



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA

CAROLINE MACEDO COELHO

**BIOADSORÇÃO DE PROPANOLOL EM PARTÍCULAS DERIVADAS DA  
EXTRAÇÃO DE ALGINATO DA ALGA *SARGASSUM FILIPENDULA***

Campinas - SP

2019

CAROLINE MACEDO COELHO

**BIOADSORÇÃO DE PROPRANOLOL EM PARTÍCULAS DERIVADAS DA  
EXTRAÇÃO DE ALGINATO DA ALGA *SARGASSUM FILIPENDULA***

Dissertação apresentado à Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Engenharia Química.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Melissa Gurgel Adeodato Vieira

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA CAROLINE MACEDO COELHO E ORIENTADA PELA PROFA. DRA. MELISSA GURGEL ADEODATO VIEIRA.

---

Campinas - SP

2019

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura  
Luciana Pietrosanto Milla - CRB 8/8129

C65b Coelho, Caroline Macedo, 1993-  
Bioadsorção de propranolol em partículas derivadas da extração de alginato da alga Sargassum filipendula / Caroline Macedo Coelho. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Melissa Gurgel Adeodato Vieira.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química.

1. Adsorção. 2. Propranolol. 3. Sargassum. 4. Alginato. I. Vieira, Melissa Gurgel Adeodato, 1979-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Bioadsorption of propranolol into particles derived from alginate extraction from algae Sargassum filipendula

**Palavras-chave em inglês:**

Adsorption  
Propranolol  
Sargassum  
Alginate

**Área de concentração:** Engenharia Química

**Titulação:** Mestra em Engenharia Química

**Banca examinadora:**

Melissa Gurgel Adeodato Vieira [Orientador]  
Ambrosio Florêncio de Almeida Neto  
Marcus Bruno Soares Forte

**Data de defesa:** 12-07-2019

**Programa de Pós-Graduação:** Engenharia Química

**Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)**

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-2387-6043>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/0192204868590974>

Folha de Aprovação da Defesa de Dissertação de Mestrado defendida por Caroline Macedo Coelho aprovada em 12 de julho de 2019 pela banca examinadora constituída pelos seguintes doutores:

Profa. Dra. Melissa Gurgel Adeodato Vieira

FEQ / UNICAMP

Prof. Dr. Ambrósio Florêncio de Almeida Neto

FEQ / UNICAMP

Prof. Dr. Marcus Bruno Soares Forte

FEA / UNICAMP

ATA da Defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

Dedico esse trabalho aos meus queridos pais Sidnei e Cleia, por me ensinarem a ser resiliente e por estarem sempre ao meu lado, me apoiando em todas as etapas desse trabalho. Vocês foram minha inspiração.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus e a Umbanda, ao qual, pude me fortalecer para trilhar esse caminho na vida acadêmica.

À minha família, e em especial aos meus pais, Sidnei e Cleia, que sempre se preocuparam comigo. Sempre me dando base para continuar com sabedoria e força. Dedico também aos meus avós, Paulo, Paulina, Glória e Constantino que, mesmo não estando presente, à minha conquista deixaram vocês orgulhosos. Essa vitória é dedicada especialmente a vocês.

À Lara, por estar sempre presente, me apoiando e ajudando em tudo. Obrigada pelos conselhos, abraços e risadas traçados nesse percurso. Com certeza essa vitória também é sua.

Aos meus amigos, em especial ao Henrique, Pedro, Matheus e Verônica, que sempre me alegraram e torciam pelas minhas vitórias. Com certeza, vocês deixaram Campinas mais feliz. Obrigada pelo apoio e amizade, que sem dúvidas, levarei comigo para sempre, pois se tornaram minha família do coração

Ao pessoal do Laboratório LEA/LEPA, em especial ao Tales, Welenilton, Nilza e Júlia, pelos conselhos, ensinamentos e amizades criadas.

À professora Melissa Gurgel Edeodato Vieira, pela oportunidade de desenvolver esse projeto.

À UNIVESP, pelo auxílio financeiro e também pela oportunidade de me desenvolver como profissional na área acadêmica.

Ao CNPq (Proc. 406193/2018-5), também pelo suporte financeiro.

A todos os professores da Unicamp e aos funcionários que fizeram parte da minha formação e me ajudaram a alcançar o sucesso.

E principalmente a mim, por que venci todos os obstáculos com dedicação, resiliência, força e coragem. Nessa trajetória, consegui me desenvolver profissionalmente e como pessoa, sem sombras de dúvidas, eu me tornei uma mulher incrível.

## RESUMO

A contaminação de corpos hídricos por poluentes emergentes vem se tornando um problema ambiental em todo mundo. Como consequência, os resíduos farmacêuticos estão interagindo de forma danosa com a flora e fauna local, interferindo na fisiologia, no metabolismo e no comportamento das espécies ali presentes. Neste contexto, a bioadsorção torna-se uma alternativa promissora por ser de baixo custo e apresentar alta eficiência nos tratamentos de contaminantes, com baixas concentrações, presentes nos corpos hídricos. Bioadsorventes de baixo custo e eficientes são essenciais para que a bioadsorção seja economicamente atrativa. Dessa maneira, o uso do resíduo da extração de alginato como bioadsorvente no processo de remoção de fármacos é bastante atrativo. Assim, este trabalho visou avaliar a aplicabilidade do resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* na remoção do fármaco propranolol. Testes de afinidade adsorptiva foram realizados a fim de selecionar qual sistema fármaco/adsorvente mais promissor. Os fármacos de interesse acadêmico e econômico como cloridrato de metformina, losartana potássica, cafeína, cloridrato de propranolol e diclofenaco de sódio foram avaliados. Os resultados dos testes de afinidade destes fármacos com diferentes materiais não convencionais apontaram que o cloridrato de propranolol foi melhor removido usando como bioadsorvente o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* (98 %). O efeito do pH no processo adsorptivo foi avaliado e não apresentou influência significativa. Um planejamento experimental do tipo delineamento composto central rotacional foi empregado para otimização das condições operacionais. Dentro da faixa de valores estudados, o melhor resultado foi para a condição de 0,2 mmol/L de concentração inicial de propranolol, 150 rpm de velocidade de agitação e 0,4 g de massa de adsorvente em 50 mL de solução de fármaco. Além disso, foram realizados estudos relativos à cinética, onde se obteve um tempo de equilíbrio de adsorção de 40 minutos para concentração de 0,25 mmol/L e de 60 minutos para as concentrações de 0,50 e 0,75 mmol/L. Os modelos de pseudoprimera ordem, pseudossegunda ordem, resistência à transferência de massa em filme externo, Boyd e difusão intrapartícula foram ajustados às curvas experimentais, sendo que o modelo de pseudossegunda ordem foi o que melhor representou os dados cinéticos, indicando que a etapa final do processo de bioadsorção seja mais lenta, devido à influência da difusão intrapartícula, apesar da etapa controladora ser a transferência de massa em filme externo. O estudo de equilíbrio foi conduzido em 20, 30 e 40 °C. Os modelos de Langmuir, Freundlich e Dubinin-Radushkevich foram aplicados aos dados. A maior capacidade de adsorção obtida a partir do modelo de Langmuir, o mais preditivo entre os modelos avaliados, foi de 1,9069 mmol/g a 20 °C. A partir do estudo termodinâmico, verificou-se que a bioadsorção do propranolol no resíduo da alga é um processo exotérmico e espontâneo e que a superfície do biomaterial é heterogênea. Espectros de FTIR indicaram que os principais grupos envolvidos no processo de remoção de propranolol foram os grupos hidroxilas, aminos, alcoólicos e sulfonatos. Micrografias do MEV mostraram que a superfície do bioadsorvente se tornou menos rugosa e deformada. Com as análises térmicas, observou-se que o perfil da perda de biomassa pôde ser subdividido em três etapas (perda de umidade, decomposição dos voláteis e lipídios). A porosidade do bioadsorvente aumentou de 10,25 % para 12,72 %, após bioadsorção de propranolol. Por fim, verificou-se que o resíduo obtido da extração de alginato é viável para o uso como bioadsorvente na remoção do cloridrato de propranolol em soluções aquosas diluídas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Bioadsorção, Resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula*, Cloridrato de propranolol.

## ABSTRACT

Contamination of water bodies by emerging pollutants has become an environmental problem worldwide. Consequently, pharmaceutical residues are interacting in a harmful way with native flora and fauna, interfering in the physiology, the metabolism and the behavior of the species present in there. In this context, bioadsorption becomes a promising alternative because it has low cost and presents high efficiency in the treatments of contaminants, with low concentrations, present in the hybrid bodies. Low cost and efficient bioadsorbents are essential for bioadsorption to be economically attractive. Thereby, the use of the alginate extraction residue as a bioadsorbent in drug removal process is quite attractive. Thus, this work aims to evaluate the applicability of the residue of brown algae *Sargassum filipendula* in the removal of the drug propranolol. Adsorption affinity tests were performed to select the most promising drug/adsorbent system. Pharmaceutical compounds of academic and economic interest such as metformin hydrochloride, potassium losartan, caffeine, propranolol hydrochloride and sodium diclofenac were evaluated. The results of the affinity tests with different non-conventional materials indicated that propranolol hydrochloride was better removed using as bioadsorbent the residue of brown algae *Sargassum filipendula* (98%). The pH effect on the adsorption process showed no significant influence. An experimental planning of the rotational central composite design was used to optimize the operational conditions. Within the range of values studied, the best result reached was for the condition of 0.2 mmol / L of initial concentration of propranolol, 150 rpm of agitation speed and 0.4 g of adsorbent mass in 50 ml of drug solution. In addition, studies related to kinetics were performed, where an adsorption equilibrium time of 40 minutes was reached for concentration of 0.25 mmol/L and 60 minutes for concentrations of 0.50 and 0.75 mmol/L. The pseudo first order models, pseudo second order, resistance to mass transfer in external film, Boyd and intraparticle diffusion were adjusted to the experimental curves. The pseudo second order model represented the best kinetic data, indicating that the final step of the biosorption process is slower, due to the influence of intraparticle diffusion, although the controller step is mass transfer in external film. The equilibrium study was conducted at 293, 303 and 313 K. The Langmuir, Freundlich and Dubinin-Radushkevich models were applied to the data. The highest adsorption capacity obtained from the Langmuir model, the most predictive among the evaluated models, was 1.9069 mmol/g at 293 K. From the thermodynamic study, it was verified that the bioadsorption of propranolol in the algae residue is an exothermic and spontaneous process and that the surface of the biomaterial is heterogeneous. FTIR spectra indicated that the main groups involved in the removal of propranolol were hydroxyl groups, amines, alcohols and sulfonates. SEM micrographs showed that the surface of the bioadhesive became less rough and deformed. With the thermal analysis, it was observed that the biomass loss profile could be subdivided into three stages (loss of moisture, volatile decomposition and lipids). The bioadhesive porosity increased from 10.25% to 12.72% after bioadsorption of propranolol. Finally, it has been found that the residue obtained from the extraction of alginate is viable for use as a bioadsorbent in the removal of the propranolol hydrochloride in dilute aqueous solutions.

**KEYWORDS:** Bioadsorption, Residue of brown alga *Sargassum filipendula*, Propranolol hydrochloride.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 3. 1: Estrutura química e fórmula molecular do Cloridrato de Propranolol.....	31
Figura 3. 2: Possíveis rotas de contaminação do meio ambiente pelos fármacos. ....	35
Figura 3. 3: Definição de adsorvato e adsorvente .....	45
Figura 3. 4: Classificação do tamanho do poro segundo a IUPAC. ....	48
Figura 3. 5: Tipos de isoterma de adsorção. ....	56
Figura 3. 6: Classificação das isotermas de equilíbrio gás-sólido da IUPAC. ....	57
Figura 3. 7: Estrutura da fucoídiana. ....	69
Figura 3. 8: (a) Esquema dos componentes da parede celular das algas marrons (b) Esquema da formação de gel de alginato de cálcio.....	70
Figura 5. 1: Porcentagem de remoção dos fármacos com diferentes adsorventes alternativos....	
Figura 5. 2: % Remoção do propranolol para os valores de pH: pH = 4, pH = 6, pH = 12 e pH natural. ....	85
Figura 5. 3: Diagrama de Pareto.....	89
Figura 5. 4: Valores preditivos versus valores experimentais (mmol/g).....	92
Figura 5. 5: Valores residuais versus valores experimentais.....	93
Figura 5. 6: Superfície de contorno e de resposta do modelo.....	94
Figura 5. 7: Cinéticas de bioadsorção do propranolol utilizando o bioadsorvente in natura para três concentrações iniciais: 0,25; 0,50 e 0,75 mmol/L. ....	95
Figura 5. 8: Porcentagem de remoção do propranolol utilizando o bioadsorvente in natura para três concentrações iniciais: 0,25; 0,50 e 0,75 mmol/L. ....	96
Figura 5. 9: Ajuste dos modelos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem (a), resistência à transferência de massa em filme externo (b), Boyd (c) e difusão intrapartícula (d) à curva cinética na concentração inicial de 0,244 mmol/L.....	98
Figura 5. 10: Ajuste dos modelos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem (a), resistência à transferência de massa em filme externo (b), Boyd (c) e difusão intrapartícula (c) à curva cinética na concentração inicial de 0,495 mmol/L.....	99
Figura 5. 11: Ajuste dos modelos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem (a), resistência à transferência de massa em filme externo (b), Boyd (c) e difusão intrapartícula (c) à curva cinética na concentração inicial de 0,748 mmol/L.....	100
Figura 5. 12: Isotermas de bioadsorção do propranolol nas temperaturas de 20, 30 e 40 °C.	104

Figura 5. 13: Ajustes dos modelos às isotermas de bioadsorção de propranolol na temperatura de 20 °C. ....	105
Figura 5. 14: Ajustes dos modelos às isotermas de bioadsorção de propranolol na temperatura de 30 °C. ....	105
Figura 5. 15: Ajustes dos modelos às isotermas de bioadsorção de propranolol na temperatura de 40 °C. ....	106
Figura 5. 16: Influência da temperatura no processo de bioadsorção de propranolol pelo bioadsorvente. ....	108
Figura 5. 17: Gráficos de $\ln(KL)$ vs $1/T$ para obtenção das grandezas termodinâmicas. ....	110
Figura 5. 18: Calor isostérico para a bioadsorção para diferentes temperaturas com $q_e$ 1,4, 1,5, e 1,6 mmol/L. ....	112
Figura 5. 19: Variação de $\Delta H_{st}$ com diferentes valores de $q_e$ (mmol/L). ....	113
Figura 5. 20: Massa necessária de adsorvente para remoção de 50, 60, 70, 80 e 90% de propranolol em diferentes volumes de efluentes. ....	115
Figura 5. 21: Espectro do FTIR do bioadsorvente pré e pós-processo de adsorção. ....	116
Figura 5. 22: Micrografias com ampliação de 500x (a) e 80x (b) do bioadsorvente pré processo de adsorção. ....	118
Figura 5. 23: Micrografias com ampliação de 500x (a) e 80x (b) do bioadsorvente pós-processo de adsorção. ....	119
Figura 5. 24: Curvas da análise térmica para o biomaterial. ....	120
Figura 5. 25: Curvas da análise térmica para o biomaterial pós-processo de adsorção. ....	121
Figura 5. 26: Curva DTG do biomaterial pré-processo de adsorção. ....	121
Figura 5. 27: Curva DTG do biomaterial pós-processo de adsorção. ....	122
Figura 5. 28: Volume de intrusão de mercúrio em função do diâmetro de poros para o bioadsorvente no pré e pós processo de bioadsorção. ....	124

## LISTA DE TABELAS

Tabela 3. 1: Principais classes de poluentes orgânicos emergentes. ....	25
Tabela 3. 2: Principais classes terapêuticas de fármacos e compostos farmacêuticos mais comumente encontrados em efluentes e no meio ambiente. ....	28
Tabela 3. 3: Concentração de fármaco (ng/L) presentes nos corpos híbridos. ....	28
Tabela 3. 4: Fármacos detectados em águas para consumo humano. ....	30
Tabela 3. 5: Principais propriedades do cloridrato de propranolol. ....	32
Tabela 3.6: Concentrações médias de propranolol detectadas em ambientes aquáticos. ....	33
Tabela 3. 7: Concentração de fármacos (ng/L) em afluentes e efluentes de ETEs. ....	38
Tabela 3. 8: Contaminantes emergentes (ng/L) nos diferentes ciclos hidrológico urbano. ....	43
Tabela 3. 9: Principais diferenças entre fisissorção e quimissorção. ....	46
Tabela 3. 10: Fator de separação adimensional e o tipo de isoterma de Langmuir. ....	58
Tabela 3. 11: Constante empírica adimensional e o tipo de isoterma de Freundlich ....	60
Tabela 3.12: Características do processo de adsorção através das grandezas termodinâmicas. ....	62
Tabela 3. 13: Principais pigmentos constituintes de algumas classes de algas marinhas. ....	67
Tabela 4.1: Condições experimentais das variáveis investigadas no planejamento experimental. ....	77
Tabela 5. 1: Capacidade de adsorção dos adsorventes, q ( $\mu\text{mol/g}$ ). ....	83
Tabela 5. 2: Capacidade de remoção q ( $\text{mmol/g}$ ) do propranolol para os valores de pH: pH = 4, pH = 6, pH = 12 e pH natural. ....	85
Tabela 5. 3: Resultados do teste Tukey para a bioadsorção do propranolol. ....	86
Tabela 5. 4: Resultados do planejamento experimental por delineamento composto central rotacional (DCCR). ....	87
Tabela 5. 5: Dados obtidos através das interações dos fatores no software Statistica. ....	89
Tabela 5. 6: Análise da variância (ANOVA). ....	90
Tabela 5. 7: Resultados do teste de F calculado e tabelado. ....	91
Tabela 5. 8: Resultado do ensaio de cinética de adsorção do propranolol. ....	95
Tabela 5. 9: Parâmetros dos modelos cinéticos para bioadsorção de propranolol. ....	101
Tabela 5. 10: Parâmetros dos modelos de Langmuir, Freundlich e Dubinin-Radushkevich (D-R) para bioadsorção de propranolol em três temperaturas diferentes. ....	107
Tabela 5. 11: Capacidade máxima de adsorção gerado pelo modelo de Langmuir para diferentes adsorventes. ....	109

Tabela 5. 12: Grandezas termodinâmicas obtidas para bioadsorção de propranolol temperaturas de 20, 30 e 40 °C. ....	110
Tabela 5. 13: Valores de $\Delta H_{st}$ para a bioadsorção de propranolol.....	113
Tabela 5. 14: Grupos funcionais presentes na etapa de pré e pós-adsorção.....	117
Tabela 5. 15: Composição química mássica (%) do bioadsorvente pré e pós-processo de adsorção. ....	119
Tabela 5. 16: Densidade real, densidade aparente e porosidade do biomaterial no pré e pós-processo de adsorção. ....	123

## LISTA DE NOMENCLATURAS

ACs: Carvões ativados

ANA: Agência Nacional das Águas

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AVC: Acidentes Cerebrovasculares

CAF: Cafeína

CE: Contaminantes Emergentes

CONAMA: Conselho Nacional do Meio Ambiente

DCCR: Delineamento composto central rotacional

DIC: Diclofenaco de sódio

D-R: Dubinin-Radushkevich

DTA: Análise Térmica Diferencial

DTG: Análise de Termogravimetria Derivada

ETAs: Estações de Tratamento de água

ETEs: Estações de Tratamento de Esgoto

FTIR: Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier

G: Ácido  $\alpha$ -L-gulurônico

HA: Hipertensão arterial

IAM: Infartos do Miocárdio

IUPAC: International Union of Pure and Applied Chemistry

LOS: Losartana potássica

M: Ácido  $\beta$ -D-manurônico

MET: Cloridrato de metformina

MEV: Análise de microscopia eletrônica de varredura

NF: Nanofiltração

OMS: Organização Mundial da Saúde

POA: Processos Oxidativos Avançados

POEs: Poluentes orgânicos emergentes

POPs: Poluentes orgânicos persistentes

PRO: Cloridrato de propranolol

RO: Osmose reversa

SUS: Sistema Único de Saúde

TGA: Análise Termogravimétrica

UE: União Europeia

UWC: Ciclo Urbano de Água

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\% R$ : Porcentagem de remoção (%)

$a$ : Área superficial específica do adsorvente ( $m^2/m^3$ )

$Bt$ : função matemática de fração de soluto adsorvido em um tempo específico

$C$ : Constante relativa à espessura da camada limite (valor da intersecção da reta com o eixo  $qt$ ).

$C(t)$ : Concentração de soluto em solução em um tempo ( $mmol/L$ )

$C_e$ : Concentração de soluto em solução no equilíbrio ( $mmol/L$ );

$C_f$ : Concentração da solução de fármaco após o processo de adsorção ( $mmol/L$ )

$C_0$ : Concentração inicial de soluto em solução em um tempo  $t$  ( $mmol/L$ )

$C_p(t)$ : Concentração do adsorbato no filme adjacente à superfície ( $mmol/L$ )

$D_i$ : Coeficiente de difusão efetiva ( $cm^2/min$ )

$E$ : Energia livre de sorção ( $J/mol$ ).

$F$ : Fração de soluto adsorvido em um tempo qualquer

$K$ : Constante de equilíbrio

$k$ : número de variáveis envolvidas

$k_1$ : Constante de velocidade de adsorção de pseudoprimera ordem ( $min^{-1}$ )

$k_2$ : Constante de velocidade de adsorção de pseudossegunda ordem ( $min^{-1}$ )

$K_{DR}$ : Constante associada à energia de adsorção ( $E$ ) ( $mol^2/J^2$ )

$K_F$ : Constante de Freundlich para capacidade de adsorção do adsorvente  
[( $mmol/g$ ).( $L/mmol$ ) $^{1/n}$ ]

$K_i$ : Coeficiente de transferência de massa que engloba difusão efetiva ( $mmol/g.min^{0.5}$ )

$K_L$ : Constante da Isoterma de Langmuir ou constante de equilíbrio de adsorção ( $L/mmol$ )

$K_{TM}$ : Coeficiente de transferência de massa no filme externo ( $m/s$ )

$m$ : Massa de adsorvente ( $g$ )

$M$ : Quantidade de adsorvente ( $g$ )

$q$ : Concentração do adsorbato no adsorvente para uma cobertura total dos sítios disponíveis ( $mmol/g$ )

$q_e$ : Quantidade de soluto adsorvido por massa de adsorvente no equilíbrio ( $mmol/g$ )

$q_0$ : Capacidade de adsorção inicial do fármaco ( $mmol/g$ )

$q_t$ : Quantidade de soluto adsorvida por massa de adsorvente em um instante de tempo  $t$  (mmol/g)

$q_m$ : Capacidade de adsorção relacionada ao volume de microporos (mmol/g)

$q_{max}$ : Capacidade máxima de adsorção de Langmuir (mmol/g)

$r$ : Raio médio da partícula de adsorvente, assumindo a esfericidade desta (cm)

$R$ : Constante dos gases ideais (J/mol.K)

$T$ : Temperatura de adsorção (K)

$t$ : Tempo (min)

$V$ : Volume da solução de fármaco (L)

$V_e$ : volume do efluente (L)

$\alpha$ : Níveis dos pontos axiais

$\varepsilon$ : Potencial de Polanyi (J/mol)

$\varepsilon_p$ : Porosidade da partícula

$n$ : Constante empírica adimensional que mede a intensidade da adsorção

$\rho_{aparente}$ : Massa específica aparente fornecida pela porosimetria de mercúrio (g/cm<sup>3</sup>);

$\rho_{real}$ : Massa específica real obtida por picnometria a gás hélio (g/cm<sup>3</sup>)

$\Delta G$ : Variação da energia livre de Gibbs (J/mol)

$\Delta H$ : Variação de entalpia (J/mol)

$\Delta H_{st}$ : Calor isostérico de adsorção (kJ/mol)

$\Delta S$ : Variação de entropia (J/mol.K)

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>19</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>22</b>
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>23</b>
3.1. CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL .....	23
<b>3.1.1. Contaminação de recursos híbridos por poluentes emergentes</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1.2. Fármaco: contaminante ambiental emergente</b> .....	<b>26</b>
3.2. EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE EFLUENTES (ETE) .....	37
3.3. PROCESSOS DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM MEIO AQUOSO .....	39
<b>3.3.1. Filtração por membranas</b> .....	<b>39</b>
<b>3.3.2. Processos oxidativos avançados</b> .....	<b>40</b>
<b>3.3.3. Adsorção com carvão ativado</b> .....	<b>40</b>
3.4. CONTAMINANTES EMERGENTES NA AMÉRICA LATINA .....	42
3.5. PROCESSO DE ADSORÇÃO .....	44
<b>3.5.1. Fatores que influenciam na adsorção</b> .....	<b>47</b>
<b>3.5.2. Materiais Adsorventes</b> .....	<b>48</b>
3.6. AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE ADSORÇÃO .....	49
<b>3.6.1. Cinética e Modelos de Adsorção</b> .....	<b>49</b>
<b>3.6.2. Isotermas e Modelos de Equilíbrio de Adsorção</b> .....	<b>55</b>
<b>3.6.3. Termodinâmica de Adsorção</b> .....	<b>61</b>
<b>3.6.4. Calor isostérico</b> .....	<b>63</b>
3.7. BIOADSORVENTES.....	64
<b>3.7.1. Algas marinhas</b> .....	<b>64</b>
<b>4. MATERIAL E METODOLOGIA</b> .....	<b>72</b>
4.1. MATERIAL.....	72
<b>4.1.1. Adsorventes</b> .....	<b>72</b>
<b>4.1.2. Solução adsorbato</b> .....	<b>72</b>
4.2. EQUIPAMENTOS .....	72
4.3. METODOLOGIA .....	73
<b>4.3.1. Preparação dos Bio/Adsorventes alternativos</b> .....	<b>73</b>
<b>4.3.2. Preparação do adsorbato</b> .....	<b>75</b>
4.4. TESTE DE AFINIDADE DOS FÁRMACOS EM DIFERENTES PARTÍCULAS ADSORTIVAS .....	75

4.5. MÉTODO ANALÍTICO DE QUANTIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS .....	76
4.7. PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL .....	77
4.8. CINÉTICA DE ADSORÇÃO EM SISTEMA DE BANHO FINITO.....	78
4.9. EQUILÍBRIO E TERMODINÂMICA DE ADSORÇÃO .....	78
4.11. CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS OBTIDAS .....	80
<b>4.11.1. Identificação de Grupos Funcionais (FTIR).....</b>	<b>80</b>
<b>4.11.2. Análise de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....</b>	<b>81</b>
<b>4.11.3. Análises Térmicas (TGA/DTA/DTG).....</b>	<b>81</b>
<b>4.11.4. Picnometria a gás Hélio .....</b>	<b>81</b>
<b>4.11.5. Porosimetria de Mercúrio .....</b>	<b>82</b>
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>83</b>
<b>6. CONCLUSÕES E SUGESTÕES .....</b>	<b>126</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>129</b>

## 1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Medicamentos farmacêuticos são extremamente importantes para a prevenção de doenças e redução da mortalidade, promovendo a melhoria da qualidade de vida individual (BALAKRISHNA *et al.*, 2017). Como consequência desse uso abundante, o processo de crescimento industrial e populacional tem exposto o meio ambiente a diversas substâncias nocivas, como exemplo, os produtos fármacos (FLORES, 2004).

