

# Decomposição dos Antirretrovirais Lamivudina e Zidovudina pelo Processo Fotofenton Assistido no Efluente de Indústria Farmoquímica

Sonia J. O. Souza, Tatiane M. Lobo, Aline L. O. Sabino, Sérgio B. Oliveira & Orlene S. Costa

Os princípios ativos utilizados na formulação de medicamentos compõem os contaminantes presentes na estação de tratamento de indústria farmacêutica. Visando alternativas que levem a soluções eficazes, os processos oxidativos avançados (POA) têm atraído grande interesse da comunidade científica e industrial. Foram realizadas degradações dos antirretrovirais (lamivudina - 3TC e zidovudina - AZT), por oxidação, fotodegradação e foto-oxidação, presentes em efluentes de uma indústria farmoquímica do Estado de Goiás. A investigação da decomposição do 3TC e AZT foi realizada por HPLC. O POA por Fotofenton assistido é uma alternativa aos tratamentos convencionais que reforça sua importância tecnológica, ambiental e econômica.

**Palavras-chave:** *efluente, lamivudina, zidovudina.*

The active ingredients used in the formulation of drugs make up the contaminants in wastewater treatment of pharmaceutical industry. Seeking alternatives that lead to effective solutions, the advanced oxidation processes (AOP) has attracted great interest from the scientific community and industry. Were performed degradation of antiretrovirals (lamivudine (3TC) and zidovudine (AZT)), by oxidation, photodegradation and photo-oxidation, present in the effluent of a pharmaceutical chemistry industry in the State of Goiás. The investigation of the decomposition of AZT and 3TC was performed by HPLC. The AOP by photo-assisted Fenton is an alternative to conventional treatments that reinforces the importance of technological, environmental and economic.

**Keywords:** *wastewater, lamivudine, zidovudine.*

## Introdução

Os antirretrovirais são drogas que inibem a reprodução do HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) no sangue. A combinação desses medicamentos para fins terapêuticos é popularmente conhecida como “coquetel”, ou tecnicamente, como terapia antirretroviral. Esta terapia conta atualmente, segundo informação do Ministério da Saúde<sup>1</sup>, com dezessete medicamentos, dividida em quatro classes de inibidores: 1) transcriptase reversa análogos de nucleosídeos ou nucleotídeos (ITRN); 2) transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN); 3) protease (IP); e 4) fusão (IF).

Souza e Storpirtis<sup>2</sup> reportam que os esquemas posológicos combinados têm se mostrado mais eficazes na supressão da replicação viral. Isto foi publicado em estudos comparando vários tratamentos associando as seguintes combinações: 2 ITRN, 2 ITRN + IP, 2 ITRN + ITRNN. Estes estudos demonstraram que o uso da terapia tripla (três drogas) contendo antirretrovirais proporcionou decréscimo plasmático de ácido ribonucleico do HIV 1 em níveis abaixo do limite de detecção. Além disso, a terapêutica antirretroviral utilizando apenas um fármaco ocasiona, frequentemente, a seleção de cepas resistentes.

A dupla de análogos de primeira escolha para compor o sistema triplo é a associação lamivudina + zidovudina (3TC + AZT), porque possui maior potencial de adesão, menor toxicidade, promove aumento da supressão viral, previne a resistência aos fármacos e tem posologia mais simples, segundo o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmitidas (DST) e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) do Ministério da Saúde<sup>1</sup>.

A lamivudina e a zidovudina são classificadas como inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (Figura 1). A lamivudina, ou 3TC, é uma das grandes descobertas na área dos nucleosídeos antivirais, sendo que, os L-nucleosídeos podem ter uma atividade biológica extraordinária por serem seletivos contra certos vírus, minimizando os efeitos colaterais graves. Já a zidovudina ou AZT, um azido nucleosídeo derivado da timidina, foi o primeiro agente anti-HIV do tipo 2-3 dideoxynucleosídeo aprovado em 1987 pelo FDA (*Food and Drug Administration*), seu efeito

colateral mais comum é a anemia, cujos sintomas são palidez, cansaço e tonteados<sup>3,4</sup>.

Assim, a indústria farmacêutica vem disponibilizando no mercado substâncias com propósito terapêutico, isto tem se tornado um grave problema ambiental, deixando em alerta as agências controladoras do ambiente<sup>5</sup>. Tanto os princípios ativos quanto os insumos utilizados na formulação de medicamentos, como a lamivudina e zidovudina, compõem os contaminantes presentes na estação de tratamento de efluente (ETE) de uma indústria farmacêutica.

