

I-737 - TECNOLOGIAS DE MEMBRANAS PARA REMOÇÃO DE FÁRMACOS DA ÁGUA

Alexandre Giacobbo ⁽¹⁾

Engenheiro de Bioprocessos e Biotecnologia pela Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS). Mestre, Doutor e Pós-Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais (PPGE3M), da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Isabella Franco Pasqualotto ⁽²⁾

Graduada em Engenharia Química na UFRGS.

Rafael Cabeleira de Coronel Machado Filho ⁽³⁾

Graduando em Engenharia Ambiental na UFRGS.

Marco Antônio Siqueira Rodrigues ⁽⁴⁾

Químico Industrial e Bacharel em Química pela UFRGS. Mestre e Doutor em Engenharia pelo PPGE3M/UFRGS. Professor Titular no Instituto de Ciências Exatas e Tecnológicas da Universidade Feevale.

Andréa Moura Bernardes ⁽⁵⁾

Engenheira Química pela PUCRS. Mestra em Engenharia pelo PPGE3M/UFRGS. Doutora em Engenharia de Materiais pela Technische Universität Berlin (Alemanha). Professora Titular na Escola de Engenharia da UFRGS.

Endereço⁽¹⁾: Av. Bento Gonçalves, 9500 - Campus do Vale, Setor 4, Prédio 43426 - Bairro Agronomia - Porto Alegre - RS - CEP: 91.509-900 - Brasil - Tel: (51) 3308-9428 - e-mail: alexandre_giacobbo@yahoo.com.br

RESUMO

A detecção de fármacos e outros contaminantes de preocupação emergente (CPE) em concentrações cada vez maiores em águas e efluentes aponta para um cenário preocupante, principalmente pelo fato de os métodos convencionais comumente utilizados em estações de tratamento de água e de efluentes serem ineficazes na remoção desses contaminantes. Considerando isso, o presente estudo tem por objetivo avaliar a ultrafiltração e a nanofiltração, duas tecnologias de membranas, na remoção de fármacos da água, bem como a otimização das condições operacionais dessas tecnologias e a seleção da membrana mais adequada. Foram avaliadas as membranas NF90 (nanofiltração) e XT (ultrafiltração) na remoção de dois fármacos de grande consumo, atenolol (ATN) e sulfametoxazol (SMX), e que possuem características físico-químicas distintas quando estão em solução. Em pH neutro (7,0), o ATN se ioniza, apresentando carga positiva (+1), enquanto que o SMX apresenta carga negativa (-1). Nas mesmas condições operacionais, a membrana de ultrafiltração apresentou fluxos de permeado cerca de quatro vezes maiores que a membrana de nanofiltração, porém a rejeição (remoção) aos fármacos foi muito menor, observando-se rejeições moderadas apenas a baixas pressões de operação. Na pressão de 2 bar a membrana XT atingiu as maiores rejeições, cerca de 56% para SMX e 23% para ATN. Por outro lado, a membrana NF90 foi efetiva na remoção de fármacos, atingindo rejeições de 84–96%, independentemente da pressão de operação. Além disso, a membrana de nanofiltração também apresentou elevados fluxos de permeado – superiores a $50 \text{ kg h}^{-1} \text{ m}^{-2}$ na pressão de 8 bar – e ausência de incrustação nas condições avaliadas, demonstrando ser uma tecnologia promissora para a remoção de CPE da água.

PALAVRAS-CHAVE: Nanofiltração, Ultrafiltração, Tratamento de Água, Contaminante Emergente, Antibiótico.

INTRODUÇÃO

A quantidade de fármacos e de outros contaminantes de preocupação emergente (CPE) detectados em diferentes matrizes aquosas, como efluentes, águas superficiais, subterrâneas e potável tem aumentado ao longo das últimas décadas (Machado *et al.*, 2016). Vários estudos têm demonstrado que esses contaminantes não são necessariamente novas substâncias (Schnoor, 2014), mas sim compostos que têm sido detectados devido ao aperfeiçoamento e desenvolvimento de equipamentos e métodos analíticos mais sensíveis capazes de analisar soluções multicomponentes com baixas concentrações, na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} (Chaves, Barbosa e Primel, 2021; Montagner *et al.*, 2019). Consoante a isso, estudos têm demonstrado importantes efeitos nocivos para

seres humanos e outros seres vivos quando compostos farmacêuticos são liberados no meio ambiente (Cantoni *et al.*, 2021; Castillo-Zacarias *et al.*, 2021).

