necessárias detalhadas pesquisas para identificação e caracterização dos subprodutos formados durante esses processos, pois

durante o tratamento de efluentes utilizando-se Fotólise Solar pode ocorrer a formação de subprodutos com uma toxicidade maior do que os compostos iniciais

Testes de Fitotoxicidade, são ensaios realizados em laboratório, sob condições experimentais específicas e controladas, são essenciais para estimar a toxicidade de substâncias, efluentes industriais e amostras ambientais (COSTA et al., 2008). Têm se mostrado como uma importante ferramenta para o biomonitoramento de ecossistemas aquáticos. São realizados com organismos indicadores, que apresentam baixa tolerância quando expostos a determinados poluentes, apresentando modificações fisiológicas, morfológicas ou comportamentais (MAGALHÃES; FERRÃO-FILHO, 2008). A análise dos efeitos dos contaminantes e de seus produtos de degradação, por meio de testes de toxicidade, representa uma forma efetiva para avaliar o efeito global dos impactos de contaminantes sobre os sistemas bióticos.

Para estes ensaios, a alface (*Lactuca sativa*) é um dos organismos-teste que têm sido mais utilizados no estudo de fitotoxicidade de águas e sedimentos contaminados, devido, principalmente, a sua ampla variedade de parâmetros de toxicidade.

O teste com sementes de alface é um ensaio de toxicidade aguda (120 horas) no qual é possível avaliar os efeitos fitotóxicos de compostos puros ou de misturas complexas no processo de germinação das sementes e no desenvolvimento das plântulas durante os primeiros dias de crescimento. Para isto se determina a inibição na germinação e na alongação da radícula e/ou do hipocótilo.

Durante o período de germinação e os primeiros dias de desenvolvimento da plântula, acontecem numerosos processos fisiológicos nos quais a presença de uma substância tóxica pode interferir alterando a sobrevivência e o desenvolvimento normal da planta, sendo assim uma etapa de grande sensibilidade à fatores externos adversos. A avaliação do crescimento da radícula e/ou do hipocótilo constituem indicadores representativos para determinar a capacidade de estabelecimento e progresso da planta.

Além disso, muitas reações e processos envolvidos são comuns para a grande maioria das sementes, por isto a resposta desta espécie e os dados obtidos com a aplicação desta prova são em grande medida representativos dos efeitos em sementes ou plântulas em geral. Embora a *L. sativa* não seja uma espécie representativa de ecossistemas aquáticos, a informação gerada com o teste de fitotoxicidade proporciona dados acerca do possível efeito dos contaminantes nas comunidades vegetais próximas às margens dos corpos de água poluídos,

sendo também uma espécie interessante de analisar por sua importância do ponto de vista hortícola.

Assim, a espécie pode ser usada na investigação da ecotoxicidade de solos, sedimentos e efluentes. No caso de irrigação com águas de reuso, este ensaio contribui para avaliar o grau de poluição sofrido pela área tratada assim como a saturação do solo frente aos compostos tóxicos.

METODOLOGIA

Os experimentos do trabalho foram realizados no Laboratório de Química do Instituto Federal da Paraíba, Campus João Pessoa-PB, em condições laboratoriais e para tal foi utilizado: soluções com Diclofenaco de Potássio, Cloreto de Potássio e Nitrato de Sódio. O experimento foi dividido em três etapas: preparo das amostras, degradação solar do Diclofenaco de Potássio e teste de toxicidade.

I. Preparo das Amostras

As soluções foram preparadas pela dissolução direta do Diclofenaco de Potássio em água destilada na concentração de 100 mg.L^{-1} . Em seguida, as soluções foram fortificadas, separadamente, com os íons cloreto e com os íons nitrato, nas concentrações: 5 mg.L^{-1} e 10 mg.L^{-1} .

II. Fotólise Solar do Diclofenaco de Potássio:

A fim de avaliar a Fotólise por Luz Solar do Diclofenaco de Potássio foram realizados experimentos onde, 2,0 L da solução do fármaco será colocado em um béquer, sem agitação, e submetido à irradiação pela luz solar durante um período de 4 e 8 horas, iniciando às 08:00 horas (horário local). Durante o experimento, alíquotas da amostra foram retiradas para quantificação dos fármacos, em intervalos de 1 hora, de modo que o volume total das alíquotas retiradas seja inferior a 100 mL. Para o estudo, os experimentos foram realizados, nas dependências do Instituto Federal da Paraíba – Campus João Pessoa, cidade de João Pessoa-Brasil, onde a média da radiação solar global varia de 17- 20 MJ.m^{-2} (TIBA et al., 2004).