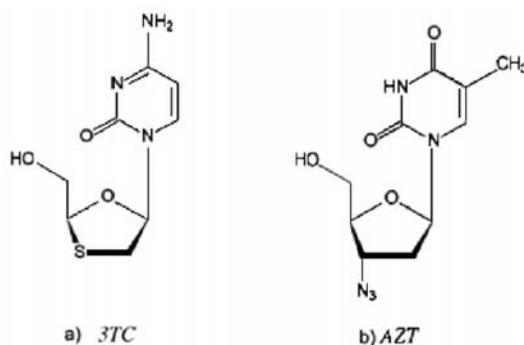


Figura 1. Estruturas moleculares: (a) lamivudina e (b) zidovudina<sup>3</sup>

As sobras resultantes no preparo fabril de lamivudina e zidovudina são definidas como resíduos de medicamentos perigosos (RMP) e são classificadas como resíduos:

- 1) do Grupo B, pela Resolução nº 5 de 1993 do Conselho Nacional de Meio Ambiente, por apresentarem características químicas de risco potencial à saúde pública e ao meio ambiente;
- 2) da Classe B2, de acordo com a NBR 12.808 de 1993 da Associação Brasileira de Normas Técnicas, por serem resíduos químicos e farmacêuticos (medicamento não utilizado);
- 3) do Grupo D, pelo sistema britânico, como resíduos farmacêuticos; e
- 4) do Grupo B1, conforme a classificação adotada pela Resolução RDC nº 33 de 2003 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, como resíduos de medicamentos ou dos insumos farmacêuticos, quando impróprios para consumo e que oferecem risco<sup>6-11</sup>.

Nota-se uma tendência crescente por parte das empresas produtoras de fármacos, a busca de alternativas que levem à soluções cada vez mais eficazes no que diz respeito ao destino dos contaminantes gerados nos seus processos fabris<sup>12</sup>.

A maior conscientização dos riscos iminentes à saúde humana e a necessidade de conservação dos recursos naturais tem motivado esforços para minimizar o problema de contaminação. Alguns exemplos são a imposição de legislações mais restritivas, que visem à redução da quantidade e toxicidade das emissões e também a utilização de tecnologias de tratamento de efluentes e de recuperação de ambientes já contaminados, que satisfaçam as restrições impostas<sup>13</sup>.

A presença de fármacos em efluentes de ETE é reflexo da baixa eficiência de remoção dos mesmos pelos processos convencionais de tratamento e leva à contaminação de águas superficiais. Tal situação tem incentivado a busca de métodos mais eficientes, capazes de promover a mineralização desses contaminantes, ou pelo menos sua transformação em produtos que não apresentem efeitos adversos ao ambiente. Neste contexto, os processos oxidativos avançados (POA's) têm atraído grande interesse tanto da comunidade científica como industrial<sup>14</sup>.

Os POA's são caracterizados por sua capacidade de oxidação total ou parcial do poluente, resultando, em último caso, na redução do conteúdo orgânico e/ou melhora na sua biodegradabilidade<sup>15</sup>.

De todos os possíveis agentes de oxidação flúor, cloro, ozônio, entre outros, o peróxido de hidrogênio, geralmente, é escolhido devido ao seu baixo custo e alto poder oxidante (Tabela 1). Pode ser facilmente manuseado e não gera subprodutos. Sua escolha também se dá devido à baixa cinética de oxidação, alta reatividade e geração de radicais hidroxila, que são os agentes oxidantes. Este pode ser usado em qualquer uma das técnicas conhecidas<sup>15</sup>.

Das diferentes tecnologias disponíveis atualmente, uma que se apresenta bastante promissora para o pré-tratamento de águas residuais é a oxidação com reagente de Fenton (mistura de peróxido de hidrogênio e íons ferro II ou III, atuando este último como catalisador), num reator que opera à pressão atmosférica e a temperatura ambiente. Pode ser aplicado em diferentes composições

de águas residuais, lama ou mesmo na remediação de solos contaminados<sup>16</sup>.

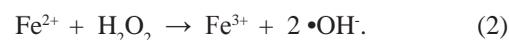
**Tabela 1.** Potencial Padrão de algumas substâncias.

Oxidantes	Potencial de Oxidação (eV)
Flúor, F2	+3,06
OH•	+2,77
Oxigênio nascente, O	+2,42
Ozônio, O3	+2,07
Peróxido de hidrogênio, H2O2	+1,77
Permanganato, MnO4-	+1,67
Hipoclorito, ClO4-	+1,43
Cloro, Cl2	+1,36
Cr (VI)	+1,33
Oxigênio, O2	+1,23
•HO2	-0,30
•O2-	-1,09
ehid	-2,90

O peróxido de hidrogênio, quando usado de forma isolada, pode também atuar como sequestrador de radical hidroxila (•OH), formando o radical hidroperoxila (HO<sub>2</sub>•), como demonstrado na Reação (1). Isto significa que o sistema reacional tende a um menor potencial de redução, diminuindo a concentração de •OH, prejudicando o processo de degradação, pois reduziria a eficiência do processo por diminuição da sua ação<sup>14</sup>.



