

II-050 - A UTILIZAÇÃO DE PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS NO TRATAMENTO DE RESÍDUOS DE FÁRMACOS EM MEIOS AQUOSOS

Lucilaine Valéria de Souza Santos⁽¹⁾

Química pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Mestre e doutora em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Raquel Sampaio Jacob

Bióloga pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG), Mestre e doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Liséte Celina Lange

Química, Doutora em Tecnologia Ambiental pela Universidade de Londres – Inglaterra, Prof^a. Associada do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Endereço⁽¹⁾: Av. Antônio Calos, 6627 – Campus Pampulha – Belo Horizonte – Minas Gerais - CEP: 31.270-901 - Brasil - Tel: +55 (31) 3409-1885 - Fax: +55 (31) 3409-1879 - e-mail: lucilainevaleria@yahoo.com.br

RESUMO

Os fármacos são instrumentos de manutenção, preservação e recuperação do estado de saúde de uma população. Apresentam-se como uma ferramenta importante, e na maioria das vezes, indispensáveis para tratamento de uma enfermidade. Estes fármacos após serem consumidos são excretados e passam a compor os efluentes domésticos sendo classificados como poluentes emergentes. Nos últimos anos a comunidade científica tem demonstrado grande interesse pelos chamados “poluentes emergentes” sobretudo, os antibióticos, que podem levar a resistência bacteriana e por isso merecem especial atenção. O comportamento e destino dos antibióticos e seus metabólitos no ambiente aquático ainda não é bem conhecido. Por se tratarem de compostos orgânicos estáveis, e na maioria das vezes recalcitrantes, as tecnologias tradicionalmente utilizadas para tratar efluentes apresentam capacidade limitada na remoção de tais compostos. Desta forma este estudo buscou avaliar o comportamento dos antibióticos sulfato de gentamicina e norfloxacino frente a tratamentos oxidativos avançados por Fenton e foto-Fenton. Foram observadas taxas de mineralização de 88% e 93% para os antibióticos norfloxacino e sulfato de gentamicina, respectivamente. Os resultados encontrados demonstraram ser viáveis a utilização destes processos para tratar efluentes contaminados por estes antibióticos, no entanto, a avaliação da toxicidade dos efluentes gerados após os processos utilizados é uma etapa importante, e necessário, pois podem ser gerados metabólitos mais tóxicos que o fármaco original.

PALAVRAS-CHAVE: Processos oxidativos, antibióticos, sulfato de gentamicina, norfloxacino.

INTRODUÇÃO

Uma grande quantidade de fármacos, de diferentes classes, é produzida e consumida anualmente em todo o mundo (FIOCRUZ, 2001). Na Europa, segundo dados de 2009, são mais de 3000 formulações utilizadas (TERNES *et al.*, 2009). O Brasil encontra-se entre os cinco maiores mercados farmacêuticos do mundo, com vendas anuais superiores a US\$10 bilhões.

O comportamento e destino destas substâncias e seus metabólitos no ambiente aquático ainda não é bem conhecido. A baixa volatilidade desses compostos indica que sua distribuição no meio ambiente acontecerá principalmente por meio de transporte aquoso, mas também através da cadeia alimentar e dispersão (BILA *et al.*, 2003).

Dentre os fármacos frequentemente encontrados no meio ambiente destacam-se os antibióticos. No Brasil, 40% de todos os medicamentos vendidos em farmácias são antibióticos. O consumo mundial destes medicamentos está estimado entre 100.000 e 200.000 t/ano (KÜMMERER *et al.*, 2004). De acordo com LIU *et al.* (2012) é crescente a preocupação sobre a exposição aos antibióticos presentes no meio ambiente, em longo prazo, não só devido ao potencial tóxico aos organismos aquáticos e a seres humanos, mas também devido à seleção de bactérias resistentes a estes fármacos.

