

POTENCIAL METANOGENICO DOS FÁRMACOS IBUPROFENO E PROPRANOLOL EM ESGOTO SANITÁRIO

Ana Flávia Cezario de Oliveira ¹; Caroline Fabiane Granatto ²; Maria Bernadete Amâncio Varesche ³

Escola de Engenharia de São Carlos- Universidade de São Paulo
ana.flavia@usp.br¹

Resumo

Os fármacos propranolol (PRO) e ibuprofeno (IBU) são compostos emergentes e recalcitrantes em Estações de Tratamento de Esgoto (ETE), foram identificados em diversos compartimentos ambientais, e causam graves alterações à biota aquática. Para tanto, foi avaliado, em reatores em batelada, o potencial metanogênico (*P*) de lodo granular submetido a diferentes concentrações (0,1-1,0 mg.L⁻¹) de PRO e IBU com esgoto sanitário. Os valores de *P* para 0,1 mgIBU.L⁻¹ e 1,0 mgPRO.L⁻¹ foram maiores em relação aqueles do ensaio controle (sem a presença de fármacos, somente com esgoto sanitário), sendo de 3.039±190 µmolCH₄, 14.2847±849 µmolCH₄ e 406±7,90 µmolCH₄, respectivamente. Além disso, obteve-se remoção de matéria orgânica de 89±0,13% (517±16 mg.L⁻¹ inicial), 85±0,14% (550±33,72 mg.L⁻¹ inicial), 75±1,8% (356±8,60mg.L⁻¹ inicial) e 88±1% (619±50 mg.L⁻¹ inicial) para a condição controle, 0,1 mgPRO.L⁻¹, 1,0 mgPRO.L⁻¹ e 0,1 mgIBU.L⁻¹, respectivamente. Portanto, sob tais condições experimentais não ocorreu inibição da produção de metano e da remoção de matéria orgânica.

Palavras-chaves: fármaco, recalcitrante, degradação anaeróbia, micropoluentes emergentes.

Abstract

The drugs propranolol (PRO) and ibuprofen (IBU) are emerging and recalcitrant compounds in Sewage Treatment Plants (ETE), they have been identified in several environmental compartments, and they cause serious alterations to the aquatic biota. Therefore, the methanogenic potential (*P*) of granular sludge subjected to different concentrations (0.1-1.0 mgL⁻¹) of PRO and IBU with sanitary sewage was evaluated in batch reactors. The *P* values for 0.1 mgIBU.L⁻¹ and 1.0 mgPRO.L⁻¹ were higher compared to those of the control assay (without the presence of drugs, only with sewage), being 3.039±190 µmolCH₄, 14.2847±849 µmolCH₄ and 406±7.90 µmolCH₄, respectively. In addition, a removal of organic matter of 89±0.13% (517±16 mgL⁻¹ initial), 85±0.14% (550±33.72 mgL⁻¹ initial), 75 was obtained ±1.8% (356±8.60mg.L⁻¹ initial) and 88±1% (619±50 mg.L⁻¹ initial) for the control

condition, 0.1 mgPRO.L-1, 1.0 mgPRO.L-1 and 0.1 mgIBU.L-1, respectively. Therefore, under these experimental conditions there was no inhibition of methane production and removal of organic matter.

Keywords: drug, recalcitrant, anaerobic degradation, emerging micropollutant.

1. Introdução

Os fármacos β -bloqueador propranolol (PRO) e anti-inflamatório ibuprofeno (IBU), são recalcitrantes em Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) (Villar-Navarro et al., 2018) e foram identificados em diversos ambientes naturais em concentrações significativas ($\mu\text{g L}^{-1}$) (Campanha et al., 2015).

O propranolol é um fármaco pertencente à classe dos agentes β -bloqueadores adrenérgicos e utilizado em tratamentos de hipertensão arterial e arritmias cardíacas (RANG & et al., 2004), enquanto o ibuprofeno é um anti-inflamatório utilizado para combater inflamação, dor e febre (Osswald, 2001). As estruturas moleculares de tais fármacos são constituídas de anéis aromáticos e a densidade eletrônica de sistemas aromáticos reduz a biodisponibilidade das moléculas para serem utilizadas como receptores de elétrons pelos microrganismos (Fuchs et al., 2011).