De acordo com De Julio *et al.*<sup>17</sup>, os íons ferrosos (Fe<sup>2+</sup>) servem de catalisadores para decomposição do peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), em meio ácido, gerando radical hidroxila (Reação 2), extremamente reativo, capaz de oxidar efetivamente grande parte da matéria orgânica presente no efluente em uma demanda de tempo de apenas alguns minutos. Portanto, a acidificação do meio garante o deslocamento do equilíbrio da reação no sentido de gerar maior quantidade de íon ferroso (Fe<sup>2+</sup>), uma vez que, a reatividade entre o íon férrico (Fe<sup>3+</sup>) e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> é baixa.



Segundo Gromboni *et al.*<sup>18</sup>, a combinação de peróxido de hidrogênio e íons  $\text{Fe}^{2+}$  ou  $\text{Fe}^{3+}$  com radiação ultravioleta (UV), denominado processo Fotofenton Assistido (Reação 3), produz mais radicais hidroxilas quando comparado ao método Fenton convencional ( $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ ) ou a simples fotólise, aumentando a eficiência na degradação de poluentes orgânicos, atribuída principalmente à foto-redução de  $\text{Fe}^{3+}$  para  $\text{Fe}^{2+}$ .



Durante a reação Fotofenton Assistido podem ser citadas as seguintes etapas do mecanismo: fotorredução de íons  $\text{Fe}^{3+}$  formando íons  $\text{Fe}^{2+}$ , que reagem com  $\text{H}_2\text{O}_2$ ; aumento da decomposição de  $\text{H}_2\text{O}_2$  pela absorção da luz UV e fotólise de complexos orgânicos de  $\text{Fe}^{3+}$  gerados durante a decomposição. Além destes fatores, a fotólise de hidrox-complexos de  $\text{Fe}^{3+}$  é uma fonte adicional de  $\bullet\text{OH}$ <sup>18</sup>.

A maior vantagem associada ao processo Fotofenton é a simplicidade na operação podendo-se operar em condições normais de temperatura e pressão, havendo ainda possibilidade do uso de energia solar, o que pode acarretar em uma redução de custos no processo, principalmente quando se opera em larga escala<sup>13</sup>.

A indústria farmoquímica sob estudo produz lamivudina (3TC), zidovudina (AZT) e a associação 3TC e AZT, todos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo-nucleotídeo. Com a finalidade de reduzir a persistência da lamivudina, o 3TC, e da zidovudina, o AZT, no corpo hídrico receptor, investigou-se o processo de decomposição da associação dos antirretrovirais 3TC e AZT por meio de processo de oxidação avançada do tipo Fotofenton Assistido como tratamento alternativo do efluente de uma indústria farmoquímica do estado de Goiás. Visto que não há legislação específica e é um tratamento inédito para a realidade de Goiás e é a única que fornece produz esse tipo de medicamento no Estado.

## Material e Métodos

As investigações de degradação da lamivudina (3TC) e zidovudina (AZT) por oxidação com Fotofenton foram desenvolvidas nas seguintes etapas: 1) Preparo da solução-teste contendo 3TC e AZT; 2) Degradação dos antirretrovirais, presentes na solução-teste, com peróxido

de hidrogênio, reagente de Fenton e Fotofenton; 3) Determinação dos fármacos 3TC e AZT na solução-teste, por cromatografia líquida, antes e depois da degradação; e 4) Aplicação do tratamento de degradação, mais eficiente da solução-teste, ao efluente da indústria farmoquímica sob estudo.

A degradação por oxidação foi realizada em reatores com impulsores rotativos utilizando um reator de radiação ultravioleta (UV). Inicialmente, os testes de decomposição dos antirretrovirais foram realizados em soluções-teste contendo 3TC e AZT, com a finalidade de simular o efluente industrial, e posteriormente, a melhor reposta de degradação do 3TC e AZT com as soluções-teste foi aplicada ao efluente da indústria farmoquímica sob investigação.

### Preparo da solução-teste contendo 3TC e AZT

Solução-teste foi preparada com o objetivo de simular um efluente de indústria farmoquímica contendo antirretrovirais. Esta solução, com 100 mg/L de concentração de antirretrovirais, foi utilizada nos testes de decomposição por oxidação, fotodegradação e foto-oxidação. O preparo da solução-teste consistiu na mistura de 150 mg de amostra contendo lamivudina (22,1 %) e zidovudina (44,5 %) em comprimidos triturados; 0,15 mL de detergente aniônico (tensoativo empregado na limpeza dos equipamentos) e água. O pH da mistura foi ajustado próximo de 3,5 com solução de ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 3,0 mol/L, pelo fato de que faixas de pH baixo favorecem a degradação de compostos orgânicos, aumentando a velocidade da reação, de acordo com Nogueira *et al.*<sup>13</sup>.