Esta exposição ocorre com frequência, principalmente em águas de superfície, lençóis freáticos, estações de tratamento e em águas de abastecimento (CARRARA *et al.*, 2008; RADJENOVIC, 2007; SONG, 2008; WILLIAMS, 2006). Consequentemente, a presença desses fármacos em efluentes tem aumentado os danos à flora e fauna local.

A persistência desses compostos nos corpos híbridos torna-se prejudicial à atividade biológica tanto em concentrações altas quanto em baixas. Os riscos ecológicos mais comuns são desregulação endócrina (MILLS e CHICHESTER, 2005), aumento da resistência a medicamentos antimicrobianos (ANDERSSON e HUGHES, 2012; LE-MINH *et al.*, 2010), absorção pelas plantas (CALDERÓN-PRECIADO, MATAMOROS e BAYONA, 2011) e bioacumulação na cadeia alimentar (SECONDES, 2014). Todos estes riscos estão associados com a perda de biodiversidade, o surgimento de superbactérias, a infertilidade humana e câncer.

Dentre os resíduos fármacos presentes no sistema aquático, os que mais se destacam são os grupos de antibióticos (KUMMERER, 2003). Os antibióticos representam a maior categoria de medicamentos utilizados na medicina humana e veterinária. A finalidade do uso desses medicamentos é para tratamento de doenças e infecções (MARTINEZ, 2009).

Os antibióticos podem ser considerados ‘pseudo-persistentes’ devido a sua introdução contínua no ecossistema (DOMÍNGUEZ, 2011). Normalmente, esses fármacos presentes no meio ambiente estão em concentrações na ordem de  $\mu\text{g/L}$  ou  $\text{ng/L}$  (HILTON e THOMAS, 2003). Mesmo em baixas concentrações, esses resíduos podem ser considerados deletérios à atividade biológica devido à permanência a longo prazo no meio ambiente.

Com o crescente aumento da utilização de produtos farmacêuticos, e como consequência, o aumento da liberação destes mesmos produtos no meio ambiente, juntamente com a escassez de tecnologia no tratamento desses efluentes, torna este tema de grande interesse na comunidade científica (BEHERA *et al.*, 2011).

## CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Atualmente, os processos utilizados para o tratamento de água e esgoto não conseguem remover totalmente os micropoluentes, como no caso os fármacos, devido à estrutura complexa desses produtos e sua baixa concentração no meio hídrico (MÉNDEZ-DÍA *et al.*, 2010).

Os métodos mais empregados para o tratamento de água e esgoto atualmente são coagulação, floculação, sedimentação, filtração, processo de troca iônica, adsorção com carvão ativado, separação por membrana, biodegradação, processos eletroquímicos e fotodegradação (ANDREOZZI, RAFFAELE e NICKLAS, 2003; CRISAFULLY, 2008; LÖFFLER *et al.*, 2005). Todos esses tratamentos têm como objetivo final a obtenção de uma água que seja adequada para o consumo humano, reuso ou reinserção ao meio ambiente. No entanto, esses métodos não são capazes de eliminar totalmente os fármacos ali presentes (LÖFFLER *et al.*, 2005).

Métodos avançados de tratamento vêm sendo aplicados, como a ozonização, irradiação ultravioleta, nanofiltração e osmose reversa. Porém, esses processos apresentam elevado investimento em uma escala de tratamento maior.

A dificuldade da eliminação total dos fármacos depende de inúmeros fatores, tais quais, tipo de substância a ser removida, composição, concentração e a quantidade de produto no efluente (GUARATINI e ZANONI, 2000). Além disso, o processo não pode acarretar em alterações no padrão da água, afetando assim a sua qualidade (BRANDÃO, 2006).

Dessa forma, as pesquisas recentes vêm buscando métodos que cubram essa lacuna apresentada nos métodos mais avançados. Dentre os métodos estudados, a adsorção tem tido um destaque pelo fato de ser uma técnica que apresenta alta seletividade, aplicabilidade em baixas concentrações, pode ser usada em processos contínuos e batelada, apresenta uma operação simples, há possibilidade de regeneração e de reutilização do adsorvente e apresenta baixo custo de investimento (NASUHOGLU *et al.*, 2012).

O desempenho de um processo de adsorção é afetado pelas características dos adsorventes, bem como a composição dos contaminantes. Dessa forma, há grande interesse no ramo de pesquisa sobre novos materiais que possam ser utilizados como adsorventes no processo de remoção dos fármacos nos efluentes (MOUSSAVI *et al.*, 2013).

Dentre os materiais adsorventes investigados, as argilas vêm se destacando como uma alternativa eficiente ao carvão ativado, por apresentar um elevado potencial para ser um adsorvente devido a sua área específica e a sua estabilidade mecânica (FREITAS *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2018). Oliveira (2018) investigou um dos contaminantes emergentes mais

## CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

comumente detectados nos corpos de água, a cafeína utilizando como adsorvente a argila verde lodo. Outro fármaco que vem sendo estudado como contaminante emergente é o diclofenaco de sódio. Maia (2019) investigou a remoção deste fármaco utilizando a argila organofílica. Essas pesquisas demonstraram que as argilas apresentaram elevado potencial para o uso de adsorvente de poluentes fármacos.

Os bioadsorventes também são considerados bastantes promissores para a adsorção por serem economicamente viável, minimizando os impactos ambientais e os custos de processo (BRANDÃO, 2006). Dessa forma, este trabalho também investigou o potencial de remoção dos fármacos com diferentes bioadsorventes.

As algas são encontradas em abundância ao longo da costa litorânea. São de fontes renováveis e de baixo custo e possuem afinidade adsortiva por diversos poluentes, o que torna viável seu emprego como bioadsorvente. Recentemente, alguns pesquisadores vêm empregando o resíduo da extração do alginato presentes em alga marrom como bioadsorvente devido à permanência de muitos sítios ativos mesmo após a extração do biopolímero (CARDOSO, *et al.*, 2016). Dessa forma, o objetivo deste trabalho é avaliar o potencial de remoção do propranolol, por meio da bioadsorção, empregando-se resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* como material alternativo eficaz e de baixo custo.

## 2. OBJETIVOS

O objetivo principal desse projeto consistiu em investigar o potencial de remoção do cloridrato de propranolol, empregando-se um resíduo derivado da extração de alginato de sódio da alga marrom *Sargassum filipendula* como bioadsorvente não convencional, eficaz e de baixo custo. Para atender este objetivo geral, os seguintes objetivos específicos foram propostos:

- Preparo dos bio/adsorventes alternativos: argilas (Bofe e Vermiculita), macrófitas aquáticas (*Salvinia natans* e *Pistia stratiotes*) e alga marrom (*Sargassum filipendula* e resíduo da extração do alginato);
- Realização de estudo de afinidade adsorptiva entre os diferentes fármacos, tais como: cloridrato de metformina, losartana potássica, cafeína, cloridrato de propranolol e diclofenaco de sódio e os bio/adsorventes para a seleção do fármaco e do adsorvente que oferecer maior potencial de remoção;
- Avaliação do efeito do pH para a bioadsorção do propranolol com o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula*;
- Avaliação dos efeitos de condições experimentais por planejamento experimental do tipo delineamento composto central rotacional (DCCR);
  - Concentração inicial de propranolol;
  - Agitação do meio;
  - Quantidade de adsorvente em relação a 50 mL de solução de fármaco.
- Estudo cinético de adsorção em batelada com o sistema fármaco-bioadsorvente mais promissor;
- Estudo do equilíbrio de adsorção do sistema de maior potencial adsorptivo com a obtenção de isotermas em diferentes temperaturas;
- Determinação das grandezas termodinâmicas do processo de adsorção: variação de entalpia, de entropia e de energia de Gibbs e do calor isostérico na bioadsorção do propranolol pelo bioadsorvente;
- Estudo do projeto simplificado da bioadsorção em batelada;
- Modelagem fenomenológica e de transferência de massa aos dados cinéticos e de equilíbrio de adsorção;
- Caracterização das partículas adsorventes mais promissoras pré e pós-processo adsorptivo.

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1. CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL

A contaminação dos recursos hídricos teve um aumento devido à expansão industrial e ao crescimento demográfico. A exposição dos poluentes no ambiente ocasiona riscos a fauna e flora local, bem como para a saúde pública. Com o avanço das metodologias de análise dos recursos naturais, identificou-se diversas substâncias que promovem desequilíbrios no ecossistema, como pesticidas, metais tóxicos, corantes sintéticos e fármacos. Estas substâncias também são encontradas nas estações de tratamento de água (ETAs) e de esgoto (ETEs). As origens desses poluentes são diversas, como efluentes hospitalares, industriais e esgoto doméstico (MATTAR, COSTA e BELISÁRIO, 2012).

As investigações dos compostos farmacêuticos começaram a receber atenção dos pesquisadores a partir da década de 70. Desde então, o interesse por monitoramentos dos resíduos de fármacos vem aumentando gradativamente em várias partes do mundo. As pesquisas apontam que os maiores gerados de efluentes farmacêuticos são as indústrias, por utilizarem um grande consumo de água para limpeza e manutenção dos equipamentos (NAPOLEÃO, *et al.*, 2011).

Dentre os microcontaminantes, os fármacos são denominados contaminantes emergentes (CE), por apresentarem persistência ambiental e serem moléculas biologicamente ativas. Apesar de terem efeitos adversos em seres vivos, esses contaminantes ainda não possuem um programa de monitoramento oficial. Os CE afetam diretamente na resposta normal da atividade hormonal, provocando alterações no sistema endócrino dos seres humanos e animais, sendo assim classificados como desreguladores endócrinos ou interferentes endócrinos. Pesquisas indicam a presença desses desreguladores no ambiente após passarem pelas estações de tratamento, sendo assim torna-se importante o estudo desses contaminantes nos recursos híbridos. Assim, busca-se processos que sejam capazes de degradar ou remover esses poluentes (NAPOLEÃO *et al.*, 2011).

### 3.1.1. Contaminação de recursos híbridos por poluentes emergentes

O termo contaminante emergente representa a classe de poluentes naturais ou sintéticos presentes em baixas concentrações, nas matrizes aquáticas na faixa de nanograma (ng) a micrograma por litro ( $\mu\text{g/L}$ ). Acredita-se que os efeitos causados pelos contaminantes afetam negativamente a saúde humana e o meio ambiente, apesar de seus impactos ainda não serem bem esclarecidos. A dificuldade em controlar a presença dessas substâncias em corpos d'água ocorre por não existirem legislações específicas que regulariza a presença destes contaminantes. Assim, gera-se uma lacuna no conhecimento detalhado das fontes, distribuição, níveis tóxicos de concentração, além dos efeitos adversos ao ecossistema (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013).

No Brasil, as normas existentes se restringem quase pela totalidade a produtos convencionais, como agrotóxicos e subprodutos. Essas regulamentações existem apenas para estabelecer os padrões de qualidade da água. Os desreguladores endócrinos, fármacos e produtos de cuidados pessoais, classificados como contaminantes emergentes, não fazem parte destas normas (BRANDT, 2012; FERNANDES *et al.*, 2011; PÁDUA, 2009). A partir de estudos sobre os efeitos adversos destes contaminantes ao ecossistema, pode-se viabilizar uma regulamentação que especifique as quantidades máximas destas substâncias a serem lançadas no ambiente aquático.

Os contaminantes emergentes referem-se a qualquer composto químico ou micro-organismos que potencial risco à saúde humana e ao ecossistema, que não apresentam normas regulamentais, como exemplos desses produtos: produtos de higiene, medicamentos, produtos veterinários, agrotóxicos, surfactantes e metabolitos, aditivos industriais, hormônios, etc (GAFFNEY *et al.*, 2014; SILVA e COLLINS, 2011).

A presença destes contaminantes emergentes pode afetar o sistema endócrino de humanos e de animais, mesmo em baixas concentrações nos corpos híbridos, alterando o funcionamento do sistema endócrino.

Segundo Silva (2015), estes contaminantes podem prejudicar a saúde do ser humano, acarretando em diversas doenças como, a redução da quantidade de esperma, o aumento da incidência de câncer de mama, de testículo e de próstata, e a endometriose. Além de causar abortos espontâneos, distúrbios metabólicos e incidência de neoplasias malignas, além da indução de bactérias mais resistentes (SILVA e COLLINS, 2011). Já os efeitos causados aos animais são associados a diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e

CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

tartarugas; feminização de peixes machos; indução da síntese de vitelogenina no plasma de peixes; problemas no sistema reprodutivo de peixes, répteis, pássaros e mamíferos, e alterações no sistema imunológico de mamíferos marinhos (SILVA, 2015).

Os contaminantes emergentes não necessitam ser persistentes nos corpos híbridos para que hajam efeitos prejudiciais no meio ambiente devido ao descarte contínuo desses compostos. O despejo desses microcontaminantes podem ocorrer na forma *in natura*, ou excretada na forma metabolizada. Os tratamentos ineficazes das estações de esgoto não são capazes de remover, na totalidade, esses poluentes emergentes, por não serem projetados para eliminar micro-poluentes. Dessa forma, são lançados diretamente nos corpos d'água (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; BRANDT, 2012; HEBERER; REDDERSEN, 2002). A Tabela 3.1 traz a listagem das principais classes de poluentes orgânicos emergentes.

Tabela 3. 1: Principais classes de poluentes orgânicos emergentes.

Classe	Exemplos
<b>1) Produtos farmacêuticos</b>	
Antibióticos (uso humano e veterinário)	Clorotetraciclina, Eritromicina, Sulfametoxazol, Lincomicina, Trimetoprim
Analgésicos e anti-inflamatórios (AINES)	Ácido acetilsalicílico, Paracetamol, Cetoprofeno, Acetoaminofeno, Ibuprofeno, Diclofenaco
Drogas de uso psiquiátrico	Diazepam, Fluoxetina, Carbamazepina, Paroxetina
Reguladores lipídicos e seus metabólitos	Benzafibrato, Ácido Clofíbrico, Ácido fenofíbrico
$\beta$ -Bloqueadores	Atenolol, Propanolol, Metoprolol, Betaxolol
Meio de contrastes de raio-X	Iopamidol, Diatrizoato, Iomeprol, Iopromida
Contraceptivos	Etinilestradiol, Desogestrel, Mestranol
<b>2) Produtos de higiene pessoal</b>	
Fragrâncias	Almíscares nitrados, Policíclicos, Macrocíclicos
Protetores solares	Benzofenonas, Parabenos
Repelentes de insetos	N, N-dietiltoluamida
Antissépticos	Triclosano, Clorofeno

**3) Interferentes endócrinos**

Retardantes de chama	Difenil éteres polibromados (PBDE)
Aditivos industriais	Ácido etilendiaminotetra-acético (EDTA), Ácido nitriloacético (NTA)
Surfactantes (não iônicos)	Alquilfenóis lineares, Carboxilados (SPC) e Etoxilados (APEO), Compostos perfluorados
Aditivos de gasolina	Metil-t-butil éter (MTBE)
Inibidores de corrosão	Benzotriazóis, Benzotiazóis
Hormônios naturais	17 $\beta$ -estradiol, Progesterona, Testosterona, Estrona
Agrotóxicos	Atrazina, Clordano, Dieldrin, Hexaclorobenzeno
Hidrocarbonetos poliaromáticos (PAH)	Benzo[a]pireno, Fluoranteno, Antraceno, Naftaleno
Bifenilas policloradas (PCB)	3,3',4,4'- tetraclorobifenil (PCB 77), 3,4,4',5-tetraclorobifenil (PCB 81)
Ftalatos	Dietilftalato, Dibutilftalato
Dioxinas e furanos	2,3,7,8-tetracloro-p-dioxina (2,3,7,8-TCDD)

Fonte: Silva e Collins, 2011.

**3.1.2. Fármaco: contaminante ambiental emergente**

Os fármacos, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são usados como principal componente da formulação de medicamentos (DAUGHTON e TERNES, 1999; SILVERMAN, 2014). Também são caracterizados por ser um grupo de substâncias químicas, orgânicas ou inorgânicas, com propriedades medicinais desenvolvidas para oferecer efeitos terapêuticos como a cura, mitigação, alteração e prevenções de doenças (AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013). Os fármacos são utilizados em grandes quantidades em medicina humana e veterinária, sendo administrados por via interna (oral), tópica (inalação e aplicação na pele) e intravenoso (injeção e infusão) dependendo do composto e da necessidade médica (IKEHATA, NAGHASHKAR e EL-DIN, 2006). Em seguida, ao uso do medicamento, os componentes são metabolizados por meio de reações químicas de hidroxilação, epoxidação no qual os grupos funcionais são introduzidos ou transformados. Após a metabolização, as drogas não metabolizadas são eliminadas no esgoto, por meio de urina ou fezes, juntamente com seus metabólitos (BEAUSSE, 2004;

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

BILA e DEZOTTI, 2003). Um efeito dessas biotransformações enzimáticas do composto farmacêutico é a formação de compostos mais polares e hidrofóbicos, além da geração de metabólitos, que podem ser mais tóxicos que a própria droga original, tornando-se mais um problema ao ser despejado no sistema aquático (IKEHATA, NAGHASHKAR e EL-DIN, 2006; SILVERMAN, 2014).

A classificação dos fármacos como contaminantes emergentes é ocasionado a presença de moléculas, em sua estrutura, biologicamente ativas. Estes contaminantes são encontrados em concentrações baixas (ng/L) a (µg/L). As moléculas farmacêuticas, em sua maioria, apresentam características lipofílicas, baixa biodegradabilidade, ocasionando a sua dispersão nos corpos híbridos (TORRES *et al.*, 2012). Esses fatores favorecem a bioacumulação e a persistência destes contaminantes no ambiente (COSTA, 2009). Estes compostos farmacêuticos incluem antipiréticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, agentes quimioterápicos, drogas contraceptivas além de outros (TAMBOSI, 2008).

#### 3.1.3. Detecção de fármacos no meio aquático

Na década de 30, pesquisadores começam a investigar os efeitos dos desreguladores endócrinos no ecossistema, tais estudos relataram alterações sexuais e formação de tumores benignos e malignos nos animais em contato com a água contaminada. No ano de 1980, estudos abordaram a interferência hormonal dos animais devido as presenças de desreguladores endócrinos na água. Nos Estados Unidos, começaram a surgir discussões sobre a contaminação da água pelos produtos químicos sintetizados para o uso industrial, agrícola e pessoal. O ácido clofíbrico foi o primeiro fármaco identificado em águas de tratamento de efluente nos EUA (GARRISON, POPE e ALLEN., 1976; ROGERS, BIRTWELL e KRUZNYSKI, 1986). Em 1990, peixes machos adquiriram características sexuais femininas, devido ao lançamento de resíduos das ETEs. Casos que afetavam a saúde humana foi relatado em 1940, onde as grávidas que tinha intenção de realizar abortos, ingeriam o estrogênio sintético dietilestilbestrol. As mulheres que os ingeriram apresentavam anormalidades uterinas (SUZUKI, 2002).

Nota-se que compostos biologicamente ativos, interagem com a biota do meio ambiente, interferindo na fisiologia, metabolismo e comportamento das espécies, podendo ocasionar problemas aos seres vivos e aos humanos (ZAPPAROLI, CAMARA e BECK,

## CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2011). As principais classes de fármacos e seus principais representantes são relatados na Tabela 3.2.

Tabela 3. 2: Principais classes terapêuticas de fármacos e compostos farmacêuticos mais comumente encontrados em efluentes e no meio ambiente.

Classe terapêutica	Fármacos mais detectados no meio ambiente
Antibióticos	Amoxicilina, sulfametoxazol.
Anti-Inflamatórios Não-Esteróides (AINES)	Ácido salicílico, acetaminofeno, ibuprofeno, fenoprofeno, cetoprofeno, naproxeno, diclofenaco, dipirona.
$\beta$ -Bloqueadores	Metoprolol, propranolol, nadolol,
Reguladores lipídicos	Bezabifrato, genfibrozil, ácido clofíbrico, fenobibrate, pravastatin, mevastatin.
Fármacos de psiquiatria	Carbamazepina, flouxetina, diazepam.

Fonte: Silva, 2015.

A Tabela 3.3 apresenta um resumo das concentrações encontradas em efluentes de ETES, águas superficiais, subterrâneas e potáveis, reportadas até o momento.

Tabela 3. 3: Concentração de fármaco (ng/L) presentes nos corpos híbridos.

Composto	Efluentes de ETES	Água superficial	Água subterrânea	Água potável	Referência
Ácido acetilsalicílico	-	28,3-35,6	-	-	MOLDOVAN (2006)
Ácido clofíbrico	0,7-82	-	-	-	CASTIGLIONI <i>et al.</i> (2005)
(Metabólito de reguladores)	-	-	-	5,3-270	JONES, LESTER e VOULVOULIS (2005)
Acetaminofeno	-	-	380	-	BARNES <i>et al.</i> (2008)
Carbamazepina	300-1200	-	-	-	ANDREOZZI, RAFFAELE e NICKLAS. (2003)
(Antiepiléptico)	33-1318	-	-	-	CASTIGLIONI <i>et al.</i> (2005)

## CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Composto	Efluentes de ETEs	Água superficial	Água subterrânea	Água potável	Referência
(Antiepiléptico)	33-1318	-	-	-	CASTIGLIONI <i>et al.</i> (2005)
	840	-	-	-	FAVIER <i>et al.</i> (2007)
	-	190	-	-	FOCAZIO <i>et al.</i> (2008)
	1000-1400	-	-	-	GEBHARDT e SCHRÖDER (2007)
	73-729	4,5-61	-	-	KIM (2007)
Diazepam	-	-	-	19,6-23,5	JONES, LESTER e VOULVOULIS (2005)
(Tranqüilizante)	-	27,9-33,6	-	-	MOLDOVAN (2006)
Diclofenaco	250-5450	-	-	-	ANDREOZZI, RAFFAELE e NICKLAS. (2003)
Estrona	30-48	-	-	-	CASTIGLIONI <i>et al.</i> (2005)
(Hormônio)	2,2-36	1,7-5,0	-	-	KIM (2007)
Naproxeno	290-5220	-	-	-	ANDREOZZI, RAFFAELE e NICKLAS. (2003)
(AINE)	1800-4600	-	-	-	CARBALLA <i>et al.</i> (2004)
Ibuprofeno	20-483	1,8-18	-	-	KIM (2007)
	-	17-313	-	-	KOSJEK, HEATH e KRBAVCIC. (2005)
	20-1820	-	-	-	ANDREOZZI, RAFFAELE e NICKLAS. (2003)

A Tabela 3.4, apresenta um resumo das concentrações médias de fármacos detectados em águas para consumo humano em diversos estudos de ocorrência efetuados a nível mundial.

Tabela 3. 4: Fármacos detectados em águas para consumo humano.

<b>Classe terapêutica</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Concentração máxima detectada (ng/L)</b>	<b>País</b>
<b>Antibióticos</b>	Eritromicina	4,9	EUA
	Sulfametoxazol	22	Holanda
	Tilosina	3	EUA
		1,7	Itália
<b>Anti- convulsivantes</b>	Carbamazepina	140; 258	EUA
		43	França
	60	Alemanha	
	Fenitoína	1,3	EUA
<b>Antidepressores, ansiolíticos</b>	Amitriptilina	1,4	França
		23,5	Itália
	Diazepam	0,82	EUA
	Fluoxetina	10	Holanda
	Meprobamato	5,9	EUA
<b>Anti-hipertensores</b>	Atenolol	26	EUA
	Metoprolol	26	Holanda
	Bezafibrato	27	Alemanha
<b>Reguladores lipídicos</b>	Ácido clofíbrico	50-270	Alemanha
	Gemfibrozil	5,3	Itália

Fonte: TAMBOSI (2008).

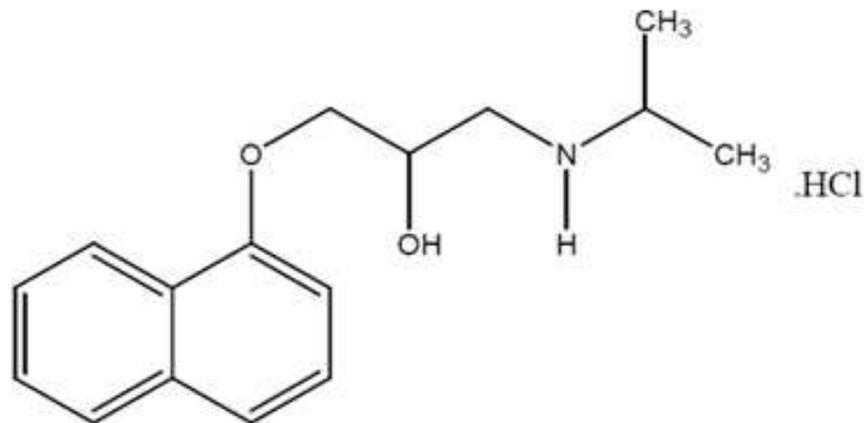
A partir do resumo literário obtido a partir das Tabelas 3.3 e 3.4, conclui-se que os métodos convencionais de tratamento de água não são completamente eficazes na remoção dos fármacos, pois há vestígios farmacêuticos em todas as matrizes híbridas. Por esse motivo, faz-se necessário o desenvolvimento de processos adicionais de tratamento que consigam promover uma remoção mais efetiva, minimizando, dessa forma, os impactos ambientais.

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1.3.1. Cloridrato de Propranolol

O cloridrato de propranolol ou propranolol, quimicamente reconhecido como o 1-isopropilamino-3-(naftiloxi)-2-propanol, Figura 3.1, é um fármaco antagonista  $\beta$ -adrenérgico não seletivo, interagindo com os receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$  com igual afinidade (GODOY, KUMMROW e PAMPLIN, 2015). Os  $\beta$ -bloqueadores são usados para a inibição da interação da noradrenalina, adrenalina e outras drogas que, quando ativados, causam um aumento da frequência cardíaca e provoca contração do coração por meio de um aumento do influxo de cálcio (HUGGETT, 2002). O propranolol é indicado para o controle de hipertensão, controle de angina pectoris (sensação de pressão e dor no peito), controle das arritmias, redução da enxaqueca, controle de tremor essencial, entre outros indicativos. De uma maneira geral, usa-se esse fármaco para prevenção de infartos, pressões altas e arritmias cardíacas (ANVISA, 2009). A Tabela 3.5 resume algumas das principais propriedades do propranolol.

Figura 3. 1: Estrutura química e fórmula molecular do Cloridrato de Propranolol.



Fonte: Zeni, 2005.

Tabela 3. 5: Principais propriedades do cloridrato de propranolol.

<b>Cloridrato de propranolol</b>	
<b>Fórmula Molecular</b>	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>
<b>Massa molecular (g/mol)</b>	259,34
<b>Número CAS</b>	525-66-6
<b>Classe</b>	β-Bloqueador não seletivo
<b>Constante de ionização (pKa)</b>	9,4
<b>Solubilidade</b>	Solúvel em água
<b>Ponto de fusão (°C)</b>	162-165

Fonte: Zeni, 2005.

O propranolol está entre os anti-hipertensivos mais consumidos no mundo todo. No Brasil, esse fármaco está entre os três medicamentos mais utilizados contra hipertensão arterial, distribuídos pela rede pública de saúde do Brasil (SUS), como parte integrante do Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial. O propranolol está na lista dos dez medicamentos mais vendidos nas farmácias populares, ficando na sexta posição (SILVA, 2015).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) mais de 1 bilhão de pessoas apresentam hipertensão no mundo.

