

Estudo da remoção do fármaco cloridrato de metformina por adsorção pelo carvão ativado da casca de coco de dendê

Study of metformin hydrochloride drug removal by activated charcoal adsorption of palm oil coconut shell

RESUMO

Bruna Alexandrino Bernabé

brubernabe@gmail.com

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

Ana Paula de Oliveira

anapoliveira@utfpr.edu.br

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

Liliane Hellmann

lilianehellmann@utfpr.edu.br

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo, Paraná, Brasil

Camila de Abreu Antonioli

antoniolic@alunos.utfpr.edu.br

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil

O estudo teve como objetivo avaliar a eficiência da remoção do fármaco cloridrato de metformina utilizando o carvão ativado de casca de coco de dendê como adsorvente. Os ensaios experimentais de adsorção foram realizados em sistema de batelada contendo 0,25 g de adsorvente e 50 mL de solução e mantidos sob agitação de 100 rpm. Foram realizados os testes preliminares a fim de se obter parâmetros que auxiliam no estudo cinético e de equilíbrio, indicando que o pH 7,0 e a temperatura de 25°C são condições que favorecem o processo de adsorção em estudo. O tempo de equilíbrio indicado no teste cinético foi com 21 horas de contato, sendo o modelo de pseudosegunda ordem que melhor se ajustou aos dados experimentais. No teste de equilíbrio a isoterma que melhor representou os dados experimentais foi o modelo de Toth, com capacidade máxima de adsorção de $17,9 \pm 2,9$ mg g^{-1} . Com os resultados obtidos foi possível concluir que o carvão ativado da casca de coco de dendê apresenta um grande potencial no tratamento de águas contaminadas com o fármaco cloridrato de metformina.

PALAVRAS-CHAVE: Adsorção. Carvão ativado. Cloridrato de metformina.

Recebido: 19 ago. 2019.

Aprovado: 01 out. 2019.

Direito autoral: Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.



ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the efficiency of the drug removal of metformin hydrochloride using dendê coconut shell activated carbon as adsorbent. The experimental adsorption assays were carried out in a batch system containing 0.25 g of adsorbent and 50 mL of solution and kept under 100 rpm. Preliminary tests were performed in order to obtain parameters that help in the kinetic and equilibrium study, indicating that pH 7.0 and 25 °C are conditions that favor the adsorption process under study. The equilibrium time indicated in the kinetic test was 21 hours of contact, being the pseudo-second order model that best fit the experimental data. In the equilibrium test, the isotherm that best represented the experimental data was the Toth model, with a maximum adsorption capacity of 17.9 ± 2.9 mg g^{-1} . With the obtained results it was possible to conclude that the activated carbon of the palm oil coconut shell has a great potential in the treatment of waters contaminated with the drug metformin hydrochloride.

KEYWORDS: Adsorption. Activated charcoal. Metformin hydrochloride.

INTRODUÇÃO

Com o avanço da medicina e da indústria farmacêutica, aliado com o aumento de doenças nos seres humanos, a demanda de fármacos está crescendo muito, fazendo assim com que tenha um aumento da concentração dessas substâncias, com destaque para os ambientes aquáticos (Niemuth et al., 2015; Oosterhuis et al., 2013). A contaminação fármacos ocorre pelo descarte incorreto desses, podendo ser pela disposição do comprimido na forma sólida em aterros, pela lixiviação pela água da chuva em solos contaminados ou chorume e excreção de urina.

O cloridrato de metformina é um fármaco que vem sendo muito utilizado pelas pessoas no tratamento de diabetes do tipo II, minoritariamente no tratamento de excesso de peso, no tratamento de alguns tipos de cânceres e até no tratamento de ovários policísticos. Com o descarte incorreto deste tipo fármaco, os seres humanos acabam por ficarem suscetíveis aos seus efeitos colaterais, sendo os principais: náuseas, vômitos e acidose láctea, entre outros (Sahra et al., 2010).

Tendo em vista que o tratamento de esgoto doméstico convencional não é capaz de remover fármacos, novos métodos de remoção vêm sendo avaliados (Pereira et al., 2016). Nesse sentido, a adsorção apresenta-se como um método eficaz, visto que apresenta fácil operação, baixo custo e boa seletividade em relação as substâncias presentes no efluente a ser tratado (Ferreira et al., 2015).

O objetivo do trabalho foi avaliar a eficiência de remoção do cloridrato de metformina, utilizando o carvão ativado da casca de coco de dendê como adsorvente.