Tais fármacos, quando presentes no ambiente, podem ocasionar efeitos adversos à biota, como desregulação endócrina à fauna e toxicidade à flora, bem como prejudicar o processo de depuração natural de corpos aquáticos (González-Rey et al., 2012). Isso porque, são produzidos intencionalmente para provocar efeitos biológicos a organismos alvos. Consequentemente, organismos não alvos, como de sistemas aquáticos, podem sofrer efeitos adversos em decorrência da exposição contínua a esses compostos biologicamente ativos (FENT; WESTON; CAMINADA, 2006). Pesquisas com enfoque na remoção e toxicidade na comunidade microbiana são escassas. Desta forma, destaca-se a importância de estudos relacionados à biorremediação de PRO e IBU, sendo necessárias inovações para melhorar a eficiência de degradação destes poluentes.

Diante do exposto, neste estudo, foi avaliado, em reatores em batelada, o potencial metanogênico do lodo granular submetido a diferentes concentrações de IBU e PRO em esgoto sanitário.

2. Metodologia

IBU e PRO foram provenientes de farmácia de manipulação localizada na cidade de Araraquara-SP (Brasil). Foram preparadas soluções padrões individuais de cada composto em metanol (99,9%), em concentrações finais de $11,5 \text{ g.L}^{-1}$ e $9,0 \text{ g.L}^{-1}$ para IBU e PRO respectivamente.

Para os reatores, foram utilizados frascos Duran[®] de 500 ml, com 250 ml de volume reacional, mantidos sob agitação de 100 rpm e climatizados a 30°C. O lodo de inóculo, com $52,10 \pm 3,88 \text{ g.L}^{-1}$ de sólidos totais (ST), foi proveniente de reator UASB (*up-flow anaerobic sludge blanket*) da avícola localizada na cidade de Pereiras-SP (Brasil). O lodo de inóculo foi previamente acondicionado sob agitação (100 rpm) e mantido em 30°C até exaurir as fontes de carbono disponíveis.

Os reatores (em triplicata) foram inoculados com 2 g.L^{-1} de sólidos totais voláteis (STV) de lodo e alimentados com 250 ml da mesma amostra de esgoto sanitário coletado pós tratamento preliminar da ETE de São Carlos-SP. Posteriormente, os reatores foram submetidos a atmosfera de N_2 (100%) e selados com tampa de butila e rosca plástica. Nos reatores Controle foram adicionados apenas o lodo de inóculo e esgoto sanitário. As demais condições dos ensaios foram reatores com lodo de inóculo, esgoto sanitário e 3 ensaios diferentes contendo $0,1 \text{ mgPRO.L}^{-1}$, $1,0 \text{ mgPRO.L}^{-1}$ e $0,1 \text{ mgIBU.L}^{-1}$, respectivamente.

Foram realizadas análises em amostras aquosas no início e ao final da operação dos reatores, tais como ácidos orgânicos voláteis (AOV) (Penteado et al., 2013), alcalinidade (Ripley et al., 1986), demanda química de oxigênio (DQO) e pH (APHA, 2005).

A produção de metano foi monitorada em cromatógrafo em fase gasosa (GC) 2010 (Shimadzu, Japão). O ajuste dos dados foi feito pela equação de Gompertz modificada (ZWIETERING et al., 1990; PEIXOTO et al., 2012) no software OriginPro 8.0[®] para calcular a produção máxima de metano (P), velocidade máxima de produção de metano (R_m) e tempo para iniciar a produção de biogás (λ).

3. Resultados e Discussão

Por meio do monitoramento do pH, alcalinidade e AOV, foi observado estabilidade reacional do sistema anaeróbio, tanto para o ensaio controle, como para os ensaios contendo

PRO e IBU (Tabela 1). O pH inicial e final observados foram próximos à neutralidade (~ 7), sendo ideal para o processo metanogênico estável (Speece, 1996). Também, foi observado maior valor de alcalinidade ao final da operação dos reatores (Tabela 1), configurando processo anaeróbio estável e adaptação dos microrganismos ao PRO e IBU.

Tabela 1: Valores iniciais e finais de pH, alcalinidade total e ácidos orgânicos voláteis totais (AOVt).

