

Eixo Temático ET-09-024 - Biologia Aplicada

**BIOSSORÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS CEFALEXINA E CIPROFLOXACINA EM EFLUENTES POR *Pennisetum purpureum* SCHUMACH, 1827 (POALES: POACEAE) (CAPIM ELEFANTE)**

Luana Beatriz Correia de Oliveira<sup>1</sup>, Andressa Nathally Rocha Leal<sup>1</sup>,  
Anastássia Mariáh Nunes de Oliveira Lima<sup>2</sup>, Júlio César Ribeiro de Oliveira Farias de Aguiar<sup>3</sup>,  
Laís Ludmila de Albuquerque Nerys<sup>2</sup>, Abene Silva Ribeiro<sup>3</sup>,  
Léa Elias Mendes Carneiro Zaidan<sup>1</sup>, Olga Martins Marques<sup>1</sup>,  
Aline Carla Costa do Nascimento<sup>1</sup>, Guilherme Antonio de Souza Silva<sup>1</sup>,  
Iranildo José da Cruz Filho<sup>2</sup>, Sara Horácio de Oliveira Maciel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Engenharia Química, PE.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Antibióticos, PE.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Química Fundamental, PE.

**RESUMO**

Antibióticos e outros tipos de medicamentos, quando presentes no meio ambiente, podem impactar em todo o bioma aquático de uma região. Para a remoção dos fármacos existem vários processos que podem ser usados, entretanto são muito onerosos e, por isso a bioissorção surge como alternativa a estes. O seguinte trabalho teve como objetivo aplicar um bioissorvente para tratar efluentes contendo os antibióticos cefalexina e ciprofloxacina. Os ensaios de remoção dos antibióticos foram realizados utilizando a biomassa de *pennisetum purpureum schumach* (1827) (poales: poaceae) (capim elefante) como o bioissorvente e para esse propósito, foi realizado um planejamento fatorial completo de 2<sup>3</sup> no qual foram avaliados a quantidade do bioissorvente (0,5, 1,5, 2,5g), pH (3, 6 e 9) do efluente e a concentração dos antibióticos (100, 300 e 500 mg/L). Para cada ensaio, o sistema foi mantido a 26,6 °C, por 12h, 150 rpm e 100 mL da solução dos antibióticos em cada uma das concentrações. Após o intervalo de tempo, cada amostra foi filtrada em membranas de 45 µm e analisada no CLEA. Os resultados obtidos no planejamento experimental mostraram que o pH não influencia e que, em condições de maior concentração de fármaco e menor quantidade de bioissorvente e tem-se maior percentual de remoção destes. O maior percentual de remoção da cefalexina e do ciprofloxacino foi de, respectivamente, 98,17 e 97,70%, mostrando que a bioissorção é uma eficiente alternativa para tratamento de efluentes contaminados.

**Palavras-chave:** Tratamento de efluentes; Medicamentos; Bioissorção.

**INTRODUÇÃO**

Os problemas ambientais têm atraído olhares durante as últimas décadas, devido às mudanças provocadas pela ação do homem, como a poluição das águas, do ar e do solo. Depois da descoberta da penicilina por Fleming (1944), a produção de antibióticos desenvolveu-se rapidamente e isso é devido pelo fato dessas moléculas trazerem à cura de várias doenças causadas por micro-organismos. Entretanto, diversos problemas ambientais têm surgido devido ao seu descarte inadequado, acarretando riscos à saúde pública. Sendo assim, a remoção desses compostos se torna uma importante medida de proteção e conservação do meio ambiente.

Vários métodos são utilizados para remoção: tratamento biológico, cloração, oxidação avançada, adsorção, tratamento eletroquímico entre outros. Dentre esses métodos, a adsorção é considerada um método promissor e apresenta uma série de vantagens devido ao baixo custo, fácil operação, alta eficiência, baixos riscos de subprodutos tóxicos (YU et al, 2016).

A remoção dos antibióticos em água vem sendo fonte de estudos devido à sua extensa utilização por humanos e veterinários e, acarretam no descarte no meio ambiente durante fabricação, consumo e eliminação. Dentre as vias de contaminação de ambientes aquáticos, as

estações de tratamento de água (ETA) aparecem como agente de poluição em potencial, devido à remoção ineficiente de micropoluentes (fármacos, hormônios, etc.), visto que as ETAs são configuradas para remoção de materiais, nitrogênio e fosfato dos efluentes (DONG et al, 2016).