Nesse contexto, Montagner *et al.* (2019) destacam que embora alguns CPE apresentem baixa toxicidade aguda, em um cenário de exposição crônica muitos deles podem causar efeitos significativos no metabolismo de organismos vivos mesmo em concentrações tão baixas ($\mu\text{g L}^{-1}$ – ng L^{-1}) quanto às encontradas no meio ambiente, podendo afetar a saúde de organismos aquáticos e também de humanos. Ji *et al.* (2012), ao realizar testes de toxicidade com atenolol (ATN) – um betabloqueador amplamente utilizado no tratamento de doenças cardiovasculares, como a hipertensão – em *D. Magna*, descobriram que aproximadamente 70% dos indivíduos perderam a mobilidade quando expostos a 40 μM de ATN por 48 horas. Além disso, estudos também têm demonstrado que um aumento no tempo de exposição de antibióticos a comunidades microbianas, externas ao corpo humano, contribui para a disseminação de genes de resistência a antibióticos entre patógenos humanos (Rutgersson *et al.*, 2014; Shi *et al.*, 2022; Xu *et al.*, 2015).

Face a esse preocupante cenário, torna-se importante o estudo e desenvolvimento de tecnologias capazes de remover fármacos e demais CPE tanto de efluentes como de águas, minimizando os impactos destes contaminantes no meio ambiente e em seres humanos (Souza *et al.*, 2020). Isto se torna mais relevante ao passo que estudos demonstraram que estações convencionais de tratamento de efluentes e de água são ineficientes na remoção destes contaminantes (Adams *et al.*, 2002; Senta, Terzic e Ahel, 2013).

Diante da problemática apresentada, o presente trabalho tem como objetivo avaliar duas tecnologias de membranas, ultrafiltração e nanofiltração, na remoção de fármacos da água, bem como otimizar as condições operacionais e também definir o tipo de membrana mais adequado para a remoção de fármacos da água. Para tal, foram avaliados dois fármacos amplamente utilizados, atenolol (ATN) e sulfametoxazol (SMX), e com diferentes características físico-químicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho foram avaliadas duas tecnologias de membranas, em diferentes condições operacionais, na remoção de fármacos da água. Foram avaliadas membranas comerciais, sendo uma de nanofiltração, de poliamida (NF90, DOW FilmTec, EUA); e uma de ultrafiltração, de polietersulfona (XT, Synder Filtration, EUA), com massas moleculares de corte (MMC) de 200 e 1.000 Da, respectivamente.

Os ensaios de permeação foram realizados em uma unidade de filtração piloto para membranas planas, Lab Unit M20 (Alfa Laval, Dinamarca), com $3,6 \times 10^{-2} \text{ m}^2$ de área de membrana. As membranas foram inicialmente lavadas com uma solução de NaOH, em pH 9,0, a 30 °C, por 30 min, para remover os produtos químicos de conservação das membranas. Subsequentemente, as membranas foram compactadas com circulação de água deionizada, a 8 bar, a 25 °C, por 2 h, como descrito em estudos prévios (Giacobbo *et al.*, 2021). Então, as membranas foram caracterizadas em termos da permeabilidade hidráulica (Trindade *et al.*, 2015) nas pressões de 2 a 8 bar.