### Instrumental para degradação por oxidação e por radiação ultravioleta

A decomposição da lamivudina e zidovudina por oxidação foi realizada em equipamento *jar test* da marca Turb-Floc/2C da Polilab, contendo cinco reatores dotados com impulsores rotativos (Figura 2). Cada reator possuía capacidade máxima de 2 L. As velocidades de rotação variavam de 40 a 200 rpm. As condições de ensaios no *jar test* foram fixadas para um volume de 1 L de solução-teste; velocidade de rotação de 60 rpm; dois intervalos de tempo de reação, um de 30 min e outro de 60 min de duração; temperatura da solução na faixa de 32 °C e pH entre 3 a 4.

A decomposição dos antirretrovirais por fotodegradação foi realizada em um reator anular fotoquímico com capacidade máxima de 1,5 L, como ilustrado na Figura 3 (a). A fonte de radiação ultravioleta consistiu em uma lâmpada de vapor de mercúrio, da marca Philips, de 125 W e comprimento de onda gerado na região UV de aproximadamente 254 nm. O tubo de descarga da lâmpada de vapor de mercúrio, Figura 3 (b), era posicionado no eixo central do reator de vidro encamisado. Na camisa, também de vidro, circulava fluido do sistema de refrigeração, cuja temperatura constante era mantida em torno de 38 °C. As condições de fotodegradação foram fixadas para um volume de 1 L de solução; temperatura de 38 °C, pH da solução ou efluente industrial igual a 3,5 e intervalos de exposição à radiação de 30 e 60 minutos.

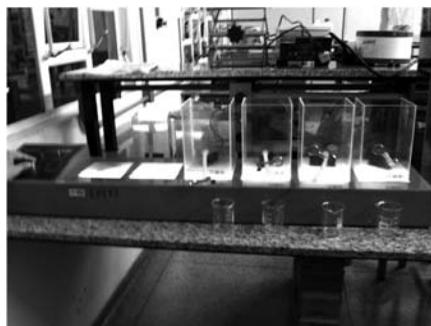


Figura 2. Equipamento jar test.

### Degradação do 3TC e AZT com peróxido de hidrogênio

Cinco recipientes do equipamento *jar test* foram preenchidos com 1 L da solução-teste. Em cada recipiente, adicionaram-se, consecutivamente, alíquotas de 0,22; 0,30; 0,37; 0,44; e 0,60 mL de solução de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) 30 % p/v e massa específica 1,13 g/mL, obtendo-se as seguintes concentrações: 75,0; 100,0; 125,0; 150,0 e 200,0  $mg.L^{-1}$ , respectivamente. Em seguida, as soluções-testes contidas nos jarros foram homogeneizadas sob uma velocidade de rotação de 60 rpm. Após 30 min de reação, foram coletados 15,0 mL, de cada jarro, das soluções-testes tratadas. Na sequência, a reação de oxidação foi prorrogada por mais 30 min nas mesmas soluções-testes, repetindo-se o procedimento de amostragem, agora para um tempo de 60 min de reação.



a)

b)

Figura 3. a) Reator para degradação fotoquímica. b) Esquema do tubo de descarga da lâmpada utilizado no reator<sup>19</sup>.

### Degradação do 3TC e AZT com reagente de Fenton

Em cada um dos cinco reatores do equipamento *jar test*, adicionou-se 1L de solução-teste e submeteu-se à agitação de 60 rpm. Às soluções-teste foi adicionado o reagente de Fenton numa composição de peróxido de hidrogênio e sulfato ferroso ( $H_2O_2/Fe^{2+}$ ), na razão mássica de 5:1, como prescrito por Souza<sup>19</sup>. As concentrações de  $[H_2O_2]$  e  $[Fe^{2+}]$  foram 200  $mg.L^{-1}$  e 40  $mg.L^{-1}$ , respectivamente. Após 30 min de reação coletou-se a primeira amostra de 15,0 mL e depois de 60 min, coletou-se a segunda amostra de mesma quantidade.

### Degradação do 3TC e AZT por radiação ultravioleta

Preencheu-se o reator com 1 L de solução-teste e submeteu-se a zidovudina e a lamivudina à decomposição por radiação UV durante 30 e 60 min. Amostras de 15,0 mL foram coletadas para ambos os tempos de reação.

### Degradação do 3TC e AZT com Fotofenton Assistido

No tratamento com Fotofenton ( $UV/H_2O_2/Fe^{2+}$ ), as concentrações de peróxido de hidrogênio (200  $mg.L^{-1}$ ) e  $Fe^{2+}$  (40  $mg.L^{-1}$ ) foram mantidas na proporção 5:1, como descrita anteriormente. O comprimento de onda da radiação UV foi de aproximadamente 254 nm e temperatura constante de 38 °C, aproximadamente. Após 30 e 60 minutos de reação coletaram-se 15,0 mL das amostras.

### Determinação dos fármacos 3TC e AZT por cromatografia líquida

Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC - *High Performance Liquid Chromatography*) foi a técnica

analítica empregada na determinação da zidovudina e lamivudina contidas nas amostras coletadas nos ensaios de degradação dos antirretrovirais. O cromatógrafo HPLC, da marca Perkin Elmer modelo Séries 200, composto de um injetor automático com um volume de injeção ajustado para 20 µL, uma bomba peristáltica e um detector UV.

