



# Estudo da sorção do antibiótico ciprofloxacino em cama de frango

## *Study of ciprofloxacin antibiotic sorption in chicken litter*

Letícia Maria Effting (Orientada)\*, Ismael Laurindo Costa Junior (Orientador)†.

### RESUMO

A ocorrência de fármacos em matrizes ambientais, principalmente os antibióticos, tem sido estudada a fim de avaliar as possíveis interações desses compostos com o ambiente, devido ao aumento da resistência microbiana, o que impacta diretamente a saúde humana. Este trabalho propõe-se a avaliar a sorção do ciprofloxacino em cama de frango, avaliando a cinética sob diferentes pHs e, realizando o estudo de isoterma na condição de equilíbrio para a interpretação dos mecanismos de sorção envolvidos. Utilizando-se do método de bateladas, em que alíquotas da matriz foram expostas ao analito de interesse em solução, sob agitação por 24 horas, e com base na redução da concentração na fase líquida foi possível avaliar a afinidade do fármaco pela fase sólida. No estudo das isotermas de sorção, a isoterma de Redlich-Peterson, avaliada através da inspeção dos gráficos e análise dos valores de coeficiente de determinação, permitiu supor que esse modelo seja o mais adequado para a análise da sorção da CIP na matriz estudada em pH 6. A continuidade do estudo demanda a avaliação termodinâmica do processo, bem como da inspeção de diferentes granulometrias e o estudo de desorção. Em linhas gerais, a avaliação dos estudos de sorção do ciprofloxacino em cama de frango mostrou-se atrativa conforme os resultados obtidos.

**Palavras-chave:** Micropoluente, isotermas, adsorção.

### ABSTRACT

The occurrence of drugs in environmental matrices, especially antibiotics, has been studied in order to assess the possible interactions of these compounds with the environment, due to the increase in microbial resistance, which directly impacts human health. This work proposes to evaluate the sorption of ciprofloxacin in chicken litter, evaluating the kinetics under different pHs and performing the study of isotherms in the equilibrium condition for the interpretation of the sorption mechanisms involved. Using the batch method, in which aliquots of the matrix were exposed to the analyte of interest in solution, under agitation, for 24 hours, and based on the reduction in the concentration in the liquid phase, it was possible to evaluate the affinity of the drug for the phase solid. In the study of sorption isotherms, the Redlich-Peterson isotherm, evaluated by inspecting the graphs and analyzing the coefficient of determination values, allowed us to assume that this model is the most suitable for the analysis of CIP sorption in the studied matrix, in both pHs evaluated. Continuing the study demands the thermodynamic evaluation of the process, as well as the inspection of different particle sizes and the study of desorption. In general, the evaluation of ciprofloxacin sorption studies in chicken litter proved to be attractive according to the results obtained.

**Keywords:** Micropollutant, isotherms, adsorption.

## 1 INTRODUÇÃO

Na criação de frangos de corte, os antimicrobianos são administrados regularmente durante o ciclo de produção (FIGUEIREDO, 2015) e, dessa forma, é comum a eliminação de parte desses compostos na forma de metabólitos ou estruturas inalteradas pelas excretas dos animais (USLU et al., 2008) que constituem parte da cama de frango. Este substrato é composto pelos excrementos e as penas das aves, a ração desperdiçada e o material absorvente de umidade usado sobre o piso dos aviários, e a sua principal forma de aproveitamento é como fertilizante para solos. Com isso, os

\* Licenciatura em Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, Paraná, Brasil, [leticiaeffting@hotmail.com](mailto:leticiaeffting@hotmail.com)

† Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, Paraná, Brasil, [ismael@utfpr.edu.br](mailto:ismael@utfpr.edu.br)



resíduos dos fármacos presentes podem causar contaminação do solo e posteriormente serem lixiviados para outras matrizes ambientais, e no caso dos antibióticos, contribuirão para o aparecimento de microrganismos resistentes (RODRIGUES, 2014).

