Avaliação comparativa de métodos e gestão de resíduos gerados em ensaios-limites para metais pesados, propostos pela farmacopeia brasileira

Hélen Carla Vieira Caixeta

Professora dos cursos de Farmácia e Fisioterapia do UNIPAM

Antonio Taranto Goulart Valdir Peres

Professores titulares do UNIPAM

Resumo: Os danos ambientais causados pelas catástrofes que ocuparam a mídia, nos últimos anos, são insignificantes quando comparados aos danos cumulativos e imperceptíveis, provocados pela grande quantidade de poluentes menores disponibilizados no meio ambiente de maneira constante e gradativa. Desta forma, este trabalho teve como objetivos avaliar comparativamente o método colorimétrico visual, com a análise por espectrofotometria de absorção atômica (EAA), bem como desenvolver programas de gerenciamento de resíduos gerados em aulas práticas da disciplina Química Farmacêutica. Para os resíduos gerados nos ensaios-limites foram propostos tratamentos para atender aos princípios da química verde e legislações pertinentes. A avaliação dos resultados obtidos no trabalho permitiu concluir pela necessidade de uma reavaliação dos ensaios-limites. Além disso, a avaliação dos laudos dos fornecedores e dos resultados das análises em EAA permitiu concluir pela necessidade da inclusão das análises comprobatórias da existência de metais pesados no rol dos itens obrigatórios (ANVISA) para as farmácias magistrais.

Unitermos: Gerenciamento de resíduos farmacêuticos. Metais pesados em matérias-primas. Ensaio-limite. Espectrofotometria de absorção atômica.

Abstract: Environmental damage caused by catastrophes which have occupied the media in recent years are insignificant, when compared to the cumulative and imperceptible damage provoked by the great amount of minor pollutants made available in environment in constant and gradual way. This way, the present work aimed at evaluating comparatively the visual colorimetric method with the analysis by Atomic Absorption Spectofotometry (AAS), as well as developing programs of managing residues produced in practical classes of the discipline Pharmaceutical Chemistry. For the residues produced in the essay-limits we proposed treatments to attend the principles of green chemistry and the legislation. The evaluation of the results obtained led us to conclude for the need of a reevaluation of the essay-limits. Besides, the evaluation of the reports of suppliers and of the results of analysis in AAS permitted us to conclude for the need of inclusion of analyses that prove the existence of heavy metals in the roll of obligatory items (ANVISA) for the masterly pharmacies.

Keywords: Managing of pharmaceutical residues. Heavy metals in raw material. Essay-limit. Atomic Absorption Spectofotometry.

Introdução

Os danos ambientais causados pelas catástrofes que ocuparam a mídia, nos últimos anos, são insignificantes, quando comparados aos danos cumulativos, na maioria das vezes imperceptíveis, provocados pela grande quantidade de poluentes menores, disponibilizados no meio ambiente de maneira constante e gradativa (MAZZER, CAVALCANTI, 2004). Dentre esses poluentes estão os metais pesados e outras substâncias, que podem estar presentes como impurezas em matérias-primas farmacêuticas utilizadas na preparação de diferentes medicamentos nas farmácias de manipulação.

Estudos recentes realizados no Brasil com plantas de origem nacional e de outras origens mostraram a presença de metais em altas concentrações. Em extratos de *Aesculus hippocastanum*, por exemplo, obtidos na França e Alemanha, o chumbo foi detectado na concentração de 1.480 mg/g de extrato, 440% acima da dose máxima recomendada (CALDAS, MACHADO, 2004).

A Farmacopeia Brasileira (1977) estabelece as concentrações máximas de metais e outros elementos, permitidas em cada matéria-prima. A presença dos metais pesados é usualmente estabelecida por método colorimétrico visual, em um ensaio-limite, constante da referida farmacopeia, e também da sua quarta edição (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1988), e tem sido ministrado aos alunos dos cursos de Farmácia, geralmente em aulas práticas da disciplina Química Farmacêutica.