Desta forma, a ciência e a engenharia têm buscado desenvolver tecnologias que promovam a remoção efetiva de fármacos, em especial dos antibióticos, junto com outros poluentes prioritários. A utilização de POAs (Processos Oxidativos Avançados), que se baseiam na oxidação dos contaminantes pela reação com oxidantes fortes, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), tem sido muito utilizada (JUNG *et al* 2012, BAE *et al*, 2013). No entanto, ainda são escassas as informações sobre a identidade dos produtos de degradação formados e a toxicidade da amostra após tratamento.

Finalmente, este estudo buscou avaliar a eficiência da remoção dos antibióticos norfloxacino e sulfato de gentamicina, em meio aquoso, quando se utiliza reação de Fenton e Foto-fenton como forma de tratamento.

METODOLOGIA UTILIZADA

Ensaio utilizando Fenton homogêneo

Para os ensaios envolvendo reações de Fenton homogêneo foram investigadas as melhores condições operacionais em termos de concentração de peróxido de hidrogênio e concentração de Fe^{2+} . As demais variáveis foram mantidas constantes – pH 3, velocidade de rotação 120 rpm, soluções aquosas de 15 mg/L de norfloxacino, 100 mg/L de gentamicina e temperatura constante.

Os experimentos foram realizados em triplicata segundo o planejamento fatorial que utilizou dois níveis de concentrações (alto e baixo) para cada um dos dois fatores investigados, sendo eles: concentração peróxido de hidrogênio e concentração de ferro ferroso. Para tal, utilizou-se o software estatístico Minitab versão 15.

Objetivando aumentar os graus de liberdade, foram adotados dois pontos centrais, totalizando 14 (quatorze) experimentos por antibiótico estudado. Na Tabela 1 são apresentadas as matrizes do planejamento fatorial utilizadas para os antibióticos norfloxacino e sulfato de gentamicina, respectivamente.

Tabela 1 - Matrizes do planejamento fatorial utilizada para os experimentos de Fenton homogêneo. A) Antibiótico norfloxacino e b) Sulfato de gentamicina.

Antibiótico Norfloxacino (15 mg/L)			Antibiótico Sulfato de gentamicina (100mg/L)		
Experimentos	Ponto Central	$[OH^-][Fe^{2+}]$	Experimentos	Ponto Central	$[OH^-][Fe^{2+}]$
1	0	[4][2]	1	0	[2.5][2.5]
2	1	[2][1]	2	1	[1][1]
3	1	[2][1]	3	1	[1][1]
4	1	[8][4]	4	1	[4][4]
5	1	[8][4]	5	1	[4][4]
6	1	[8][4]	6	1	[4][4]
7	1	[8][1]	7	1	[4][1]
8	1	[2][4]	8	1	[1][4]
9	1	[2][1]	9	1	[1][1]
10	1	[2][4]	10	1	[1][4]
11	1	[8][1]	11	1	[4][1]
12	0	[4][2]	12	0	[2.5][2.5]
13	1	[2][4]	13	1	[1][4]
a) 14	1	[8][1]	b) 14	1	[4][1]

Para a realização dos ensaios foram preparadas soluções dos antibióticos utilizando água ultra-pura. 1L de cada solução foi transferido para béquer, onde o pH foi acertado para 3. As soluções foram colocadas para agitar em *Jar Test* a uma velocidade de 120 rpm e foram acrescentadas as respectivas quantidades de Fe^{2+} e peróxido hidrogênio, de acordo com o planejamento fatorial.

Para monitoramento da degradação dos compostos foram recolhidas alíquotas para determinação da absorvidade em 273 nm e COT por um período de 60 minutos. As alíquotas tiveram sua absorvidade molar determinada imediatamente após a coleta. Para as determinações por COT foi necessário o acréscimo da enzima catalase objetivando inibir a reação do peróxido residual. Para isto, as amostras tiveram seu pH

acertado para 6,8 e foram acrescidas de 1 mL de solução contendo a enzima catalase (460 mg/L, em tampão fosfato – 0,04mol/L, pH 7; Sigma- Aldrich Lote 010M7010V), de acordo com a metodologia descrita por POOLE (2004).