Posteriormente, ensaios de permeação com soluções binárias, aquosas, com 5 mg L^{-1} de fármaco, SMX ou ATN, foram realizados em modo de recirculação total. Nestes ensaios, o permeado e o retido retornam ao tanque de alimentação para manter constante a concentração no tanque de alimentação. Os ensaios foram realizados à temperatura (25 °C) e vazão de alimentação (480 L h^{-1}) constantes, em pressões de 2, 4, 6 e 8 bar. Transcorrido o tempo de estabilização de 20 minutos em cada condição operacional, uma amostra de permeado foi coletada, afim de medir o fluxo de permeado (equação 1) e calcular a permeabilidade à solução (equação 2) e a rejeição aos fármacos estudados (equação 3).

$$J_P = \frac{m_f - m_i}{t \times A_m} \quad \text{equação (1)}$$

$$L_P = \frac{J_P}{\Delta P} \quad \text{equação (2)}$$

$$R_A = \frac{C_{Aa} - C_{Ap}}{C_{Aa}} \times 100 \quad \text{equação (3)}$$

onde J_P é o fluxo mássico de permeado ($\text{kg h}^{-1} \text{m}^{-2}$), m_f e m_i são as massas (kg) do frasco de amostra com e sem permeado, respectivamente, t é o tempo de coleta de permeado (h), A_m é a área útil de membrana (m^2), L_P é a permeabilidade à solução ($\text{kg h}^{-1} \text{m}^{-2} \text{bar}^{-1}$), ΔP é a pressão de operação (bar), R_A é a rejeição percentual ao soluto A, e C_{Aa} e C_{Ap} são as concentrações do soluto A na alimentação e no permeado, respectivamente.

A concentração dos fármacos foi determinada através de análises em um espectrofotômetro UV-Vis (PG Instruments, Reino Unido) nos comprimentos de onda de máxima absorção de cada fármaco, isto é, 226 nm para ATN e 265 nm para SMX, por meio de curvas de calibração (concentração de fármaco vs absorbância) (Giacobbo *et al.*, 2020; Soares *et al.*, 2021).

RESULTADOS

Na Figura 1 são apresentados os resultados da permeabilidade hidráulica (fluxo à água pura) e de permeação às soluções de atenolol e sulfametoxazol para as membranas estudadas. As duas membranas apresentaram comportamento similar nos ensaios de permeação, onde pode-se observar um aumento linear do fluxo de permeado com o aumento da pressão de operação. Além disso, os fluxos de permeado com as soluções de SMX e ATN foram ligeiramente menores que aqueles obtidos com água pura, sendo a membrana de UF aquela que apresentou os maiores valores. Além disso, também se observa um aumento nos fluxos de permeado com o aumento da MMC das membranas; ou seja, a membrana de ultrafiltração (XT), que possui poros maiores, apresentou fluxos de permeado mais elevados que a membrana NF90. Desta forma, obteve-se valores de permeabilidade às soluções de SMX e ATN na ordem de 19,7 e 18,2 $\text{kg h}^{-1} \text{m}^{-2} \text{bar}^{-1}$ para a membrana XT e 7,3 e 7,0 $\text{kg h}^{-1} \text{m}^{-2} \text{bar}^{-1}$ para a membrana NF90, respectivamente.