De acordo com as Resoluções 306/2004, da ANVISA (BRASIL, 2004), e 358/2005, do CONAMA (BRASIL, 2005), resíduos contendo substâncias químicas (grupo B) que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente, quando não forem submetidos a processos de reutilização, recuperação ou reciclagem, devem ser tratados para disposição final específica. Neste grupo inserem-se hormônios, antimicrobianos, citostáticos, antineoplásicos, imunossupressores, digitálicos, imunomoduladores, antirretrovirais, medicamentos controlados pela Portaria MS 344/1998 e os resíduos contendo metais pesados.

Das aulas práticas para determinação de metais pesados em matérias-primas são gerados normalmente, dependendo do número de turmas, de 7 a 10 litros de resíduos, contendo prioritariamente chumbo, os quais têm sido historicamente descartados nas pias dos laboratórios. Tal procedimento vai de encontro às recomendações da Resolução 20, do CONAMA (BRASIL, 1986), em que se encontram inseridos o pH e o valor máximo admissível para descarte desses resíduos nos corpos d'água (alíneas "a" e "g") do artigo 21:

- "a) pH entre 5 a 9";
- "g) concentração máxima admissível para os elementos cádmio 0,2 mg/L Cd, chumbo 0,5 mg/L Pb, cobre 1,0 mg/L Cu e zinco 5,0 mg/L Zn".

As evidências apontam para a necessidade premente de uma orientação dos profissionais farmacêuticos, que lidam nos estabelecimentos de manipulação, para promoverem a disposição final adequada de matérias-primas vencidas, considerando

não apenas as classes terapêuticas e medicamentos controlados, mas também seu conteúdo em metais pesados.

É preciso também que os docentes dos cursos de farmácia se conscientizem da necessidade de se tomarem providências para o controle da emissão de resíduos, evitando que os recursos naturais como água, solo e ar tornem-se ainda mais degradados. Os efeitos desta geração indiscriminada têm levado a sociedade a uma maior conscientização do real perigo para sua subsistência (BENDASSOLLI, 2005).

Desta forma, este trabalho teve como objetivos avaliar comparativamente o método colorimétrico visual, proposto para os ensaios-limites para metais pesados em matérias-primas farmacêuticas, com a análise por espectrofotometria de absorção atômica (EAA), bem como desenvolver programas de gerenciamento de resíduos gerados em aulas práticas da disciplina Química Farmacêutica.

Material e métodos

Amostras de matérias-primas

As matérias-primas ácido ascórbico, benzoato de sódio, bicarbonato de sódio, citrato de sódio, cloreto de potássio, cloreto de sódio, cloridrato de piridoxina, glicerina, lactose, lauril sulfato de sódio e macrogol 400 foram gentilmente cedidas pela Farmácia Universitária do UNIPAM.

Reagentes

Os reagentes utilizados para as análises por via úmida e no espectrofotômetro de absorção atômica foram fornecidos pelo Almoxarifado de Química do UNIPAM: ácido acético glacial P.A, ácido clorídrico P.A, ácido nítrico P.A, amônia P.A, hexacianoferrato (II) de potássio P.A, hexacianoferrato (III) de potássio P.A, nitrato de chumbo (II) P.A, hidróxido de sódio P.A, peróxido de hidrogênio P.A, sulfeto de ferro (II) P.A, cloreto de cádmio P.A, cobre metálico e zinco metálico.

Equipamentos

As amostras de matérias-primas e os reagentes analíticos foram pesados em balança analítica BEL ENGINEERING. As medidas de pH foram realizadas com pHmetro Marte modelo MB-10/MB-10P. As soluções foram preparadas com água pura obtida em Sistema Purificador Osmose Reversa – GEHAKA. As medidas de volumes de padrões e amostras foram feitas em micropipetas automáticas KACIL, com volume ajustável, e pipetas volumétricas e graduadas PYREX®, devidamente calibradas.

As análises espectrofotométricas foram realizadas na Central Analítica do UNIPAM, em espectrofotômetro de absorção atômica Perkin Elmer, modelo 3.300, usando lâmpadas de catodo oco dos respectivos metais estudados.

A aparelhagem volumétrica foi disposta em solução de detergente alcalino Limp_{BS}® a 20%, por 48 horas. Após este período foi lavada com água e então colocada

em solução de HNO3 a 10%, por 24 horas, e finalmente enxaguada com água pura e isenta de metais.