Após a otimização dos ensaios através do planejamento fatorial, a melhor condição foi repetida e monitorou-se: absorvibilidade, COT, peróxido residual, toxicidade e produtos de degradação.

Ensaio utilizando Foto-Fenton homogêneo

Para realização dos ensaios de Foto-Fenton foram repetidas as condições que, no experimento com Fenton homogêneo, apresentaram maior eficiência de remoção para cada um dos fármacos. A diferença, nesse caso, é que as soluções foram irradiadas por UV durante toda a duração do teste.

As reações de fotodegradação foram realizadas em um reator cilíndrico de 50,5 x 320 mm e 280 mL de capacidade Pure Pro Ultraviolet Water Sterilizer, contendo um tubo de quartzo em seu interior. Ao tubo de quartzo foi conectada uma lâmpada de vapor de mercúrio de baixa pressão de 6 W de potência, emitindo radiação máxima em 254 nm.

Todos os experimentos foram conduzidos à temperatura ambiente (28°C) não sendo necessário resfriar o reator. O monitoramento dos ensaios foi realizado por COT e UV/Vis.

Determinação do peróxido residual

O peróxido residual foi avaliado através da metodologia espectrofotométrica proposta por NOGUEIRA *et al.*, 2005. As soluções utilizadas foram preparadas no dia dos ensaios para evitar interferências. As leituras foram realizadas utilizando Espectrofotômetro Lambda XL, Perkin Elmer.

Avaliação da ecotoxicidade dos compostos através da utilização de *Aliivibrio fischeri*.

As amostras provenientes dos testes otimizados passaram por análises ecotoxicológicas com a bactéria marinha luminescente *Aliivibrio fischeri*, utilizando o equipamento MICROTOX® Model 500 Analyzer (SDI).

Os testes foram realizados de acordo com as determinações da norma ABNT NBR 15411-3: Ecotoxicologia Aquática – Determinação do efeito inibitório de amostras de água sobre a emissão de luz de *Aliivibrio Fischeri* (ensaio de bactéria luminescente) e seguindo o protocolo estabelecido pelo software (MICROTOX® Omni Software, versão 4.1) do equipamento MICROTOX® Model 500 Analyzer.

RESULTADOS

Experimentos utilizando oxidação de Fenton

Os resultados obtidos nos ensaios de Fenton homogêneo para os antibióticos norfloxacino e sulfato de gentamicina, através do planejamento fatorial, encontram-se descritos na Tabela 2.

Observa-se que a porcentagem de mineralização do norfloxacino nos experimentos é menor que a degradação do fármaco de forma específica, o que sugere a formação de produtos intermediários.

Tabela 2 – Relação entre as eficiências de mineralização e de degradação do antibiótico norfloxacino nos ensaios de Fenton por COT e UV/Vis (273nm), respectivamente.

Experimentos	Ponto Central	Norfloxacino			Sulfato de gentamicina	
		[OH ⁻]/[Fe ²⁺]	% Degradação COT	% Degradação UV	[OH ⁻]/[Fe ²⁺]	% Degradação COT
1	0	[4][2]	35	38	[2.5][2.5]	67
2	1	[2][1]	32	36	[1][1]	66
3	1	[2][1]	31	33	[1][1]	65
4	1	[8][4]	36	58	[4][4]	83
5	1	[8][4]	33	55	[4][4]	83
6	1	[8][4]	32	56	[4][4]	81
7	1	[8][1]	53	60	[4][1]	72
8	1	[2][4]	44	46	[1][4]	75
9	1	[2][1]	30	35	[1][1]	67
10	1	[2][4]	41	44	[1][4]	78
11	1	[8][1]	55	60	[4][1]	75
12	0	[4][2]	35	39	[2.5][2.5]	69
13	1	[2][4]	42	44	[1][4]	79
14	1	[8][1]	56	57	[4][1]	74

Na Figura 1a é possível observar que a maior eficiência de degradação e de remoção de matéria orgânica é verificada com a relação [OH⁻]/[Fe²⁺] de [8:1], sugerindo que o fator mais relevante para esta remoção é a concentração de H₂O₂.

