

Avaliação de potencial poluente de sulfametoxazol e trimetoprima descartados no ambiente

Franciele Florencio Costa ^{1*}, Gessica Elaine Aleixo de Lima ^{1**}, Maria Aurikelly Alves Brainer ^{1***},
Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra ^{1****} & Angela Maria Coelho de Andrade ^{1*****}

¹ ASCES/UNITA - Centro Universitário Tabosa Almeida

*** 2013107037@app.asc.es.edu.br, Centro Universitário Tabosa de Almeida (UNITA) – Avenida Portugal, 1119, Universitário, 55016-400, Caruaru-PE, Brasil, (81) 37210228.**

****2013107003@app.asc.es.edu.br, Centro Universitário Tabosa de Almeida (UNITA) – Avenida Portugal, 1119, Universitário, 55016-400, Caruaru-PE, Brasil, (81) 37210228.**

***** 2013107118@app.asc.es.edu.br, Centro Universitário Tabosa de Almeida (UNITA) – Avenida Portugal, 1119, Universitário, 55016-400, Caruaru-PE, Brasil, (81) 37210228.**

******cynthiacoimbra@asc.es.edu.br; Centro Universitário Tabosa de Almeida (UNITA) – Avenida Portugal, 1119, Universitário, 55016-400, Caruaru-PE, Brasil, (81) 37210228. Orientador^a**

*******angelaandrade@asc.es.edu.br; Centro Universitário Tabosa de Almeida (UNITA) – Avenida Portugal, 1119, Universitário, 55016-400, Caruaru-PE, Brasil, (81) 37210228. Co-Orientador^a**

Resumo

O descarte incorreto de medicamentos pode causar impactos à saúde do meio ambiente, sendo antibióticos uma das classes com maior possibilidade de causar impactos à microbiota do solo, a vegetação e finalmente, ao homem. Contudo é importante o estudo de formas capazes de minimizar impactos. O presente trabalho objetivou avaliar a eficácia de três possíveis métodos de inativação química de Sulfametoxazol e Trimetoprima sobre a toxicidade ambiental. Para tal avaliação, realizou-se um pool de todos os comprimidos de SMZ + TMP recolhido pelo projeto de extensão “Descarte de medicamentos no meio ambiente” no semestre de 2016.2, preparou-se uma solução, que foi dividida em quatro partes: padrão e as submetidas a tratamentos ácido, oxidativo e alcalino. Cada uma foi adicionada a jarros contendo feijoeiros desenvolvidos e o impacto foi avaliado pelo aspecto geral das plantas e pela microbiota do solo. O grupo do tratamento padrão sofreu considerável redução da microbiota do solo comparado aos que receberam as soluções submetidos à inativação, principalmente o tratamento ácido, indicando a efetividade de todos os tratamentos sobre a atividade antimicrobiana das drogas, principalmente. Em compensação, o vaso que recebeu a solução oxidativa teve os feijoeiros mais afetados, apresentando morte imediata e alterações visíveis do solo.

Palavras-chave: Sulfametoxazol, Trimetoprima, meio ambiente, micro-organismos.

Abstract

Incorrect disposal of medicines can have an impact on the health of the environment, with antibiotics being one of the classes with the greatest potential to impact the soil microbiota, vegetation and, finally, man. However, it is important to study ways that minimize impacts. The present work aimed to evaluate the efficacy of three possible chemical inactivation methods of Sulfamethoxazole and Trimethoprim on environmental toxicity. For this evaluation, a pool of all the SMZ + TMP tablets collected by the project “Disposal of medicines in the environment” in the half of 2016.2 was prepared, a solution was prepared, which was divided into four parts: standard and those subjected to acid, oxidative and alkaline treatments. Each was added to jars containing developed bean plants and the impact was evaluated by the general appearance of the plants and the soil microbiota. The standard treatment group suffered a considerable reduction of the soil microbiota compared to those receiving the solutions submitted to inactivation, mainly acid treatment, indicating the effectiveness of all treatments on the antimicrobial activity of the drugs, mainly. In contrast, the pot that received the oxidative solution were the most affected beans, presenting immediate death and visible soil changes.

Keywords: Sulfamethoxazole, Trimethoprim, Environment, Microorganisms.