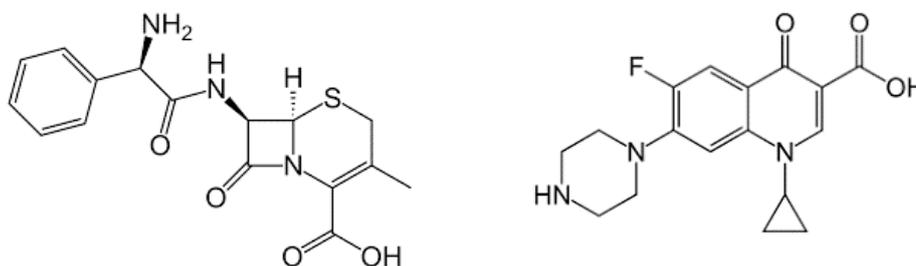
A biossorção é um método utilizado na redução de antibióticos nos efluentes líquidos com adsorventes biológicos. É um processo passivo, rápido, reversível e independente de energia metabólica, realizado tanto por biomassa viva quanto por biomassa morta (GADD,1993). Segundo Chayid e Ahmed (2015), a biossorção tem se mostrado um processo efetivo na remoção de muitos antibióticos em solução aquosa, como a ampicilina (GHAUCH *et al.*, 2009), tetraciclina, cefalexina, penicilina G (POURETEDAL e SADEGH, 2014), flumequina (SOTELO *et al.*, 2013) e cloranfenicol (LIAO *et al.*, 2013).

Ultimamente, estão sendo utilizados vários tipos de biomassa para adsorção de medicamentos, dentre eles: madeira, casca de coco, bagaço de cana-de-açúcar, bactérias, fungos, entre outros biomateriais (AKSU, 2005; MORO et al., 2017). Por ter alta produção de biomassa vegetal e ser uma espécie de rápido crescimento, o capim elefante vem sendo usado como uma alternativa de biossorvente para tratar efluentes contaminados por fármacos. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo utilizar o capim elefante para remover os antibióticos cefalexina e ciprofloxacina em água pela técnica de biossorção.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Fármacos estudados

Os fármacos usados para este trabalho foram os antibióticos cefalexina e ciprofloxacina (Figura 1) os quais apresentam massa molar de  $347.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e  $331.35 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  e fórmula química  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  e  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$  respectivamente. Os compostos foram escolhidos por sua persistência no meio ambiente.



**Figura 1.** Fórmula estrutural da cefalexina e ciprofloxacina respectivamente. Fonte: De Paula et al. (2010) e Souza et al. (2005).

### Obtenção do material biossortivo

*Pennisetum purpureum* Schumach (1827 (Poales: Poaceae) (Capim elefante) foi coletado em um canteiro específico pertencente ao Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Pernambuco (UFRPE). Inicialmente, o material foi fragmentado, lavado em água destilada e seco a  $75 \text{ }^\circ\text{C}$  por 72 h. Em seguida, foi triturado em moinho de facas e tamisado em peneiras de 80 mesh.

### Planejamento experimental

Para a avaliação do processo de remoção dos fármacos em água pelo processo biossortivo foi empregada a técnica de planejamento fatorial em três níveis. Esta metodologia utiliza ferramentas estatísticas para avaliar a eficiência de um sistema e consiste em se organizar as variáveis estudadas, em uma série de experimentos, variando-as em níveis altos (+1), níveis baixos (-1) e ponto médio (0). Dessa forma, foi realizado um planejamento fatorial  $2^3$  completos, totalizando, assim, 11 experimentos, sendo três pontos centrais seguindo a matriz proposta por Barros Neto et al. (1996). As variáveis estudadas foram: a concentração dos

fármacos (100, 300 e 500 mg·L<sup>-1</sup>), pH (3,0; 6,0 e 9,0) e quantidade de bioissorvente (0,5; 1,5 e 2,5 g), nas seguintes condições: 26,6 °C ± 2, 150 rpm e 100 mL de volume reacional por 12 h.

**Determinação da concentração dos fármacos por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)**

Os ensaios foram filtrados em membranas de 0,45µm de porosidade e para quantificar a concentração dos antibióticos foi usado o cromatógrafo líquido de alta eficiência (CLAE) com detector UV/Vis a 277 nm para a ciprofloxacina e 254 nm para a cefalexina e coluna de fase reversa Phenomenex gemini C18 3µm 50 x 2,1mm. O volume de injeção foi de 25µL e fluxo de 0,4 mL·min<sup>-1</sup>. A fase móvel utilizada para quantificação dos fármacos foi água e acetonitrila grau CLAE com 1% de ácido fórmico.