Hipertensão arterial (HA) é uma doença de natureza multifatorial caracterizada pelo aumento dos níveis de pressão arterial. A hipertensão arterial é responsável por mais de 500 mil acidentes cerebrovasculares (AVC), 150 mil mortes por hemorragia cerebral e aproximadamente um milhão de infartos do miocárdio (IAM) (BARACAT *et al.*, 2001). No Brasil, estima-se que cerca de 20% da população adulta apresente hipertensão, aumentando a ocorrência em adultos e idosos (LOLIO, PEREIRA e LOTUFO, 1993). O consumo desse medicamento cresceu de 41 milhões de unidades para 119 milhões durante o período de 2010 a 2013 (GODOY, KUMMROW e PAMPLIN, 2015).

Após o consumo, o propranolol é metabolizado rapidamente, por ser altamente lipofílico, sendo que a concentração plasmática de pico ocorre entre 1 e 2 horas após a ingestão. O fármaco é absorvido quase que completamente pelo fígado durante a primeira passagem pela circulação, removendo até 90 % da dose inicial. A excreção do fármaco não

CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

metabolizado é de, aproximadamente, 10 %. O propranolol apresenta um tempo de meia-vida de eliminação de 3 a 6 horas, aqueles metabólitos que não foram absorvidos, aparecem na urina (GODOY, KUMMROW e PAMPLIN, 2015).

O resíduo farmacêutico que é excretado pelo humano pode percorrer dois caminhos nas rotas de contaminação aos corpos híbridos. Na primeira rota, o fármaco excretado chega às ETEs, que irão tratá-lo. O esgoto é separado em efluente líquido, que por sua vez é despejado nas águas superficiais. Já o lodo formado, também pode chegar nas águas de superfícies pelo processo de lixiviação. Com o aumento massivo do uso de propranolol, leva à crescente introdução destes medicamentos através das rotas mencionadas acima no meio ambiente (GODOY, KUMMROW e PAMPLIN, 2015; SALAZAR, 2016). Estudos tem detectado a presença de propranolol em efluentes em diversas partes do mundo, conforme Tabela 3.6.

Tabela 3.6: Concentrações médias de propranolol detectadas em ambientes aquáticos.

Matriz híbrida	Concentração média (µg.L <sup>-1</sup> )	Local	Referência
	0,05	Suécia	(BENDZ <i>et al.</i> , 2005)
	0,03	Suécia	(BENDZ <i>et al.</i> , 2005)
	0,03	França	(ANDREOZZI, RAFFAELE e NICKLAS, 2003)
Efluente ETE	0,01	Grécia	(ANDREOZZI, RAFFAELE e NICKLAS, 2003)
	0,04	Itália	(ANDREOZZI, RAFFAELE e NICKLAS 2003)
	0,17	Alemanha	(TERNES, ,2007)
	(0,0396 - 0,0 455)*	Brasil	(PEÑA-GUZMÁN <i>et al.</i> , 2019)
	0,304	Inglaterra	(ROBERTS e THOMAS, 2006)

\* Valores mínimos e máximos

Matriz híbrida	Concentração média (µg.L <sup>-1</sup> )	Local	Referência
Água de superfície	0,04	Rio Monjolinho, São Carlos – SP	(CAMPANHA, 2015)
	0,02	Rio Negro, Manaus - AM	(THOMAS <i>et al.</i> , 2014)
	(0,0031 - 0,0439)*	Campinas - SP	(PEÑA-GUZMÁN <i>et al.</i> , 2019)
	0,107	Inglaterra	(ROBERTS e THOMAS, 2006)
Água potável	(0,070 -0, 50)*	Brasil	(PEÑA-GUZMÁN <i>et al.</i> , 2019)
Afluente ETA	(0,00386 - 0,00153)*	Brasil	(PEÑA-GUZMÁN <i>et al.</i> , 2019)

\* Valores mínimos e máximos

É possível observar de acordo com a Tabela 3.6 que o propranolol é um composto resistente aos tratamentos convencionais, permanecendo na água mesmo após passar pelas ETAs e ETEs. De acordo com Peña-Guzmán *et al.* (2019), cerca de 65% do propranolol é removido e o restante tende a se concentrar no efluente líquido por ser solúvel em água. Dessa forma, o propranolol tem a grande tendência de se acumular nas matrizes de água.

### 3.1.4. Rotas de contaminação do meio ambiente pelos fármacos

Acredita-se que as principais vias de contaminação do meio ambiente pelos fármacos são provenientes das estações de tratamento de efluente (HALLING-SØRENSEN *et al.*, 1998). No Brasil, vários autores relataram a existência de diversos grupos farmacêuticos ao longo do corpo híbrido. Essa ocorrência é resultante do uso farmacêutico para humanos e animais. O descarte dos produtos de desuso e vencidos podem ocorrer de maneira indevida, acarretando na inserção a aterros e lixões. Para as drogas consumidas em domicílio, aquelas não consumidas são descartadas em pias, vasos sanitários ou lixos comuns. Outra via de contaminação é para os fármacos que não foram totalmente metabolizados no organismo, sendo excretados na urina e fezes, alcançando as estações de tratamento de esgoto. Além do descarte doméstico, os resíduos hospitalares também podem ser despejados nas ETEs, ou podem ser tratados separadamente.

Nas ETEs, parte dos fármacos e seus metabólitos são degradados por meio de processos bióticos (filtros biológicos ou outros) e abióticos (oxidação, hidrólise ou fotólise)

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

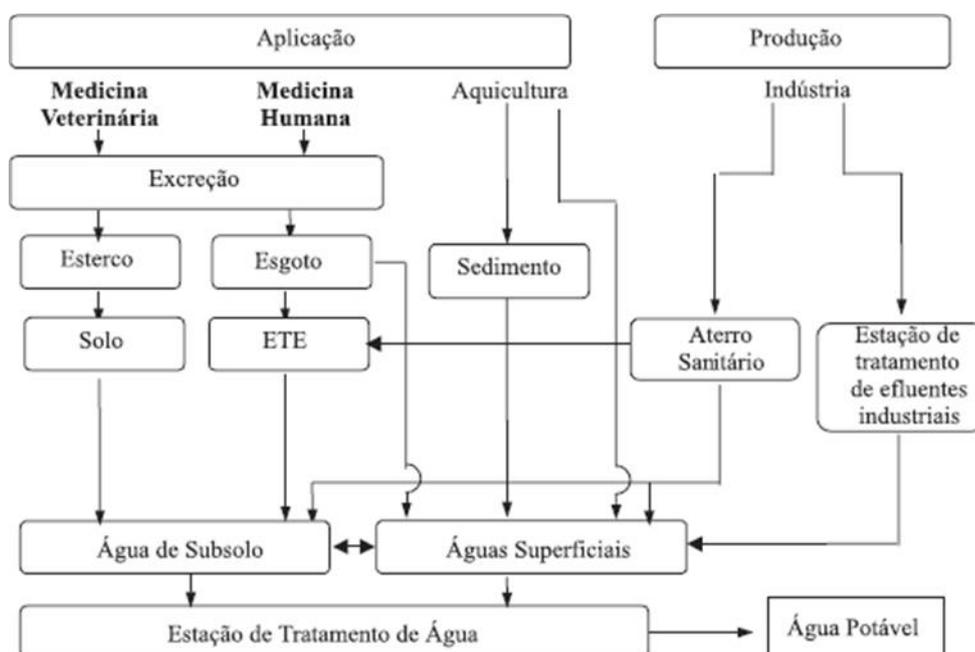
(GAFFNEY *et al.*, 2014). Estes produtos que são inseridos posteriormente no meio aquático (água superficial e subterrânea) também podem apresentar toxicidades igual ou superior ao composto original. Se submetidos a tratamentos adicionais, esses efluentes podem direcionar-se as estações de tratamento de água. Quando o efluente passa pela etapa de tratamento por lodo ativado, pode ocorrer a transferência dos microcontaminantes para este lodo, que é posteriormente incinerado. O despejo no aterro pode promover a infiltração nos lençóis freáticos, ou águas de superfícies.

Segundo a Agência Nacional das Águas (ANA), menos da metade do esgoto produzido é coletado e apenas cerca de um terço desse volume é encaminhado para as estações de tratamento. Dessa maneira, grande parte dos contaminantes farmacêuticos são direcionados diretamente nos corpos híbridos (BECKER, 2012).

O uso veterinário também é uma via de contaminação, em que os fármacos são eliminados por meio de excreção. Os grupos de fármacos que merecem destaque para o uso veterinário são: os antibióticos, e aditivos alimentares (IKEHATA; NAGHASHKAR, N.J. e EL-DIN 2006).

A Figura 3.2 apresenta possíveis rotas de contaminação do meio ambiente pelos fármacos.

Figura 3. 2: Possíveis rotas de contaminação do meio ambiente pelos fármacos.



Fonte: Bila e Dezotti, 2003.

### 3.1.5. Legislação relacionada à qualidade da água

Até o momento, não existem legislações vigentes relacionadas à qualidade da água em relação a grande parte dos contaminantes emergentes. A lista da União Europeia (UE), atualizada em 2016, apresenta 45 substâncias que foram classificadas como prioritárias devido aos riscos oferecidos ao meio aquático, dentre esses poluentes, se encontram: o pesticida atrazina e o detergente nonifenol (UNIÃO EUROPEIRA, 2016).

No Brasil, os limites máximos para os microcontaminantes farmacêuticos nos corpos híbridos não são estabelecidos, apresentando apenas legislações relacionadas à padrões de qualidade de água para o consumo humano. Assim, a presença dos desreguladores endócrinos, compostos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal, tensoativos, entre outros, não é controlada. As resoluções em vigências que são relacionadas ao controle do padrão de potabilidade da água são: Portaria nº 518/2004 do Ministério da Saúde e a Resolução nº 357/2005 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) (BRANDT, 2012; PÁDUA, 2009).

A Portaria nº 518/2004 refere-se a seis procedimentos e as responsabilidades relacionados ao controle e à vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade. Esta Portaria foi baseada em diretrizes definidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a fim de estabelecer limites nas concentrações de substâncias inorgânicas e orgânicas na água (BRANDT, 2012; PÁDUA, 2009). A resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente, nº 357/2005 classifica os corpos híbridos e apresenta condições e padrões de qualidade no lançamento de efluente. Essa Resolução complementa a legislação proposta pelo Ministério da Saúde.

Estas legislações, portando não quantificam um limite máximo para os resíduos dos compostos farmacêuticos para as águas subterrâneas, residual e potável. Assim, a Agência Nacional de Águas, recomenda que as estações de tratamento de água tenham processos avançados para a obtenção de água potável, mas grande parte das ETAs apresentam tratamentos convencionais, como decantação, floculação, entre outros (MACHADO, 2016).

### 3.2. EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE EFLUENTES (ETE)

A distribuição dos contaminantes farmacêuticos e seus metabólitos no ambiente ocorrem pelo transporte aquoso, de cadeia alimentar e por dispersão. As presenças desses compostos, com concentrações na faixa de  $\mu\text{g/L}$  e  $\text{ng/L}$ , nas estações de tratamento representam uma parcela mínima da carga orgânica (LARSEN *et al.*, 2004). Condições opostas as ETEs, já que as estações de tratamento são desenvolvidas para tratar macropoluentes distribuídos em grandes quantidades. Por esse motivo, os tratamentos biológicos são primordiais para a remoção das matérias orgânicas, por alcançarem elevadas capacidades de remoção em grandes volumes de efluente. Os processos utilizados no tratamento biológico consistem nas fases de adsorção em sólidos suspensos (lodo) seguida por biodegradação (TERNES, JOS e SIEGRIST, 2004).

As etapas de adsorção ocorrem a partir de dois mecanismos: interações hidrofóbicas e eletrostáticas. O primeiro mecanismo depende das ligações entre os grupos alifáticos e aromáticos dos fármacos com a membrana celular lipofílica do micro-organismo. Já as superfícies carregadas negativamente dos micro-organismos interagem com os grupos carregados positivamente dos poluentes, representando o segundo mecanismo.

A etapa de adsorção ocorre, geralmente, em pH neutro, ocasionando a dificuldade para a remoção de fármacos com caráter ácido, como alguns AINEs (Ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, fenoprofeno, cetoprofeno, naproxeno, diclofenaco, indometacina). Com  $pK_a$  variando entre 4,9 a 4,1, os grupos carboxilas encontram-se desprotonados, prejudicando este processo (BUSER, POIGER e MÜLLER, 1998; KÜMMERER, STEGER-HARTMANN e MEYER, 1997). Por outro lado, para fármacos com caráter básico e anfótero, como os antibióticos ciprofloxacino e norfloxacino do grupo fluoroquinolonas, podem apresentar uma eficiente remoção nas ETEs com lodo (GOLET, ALDER e GIGER, 2002). Para que a remoção dos contaminantes farmacêuticos ocorra pela totalidade, a lama de esgoto deverá ser destinada a etapa de incineração, visto que a adsorção é apenas uma etapa que há transferência de fase (IKEHATA, NAGHASHKAR e EL-DIN, 2006).

Outro processo importante para eliminação do fármaco nas ETEs é a biodegradação, que ocorre de forma aeróbica ou anaeróbica. Essa etapa, pode ocasionar uma completa ou parcial remoção, dependendo da afinidade do composto pelas enzimas bacterianas do lodo. A decomposição farmacêutica, de modo geral, aumenta-se com a idade

CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

do lodo e também com o tempo de retenção. Como exemplo, a degradação do diclofenaco é significativa com tempo de retenção superior a 8 dias, em contrapartida o ácido acetilsalicílico requer uma idade do lodo de 2-5 dias. A carbamazepina independe do tempo de retenção, pois normalmente a porcentagem de remoção é de 10% (KREUZINGER, *et al.*, 2004). De uma maneira geral, a eficiência de remoção dos fármacos depende da idade da lama e do tempo de retenção, visto que quanto maior esses fatores, melhor será a degradação. Porém, esse processo, para alguns compostos torna-se ineficiente pelo fato de que as ETEs não operam com tempos de retenções longos o suficiente para remover de maneira eficaz (TERNES, JOS e SIEGRIST, 2004).

Outro tratamento presente nas ETEs é o processo físico, correspondente as etapas de decantação, flotação, filtração e adsorção. A adsorção é o principal mecanismo para as estações de tratamento que operam com lodo ativado (FENT, WESTON e CAMINADA, 2006). Os processos físicos são muito eficazes para pré e pós-tratamento final (FREIRE *et al.*, 2000; KUNZ *et al.*, 2002).

A Tabela 3.7 mostra a eficiência de remoção de alguns compostos farmacêuticos nos afluentes e efluentes de ETEs.

Tabela 3.7: Concentração de fármacos (ng/L) em afluentes e efluentes de ETEs.

Fármaco	C <sub>afluente</sub> (ng/L)	C <sub>efluente</sub> (ng/L)	Rem %	País	Referência
Diclofenaco	1400	1300	7	Áustria	(CLARA <i>et al.</i> , 2005)
	905	789	14	Áustria	(CLARA <i>et al.</i> , 2005)
Ibuprofeno	1200	24	98	Áustria	(CLARA <i>et al.</i> , 2005)
	2640-5700	910-2100	64	Espanha	(CARBALLA <i>et al.</i> , 2004)
Bezafibrato	7600	4800	37	Áustria	(CLARA <i>et al.</i> , 2005)
	1550	715	54	Áustria	(CLARA <i>et al.</i> , 2005)
Sulfametoxazol	75	51	32	Áustria	(CLARA <i>et al.</i> , 2005)
	1786	304	83	EUA	(KWON e RODRIGUEZ, 2014)
Naproxeno	1790-4600	800-2600	48	Espanha	(CARBALLA <i>et al.</i> , 2004)

Fármaco	C <sub>afluente</sub> (ng/L)	C <sub>efluente</sub> (ng/L)	Rem %	País	Referência
Gemfibrozil	934	41	96	EUA	(KWON e RODRIGUEZ, 2014)
Losartana	500	60	88	Países baixos	(OOSTERHUIS, SACHER e LAAK, 2013)
Metilformina	73730	1820	98	Países baixos	(OOSTERHUIS, SACHER e LAAK, 2013)
Cafeína	60-31,1	1-15,2	n.i	Brasil	(PEÑA-GUZMÁN <i>et al</i> , 2019)
Propranolol	3,86-15,3	39,6-65,3	n.i	Brasil	(PEÑA-GUZMÁN <i>et al</i> , 2019)
Ácido acetilsalicílico	3900-5500	3900-4800	n.i	Brasil	(PEÑA-GUZMÁN <i>et al</i> , 2019)

n.i: valores não informados

O monitoramento deste efluente mostrou a ineficácia do tratamento de polimento para alguns casos, como o exemplo do diclofenaco. Tendo em vista que a presença dos fármacos nos efluentes é danosa ao ambiente, faz-se necessário a busca por novos métodos capazes de promover a remoção desses contaminantes.

### 3.3. PROCESSOS DE REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM MEIO AQUOSO

Com o propósito de obter uma alta eficiência no processo de remoção dos fármacos, faz-se necessário o uso de tecnologias avançadas de tratamento nas ETEs, bem como nas ETAs, visto que contaminantes farmacêuticos têm sido constatados em água potável. Para que uma baixa concentração de contaminante seja lançada em águas de superfície, gera-se a necessidade de implantações de melhorias nas estações de tratamento, ao passo que os métodos convencionais, como cloração, precipitação química, coagulação e floculação, não têm sido eficazes na remoção dos fármacos. Algumas tecnologias avançadas, também chamada de tratamentos terciários ou de polimento, já vem sendo investigadas como filtração por membrana, ozonização, processos oxidativos avançados, processo de adsorção com carvão ativado (IKEHATA, NAGHASHKAR e EL-DIN, 2006).

### 3.3.1. Filtração por membranas

A filtração por membrana define-se como um filme fino sólido que separa duas soluções e atua como barreira seletiva para o transporte de componentes no fluido. O processo resultará em duas fases: a passagem de um fluido e a restrição do contaminante (SCHNEIDER e TSUTIYA, 2001). O que influencia na remoção destes contaminantes são a polaridade, carga e hidrofobicidade (SNYDER, 2003). Em geral, os processos de separação por membranas são classificados em termos dos tamanhos dos poros. As membranas de nanofiltração (NF) e osmose reversa (RO) são passíveis de utilização para a remoção dos poluentes farmacêuticos, tendo em vista que maior parte dos contaminantes emergentes tem tamanho molecular entre 150 – 50 kDa. Mesmo comprovando a eficiência desse processo, é pouco utilizado nas estações de tratamento do Brasil, devido ao alto consumo de energia e de materiais (JORDÃO e PESSOA, 2013; RADJENOVIC, PETROVIC e BARCELÓ, 2007).

### 3.3.2. Processos oxidativos avançados

Nos Processos oxidativos avançados (POA) baseia-se na oxidação dos contaminantes emergentes por meio de reações de degradação, oxidando-os em radicais hidroxilas ( $\bullet\text{OH}$ ) (SOUZA, 2011). Estes radicais são formados a partir de reações que envolvem oxidantes fortes como ozônio/peróxido de hidrogênio ( $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ ), ozônio/radiação ultravioleta ( $\text{O}_3/\text{UV}$ ), radiação ultravioleta e dióxido de titânio ( $\text{UV}/\text{TiO}_2$ ) e ( $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ ).

Os íons hidroxila são formados por meio de reações envolvendo oxidantes fortes como o ozônio ( $\text{O}_3$ ), o peróxido e hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) e radiação ultravioleta (UV) (FERREIRA, 2008). Alguns processos oxidativos tem a grande vantagem de não gerarem subprodutos sólidos e por não haver simplesmente transferência de fase líquida (poluente) para um sólido (como adsorção em carvão ativo, por exemplo) (TEIXEIRA e JARDIM, 2004). Os oxidantes químicos vêm sendo utilizados em tratamento de águas e efluentes. Os mais comuns são:

- Peróxido de hidrogênio -  $\text{H}_2\text{O}_2$ ;
- Ozônio -  $\text{O}_3$ ;
- Cloro -  $\text{Cl}_2$ ;
- Dióxido de cloro -  $\text{ClO}_2$ ;
- Permanganato -  $\text{KMnO}_4$ .

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Outros métodos de oxidação aplicados para a remoção dos contaminantes emergentes que incluem processos físicos são:

- Degradação eletroquímica;
- Degradação fotocatalítica - UV e UV/TiO<sub>2</sub>.

Os processos oxidativos avançados são eficientes para a remoção de fármacos nos efluentes, todavia, o alto custo assim como a alta demanda de energia reduzem o investimento desse método nas estações de tratamento.

#### 3.3.3. Adsorção com carvão ativado

A adsorção é um dos processos terciários altamente promissores por ter baixo consumo de energia, não adiciona subprodutos e possuir uma simplicidade de operação (SEO, 2016). O tipo de adsorvente empregado e o poluente são variáveis que influenciam na eficiência da adsorção, como (área superficial, distribuição dos tamanhos de poros, carga superficial, hidrofobicidade e tamanho do soluto), além das condições operacionais do projeto, como pH, vazão, temperatura e quantidade de adsorvente (SNYDER, 2003; KIM, SHON e NGO 2010). O uso do carvão ativado (ACs) como adsorvente é destacado por ser o mais utilizado na ETAs para remoção de compostos orgânicos, especialmente os hidrofóbicos, podendo chegar a um percentual de remoção de 100% mesmo em baixas concentrações (menores que 1 mg/L) (DI BERNARDO e DANTAS, 2005; SNYDER, 2007).

O carvão ativado é empregado no processo de adsorção por possuir uma alta superfície interna (entre 500 e 1500 m<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup>), elevada microporosidade e alta capacidade de adsorção de compostos orgânicos e inorgânicos, além de ser um material inerte (AHMED *et al.*, 2015). Outro benefício da utilização do carvão ativado no processo de polimento é que regeneração em ciclos de adsorção/dessorção após a saturação dos sítios de adsorção.

A desvantagem encontrada para a utilização do carvão ativa como material adsorvente ocorre devido ao uso generalizado de ACs em larga escala, bem como, o custo elevado do processo de regeneração do adsorvente, deixando o gasto final mais elevado, devido aos altos preços dos carvões ativados convencionais (PUTRA *et al.*, 2009; AHMED *et al.*, 2015). Para que haja decréscimo no custo operacional, materiais alternativos vem se tornando opção pelo baixo custo e alta disponibilidade destes adsorventes para a remoção dos contaminantes emergentes. Como exemplo de adsorventes alternativos são: argilas (BEKÇI, SEKI e YURDAKOÇ, 2006; MAIA *et al.*, 2017), quitosana e o emprego de biomateriais

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

como: alga marrom *Sargassum filipendula* e o resíduo da extração de alginato de sódio desta alga (FREITAS, VIEIRA e DA SILVA, 2018).

#### 3.4. CONTAMINANTES EMERGENTES NA AMÉRICA LATINA

O controle da qualidade das águas urbanas na América Latina ainda não foi bem definido, para tal, Fletcher *et al.* (2015), sugerem diferentes conceitos e ferramentas que facilitem o monitoramento e a gestão das águas urbanas. Atualmente, uma das estratégias para este controle é o conceito do ciclo urbano de água (UWC), na qual monitora-se o movimento dos fluxos de águas e as interconexões destas no esgoto, águas fluviais, subterrâneas e superficiais (MARSALEK, 2014). Os principais poluentes encontrados nessas águas são os contaminantes emergentes (CE), com concentrações variadas na faixa de ng/L a mg/L. A rede NORMAN foi criada para registrar esses contaminantes a partir de centros de pesquisa e organizações relacionadas ao monitoramento destas substâncias emergentes (BRACK, DULIO e SLOBODNIK, 2012). A partir destas análises, foram identificadas mais de 1000 substâncias emergentes nas águas urbanas na América Latina, classificadas em grupos incluindo fármacos, drogas ilícitas, produtos pessoais e de higiene, desreguladores endócrinos, etc (FARRÉ *et al.*, 2008).

Um recente estudo, baseando-se na lista da rede NORMAN, sobre os poluentes emergentes nas águas urbanas na América Latina, mostrou que havia 197 tipos de poluentes, dentre eles, 98 eram produtos farmacêuticos e 24 eram desreguladores endócrinos. Os poluentes com um índice maior de aparecimento nas amostras foram:  $17\beta$ -estradiol (88 amostras), o estrona (86 amostras), o  $17\alpha$ -etinilestradiol (76 amostras) e o bisfenol A (63 amostras) (PENÃ-GUZMÁN *et al.*, 2019).

No Brasil, foram encontrados 82 tipos de poluentes classificados em fármacos, produtos pessoais, filtros UV, desreguladores endócrinos, hidrocarbonetos, drogas ilícitas, aditivos alimentares, metabólitos e pesticidas. Esses dados foram obtidos a partir das investigações nas águas residuais, potáveis, superficiais, subterrâneas, estações de tratamento de água e esgoto. O fármaco, de maior concentração obtido nas amostras, foi ibuprofeno 625.000 ng/L, já o diclofenaco de sódio com 0,04 ng/L foi o medicamento com menor concentração. A Tabela 3.8 resume os países que apresentaram um número maior de contaminantes emergentes encontrados nas amostras e quais as concentrações desses poluentes.

CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Dentre as fontes de água investigadas, o Brasil sempre esteve entre os países de maiores destaques pelos tipos de poluentes encontrados. O estudo das ETAs foi realizado na estação de tratamento de água abastecidas pelas cinco regiões dentro de Campinas- São Paulo. Os fármacos que tiveram a maior frequência de aparição foram o ibuprofeno, o diclofenaco e o bisfenol A (MALDANER e JARDIM, 2012).

O ciclo urbano da água é uma ferramenta técnica que permite o gerenciamento e controle dos recursos hídricos nas áreas urbanas. Portanto, isso leva à conservação do recurso em quantidade e qualidade, à busca de processos que otimizem a água, reduzam os impactos ambientais.

Tabela 3. 8: Contaminantes emergentes (ng/L) nos diferentes ciclos hidrológicos urbanos.

<b>Tipo de ciclo urbano da água</b>	<b>Ranking do País</b>	<b>Tipos de poluentes</b>	<b>Ranking dos contaminantes emergentes</b>	<b>Máxima concentração (ng/L)</b>
Água residual	1° Equador	11	1° Cafeína	5.597.000
	2° México	7	2° Benzoilecgonina	1.065.000
	3° Brasil e Colômbia	3	3° Carbamazepina	830.000
Água potável	1° Brasil	8	1° Ibuprofeno	625.000
	2° Colômbia	1	2° Benzoilecgonina	250.000
	3° Venezuela	1	3° Cloranfenicol	250.000
Água superficial	1° Brasil	57	1° Colesterol	301.000
	2° Costa Rica	4	2° Cafeína	106.000
	3° Colômbia	3	3° Estigmasterol	85.500
Lençóis freáticos	México	23	1° Naproxeno	2.000
			2° Sulfasalazina	780
			3° Ibuprofeno	510
ETAs	1° Brasil	17	1° Cafeína	4.083
	2° Chile	1	2° 17 $\alpha$ -etinilestradiol	798
			3° Nonilfenol	228
Efluentes das ETAs			1° Galaxolide	17.600.000
			2° Triclosan	520.000
			3° Acetaminofen	292.000
Afluentes das ETAs			1° Polietilenoglicol	588.200
			2° Tetraciclina	160.240
			3° Fexofenadina	147,87

Fonte: Penã-Guzmán *et al.*, 2019.