INTRODUÇÃO

Conforme dispõe a Lei nº 5.991 de 17 de dezembro de 1973, os medicamentos são produtos farmacêuticos tecnicamente obtidos ou elaborados com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnósticos (BRASIL, 1973)

O crescente aumento do uso do medicamentos vem tornando uma prática comum, o estoque nas residências. O acúmulo destes sem bula ou embalagem, não permitem o acompanhamento da validade e formas de estocagem; e os pacientes muitas vezes descartam esses medicamentos de forma inadequada nas pias ou em vasos sanitários. Isso acontece devido à falta de informação à população sobre os impactos que essa prática traz à saúde e ao meio ambiente. O Brasil possui apenas iniciativas isoladas que incentivam o recolhimento destes resíduos e não possui um Programa Nacional de Recolhimento de Medicamentos Vencidos.(Nascimento *et.al.* 2015)

Medicamentos como analgésicos, antibióticos e antiinflamatórios possuem fármacos que são excretados pelo ser humano quase que de forma inalterada ou sob forma de metabólitos (Jelic *et. al.* 2012)

Os antibióticos constituem uma importante classe de fármacos com grande possibilidade de gerar impacto ambiental devido a sua alta especificidade biológica. Por este motivo é importante a realização de trabalhos de investigação sobre a estabilidade e os possíveis métodos de inativação de drogas no meio ambiente, bem como os efeitos que tais tratamentos podem causar ao meio ambiente.

O projeto de descarte de medicamentos tem o intuito de recolher drogas que seriam descartados de maneira inadequada e dar um fim mais seguro. São recolhidas em maior quantidade: analgésicos, antiinflamatórios e antibióticos. O sulfametoxazol e trimetoprima são utilizados juntos para potencializar o efeito e evitar a resistência, estas drogas foram escolhidas dentre as arrecadadas em maior quantidade devido a viabilidade dos métodos farmacopeicos de quantificação.

Sendo assim o presente trabalho teve por objetivo avaliar a eficiência de uma possível inativação química de Sulfametoxazol e Trimetoprima sobre a modificação da toxicidade ambiental de ambos e avaliar os impactos diferenciados sobre a microbiota do solo, a germinação e o desenvolvimento de feijão preto (*Phaseolus vulgaris* 'Black turtle').

METODOLOGIA

Foram plantadas 3 sementes de feijão preto *Phaseolus vulgaris* 'Black turtle' em 12 vasos, com mesma quantidade de solo comprado em floricultura, os respectivos vasos foram regados 2 vezes por dia, todos os dias; porém devido ao período de chuva em alguns dias eram regados apenas 1 vez por dia. Tendo então as sementes germinadas, foi dado início aos procedimentos operacionais posteriores.

Uma quantidade de 90 comprimidos de sulfametoxazol(400mg) + trimetoprima(80mg) de 3 diferentes indústrias farmacêuticas recolhidos do Projeto Farmacêuticos do Futuro da ASCES UNITA, foram pesados, triturados e homogeneizados.

Os vasos foram divididos em 4 grupos, cada um escolhido de forma aleatória, para tratamentos diferenciados. Para cada tratamento foram utilizados 5g do pó.

O primeiro grupo correspondeu ao padrão

O segundo grupo correspondeu ao tratamento ácido

O terceiro grupo correspondeu ao tratamento alcalino

E o quarto grupo correspondeu ao tratamento oxidativo.

TRATAMENTO PADRÃO

Mistura do pó dos comprimidos com 250 ml de água destilada.

TRATAMENTO ÁCIDO

Ajustado o pH da solução para 2,0 pela adição de ácido fosfórico, ficou em repouso por 24h e no dia seguinte neutralizado com hidróxido de amônio sendo acompanhado com o pHmetro.

TRATAMENTO ALCALINO

Ajuste de pH da solução para 12 com hidróxido de amônio, repouso por 24h e neutralizado com ácido fosfórico e auxílio de pHmetro

TRATAMENTO OXIDATIVO

Adição de 250 ml de peróxido de hidrogênio à 5g do pó.

Todas as soluções foram preparadas em balão volumétrico e padronizadas em mesmo volume(250 ml) para divisão em igual quantidade nos vasos (83ml). Feita a adição das soluções nos vasos esperou-se

um dia para começar as análises que consistiu em simular o descarte no meio ambiente analisando o desenvolvimento do crescimento microbiano.

