

DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA PARA IDENTIFICAÇÃO DE FÁRMACOS EM AMOSTRAS DE ÁGUAS DESTINADAS AO ABASTECIMENTO PÚBLICO

Danubia Fernandes e Elâine Arantes Jardim Martins
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento principalmente dos grandes centros urbanos, trouxe a preocupação com a qualidade das águas. Pois é grande a carga diária de poluentes recebida. Atualmente constatou-se que os medicamentos consumidos são dispensados no meio ambiente muitas vezes com suas propriedades terapêuticas preservadas [1]. A entrada de fármacos no ambiente provém de esgoto doméstico, efluentes da indústria farmacêutica e efluentes rurais [2].

Alguns compostos podem ser degradados química ou biologicamente no ambiente, no entanto, outros permanecem inalterados sendo transferidos para corpos d'água por lixiviação ou escoamento superficial [3-4]. Os compostos fármacos atualmente são classificados como poluentes emergentes, além disso, há suspeita de que podem causar disfunção no sistema endócrino. A dipirona é o princípio ativo de vários medicamentos, muitos dos quais são utilizados sem prescrição. Embora não haja muita informação na literatura sobre a toxicidade deste composto, é importante observar que cada organismo possui característica e sensibilidade própria.

O ibuprofeno é a terceira droga mais usada no mundo. Pesquisas realizadas, concluem que no organismo pode ocorrer uma modificação deste composto, tornando-o mais tóxico, com a possibilidade de interferir no sistema endócrino e em ambientes aquáticos [5].

OBJETIVO

O principal objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de metodologia por HPLC

para identificar e quantificar os fármacos dipirona e ibuprofeno, em amostras de água, os quais podem contribuir para o empobrecimento da qualidade da água.

METODOLOGIA

Foi utilizado um cromatógrafo líquido de alta eficiência (HPLC), marca *Shimadzu*, modelo LC-10Ai, com *loop* injetor de 20µL, acoplado a um detector UV/visível e utilizada uma coluna C₁₈ (150 mm x 46 mm). Os reagentes utilizados foram água ultra pura (baixa condutividade), metanol (grau HPLC) e padrões de referência certificados dos compostos dipirona e ibuprofeno.

Inicialmente, foram desenvolvidas metodologias para identificação dos dois compostos separadamente. Foram então feitos estudos para a separação dos compostos tanto por meio de gradiente como no modo isocrático.

RESULTADOS

Nas metodologias desenvolvidas para os compostos separadamente, foram obtidos bons resultados e a linearidade da curva de calibração foi satisfatória. Após os estudos com gradientes, observou-se que o modo isocrático seria mais eficiente para a separação dos compostos, não havendo interferência nos tempos de retenção e com boa separação dos mesmos. Foram testados diversos comprimentos de onda e concluiu-se que o melhor seria $\lambda=242\text{nm}$. A utilização de comprimentos de onda muito baixos inviabiliza as análises, pois o uso de metanol como fase móvel, interfere na determinação, causando instabilidade na linha base. Os tempos de retenção obtidos para a

metodologia foram de 1,48 minutos para a dipirona e 2,9 minutos para o ibuprofeno, no método isocrático na proporção 70:30 metanol: água e fluxo 0,8mL.min⁻¹. Essas condições trouxeram uma melhor estabilidade à linha base sendo possível a análise tanto da dipirona como do ibuprofeno. Os resultados podem ser observados no cromatograma da Figura 1 e nas curvas de calibração das Figuras 2 e 3.

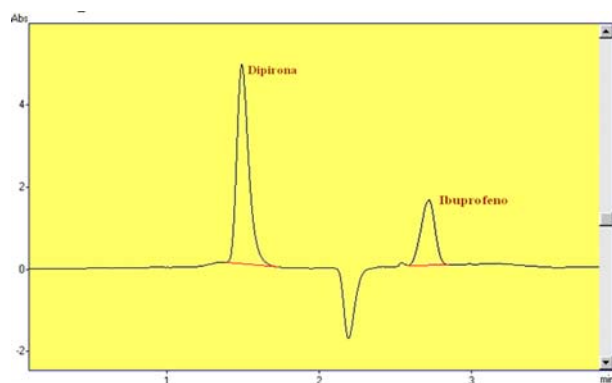


Figura 1 - Cromatograma dos compostos ibuprofeno e dipirona na concentração de 0,2µg.mL⁻¹.

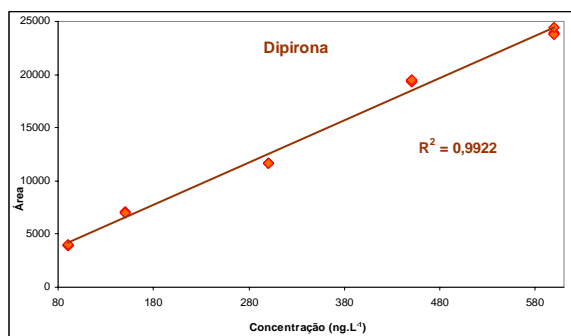


Figura 2 - Curva analítica da dipirona.

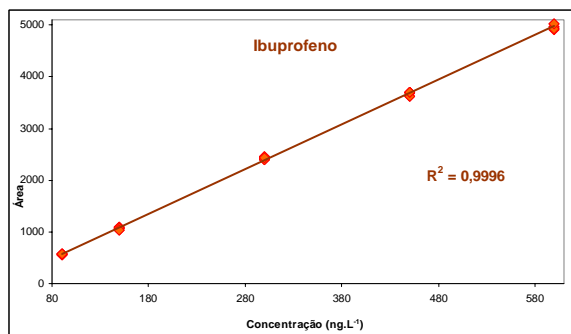


Figura 3 - Curva analítica do ibuprofeno.

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que para a separação dos compostos estudados, o melhor método foi isocrático, pois apresentou melhor estabilidade e reprodutibilidade.

Para o ibuprofeno obteve-se um bom resultado, embora o composto tenha baixa sensibilidade para ser detectado, se comparado à dipirona cuja intensidade do pico obtido no cromatograma é bem maior. Para a dipirona podem ser analisadas concentrações mais baixas que para o ibuprofeno.

A metodologia desenvolvida proporciona uma análise rápida viabilizando seu uso até para controle de processo nas empresas, pois pode ser analisado um grande volume de amostras diárias, com um uso moderado de solvente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BILA, D.M. e DEZOTTI, M. Fármacos no ambiente. *Quim. Nova*, v. 26, n°4, p.523-530, 2003.
- [2] MELO, S.A.S. et al. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. *Quim. Nova*, v.32, n°1, p.188-197, 2009.
- [3] GHISELLI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. Tese de doutorado, UNICAMP, Campinas, 2006.
- [4] GHISELLI, G. e JARDIM, W.F. Interferentes endócrinos no ambiente. *Quim. Nova*, v.30, n.3, p.695-706, 2007.
- [5] BELFROID, A.C. et al. *Sci. Total Environ.* 1999, 225, 101, 1999.

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

FAPESP, CNPq e IPEN-CNEN/SP.