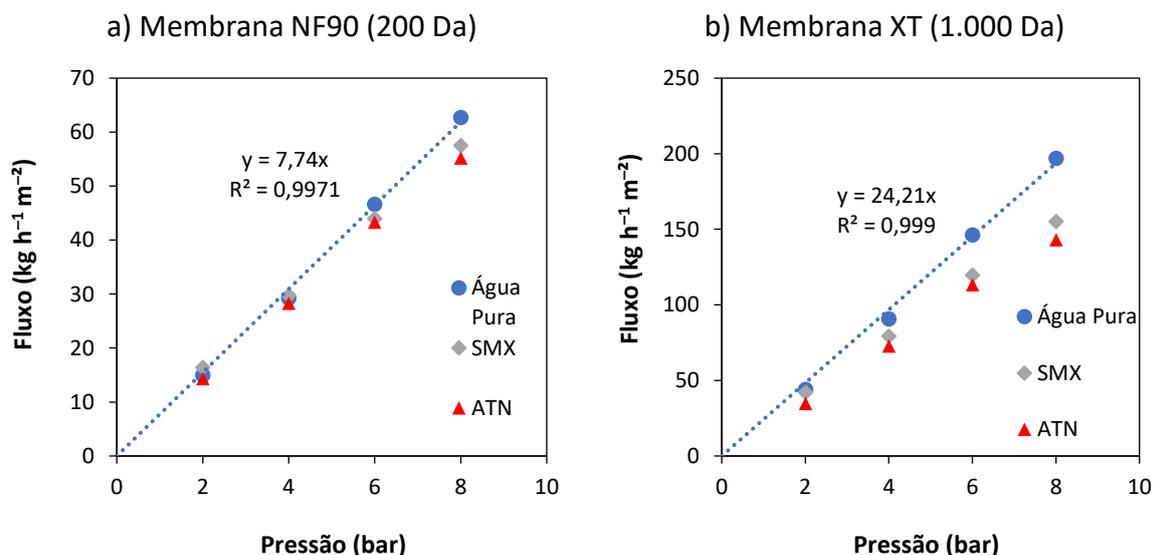


Figura 1: Fluxos de permeado à água pura e às soluções de atenolol (ATN) e sulfametoxazol (SMX) em função da pressão de operação para as membranas: a) NF90 e b) XT.

Na Figura 2 são apresentados os resultados de rejeição aos fármacos ATN e SMX em função da pressão de operação, para as membranas NF90 (Figura 2a) e XT (Figura 2b), respectivamente. A membrana de nanofiltração (NF90) apresentou elevadas rejeições (84-96%) aos fármacos avaliados, enquanto que a membrana de ultrafiltração (XT) apresentou rejeições moderadas ao SMX e baixas rejeições ao ATN. Além disso, para a membrana de ultrafiltração a rejeição foi dependente da pressão de operação, diminuindo à medida que a pressão aumenta de 2 para 8 bar, variando de 56% a 23% para SMX e de 23% a 5% para ATN, respectivamente.

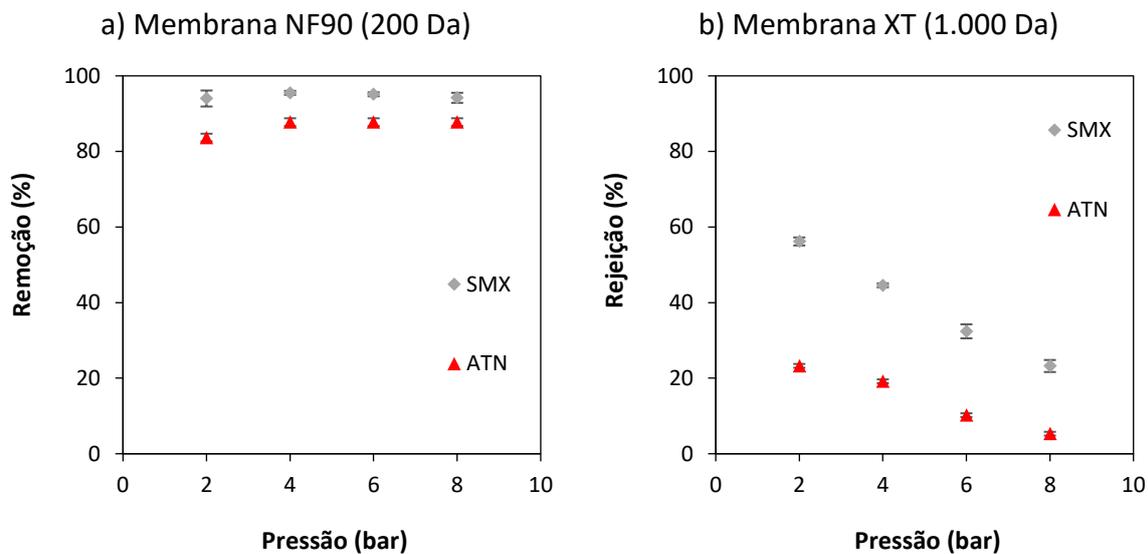


Figura 2: Rejeições a atenolol (ATN) e sulfametoxazol (SMX) em função da pressão de operação para as membranas: a) NF90 e b) XT.