MATERIAIS E MÉTODOS

O adsorvente utilizado foi o carvão ativado da casca de coco de dendê comercial. O preparo da solução do fármaco consistiu na secagem do fármaco por duas horas à 100°C, seguida da dissolução do fármaco em água destilada resultando solução com uma concentração de 100 mg L⁻¹. Para determinar a concentração foi utilizada a técnica de espectrometria UV-Vis, e posteriormente foi feita a varredura para determinar em qual comprimento de onda em que ocorreria uma absorção maior do composto. Além disso, foi feita a curva de calibração com concentrações do fármaco entre 2 e 20 mg L⁻¹ (R²=0,999) com o fim de relacionar a concentração com a absorbância com medidas por espectrometria UV-Vis no comprimento de onda de 233 nm.

Foram realizados testes preliminares afim de determinar parâmetros que seriam utilizados nos testes de equilíbrio e cinético. Para isso foram realizados testes com pH entre 4 a 10 e temperatura de sorção de 25, 35 e 45°C. Os ensaios de adsorção em batelada procederam-se em frascos de erlenmeyers de 125 mL contendo 0,25 g de adsorvente de 50 mL da solução a ser tratada na concentração de 100 mg L⁻¹. Essa mistura foi mantida em agitação sobre uma mesa agitadora orbital durante 24 horas, agitação constante de 100 rpm e temperatura controlada. Em seguida, as amostras foram centrifugadas em uma rotação de 3000 rpm por 10 minutos.

A quantidade de fármaco adsorvida foi calculada por meio do balanço de massa presente na equação (1)

$$q = \frac{(C_0 - C)v}{m} \quad (1)$$

onde q é quantidade do fármaco adsorvida expressa em mg g^{-1} , C_0 e C são as concentrações iniciais e finais expressas em mg L^{-1} , v é o volume da solução em L e m é a massa do adsorvente em g.

A partir das condições operacionais nos quesitos pH e temperatura, definidas nos ensaios preliminares, foram realizados os testes cinético e de equilíbrio. Assim sendo, foi preparada uma solução de 100 mg L^{-1} e o pH foi ajustado para 7,0, para ajustar o pH foi utilizado ácido clorídrico $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ e NaOH $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Foram adicionados a 1 litro de solução e 5 g do carvão ativado da casca de coco de dendê e mantida a mistura sob agitação de 100 rpm durante 24 horas. Foram retiradas amostras de 1 a 1440 minutos, sendo elas diluídas 10 vezes e realizada a medição da concentração através de espectrometria UV-Vis com o comprimento de onda de 233 nm. Os dados obtidos foram avaliados por meio de modelos cinéticos, sendo eles pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem e Elovich.

Para obter os dados de equilíbrio, foi empregada a proporção de 0,25 g de adsorvente para 50 mL de solução do fármaco, com pH 7, temperatura de 25°C e com agitação de 100 rpm. No estudo de equilíbrio, a concentração inicial da solução e concentração residual do fármaco foram determinadas por espectrometria UV-Vis com comprimento de onda de 233 nm. Os resultados de equilíbrio de adsorção foram avaliados por modelos de isoterma de Langmuir, Freundlich, Redlich Peterson, Temkin, Dubinin-Raudushkevich e Toth.

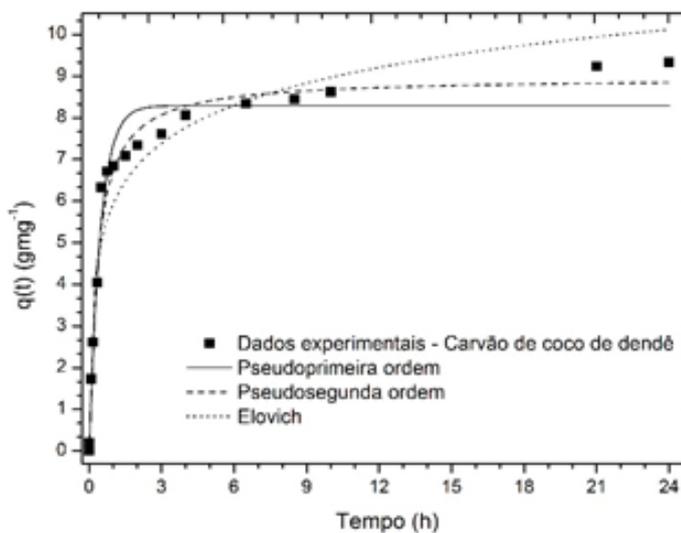
RESULTADOS E DISCUSSÕES

No estudo preliminar foi identificada a influência do pH no processo de adsorção do fármaco pelo carvão ativado da casca do coco de dendê, sendo que o pH que mostrou ter uma eficiência maior foi pH inicial 7,0 ($8,3 \pm 0,4 \text{ mg g}^{-1}$). A determinação do pH com maior eficiência foi realizada através de determinação de pH pcz, onde o pH pcz do pêssego foi 6,5, sendo a melhor carga líquida superficial neutra. O pH pcz é realizado para o material, indiferente do adsorvente. Outro parâmetro estudado, foi a temperatura, sendo que ela não apresentou influência significativa no processo, todos os ensaios foram realizados a 25°C (temperatura ambiente).