Um problema atual para a medição das amostras, é a interferência do sinal, devido à presença de outros componentes na amostra. A análise dos CEs devem ser realizadas através

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

de análises sensíveis, seletivas e ampla, para captar um grande número de componentes (LORENZO, CAMPO e PICÓ, 2018). No Brasil, utiliza-se as técnicas de cromatografia líquida e espectrometria de massa (PEREIRA *et al.*, 2016). É importante implementar técnicas mais avançadas de detecção como biossensores enzimáticos, imunossensores e biossensores microbianos. Essas metodologias já são aplicadas na Europa, Ásia e América do Norte (PARTEL, 2002). Essas técnicas novas apresentam detecções mais rápidas, melhor sensibilidades e benefícios econômicos.

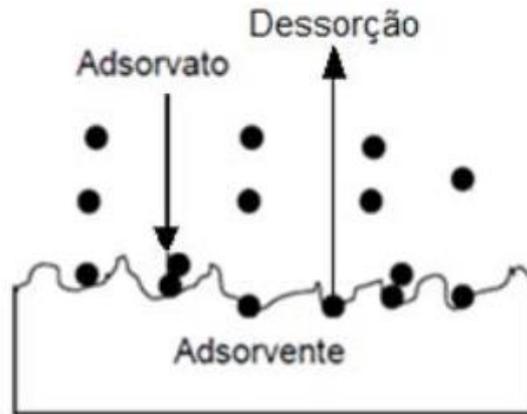
#### 3.5. PROCESSO DE ADSORÇÃO

A contaminação da água a partir dos poluentes orgânicos e inorgânicos com baixas concentrações desencadeou a busca por processos que os removesses de maneira eficaz. Essas substâncias, encontradas em resíduos líquidos ou gasosos, não eram totalmente removidos em processos físico-químicos, além de serem resistentes a degradação biológica. Dessa forma, a adsorção tornou-se um método de interesse da comunidade científica devido à ampla aplicabilidade nos processos de separação e purificação. Para a redução dos níveis de compostos tóxicos nos tratamentos de água e efluentes, o processo de adsorção vem sendo utilizado de forma eficiente (MOREIRA, 2008).

A adsorção é uma operação em que uma substância presente em um fluido líquido ou gasoso é concentrada a uma superfície sólida. Para que esse processo seja mais favorável, o material sólido deve apresentar alta porosidade, partindo que o fenômeno de adsorção ocorre principalmente nas paredes dos poros ou nos sítios ativos (McCABE, SMITH e HARRIOTT, 2005). A denominação para o material que se acumula na superfície externa do sólido é adsorvato ou adsorbato e para a superfície sólida na qual este material se adsorve é adsorvente ou adsorbente (RUTHVEN, 1984).

De maneira geral, a adsorção é um fenômeno de transferência de massa na qual o componente presente em um fluido, líquido ou gasoso, concentra-se sobre um sólido, de forma espontânea. A passagem dessa substância, de uma fase fluida para uma fase sólida, é representada pela adsorção, no entanto, para a remoção dessas moléculas a partir da superfície é chamada dessorção (VALENCIA, 2007; PEREIRA, 2010). Na Figura 3.3 são ilustrados estes processos.

Figura 3. 3: Definição de adsorvato e adsorvente



Fonte: Zuim (2010).

O fenômeno de adsorção pode ocorrer quando uma única camada de moléculas se adere à superfície, denominada adsorção unimolecular ou monomolecular, ou também em diversas camadas, neste caso, chamada de adsorção multimolecular (CIOLA, 1981).

Dependendo das forças de interação que dominam o processo entre o adsorvato e adsorvente, a adsorção pode ser classificada em adsorção física (fississorção) ou adsorção química (quimissorção).

No caso da fississorção, as forças intermoleculares de atração entre as moléculas do componente presente no fluido e a superfície do adsorvente, são maiores que as forças atrativas entre as próprias moléculas deste componente (FERNANDES, 2005). Ao atingir o equilíbrio, as moléculas do fluido que não se aderiram à superfície do sólido, permanecem na fase líquida (TAMBOSI, 2008). A adsorção física é um fenômeno na qual as forças atuantes são fracas, possibilitando a reversibilidade do processo. Normalmente ocorre a deposição de diversas camadas de moléculas adsorvidas sobre a superfície adsorvente. As forças que comandam a fississorção incluem as forças de Van der Waals e interações eletrostáticas, operando em estados líquido, sólido e gasoso. As interações eletrostáticas ocorrem somente quando o adsorvente apresenta uma estrutura iônica. As energias liberadas para esse fenômeno são relativamente baixas e atingem o equilíbrio rapidamente (CIOLA, 1981).

Na quimissorção, o processo de adsorção envolve a troca ou partilha dos elétrons do adsorvato e do adsorvente, resultando em uma força de atração equivalente a uma reação química, ocasionando uma nova reação química. Esse processo resulta em uma força atrativa, entre o adsorvente e adsorvato, maior que a fississorção. Na adsorção química há formação de uma única camada sobre a superfície sólida, podendo ser um processo lento, pois exige a

*CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA*

liberação de uma quantidade de energia considerável, na ordem de uma reação química, devido à necessidade das moléculas do fluido possuir uma energia de ativação suficiente para superar a barreira energética (CIOLA, 1981; FERNANDES, 2008). Cabe ressaltar que devido à alta atração entre as moléculas do fluido e a superfície sólida, o processo de adsorção química pode ser irreversível.

A Tabela 3.9 ilustra as distinções entre os processos de fisissorção e quimissorção.

Tabela 3. 9: Principais diferenças entre fisissorção e quimissorção.

<b>Propriedades</b>	<b>Adsorção Física</b>	<b>Adsorção Química</b>
1: Forças entre adsorbato-adsorvente	Fracas – tipo van der Waals	Fortes – de natureza química
2: Temperatura de ocorrência	Predomina em baixas temperaturas	Ocorre, em geral, em temperaturas elevadas.
3: Natureza do adsorbente e do adsorbato.	Não seletiva – não depende da natureza dos agentes envolvidos.	Seletiva – altamente específica.
4: Calor de adsorção	Valor pequeno, em torno de $20 \text{ KJ.mol}^{-1}$	Apresenta valores elevados – da grandeza dos valores envolvidos nas reações químicas ( $> 80 \text{ J.ml}^{-1}$ )
5: Velocidade do Processo	Alcança rapidamente o equilíbrio	Velocidade lenta
6: Reversibilidade cinética	Reversível	Irreversível (em geral a partícula desorvida é diferente da adsorvida)
7: Energia de Ativação	Valor pequeno – 4 KJ/Mol	Na ordem das ligações químicas
8: Número de camadas	Várias camadas	Uma camada – monocamada

Fonte: Garcia (2014).

### 3.5.1. Fatores que influenciam na adsorção

Vários fatores podem influenciar o processo de adsorção, resultantes da natureza do adsorvente, do adsorvato e das condições de adsorção. Dentre os fatores que afetam o fenômeno de adsorção pode-se citar: as propriedades do adsorvente e adsorvato, o pH do meio e a temperatura do sistema

A natureza físico-química é um fator determinante, pois a capacidade de adsorção é influenciada pela distribuição do tamanho dos poros, porosidade, pelo volume específico dos poros, tipo e localização dos grupos funcionais presentes na superfície do adsorvente. O tamanho da espécie molecular é um fator importante na propriedade do adsorvato. Compostos com diâmetros moleculares menores possuem maior facilidade em difundir-se para o interior do sólido (ZUIM, 2010). A polaridade é outra característica que influencia o processo de adsorção. Ao passo que um componente polar terá uma afinidade maior com o adsorvente ou com o solvente, dependendo da polaridade. A solubilidade também interfere na adsorção, visto que grupos polares têm alta afinidade com a água, diminuindo a adsorção a partir de soluções aquosas. A presença de impureza no processo adsorptivo pode diminuir a capacidade de adsorção devido a competição entre o adsorvato e a superfície sólida com as moléculas de impureza (CLARK, 2010).

O pH do meio é um fator que influencia altamente o processo de adsorção, pois a composição da superfície do adsorvente pode apresentar grupos funcionais com cargas distintas, positivas ou negativas. A intensidade de adsorção é afetada pelo pH da solução, onde altera as cargas superficiais do adsorvente. O ponto de carga zero ( $pH_{PZC}$ ) é um parâmetro na qual a carga líquida do adsorvente é nula. A tendência de uma superfície estar positiva ou negativamente carregada, depende do pH do meio. Para valores de pH inferiores ao  $pH_{PZC}$ , a carga superficial é positiva, favorecendo a adsorção de ânions. E para valores superiores ao ponto de carga zero, a adsorção catiônica é favorecida (SCHIMMEL, 2008; BAGREEV, ADIB e BANDOSZ, 2001).

O efeito da temperatura influencia as relações de equilíbrio, afetando a constante de velocidade de adsorção. Analisando microscopicamente, a temperatura afeta a agitação molecular do sistema, interferindo nas forças atrativas entre as moléculas do fluido e também entre o adsorvato e o adsorvente. A capacidade de adsorção é alterada com a temperatura, dependendo da natureza das interações, de forma negativa ou positiva (SCHIMMEL, 2008). A temperatura é um parâmetro importante, porque além de afetar o processo de adsorção,

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

também é utilizada para indicar qual o mecanismo predominante no processo de adsorção, a partir da obtenção das propriedades termodinâmicas ( $\Delta G$ ,  $\Delta H$ ,  $\Delta S$ ) em diferentes temperaturas no estado de equilíbrio de adsorção.

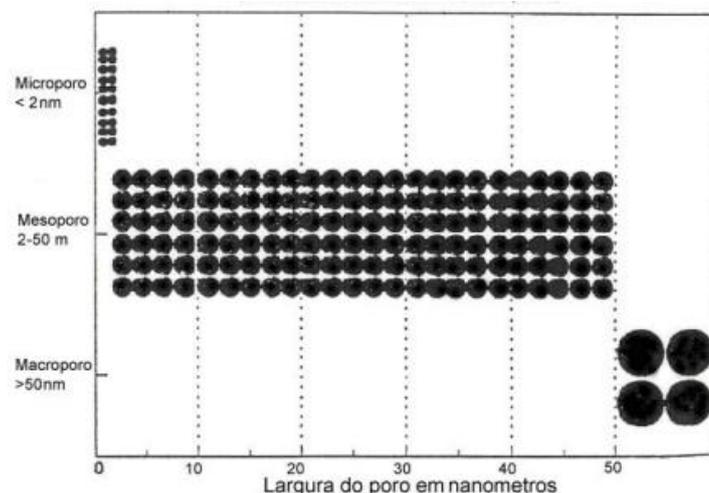
#### 3.5.2. Materiais Adsorventes

A superfície do adsorvente é composta de poros que influenciam no processo de adsorção. O tamanho dos poros das partículas sólidas é classificado da seguinte forma pela IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*- IUPAC 2015), conforme Figura 3.4:

- (1): Macroporos: Poros com diâmetros maiores que 50 nm;
- (2): Mesoporos: Poros com diâmetros entre 2 e 50 nm;
- (3): Microporos secundários: Poros com diâmetros entre 0,8 e 2 nm;
- (4): Microporos primários: Poros com diâmetros menores que 0,8 nm.

Os microporos com diâmetro inferior a 2 nm, são importantes para a adsorção de moléculas de dimensões pequenas, como gases e solventes, pois conseguem obter altas capacidades adsorptivas. Adsorventes com poros classificados como mesoporos são utilizados para adsorver corantes. Já os macroporos podem adsorver moléculas grandes, como fármacos (FERNANDES, 2005; RODRÍGUEZ-REINOSO, 1998).

Figura 3. 4: Classificação do tamanho do poro segundo a IUPAC.



Fonte: IUPAC, 2015.

Para que a classificação dos materiais sólidos sejam um adsorvente eficientes, deve-se apresentar tais características: elevada seletividade, área superficial elevada, boa capacidade de regeneração, tempo de vida elevado e baixo custo (SOTELO *et al.*, 2012).

Apesar de o carvão ativado ser o mais utilizado no tratamento de água e efluentes, outros adsorventes estão sendo alvo de investigação para a remoção de compostos farmacêuticos. Como exemplo destes adsorventes, estão as sílicas gel organomodificadas, argilas, polímeros e resíduos de produção agroindustrial, como, por exemplo, o bagaço da cana-de-açúcar (MESTRE, 2009). A utilização de bioadsorventes para a remoção de compostos emergentes, também vem sendo investigadas, como neste trabalho, que emprega o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* como biomaterial.

### 3.6. AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE ADSORÇÃO

Para compreender adequadamente um processo de adsorção é necessário fazer uma avaliação das propriedades de equilíbrio, de cinética e dos parâmetros termodinâmicos de adsorção. Modelos matemáticos são importantes para auxiliar na identificação dos mecanismos envolvidos no processo, na interpretação de dados experimentais, na predição de respostas a mudanças de condições operacionais.

#### 3.6.1. Cinética e Modelos de Adsorção

A avaliação da cinética de adsorção e a aplicabilidade dos modelos aos resultados experimentais permite explicar os mecanismos de adsorção existentes no processo e as etapas controladoras do processo.

Para aplicar os modelos de adsorção em sistemas estáticos, no qual o volume de solução não varia significativamente, a quantidade de soluto adsorvida em cada instante, pode ser calculada de acordo com a Equação 3.1.

$$qt = \frac{(C_0 - C(t)) \cdot V}{m} \quad (3.1)$$

Sendo:

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

$q_t$ : Quantidade de soluto adsorvida por massa de adsorvente em um instante de tempo  $t$  (mmol/g);

$V$ : Volume da solução (L);

$m$ : Massa de adsorvente (g);

$C_0$ : Concentração inicial de soluto em solução em um tempo  $t$  (mmol/L);

$C(t)$ : Concentração de soluto em solução em um tempo (mmol/L).

#### 3.6.1.1. Modelo de Pseudoprimeira ordem

O modelo de pseudoprimeira ordem é usualmente empregado para determinar a velocidade de adsorção do soluto em soluções, se baseia na capacidade de adsorção do sólido e é representado pela Equação 3.2 (LAGERGREN, 1898).

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1 \cdot (q - q_t) \quad (3.2)$$

Sendo:

$q$ : quantidade de adsorvato retido no sólido no equilíbrio (mmol/g);

$q_t$ : quantidade de adsorvato retido no tempo  $t$  (mmol/g);

$k_1$ : constante de velocidade de adsorção de pseudoprimeira ordem ( $\text{min}^{-1}$ );

$t$ : tempo (min).

Considerando as condições de contorno em que  $t = 0$ ,  $q_t = 0$  e  $t = t$ ,  $q_t = q_t$  pode-se resolver a Equação 3.2 por separação de variáveis. Desta forma, a Equação 3.3 pode simplificar-se a:

$$\ln(q - q_t) = \ln(q) - k_1 \cdot t \quad (3.3)$$

Por conseguinte, a equação de Langergren é representada pela Equação 3.4:

$$q_t = q \cdot (1 - e^{-k_1 \cdot t}) \quad (3.4)$$

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.6.1.2. Modelo de Pseudosegunda ordem

O modelo de pseudosegunda ordem também é baseado na capacidade de adsorção na fase sólida em que se considera como etapa controladora a quimissorção. A taxa de remoção é baseada no modelo de reação de segunda ordem. Neste caso, é descrita pela Equação 3.5 (HO e MCKAY, 1998).

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2 \cdot (q - q_t)^2 \quad (3.5)$$

Sendo:

$k_2$ : constante de velocidade de adsorção de pseudosegunda ordem ( $\text{min}^{-1}$ ).

Aplicando as condições de contorno ( $t = 0, q_t = 0$ ;  $t = t, q_t = q_t$ ) tem-se:

$$\frac{q_t}{q} = \frac{k_2 \cdot q \cdot t}{1 + k_2 \cdot q \cdot t} \quad (3.6)$$

Os modelos de pseudoprimeira ordem, bem como também o de pseudosegunda ordem, são baseados na capacidade de adsorção da fase sólida, não sendo capazes de identificar os mecanismos de difusão. Para isso, modelos de transferência de massa devem ser avaliados.

#### 3.6.1.3. Modelo de difusão intrapartícula

Se o adsorvato for transportado para o adsorvente por meio da difusão intrapartícula, as equações de pseudoprimeira e pseudosegunda ordem não poderão ser utilizadas para descrever esse mecanismo. Este modelo tem como etapa controladora a difusão interna e pode ser expresso pela Equação 3.7 (WEBER e MORIS, 1963).

$$q_t = K_i \cdot t^{1/2} + I \quad (3.7)$$

Sendo:

$K_i$ : o coeficiente de transferência de massa que engloba difusão efetiva ( $\text{mmol/g} \cdot \text{min}^{0.5}$ );

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

I: a constante relativa à espessura da camada limite (valor da intersecção da reta com o eixo qt).

A velocidade da difusão no interior da partícula é obtida a partir da linearização da curva  $qt = f(t^{1/2})$ . É possível obter um gráfico com mais de uma região linear, indicando que mais de uma etapa está presente na adsorção. A primeira etapa é representada pela difusão externa ou adsorção instantânea, já a segunda é a adsorção gradual com a difusão intrapartícula, esta etapa é a controladora do processo. Por fim, a última fase é a de equilíbrio com a diminuição da difusão intrapartícula causada pela baixa concentração de adsorvato na solução e menor disponibilidade de sítios de adsorção (BACCAR *et al.*, 2010).

#### 3.6.1.4. Mecanismos de bioadsorção - Equação de Boyd

Com esse modelo será possível estimar qual será a etapa limitante do processo: transferência de massa externa (difusão na camada limite) e pela difusão intrapartícula (BOYD *et al.*, 1947). As Equações 3.8, 3.9 descrevem o modelo.

$$F = \frac{q_t}{q} \quad (3.8)$$

$$F = 1 - \left(\frac{6}{\pi^2}\right) \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp(-n^2 \cdot B_t) \quad (3.9)$$

Para obter uma comparação direta entre os parâmetros F e  $B_t$ , utilizou-se a integração numérica e a transformada de Fourier. Dessa forma, as Equações 3.10 e 3.11 foram simplificadas e mostradas a seguir:

Se  $F > 0,85$

$$B_t = -\ln\left(\frac{\pi^2}{6}(1-F)\right) \quad (3.10)$$

Se  $F \leq 0,85$

CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

$$Bt = 2. \pi - \frac{\pi^2.F}{3} - 2. \pi \sqrt{1 - \frac{\pi.F}{3}} \quad (3.11)$$

Sendo:

q: a concentração do adsorvato no adsorvente para uma cobertura total dos sítios disponíveis (mmol/g);

qt: a quantidade de adsorvato adsorvido no tempo t (mmol/g);

F: a fração de soluto adsorvido em um tempo qualquer;

Bt: a função matemática de F.

A partir do gráfico Bt *versus* t é analisada a linearidade obtida e com isso é possível distinguir se a taxa de bioadsorção será controlada por transferência de massa externa ou pela difusão intrapartícula. Se a plotagem dos valores de Bt *versus* t obter uma reta em que passa pela origem, a etapa controladora será a difusão intrapartícula. Caso a reta não passe pela origem, a etapa que controla o processo de adsorção será a difusão em filme externo.

Através do coeficiente angular da reta obtido pelo gráfico Bt *versus* t, a difusividade efetiva do adsorbato  $D_{ef}$  pode ser calculada pela Equação 3.12.

$$B_t = \frac{\pi.D_{ef}}{r^2} \quad (3.12)$$

Sendo:

$D_{ef}$ : coeficiente de difusão efetiva (cm<sup>2</sup>/min);

r: raio médio da partícula de adsorvente, assumindo a esfericidade desta (cm).

### 3.6.1.5. Modelo de Transferência de Massa em Filme Externo

Para esse modelo, a fase controladora do processo é dada pela transferência de massa externa. Esse modelo é usado para descrever a transferência entre o adsorbato em solução aquosa e o filme que circunda a partícula. Para aplicação desse sistema, algumas hipóteses são admitidas (PURANIKA, MODAK e PAKNIKAR, 1999):

- As partículas são esféricas e apresentam uniformidade na superfície;
- Uniformização na concentração do soluto (agitação uniforme);
- Difusão intrapartícula desprezível;

*CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA*

- Volume da solução constante;
- Rápido atingimento da condição de equilíbrio (soluto na interface e presente no adsorvente).

Este modelo pode ser descrito pela Equação 3.13.

$$\frac{dC}{dt} = -K_{TM} \cdot a \cdot [C(t) - C_P(t)] \quad (3.13)$$

Em que:

$K_{TM}$ : é o coeficiente de transferência de massa no filme externo (m/s);

$a$ : é a área superficial específica do adsorvente ( $m^2/m^3$ );

$C(t)$ : é a concentração do adsorbato na solução em um tempo  $t$  (mmol/L);

$C_P(t)$ : é a concentração do adsorbato no filme adjacente à superfície (mmol/L).

Pode-se obter a seguinte relação ao derivar a Equação 3.1 e substituir na Equação 3.13, obtendo portanto, a Equação 3.14:

$$\frac{dq_t}{dt} = K_{TM} \cdot a \cdot \frac{[C(t) - C_P(t)] \cdot V}{m} \quad (3.14)$$

Para obter o modelo cinético para transferência de massa em filme externo, emprega-se o modelo de Langmuir Equação 3.15, para isotermas de adsorção, no qual descreve a variação da massa adsorvida em função do tempo. Assim, a partir de sua diferenciação, obtém-se a Equação 3.16:

$$qt = \frac{q_{max} \cdot K_L \cdot Cp(t)}{(1 + K_L \cdot Cp(t))} \quad (3.15)$$

$$\frac{dq_t}{dt} = \frac{q_{max} \cdot K_L}{[1 + K_L \cdot Cp(t)]^2} \cdot \frac{dC_P}{dt} \quad (3.16)$$

Dessa forma, ao substituir a Equação 3.16 em 3.14 obtém-se o modelo cinético para transferência de massa em filme externo:

$$\frac{dC_P}{dt} = K_{TM} \cdot a \cdot V \cdot \frac{[C(t) - C_P(t)] \cdot [1 + K_L \cdot C_P(t)]^2}{m \cdot q_{max} \cdot K_L} \quad (3.17)$$

### 3.6.2. Isotermas e Modelos de Equilíbrio de Adsorção

Uma das características mais importantes de um adsorvente é a quantidade de substância que possa acumular ou possa ser retirada da superfície do mesmo. Uma maneira comum de descrever esse acúmulo é expressar a quantidade de substância adsorvida por quantidade de adsorvente ( $q_e$ ) em função da concentração de adsorvato ( $C_e$ ) em solução a uma temperatura constante (LETTERMAN, 1999; OSCIK e COOPER, 1982). Uma expressão desse tipo é denominada de isoterma de adsorção e pode ser calculada de acordo com a Equação 3.18.

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e).V}{m} \quad (3.18)$$

Em que:

$q_e$ : Quantidade de soluto adsorvido por massa de adsorvente no equilíbrio (mmol/g);

$C_0$ : Concentração inicial de soluto em solução em um tempo  $t$  (mmol/L);

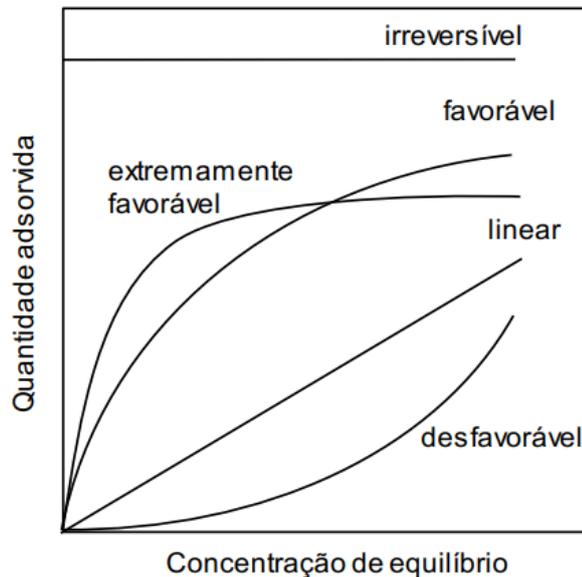
$C_e$ : Concentração de soluto em solução no equilíbrio (mmol/L);

$V$ : Volume de solução (L);

$m$ : Massa de adsorvente (g).

A Figura 3.5 ilustra as formas mais comuns de isotermas. A isoterma linear que sai da origem indica que a quantidade adsorvida é proporcional à concentração do fluido, não indicando uma capacidade máxima para adsorção. As isotermas côncavas são chamadas favoráveis, por extrair quantidades relativamente altas mesmo em baixos níveis de concentração de adsorvato no fluido. As isotermas convexas são chamadas desfavoráveis ou não favoráveis devido à sua baixa capacidade de remoção em baixas concentrações. Isotermas desfavoráveis são raras, mas muito importantes para entender o processo de regeneração, isto é, transferência de massa do sólido de volta para a fase fluida, quando a isoterma é favorável (McCABE, SMITH e HARRIOTT, 2005).

Figura 3. 5: Tipos de isoterma de adsorção.



Fonte: adaptado de McCabe, Smith e Harriott (2005).

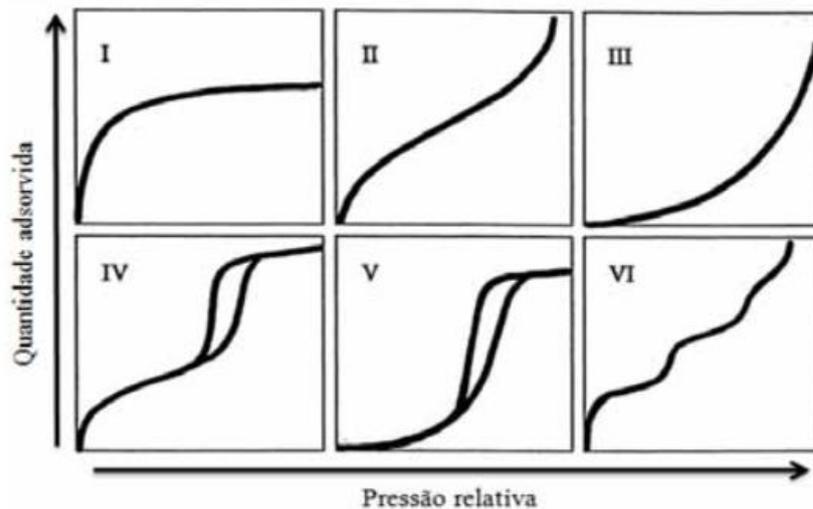
As isotermas podem ser classificadas de acordo com o tipo de poro envolvido, há uma série de classificações para as isotermas, no entanto a mais utilizada é a classificação da *International Union of Pure and Applied Chemistry- IUPAC* (2015), que classifica as isotermas em seis tipos (Figura 3.6), com base na classificação anterior de Brunauer, Emmett e Teller (1938) que tinha cinco tipos de isotermas (DONOHUE e ARANOVICH, 1998).

O comportamento das isotermas são influenciadas pela característica física ao tipo de adsorvente empregado. O tipo I comporta-se como a isoterma de Langmuir e caracteriza-se por utilizar adsorventes de microporos à mesoporos (0,8 nm a 2,5 nm). Essa isoterma configura-se ser reversível e baseia-se na aproximação gradual da adsorção limite, a qual corresponde a monocamada completa. O tipo II também se configura uma isoterma reversível e corresponde a formação de multicamadas. A inflexão da curva, caracteriza-se pela formação completa da monocamada. A classificação dessa isoterma representa adsorventes não porosos ou relativamente grandes (macroporosos). Já, a isoterma do tipo III, não há monocamada identificável, o processo de adsorção inicial ocorre de maneira lenta devido à baixa força de interação entre o adsorvente e o adsorbato. A adsorção ocorrerá nos sítios ativos mais favoráveis. Quanto ao tipo IV e V o processo de dessorção não coincide com a adsorção, esse fenômeno é chamado de histerese. A isoterma do tipo IV são obtidas quando o adsorvente possui mesoporo. A isoterma do tipo V se assemelha ao tipo III, onde ocorre adsorção lenta no início do processo. E por fim, a isoterma do tipo IV é bastante rara, onde a superfície é

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

quase completamente uniforme. Representa uma adsorção reversível, camada por camada, ou seja, a adsorção ocorre em etapas (ROCHA, 2006; DONOHUE e ARANOVICH, 1998; IUPAC, 1985).