Preparação dos padrões para EAA

Foram preparadas soluções padrões estoque a 1000 mg/L, para os elementos cádmio, chumbo, zinco e cobre. A partir delas, para os três primeiros elementos, utilizando micropipetas, foram tomados volumes de 0,1; 0,2; 0,4 e 0,5 mL, os quais foram transferidos para balões volumétricos de 100 mL, que foram aferidos com água para a marca, obtendo-se assim soluções padrões de 1, 2, 4, 5 mg/L. De modo semelhante foi preparado o padrão de cobre, no qual tomaram-se os volumes de 0,1; 0,2; 0,3 e 0,5 mL, obtendo-se as soluções padrões de 1, 2, 3, 5 mg/L.

Com essas soluções foram obtidas curvas de calibração para cada um dos elementos estudados.

Ensaio-limite para metais pesados

Os ensaios para metais pesados por via úmida foram feitos de acordo com o estabelecido na Farmacopeia Brasileira (1988), Método I. Para isso, foram utilizados para cada experimento três tubos de Nessler, de 50 mL, identificados como "A" (amostra), "P" (padrão) e "C" (controle).

O tubo identificado como "A", correspondente à amostra, foi preparado com 25 mL da solução de matéria-prima, com sua monografia descrita na Farmacopeia Brasileira (1977). Em seguida o pH do meio foi ajustado para o intervalo entre 3,0 e 4,0, com ácido acético 1 mol/L, quando o material se comportava como base. Quando a substância em exame se comportava como ácido, o ajuste do pH era feito com solução de amônia 6 mol/L.

O tubo identificado como "P", correspondente ao padrão, foi preparado adicionando-se 2,0 mL de solução padrão de chumbo, de concentração 10 mg/L, com 25 mL de água. Em seguida o pH do meio foi ajustado para o intervalo entre 3,0 e 4,0, com ácido acético 1 mol/L.

O tubo identificado como "C", correspondente ao controle, foi preparado com 25 mL da solução de matéria-prima e 2,0 mL da solução padrão de chumbo de concentração 10 mg/L. Em seguida o pH do meio foi ajustado para o intervalo entre 3,0 e 4,0, com ácido acético 1 mol/L, quando o conjunto matéria-prima/padrão se comportava como base. Quando o conjunto matéria-prima/padrão em exame se comportava como ácido, o ajuste do pH era feito com solução de amônia 6 mol/L.

Depois desta operação o conteúdo dos tubos "A", "P" e "C", foi levado ao volume de 40 mL com água pura e em seguida adicionados 10 mL de solução saturada de H₂S recém-preparada.

Após repouso de 5 minutos, os tubos foram analisados, visualizando-se os mesmos, no sentido de sua maior dimensão, contra fundo branco. A cor (turbidez) observada no tubo "A" foi comparada com as do padrão e do controle. Já a turbidez observada no tubo "A" foi comparada com as do padrão e do controle.

servada no tubo "P" foi comparada com as da amostra e do controle. A turbidez observada no tubo "C" foi comparada com as da amostra e do padrão. Neste caso a cor encontrada no tubo da amostra não deverá ser mais escura do que aquela obtida com o padrão e controle. Caso isto ocorra deve-se aplicar o Método II.

Os ensaios para "A", "P" e "C" foram realizados em triplicata para cada matéria-prima analisada.

Gerenciamento de resíduos gerados em ensaios-limites para metais pesados

Os resíduos químicos gerados nos ensaios-limites feitos com as onze matériasprimas, assim como os das aulas práticas da disciplina Química Farmacêutica, foram recolhidos ao final de cada experimento, armazenados em frascos de cor âmbar e devidamente rotulados. Depois de cada experimento os frascos foram transportados para a Central Analítica do UNIPAM, onde foram trabalhados.

Para cada tipo de resíduo gerado foi feita uma marcha química a fim de serem encontradas as pistas sobre a sua composição. Na geração do ácido sulfídrico para borbulhamento em água, para obtenção de sua solução saturada, foi gerado o resíduo R1 (Figura 1).