TESTE DE SIMULAÇÃO DE DESCARTE NO MEIO AMBIENTE

Foram pesados 2,7g de solo de cada vaso em beakers esterilizados, dissolvidos em 25 ml de solução salina e em seguida diluídos pelo processo de diluições múltiplas até a ordem de 10^4 . Foi feito o semeio em PCA pour plate. Esse processo foi repetido 5 vezes, duas vezes por semana nos respectivos dias (1, 5, 8, 12, 15) para avaliar o desenvolvimento da microbiota em relação ao antibiótico inativado colocado no solo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante os experimentos realizados no solo após a adição das soluções foi possível observar o impacto causado pelos tratamentos de inativação e padrão nas plantas. A solução oxidativa ocasionou a morte imediata da planta, o solo que recebeu a solução alcalina também à agrediu e após dois dias ela havia morrido, as demais que receberam a solução ácida e a solução padrão só após 4 dias morreram, sendo assim em um pequeno intervalo de tempo foi percebido visualmente a agressão de todos os tipos de tratamento as plantas.

Além das plantas o solo também apresentou alterações em sua textura com características evidentes.

Chu (2016) afirma que alguns antibióticos depois de adsorvidos ou degradados no solo mantém uma forma ativa dentre eles o sulfametoxazol e que essa forma ativa pode representar mais riscos ambientais para o meio terrestre, organismos ou águas subterrâneas. Pode concluir também que o sulfametoxazol foi mais móvel e degradável no solo sendo movido para baixo prontamente causando riscos para os ambientes de água.

De acordo com a Resolução 430/2011 que “Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA.” em seu art. 16º item I dá as condições de lançamento de efluentes: a) pH entre 5 a 9; b) temperatura: inferior a 40°C, sendo que a variação de temperatura do corpo receptor não deverá exceder a 3°C no limite da zona de mistura.

As médias feitas dos resultados dos semeios de todas as amostras deram uma ideia mais detalhada de como cada grupo correspondeu ao seu respectivo tratamento. O gráfico representa o comportamento da microbiota do solo em números de UFC frente ao antibiótico SMZ+TMP ainda ativo e aos métodos de inativação.(fig 1)

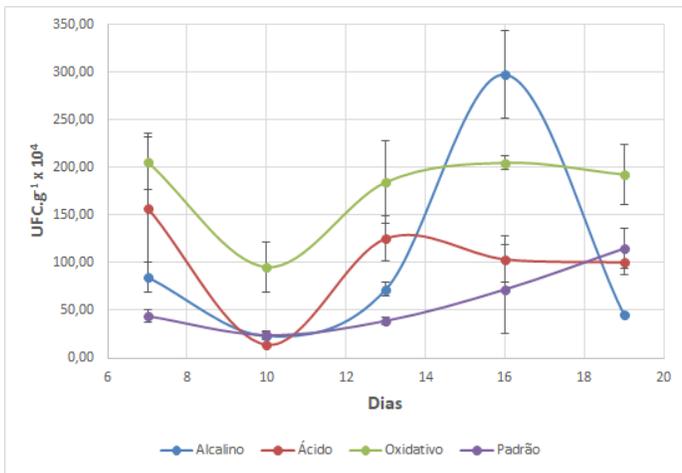
Desde o início das análises o grupo padrão mostrou-se com menor número de UFC evidenciando sua toxicidade e sua atividade microbiana ainda com certa estabilidade agredindo grande parte da

microbiota quando descartado no meio ambiente sem que haja qualquer tipo de tratamento. O grupo alcalino apresentou baixo número de UFC provavelmente porque o tratamento utilizado para inativação do medicamento em teste tenha sido tóxico à microbiota existente naquela amostra de solo; já o grupo ácido teve um número bem alto de UFC, demonstrando a eficácia do método proposto. O grupo oxidativo teve significativamente o maior número de UFC com relação aos demais tipos de tratamento. De acordo com o Instituto Agronômico de Campinas (2007), alguns fatores podem interferir com a microbiota nativa do solo, entre eles estão alguns fatores abióticos, como a estrutura e textura do solo – em relação ao conteúdo de umidade e de nutrientes -, a aeração e os valores de pH, e bióticos, como a própria microbiota indígena do solo.

Segundo os autores, “a importância relativa do tipo de solo sobre a estrutura da comunidade microbiana continua uma questão difícil e nenhum princípio geral emergiu ainda. Comparações de diferentes solos requerem consideração de muitas variáveis, incluindo diferenças entre nutrientes minerais, textura do solo, pH, matéria orgânica, estrutura física e históricos de manejo

Para realização dos métodos de inativação foi necessário o controle do PH durante o preparo das soluções, a solução alcalina manteve seu PH 0,7 após neutralização manualmente, enquanto as soluções ácido e oxidativo continuaram com o PH extremamente ácido que possivelmente pode influenciar na degradação do antibiótico.