De acordo com FRONTISTIS e colaboradores (2011) e CHAN e CHU (2003), a oxidação de Fenton, para alguns fármacos ou compostos recalcitrantes, pode ser explicada pela presença de dois regimes cinéticos distintos, onde maiores concentrações de peróxido de hidrogênio aumentam de forma significativa a velocidade inicial da reação, sendo seguida por uma etapa com velocidade mais lenta.

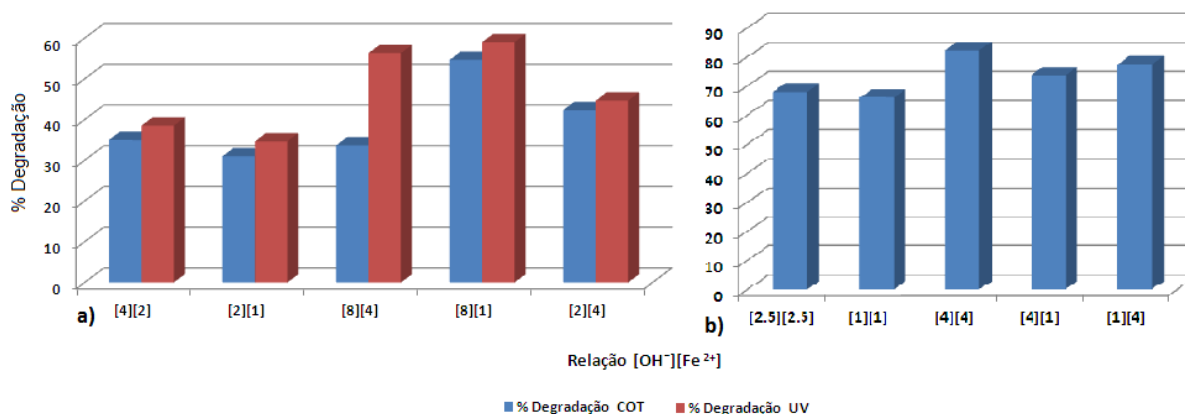


Figura 1 – Relação entre as eficiências de mineralização e degradação. A) Antibiótico norfloxacino e b) sulfato de gentamicina.

Embora o fator mais relevante para maximização da remoção do fármaco seja a elevação da concentração de peróxido de hidrogênio, a exagerada adição deste composto deve ser evitada, pois o peróxido de hidrogênio residual confere toxicidade ao efluente tratado.

Para o sulfato de gentamicina é possível observar que a maior eficiência de remoção de matéria orgânica é verificada com a proporção [OH⁻]/[Fe²⁺] de 4:4. A Figura 1b evidencia as porcentagens de degradação do fármaco, por COT, nos ensaios de Fenton.

Ao contrário do que foi verificado para o antibiótico norfloxacino, no caso do sulfato de gentamicina observa-se um sinergismo entre as concentrações de peróxido de hidrogênio e íons Fe²⁺. Estes resultados confirmam

que, para cada tipo de fármaco com o qual se deseja trabalhar é necessário um estudo detalhado de seu comportamento, devido à inexistência de um protocolo ideal.

Experimentos utilizando Foto-Fenton homogêneo.

Na Figura 2 são apresentados os resultados encontrados para os dois fármacos estudados. No caso do norfloxacin (Figura 2A), para o qual a proporção $[\text{OH}^-][\text{Fe}^{2+}]$ foi de 8:1, conseguiu-se atingir taxa de mineralização (COT) de 88% e degradação (UV/Vis) de 65%. O tratamento por Foto-Fenton é, portanto, mais eficiente comparado à oxidação por Fenton, mais especificamente, apresenta 49% melhor mineralização e 10% melhor degradação.