As amostras foram filtradas em membrana 0,45 µm para retirada das partículas em suspensão. A coluna cromatográfica utilizada Spheri-10 RP-18 empacotada com octadecilsilano (C<sub>18</sub>) quimicamente ligado à sílica, comprimento 250 mm, diâmetro interno de 4,6 mm e espessura do filme de 10µm própria para análise desse medicamento. A proporção da fase móvel foi 95 % tampão acetato 0,1 mol/L e 5 % metanol, pH 3,8, com fluxo 1,0 mL.min<sup>-1</sup> e comprimento de onda de 270 nm<sup>20</sup>.

O limite de detecção do HPLC para esta técnica, foi estipulado em 0,03 mg.L<sup>-1</sup> para o 3TC e 0,10 mg.L<sup>-1</sup> para o AZT. Visto que, foram as mínimas concentrações que puderam ser detectadas com confiabilidade, sob as condições experimentais estabelecidas através de análises de cinco concentrações diferentes de cada substância feitas em triplicata e cada uma dessas analisadas em triplicata também. Foi construída a curva de calibração para analisar a precisão do método. As equações da reta obtida para o 3TC e para o AZT estão mostradas, respectivamente, nas Equações 1 e 2. O coeficiente de correlação de 0,9950 para o 3TC e 0,9935 para o AZT demonstra linearidade do método.

$$y=99920x + 1034 \quad (4)$$

$$y=44636x + 1784 \quad (5)$$

#### Amostragem do Efluente da Indústria Farmoquímica

O efluente da indústria farmoquímica sob estudo foi coletado na entrada da estação de tratamento de efluentes (ETE), imediatamente após a unidade de gradeamento. A amostragem foi do tipo composta, sendo coletadas cinco amostras de 200 mL durante o período de lavagem das máquinas, cerca de uma hora e meia, em intervalos de 20 minutos. As amostras eram armazenadas em garrafa de 1L com vidro âmbar e tampa de teflon, conservada à temperatura de 10 °C por um período máximo de 20 horas. Esta amostra, de efluente industrial, foi utilizada para o ensaio de melhor resposta de degradação das soluções-teste.

## Resultados e discussão

A análise qualitativa dos picos foi feita utilizando um padrão externo com concentração e tempo de retenção dos ativos conhecidos, possibilitando a identificação, como consta na Figura 4.

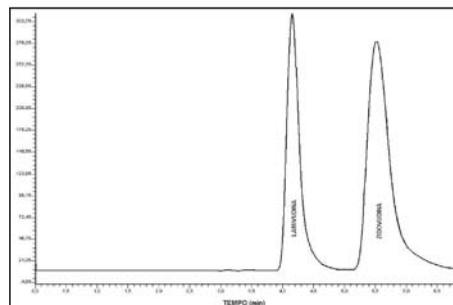


Figura 4. Cromatograma do padrão de lamivudina e zidovudina.

Os ensaios de decomposição da lamivudina e zidovudina, presentes em solução-teste na proporção de 33,2 mg.L<sup>-1</sup> de lamivudina e 66,8 mg.L<sup>-1</sup> de zidovudina, compreenderam cinco tipos de tratamento: 1) Oxidação com peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); 2) Radiação UV; 3) Oxidação com peróxido de hidrogênio associada com radiação UV (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV); 4) Oxidação com reagente Fenton (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup>); e 5) Oxidação com reagente de Fenton associada com radiação UV (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup>/UV). Os resultados finais obtidos ao longo dos ensaios constam na Tabela 2.

Tabela 2. Resultados obtidos nos ensaios de tratamento realizados após 60 min

Tipo Tratamento	% Degradação 3TC	% Degradação AZT
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	9,2	6,9
Radiação UV	89,6	99,5
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV	99,3	99,8
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup>	99,8	99,7
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup> /UV	99,9	99,8

#### Decomposição de 3TC e AZT com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

As Tabelas 3 e 4 apresentam os resultados da decomposição do 3TC e AZT por oxidação em presença de peróxido de hidrogênio com 30 e 60 min de reação, respectivamente.

Observou-se que a eficiência de decomposição dos

antirretrovirais por oxidação com peróxido de hidrogênio alcançou eficiências melhores para concentrações de  $\text{H}_2\text{O}_2$  mais elevadas ( $200,0 \text{ mg.L}^{-1}$ ), sendo 9,2 % para o 3TC e 6,9 % para o AZT. Entretanto, maiores concentrações de  $\text{H}_2\text{O}_2$  aumentariam os custos de tratamento e tornaria o efluente concentrado em peróxido de hidrogênio.