O ciprofloxacino (CIP), é um antibiótico que apresenta características de amplo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, sendo amplamente empregado na medicina humana e veterinária (TURIEL et al., 2006). É considerado um poluente emergente que apresenta significativa estabilidade no meio ambiente. Sua presença tem sido relatada em águas residuárias, solos e efluentes hospitalares, portanto, estudos que contribuam para a determinação da ocorrência e remoção do meio ambiente, são essenciais (JALIL et al., 2015).

Os estudos de adsorção de fármacos são úteis para estimar a mobilidade e a distribuição desses compostos no meio ambiente, a disponibilidade para degradação, transformação, absorção por organismos, lixiviação e volatilidade dos mesmos, tal informação é relevante, pois permite verificar os impactos destes compostos tanto na fauna como na flora (PEREIRA, 2014). Desta forma, este trabalho propõe-se avaliar a sorção do CIP em cama de frango, avaliando equilíbrio de sorção em diferentes pHs por meio de isotermas para interpretação dos mecanismos envolvidos.

## 2 MÉTODOLOGIA

Foram empregadas alíquotas da matriz cama de frango coletadas em aviários do oeste paranaense. As amostras foram secas em estufa a 80 °C por 24 horas e peneiradas em malha de 53 µm, para melhor homogeneidade. Posteriormente, estocadas em frascos fechados e mantidos sob refrigeração em congelador.

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico: cloreto de sódio anidro P. A. (NaCl, Didática®), ácido clorídrico P.A (HCl, NEON®) e hidróxido de sódio (NaOH, NEON®), cloreto de cálcio P.A (CaCl<sub>2</sub>, Didática®). O padrão de CIP foi adquirido no grau HPLC da marca (Sigma-Aldrich®) com pureza de ≥ 99,0%. Foram preparadas soluções estoque do CIP a 1000 mg L<sup>-1</sup>, avolumadas em água ultrapura (Milli-Q), e conservadas a 4°C. Esta foi usada para todas as aplicações necessárias nos ensaios. Para a quantificação do analito nos ensaios foi realizada a medida de absorbância através do espectrofotômetro Uv-Vis, de varredura com feixe duplo, marca PerkinElmer, modelo Lambda 45, em  $\lambda = 278$  nm.

Os experimentos de sorção foram realizados em batelada utilizando incubadora com agitação orbital (Lactea ®) com controle de temperatura. Para definição do tempo de equilíbrio realizaram-se ensaios cinéticos usando Erlenmeyers de 1000 mL contendo 500 mL da solução de CaCl<sub>2</sub> 0,01 mol L<sup>-1</sup> (usado para minimizar a mudança na força iônica e contribuir para a separação entre as fases sólidas e aquosas após equilíbrio), 5 mg L<sup>-1</sup> de CIP em pH 6, 7 e 8, e 2,5 g da cama de frango. A concentração do CIP em solução foi medida nos tempos de 0; 0,5; 1; 2; 4; 8; 12; 16; 20 e 24 horas. Nos ensaios de equilíbrio de sorção, triplicatas contendo 0,125 g de cama, acrescidos de 25 mL da solução aquosa CaCl<sub>2</sub> 0,01 mol L<sup>-1</sup> e fortificadas com doze diferentes concentrações de CIP na faixa de 0 a 20 mg L<sup>-1</sup>, foram inseridos em tubos Falcon e agitados a 250 rpm na temperatura de 25°C durante 24h. O pH foi ajustado igualmente nas faixas de 6, 7 e 8. Em ambos os ensaios, uma vez atingidos os tempos estabelecidos, alíquotas da solução eram colhidas e o sorvente separado por filtração em filtro de seringa 0,22 µm e encaminhados para a medida da concentração remanescente de CIP.

Para descrever o equilíbrio de sorção modelos de isotermas de sorção foram ajustados aos dados experimentais. Estes modelos indicam a forma como a matriz em estudo efetivamente sorve os analitos da solução. Eles expressam a relação entre a quantidade que é adsorvida (q) por unidade de massa sólida e a concentração em solução no equilíbrio a uma determinada temperatura constante (C<sub>e</sub>). As equações testadas foram Langmuir, Freundlich, Redlich-Peterson, Temkin e Dubinin-



Radushkevich (Tabela 1). Os parâmetros dos modelos foram obtidos a partir de regressão não linear e o ajuste avaliado por meio dos valores de R<sup>2</sup> e ANOVA.