DISCUSSÃO

O comportamento linear dos fluxos de permeado com a pressão observados na Figura 1 indica que as membranas não apresentaram incrustação (*fouling*) nas condições avaliadas. A diferença nos valores de permeabilidade às soluções contendo SMX e ATN está relacionada às características físico-químicas dos fármacos estudados e suas interações com as membranas. Ambos os fármacos possuem massa molecular muito próximas (253 Da para o SMX e 266 Da para o ATN); porém, em pH 7, condições do estudo, ambos os fármacos estão ionizados, com o SMX apresentando carga negativa (-1) (Barros *et al.*, 2023) e o ATN exibindo carga positiva (+1) (Soares *et al.*, 2021), enquanto que as membranas apresentam carga negativa (Najjar *et al.*, 2019; Souza *et al.*, 2018). Este efeito de ionização dos fármacos e das membranas resulta em interações eletrostáticas entre membranas e os fármacos, ao passo de haver atração do ATN pelas membranas (pois possuem cargas opostas, positiva e negativa, respectivamente) e repulsão do SMX pelas membranas (soluto e membranas possuem carga negativa), de modo que ocorre a adsorção do ATN às membranas resultando em um menor fluxo de permeado nos experimentos com ATN em comparação com os valores observados para o SMX (Figura 1). Este comportamento já havia sido observado em outros trabalhos utilizando as mesmas membranas, NF90 e XT, porém tratando matrizes aquosas contendo norfloxacin e rosuvastatina como contaminantes alvo (Giacobbo *et al.*, 2021; Souza *et al.*, 2018).

Por outro lado, a rejeição aos fármacos (Figura 2) mostrou comportamento oposto ao observado com o fluxo de permeado, uma vez que menores rejeições aos fármacos foram observadas para a membrana com maior MMC. Como o SMX (253 Da) e o ATN (266 Da) possuem massa molecular (MM) cerca de quatro vezes menor que a MMC (1.000 Da) da membrana de ultrafiltração (XT), esperava-se baixas rejeições. No entanto, verificou-se uma importante influência das interações eletrostáticas entre a membrana XT e os fármacos, de tal modo que o SMX – que sofre repulsão da membrana por possuir mesma carga – apresentou rejeições 2,5 vezes maiores que o ATN (fármaco que apresenta carga oposta à membrana, resultando em forças de atração) nas mesmas condições operacionais. Ademais, a membrana XT mostrou uma queda na rejeição aos fármacos com o aumento da pressão. Isto porque, quanto maior a pressão de operação menor a influência das interações eletrostáticas de repulsão e, portanto, rejeições menores. Para a membrana NF90, de nanofiltração, que apresenta MMC menor que a MM dos fármacos uma menor influência das interações eletrostáticas membrana-soluto foi observada, obtendo-se rejeições médias de 95% e 87% para SMX e ATN, respectivamente. Outros estudos (Bellona *et al.*, 2004; Souza *et al.*, 2017) também reportaram uma menor influência de interações eletrostáticas membrana-soluto e a predominância de impedimento estérico (efeito peneira) como mecanismo de separação atuante na membrana NF90.

CONCLUSÕES

O presente trabalho consiste na avaliação de duas tecnologias de membranas, ultrafiltração e nanofiltração, sob diferentes condições operacionais para a remoção de dois fármacos, amplamente consumidos (atenolol e sulfametoxazol), da água. A membrana de ultrafiltração (XT) apresentou os maiores fluxos de permeado, mas com menores taxas de rejeição para os fármacos estudados (5–56%), e essa taxa de rejeição foi dependente de: i) pressão de operação, quanto maior a pressão de operação, menor rejeição; ii) interações eletrostáticas fármaco-membrana, o fármaco com carga negativa (SMX), por possuir a mesma carga que as membranas, apresentou maiores rejeições que aquele com carga positiva (ATN), apesar de terem tamanhos semelhantes.