Os resultados obtidos por meio do teste cinético estão apresentados na Figura 1. É possível constatar que houve equilíbrio com 21 horas de contato, sendo esses resultados avaliados pelos modelos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem e Elovich. Os parâmetros ajustados para o modelo cinético, exibidos na tabela 1, indicam que o modelo de pseudossegunda ordem foi o que mais se ajustou os dados experimentais ($R^2=0,9829$). O melhor ajuste ao mecanismo foi o de pseudo-segunda-ordem, pois seu desvio padrão foi o menor, além de um coeficiente de Pearson mais próximo de 1, o que indica a linearidade do método.

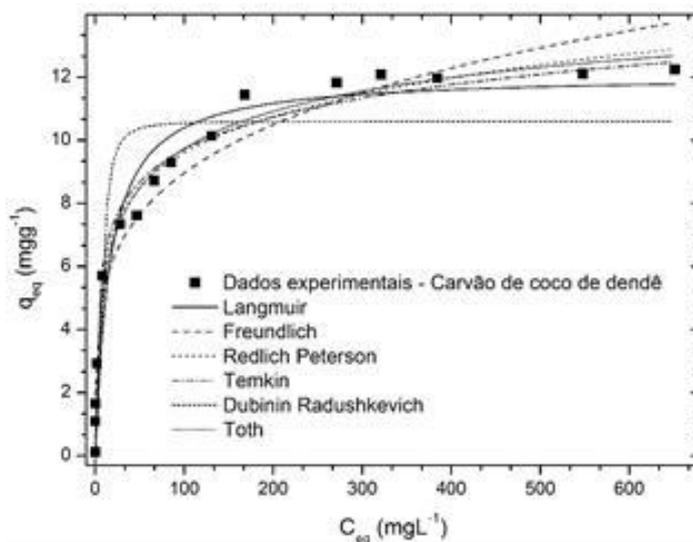
O comportamento do teste de equilíbrio do fármaco pode ser visualizado na figura 2. O modelo que melhor descreveu os dados experimentais foi a isoterma de Toth ($R^2=0,9826$), com uma capacidade máxima de adsorção (q_{maxT}) de $17,86 \pm 2,87 \text{ mg g}^{-1}$. Modelo de Toth sugere que a energia de adsorção na grande maioria dos sítios ativos é inferior a energia máxima de adsorção, além de sugerir que os experimentos sejam realizados em superfície heterogênea.

Figura 1. Dados cinético da adsorção do fármaco de cloridrato de Metformina pelo carvão ativado de casca de coco de dendê.



Fonte: Autoria própria (2019).

Figura 2. Dados de equilíbrio de adsorção do fármaco cloridrato de metformina pelo carvão ativado de casca de coco de dendê.



Fonte: Autoria própria (2019).

Tabela 1. Valores dos parâmetros ajustados dos modelos cinéticos de adsorção

| Modelo Cinético | Parâmetros ajustados | R ² |
|---|---|----------------|
| Pseudoprimeira ordem $q(t) = q_{eq}(1 - e^{-k_1 t})$ | q_{eq} (mg g ⁻¹) 8,290±0,202 k_1 (h ⁻¹) 2,189±0,247 | 0,9637 |
| Pseudosseguada ordem $q(t) = \frac{q_{eq}^2 k_2 t}{1 + q_{eq} k_2 t}$ | q_{eq} (mg g ⁻¹) 8,966±0,174 k_2 (g mg ⁻¹ h ⁻¹) 0,335±0,039 | 0,9829 |
| Elovich $q(t) = \frac{1}{\beta} \ln(\alpha\beta) + \frac{1}{\beta} \ln(t)$ | α (g mg ⁻¹ h ⁻¹) 70,486±31,088 β (g mg ⁻¹) 1,312±0,093 | 0,9439 |