A resposta foi avaliada em função do percentual de remoção R (%) calculado pela Equação 1. As análises foram realizadas utilizando o software Statistica® 8.0.

$$R(\%) = \frac{(C_0 - C_f)}{C_0} \cdot 100\%$$

Onde: C<sub>0</sub> é a concentração inicial de cada um dos fármacos e C<sub>f</sub> é a concentração de cada um dos fármacos ao final do processo (mg·L<sup>-1</sup>).

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

**Planejamento experimental**

Na Tabela 1 podem ser vistos os resultados do processo de remoção dos fármacos. Os ensaios para bioissorção de cefalexina e ciprofloxacina foram analisados estatisticamente a partir do planejamento experimental por meio do software Statistica. Foi adotado um nível de significância de 95%, ou seja, foram considerados significativos os parâmetros com valores de p < 0,05.

**Tabela 1.** Matriz do planejamento experimental fatorial com os resultados do percentual de remoção obtidos durante o processo.

Ensaio	pH	Bioissorvente (g)	Concentração (mg·L <sup>-1</sup> )	Remoção da cefalexina (%)	Remoção do ciprofloxacina (%)
1	3	2,5	100	74,38	74,45
2	9	2,5	100	78,22	76,11
3	9	0,5	100	69,91	67,01
4	3	0,5	100	73,71	69,42
5	6	1,5	300	90,80	89,58
6	6	1,5	300	91,24	90,71
7	6	1,5	300	92,05	90,85
8	9	0,5	500	95,50	94,57
9	3	0,5	500	94,49	93,53
10	3	2,5	500	98,17	97,70
11	9	2,5	500	94,48	93,61

Analisando a Tabela 1, observa-se que o maior valor para o percentual de remoção da cefalexina e da ciprofloxacina foi de 98,17% e 97,70%, respectivamente, e que, ambos foram no Experimento 10. Tanto a cefalexina, quanto a ciprofloxacina apresentaram o menor percentual de remoção no experimento 3, sendo o valor deles 69,91% e 67,01%, respectivamente. Nota-se que, os pontos centrais para a resposta possuem uma pequena variação da porcentagem entre eles o que indica que o processo tem uma boa reprodutibilidade (BARROS NETO et al.,1996).

A obtenção dos resultados foi feita a partir da análise dos ensaios, e a qualidade do ajuste do modelo baseada na ANOVA (Tabela 2).

**Tabela 2.** Teste da análise de variância do modelo previsto para os valores de remoção da ciprofloxacina e cefalexina, ao nível de confiança de 95% ( $p < 0,05$ ) respectivamente.

Fonte de variação ciprofloxacina	Soma quadrática	Nº de g. L.	Média quadrática	F Calculado	F Tabelado
Regressão	8469,278	7	1209,897	63,739	8,89
Resíduos	56,947	3	18,982		
Falta de ajuste	55,367	1	55,367	70,084	15,81
Erro puro	1,58	2	0,79		
Total	8526,225	10			
% Variação explicada: 99,93%					
% Máxima de variação explicada: 99,98%					