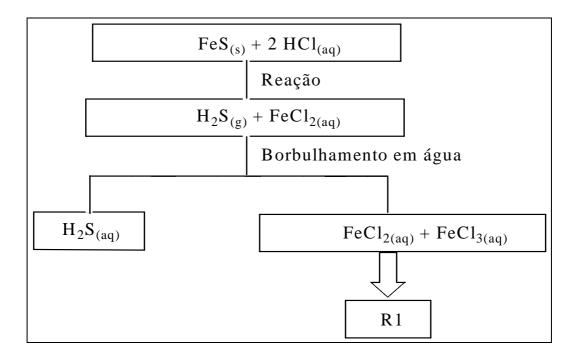


Figura 1 – Marcha química para geração de H₂S.

Na realização dos ensaios-limites, com as matérias-primas em estudo e das aulas práticas de Química Farmacêutica foi gerado o resíduo R2 (Figura 2).

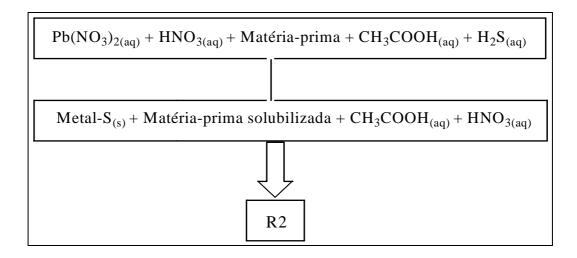


Figura 2 – Marcha química para os ensaios-limites.

Determinação de Cd, Pb, Cu e Zn em matérias-primas, por espectrofotometria de absorção atômica

Todas as matérias-primas foram preparadas da mesma forma que para o ensaio-limite e em seguida foi completado o volume em balão volumétrico de 50 mL, para a determinação dos elementos Cd, Pb, Cu e Zn por espectrofotometria de absorção atômica.

Todas as medidas espectrofotométricas foram feitas em triplicata.

Resultados e discussão

Determinação de metais pesados em matérias-primas

Admite-se que a presença desses metais nas matérias-primas origina-se das rotas sintéticas industriais ou dos processos de extração ou beneficiamento, estes últimos, no caso de fitofármacos. Assim, devido à diversidade de origens, este assunto é tratado com especificidade pelas Farmacopeias.

Os resultados obtidos com a utilização da técnica denominada de método I podem ser simplificados do seguinte modo:

AMOSTRAS – apresentaram cores menos intensas (menor turbidez), quando comparadas com o padrão e o controle;

PADROES – apresentaram cores mais intensas (maior turbidez), quando comparados com as amostras e menos intensas, quando comparados aos controles;

CONTROLES – apresentaram cores mais intensas (maior turbidez), quando comparados aos padrões e amostras.

Quando comparados os resultados acima, com os limites máximos de metais pesados, permitidos na legislação, para as matérias-primas utilizadas para a manipulação de fármacos, todas as amostras analisadas se mostraram adequadas para o consumo.

Os ensaios-limites propostos pelas diferentes farmacopeias não especificam individualmente cada um dos possíveis metais pesados presentes na amostra. Tal fato pode gerar interpretações equivocadas com relação a possíveis efeitos deles no organismo humano e no ambiente. Considere-se como exemplo um fármaco cujo limite máximo permitido de metais pesados seja de 20mg/kg. Supondo-se que esteja presente apenas o chumbo e que a sua quantidade esteja próxima do referido limite, e considerando ainda que ele é um elemento dotado de alto fator de acumulação, poderá ocorrer um acúmulo deste elemento altamente tóxico, no organismo do paciente, caso ele seja de uso contínuo. Assim, o desejável é que, caso os valores indicados pelo ensaio-limite estejam apresentando resultados positivos, sejam realizados testes que quantifiquem os diferentes metais presentes na matéria-prima em questão.

Além disso, considerando-se o descarte de matérias-primas vencidas nos aterros controlados, somente com a quantificação dos diferentes metais pesados poder-se-á avaliar o impacto ambiental gerado com este procedimento.

Determinação de Cd, Pb, Cu e Zn por espectrofotometria de absorção atômica

A concentração total dos metais analisados nas matérias-primas em estudo é apresentada e comparada com seu limite máximo permissível na Tabela I.