Tabela 2. Valores dos parâmetros ajustados dos modelos de isotermas de adsorção avaliadas

| Isotermas | Parâmetros ajustados | R ² |
|---|--|----------------|
| Langmuir $q_{eq} = \frac{q_{max} b C_{eq}}{1 + b C_{eq}}$ | q_{max} (mg g ⁻¹) 12,1±0,5 b (L mg ⁻¹) 0,062±0,016 | 0,9460 |
| Freundlich $q_{eq} = k_f (C_{eq})^{1/n}$ | k_f (L ⁻¹) 3,14±0,37 n 4,394±0,425 | 0,9436 |
| Redlich-Peterson $q_{eq} = \frac{k_{rp} C_{eq}}{1 + a_{rp} C_{eq}^{\beta}}$ | k_{rp} (L g ⁻¹) 3,5±1,4 a_{rp} (L mg ⁻¹) 0,7±0,3 | 0,9579 |
| Toth $q_{eq} = \frac{q_{maxT} b_t C_{eq}}{[1 + (b_t C_{eq})^{nT}]^{1/nT}}$ | q_{maxT} (mg g ⁻¹) 17,9±2,9 b_t (L mg ⁻¹) 1,003±0,9103 n_t 0,328±0,074 | 0,9826 |
| Temkin $q_{eq} = B \ln(k_t) + B \ln(C_{eq})$ | B 1,48±0,07 k_t (L mg ⁻¹) 7,07±1,98 | 0,9687 |
| Dubinin-Radushkevich $q_{eq} = q_{maxD} e^{((- \beta)(RT \ln(1 - \frac{1}{C_{eq}}))^2)}$ | q_{maxD} (mg g ⁻¹) 10,6±0,6 β (mol ² kJ ⁻²) 0,59±976,7 | 0,8236 |

CONCLUSÕES

Observando os dados obtidos nos testes preliminares, foi verificado forte influência do pH, sendo nas condições do pH 7,0 obtiveram-se os melhores valores de capacidade de remoção. O outro parâmetro analisado, que foi a temperatura, e na faixa de temperatura avaliada não observou-se diferença significativa em relação a capacidade de remoção, sendo assim utilizada a temperatura ambiente (25°C). Na avaliação cinética constatou-se um tempo de equilíbrio com 21 horas de contato, e o modelo que melhor descreveu os dados experimentais foi o modelo de pseudosseguada ordem. Nos dados de equilíbrio o modelo de isoterma que melhor ajustou os dados experimentais foi o modelo de Toth, sendo que esse modelo sugere que os experimentos sejam realizados em superfície heterogênea, e sua capacidade máxima de adsorção foi de 17,86±2,87 mg g⁻¹.

À vista disso, o carvão ativado da casca de coco de dendê apresentou eficiência na adsorção do fármaco cloridrato de metformina segundo as condições estudadas, podendo ser utilizado no tratamento de resíduos contendo o fármaco.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Universidade Tecnológica Federal do Paraná – campus Francisco Beltrão e à PRATI DONADUZZI por fornecer o fármaco cloridrato de metformina

REFERÊNCIAS

SAHRA, B. S.; MARCHAND-BRUSTE, L. M. B. Y.; TANTI, J. F.; BOST, F. **Metformin in cancer therapy: A new perspective for an old antidiabetic drug?** *Mol Cancer Ther*, v.9; p.1092–1099; 2010.

FERREIRA, R.C.; DE LIMA, H.H.C.; CÂNDIDO, A.A.; COUTO JUNIOR, O.M.; ARROYO, P.A.; DE CARVALHO, K.Q.; GAUZE, G.F.; BARROS, M.A.S.D.; **Adsorption of Paracetamol Using Activated Carbon of Dende and Babassu Coconut Mesocarp;** *International Journal of Biotechnology and Bioengineering*; v.9; n. 7; 2015.

NIEMUTH, J. N.; JORDAN, R.; CRACO, J.; BLANKSMA, C.; JONHSON, R.; KLAPER, R. D. **Metformin exposure at environmentally relevant concentrations causes potential endocrine disruption in adult male fish.** *Environmental toxicology and chemistry*, v. 34, p. 291–296; 2015.

OOSTERHUIS, M.; SACHER F.; TER LAAK, T. L.; **Prediction of concentration levels of metformin and other high consumption pharmaceuticals in wastewater and regional surface water based on sales data;** *Sci. Total Environ.*, v. 442, p. 380-388; 2013.

PEREIRA, C. D.; MARANHO, L. A.; CORTEZ, F. S.; PUSCEDDU, F. H.; SANTOS, A. R.; RIBEIRO, D. A.; CESAR, A.; GUIMARÃES, L. L. **Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a brazilian coastal zone;** *Sci. Toal Environ.*, v. 548-549, p. 148-154; 2016.