### Decomposição de 3TC e AZT com radiação UV

Os resultados da decomposição de 3TC e AZT por fotólise direta, empregando radiação ultravioleta, estão apresentados na Tabela 5. Nota-se uma elevada eficiência na decomposição de 3TC e AZT no tempo de 60 minutos. No entanto, analisando os registros cromatográficos (Figura 5), observa-se o aparecimento de um terceiro pico com concentração semelhante à somatória das concentrações dos compostos adicionados ao efluente sintético, indicando, portanto, apenas uma decomposição parcial dos compostos, com formação de outro composto não identificado. Para o 3TC nota-se que esse processo de decomposição apresenta uma menor eficiência, podendo-se inferir que a estrutura molecular desse composto é mais resistente à exposição de radiação UV. Além disso, o tempo de 60 minutos de reação para alcançar uma boa eficiência não é interessante para um processo industrial.

**Tabela 3.** Decomposição de 3TC e AZT na solução-teste por oxidação com  $\text{H}_2\text{O}_2$  com 30 min de reação.

Amostra	Solução-Teste Tratada			
	[3TC] $\text{mg.L}^{-1}$	Eficiência %	[AZT] $\text{mg.L}^{-1}$	Eficiência %
1	32,7	1,4	65,6	1,8
2	32,6	1,9	65,9	1,3
3	31,4	5,5	62,9	5,9
4	31,4	5,4	63,5	5,0
5	30,4	8,5	62,4	6,7

Concentração inicial de 3TC =  $33,2 \text{ mg.L}^{-1}$ ; Concentração inicial de AZT =  $66,8 \text{ mg.L}^{-1}$ .

### Decomposição de 3TC e AZT com $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$

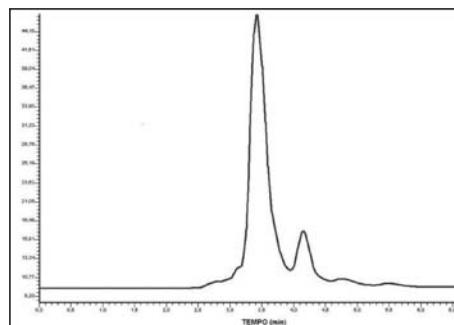
As concentrações de 3TC e AZT da solução-teste após oxidação com peróxido de hidrogênio associada com radiação ultravioleta estão apresentados na Tabela 6. Devido à alta eficiência de decomposição, supõe-

se que o uso do peróxido combinado à UV favorece a decomposição dos compostos, comprovado pela não detecção de outro composto pelo método no HPLC.

**Tabela 4.** Decomposição de 3TC e AZT na solução-teste por oxidação com  $\text{H}_2\text{O}_2$  com 60 min de reação.

Amostra	Solução-Teste Tratada			
	[3TC] $\text{mg.L}^{-1}$	Eficiência %	[AZT] $\text{mg.L}^{-1}$	Eficiência %
1	32,2	3,1	63,0	5,7
2	32,6	1,8	65,7	1,6
3	31,7	4,5	64,8	2,9
4	31,0	6,5	63,4	5,0
5	30,1	9,2	62,2	6,9

Concentração inicial de 3TC =  $33,2 \text{ mg.L}^{-1}$ ; Concentração inicial de AZT =  $66,8 \text{ mg.L}^{-1}$ .



**Figura 5.** Cromatograma da decomposição dos antirretrovirais por radiação UV em 60min.

### Decomposição de 3TC e AZT com reagente de Fenton ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ )

Os resultados da decomposição do 3TC e AZT por oxidação com reagente de Fenton, uma combinação de peróxido de hidrogênio ( $200 \text{ mg.L}^{-1}$ ) e  $\text{Fe}^{2+}$  ( $40 \text{ mg.L}^{-1}$ ), estão apresentados na Tabela 7. Tanto o 3TC quanto o AZT apresentaram eficiências elevadas de degradação.

### Decomposição de 3TC e AZT por Fotofenton Assistido ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}/\text{UV}$ )

A oxidação dos antirretrovirais sob irradiação UV na presença de íon férrico, peróxido de hidrogênio e em meio ácido foi verificada por cromatografia líquida e os resultados obtidos encontram-se na Tabela 8.

**Tabela 5.** Decomposição do 3TC e AZT na solução-teste por radiação UV.

		Solução-Teste Tratada			
Amostra	Tempo (min)	3TC (mg.L <sup>-1</sup> )	Eficiência (%)	AZT (mg.L <sup>-1</sup> )	Eficiência (%)
6	30	27,49	17,2	3,38	94,9
6	60	3,44	89,6	0,30	99,5

Concentração inicial de 3TC = 33,2 mg.L<sup>-1</sup>; Concentração inicial de AZT = 66,8 mg.L<sup>-1</sup>.

**Tabela 6.** Resultado da decomposição do 3TC e AZT por oxidação com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV.

		Solução-Teste Tratada			
Amostra	Tempo (min)	3TC (mg.L <sup>-1</sup> )	Eficiência (%)	AZT (mg.L <sup>-1</sup> )	Eficiência (%)
7	30	0,32	99,0	0,63	99,0
7	60	0,21	99,3	0,15	99,8

Concentração inicial de 3TC=33,2mg.L<sup>-1</sup>;Concentração inicial de AZT=66,8mg.L<sup>-1</sup>.