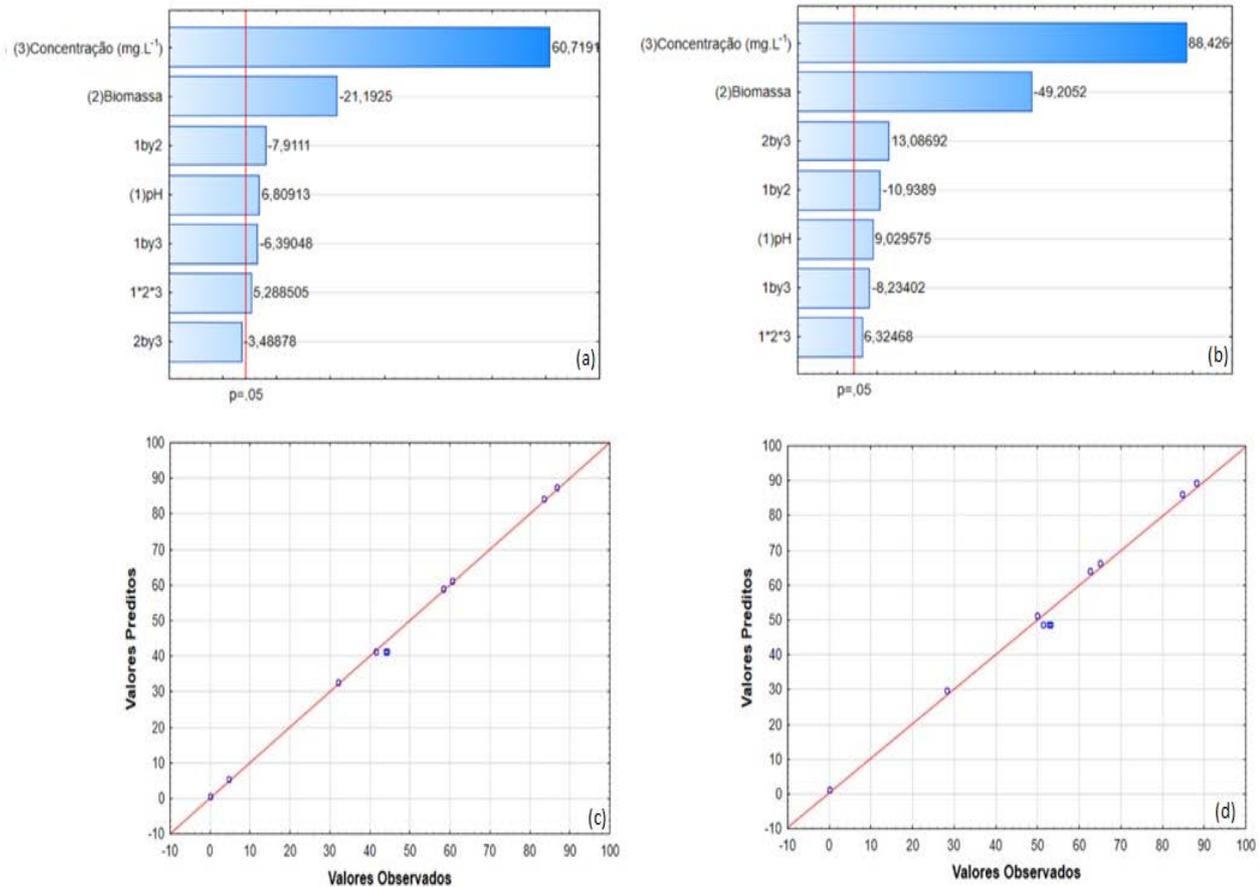
Fonte de variação Cefalexina	Soma quadrática	Nº de g. L.	Média quadrática	F Calculado	F Tabelado
Regressão	9340,555	7	1334,365	221,067	8,89
Resíduos	18,110	3	6,036		
Falta de ajuste	13,791	1	13,791	6,387	15,81
Erro puro	4,318	2	2,159		
Total	9358,665	10			
% Variação explicada: 99,80%					
% Máxima de variação explicada: 99,95%					

Na Figura 2 (a,b), tem-se o diagrama de Pareto para a cefalexina e a ciprofloxacina, qual mostra a significância dos efeitos, com 95% de confiança, representado pela linha tracejada vermelha, correspondente ao valor de  $p=0,05$ , confirmando os resultados obtidos na Tabela 2. As alturas das barras fornecem os resultados dos efeitos das variáveis. A Figura 2 mostra também o gráfico dos valores preditos e observados (c,d) da cefalexina e do ciprofloxacina, respectivamente.

Pelo diagrama de Pareto da figura 2(a,b), é analisado os efeitos da interação entre as variáveis estudadas. Verifica-se que, tanto para a cefalexina quanto para a ciprofloxacina, a quantidade de biossorbente apresentou efeito negativo, quer dizer que, em condições de menor quantidade de biossorbente obtém-se maior remoção.

Analisando a Figura 2(c,d), se observa que os valores calculados estão distribuídos uniformemente na linha de tendência, o que indica que os desvios negativos e positivos estão na mesma proporção, não possuindo um comportamento tendencioso.

O uso do planejamento fatorial completo  $2^3$  no processo de remoção foi importante para obter as melhores condições e, conseqüentemente, uma maior eficiência.