**Tabela 1. Isotermas de Equilíbrio testadas para adsorção de CIP em cama de aviário**

Isoterma	Equação	Parâmetros
<b>Freundlich</b>	$q_e = k_F C_e^{\frac{1}{n}}$	$k_F$ : Constante de Freundlich – Capacidade de sorção (L g <sup>-1</sup> ) n= Intensidade de sorção
<b>Langmuir</b>	$q_{eq} = \frac{q_{max} C_e}{1 + K_L C_e}$	$q_{eq}$ : a quantidade de íon adsorvida em equilíbrio com solução por unidade de massa (mg g <sup>-1</sup> ); $q_{max}$ : a quantidade máxima de íon adsorvida em solução por unidade de massa para formar uma monocamada completa de adsorção (mg g <sup>-1</sup> ); $K_L$ : a constante de Langmuir, relacionada com a energia de adsorção (L mg <sup>-1</sup> ); $C_e$ : a concentração do adsorvente na fase líquida não adsorvida em equilíbrio (mg L <sup>-1</sup> ).
<b>Temkin</b>	$q_e = \frac{RT}{b} \ln(k_T C_e)$	$q_e$ : quantidade de soluto adsorvido no equilíbrio (mg g <sup>-1</sup> ); R: constante universal dos gases; T: temperatura (K); B: constante de Temkin em relação ao calor de sorção; $K_T$ : constante da isoterma de Temkin; $C_e$ : concentração do adsorvato em solução, no equilíbrio mg L <sup>-1</sup> ).
<b>Dubinin–Radushkevich</b>	$\ln q_e = \ln q_m - k_D \varepsilon^2$	$\varepsilon$ : potencial de Polanyi; $q_e$ : capacidade de adsorção no equilíbrio (mg g <sup>-1</sup> ); $q_m$ : capacidade máxima de adsorção teórica para a formação de uma monocamada (mg g <sup>-1</sup> ); $k_D$ : constante associada à energia de adsorção.
<b>Redlich–Peterson</b>	$q_{eq} = \frac{K_{RP} C_e}{1 + a_{RP} C_e^\beta}$	$K_{RP}$ , $a_{RP}$ e $\beta$ : são parâmetros da isoterma de Redlich-Peterson; $C_e$ : concentração do adsorvato em solução, no equilíbrio mg L <sup>-1</sup> ).

Fonte: Autoria própria (2021).

Uma forma de avaliar o comportamento de sorção e de mobilidade dos microcontaminantes em compartimentos como solos e sedimentos é através do coeficiente de distribuição ( $k_d$ ) e do coeficiente de partição correlacionado à quantidade de matéria orgânica ( $k_{oc}$ ). Estes parâmetros foram obtidos utilizando os valores do melhor modelo de isoterma e calculados pelas Equações 1 e 2.

$$k_d = \frac{q_e}{C_e} \quad (1)$$

Onde  $q_e$  é quantidade adsorvida no equilíbrio em  $\mu\text{g g}^{-1}$ ,  $C_e$  concentração na solução em  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $k_d$  o coeficiente de distribuição em mL g<sup>-1</sup>. A relação entre  $k_d$  e o teor de matéria orgânica na matriz é expressa em termos de  $k_{oc}$  e foi obtida pela Equação 2.