Figura 3. 6: Classificação das isotermas de equilíbrio gás-sólido da IUPAC.



Fonte: International Union of Pure and Applied Chemistry- IUPAC (2015).

Muitas equações teóricas ou semi-empíricas foram desenvolvidas para interpretar ou prever as isotermas. Dentre os modelos mais utilizados, destacam os modelos de Langmuir e de Freundlich (MALIK, RAMTEKE e WATE, 2006), porém existem outros modelos como Dubinin-Raduchkevich que também foi aplicado no presente trabalho.

#### 3.6.2.1. Modelo de Langmuir

A construção teórica mais simples para o processo de adsorção é o modelo matemático de Langmuir, desenvolvido em 1918, na qual se baseia em um tipo de adsorção altamente idealizado, onde se assume as seguintes hipóteses (RUTHVEN, 1984):

- Existe um número fixo de sítios ativos bem definidos onde as moléculas serão adsorvidas;
- Todas as espécies adsorvidas poderão interagir com apenas um sítio ativo;
- Os sítios ativos são energeticamente equivalente;
- A adsorção ocorre de maneira que as moléculas não possam interagir entre os átomos adsorvidos e os sítios vizinhos;

*CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA*

Este modelo adsorptivo foi proposto para sistemas com monocomponentes para adsorção correspondente em monocamada. Dessa forma, a isoterma de equilíbrio para o modelo matemático de Langmuir pode ser representada pela Equação 3.19:

$$q_e = \frac{q_{max} \cdot K_L \cdot C_e}{(1 + K_L \cdot C_e)} \quad (3.19)$$

Sendo:

$q_e$ : Quantidade de soluto adsorvido na fase sólida no equilíbrio (mmol/g);

$q_{max}$ : Capacidade máxima de adsorção de Langmuir (mmol/g);

$K_L$ : Constante da Isotherma de Langmuir ou constante de equilíbrio de adsorção (L/mmol);

$C_e$ : Concentração de soluto em solução no equilíbrio (mmol/L).

O parâmetro  $K_L$  tem significado físico sendo que valores elevados deste indicam uma afinidade forte entre o adsorvente e o fármaco em estudo, pois esta constante representa a razão entre a taxa de adsorção e dessorção para um monocomponente (LANGMUIR, 1918).

As características essenciais da isoterma de Langmuir podem ser explicadas em termos de um fator de separação adimensional ou parâmetro de equilíbrio ( $R_L$ ), definido pela Equação 3.20:

$$R_L = \frac{1}{1 + K_L \cdot C_e} \quad (3.20)$$

Adiante disso, as isotermas podem ser avaliadas conforme mostra a Tabela 3.10:

Tabela 3. 10: Fator de separação adimensional e o tipo de isoterma de Langmuir.

<b>Fator de Separação (<math>R_L</math>)</b>	<b>Tipo de Isotherma</b>
$R_L > 1$	Desfavorável
$R_L = 1$	Linear
$R_L < 1$	Favorável
$R_L = 0$	Irreversível

Fonte: Erdoğan *et al.*, 2005.

## 3.6.2.2. Modelo de Freundlich

O modelo de Freundlich foi desenvolvido com o objetivo de suprir as limitações do modelo de Langmuir na qual se assume que o processo de adsorção ocorra de forma idealizada. Este modelo foi umas das primeiras equações empíricas utilizadas para o ajuste do dado do equilíbrio. A isoterma de Freundlich foi desenvolvida para adsorção em monocomponente, superfícies heterogêneas e em multicamadas (FREUNDLICH e HATFIELD, 1926). Para construção deste modelo, algumas questões são levantadas:

- Não presume uma saturação do adsorvente no sítio ativo;
- Existência de uma cobertura superficial infinita;
- Os sítios ativos possuem diferentes energias adsortivas.

Partindo deste ponto, o modelo de Freundlich pode ser descrito pela Equação 3.21:

$$q_e = K_F \cdot C_e^{1/n} \quad (3.21)$$

Sendo:

$q_e$ : Quantidade de soluto adsorvido na fase sólida no equilíbrio (mmol/g);

$K_F$ : Constante de Freundlich para capacidade de adsorção do adsorvente [(mmol/g).(L/mmol)<sup>1/n</sup>];

$n$ : Constante empírica adimensional que mede a intensidade da adsorção;

$C_e$ : Concentração de fármaco em solução no equilíbrio (mmol/L).

Todavia, a isoterma de Freundlich não se ajusta bem aos dados obtidos quando as condições experimentais de temperatura são baixas e de elevadas concentrações. Dessa forma, esse modelo ajusta-se melhor em concentrações intermediárias (ROUQUEROL *et al.*, 2013).

Apesar de se tratar de um modelo empírico, o parâmetro ( $n$ ) tem um significado físico que é descrito na Tabela 3.11:

Tabela 3. 11: Constante empírica adimensional e o tipo de isoterma de Freundlich

Constante empírica ( $n$ )	Tipo de adsorção
$2 < n < 10$	Satisfatória
$1 < n < 2$	Moderadamente difícil
$n < 1$	Inadequada

Fonte: Treybal, 1980.

Outro fato que pode ser observado com a constante empírica é que para valores de  $n$  iguais a 1, a isoterma de adsorção é uma reta. Entretanto, para valores superiores a 1, a isoterma é convexa e côncava para valores inferiores a 1.

### 3.6.2.3. Modelo de Dubinin-Radushkevich

O modelo de *Dubinin-Radushkevich* (DR) é utilizado quando os modelos de Langmuir e de Freundlich não descrevem de maneira satisfatória o processo de adsorção. Uma vez que esse modelo considera a heterogeneidade na superfície de adsorção e o potencial de adsorção é variável. Adiante disto, a isoterma pode ser representada pela Equação 3.22 (DUBININ e RADUSHKEVICH, 1947):

$$q_e = q_m \cdot e^{-K_{DR} \cdot \varepsilon^2} \quad (3.22)$$

Sendo:

$q_e$ : Quantidade de soluto adsorvido na fase sólida no equilíbrio (mmol/g);

$q_m$ : Capacidade de adsorção relacionada ao volume de microporos (mmol/g);

$K_{DR}$ : Constante associada à energia de adsorção (E) (mol<sup>2</sup>/J<sup>2</sup>);

$\varepsilon$ : Potencial de Polanyi (J/mol).

O potencial de Polanyi está relacionado à concentração de equilíbrio da espécie química e pode ser descrito por meio da Equação 3.23.

$$\varepsilon = R \cdot T \cdot \ln \left( 1 + \frac{1}{C_e} \right) \quad (3.23)$$

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Sendo:

R: Constante dos gases ideais (J/mol.K);

T: Temperatura de adsorção (K);

Ce: Concentração do soluto em equilíbrio (mmol/L).

A constante  $K_{DR}$ , por sua vez, é relacionada à energia livre de adsorção (E), calculada pela Equação 3.24:

$$E = \frac{1}{\sqrt{2 \cdot K_{DR}}} \quad (3.24)$$

Em que E é a Energia livre de sorção (J/mol).

A energia livre de sorção tem relação com o tipo de adsorção estudada e com a reversibilidade do processo. Quando a energia livre de Sorção (E) apresenta valores entre 1 e 8, o processo de predominante é o físico por se tratar de ligações mais fracas, do tipo de Van der Waals. Valores superiores a esses, o processo de adsorção é químico com ligações mais fortes, do tipo troca iônica. Seguindo a lógica, para valores superiores a 20 J/mol, indicam adsorção química com força superior à troca iônica (MOBASHERPOUR, SALAHY e EBRAHIMI, 2014).

#### 3.6.3. Termodinâmica de Adsorção

A termodinâmica de adsorção é capaz de determinar as características do processo por meio do estudo das grandezas como: variação da entalpia ( $\Delta H$ ), variação da entropia ( $\Delta S$ ) e variação da energia livre de Gibbs ( $\Delta G$ ). A avaliação desses parâmetros termodinâmicos é capaz de prever a espontaneidade do processo além de determinar se o processo é exotérmico ou endotérmico e se o adsorvente tem afinidade pelo adsorbato. As contribuições de cada grandeza termodinâmica estão listadas na Tabela 3.12:

Tabela 3.12: Características do processo de adsorção através das grandezas termodinâmicas.

<b>Grandezas Termodinâmicas</b>	<b>Característica do processo de adsorção</b>
$\Delta H < 0$	Exotérmico
$\Delta H > 0$	Endotérmico
$\Delta S < 0$	Não há afinidade
$\Delta S > 0$	Há afinidade
$\Delta G < 0$	Espontâneo
$\Delta G > 0$	Não espontâneo

Fonte: Srivastava, Tyagi e Pant, 1989.

Outra análise que pode ser feita com o auxílio dos parâmetros termodinâmicos é a indicação se o processo de adsorção é físico ou químico. De acordo com Ahmad e Kumar (2010), a variação de entalpia devido à quimissorção tem valores entre 84 – 420 kJ/mol, já valores abaixo de 84 kJ/mol, indicam que a natureza da adsorção é física.

A constante de equilíbrio de adsorção (K) pode ser definida pela seguinte expressão:

$$K = \frac{q}{c_e} \quad (3.25)$$

Sendo:

K: Constante de equilíbrio;

q: Capacidade de adsorção do propranolol (mmol/g);

Ce: Concentração quando a adsorção entra em equilíbrio (mmol/L).

Com a constante de equilíbrio, a variação da energia livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) pode ser calculada através da Equação 3.26.

$$\Delta G^0 = -R.T.lnK \quad (3.26)$$

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Sendo:

R: Constante universal dos gases ideais (J/mol.K);

T: Temperatura (K).

As mudanças de variação de entalpia ( $\Delta H$ ) e entropia ( $\Delta S$ ) são determinadas pela Equação 3.27:

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S \quad (3.27)$$

Quando o processo de adsorção é físico, não há mudança na estrutura molecular. Por esse motivo, a adsorção em uma superfície uniforme em concentrações suficientemente baixas (em que a interação entre as moléculas não é significativa) a relação entre a concentração de soluto no fluido e no sólido pode ser descrita por uma reta (RUTHVEN, 1984). Esta relação é conhecida como Lei de Henry e é dada pela Equação 3.28:

$$\ln K = -\frac{\Delta H}{R \cdot T} + \frac{\Delta S}{R} \quad (3.28)$$

Dessa forma, os valores das variações de entalpia e entropia no processo de adsorção podem ser obtidos ao plotar o gráfico  $\ln(K)$  em função  $1/T$  através dos coeficientes lineares ( $\Delta S/R$ ) e angular ( $-\Delta H/R$ ).

#### 3.6.4. Calor isostérico

O calor isostérico de adsorção é um parâmetro termodinâmico muito importante obtido através das isotermas de adsorção. Define-se, calor isostérico ( $\Delta H_{st}$ ) como a quantidade de calor requerida a uma quantidade constante de adsorbato adsorvido (ERBIL, 2006). O conhecimento do calor de sorção permite mostrar informações sobre a natureza do mecanismo de adsorção/dessorção, sobre a microestrutura e as mudanças físicas que ocorrem na superfície do adsorvente. Esse parâmetro é muito importante para otimização de projetos de equipamentos e processos, como a secagem (LIMA *et al.*, 2008).

Para um dado adsorvente que apresente uma estrutura heterogênea, o calor de adsorção não será constante, pois este material não será energeticamente uniforme. Por esse

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

motivo que o valor do calor isostérico será variável em função da quantidade adsorvida de adsorvente. Para os materiais que tenham uma superfície homogênea,  $\Delta H_{st}$  será constante (ERBIL, 2006).

Assim, para o cálculo do calor isostérico ( $\Delta H_{st}$ ), utiliza-se a Equação 3.29 de Clausius-Clapeyron para uma quantidade constante de adsorvato adsorvido.

$$\Delta H_{st} = R \frac{d \ln C_e}{d\left(\frac{1}{T}\right)} \quad (3.29)$$

Em que,

$\Delta H_{st}$ : calor isostérico de adsorção (kJ/mol);

$C_e$ : concentração de propranolol no equilíbrio (mmol/L);

T: temperatura do sistema (K).

Integrando-se a Equação 3.29, obtém-se a Equação 3.30:

$$\ln C_e = \frac{\Delta H_{st}}{R} \cdot \left(\frac{1}{T}\right) + constante \quad (3.30)$$

O cálculo do calor isostérico também é bastante utilizado para o processo de dessorção, na qual define-se pela quantidade de energia adicional necessária para remover uma quantidade constante de adsorvente. Neste caso, o estudo deste parâmetro é muito importante para os processos de secagem, onde permite estimar a energia necessária para remover a umidade associada a um material (OLIVEIRA *et al.*, 2013; TEIXEIRA, ANDRADE e SILVA, 2012).

### 3.7. BIOADSORVENTES

A maioria dos métodos de tratamento das estações de esgoto e de água não conseguem remover totalmente os contaminantes emergentes presentes. Por esse motivo, a bioadsorção surge como um processo complementar aos métodos tradicionais de tratamento, agindo como uma técnica de polimento (SCHIEWER e VOLESKY, 2000). O uso de bioadsorventes para a remoção dos poluentes, torna-se promissor devido à grande disponibilidade, o baixo custo dos biomateriais (MATTAR, COSTA e BELISÁRIO, 2012).

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O termo bioadsorvente consiste na presença de um material biológico, não vivo, que não seja produzido sinteticamente. O processo de remoção do contaminante em soluções aquosas, baseia-se somente nas interações químicas e físicas do bioadsorvente, sem a ocorrência da etapa metabólica. Em contrapartida, o processo de purificação dos poluentes que utiliza um material biológico vivo e envolva uma etapa de metabolização se refere ao termo bioacumulação (DAVIS, VOLESKY e MUCCI, 2003). As vantagens da utilização de um material biológico não vivo perante a um vivo são: conservação dos sítios ativos, conservação do biomaterial por períodos maiores à temperatura ambiente e independência da etapa de metabolização celular (BRADY e TOBIN, 1994; SÄG e KUTSAL, 1996).

Os principais grupos funcionais presentes na superfície da biomassa são as carbonilas, carboxilas, aminas, hidroxilas e os sulfonatos, provenientes das macromoléculas do biomaterial, como lignina, celulose, hemicelulose e proteínas. A presença desses sítios adsorptivos não garantem que o processo de bioadsorção ocorra, devido a alguns fatores como o impedimento estérico (DAVIS, VOLESKY e MUCCI; TARLEY e ARRUDA, 2003).

Os contaminantes mais reportados na literatura que utilizam o emprego de bioadsorventes como método de purificação são derivados de petróleo (SANTOS, ALSINA e SILVA, 2007; XU *et al.*, 2017), corantes têxteis (GUARATINI e ZANONI, 2000; RAYMUNDO *et al.*, 2008; TEMESGEN, GABBIYE e SAHU, 2018) pesticidas (KHOSRAVIHAFTKHANY *et al.*, 2013; MACIEL *et al.*, 2013; SHARMA, ANUBHA e KAUSHIK, 2011), metais pesados (CARDOSO *et al.*, 2016; FREITAS, VIEIRA e DA SILVA, 2018; GUINESI, ESTEVES e CAVALHEIRO, 2007) e fármacos (BILA e DEZOTTI, 2007; HUANG *et al.*, 2012; RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2009; RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013).

Dentre as biomassas que são empregadas como bioadsorventes encontram-se serragem de madeira (SANTOS, ALSINA e SILVA, 2007), bagaço de cana (GUPTA *et al.*, 2002; RAYMUNDO *et al.*, 2008; SILVA, GOMES e ALSINA, 2007), casca de banana (RAYMUNDO *et al.*, 2008; TEMESGEN, GABBIYE e SAHU, 2018), biofilmes (SHABBIR *et al.*, 2017), sabugo de milho (SANTOS; ALSINA; SILVA, 2007), casca de café (REIS, OLIVEIRA e ROCHA, 2005), plantas semi-aquáticas (KURADE *et al.*, 2019), algas de água doce (PAN, PENG e YING, 2018) e algas de águas salgadas (GASPAR, 2003; HAYASHI, MORIKAWA e NOZOYE, 2001; KLEINUBING, 2009). Recentemente o resíduo obtido a partir da extração de alginato da alga marrom *Sargassum filipendula* vem sendo investigada para a remoção de metais pesados (CARDOSO *et al.*, 2016; FREITAS, VIEIRA e DA

SILVA, 2018). A maioria desses biomateriais mostraram-se viáveis para a remoção dos contaminantes presentes nos corpos híbridos, tornando o processo de bioadsorção vantajoso já que esses bioadsorventes são mais econômicos que o carvão ativado comercial (SCHETTINO JR. *et al.*, 2007).

### 3.7.1. Algas marinhas

As algas marinhas referem-se a um grupo de organismo que podem ser classificados de acordo com a natureza da clorofila, pigmentos e natureza química da parede celular (VOLESKY e HOLAN, 1990). Os principais grupos das algas marinhas foram baseadas na coloração devido aos pigmentos, sendo divididas de três formas: *clorofíceas*, *feofíceas* e *rodofíceas*. Os principais representantes destas classes são as algas verdes, marrons e vermelhas. De acordo com a predominância de um certo tipo de pigmento presente nas células, as algas podem ter várias cores (BONEY, 1966; VOLESKY e HOLAN, 1990).

As *clorofíceas* são representadas pelas algas verdes, cuja parede celular é basicamente celulose, predomina-se pelo pigmento clorofila. Os principais pigmentos associados a essa classe, são representados na Tabela 3.13. Esse grupo compreende, predominantemente as algas aquáticas, encontradas em águas doces e salgadas (BONEY, 1966).

As *feofíceas* são constituídas pelas algas marinhas pardas ou marrons, variando de acordo com quantidade de pigmentos presentes na parede celular. Esse grupo apresenta como pigmentos principais, o caroteno e as fucoxantinas, também demonstradas na Tabela 3.13. A parede celular contém basicamente alginato, fucoídano e celulose. Algumas destas espécies podem medir mais de 50 metros de comprimento (BONEY, 1966).

Por fim, as *rodofíceas* são algas de coloração avermelhada, cujos principais pigmentos são ficoeritrina, ficocianina. A parede celular contém basicamente ésteres poligalactoses e celulosas, sendo comum também a presença de carbonato de cálcio. Essas algas são predominantemente encontradas em mares, mas existem formas que vivem na água doce (BONEY, 1966).

Tabela 3. 13: Principais pigmentos constituintes de algumas classes de algas marinhas.

<i>Pigmentos</i>	<i>Clorofícea</i>	<i>Feofíceas</i>	<i>Rodofícea</i>
Clorofila a	***	***	***
Clorofila b	**	-	-
β-Caroteno	***	***	***
Luteína	***	*	**
Fucoxantina	-	***	-
r-fucoeritina	-	-	***
r-ficocianina	-	-	*

Fonte: Boney, 1966.

\*\*\* principal pigmento do grupo

\*\* pigmento com menos de 50% do total de pigmentos existentes no grupo

\* pigmento que constitui uma porção pequena do total de pigmentos existentes no grupo

- ausência de pigmento

Os constituintes da parede celular das algas marinhas indicam as principais diferenças entre as diversas classes de algas. A celulose é o constituinte básico da maioria das algas e está associada à pectina da parede celular, juntamente com outras substâncias, tais como a algina, a fucoídina e os ésteres poligalactoses-sulfatos. Estes consistem numa cadeia longa de polissacarídeos, aos quais estão associados diferentes resíduos de açúcares, a depender do tipo de alga marinha analisada. Em algumas algas marinhas verdes, a parte externa da parede celular consiste basicamente de pectina. O ácido algínico é muito encontrado em algas marinhas pardas e sua presença é função do habitat e das variações sazonais aos quais a alga marinha está sujeita.

Em alguns tipos de algas marinhas pardas é comum também a presença de ácido fuccínico. Polissacarídeos de grande complexidade formam a parede celular das algas marinhas vermelhas, sendo que a galactose parece ser o principal resíduo de açúcar e as carragenas e agar, os principais constituintes da mucilagem que forma essa parede celular. É comum entre as algas marinhas vermelhas a presença de substâncias calcáreas, depositadas em sua parede celular, associadas à camada de pectina, formada através de processos metabólicos que incluem a fotossíntese (BONEY, 1966).

### 3.7.1.1. Alga marinha marrom *Sargassum sp*

As algas marrons, conhecidas como *feofíceas*, são algas cujas colorações são castanhas ou pardas. Estas algas são pertencentes à classe *Phaeophyceae*, na qual baseia-se

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

fundamentalmente pelas algas marinhas, apesar de haver 6 gêneros que sejam de águas doces. Esse grupo é composto por 265 gêneros entre 1500 a 2000 espécies com dimensões que variam entre organismos microscópicos até 60 metros de comprimento e são classificados exclusivamente por organismos pluricelulares (BOLD e WYNNE, 1985).

Algumas espécies, como a *Sargassum*, apresentam uma elevada importância econômica, devido a presença do alginato. A diversidade destas algas, fazem com que haja diferentes estruturas devido à produção de alginato com diferentes proporções de ácido poligulônico, ocasionando inúmeras funcionalidades (GLICKSMAN, 1983). A maioria destas espécies, encontra-se predominantemente nas áreas costeiras, em lugares cujo clima é tropical ou subtropical (SZÉCHY e PAULA, 2000). No Brasil, a *Sargassum* forma-se sobre rochas, protegidos de ondas fortes, no litoral dos estados do Rio de Janeiro e São Paulo (PAULA 1988). A diversidade e abundância desta alga no Brasil, torna-se favorável seu uso para a bioadsorção, a vista que alguns estudos já relataram o emprego da *Sargassum* para remoção de íons metálicos.

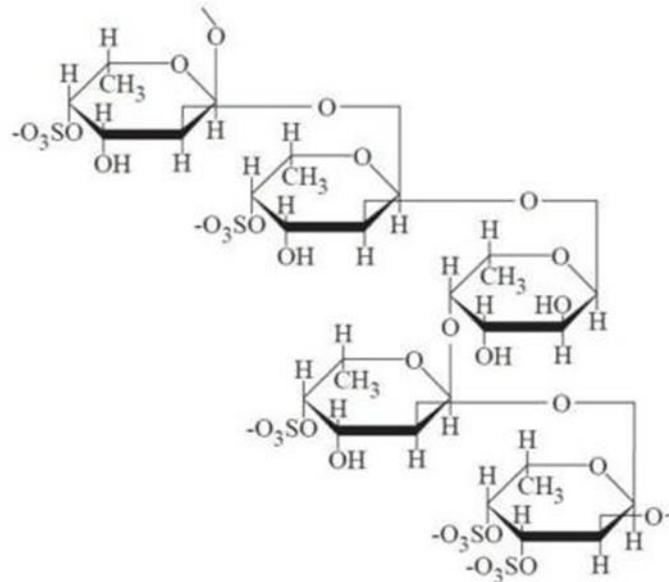
As algas marrons apresentam três constituintes principais em sua parede celular, como a celulose, ácido algínico (alginato) e mucopolissacarídeos sulfatados (fucoidana) (BOLD e WYNNE, 1985). Essa parede é composta por duas camadas diferentes, a primeira camada (interna) é constituída pela celulose, cujo polímero representante é o glucano  $\beta(1-4)$ . Esta camada apresenta uma estrutura microfibrosa que consiste na rigidez da parede. A segunda camada (externa), apresenta como componentes da matriz da alga a fucoidana e o alginato (DAVIS, VOLESKY e MUCCI, 2003)

A fucoidana é um polissacarídeo ramificado de éster de sulfato com blocos L-fucose 4-sulfato contendo como principais blocos de ligação  $\alpha(1\rightarrow2)$  e algumas ligações  $1\rightarrow3$  e  $1\rightarrow4$  (LARSEN, 1978). Esse componente representa cerca de 5 a 20 % da massa seca da matriz das algas marrons, cujo grupo  $R-OSO_3^-$  corresponde a 10 % dos sítios ativos destas algas, o tornando um componente importante para a adsorção (CHAPMAN, 1980; FOUREST e VOLESKY, 1996). Já os grupos hidroxila também participam da adsorção, onde se encontram carregados positivamente a valores de pH inferiores a 10 (DAVIS, VOLESKY e MUCCI, 2003). Esses polissacarídeos sulfatados são substâncias solúveis em água e naturalmente ativa, apresentando importantes aplicações industriais, como no ramo alimentício, farmacêutico e biotecnológico (HAHN *et al.*, 2012; SCHIEWER e VOLESKY, 2000). Dentre essas aplicações industriais, destacam-se as atividades farmacêuticas, como o uso como anticoagulante, e para bloqueio a invasão de células por retrovírus, como herpes,

CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

citomegalovírus, HIV e peste suína (BABA *et al.*, 1988; CHURCH *et al.*, 1989; COLLIEC *et al.*, 1991; GARCIAVILLALON e GILFERNANDEZ, 1991; MCCLURE *et al.*, 1992). Além do uso como anti-tumorais (RIOU *et al.*, 1996). A estrutura da fucoidana é destacada na Figura 3.7.

Figura 3. 7: Estrutura da fucoidana.



Fonte: Davis, Volesky e Mucci (2003).

O principal componente da parede celular é o ácido algínico ou alginato, sendo responsável por fornecer resistência mecânica e capacidade de bioadsorção (VOLESKY e HOLAN, 1990; SHARMA e GUPTA, 2002). O alginato é um grupo de polissacarídeos, correspondente de 10 até 40 % da massa seca da matriz da alga, variando com a idade e a época do ano (PERCIVAL e MCDOWELL, 1967; DAVIS, VOLESKY e MUCCI, 2003). Os polissacarídeos encontrados na alga marrom *Sargassum* é composta pelos alginatos de cálcio, magnésio, sódio e potássio. Esses polissacarídeos apresentam uma importante quantidade de grupos ionizáveis (grupos carboxilas, ácidos manurônicos e gularônicos) e são ordenados em cadeias paralelas, estabilizadas por metais alcalinos e alcalinos terrosos. Os grupos carboxilas representam, aproximadamente, 70 % dos sítios ativos da alga, tornando o alginato o principal participante na bioadsorção (STEGINSKY *et al.*, 1992).