Para atender aos objetivos deste trabalho foi então promovida a comparação entre as concentrações obtidas pelos ensaios-limites e por espectrofotometria absorção atômica, cujos resultados são apresentados na Tabela I.

A análise dos dados comparativos da Tabela I permite deduzir que três substâncias se apresentaram com concentrações acima dos valores obtidos nos ensaios- limites e superando o limite máximo permitido: cloreto de potássio, cloreto de sódio e cloridrato de piridoxina. Deve-se levar em consideração a sensibilidade do método I, dependente da acuidade visual do analista, e que pode variar de acordo com parâmetros como idade, fatores genéticos e condições do ambiente como iluminação, grau de umidade do ar, etc.

TABELA I – Comparação entre as concentrações totais dos metais pesados (Cd, Pb, Cu e Zn) obtidas pelo EL e por EAA (média de três repetições), em mg/kg.

Matéria-prima	*LMP	Ensaio-limite	Absorção atômica
Ácido ascórbico	20	Menor que 20	1,5 (5)
Benzoato de sódio	10	Menor que 10	7,5 (8)
Bicarbonato de sódio	5	Menor que 5	2,3 (5)
Citrato de sódio	10	Menor que 10	3,0 (8)
Cloreto de potássio	10	Menor que 10	13,5 (7)
Cloreto de sódio	5	Menor que 5	6,1 (8)
Cloridrato de piridoxina	30	Menor que 30	40 (4)
Glicerina	5	Menor que 5	0,4 (4)
Lactose	5	Menor que 5	0,3 (2)
Lauril sulfato de sódio	20	Menor que 20	3,0 (4)
Macrogol 400	5	Menor que 5	**nd

^{*}USP, 2005. **nd: abaixo dos limites de detecção.

Os valores entre parênteses são incertezas estimadas pelo desvio padrão, calculadas pelo Programa Origin – 6, expressas sobre o último algarismo significativo do valor numérico apresentado.

Tome-se como exemplo o cloridrato de piridoxina: no ensaio-limite ele se mostrou adequado para uso, com concentração menor que o limite máximo permitido para metais pesados, que é de 30 mg/kg enquanto que na análise por absorção atômica, muito mais sensível, a matéria-prima se mostrou inadequada para uso, superando em 10 mg/kg o referido limite.

Some-se a essa preocupação a limitação deste trabalho: foram estudadas as concentrações de apenas três elementos considerados nas farmacopeias como metais pesados. Restaram ainda antimônio, arsênio, bismuto, estanho, mercúrio, molibdênio e prata, que merecem uma atenção especial pelos níveis de toxicidade que podem causar ao organismo humano. Sugere-se assim a continuação desta pesquisa para contribuir para uma melhor qualidade de vida das populações.

Gerenciamento dos resíduos gerados nos ensaios-limites para metais pesados

I) Resíduo gerado na produção da solução saturada do H2S: R1

De acordo com a marcha química estabelecida na Figura 1, a produção da solução saturada de ácido sulfídrico deveria gerar como resíduo final (R1) uma solução aquosa de cloreto de ferro (II). A literatura (OHLWEILER, 1973) registra que tal solução apresenta coloração verde, o que realmente foi observado, comprovando-se assim o mecanismo proposto.

Feita a medida do pH de R1 obteve-se o valor zero, o que sugeriu que a concentração analítica do ácido presente (HCl) fosse maior que 1 mol/L. Realmente, esta concentração está de acordo com a presença de íons Fe²⁺ nesta forma menos estável, pois a forma Fe³⁺, mais oxidada, seria a favorecida em sistemas abertos (BARROS, 1995). Aventou-se então a possibilidade da existência das duas espécies em R1.

A presença do íon Fe²⁺ foi investigada pela reação com K₃[Fe(CN)₆] o que levou à produção de um precipitado de intensa coloração azul (azul da Prússia), característica do complexo com o íon ferroso (BARROS, 1995). Para a detecção do íon Fe³⁺ promoveu-se a reação com K₄Fe(CN)6.3H2O, obtendo-se também precipitado de azul da Prússia. Considerando-se tais resultados pôde-se deduzir que realmente conviviam em R1 as formas FeCl₂ e FeCl₃.