Bastos (2012), observou em experimentos realizados com comparações de PH livre e controlado nas técnicas de fotólise, que o PH quando não controlado tendia a diminuir com o tempo e a medida que ia se tornando mais ácido o SMX apresentava alteração, sendo então degradado mais rapidamente em menores valores de pH.



(Fig 1) Número de colônias x dias

CONCLUSÃO

Conclui-se que dos tratamentos testado o padrão foi o que manteve sua atividade antimicrobiana sobre a microbiota dos solos amostrados, e que os outros tratamentos testados não interferiram de maneira considerável no crescimento microbiano, de certa forma contribuíram para o crescimento de colônias, tendo destaque o tratamento oxidativo.

Porém os pés de feijão de todos os vasos não resistiram às agressões sofridas pelas soluções adicionadas, sendo consideradas nocivas à vegetação.

Diante disso, sugerem-se estudos mais aprimorados para que se tenham outros métodos eficazes e de custo acessível visando diminuir os danos dos efluentes as águas, vegetação e toda forma de ser vivo e melhorar a qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida FSC. *Investigação do uso do processo fenton no tratamento terciário de efluente agroindustrial e na degradação do antibiótico norfloxacina*. 2014. Medianeira. 74p. Dissertação (Pós-graduação em tecnologia de alimentos), Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

ANVISA. **Antimicrobianos - Bases Teóricas e usos clínicos**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/sulfonamidas4.htm> Acesso em outubro de 2017.

Adzitey F. Antibiotic Classes and Antibiotic Susceptibility of Bacterial Isolates from Selected Poultry; A Mini Review. *World's Veterinary Journal*, v. 5(3), p. 36-41, 2015.

Barros MAMF. *Estudo da interação do sulfametoxazol (SMX) em solos de pastagem do município de São João - PE*. 2016. Recife. 63p. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares.

Brasil. Lei nº 5991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Brasília-DF

Brasil. Resolução CONAMA 430/2011, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Brasília-DF.

Bastos RV. *Estudo da degradação do antibiótico sulfametoxazol em solução aquosa por fotólise*. 2012. São Paulo. 98p. Dissertação(Título de Mestre em Engenharia), Escola Politécnica da Universidade de São Paulo.

Chaves AMM. *Descarte de medicamentos e seus impactos socioambientais*. 2014. João Pessoa. 32p. Monografia (Graduação). João Pessoa.

Franco, BDM. **Métodos convencionais de análise microbiológica de alimentos**. 1999. p 1-18.

Jelic A, Gros M, Petrovic M, Ginebreda A, Barceló D. Occurrence and Elimination of Pharmaceuticals During Conventional Wastewater Treatment. *Hand book of Environmental Chemistry*. 19: 1-24, 2012

Lian F, Sun B, Song Z, Zhu L, Qi X, Xing B. Physicochemical properties of herb-residue biochar and its sorption to ionizable antibiotic sulfamethoxazole. *Chemical Engineering Journal*, v.248, p. 128-134, 2014.

Mattos IL, Shiraishi KA, Braz AD, Fernandes JR. Peróxido de Hidrogênio: importância e determinação. *Química Nova*, v. 26, n. 3, p. 373-380, 2003.

Martins CM, Galindo ICL, Souza ER, Poroca HA. Atributos químicos e microbianos do solo de áreas em processo de desertificação no semiárido de Pernambuco. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, v. 34, p. 1883-1890, 2010.

Mentges R. *Otimização da degradação do antibiótico cloridrato de tetraciclina utilizado em processos oxidativos avançados*. 2013. Toledo. 40p. Trabalho de conclusão de curso (Tecnologia em Processos Químicos), Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR.

Roos AA. *Degradação fotocatalítica do princípio ativo sulfametoxazol utilizando como catalisadores o compósito de acetato de celulose/TiO₂ e zinco recoberto com ZnO*. 2013. Toledo-PR. 119p. (Dissertação) Mestrado em Engenharia Química.

Santos IM. *BIOINDICADORES DE QUALIDADE DE SOLO: microrganismos em um estudo de caso*. 2015. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Ambiental) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Campo Mourão.

Silva FL. *Estudo da degradação do trimetoprim e do sulfametoxazol utilizando peróxido de hidrogênio (H₂O₂) eletrogerado por eletrodos de difusão gasosa (EDG)*. 2012. São Carlos. 88p. (Dissertação) Mestre em Química Analítica e Química.

Soares FGN, Nascimento FG, Piedade MC, Vieira AI. Descarte de medicamentos: análise desta prática por moradores da cidade de Cruz Alta, estado do Rio Grande do Sul. *Rev. Dialogus*. 4(1), 2015.