III. Testes de Toxicidade

Para avaliar a toxicidade dos subprodutos da fotólise por luz solar do Diclofenaco de Potássio para as diferentes amostras, foram utilizados testes de toxicidade aguda, utilizando sementes de Alface – *Lactuca sativa* (CHARLES et al, 2011). As sementes de alface, adquiridas no comércio local, foram colocadas em placa de Petri, forrada com papel filtro embebido com 4 mL de cada solução, por placa. Em seguida, as placas serão mantidas à

temperatura ambiente, por um período de incubação de 5 dias (120 h). Após o período de incubação, os comprimentos das raízes das sementes que germinaram foram medidos, como também, foi quantificado o número de sementes germinadas para cada amostra, com posterior avaliação do Índice de Germinação (IG), através da Equação 1.

$$IG (\%) = \frac{GR (\%) \times CRR (\%)}{100}$$

Onde: GA é o número de sementes que germinaram na amostra, LA é o comprimento médio da raiz na amostra, GC é número de sementes que germinaram no controle e LC é o comprimento médio da raiz no controle. O número de sementes que germinam e os respectivos comprimentos da raiz são inversamente proporcionais à toxicidade de uma amostra (PINTO, 2013).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os bioensaios de fitotoxicidade com sementes de alface são usados como importantes indicadores para verificação da eficiência na diminuição da toxicidade do através da avaliação da capacidade de desenvolvimento do organismo, germinação e crescimento da radícula, em meios tóxicos.

Primeiramente, foi realizado o teste de fitotoxicidade para as amostras de soluções aquosas de diclofenaco, na presença dos íons cloreto, em diferentes concentrações, submetidas à Fotólise Solar. Segundo Young *et al* (2012, apud GOMES, 2016), é considerado inibição do crescimento valores de IG abaixo de 80%; de 80% a 120%, não é considerado efeito significativo; valores superiores a 120% são considerados inibição do crescimento. A partir dos resultados obtidos, foi possível observar que a fitotoxicidade do fármaco é maior para seus subprodutos de fotodegradação após os 30 minutos iniciais de tratamento (Tabela 1 e 2), havendo inibição do crescimento com IG igual a 29,02% e 32,48%, para as soluções contendo 5 e 10 mg.L⁻¹ de cloreto, respectivamente. Entretanto, foi verificado que as sementes de alface são capazes de se desenvolver na presença do fármaco diclofenaco e do íon cloreto, ocorrendo estímulo do crescimento radiclular, após 480 minutos do tratamento, com IG 134,46%, para a solução contendo 5 mg.L⁻¹ de cloreto. Estes resultados foram similares aos obtidos por Lemos (2015) para os fármacos Rifampicina e Isoniazida, onde ao longo do tratamento ocorreu uma diminuição da toxicidade do fármaco na solução.

Tabela 1. Testes de Toxicidade com sementes de Alface após a Fotólise Solar com Diclofenaco 100 mg.L⁻¹ e Cloreto 5 mg.L⁻¹.

Tempo	Sementes germinadas	Media de crescimento das raízes	CRR (%)	GR (%)	IG (%)
30 minutos	1	0,85 cm	87,17%	33,3%	29,02 %
240 minutos	8	1,96 cm	81,6%	80%	65,08 %
480 minutos	8	2,47 cm	84,04%	160%	134,4 6%

Fonte: própria.

Tabela 2. Testes de Toxicidade com sementes de Alface após a Fotólise Solar com Diclofenaco 100 mg.L⁻¹ e Cloreto 10 mg.L⁻¹.

Tempo	Sementes germinadas	Media de crescimento das raízes	CRR (5%)	GR (%)	IG (%)
30 minutos	1	0,96 cm	97,54%	33,3%	32,48%
240 minutos	3	1,68 cm	97,67%	233,3%	227%
480 minutos	4	1,42 cm	98,6%	100%	98,6%

Fonte: própria.

Observou-se, portanto, que após o processo de fotólise solar, o índice de germinação aumentou independente da concentração do íon cloreto, indicando que os subprodutos gerados são menos tóxicos para o organismo testado ou, até mesmo, os subprodutos podem estar servindo como nutrientes para a germinação das sementes de alface ou até mesmo se apresentarem em concentrações tão baixas que não são suficientes para inibir a germinação (SOUZA, 2016). De modo a verificar a eficiência do processo Fotólise Solar na remoção do diclofenaco em água, na presença do íon nitrato, em diferentes concentrações, diferentes amostras foram submetidas ao tratamento e, em seguida, foram testadas sua toxicidade com as sementes de alface e os resultados apresentados nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3. Testes de Toxicidade com sementes de Alface após a Fotólise Solar com Diclofenaco 100 mg.L⁻¹ e Nitrato 5 mg.L⁻¹.