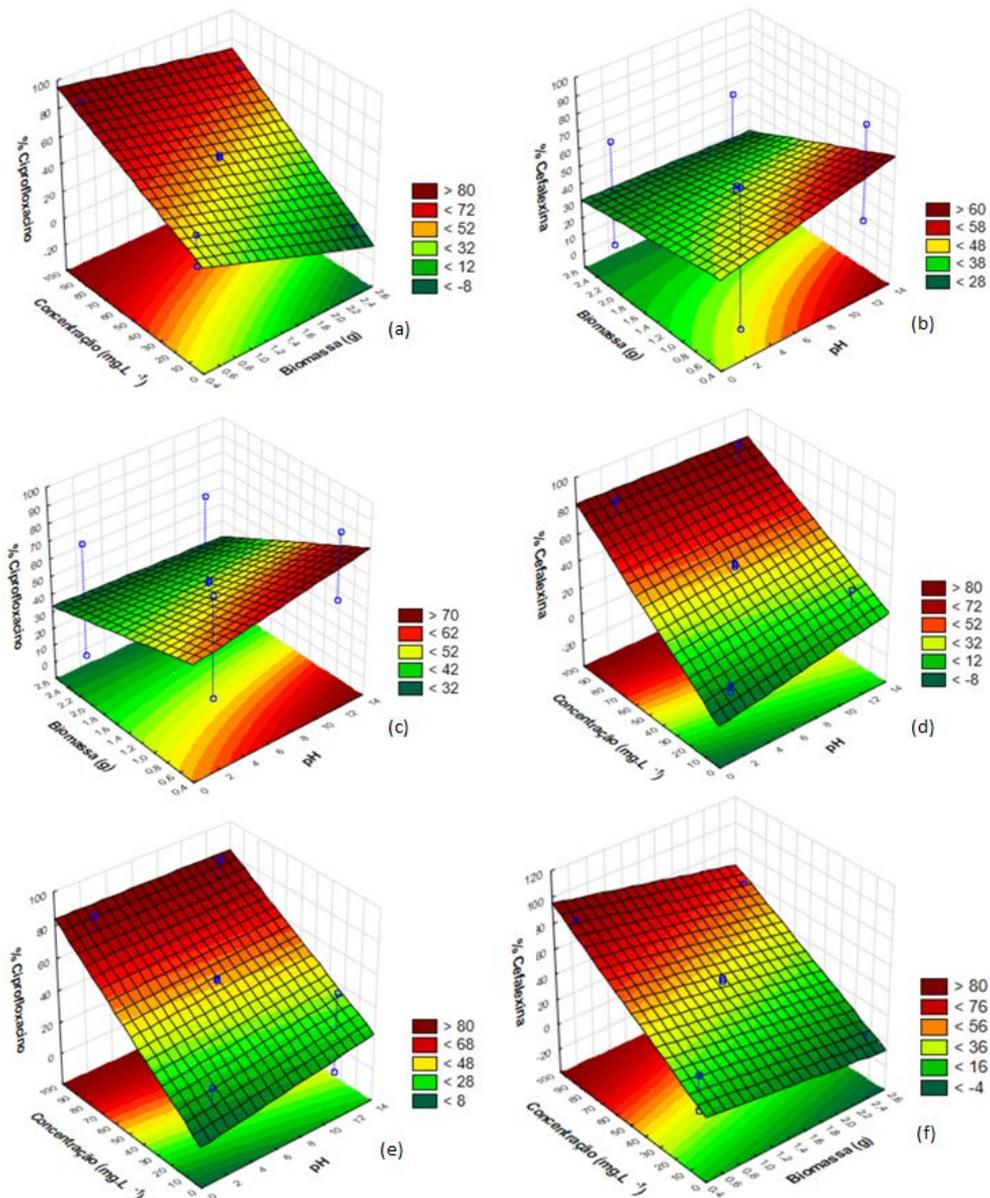


**Figura 2.** Diagrama de Pareto do planejamento fatorial 2<sup>3</sup> para a cefalexina (a) e para a ciprofloxacina (b). Linha tracejada indica o valor no nível de significância ( $\sigma$ ) de 5%. Diagrama de preditos versus observados da cefalexina (c) e ciprofloxacina (d).

A Figura 3 mostra o gráfico de superfície de resposta, na qual é possível verificar comparativamente a influência das variáveis na remoção dos antibióticos, corroborando com os resultados observados no Diagrama de Pareto.