Ensaio	Fármaco (mg L ⁻¹)	pH		Alcalinidade total (mgCaCO ₃ .L ⁻¹)		AOVt (mgHAC.L ⁻¹)	
		Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Controle	-	6,79	7,8±0,1	113	213±1,20	13,63	25,75±2,01
Propranolol	0,1	6,72	7,32±0,2	98,24	190±9,0	18,18	12,11±3,63
Propranolol	1,0	6,46	7,22±0,1	90,86	225±0,53	56,19	27,71±6,07
Ibuprofeno	0,1	6,9	7,21±0,1	110,7	223±1,2	22,26	10,11±1,30

Os parâmetros cinéticos obtidos com base na curva de produção acumulada de metano e de remoção da matéria orgânica podem ser verificados na Tabela 2.

Tabela 2: Parâmetros cinéticos da produção de metano e remoção de matéria orgânica.

Ensaio	Concentração (mg L ⁻¹)	P (μmol)	Rm (μmol h ⁻¹)	λ (horas)	R ²
Controle	-	406±8	528±15	400±15	99
Propranolol	0,1	2.609±54	100±6	30±10	98
Propranolol	1	142.847±849	102±10	10±9	99
Ibuprofeno	0,1	3.039±190	312±11	24±8	99

Demanda Química de Oxigênio (DQO)

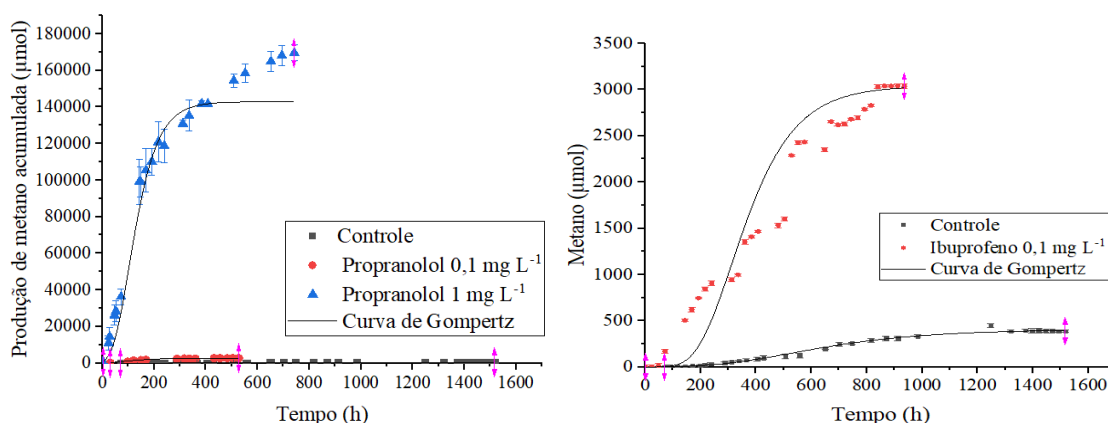
Ensaio	Concentração (mg L ⁻¹)	DQO inicial (mg L ⁻¹)	DQO final (mg L ⁻¹)	Remoção (%)
Controle	-	517±16	56,15±0,68	89±0,13
Propranolol	0,1	550±33,72	83,11±0,77	85±0,14
Propranolol	1,0	356±8,60	89±6,53	75±1,8

Ibuprofeno	0,1	619±50	73,2±0,15	88±1
------------	-----	--------	-----------	------

No presente estudo, foi possível observar maiores valores de P para os Ensaios com 0,1 mgPRO.L⁻¹, 1,0 mgPRO.L⁻¹ e 0,1 mgIBU.L⁻¹, em relação ao Controle (406±7,90 μmol CH₄), com destaque para o Ensaio com 1,0 mg L⁻¹ de PRO (142.847±849 μmol CH₄). A partir desses resultados é possível inferir que a presença de IBU e o aumento da concentração de PRO de 0,1 para 1,0 mg L⁻¹ não prejudicaram a produção de metano. Pelo contrário, a presença desses fármacos favoreceu ligeiramente maior concentração de matéria orgânica para os microrganismos durante a digestão anaeróbia. A remoção de matéria orgânica nos ensaios contendo 0,1 mgPRO L⁻¹, 1,0 mgPRO L⁻¹ e 0,1 mgIBU L⁻¹ foram semelhantes, sendo de 89±0,13%, 85±0,14, 75± 1,8 e 88± 1 respectivamente (Tabela 2).