Tempo	Sementes germinadas	Media de crescimento das raízes	CRR (5%)	GR (%)	IG (%)
30 minutos	20	7.6cm	96,81%	100%	96,81%

240 minutos	19	6,6cm	94,71%	95%	89,97%
480 minutos	16	4,25cm	94,55%	88%	83,20%

Fonte: própria

Tabela 4. Testes de Toxicidade com sementes de Alface após a Fotólise Solar com Diclofenaco 100 mg.L⁻¹ e Nitrato 10 mg.L⁻¹.

Tempo	Sementes germinadas	Media de crescimento das raízes	CRR (5%)	GR (%)	IG (%)
30 minutos	17	5,75cm	98,79%	113,3%	111,92%
240 minutos	20	6,01cm	99,33%	100%	99,33%
480 minutos	19	5,38%	94,47%	95%	89,74%

Fonte: própria.

Os resultados obtidos mostram que para as amostras de diclofenaco contendo o íon nitrato nas concentrações de 5 e 10 mg.L⁻¹, o processo de Fotólise Solar não apresentou um efeito significativo na inibição do crescimento e germinação das sementes de alface.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos mostram que para as amostras de diclofenaco contendo o íon nitrato nas concentrações de 5 e 10 mg.L⁻¹, o processo de Fotólise Solar na apresentou um efeito significativo na inibição do crescimento e germinação das sementes de alface. Já a presença do íon nitrato não apresenta influência significativa na toxicidade das amostras estudadas após o tratamento.

REFERÊNCIAS

- BOREEN, A. L.; ARNOLD, W. A.; MCNEILL, K. Photochemical fate of sulfa drugs in then aquatic environment: sulfadrugs containing five-membered heterocyclic groups. *Environmental Science and Technology*. v.38, n. 14, 2004, p. 3933–3940.
- CHARLES, J.; SANCEY, B.; MORIN-CRINI, N. BADOT, P. M.; DEGIORGI, F.; TRUNFIO, G.; CRININ, G. Evaluation of the phytotoxicity of polycontaminated industrial effluents using the lettuce plant (*Lactuca sativa*) as a bioindicator. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. v. 74, 2011, p. 2057–2064.
- COSTA, C. R.A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. *Química Nova*, 31, 1820-1830, 2008.
- DAMSTRA, T.; BARLOW, S.; BERGMAN, A.; KAVLOCK, R.; VAN DER KRAAK, G. (2002) Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disrupters. Suíça: World Health Organization (WHO); International Programme on Chemical Safety (IPCS).

GOODMAN & GILMAN: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. Editora em português: Sandra Barreto de Carvalho. 11ª edição. Tradução: The McGraw-Hill Companies. Rio de Janeiro. 2006. P601-624; 837-862; 1391-1415.

KIM, I; YAMASHITA, N; TANAKA, H. Performance of UV and UV/H₂O₂ processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. Journal of Hazardous Materias, Japan, n.166, p.1134-1140. 2009.

KIWI, J.; LOPEZ, A.; NADTOCHENKO, V. Mechanism and Kinetics of the OH-Radical Intervention during Fenton Oxidation in the Presence of a Significant Amount of Radical Scavenger (Cl⁻). Environmental Science & Technology. v. 34, n. 11, 2000, p.2162-2168.

LE MOS, C. R. Estudos da Degradação da Rifampicina e Isoniazida através do Processo Fenton. Trabalho de Conclusão de Curso. 84p. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2015

MAGALHÃES, D. P.; Ferrão-Filho, A. S. A ecotoxicologia como ferramenta no biomonitoramento de ecossistemas aquáticos. Oecologia Brasiliensis. v.12, n. 3, 2008, p. 355-381.

MELO, S. A. S.; Trovó, A. G.; Bautitz, I. R.; Nogueira, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. Química Nova. v.32, n.1, 2009, p.188-197.

PINTO E. A. Impacto ambiental dos medicamentos. 2011. Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Fernando Pessoa, Porto.

SOUZA, A. R. C. Remoção do Fármaco Cloridrato de Ciprofloxacina em Solução pelo Processo de Eletrocoagulação. Dissertação de Mestrado. 139p. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2016.

TAMBOSI, J.L. (2008) Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento. 141 p. Tese (Doutorado em Engenharia Química), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

TIBA, C.; FRAIDENRAICH, N.; GROSSI GALLEGOS, H.; LYRA, F. J. M. CD ROM Atlas Solarimétrico do Brazil, Renewable Energy, v. 29, n. 6, 2004, pp. 991-1001.

USEPA, U.S. Environmental Protection Agency. (2009) Occurrence of Contaminants of Emerging Concern in Wastewater From Nine Publicly Owned Treatment Works. Washington D. C., EUA.