**Tabela 7.** Resultado da decomposição do 3TC e AZT por oxidação com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup> (Fenton).

		Solução-Teste Tratada			
Amostra	Tempo (min)	3TC (mg.L <sup>-1</sup> )	Eficiência (%)	AZT (mg.L <sup>-1</sup> )	Eficiência (%)
8	30	0,08	99,7	0,90	98,6
8	60	0,07	99,8	0,21	99,7

Concentração inicial de 3TC=33,2mg.L<sup>-1</sup>;Concentração inicial de AZT=66,8mg.L<sup>-1</sup>.

**Tabela 8.** Decomposição do AZT e 3TC por Fotofenton.

		Solução-Teste Tratada			
Amostra	Tempo (min)	[3TC] mg.L <sup>-1</sup>	Eficiência %	[AZT] mg.L <sup>-1</sup>	Eficiência %
9	30	0,05	99,8	0,19	99,7
9	60	0,03	99,9	0,10	99,8

Concentração inicial de 3TC=33,2mg.L<sup>-1</sup>;Concentração inicial de AZT=66,8mg.L<sup>-1</sup>.

A degradação dos antirretrovirais por radiação UV na presença de reagente de Fenton apresentou elevada eficiência para ambos os fármacos, após 60 minutos de exposição (Tabela 7). Os contaminantes mostraram-se sensíveis ao tratamento combinado de fotodegradação com Fenton (Fotofenton Assistido). Embora os valores não tenham sido muitos maiores quando comparado com a decomposição com reagente de Fenton, apenas, mas é importante considerar que a presença de luz pode favorecer o processo de degradação, no sentido de diminuir a utilização de ferro.

Vale ressaltar que as dosagens de ferro em tratamentos de efluentes são orientadas pela legislação e deve-se trabalhar com baixas concentrações. Segundo a Resolução CONAMA 357<sup>21</sup>, a concentração residual máxima desse poluente em lançamentos de efluentes é de 15 mg.L<sup>-1</sup> e que o pré-tratamento por Fenton produz um efluente que sofrerá o efeito da diluição quando misturado a outras correntes de efluentes no equalizador, enquanto que para UV não há restrição e o custo é relativamente baixo. No decorrer das análises notou-se maior susceptibilidade do 3TC em ser decomposto pelo peróxido e do AZT em ser decomposto pela radiação UV, assim a ação conjunta desses dois agentes de degradação garante uma eficiência maior e mais uniforme na decomposição de ambos os compostos.

### Degradação aplicada ao efluente industrial farmoquímico contendo antirretrovirais

Como a resposta mais promissora à degradação dos compostos antirretrovirais o efluente industrial farmoquímico coletado na entrada da ETE foi tratado pelo processo oxidativo de Fotofenton Assistido. Os resultados estão dispostos na Tabela 9. Sendo que, a concentração inicial de AZT no efluente bruto igual a 6,29 mg.L<sup>-1</sup> e a concentração inicial de 3TC no efluente bruto igual a 3,28 mg.L<sup>-1</sup>. O registro cromatográfico mostrou que após 30 minutos de reação já não houve a detecção dos picos de 3TC e AZT.

**Tabela 9.** Decomposição do AZT e 3TC por (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup>/UV) no efluente industrial.

		Efluente Industrial Tratado			
Amostra	Tempo (min)	[3TC] mg/L	Eficiência %	[AZT] mg/L	Eficiência %
EIT	30	< 0,03	> 98,9	< 0,10	> 98,4

Concentração inicial de AZT no efluente bruto 6,29 mg.L<sup>-1</sup>; Concentração inicial de 3TC no efluente bruto 3,28 mg.L<sup>-1</sup>; [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] = 200 mg.L<sup>-1</sup>; [Fe<sup>2+</sup>] = 40 mg.L<sup>-1</sup>; EIT = amostra de efluente industrial tratado.

Assim, de acordo com o limite de quantificação estipulado entende-se que os compostos, após 30 minutos de tratamento por Fotofenton, estão numa concentração menor do 0,03 mg.L<sup>-1</sup> para o 3TC e 0,10 mg.L<sup>-1</sup> para o AZT.

## Conclusões

Testes preliminares de degradação, com preparação de solução-teste simulando a água residuária da industrial farmacêutica sob investigação, revelaram-se uma importante ferramenta no tratamento químico do efluente industrial de empresas produtoras de antirretrovirais. Esse tipo de planejamento experimental permitiu avaliar melhor as condições de tratamento do efluente. Assim, entre os cinco tipos de tecnologia de processos oxidativos avançados (oxidação com peróxido de hidrogênio, radiação UV, oxidação com peróxido de hidrogênio e radiação UV, oxidação com reagente Fenton e oxidação por Fotofenton assistido) testados como tratamento alternativo em água residuária contendo zidovudina (AZT) e lamivudina (3TC), a oxidação por Fotofenton Assistido mostrou-se bastante promissora para um tempo mínimo de reação de 30 minutos, com eficiência de degradação maior do que 98,9 % para o 3TC e 98,4 % para o AZT.