$$k_{oc} = k_d \cdot \frac{100}{\%CO} \quad (2)$$

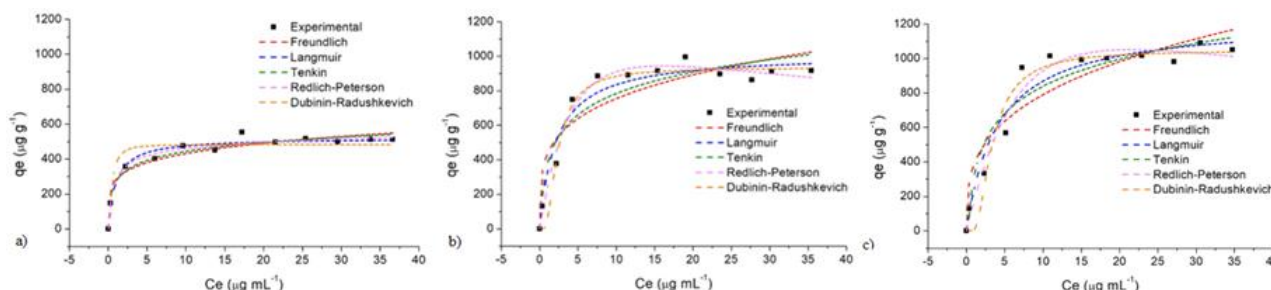
Sendo  $k_d$  o coeficiente de distribuição em mL g<sup>-1</sup> e %CO a quantidade de carbono orgânico presente na matriz sólida.

### 3 RESULTADOS

Partindo dos dados de equilíbrio obtidos na análise da cinética de sorção, os dados experimentais foram ajustados aos modelos de Freundlich, Langmuir, Redlich-Peterson, Temkin e Dubinin–Radushkevich e são apresentados na Figura 1. A inspeção dos gráficos, permite perceber que em pH

6, os modelos de Langmuir e Redlich-Peterson se ajustam de forma extremamente favorável aos dados do experimento. Em pH 7 e 8 a isoterma de Redlich-Peterson se ajusta mais satisfatoriamente aos dados.

**Figura 1. Dados experimentais e ajuste às equações de Freundlich, Langmuir, Redlich-Peterson, Temkin e Dubinin-Radushkevich para: a) pH 6 b) pH 7 e c) pH 8.**



Fonte: A autoria própria, (2021).

Os parâmetros de equilíbrio foram ajustados pelos modelos de isotermas de adsorção de Freundlich, Langmuir, Redlich-Peterson, Temkin e Dubinin-Radushkevich, para o CIP em pHs 6, 7 e 8, bem como seus respectivos coeficientes de determinação ( $R^2$ ) são apresentados na Tabela 2. Os valores de coeficiente de determinação,  $R^2$ , indicam a adequação dos dados experimentais ao modelo proposto, quanto mais próximo de 1,0 for o coeficiente, mais ajustados satisfatoriamente ao modelos os resultados estarão.

**Tabela 2. Parâmetros isotérmicos de Freundlich, Langmuir, Redlich-Peterson, Temkin e Dubinin-Radushkevich para ajuste dos dados experimentais de sorção da CIP em cama de aviário.**

Isoterma	Parâmetros	pH		
		6	7	8
Freundlich	$K_F$	281,9(±25,1)	433,7(±73,5)	384,9(±72,5)
	$N$	5,4(±0,9)	4,2(±0,9)	3,2(±0,7)
	$R^2$	0,94	0,85	0,88
	$F_{calc}$	658,4	208,3	226,9
Langmuir	$q_m$	521,4(±13,4)	1015,3(±43,4)	1221,1(±73,8)
	$k_L$	1,0(±0,2)	0,5(±0,1)	0,2(±0,06)
	$R^2$	0,97	0,96	0,95
	$F_{calc}$	1322,5	5175,8	542,2
Temkin	$B$	74,5(±6,7)	178,5(±0,22,8)	227,0(±25,4)
	$k_T$	38,7(±21,4)	8,1(±4,7)	4,0(±1,8)
	$R^2$	0,96	0,91	0,92
	$F_{calc}$	971,7	355,3	353,2
Redlich-Peterson	$K_T$	860,8(±309,7)	262,5(±41,1)	180,9(±37,4)
	$a_T$	2,1(±0,9)	0,1(±0,05)	0,04(±0,03)
	$B$	0,9(±0,04)	1,3(±0,01)	1,4(±0,2)
	$R^2$	0,97	0,98	0,96
$F_{calc}$	743,9	987,9	505,8	
Dubinin-Radushkevich	$K_D$	0,0002 (±0,0)	0,002(±0,0)	0,02(±0,001)
	$q_m$	483,5(±0,18)	933,1(±25,4)	1046,7(±39,3)
	$RT$	59,9(±0,18)	58,4(±0,7)	24,4(±0,9)
	$R^2$	0,91	0,97	0,95
$F_{calc}$	2655,5	3451,0	387,6	

Fonte: A autoria própria (2021).