A membrana de nanofiltração avaliada, NF90, apresentou altas rejeições aos fármacos estudados (84–96%), sendo as menores rejeições para o ATN, que tem carga positiva. Considerando os parâmetros produtividade (maior fluxo de permeado) e seletividade (maior rejeição aos fármacos), a membrana NF90 foi a mais eficiente, pois apresentou fluxos de permeado superiores a $50 \text{ kg h}^{-1} \text{ m}^{-2}$ e rejeições superiores a 84% para ambos os fármacos a 8 bar de pressão. Além disso, nas condições avaliadas, não foi observado incrustação, o que proporciona maior vida útil às membranas. Portanto, no presente estudo, a nanofiltração foi a tecnologia de membranas mais recomendada para a remoção de fármacos da água, mas a ultrafiltração também apresentou remoções significativas quando baixas pressões foram usadas. Por fim, recomenda-se a realização de trabalhos futuros usando fármacos com MM inferior à MMC das membranas de nanofiltração para possibilitar uma avaliação mais ampla desta tecnologia.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES, FAPERGS e FINEP pelo suporte financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMS, C., WANG, Y., LOFTIN, K., MEYER, M. *Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes. Journal of Environmental Engineering*, v. 128, n. 3, p. 253–260, 2002.
2. BARROS, K.S., GIACOBBO, A., DALL AGNOL, G., VELIZAROV, S., PÉREZ-HERRANZ, V., BERNARDES, A.M. *Evaluation of mass transfer behaviour of sulfamethoxazole species at ion-exchange membranes by chronopotentiometry for electrodialytic processes. Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 931, p. 117214, 2023.
3. BELLONA, C., DREWES, J.E., XU, P., AMY, G. *Factors affecting the rejection of organic solutes during NF/RO treatment—a literature review. Water Research*, v. 38, n. 12, p. 2795–2809, 2004.
4. CANTONI, B., PENSERINI, L., VRIES, D., DINGEMANS, M.M.L., BOKKERS, B.G.H., TUROLLA, A., SMEETS, P.W.M.W., ANTONELLI, M. *Development of a quantitative chemical risk assessment (QCRA) procedure for contaminants of emerging concern in drinking water supply. Water Research*, v. 194, p. 116911, 2021.
5. CASTILLO-ZACARÍAS, C., BAROCIO, M.E., HIDALGO-VÁZQUEZ, E., SOSA-HERNÁNDEZ, J.E., PARRA-ARROYO, L., LÓPEZ-PACHECO, I.Y., BARCELÓ, D., IQBAL, H.N.M., PARRA-SALDÍVAR, R. *Antidepressant drugs as emerging contaminants: Occurrence in urban and non-urban waters and analytical methods for their detection. Science of The Total Environment*, v. 757, p. 143722, 2021.
6. CHAVES, M.D.J.S., BARBOSA, S.C., PRIMEL, E.G. *Emerging contaminants in Brazilian aquatic environment: identifying targets of potential concern based on occurrence and ecological risk. Environmental Science and Pollution Research*, v. 28, n. 47, p. 67528–67543, 2021.
7. GIACOBBO, A., SOARES, E.V., BERNARDES, A.M., ROSA, M.J., DE PINHO, M.N. *Atenolol removal by nanofiltration: a case-specific mass transfer correlation. Water Science and Technology*, v. 81, n. 2, p. 210–216, 2020.
8. GIACOBBO, A., SAPUDA, G.P.O., RODRIGUES, M.A.S., FERREIRA, J.Z., BERNARDES, A.M. *Processos de separação por membranas para remoção de fármacos da água: um estudo sobre a rosuvastatina.*