Em relação ao tempo de início para a produção de metano (λ) verificou-se maior valor para o ensaio controle em relação aqueles com 0,1 mgPRO.L⁻¹ e 0,1 mgIBU.L⁻¹, respectivamente de 400h, 30h e 24h (Tabela 2). Provavelmente, a presença dos fármacos, mesmo em concentrações menores, tenha favorecido a produção de ácido acético, substrato orgânico preferencial para as arqueias metanogênicas. Granatto et al. (2021) verificaram a rota de formação de ácido acético a partir do propranolol, favorecendo consequentemente a presença de *Methanosaeta* e *Methanosarcina* (arqueias acetoclásticas). Entretanto, comparando os ensaios contendo concentração semelhante de PRO e IBU (0,1 mg L⁻¹), observou-se maiores valores de P e R_m na presença de IBU (Tabela 2). Isso pode estar relacionado à estrutura molecular de IBU, que é derivada do ácido propiônico, sendo um ácido monocarboxílico. A oxidação completa de ácido propiônico pode representar 20-43% da formação total de metano. Tal mecanismo de toxicidade pode estar relacionado à maior eficiência de remoção de matéria orgânica e maior valor de P observados nos ensaios contendo IBU em comparação aos ensaios contendo PRO (Tabela 2).

Figura 1 - Curva de produção de metano para os ensaios contendo Propranolol e Ibuprofeno.



Fonte: Elaboração própria

4. Conclusão

Os fármacos PRO e IBU foram fonte de carbono e energia adicional para os microrganismos anaeróbios. Além disso, a presença desses fármacos não afetou a remoção da matéria orgânica e não gerou desequilíbrio nas condições operacionais do reator, uma vez que foi observado estabilidade reacional do sistema anaeróbio de acordo com os parâmetros pH, alcalinidade total e AOV total. Entretanto, devido à estrutura química dos fármacos, comparando as concentrações semelhantes (0,1 mg L⁻¹), menor produção de metano e remoção de matéria orgânica foi observada para PRO em relação ao IBU.

Referências

- APHA et al. **Standard methods for the examination of water and wastewater**. American Public Health Association., 1912.
- CAMPANHA, Mariele B. et al. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 10, p. 7936-7947, 2015.
- FENT, Karl; WESTON, Anna A.; CAMINADA, Daniel. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.
- FUCHS, Georg; BOLL, Matthias; HEIDER, Johann. Microbial degradation of aromatic compounds—from one strategy to four. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9, n. 11, p. 803-816, 2011.

GONZALEZ-REY, Maria; BEBIANNO, Maria João. Does non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) ibuprofen induce antioxidant stress and endocrine disruption in mussel *Mytilus galloprovincialis*?. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 33, n. 2, p. 361-371, 2012.

GRANATTO, Caroline F. et al. Influence of metabolic cosubstrates on methanogenic potential and degradation of triclosan and propranolol in sanitary sewage. **Environmental Research**, p. 111220, 2021.

OSSWALD, Walter; GUIMARÃES, S.; ESTEVES, A. Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas, Manual de Farmacologia e Farmacoterapia. **Porto Editora**, p. 504-505, 2001.

PENTEADO, Eduardo Delloso et al. Influence of seed sludge and pretreatment method on hydrogen production in packed-bed anaerobic reactors. **International Journal of Hydrogen Energy**, v. 38, n. 14, p. 6137-6145, 2013.

RANG, H. P. et al. Transmissão noradrenérgica. _____. **Farmacologia**. 5a. ed. **Rio de Janeiro, Elsevier**, p. 182-208, 2004.

SPEECE, R.E., 1996. Toxicity Response, in: Speece, J.M. (Ed.), *Anaerobic Biotechnology: For Industrial Wastewaters*. pp. 245–286.

VILLAR-NAVARRO, Elena et al. Removal of pharmaceuticals in urban wastewater: High rate algae pond (HRAP) based technologies as an alternative to activated sludge based processes. **Water research**, v. 139, p. 19-29, 2018.

ZWIETERING, M.H., Jongenburger, I., Rombouts, F.M., Van't Riet, K., 1990. **Modeling of the Bacterial Growth Curve**. *Environ. Microbiol.* 1875–1881.