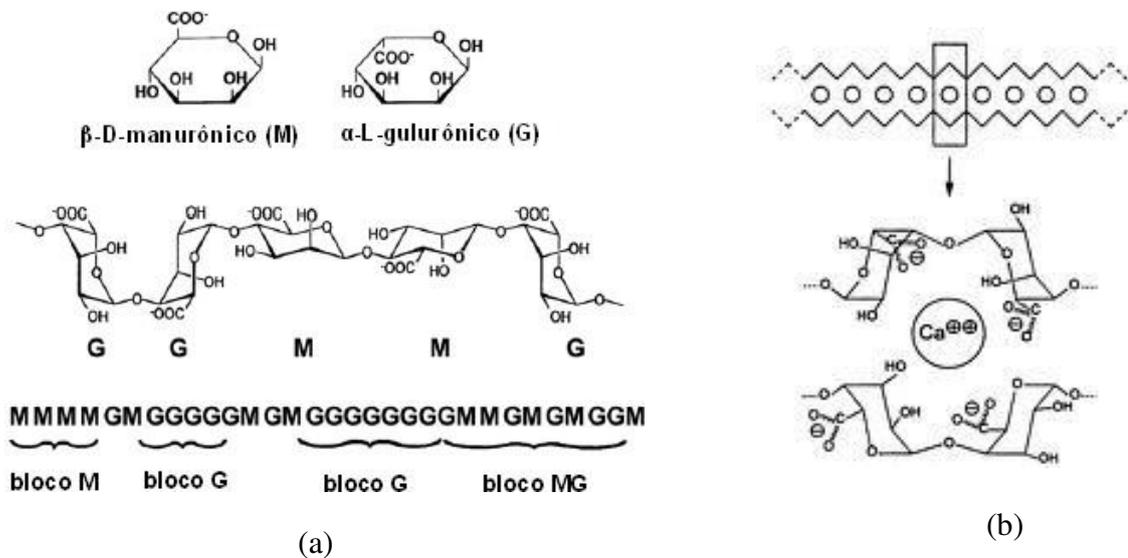
A estrutura química do alginato é composta por heteropolímeros representados pelos ácidos D-manurônico (M) e ácido L-gularônico (G) e ligados covalentemente por uma sequência de blocos não regulares (HAUG, LARSEN e SMIDSRØD, 1967). Essa sequência

CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

irregular de blocos MG torna-se a responsável pela afinidade entre o alginato e os poluentes em estudo (DAVIS, VOLESKY e MUCCI, 2003).

Os dois monômeros ligados covalentemente podem apresentar uma sequência de homopolímeros (MM e GG) ou heteropolímeros, blocos alternados (MG), como visto na Figura 3.8(a). Os blocos alternados (MG) são responsáveis por tornar as cadeias mais flexíveis e solúveis em pH baixo. Já o bloco homopolímero constituído por M, apresenta um formato mais flexível, enquanto pelo G, torna a cadeia mais rígida, ligadas a partir de cátions divalentes, como  $\text{Ca}^{2+}$ , transformando-se em gel (STOKKE *et al.*, 1991). A ligação da cadeia GG, forma-se uma estrutura que acopla facilmente cátions divalentes, denominando a estrutura como “caixa de ovos”, representada pela Figura 3.8(b) (REES, 1981; SMIDSRØD, 1974).

Figura 3. 8: (a) Esquema dos componentes da parede celular das algas marrons (b) Esquema da formação de gel de alginato de cálcio.



Fonte: adaptado de Haug, Larsen e Smidsrød (1967).

Devido a uma gama de variação estrutural, o alginato também tem uma importante aplicabilidade industrial, como em indústrias alimentícias, têxtil, cosmético e farmacêutica. A indústria alimentícia é a principal consumidora do alginato produzido atualmente, aplicando na produção de sorvetes, produtos lácteos, bolos e bebidas, utilizando para aprimorar as características sensoriais do produto. Já a indústria têxtil utiliza o alginato para aumentar a qualidade das tintas, favorecendo uma melhor aderência sobre os tecidos. Na

### CAPÍTULO 3 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

área farmacêutica, utiliza-se na impressão dental, curativos inteligentes, e também na prevenção de refluxo gástrico (MCHUGH, 2003; FORTES-XAVIER, 2000).

A obtenção do alginato consiste na extração sólido-líquido seguida pela purificação. Essas etapas consistem na saturação da alga pelos íons monovalentes, transformando da forma insolúvel para solúvel, obtendo, geralmente, o alginato de sódio (IBÁÑEZ e UMETSU, 2002; LARSEN *et al.*, 2003). O processo de extração do alginato gera um resíduo que vem sendo investigado na bioadsorção de metais (CARDOSO *et al.*, 2016; FREITAS *et al.*, 2017; NASCIMENTO JUNIOR *et al.*, 2019). Esse resíduo não tem uma grande aplicabilidade industrial, mas de maneira geral, é destinado para produção de ração para animais e fertilizantes. Os estudos recentes relatam a permanência dos grupos funcionais da alga, como hidroxilas, carboxilas, aminas e sulfonatos, tornando um potencial bioadsorvente (BERTAGNOLLI, 2013; KLEINÜBING, 2009). Esses grupos são apontados como os principais responsáveis pela interação física e química dos contaminantes e o bioadsorvente, possibilitando a bioadsorção de fármacos pelo resíduo (DAVIS, VOLESKY e MUCCI, 2003). Portanto, a aplicação do resíduo como bioadsorvente é de suma importância econômica e ambiental, ao passo que há o reaproveitamento de um rejeito do processo.

## 4. MATERIAL E METODOLOGIA

Neste capítulo são apresentados os materiais e equipamentos necessários para o desenvolvimento do trabalho, assim como a metodologia abordada durante o desenvolvimento desse trabalho.

### 4.1. MATERIAL

#### 4.1.1. Adsorventes

- Argila bentonita da variedade Bofe doada pela empresa Dolomil LTD;
- Argila do tipo Vermiculita expandida fornecida pela Brasil Minérios LTDA;
- Macrófitas aquáticas das espécies *Salvinia natans* e *Pistia stratiotes* coletadas pelo CTA (Centro e Tecnologia em Aquicultura e Meio Ambiente) do curso de Engenharia de Pesca da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste);
- Alga marrom da espécie *Sargassum filipendula*, coletada no litoral de São Paulo (Praia da Cigarra, São Sebastião);

#### 4.1.2. Solução adsorbato

- Cloridrato de metformina cedido pela empresa GeoLab;
- Losartana potássica cedida pela empresa PharLab;
- Cloridrato de propranolol cedido pela empresa PharLab;
- Diclofenaco de sódio cedido pela empresa MagisPharma;
- Cafeína anidra fornecida pela empresa MagisPharma;
- Água ultrapura de osmose reversa (modelo OS20LXE, Gehaka).

### 4.2. EQUIPAMENTOS

- Balança analítica (RADWAG, AS 220/C/2, EUA);
- pHmetro (Gehaka, PG1800, Brasil);
- Centrífuga (Centurion Scientific, CR2000, Reino Unido);
- Espectrofotômetro UV-Vis (Shimadzu, UVmini-1240, Brasil);

## CAPÍTULO 4 – MATERIAL E METODOLOGIA

- Shaker incubador e refrigerador (Lab Companion, SI-600R, Coréia do Sul);
- Shaker incubador (Tecnal, TE-4200, Brasil);
- Forno Mufla (Quimis, Brasil);
- Estufa (Tecnal, TE-394/1, Brasil);
- Peneiras com granulometria 16 e 24 Mesh Tyler (Granutest, Brasil);
- Agitador magnético (Tecnal, Brasil);
- Pipeta volumétrica 10 -100/100 - 1000 µL (Nichipet EX, Nichiryo, EUA);
- Pipeta volumétrica 0,5 - 5 mL (Transferpette S, Alemanha).

### 4.3. METODOLOGIA

As etapas desenvolvidas nesse projeto são detalhadas na subsequência, tais quais, preparação dos bio/adsorventes alternativos, preparação do adsorbato, teste de afinidade dos fármacos em diferentes partículas adsorptivas, método analítico de quantificação dos fármacos, avaliação do efeito do pH, planejamento experimental, cinética de adsorção em sistema de banho finito, isoterma de adsorção, avaliação termodinâmica, determinação do calor isostérico, estudo do projeto simplificado em batelada e, por fim, a caracterização do adsorvente antes e após a adsorção.

#### 4.3.1. Preparação dos Bio/Adsorventes alternativos

Os processos do desenvolvimento dos bio/adsorventes utilizados neste estudo estão descritos nas etapas seguintes:

##### 4.3.1.1. *Preparo das argilas*

O material empregado para o estudo de afinidade foi a argila bentonítica da variedade Bofe proveniente da região Nordeste, Brasil (Boa Vista – Paraíba). Para se obter uma granulometria uniforme, o material argiloso foi moído e peneirado a fim de atingir um diâmetro médio de partícula de 0,855 mm. As peneiras utilizadas neste procedimento são do tipo Tyler com granulometria de 16-24 MESH. Posteriormente, o adsorvente submeteu-se a um tratamento térmico onde foi calcinado a 500 °C, durante um período de 24 horas, com o objetivo de aumentar a estabilidade térmica e a capacidade adsorptiva. Outra argila a ser

## CAPÍTULO 4 – MATERIAL E METODOLOGIA

investigada foi a Vermiculita expandida, sendo utilizada conforme recebido, sem maiores modificações. Assim como a Bofe, esta argila passou pelo mesmo procedimento de ajuste de granulometria com as mesmas condições de abertura.

### 4.3.1.2. Preparo das macrófitas

Para o estudo de afinidade, utilizando como adsorvente as macrófitas aquáticas, foram investigadas as espécies *Salvinia natans* e *Pistia stratiotes*. A fim de evitar o desenvolvimento de fungos e putrefação, as macrófitas foram secas em estufa de  $60 \pm 5$  °C, durante um período de 24 horas. Em seguida, foi triturada e peneirada com peneiras tipo Tyler 16-24 MESH, com o objetivo de manter as partículas com a mesma granulometria média de 0,855 mm.

### 4.3.1.3. Preparo da alga marinha e do resíduo

A alga coletada no litoral de São Paulo passou pelo processo de lavagem, a fim de remover todas as impurezas presentes, e secagem em estufa a  $60 \pm 5$  °C durante um período de 24 horas. De acordo com Cavalcante (2003), essa temperatura é adequada para que o armazenamento seja favorável sem que ocorra a formação de fungos e alterações dos poros com o material celular.

Após esta etapa, a alga foi triturada e peneirada com peneiras tipo Tyler 16-24 MESH, a fim de atingir a granulometria de 0,855 mm para ser utilizada no processo de bioadsorção.

O preparo do resíduo da alga deu-se início nesse ponto. Para clarificar e remover os grupos fenólicos, uma solução contendo 500 mL de formaldeído a 0,4 % (v/v) foi colocada em contato com 15 g de *Sargassum filipendula* durante 30 minutos. Em seguida, a alga passou pelo processo de remoção dos grupos fenólicos ainda presentes no meio, na qual foi necessário fazer a lavagem com água deionizada e solução de ácido clorídrico 0,1 mol/L (500 mL) durante 2 horas, sob agitação. A etapa de extração do alginato de sódio incluiu a adição de 350 mL de carbonato de sódio 2 % (m/m), sob agitação, durante um período de 5 horas a  $60 \pm 5$  °C.

O material viscoso formado foi filtrado a vácuo, obtendo por fim, o alginato de sódio e o resíduo. O resíduo foi lavado com água deionizada em abundância. E posteriormente, foi levado a estufa a  $60 \pm 5$  °C por 24 horas, tempo suficiente para obtenção do material seco. Para uniformização dos tamanhos das partículas, o resíduo foi triturado e

## CAPÍTULO 4 – MATERIAL E METODOLOGIA

peneirado para obtenção de partículas com tamanho médio de 0,855 mm (CARDOSO *et al.*, 2016).

### 4.3.2. Preparação do adsorbato

Para o preparo dos adsorbatos, soluções farmacêuticas de Cloridrato de metformina (MET), Losartana potássica (LOS), Cloridrato de propranolol (PRO), Diclofenaco de sódio (DIC) e Cafeína (CAF) foram preparados utilizando água ultrapura em concentrações de 1,5 mmol/L.

### 4.4. TESTE DE AFINIDADE DOS FÁRMACOS EM DIFERENTES PARTÍCULAS ADSORTIVAS

Para o teste de afinidade, coletou-se 0,5 g de diferentes materiais adsorventes. Os adsorventes foram adicionados em frasco de Erlenmeyer de 125 mL contendo 50 mL das soluções de fármacos (metformina, losartana, cafeína, propranolol e diclofenaco de sódio) com concentrações iniciais de 0,10 mmol/L. O teste em branco foi composto de adsorventes e 50 mL de água ultrapura. A mistura foi agitada em Shaker a 200 rpm durante 24 horas a 30 °C onde ocorreu a adsorção. As alíquotas foram coletadas e centrifugadas a 4.000 rpm por 10 minutos. Os testes de afinidade foram replicados em triplicatas. Para quantificar as concentrações das soluções foi utilizado o espectrofotômetro UV-vis. Dessa forma a quantidade adsorvida (q) e a porcentagem de remoção (% R) puderam-se ser quantificadas pelas Equações 4.1 e 4.2, respectivamente.

$$q = \frac{(C_0 - C_f)}{m} \cdot V \quad (4.1)$$

$$\% R = \frac{(C_0 - C_f)}{C_0} \cdot 100 \quad (4.2)$$

Em que:

q: Quantidade adsorvida (mmol/g);

% R: Porcentagem de remoção (%);

C<sub>0</sub>: concentração inicial da solução de fármaco (mmol/L);

## CAPÍTULO 4 – MATERIAL E METODOLOGIA

$C_f$ : concentração da solução de fármaco após o processo de adsorção (mmol/L);

$V$ : volume da solução de fármaco (L);

$m$ : massa do adsorvente (g).

### 4.5. MÉTODO ANALÍTICO DE QUANTIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS

Para quantificação, as amostras foram coletadas com seringa hipodérmica estéril Luer Slip 5 mL (SR, Brasil) e filtradas com membrana de PTFE hidrofílico com diâmetro de poro 0,45  $\mu\text{m}$ . Para análise, utilizou-se espectrofotômetro UV-vis no comprimento de onda dos fármacos analisados (metformina  $\lambda = 232$  nm, cafeína  $\lambda = 205$  nm, diclofenaco de sódio  $\lambda = 201$  nm, losartana  $\lambda = 210$  nm, propranolol  $\lambda = 212$  nm).

### 4.6. AVALIAÇÃO DO EFEITO DO PH

A partir dos resultados do teste de afinidade, o conjunto mais promissor fármaco-adsorvente, ou seja, a partícula que apresentou melhor capacidade adsorviva com determinado fármaco de estudo foi utilizada nas próximas etapas. Definido o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* como bioadsorvente, foram realizados ensaios de adsorção em diferentes valores de pH (pH = 4, pH = 6, pH = 12 e pH natural, sem adição de ácido ou base). Para esses ensaios, coletou-se 0,5 g de biomaterial na granulometria de 0,855 mm e adicionou-se 50 mL de solução de propranolol com concentração inicial de 0,10 mmol/L em frascos de erlenmeyer de 125 mL. Os frascos foram levados ao Shaker sob agitação de 200 rpm por um período de 24 horas. O monitoramento de pH foi feito com o pHmetro (Hanna, HI-2221) a cada meia hora. Soluções de NaOH e HCl de (0,01 mmol/L a 0,1 mmol/L) foram empregadas para o controle do pH das soluções de fármaco, sem haver variação significativa no volume total da solução. Após 24 horas, retiraram-se as alíquotas para quantificação do fármaco através do espectrofotômetro UV-vis. Testes com branco (água ultrapura e bioadsorvente) também foram realizados nas mesmas condições.

## 4.7. PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Para o planejamento experimental, as variáveis escolhidas que podem influenciar no processo de adsorção foram: a massa de adsorvente utilizada por volume de solução adsorbato (50 mL), a velocidade de agitação e a concentração inicial da solução de fármaco. Para aperfeiçoar o rendimento do processo de adsorção, foi usado como planejamento experimental, o método de delineamento composto central rotacional (DCCR). Essa metodologia é aplicada quando há um número elevado de variáveis em ação e têm-se o propósito de identificar quais efeitos são mais significativos.

O DCCR tem como estratégia avaliar previamente as variáveis em estudos e seus impactos onde serão feitos, em um primeiro estudo,  $2^k$  ensaios, onde o (k) é o número de variáveis analisadas, esses fatores tiveram níveis variados de -1 e +1. Para os pontos centrais, foram feitas 3 repetições com níveis 0. Por fim, a parte axial, variou-se cada variável individualmente em  $-\alpha$  ou  $+\alpha$ .

A matriz do DCCR totalizou 17 ensaios. Foram utilizados 50 mL de solução de fármaco com concentrações iniciais variadas contidos em erlenmeyers de 125 mL sob agitação por 24 horas em Shaker com temperatura controlada a 30 °C. Para o estudo estatístico, utilizou-se o *software* computacional (*Statistica*® versão 10) para obtenção dos efeitos das interações das variáveis de entrada na resposta. As condições experimentais para os testes de planejamento experimental estão descritas na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Condições experimentais das variáveis investigadas no planejamento experimental.

Variáveis	Níveis				
	-1,68	-1	0	1	1,68
X1: Concentração inicial de fármaco (mmol/L)	0,132	0,200	0,300	0,400	0,468
X2: Agitação (rpm)	116	150	200	250	284
X3: Massa adsorvente por 50 mL de solução (g)	0,132	0,200	0,300	0,400	0,468

O cálculo de  $\alpha$ , referente aos níveis dos pontos axiais, é demonstrado na Equação 4.3.

$$\alpha = \sqrt[4]{2^k} \quad (4.3)$$

Em que:

k: número de variáveis envolvidas.

#### 4.8. CINÉTICA DE ADSORÇÃO EM SISTEMA DE BANHO FINITO

A partir dos resultados obtidos pelo delineamento composto central rotacional, é possível planejar experimentos mais completos por meio das variáveis que mais influenciam no processo de adsorção do fármaco-adsorvente.

A partir deste ponto, o estudo cinético foi realizado para avaliar o comportamento da adsorção do propranolol pelo resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula*. O experimento foi conduzido em Shaker a 30 °C na melhor condição analisada no tópico 4.7, com controle de temperatura e velocidade de agitação, em três concentrações iniciais distintas de adsorbato (0,25, 0,50 e 0,75 mmol/L). 0,1 g de bioadsorvente foi adicionado à solução de fármaco contida no Erlenmeyer de 125 mL sob agitação de 200 rpm. As alíquotas foram retiradas com tempo pré-determinado (1 a 480 minutos) e centrifugadas a uma rotação de 4000 rpm por 10 minutos. Para quantificar a concentração de fármaco foi utilizado o espectrofotômetro UV-vis. Para análise de resultados, os modelos cinéticos, tais como, pseudoprimera ordem, pseudossegunda ordem, difusão intrapartícula, de Boyd, e de resistência à transferência de massa no filme externo foram aplicados para avaliar qual modelo se adequou e representou melhor os dados experimentais. Os ajustes foram realizados pelos programas Origin® 8.0 e Maple® 17.

#### 4.9. EQUILÍBRIO E TERMODINÂMICA DE ADSORÇÃO

O estudo do equilíbrio de adsorção também foi realizado nas melhores condições analisadas no tópico 4.7, sob três diferentes temperaturas (20, 30 e 40 °C). O bioadsorvente foi adicionado à solução de propranolol com concentrações diversas, na faixa de 0,1 a 3 mmol/L, contida no Erlenmeyer de 125 mL sob agitação de 200 rpm no Shaker. As alíquotas foram retiradas com tempo pré-determinado e centrifugadas a uma rotação de 4000 rpm por 10 minutos. O experimento foi controlado até que o estado de equilíbrio fosse atingido. Para quantificar a concentração de fármaco foi utilizado o espectrofotômetro UV-vis. Os modelos de Langmuir, Freundlich e Dubinin-Radushkevick foram ajustados aos dados experimentais. Para avaliação da termodinâmica do processo, as grandezas variação da energia de Gibbs

## CAPÍTULO 4 – MATERIAL E METODOLOGIA

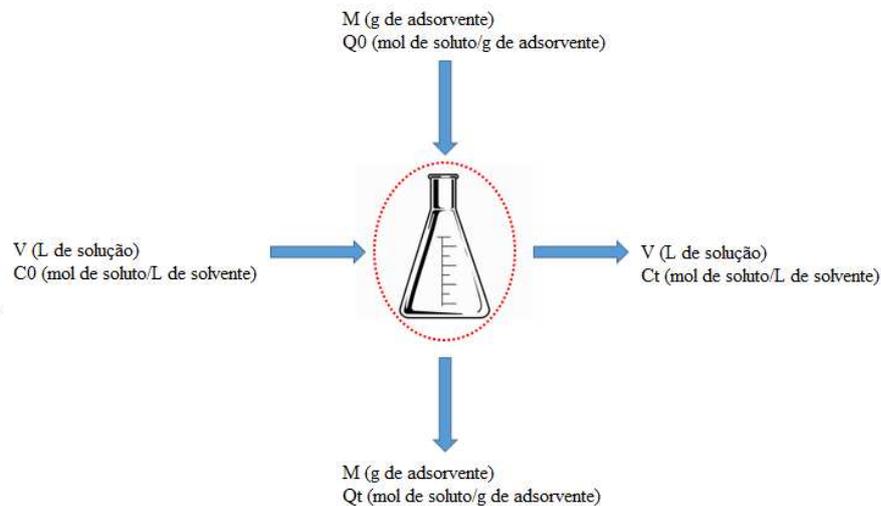
( $\Delta G$ ), variação da entalpia ( $\Delta H$ ) e variação da entropia ( $\Delta S$ ), bem como também o calor isostérico foram determinados.

Para o cálculo do calor isostérico ( $\Delta H_{st}$ ), utilizou-se a Equação 3.29 de Clausius-Clapeyron. O valor de ( $\Delta H_{st}$ ) é obtido a partir do coeficiente angular de  $\ln C_{eq}$  em função de  $1/T$ , mantendo-se  $q_{eq}$  constante. O valor da concentração no equilíbrio ( $C_{eq}$ ) é obtido a partir das isotermas de adsorção para cada temperatura.

### 4.10. PROJETO SIMPLIFICADO DE BIOADSORÇÃO EM BATELADA

Um dos principais fatores de grande importância para bioadsorção é a demanda de material adsorvente para obter uma porcentagem de remoção predefinida nos projetos experimentais baseados no equilíbrio de adsorção (ARAVINDHAN, RAO e NAIR, 2007). O cálculo do projeto simplificado em batelada baseia-se no balanço molar apresentado na Equação 4.5.

Figura 4. 1: Esquema de balanço de massa em bioadsorção em batelada.



Fonte: Autora, 2019.

$$V(C_0 - C_t) = M \cdot (Q_t - Q_0) = M \cdot Q_t = M \cdot Q_{eq} \quad (4.5)$$

Em que:

$V$ : volume do efluente (L);

$C_0$ : concentração de entrada de fármaco (mmol/L);

## CAPÍTULO 4 – MATERIAL E METODOLOGIA

$C_t$ : concentração de saída do processo de acordo com a porcentagem de remoção de fármaco desejada (mmol/L);

M: quantidade de bioadsorvente (g);

$Q_0$ : capacidade de adsorção inicial do fármaco (mmol/g);

$Q_t$ : capacidade de adsorção final de acordo com a porcentagem de remoção desejada (mmol/g).

Em condições de equilíbrio para resolução do balanço molar considera-se que a concentração  $C_t$  é igual à concentração de equilíbrio  $C_{eq}$  e que a capacidade de adsorção  $Q_t$  é igual a capacidade de adsorção no equilíbrio  $Q_{eq}$ . Foram utilizados os dados do modelo de Langmuir, obtidos para isoterma de 20 °C, a mais próxima da temperatura ambiente. Para tal, foram estudadas diferentes quantidades de adsorvente necessário para remoção do propranolol em diferentes volumes de efluentes (1 a 10 L) na obtenção de 50 a 90 % no percentual de remoção (%R).

### 4.11. CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS OBTIDAS

A caracterização das partículas adsorptivas mais promissoras passarão pelas seguintes etapas pré e pós-processo: identificação de grupos funcionais (FTIR), análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV), análises térmicas (TGA/DTA/DTG), picnometria a gás Hélio, porosimetria de Mercúrio.

#### 4.11.1. Identificação de Grupos Funcionais (FTIR)

A análise de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi necessária para qualificar os grupos funcionais e avaliar o comportamento estrutural dos constituintes presentes nas partículas dos bioadsorventes. As análises foram feitas antes e após a adsorção entre o propranolol e o resíduo obtido através da extração de alginato.

Para essa análise foi utilizado o equipamento da marca Thermo Scientific (Nicolet 6700, USA). A faixa trabalhada do espectro foi entre 400 a 4000  $\text{cm}^{-1}$  com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.11.2. Análise de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Essa etapa do projeto foi necessária para estudar a morfologia da superfície das partículas. A análise foi observada no detector de energia (LEO Electron Microscopy, LEO 440i, MOD. 6070, Cambridge – Inglaterra) pertencente ao Laboratório de Recursos Analíticos e de Calibração (LRAC-FEQ) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Para avaliação da morfologia e mapeamento estrutural, as partículas foram cobertas por uma fina camada de ouro e fixadas com fita adesiva de carbono na porta amostra. As correntes e as voltagens serão trabalhadas na faixa de 50 pA e 10 kV respectivamente. A imagem de detecção foi ampliada em escalas de 500, 1500 e 2000 vezes.

#### 4.11.3. Análises Térmicas (TGA/DTA/DTG)

Análise Termogravimétrica (TGA) é uma técnica na qual se monitora a variação de massa de uma amostra em função da temperatura ou do tempo em um ambiente de temperatura controlada. Dessa forma, é importante analisar o comportamento e estabilidade térmica das partículas na etapa de adsorção. Análise Térmica Diferencial (DTA) é um método na qual se determina as transformações ocorridas no material pelas variações de temperaturas. Análise de Termogravimetria Derivada (DTG) é um procedimento onde serão obtidas curvas que correspondem à derivada primeira proveniente da curva da metodologia TGA. Esse procedimento permite apresentar as temperaturas em que ocorrem as maiores taxas de degradação da amostra (IONASHIRO, 2004).

Sendo assim, as análises térmicas foram realizadas em equipamento da marca Shimadzu modelo TGA-50 nas condições de 50 mL/min de nitrogênio com faixa de temperatura entre 30 – 1000 °C a uma taxa de aquecimento de 10 °C/min.

#### 4.11.4. Picnometria a gás Hélio

Para determinar a densidade real do material adsortivo, a análise de picnometria a gás Hélio foi empregada no processo pré e pós-processo de bioadsorção. O ensaio foi conduzido através do equipamento Picnômetro Accupyc II 1330 (Gas Pycnometer, marca Micromeritics, USA).

#### 4.11.5. Porosimetria de Mercúrio

A análise de porosimetria de mercúrio permite obter informações sobre a distribuição do tamanho dos poros e a densidade aparente do material. O equipamento a ser utilizado foi da marca Micromeritics, AutoPore IV. Através deste ensaio, pode-se calcular a porosidade da partícula ( $\epsilon_p$ ) por meio da Equação 4.6:

$$\epsilon_p = \left( 1 - \frac{\rho_{aparente}}{\rho_{real}} \right) \quad (4.6)$$

Em que:

$\rho_{aparente}$ : massa específica aparente fornecida pela porosimetria de mercúrio ( $\text{g/cm}^3$ );

$\rho_{real}$ : massa específica real obtida por picnometria a gás hélio ( $\text{g/cm}^3$ ).