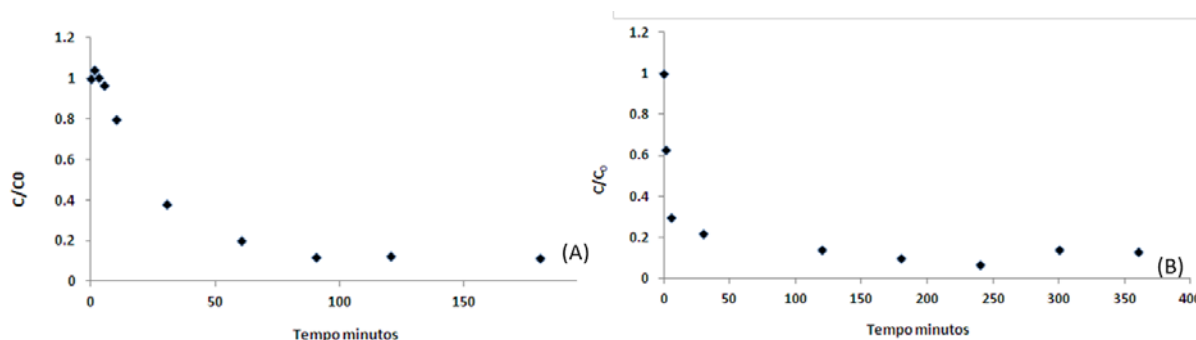


Figura 2 – Degradação do antibiótico por foto-Fenton, Intensidade da luz: $4,94 \cdot 10^5$ Einstein/min; temperatura: 28°C, pH 3. (A) Norfloxacin inicial= 15 mg/L; Norfloxacin final= 5,2 mg/L; (B) Sulfato de gentamicina = 100 mg/L; COT_{inicial}= 17,5 mg/L; COT_{final}= 1,2 mg/L.

Já no caso do sulfato de gentamicina (Figura 2B), para o qual a proporção $[\text{OH}^-][\text{Fe}^{2+}]$ foi de 4:4, conseguiu-se atingir taxa de mineralização, em termos de COT, de 93%. Também nesse caso o tratamento por Foto-Fenton é mais eficiente quando comparado à oxidação por Fenton, mais especificamente em 13%.

Análise ecotoxicológica das amostras

A Figura 3 apresenta os dados de CE_{50} compilados, facilitando a visualização dos efeitos dos tratamentos sob a toxicidade das amostras finais. É importante lembrar que quanto menor o valor de CE_{50} , mais tóxica é a amostra. Salienta-se que a amostra contaminada com norfloxacin e tratada por Fenton não apresenta toxicidade, daí o valor nulo de CE_{50} .

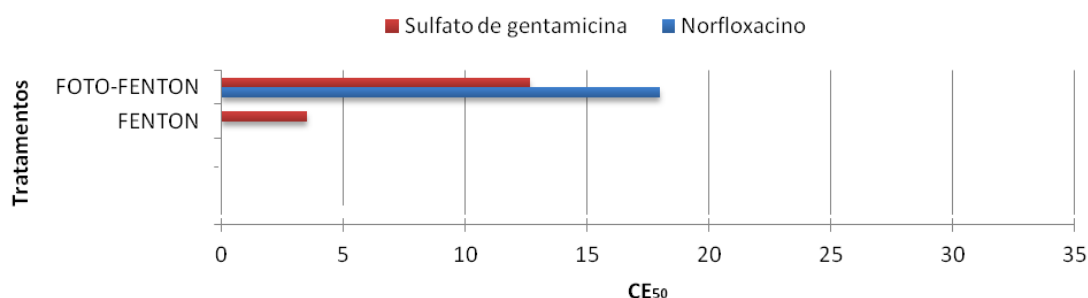


Figura 3 – Dados de CE_{50} para *Aliivibrio fischeri* das amostras contaminadas com norfloxacin e sulfato de gentamicina após tratamento por Fenton e Foto-Fenton.

Observa-se que os processos oxidativos avançados, embora sejam eficientes na remoção dos fármacos, tendem a gerar efluentes tóxicos ao degradarem o norfloxacin e o sulfato de gentamicina. Isto se deve a mineralização incompleta dos compostos levando a formação de produtos tóxicos.

