

Avaliação da degradação do agente antitumoral Mitoxantrona por Processos Oxidativos Avançados

Matildes Blanco (PQ)¹, Antonio M. J. Barbosa (PG)², Rodrigo P. Cavalcante (PG)³, Marly E. Osugi (PQ)³, Valdir S. Ferreira (PQ)³ e Amílcar M. Junior (PQ)^{3*}

*e-mail: machulekjr@gmail.com

¹ Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Campus de Chapadão do Sul (UFMS-CPCS)

² Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Mato Grosso do Sul – (LACEN-MS)

³ Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Departamento de Química – (UFMS-DQI)

Palavras Chave: Complexos de ferro, Dicloridrato de Mitoxantrona, Ferrioxalato de potássio

Introdução

As drogas quimioterápicas, uma vez administradas, são metabolizadas e eliminadas do corpo e, geralmente, entram nos efluentes hospitalares parcialmente transformados ou mesmo inalterados, portanto, são compostos de relevância ambiental¹. Adicionalmente, há uma preocupação com o impacto ambiental do descarte dos medicamentos com prazo de validade expirado. Além disso, o principal procedimento de tratamento utilizado no descarte de medicamentos é a incineração, que resulta em emissão de potentes poluentes ambientais, como dioxina, dibenzo-p-dioxinas, dibenzofuranos, policlorados, entre outras substâncias tóxicas³. Uma alternativa para a degradação de compostos orgânicos são os Processos Oxidativos Avançados (POAs), que promovem a geração de radicais hidroxila, com alto poder oxidante, que são capazes de oxidar praticamente todas as substâncias orgânicas, podendo mineralizá-las completamente⁴. No presente trabalho investigou-se a degradação do medicamento Dicloridrato de Mitoxantrona, frequentemente utilizado no tratamento de câncer de mama metastático e leucemia aguda, através dos seguintes POAs: radiação ultravioleta combinada com peróxido de hidrogênio (H₂O₂/UV), Fenton (H₂O₂/FeOx), e Foto-Fenton (H₂O₂/FeOx/UV).

Resultados e Discussão

A avaliação da degradação do Dicloridrato de Mitoxantrona foi realizada utilizando-se um reator fotoquímico operado com fonte artificial de radiação UV, lâmpada de vapor de mercúrio de alta pressão (125 W), com volume útil de 1,0L. O estudo foi realizado utilizando 40 mg L⁻¹ do medicamento, ferrioxalato de potássio 0,54 mmol L⁻¹ e H₂O₂ 18,8 mmol L⁻¹ (adicionado a um fluxo de 1mL min⁻¹), com duração de 2 hora e 20 minutos de reação. A degradação do medicamento foi acompanhada pelo monitoramento de carbono orgânico total (COT), obtido em um analisador de carbono TOC-Multi N/C 2100-analytikjena, e por cromatografia líquida de alta resolução, CLAE, (cromatógrafo Varian

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

ProStar Workstation, detector espectrofotométrico UV/Vis, coluna de fase reversa HICHROM[®] C-18 (250 x 4,60mm, 5,00 μm), utilizando como fase móvel acetato de amônio (0,2 mol.L⁻¹):acetonitrila (75:25), vazão de 1,5 mL min⁻¹ e detecção em 658 nm. Análises prévias de espectrofotometria de absorção UV-Vis (espectrofotômetro HITACHI U-3000) demonstraram que o medicamento dicloridrato de mitoxantrona forma complexos com íons ferro, uma vez que se observa a supressão da banda de absorção do medicamento na presença de sais de ferro. A complexação inibe a participação de íons Fe e, conseqüentemente, a degradação do medicamento durante os processos foto-Fenton e Fenton. Com o intuito de minimizar este efeito utilizou-se como fonte de ferro ferrioxalato de potássio durante os processos de degradação. Os resultados demonstram redução de 67,5% de COT durante o processo foto-Fenton, porém, durante a degradação do medicamento via Fenton, embora não se observe picos referentes a Mitoxantrona nos cromatogramas das alíquotas obtidas após o tratamento, não houve redução do COT. O processo H₂O₂/UV apresentou os melhores resultados em termos de mineralização com 90,4 % de remoção de COT, ao passo que durante a fotólise direta nenhuma remoção de COT foi observada.

Conclusões

A utilização do complexo ferrioxalato de potássio minimiza a complexação do íon ferro com a molécula da mitoxantrona, permitindo a degradação do medicamento antineoplásico por foto-Fenton, entretanto, H₂O₂/UV é o processo mais eficiente na mineralização do agente antitumoral estudado.

Agradecimentos

FUNDECT, INCT-EMA, CNPq e CAPES

¹Turci R.; Sottani C.; Spagnoli G.; Minoia C. *J Chromatogr. B* **2003**, 789, 1693.

²Ueda J.; Tavernaro, R.; Marostega, V.; Pavan, *Rev.Ciê. Amb.* **2009**, 5,1.

³Gonçalves, F. K.; Oshima-Franco, Y. *Saúde em Revista* **2004**, 6, 59.

⁴Augugliaro, V.; et al.; *J. Photochem. Photobiol. C* **2006**, 7, 127.