A região vermelha dos gráficos da figura 3 é onde há maior percentual remoção dos antibióticos, enquanto que na verde, há menor valor da variável. Nota-se, pelas superfícies de resposta, que o pH não interfere na remoção da cefalexina e ciprofloxacina. Fica evidente pela figura 3 que, quanto menor a quantidade de biossorbente, maior percentual de remoção, isso por que os sítios de adsorção do capim elefante estão, em grande parte, insaturados por causa da alta concentração dos fármacos. (HONEYMAN; SANTOSCHI, 1988).

Analisando os resultados obtidos, observa-se que a melhor condição obtida foi: quantidade de biossorbente 2,5 g, pH 3,0 e concentração de 500 mg·L<sup>-1</sup> em 100 mL de solução para a cefalexina e ciprofloxacina.



**Figura 3.** Superfície de resposta da interação entre a concentração e o biossorvente (a,f), o pH e a quantidade de biossorvente (b,c) e o pH e concentração (d,e), tendo como resposta a remoção da ciprofloxacina e da cefalexina, respectivamente.

### CONCLUSÃO

Usando o planejamento experimental no estudo, foi possível concluir que o pH não influencia na biossorção, e que o aumento da concentração do fármaco e da diminuição do biossorvente acarreta no aumento do percentual de remoção dos medicamentos do efluente. Além disso, o uso do capim elefante se torna uma tecnologia atrativamente econômica para tratar efluentes contaminados por antibióticos.

### REFERÊNCIAS

AKSU Z. Application of biosorption for the removal of organic pollutants: a review. *Process Biochemistry*, v.40, p. 997-1026, 2005.

BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Planejamento e otimização de experimentos**. Campinas: Editora Unicamp, 1996.

DE PAULA C, ALMEIDA V, CASSELLA R. Determinação espectrofotométrica de cefalexina em formulações farmacêuticas explorando a sua reação de transferência de carga com a quinalizarina. **Química Nova**, v. 33, n. 4, p. 914-919, 2010.

DONG, H.; YUAN, X.; WANG, W.; QIANG, Z. Occurrence and removal of antibiotics in ecological and conventional wastewater treatment processes: A field study. **Journal of Environmental Management**, v. 178, p. 11-19, 2016.

CHAYID, M. A.; AHMED, M. J. Amoxicillin adsorption on microwave prepared activated carbon from *Arundo donax* Linn: Isotherms, kinetics, and thermodynamics studies. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 3, p. 1592-1601, 2015.

GADD, G. M. Interactions of fungus with toxic metals. **New Phytologist**, v. 124, n.1, p. 25-60, 1993.

GHAUCH, A.; TUQAN, A.; ASSI, H. A. Antibiotic removal from water: elimination of amoxicillin and ampicillin by microscale and nanoscale iron particles. **Environmental Pollution**, v. 157, p. 1626-1635, 2009.

HONEYMAN, B. D.; SANTSCHI, A. H. Metals in aquatic systems. **Environmental Science Technology**, v. 22, p. 862-869, 1988.

LIAO, P.; ZHAN, Z.; DAI, J.; WU, X.; ZHANG, W.; WANG, K.; YUAN, S. Adsorption of tetracycline and chloramphenicol in aqueous solutions by bamboo charcoal: A batch and fixed-bed column study. **Chemical Engineering Journal**, v. 228, p. 496-505, 2013.

MORO T, HERINQUE F, MALUCELLI L, OLIVEIRA C, CARVALHO FILHO M, VASCONCELOS E. Adsorption of pharmaceuticals in water through lignocellulosic fibers synergism. **Chemosphere**, v. 171, p. 57-65, 2017.

POURETEDAL, H. R.; SAGEDH, N. Effective removal of Amoxicillin, Cephalexin, Tetracycline and Penicillin G from aqueous solutions using activated carbon nanoparticles prepared from vine wood. **Journal of Water Process Engineering**, v. 1, p. 64-73, 2014.

SOTELO, J. L.; OVEJERO, G.; RODRÍGUEZ, A.; ÁLVAREZ, S.; GARCÍA, J. Analysis and modeling of fixed bed column operations on flumequine removal onto activated carbon: pH influence and desorption studies. **Chemical Engineering Journal**, v. 228, p. 102-113, 2013.

SOUZA, M.; ALMEIDA, M.; SILVA, A.; COURI, M. Ciprofloxacina, uma importante fluorquinolona no combate ao antraz. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 85, n. 1, p. 13-18, 2004.

YU, F.; LI, Y.; HAN, S.; MA, J. Adsorptive removal of antibiotics from aqueous solution using carbon materials. **Chemosphere**, v.153, p. 365-385, 2016.