Apesar das eficiências de remoção apresentadas ao utilizar o processo de oxidação por Fenton apenas a solução tratada de norfloxacin apresentou-se atóxica. Já no caso do sulfato de gentamicina, o valor da toxicidade da amostra final foi elevado. Isso significa que, mesmo com altas taxas de remoção deste fármaco os metabólitos formados durante o processo são tóxicos.

Para o tratamento envolvendo foto-Fenton foi verificado que ambos apresentaram efluentes tratados tóxicos. No caso do sulfato de gentamicina, o valor de toxicidade da amostra final foi ainda mais elevado que o encontrado para o norfloxacin.

CONCLUSÕES/RECOMENDAÇÕES

Observou-se que a oxidação por Fenton e Foto-Fenton proporcionou elevadas remoções do norfloxacin e sulfato de gentamicina. Para esta técnica salienta-se que fluoroquinolonas possuem elevadas taxas de sorção, podendo ficar adsorvidas na lama de $\text{Fe}(\text{OH})_3$ e retornarem ao meio ambiente se não houver uma disposição adequada dos sólidos gerados no processo. Apesar dos citados POAs serem procedimentos eficientes, é importante ressaltar que não existe um protocolo a ser seguido havendo a necessidade de estudo caso a caso.

De modo geral é possível observar que os fármacos apresentam elevado poder de ocasionar distúrbios negativos, alterando o desempenho de vários organismos no meio ambiente. Apesar disso, no Brasil, estudos sobre a redução da toxicidade em efluentes contaminados são incipientes e poucas informações estão disponíveis. É necessário, portanto, desenvolver o conhecimento a respeito da eliminação dos fármacos por técnicas de tratamento de água e acompanhar parâmetros ecotoxicológicos, objetivando encontrar métodos mais adequados e eficientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TERNES, T.; KORMOS, J.; SCHULZ M. Occurrence and fate of pharmaceuticals in the environment. Abstracts / Toxicology Letters, Symposium 11: *Environmental Risk Assessment for Human Pharmaceuticals*, Germany, 2009.
2. FIOCRUZ. A Indústria Química e de Fármacos. Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação. Brasília, 2001.
3. KÜMMERER K. Resistance in the Environment. J. Antimicrob. Chemother., v. 54, n.2, p.311–320, 2004.
4. BAE, S.; KIM, D.; LEE, W.; Degradation of diclofenac by pyrite catalyzed Fenton oxidation. *Applied Catalysis B: Environmental*, v.134-135, p. 93-102, 2013.
5. BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, v.26, n4, p.523-530, 2003.
6. JUNG, Y. J.; KIM, W. G.; YOON, Y.; KANG, J.; HONG, Y. M.; KIM, H. W.; Removal of amoxicillin by UV and UV/ H_2O_2 processes. *Science of the Total Environment* 420, p160–167, 2012.
7. LIU, C.; NANABOINA, V.; KORSHIN, G. V.; JIANG, W. Spectroscopic study of degradation products of ciprofloxacin, norfloxacin and lomefloxacin formed in ozonated wastewater. *Water Research*, v.46, p. 5235-5246, 2012.
8. NOGUEIRA, R. F. P.; OLIVEIRA, M. C.; PATERLINI, W. C.; Simple and fast spectrophotometric determination of H_2O_2 in photo-Fenton reactions using metavanadate. *Talanta* 66, 86-91, 2005.
9. MUROV, S. L.; Handbook of Photochemistry . New York: Marcel Dekker, p 119, 1973.
10. FRONTISTIS, Z.; XEKOUKOULOTAKIS, N. P.; HAPESHI, E.; VENIERI, D.; FATTA-KASSINOS, D.; MANTZAVINOS, D.; Fast degradation of estrogen hormones in environmental matrices by photo-Fenton oxidation under simulated solar radiation. *Chemical Engineering Journal*, v. 178, p 175-182, 2011.
11. CHAN, K. H.; CHU, W.; Modeling the reaction kinetics of Fenton's process on the removal of atrazine, *Chemosphere*, v. 51,305–31, 2003.