- Anais do 31º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Anais...Curitiba, Brasil: ABES, 2021.
9. JI, Y., ZENG, C., FERRONATO, C., CHOVELON, J.M., YANG, X. *Nitrate-induced photodegradation of atenolol in aqueous solution: Kinetics, toxicity and degradation pathways*. *Chemosphere*, v. 88, n. 5, p. 644–649, 2012.
 10. MACHADO, K.C., GRASSI, M.T., VIDAL, C., PESCARA, I.C., JARDIM, W.F., FERNANDES, A.N., SODRÉ, F.F., ALMEIDA, F.V., SANTANA, J.S., CANELA, M.C., NUNES, C.R.O., BICHINHO, K.M., SEVERO, F.J.R. *A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil*. *Science of The Total Environment*, v. 572, p. 138–146, 2016.
 11. MONTAGNER, C.C., SODRÉ, F.F., ACAYABA, R.D., VIDAL, C., CAMPESTRINI, I., LOCATELLI, M.A., PESCARA, I.C., ALBUQUERQUE, A.F., UMBUZEIRO, G.A., JARDIM, W.F. *Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 30, n. 3, p. 614–632, 2019.
 12. NAJJAR, A., SABRI, S., AL-GAASHANI, R., ATIEH, M.A., KOCHKODAN, V. *Antibiofouling performance by polyethersulfone membranes cast with oxidized multiwalled carbon nanotubes and arabic gum*. *Membranes*, v. 9, n. 2, p. 32, 2019.
 13. RUTGERSSON, C., FICK, J., MARATHE, N., KRISTIANSSON, E., JANZON, A., ANGELIN, M., JOHANSSON, A., SHOUCHE, Y., FLACH, C.F., LARSSON, D.G.J. *Fluoroquinolones and qnr genes in sediment, water, soil, and human fecal flora in an environment polluted by manufacturing discharges*. *Environmental Science and Technology*, v. 48, n. 14, p. 7825–7832, 2014.
 14. SCHNOOR, J.L. *Re-emergence of emerging contaminants*. *Environmental Science & Technology*, v. 48, n. 19, p. 11019–11020, 2014.
 15. SENTA, I., TERZIC, S., AHEL, M. *Occurrence and fate of dissolved and particulate antimicrobials in municipal wastewater treatment*. *Water Research*, v. 47, n. 2, p. 705–714, 2013.
 16. SHI, X., XIA, Y., WEI, W., NI, B.J. *Accelerated spread of antibiotic resistance genes (ARGs) induced by non-antibiotic conditions: Roles and mechanisms*. *Water Research*, v. 224, p. 119060, 2022.
 17. SOARES, E.V., GIACOBBO, A., RODRIGUES, M.A.S., DE PINHO, M.N., BERNARDES, A.M. *The effect of pH on atenolol/nanofiltration membranes affinity*. *Membranes*, v. 11, n. 9, p. 689, 2021.
 18. SOUZA, D.I., GIACOBBO, A., RODRIGUES, M.A.S., BERNARDES, A.M. *Evaluation of antibiotics removal from wastewater by nanofiltration*. *Proceedings of 15th International Conference on Environmental Science Technology-CEST. DF Lakkas, Rhodes, Greece*. Anais...2017.
 19. SOUZA, D.I., DOTTEIN, E.M., GIACOBBO, A., RODRIGUES, M.A.S., DE PINHO, M.N., BERNARDES, A.M. *Nanofiltration for the removal of norfloxacin from pharmaceutical effluent*. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 6, p. 6147–6153, 2018.
 20. SOUZA, D.I., GIACOBBO, A., FERNANDES, E.S., RODRIGUES, M.A.S., DE PINHO, M.N., BERNARDES, A.M. *Experimental design as a tool for optimizing and predicting the nanofiltration performance by treating antibiotic-containing wastewater*. *Membranes*, v. 10, n. 7, p. 156, 2020.
 21. TRINDADE, C.D.M., GIACOBBO, A., FERREIRA, V.G., RODRIGUES, M.A.S., BERNARDES, A.M. *Membrane separation processes applied to the treatment of effluents from nanoceramic coating operations*. *Desalination and Water Treatment*, v. 55, n. 1, p. 28–38, 2015.
 22. XU, J., XU, Y., WANG, H., GUO, C., QIU, H., HE, Y., ZHANG, Y., LI, X., MENG, W. *Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in a sewage treatment plant and its effluent-receiving river*. *Chemosphere*, v. 119, p. 1379–1385, 2015.