O POA por Fotofenton assistido surge como uma alternativa real a tratamentos convencionais, visto que, promove a redução na geração de lodo. O tratamento foi eficiente para remoção das substâncias estudadas, uma vez que as concentrações dos analitos estavam abaixo dos limites de detecção e quantificação da técnica. Portanto, recomendam-se estudos mais aprofundados, com a finalidade de determinar os limites de detecção e quantificação mais baixos, assim como, testar detectores mais sensíveis, como por exemplo, o espectrofotômetro de massas, além de outros tempos de reação para otimização da técnica, possibilidade de ativação por luz solar e testar concentrações menores de ferro requerida para o tratamento.

## Referências

1. Ministério da Saúde. Aprenda sobre HIV e AIDS. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISF86565C9PTBR1E.htm>>. Acessado em novembro de 2008.
2. Souza, J., Storpirtis, S.; *Rev. Bras. Ciên. Farm.* **2004**, *40*(1), 40.
3. Beck, R. C. R., Cardoso, S. G., Athayde, M. L. et al.; *Quím. Nova* **2007**, *30*(5), 1225.
4. Rabi, J. A.; *Quím. Nova* **2007**, *30*(6), 1420.
5. Garric, J.; Tilghman, A.; Cogoluègnes, A.; In: *European Conference on Human & Veterinary Pharmaceuticals in the Environment (Envirpharma)*, Lyon. **Final Report: Summary of the Scientific**. Lyon: [S.n.], **2003**.
6. Associação Brasileira de Normas Técnicas ANVISA. *Norma Técnica NBR 12.807 – Resíduos de Serviço de Saúde – Classificação*, Rio de Janeiro, **1993**.
7. Conama, Resolução CONAMA nº 5, de 5 de agosto de 1993, estabelece os procedimentos mínimos para o gerenciamento dos resíduos gerados nos portos, aeroportos, terminais ferroviários e rodoviários e estabelecimentos prestadores de serviço de saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 31 ago. **1993**.
8. Oliveira, A. R.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Brasil, **2005**.
9. Ribeiro, V.; Em *VII Simpósio de Biossegurança e de Descarte de Produtos Químicos Perigosos em Instituições de Pesquisa e Ensino*. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, **2007**, 51.
10. Anvisa, *Resolução RDC 33*, de 25 de fevereiro de 2003. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial da União **2003**.
11. Anvisa, *Resolução RE nº 899*, de 29 de maio de 2003. A diretoria colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprova o Guia para a Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos. Diário Oficial da União, **2003**.
12. Teixeira, C. P. A. B.; Jardim, W. F.; *Caderno temático*, v.3, Campinas, LQA/IQ/UNICAMP, **2004**.
13. Nogueira R. F. P., A. G., Silva M. R. A., Villa R. D.; *Quím. Nova* **2007**, *30*(2), 400.
14. Nogueira, R. F. P., Trovó A. G., Melo S. A. S., Bautitz, I. R.; *Quím. Nova* **2009**, *32*(1), 188.
15. Viera, A. J. R.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo, Brasil, **2006**.
16. Moreira R. F. P. M.; *3ª Semana de Ensino, Pesquisa e Extensão. UFSC*. **2003**.
17. De Julio, M., Neves, E. F. A., Trofino, J. C., Di Bernardo, L.; *Rev. Eng. Sanit. Amb.* **2006**, *11*(3), 260.
18. Gromboni C. F., Ferreira A. G., Kamogawa, M. Y., Nogueira A. R. A.; *Quím. Nova* **2007**, *30*(2), 264.
19. Souza, K. R.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil, **2005**.
20. Farmacopéia Brasileira; 4. ed., Atheneu: São Paulo, **2003**.
21. Conama, *Resolução Conama 357/2005*. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências, **2005**.

Sonia J. O. Souza<sup>1\*</sup>, Tatiane M. Lobo<sup>2</sup>, Alline L. O. Sabino<sup>3</sup>, Sérgio B. Oliveira<sup>4</sup> & Orlene S. Costa<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade Uniao de Goyazes, CEP 75380-000, Trindade, GO.

<sup>2</sup>Universidade Estadual de Goiás, Caixa Postal 459, CEP 75001-970, Anápolis, GO.

<sup>3</sup>Laboratório da Indústria Química do Estado de Goiás, Av. Anhangüera nº 56, CEP 74453-390, Goiânia, GO.

<sup>4</sup>Instituto Federal de Goiás, Rua 75, n. 46, Setor Central, CEP 74055-110. Goiânia, GO.

\*e-mail: soniajuliagn@yahoo.com.br