Na Tabela 2, observa-se que as regressões foram obtidas com valores de  $R^2$  entre 0,85 e 0,97, demonstrando que os modelos de Langmuir e Redlich-Peterson se ajustam satisfatoriamente os dados experimentais, enquanto os demais modelos de isoterma não são tão favoráveis aos resultados dos experimentos. O melhor ajuste foi verificado para o modelo de Redlich-Peterson em pH 7, conforme análise dos gráficos e inspeção do valor de  $R^2=0,98$ . Como os valores de coeficiente de determinação apresentam valores mais elevados para a isoterma de Redlich-Peterson, nos pHs 6, 7 e 8, supõem-se que esse modelo seja o mais adequado para a análise da sorção da CIP em cama de aviário.

A equação empírica de Redlich-Peterson pode ser aplicada para processos adsorptivos em amplas faixas de concentração. O modelo da isoterma de Redlich-Peterson apresenta um comportamento similar ao modelo de Langmuir quando em concentrações baixas, supondo assim uma energia de adsorção uniforme na superfície, sem interação entre as moléculas adsorvidas, além de ser constante em todos os sítios e ocorrer em monocamada. Por outro lado, este modelo apresenta um comportamento próximo ao modelo de Freundlich para valores elevados de concentração, que considera o sólido heterogêneo, aplicando uma distribuição exponencial para caracterizar os tipos de sítios adsorptivos, os quais possuem diferentes energias adsorptivas.

A isoterma de Langmuir descreve curvas do tipo favorável. Quando a constante é maior que 1,  $K_L > 1$ , a isoterma é muito favorável, quando a constante é menor que 1, a curva se aproxima da linearidade. Dessa forma, em pH 6, devido ao valor de  $K_L = 1$ , a equação da isoterma é extremamente favorável, e em pH 7 e 8 devido aos valores de  $K_L$  se aproxima a linearidade.

O valor de  $K_d$  é uma medida da extensão e favorabilidade da associação do analito com o solo e/ou sedimento. Valores elevados de  $K_d$  representam uma forte associação, enquanto valores baixos representam uma fraca associação. A extensão da sorção de um contaminante orgânico em solos e/ou sedimentos, como determinado pelo valor de  $K_d$ , está relacionado fortemente com as propriedades tanto da matriz como do analito. A extensão da sorção, é muitas vezes descrita em termos de coeficiente normalizado pelo carbono orgânico,  $K_{oc}$ . Para avaliar o comportamento de sorção e de mobilidade do ciprofloxacino em cama de aviário, foi determinado o coeficiente de distribuição ( $K_d$ ) e o coeficiente de partição correlacionado à quantidade de matéria orgânica ( $K_{oc}$ ). Na Tabela 3, são apresentados os valores de  $\log K_d$  e  $\log K_{oc}$  obtidos no domínio das condições experimentais para o ciprofloxacino.

**Tabela 3. Coeficientes de distribuição,  $\log k_d$  e  $\log k_{oc}$ .**

pH	$K_d$	Log $K_d$	$K_{oc}$	Log $K_{oc}$
6	9,4	0,9	21,9	1,34
7	19,6	1,2	45,6	1,7
8	25,7	1,4	59,8	1,8

\* $K_d$ = coeficiente de distribuição;  $K_{oc}$ = coeficiente de distribuição normalizado pela matéria orgânica.