Pelo valor do pH acima referido, R1 se mostrou inadequado para o descarte, uma vez que a Resolução do CONAMA nº 20 (BRASIL, 1986), em seu artigo 21, estabelece que uma das condições para o lançamento de resíduos nos corpos de água, direta ou indiretamente, de efluentes de qualquer fonte poluidora, deve apresentar pH entre 5 e 9. Em obediência à legislação ambiental, promoveu-se então à oxidação dos íons ferrosos para férricos, mediante reação com água oxigenada a 10%, o que ocorreu de acordo com a seguinte equação:

$$2Fe^{2+} + H_2O_2 + 2H^+ \longrightarrow 2Fe^{3+} + 2H_2O$$

Feita a oxidação procedeu-se a nova medida do pH do material, obtendo-se novamente o valor zero, o que mostrou mais uma vez a impossibilidade do descarte de acordo com as normas ambientais.

Assim sendo foi feita a neutralização do material com solução de hidróxido de sódio 1 mol/L, obtendo-se assim um precipitado de cor marrom-avermelhado, característica de hidróxido de ferro (III), que na realidade é a hematita hidratada:

FeCl₃ + 3NaOH
$$\longrightarrow$$
 Fe(OH)₃ + 3NaCl
2Fe(OH)₃ $\stackrel{\text{H}_2\text{O}}{\longrightarrow}$ Fe₂O₃. nH₂O

Resolveu-se então o problema da gestão do resíduo R1, gerado na produção do ácido sulfídrico, utilizado nos ensaios-limites. Realmente, terminada a neutralização, a medida do pH indicou o valor 7,5, compatível com as normas ambientais para descarte final adequado. Some-se a isso o fato de o material resultante da neutralização, a hematita, ser um componente natural do solo.

II) Resíduo gerado no ensaio-limite para metais pesados: R2

A marcha química estabelecida na Figura 2, para os ensaios-limites com as matérias-primas selecionadas para este trabalho e das aulas práticas da disciplina Química

Farmacêutica, gerou 6,56 litros de um resíduo heterogêneo denominado por R2. Seguindo o referido fluxograma promoveu-se inicialmente uma filtração simples, separando-se assim sulfetos pouco solúveis do restante do material inicial. Considerando-se a ínfima quantidade de sulfetos retida no papel-filtro ela foi depositada no lixo.

O material inicial, agora isento de sulfetos, denominado de Filtrado, segundo a marcha química da Figura 2, deveria ser constituído de matéria-prima solubilizada, ao lado de pequenas porções de acido acético e ácido nítrico. Promoveu-se então a medição do pH deste material, obtendo-se o valor médio de 3,7. Assim, também este material se mostrou inadequado para a disposição final. Deste modo foi feita a neutralização com solução de NaOH 1 mol/L, até o pH 7,0 resolvendo-se assim, o tratamento do filtrado para descarte de acordo com as normas da resolução nº 20 do CONAMA (BRASIL, 1986).

Conclusões

Pelos resultados obtidos nos ensaios-limites e nas análises em espectrofotometria de absorção atômica conclui-se pela necessidade de uma reavaliação dos primeiros, para aumentar e garantir a segurança na emissão dos laudos que utilizam os referidos ensaios no controle de qualidade de matérias-primas farmacêuticas. Atualmente, as farmácias magistrais cumprem as determinações da ANVISA (BRASIL, 2007), para o controle de qualidade, realizando testes comprobatórios de apenas alguns itens dos laudos emitidos pelos fornecedores de matéria-prima: ponto de fusão, pH, características organolépticas, densidade e solubilidade. Infere-se disso que a não-obrigatoriedade da avaliação da presença de metais pesados nos fármacos pode contribuir para um descarte final inadequado das matérias-primas vencidas, gerando problemas de contaminação ambiental imediata e cumulativa. Além disso, a não-exigência das referidas análises pelas farmácias de manipulação pode ocasionar problemas de intoxicação por metais pesados e outros dela decorrentes, nos usuários dos princípios ativos de forma contínua e prolongada. Assim, sugere-se a inclusão, no rol dos itens obrigatórios para as farmácias magistrais, das análises comprobatórias da existência de metais pesados, de forma específica e quantitativa.