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 5.1 AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE REMOÇÃO DOS FÁRMACOS PELOS BIO/ADSORVENTES ALTERNATIVOS

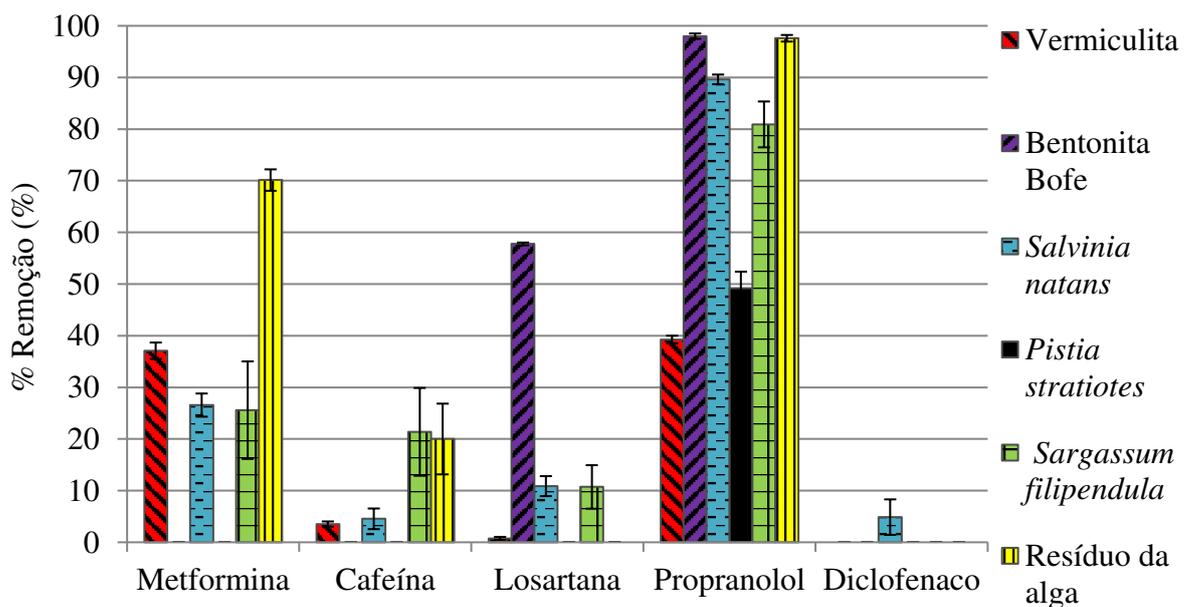
O teste de afinidade foi realizado com o objetivo de avaliar o potencial de remoção dos fármacos metformina, cafeína, diclofenaco de sódio, losartana e propranolol pelos bio/adsorventes alternativos após o tempo de contato de 24 horas. Os valores da capacidade de remoção dos fármacos pelos diversos bio/materiais são mostrados na Tabela 5.1 e os valores da porcentagem de remoção são apresentados na Figura 5.1.

Tabela 5.1: Capacidade de adsorção dos adsorventes, q ( $\mu\text{mol/g}$ ).

Fármaco	Vermiculita	Bentonita Bofe	<i>Salvinia natans</i>	<i>Pistia stratiotes</i>	<i>Sargassum filipendula</i>	Resíduo da alga
Metformina	$3,84 \pm 0,16$	-	$2,75 \pm 0,23$	-	$2,65 \pm 0,98$	$7,26 \pm 0,80$
Cafeína	$0,36 \pm 0,05$	-	$0,46 \pm 0,20$	-	$2,15 \pm 0,86$	$1,66 \pm 0,69$
Losartana	$0,07 \pm 0,03$	$5,45 \pm 0,03$	$1,03 \pm 0,18$	-	$1,01 \pm 0,40$	-
Propranolol	$4,21 \pm 0,08$	$10,85 \pm 0,06$	$9,62 \pm 0,10$	$5,28 \pm 0,34$	$8,69 \pm 0,48$	$10,22 \pm 0,45$
Diclofenaco	-	-	$0,47 \pm 0,33$	-	-	-

Fonte: Autora, 2019.

Figura 5.1: Porcentagem de remoção dos fármacos com diferentes adsorventes alternativos.



## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com a Figura 5.1, nota-se que as melhores porcentagens de remoção são para o fármaco cloridrato de propranolol quando se utiliza como adsorvente a argila bentonita bofe (98,5%) e o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* (98%) em um período de 24 horas com concentração inicial de 0,1 mmol/L de propranolol. Outros fármacos que obtiveram uma boa remoção foi o cloridrato de metformina (70%) com capacidade de remoção de (4,21  $\mu\text{mol/g}$ ) e losartana potássica (58%) com capacidade de remoção de (5,45  $\mu\text{mol/g}$ ). Os demais fármacos apresentaram uma porcentagem de remoção menos eficiente, variando de 2 a 49%. Conforme a Tabela 5.1, os dados experimentais que apresentam (-) foram desconsiderados por não terem afinidade entre o fármaco e o bio/adsorvente em estudo.

De uma maneira geral, o fármaco que foi melhor adsorvido pelos materiais avaliados foi o propranolol, pelo fato do grupo radical amino ser mais acessível que nos demais fármacos, o tornando mais favorável às interações intermoleculares com os adsorventes investigados. Foi constatado também que o resíduo da alga marrom teve melhor afinidade com este fármaco do que a alga marrom, devido à presença de grupos ionizáveis (grupos carboxila de ácidos manurônicos e gulurônicos) que participam ativamente do processo adsorptivo, viabilizando a utilização do resíduo da alga *Sargassum filipendula* como material adsorptivo nesta pesquisa.

À vista dos resultados obtidos pelos testes de afinidade, para a continuação do estudo de adsorção de fármacos no presente trabalho foi empregado o resíduo obtido através da extração de alginato da alga *Sargassum filipendula* como material bioadsorvente na remoção do fármaco Propranolol.

### 5.2. AVALIAÇÃO DO EFEITO DO pH NA BIOADSORÇÃO DO PROPRANOLOL

Definido o bioadsorvente do resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* como o adsorvente mais promissor para a remoção do propranolol, a partir do teste de afinidade, foi realizado uma avaliação comparativa do efeito do pH na bioadsorção do propranolol. Investigou-se esses efeitos em diferentes valores de pH: 4, 6, 12 e pH natural (sem adição de NaOH e HCl para o ajuste). O experimento foi conduzido durante 24 horas e replicado em triplicatas. O valor do pH natural da solução de propranolol com o bioadsorvente foi monitorado e observou-se um valor de pH = 8,5 ao se atingir o equilíbrio. A Figura 5.2 apresenta o gráfico da % de remoção do propranolol para as faixas de pH investigadas. A capacidade de remoção é mostrada na Tabela 5.2.

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 5.2: % Remoção do propranolol para os valores de pH: pH = 4, pH = 6, pH = 12 e pH natural.

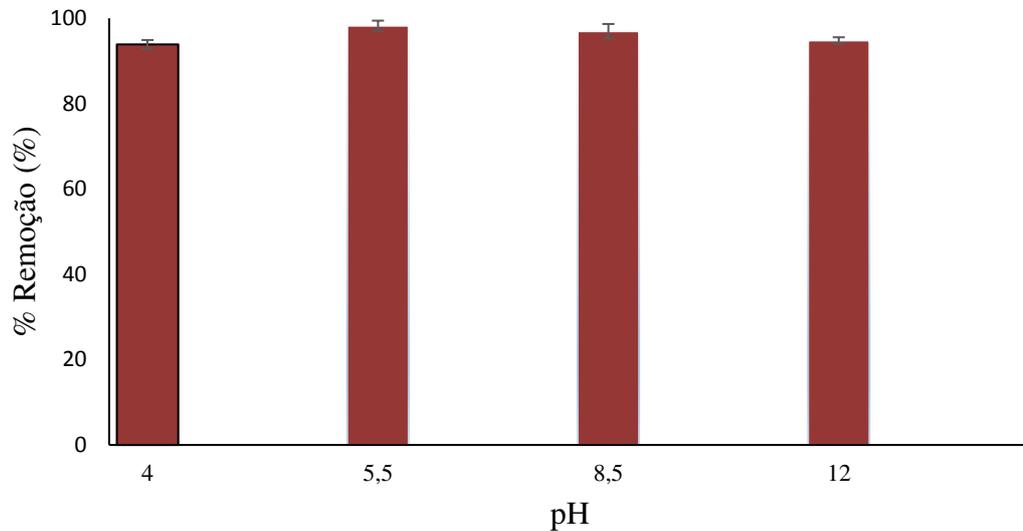


Tabela 5.2: Capacidade de remoção q (mmol/g) do propranolol para os valores de pH: pH = 4, pH = 6, pH = 12 e pH natural.

Ensaio	% Remoção (%)	q (mmol/g)
Natural	96,67 ± 1,29	0,0512 ± 0,0007
pH 4 - 4,5	93,88 ± 1,00	0,0497 ± 0,0005
pH 5,5 - 6	98,25 ± 1,18	0,0520 ± 0,0006
pH 11,5 - 12	94,80 ± 0,74	0,5050 ± 0,0003

Fonte: Autora, 2019.

De acordo com a Figura 5.2, nota-se que a melhor porcentagem de remoção está na faixa de pH 6,0 (98,25 %) com capacidade de remoção de (0,0520 mmol/g). Observa-se a partir da Tabela 5.2 que mesmo tendo uma pequena diferença de porcentual de remoção, a capacidade de remoção do propranolol fornece resultados semelhantes.

O propranolol apresenta em sua estrutura uma amina secundária com constante de acidez (pKa) igual a 9,4, portanto as espécies beta-bloqueadoras, presentes na solução do propranolol com pH inferior a 8,5, são predominantemente carregadas positivamente. Valores próximos ao pKa apresentam cargas neutras como prevalência. E valores acima do pKa encontram-se com cargas negativas, em sua maioria (MARTINEZ *et al.*, 2000; KYZAS *et al.*, 2015).

Um estudo do potencial Zeta apresentado por Cardoso *et al.* (2016) mostrou que em valores abaixo de pH = 5, a superfície do biomaterial do resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* encontra-se carregada positivamente, enquanto valores acima dessa

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

faixa, o resíduo da alga encontra-se carregado negativamente, sendo mais favorável à bioadsorção das espécies beta-bloqueadoras.

Assim, explica-se que as melhores porcentagens de remoção foram obtidas quando a condição de pH esteve na faixa de 6 a 8,5. Uma pequena diminuição na remoção do propranolol para a faixa de pH 4 é devido à estrutura do bioadsorvente se encontrar ligeiramente com carga positiva, apresentando um número menor de carga negativa que os demais valores de pH, resultando em uma interação bioadsorvente/propranolol mais fraca. Em pH natural, a bioadsorção também foi levemente afetada, devido ao fato que a solução de propranolol apresentada em sua forma molecular, ou seja, as cargas totais são nulas. Dessa forma, a interação será menor, devido à diminuição de cargas positivas na solução. Para a faixa de pH 12, em que se encontra acima do pKa, as cargas predominantes da solução de propranolol são negativas, diminuindo levemente a bioadsorção. Além da interação eletrostática presente, outras ligações mais fracas poderiam contribuir para o processo de bioadsorção, como a força de van der Waals.

Para verificar qual a melhor condição de pH para o processo de bioadsorção do propranolol pela alga marrom *Saragassum filipendula*, foi feita uma análise estatística (ANOVA) com uso do *software* Statistica® 10, onde o nível de significância adotado foi de (valor  $p < 0,05$ ). O resultado da análise foi representado na Tabela 5.3.

Tabela 5.3: Resultados do teste Tukey para a bioadsorção do propranolol.

Ensaio	% Remoção (%)			
	96,67 (1)	93,88 (2)	98,25 (3)	94,80 (4)
Natural (1)		0,55260	0,21805	0,96727
4,0 - 4,5 (2)	0,55260		0,86061	0,79992
5,5 - 6,0 (3)	0,21805	0,86061		0,38619
11,5 - 12,0 (4)	0,96727	0,79992	0,38619	

Fonte: Autora, 2019.

De acordo com a Tabela 5.3, nota-se que ao comparar os valores de uma faixa com os demais valores, não há diferença significativa na distribuição dessas faixas. Assim, o resultado evidencia que a distribuição desses grupos não se difere entre si, ou seja, o efeito da variação do pH para a bioadsorção de propranolol não é influente para essa faixa analisada.

A escolha do pH natural como o mais adequado, apesar do pH 6 ter tido a melhor remoção, foi baseada no fato que a solução de propranolol é encontrada nos efluentes industriais na sua forma natural, já que a etapa de adsorção nas ETEs ocorre, geralmente, em

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

pH neutro. Assim, a preferência pelo pH natural torna a remoção do fármaco, com caráter básico, mais fácil nas estações de tratamento. A escolha do pH também influencia no custo adicional às ETEs, tendo em vista que a correção do pH da solução de fármaco acarretaria em aumento de custo operacional. Dessa forma, a opção do pH natural, evitaria ainda esse custo adicional.

### 5.3. PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Após o estudo da influência do pH na adsorção entre o resíduo da alga *Sargassum filipendula* e o fármaco cloridrato de propranolol foi realizado um planejamento experimental a fim de conhecer os efeitos das variáveis estabelecidas na capacidade adsorptiva. Dessa maneira, a partir dos resultados a seguir apresentados foi possível conhecer as condições experimentais que resultariam numa maior capacidade de adsorção.

As variáveis definidas para analisar seus efeitos na capacidade de adsorção foram a concentração inicial do propranolol (X1), agitação do meio (X2) e a quantidade de adsorvente em relação a 50 mL de solução de fármaco (X3). A capacidade de adsorção do cloridrato de propranolol após 24 horas foi representada por  $Y_{24}$ .

A Tabela 5.4 apresenta a matriz do planejamento experimental juntamente com os valores de respostas  $Y_{24}$  e as porcentagens de remoção.

A partir dos resultados do planejamento DCCR, verifica-se que a maior capacidade de remoção do propranolol deu-se com a concentração inicial de fármaco a 0,4 mmol/L, velocidade de agitação a 150 rpm e massa de resíduo obtido através da extração de alginato a 0,2 g para 50 mL de solução de adsorbato. Observa-se também que os resultados para a porcentagem de remoção são considerados semelhantes, à medida que o desvio padrão, na triplicata do ponto central, para a porcentagem de remoção é de 0,78 %. Assim, os resultados para esta resposta não são influenciados com as variáveis de concentração da solução de propranolol, agitação do meio e massa de bioadsorvente, para essas faixas estudadas. Os resultados do planejamento experimental do tipo DCCR indicaram uma excelente porcentagem de remoção para todos os ensaios.

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Tabela 5.4: Resultados do planejamento experimental por delineamento composto central rotacional (DCCR).

Ensaio	Código			Valores reais			Resultados	
	X1	X2	X3	X1 (mmol/L)	X2 (rpm)	X3 (g)	% Remoção (%)	Y <sub>24</sub> (mmol/g)
1	-1	-1	-1	0,2	150	0,2	98,90	0,0487
2	1	-1	-1	0,4	150	0,2	<b>99,05</b>	0,0964
3	-1	1	-1	0,2	250	0,2	95,27	0,0469
4	1	1	-1	0,4	250	0,2	97,61	0,0952
5	-1	-1	1	0,2	150	0,4	98,89	0,0245
6	1	-1	1	0,4	150	0,4	98,81	0,0483
7	-1	1	1	0,2	250	0,4	97,16	0,0240
8	1	1	1	0,4	250	0,4	95,86	0,0468
9	0	0	-1,68	0,3	200	0,132	96,62	0,1109
10	0	0	1,68	0,3	200	0,468	96,73	0,0314
11	0	-1,68	0	0,3	116	0,3	98,26	0,0499
12	0	1,68	0	0,3	284	0,3	96,32	0,0489
13	-1,68	0	0	0,132	200	0,3	98,63	0,0225
14	1,68	0	0	0,468	200	0,3	97,74	0,0763
15	0	0	0	0,3	200	0,3	96,83	0,0491
16	0	0	0	0,3	200	0,3	98,06	0,0498
17	0	0	0	0,3	200	0,3	96,62	0,0491

Fonte: Autora, 2019.

Para investigar os efeitos dos fatores no planejamento por delineamento composto central foram feitas triplicatas no ponto central. Com a intenção de reduzir os erros sistemáticos ocasionados pela distorção estatística, foi necessário que os experimentos fossem conduzidos de forma aleatória aos dados apresentados na tabela. Dessa forma, reduziria os desvios atípicos aos experimentos não averiguados neste planejamento (BARROS NETO, SCARMINIO e BRUNS, 2001). O valor de  $\alpha$  foi calculado de acordo com a Equação 4.3 sendo determinado por 1,6818.

Para o estudo estatístico foi utilizado o *software* computacional (Statistica versão 10) na qual os valores de Xi e Y<sub>24</sub> foram inseridos a fim de obter os efeitos das interações das variáveis de entrada na resposta. Os valores gerados após estas interações são representados pela Tabela 5.5.

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

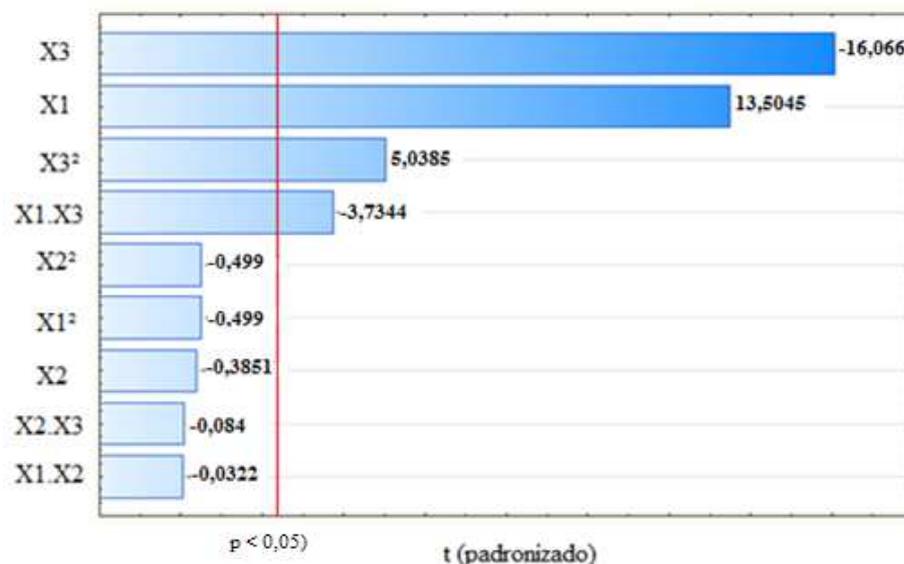
Tabela 5. 5: Dados obtidos através das interações dos fatores no *software* Statistica.

Efeito	Coefficiente de regressão	Erro padrão	t calculado	p
X1	0,03414	0,0025	13,50	0,0000
X1 <sup>2</sup>	-0,00139	0,0028	-0,50	0,0000
X2	-0,00097	0,0025	-0,39	0,6325
X2 <sup>2</sup>	-0,00139	0,0028	-0,50	0,7115
X3	-0,04062	0,0025	-16,07	0,6324
X3 <sup>2</sup>	0,01403	0,0028	5,04	0,0000
X1.X2	-0,00011	0,0033	-0,03	0,0015
X1.X3	-0,01233	0,0033	-3,73	0,9752
X2.X3	0,00028	0,0033	0,08	0,0073
Média	0,04951	0,0027	18,40	0,0000

Fonte: Autora, 2019.

Para a construção da Tabela 5.5, o intervalo de confiança foi de 95% igual a 2,228. Dessa forma, a partir dos valores de “p”, nota-se que a rotação não apresentou influência significativa no processo, diferentemente da concentração inicial de fármaco e da massa de adsorvente em relação a 50 mL de solução de fármaco. Para explicitar melhor os efeitos dos fatores na adsorção do propranolol, o diagrama de Pareto pôde ser apresentado na Figura 5.3.

Figura 5.3: Diagrama de Pareto.



Fonte: Autora, 2019.

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com o diagrama de Pareto, nota-se que a variável que tem a maior influência sob a quantidade adsorvida na bioadsorção do propranolol é a massa de adsorvente seguida pela concentração inicial de fármaco. Os efeitos das variáveis X1.X2, X2.X3, X2, X1<sup>2</sup> e X2<sup>2</sup> não foram estatisticamente significativas (p <0,05).

O efeito referente à agitação não se mostrou relevante para essa faixa de valor aplicada. Porém, isso não anula o fato de que a presença de agitação na adsorção não seja um fator importante. Esse resultado indicou que nessa faixa escolhida de agitação, a quantidade de propranolol adsorvida pelo resíduo da alga *Sargassum filipendula* não foi influenciada pela velocidade de agitação. Nas condições estudadas, as velocidades de agitação foram suficientes para promover o contato adequado entre o adsorvente e o soluto, minimizando o efeito da resistência à transferência de massa que ocorreria em valores de agitação menores e promovendo uma remoção eficaz.

Os efeitos e interações das variáveis que não possuem significado estatístico com confiança acima de 95% foram descartados para a obtenção do modelo matemático e a análise da variância (ANOVA) correspondentes aos ajustes aos dados. Assim, o modelo matemático para o cálculo da capacidade adsorptiva Y<sub>24</sub> pôde ser representado. Esse modelo empírico estatístico é válido para a faixa de trabalho de condições operacionais desse estudo.

$$Y_{24} = 0,04814 + 0,01707 X1 - 0,02031 X3 + 0,0073 X3^2 - 0,0062 X1.X3$$

A Tabela 5.6 mostra a análise da variância (ANOVA) para a obtenção do modelo matemático.

Tabela 5. 6: Análise da variância (ANOVA).

<b>Fonte de variação</b>	<b>Soma dos quadrados</b>	<b>Grau de liberdade</b>	<b>Quadrado médio</b>
Regressão	0,010606	4	0,00265158
Resíduos	0,000164	12	0,00001370
Falta de ajuste	0,000164	10	0,00001641
Erro puro	0,000000	2	0,00000016
Total	0,010771	16	

Fonte: Autora, 2019.

*CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES*

Para verificar a viabilidade empregada pelo modelo estatístico, aplica-se a razão entre a regressão (0,010606) e o total (0,010771) totalizando um valor de  $R^2$  igual a 0,98473, correspondendo a um modelo satisfatório.

A fim de calcular os resultados dos testes de F, as razões entre as médias quadráticas da regressão e dos resíduos ( $F_{\text{regressão/resíduo}}$ ) e a razão entre a falta de ajuste e do erro puro ( $F_{\text{falta de ajuste/erro puro}}$ ) foram calculadas e exibidas na Tabela 5.7 comparando-as com valores tabelados disponíveis na Literatura.

Tabela 5. 7: Resultados do teste de F calculado e tabelado.

Valores calculados		Valores tabelados	
$F_{\text{regressão/resíduo}}$	$F_{\text{falta de ajuste/erro puro}}$	$F_{4/12}$	$F_{10/2}$
193,479	103,094	3,26	19,4

Fonte: Autora, 2019.

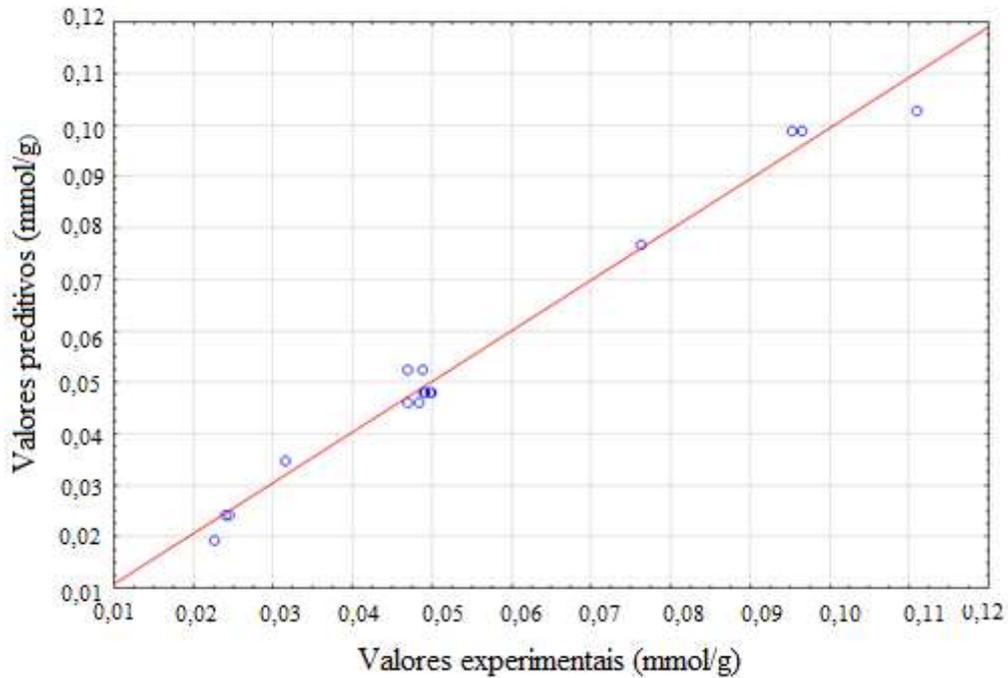
Para que o modelo represente adequadamente os dados obtidos, o valor obtido de  $F_{\text{regressão/resíduo}}$  tem que ser maior que o valor tabelado, no caso,  $F_{4/12} = 3,26$  (BARROS NETO, SCARMINIO e BRUNS, 2001). Dessa maneira, conclui-se que o modelo representa bem os dados obtidos no intervalo estimado.

Outra análise que pode ser feita é comparando os valores de  $F_{\text{falta de ajuste/erro puro}}$  pelo valor tabelado  $F_{10/2} = 19,4$  (BARROS NETO, SCARMINIO e BRUNS, 2001). O valor alto do quociente  $F_{\text{falta de ajuste/erro puro}}$  pode ser explicado pela divisão de um valor baixo na falta de ajuste por um valor que tende a zero do erro puro, tornando esse quociente alto. Dessa forma, é equivocado afirmar que o modelo apresente um valor altamente significativo de falta de ajuste. Sendo assim, não significa que o ajuste desse modelo não seja satisfatório.

A avaliação comportamental da distribuição dos valores experimentais em relação aos valores preditivos, por meio de uma reta  $y = x$ , é representada através da Figura 5.4.

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 5.4: Valores preditivos versus valores experimentais (mmol/g).



Fonte: Autora, 2019.

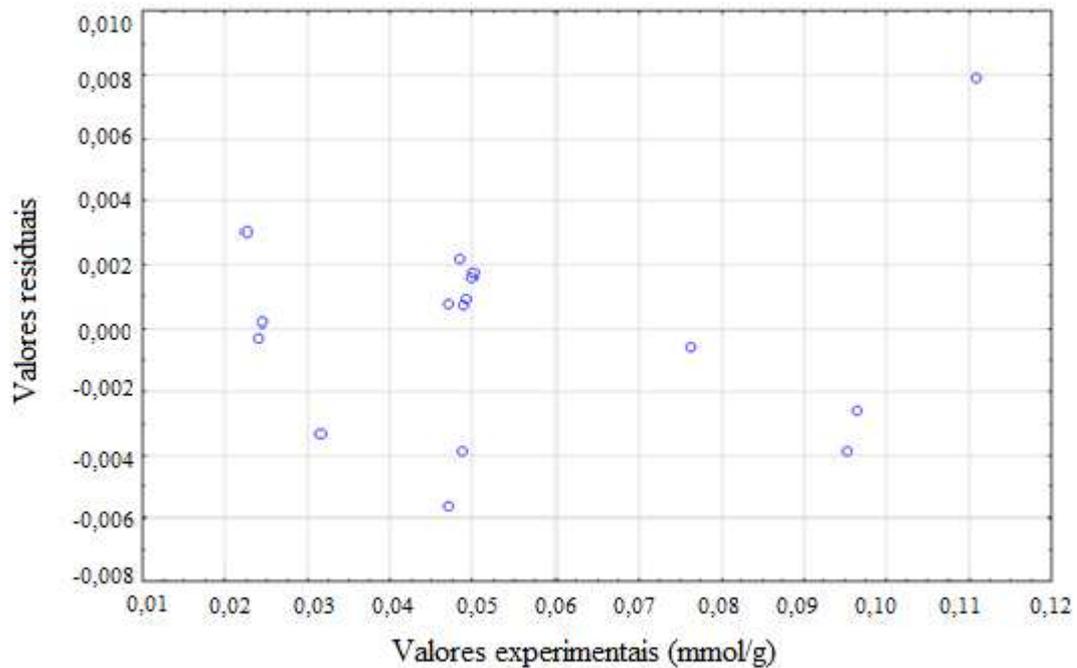
Observa-se que ao comparar os valores preditivos e os valores observados através da reta função  $y = x$ , nota-se uma linearidade dos resultados, constatando que os valores preditivos e experimentais são semelhantes, o que significa que o modelo aplicado descreve bem os dados, independentemente dos resultados do teste de F.