**Fonte: Autoria própria (2021).**

Os valores de  $K_{oc}$  são normalmente determinados com base nos valores de  $K_d$  e corrigidos pela fração orgânica do solo, determinado pela Equação 9. Compostos que possuem  $\log K_{oc}$  entre 3,5 e 4,4 apresentam forte tendência para sorção (JOHNSON, et al. 2005). Para substâncias com um  $\log K_{oc} > 3,5$  há uma maior afinidade por solos e lodos. Contaminantes com valores elevados de  $K_{oc}$  são tipicamente pouco solúveis na água e são preferencialmente sorvidos, significando que moléculas com esta característica apresentam menor probabilidade de serem dissolvidas ou carreadas no escoamento superficial, ainda que isto ocorra quando aderidas a sedimentos. Todos os valores de Log  $K_d$  e  $K_{oc}$  obtidos para a sorção do ciprofloxacino em cama de aviário foram considerados baixos, indicando que o analito não apresenta forte tendência a sorção nesta matriz. Não foram encontrados na literatura trabalhos envolvendo estudos de sorção de fármacos em cama de aviário. A maioria das pesquisas disponíveis encontram-se pautadas nos estudos de sorção e degradação destes analitos em solo. Portanto, não foi possível comparar os dados obtidos neste trabalho referente ao fármaco CIP com outros da literatura.



## 4 CONCLUSÃO

Neste trabalho investigou-se o processo de sorção do microcontaminante CIP em cama de aviário, avaliando a cinética de sorção sob diferentes pHs e, realizando o estudo de isothermas na condição de equilíbrio para interpretação dos mecanismos de sorção envolvidos.

No estudo das isothermas de sorção, a isoterma de Redlich-Peterson, avaliada através da inspeção dos gráficos e análise dos valores de coeficiente de determinação, permitiu supor que esse modelo seja o mais adequado para a análise da sorção da CIP em cama de aviário, no pH 6.

A continuidade do estudo demanda a avaliação termodinâmica do processo, bem como a inspeção de diferentes granulometrias e o estudo de dessorção. Em linhas gerais, a avaliação dos estudos de sorção do ciprofloxacino em cama de aviário mostrou-se atrativa conforme os resultados obtidos.

## REFERÊNCIAS

- FIGUEIREDO, L. A. **Fluoroquinolonas na avicultura: impacto sobre a comunidade bacteriana em solos e organismos aquáticos**. 2015. Tese (Doutorado em Química na Agricultura e no Ambiente) - Centro de Energia Nuclear na Agricultura, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2015.
- USLU, M. Ö., et al. Analysis and sorption behavior of fluoroquinolones in solid matrices. **Water, Air and Soil Pollution**, v.190, p.55-63, 2008.
- RODRIGUES, K. L. T. **Desenvolvimento de metodologia analítica para determinação simultânea de microcontaminantes emergentes em águas superficiais por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto. Instituto de Ciências Exatas e Biológicas. Programa de Pós-graduação em Engenharia Ambiental. 2012.
- MELO, S. A. S. et al. Degradation of residual pharmaceuticals by advanced oxidation processes. **Química Nova**, Araraquara -SP, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.
- TURIEL, E.; MARTÍN-ESTEBAN, A.; TADEO, J.L. Multiresidue analysis of quinolones and fluoroquinolones in soil by ultrasonic-assisted extraction in small columns and HPLC-UV. **Analytica Chimica Acta**, v.562, n. 1, p. 30-35, 2006.
- JALIL, M. E. R.; BASCHINI, M.; SAPAG, K. Influence of pH and antibiotic solubility on the removal of ciprofloxacin from aqueous media using montmorillonite. **Applied Clay Science**, v. 114, p. 69-76, 2015.
- PEREIRA, L. A. Sorção e dissipação de fármacos veterinários em solos brasileiros. Tese de Doutorado – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química. Campinas, São Palo, 2014.
- JOHNSON, D.J.; SANDERSON, H.; BRAIN, R. A.; WILSON, C.J.; BESTARI, K. T.; SOLOMON, K. R. Exposure assessment and microcosm fate of selected selective Capítulo 8 241 serotonin reuptake inhibitors. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 42, n. 3, p. 313-323, 2005.