Pelo volume de resíduos gerados nas aulas práticas da disciplina Química Farmacêutica, ficou evidenciado que o seu descarte, nas pias do laboratório, realmente pode comprometer indiretamente a qualidade das águas do Rio Paranaíba, que banha a cidade de Patos de Minas, com metais pesados, especialmente o chumbo. Mediante a construção de fluxogramas e marchas químicas correspondentes, pôde-se propor um gerenciamento desses resíduos, de acordo com as recomendações da química verde, donde se conclui que as instituições de ensino podem estabelecer políticas de baixo custo, para diminuir o impacto ambiental gerado pelos rejeitos químicos dos seus laboratórios de ensino e pesquisa.

Os dados resultantes da análise comparativa das técnicas de determinação de metais pesados em matérias-primas farmacêuticas permitiram inferir que o teor de determinado elemento na substância não é medido separadamente. Realmente, nos

laudos aparecem frequentemente apenas sinais de que o teor de metais pesados encontra-se abaixo do limite máximo permitido. Assim, o laudo geralmente não especifica os elementos presentes na amostra. Pode acontecer, por exemplo, que o teor total encontre-se abaixo do máximo permitido; porém, se considerado isoladamente, a presença do metal pesado pode estar acima desse limite. Diante do exposto pode-se concluir pela necessidade de uma gestão direcionada do material vencido e que tenha a presença de metais pesados. Sugere-se o estabelecimento de uma parceria entre as farmácias de manipulação e a Central Analítica do UNIPAM, para as avaliações qualitativas e quantitativas dos metais pesados realmente presentes nas matérias-primas, para que seja feito o descarte final de modo sustentável.

Agradecimentos

À Fundação Educacional de Patos de Minas (FEPAM) pela bolsa de mestrado concedida a Hélen Carla Vieira Caixeta. Ao Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), pela infraestrutura disponibilizada.

Referências bibliográficas

BARROS, H.L.C. *Química inorgânica*: uma introdução. Belo Horizonte: H.L.C. Barros, 1995. 518p.

BENDASSOLLI, J.A.; TAVARES, G.A. Implantação de um programa de gerenciamento de resíduos químicos e águas servidas nos laboratórios de ensino e pesquisa no CENA/USP. *Química Nova*, São Paulo, v. 28, n. 4, p.732-738, 2005.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. CONAMA. Resolução nº 20, de 1986. Dispõe sobre a Classificação das Águas Doces, Salobras e Salinas do Território Nacional. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 30 jun. 1986. Disponível em: http://www.mma.gov.br/ port/conama/res/res86/res2086.html>. Acesso em 03 fev. 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. ANVISA. Resolução – RDC nº 306, de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 dez. 2004. Disponível em: http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=13554>. Acesso em 03 fev. 2005.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. CONAMA. Resolução nº 358, de 2005. Dispõe sobre o Tratamento e a Disposição Final dos Resíduos de Serviços de Saúde e dá Outras Providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 04 maio. 2005. Disponível em: http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35805.pdf >. Acesso em 15 dez. 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. ANVISA. Resolução – RDC nº 67, de 2007. Dispõe sobre

Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em Farmácias. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 8 out. 2007. Disponível em: http://elegis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=13554>. Acesso em 14 nov. 2007.

CALDAS, E.D.; MACHADO, L.L. Cadmium, mercury and lead in medicinal herbs in Brazil. *Food and Chemical Toxicology*, v. 42, p.599-603, 2004.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 3 ed. São Paulo: Andrei, 1977, 2005p.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 4. ed. São Paulo: Andrei, 1988.

MAZZER, C.; CAVALCANTI, O.A. Introdução à gestão ambiental de resíduos. *Revista Pharmacia Brasileira*, Brasília, v. 16, n. 11-12, p.67-77, 2004.

OHLWEILER, O.A. Química inorgânica. São Paulo: Edgard Blucher, 1973. 775p., v.2.