Outra análise que pode ser feita é o estudo sobre o comportamento da variância dos resíduos com relação aos valores ajustados. Essa análise é representada pela Figura 5.5.

O gráfico do resíduo auxilia a determinar se o modelo aplicado se adéqua e satisfaz as pressuposições da análise. Dessa maneira, para que os pressupostos sejam satisfatórios, a distribuição dos resíduos deve se apresentar de forma aleatória e ter uma variância constante. Ao analisar o resultado obtido no gráfico da Figura 5.5, nota-se que os pontos apresentaram uma aleatoriedade em ambos os lados de zero, sem padrões reconhecíveis nos pontos, assim pode-se afirmar que o modelo satisfaz positivamente aos pressupostos da análise.

Através do teste de F e das análises gráficas dos valores preditivos *versus* valores experimentais e dos valores residuais *versus* valores experimentais, pode-se concluir que o modelo aplicado se ajusta de maneira satisfatória aos dados experimentais, o tornando válido para este estudo.

Figura 5.5: Valores residuais versus valores experimentais.



Fonte: Autora, 2019.

Dessa forma, pode-se averiguar o comportamento em relação as interações dos efeitos das variáveis através da Figura 5.6, em que apresenta a superfície de contorno e superfície de resposta a essas interações em relação as variáveis significativas.

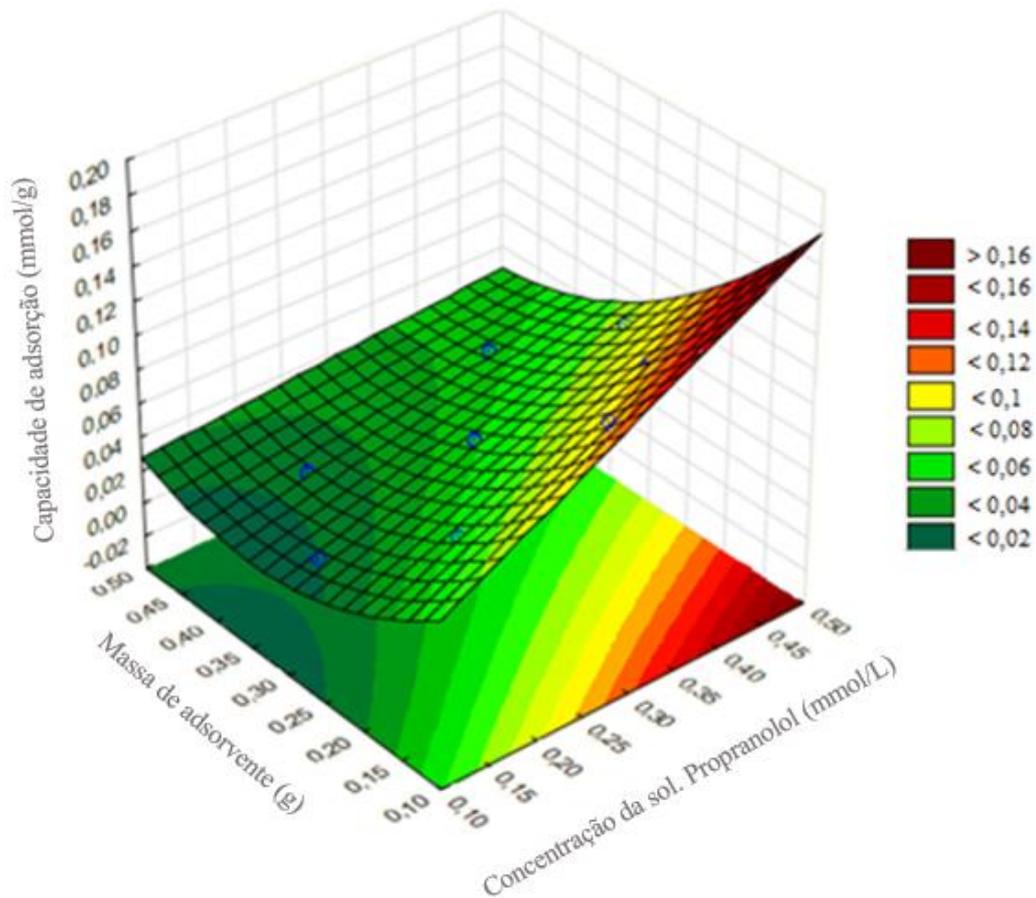
A Figura 5.6 apresenta a superfície de resposta e de contorno para a resposta da capacidade de adsorção em função da variação da concentração inicial de propranolol e da massa de adsorvente em relação a 50 mL de solução de fármaco.

Observa-se que a melhor resposta que apresentou uma maior capacidade adsortiva foi obtida com o aumento da concentração de fármaco e a diminuição da massa de adsorvente.

Assim, a melhor condição experimental para o planejamento experimental foi quando a concentração de fármaco fosse  $X_1 = 0,5$  mmol/L e a massa de resíduo da alga *Sargassum filipendula* fosse  $X_3 = 0,10$  g, obtendo uma capacidade de adsorção do propranolol pelo resíduo de  $Y_{24} = 0,18$  mmol/g. Vale ressaltar que a velocidade de agitação para os valores estudados não apresentou interferência na capacidade de adsorção.

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 5.6: Superfície de contorno e de resposta do modelo.



Fonte: Autora, 2019.

### 5.4. CINÉTICA DE ADSORÇÃO E MODELAGEM CINÉTICA

Tendo em vista que a maior capacidade de adsorção do propranolol utilizando o resíduo obtido através da extração do alginato como adsorvente foi observada nas condições de maiores concentrações de fármaco e menores valores de massa de adsorvente, determinaram-se, a partir do planejamento experimental, as condições experimentais da cinética de adsorção. Dessa forma, as condições experimentais foram: 0,1 g de resíduo da alga *Sargassum filipendula*, 200 rpm de velocidade de agitação e três concentrações de propranolol distintas. Optou-se por escolher uma faixa intermediária de velocidade de agitação, tendo em vista que não teve interferência na capacidade adsorptiva constatada no planejamento experimental.

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Tabela 5.8 apresenta os valores iniciais da concentração de propranolol, a capacidade de adsorção deste fármaco na condição de equilíbrio juntamente com a porcentagem de remoção para cada concentração avaliada.

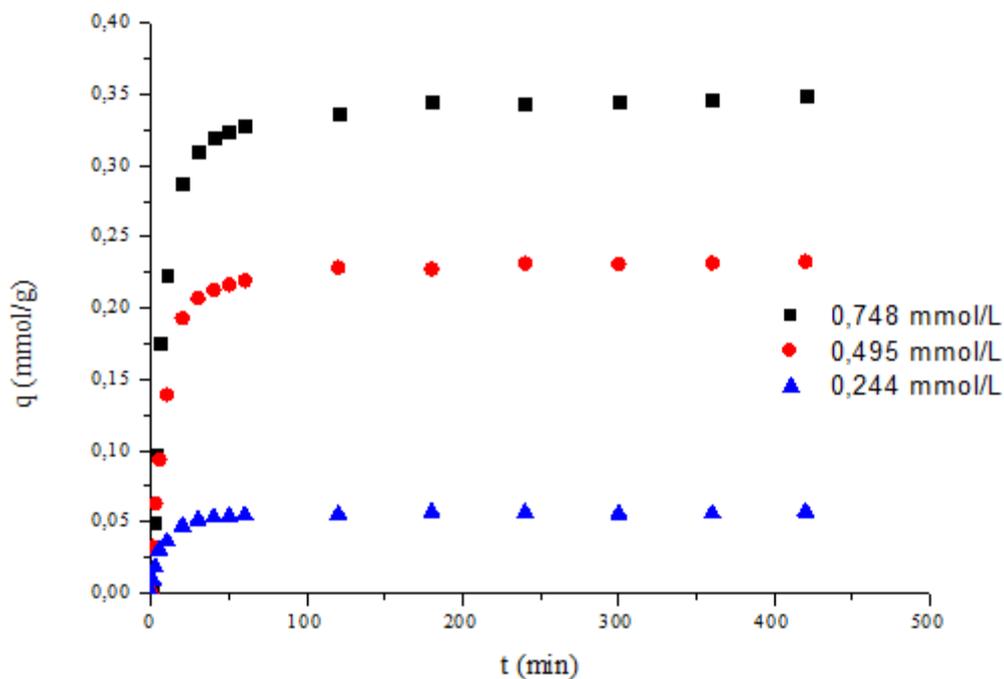
Tabela 5. 8: Resultado do ensaio de cinética de adsorção do propranolol.

Concentração inicial (mmol.L <sup>-1</sup> )	qe (mmol.g <sup>-1</sup> )	qe (mg.g <sup>-1</sup> )	% R (%)
0,244	0,05618	16,6200	92,11
0,495	0,23165	68,5233	94,58
0,748	0,3467	102,5684	93,04

Fonte: Autora, 2019.

A Figura 5.7 indica a quantidade de propranolol removida por massa de resíduo da alga *Sargassum filipendula*, enquanto a Figura 5.8 mostra a porcentagem de remoção deste fármaco, em função do tempo, para três concentrações diferentes.

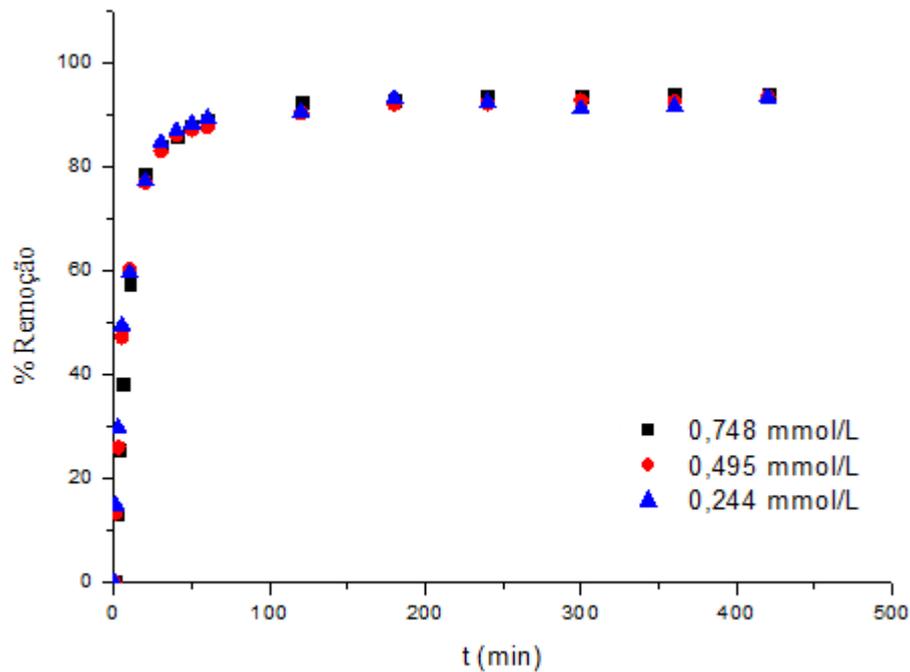
Figura 5.7: Cinéticas de bioadsorção do propranolol utilizando o bioadsorvente in natura para três concentrações iniciais: 0,25; 0,50 e 0,75 mmol/L.



Fonte: Autora, 2019.

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 5.8: Porcentagem de remoção do propranolol utilizando o bioadsorvente in natura para três concentrações iniciais: 0,25; 0,50 e 0,75 mmol/L.



Fonte: Autora, 2019.

Analisando a Tabela 5.8, nota-se que maior capacidade de adsorção do propranolol ( $q_e = 0,3467$  mmol/L) foi obtida na condição de maior concentração inicial deste fármaco ( $C_0 = 0,748$  mmol/L), comprovando o resultado obtido a partir do planejamento experimental, em que, dada uma concentração mais elevada acarretaria em um aumento da capacidade adsorptiva. Para a porcentagem de remoção do propranolol, observa-se que para as três concentrações investigadas foram obtidos resultados semelhantes, em termos percentuais. Assim, tanto para concentração de fármaco mais baixa ( $C_0 = 0,244$  mmol/L) quanto para concentração mais elevada ( $C_0 = 0,748$  mmol/L), obteve-se elevadas porcentagens de remoção do propranolol.

A partir da Figura 5.7, observa-se que o perfil das curvas da cinética de adsorção foi similar, ocasionado pela rápida remoção do propranolol. O tempo necessário para que atingisse a condição de equilíbrio foi de aproximadamente 40 minutos para a menor concentração e 60 minutos para as demais concentrações.

Orta *et al.* (2019) utilizaram a argila montmorilonita para a adsorção de propranolol ( $C_0 = 10$  mg/L) e obtiveram um tempo de equilíbrio de 1 minuto, no qual o propranolol pôde ser removido em 96 %. Para o estudo utilizando mica sintética, 24 horas foram necessárias para alcançar um percentual de remoção de propranolol de 97% usando

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

mica sintética Na-mica-4 e de 50% usando C18-mica-4 (MARTÍN *et al.*, 2018). Haro *et al.* (2017) e Kyzas *et al.* (2015) avaliaram a remoção de  $\beta$ -bloqueadores em soluções aquosas através do processo de adsorção usando carvão ativado granular como adsorvente e foi possível atingir uma eficiência de remoção de aproximadamente 88% após 90 min e 68% após 180 min para atenolol e propranolol, respectivamente. Recentemente, Ali, Alothman e Alwarthan (2017) relataram a sorção de propranolol em ferro líquido iônico. A remoção máxima de propranolol foi de 90% com tempos variados: 40 min, pH: 9,0, concentração inicial 50  $\mu\text{g} / \text{L}$ .

Com base nestes estudos reportados na Literatura, pode-se notar que o tempo de equilíbrio para a adsorção do propranolol utilizando o resíduo da alga *Sargassum filipendula* encontra-se dentro na faixa dos demais trabalhos citados acima.

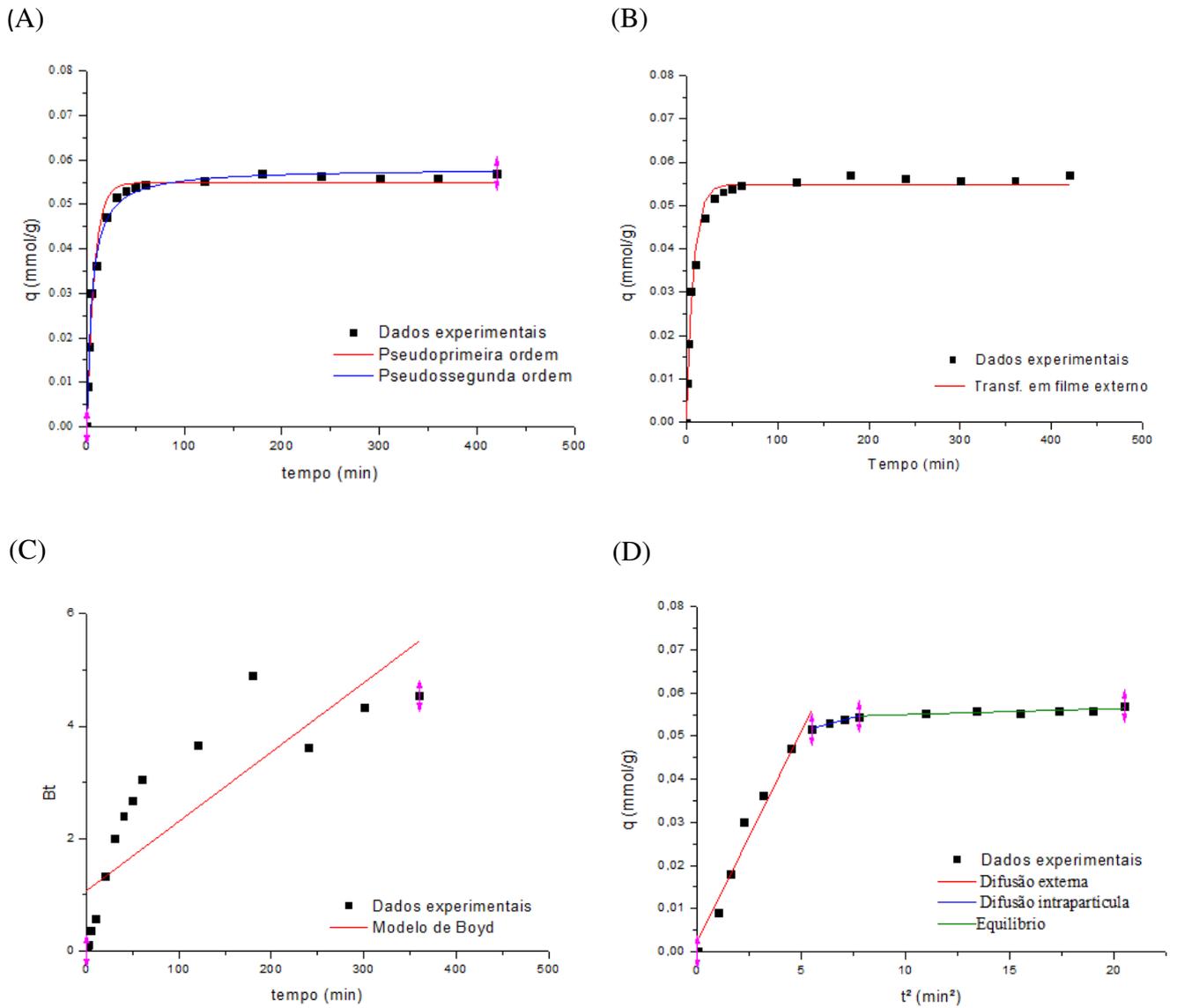
### 5.4.1. Modelagem matemática

Para descrever o comportamento da cinética de bioadsorção de propranolol, os modelos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem, transferência de massa em filme externo, difusão intrapartícula e modelo de Boyd foram aplicados aos dados experimentais.

As Figuras 5.9 a 5.11 mostram os ajustes dos modelos matemáticos aos dados experimentais obtidos para as três concentrações avaliadas.

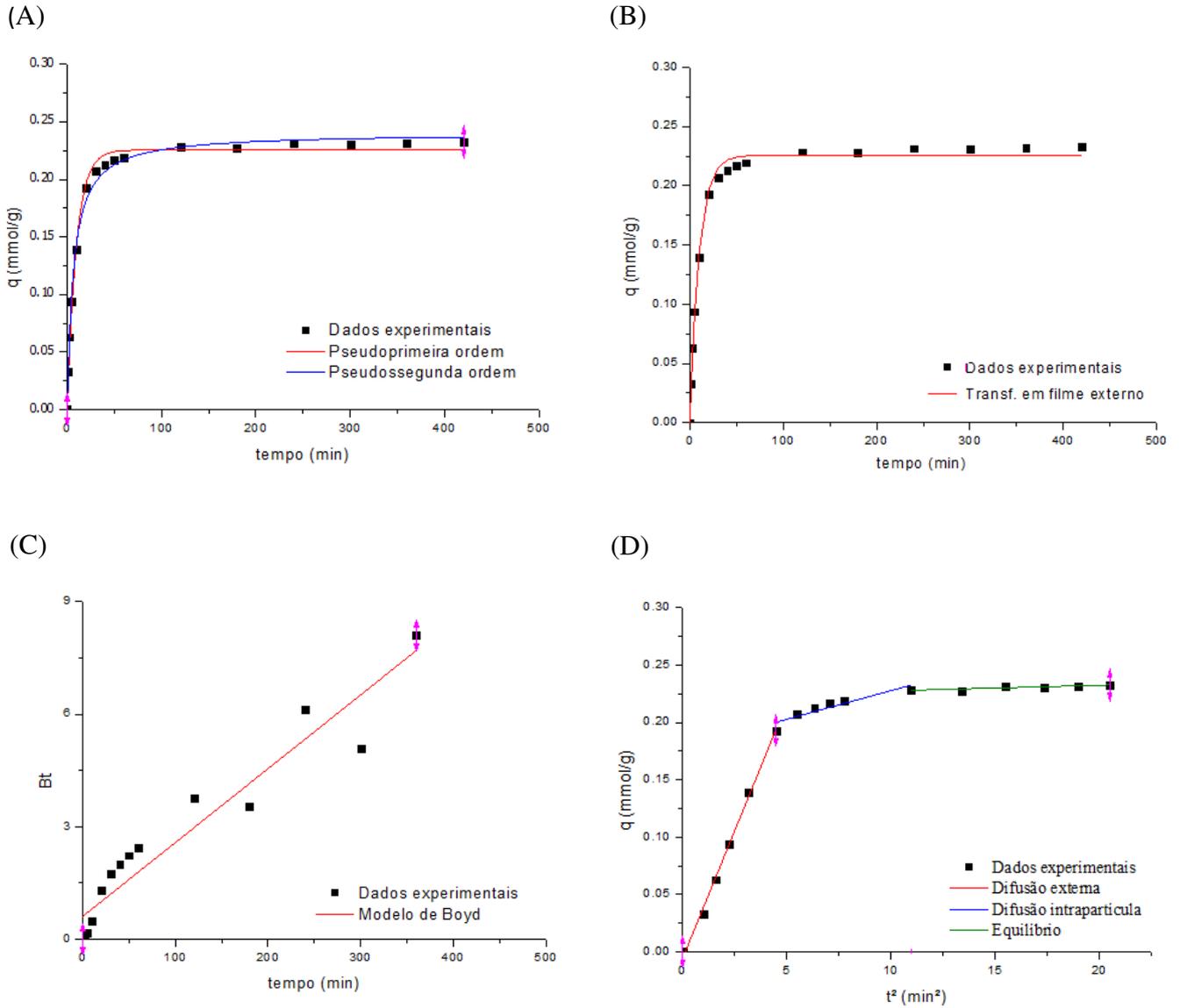
CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 5.9: Ajuste dos modelos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem (a), resistência à transferência de massa em filme externo (b), Boyd (c) e difusão intrapartícula (d) à curva cinética na concentração inicial de 0,244 mmol/L.



CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

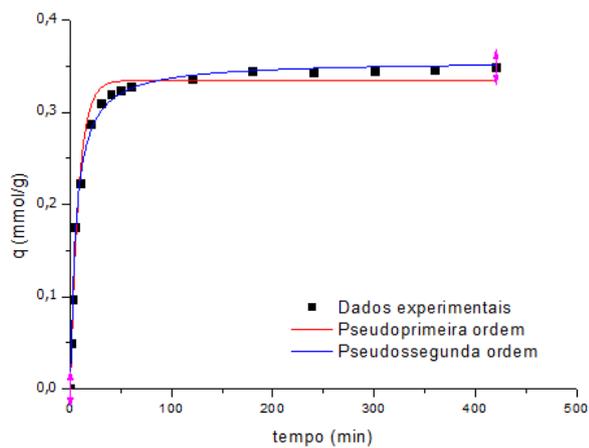
Figura 5.10: Ajuste dos modelos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem (a), resistência à transferência de massa em filme externo (b), Boyd (c) e difusão intrapartícula (d) à curva cinética na concentração inicial de 0,495 mmol/L.



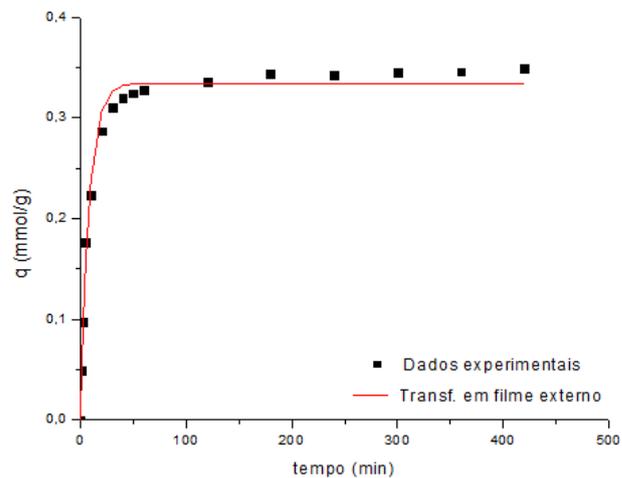
## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 5.11: Ajuste dos modelos de pseudoprimeira ordem, pseudossegunda ordem (a), resistência à transferência de massa em filme externo (b), Boyd (c) e difusão intrapartícula (d) à curva cinética na concentração inicial de 0,748 mmol/L.

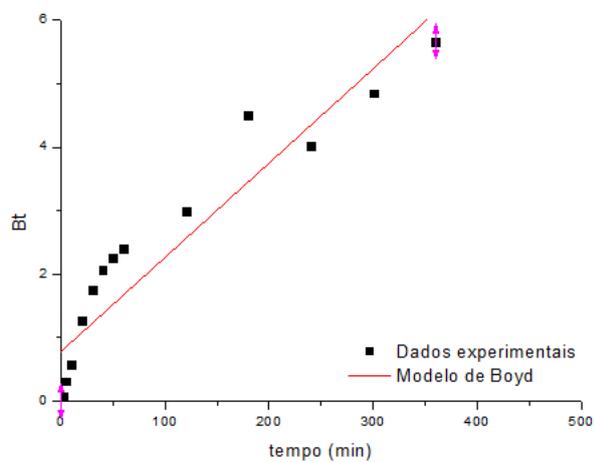
(A)



(B)



(C)



(D)

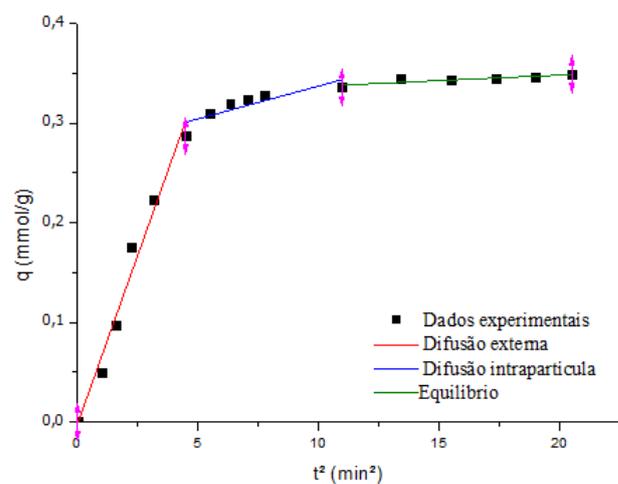


Tabela 5.9: Parâmetros dos modelos cinéticos para bioadsorção de propranolol.

Modelo	Parâmetro	Concentração inicial (mmol.L <sup>-1</sup> )		
		0,25	0,5	0,75
Experimental	q <sub>e</sub> (mmol.g <sup>-1</sup> )	0,0562	0,2316	0,3467
Pseudoprimeira ordem	q <sub>e</sub> (mmol.g <sup>-1</sup> )	0,0548	0,2255	0,3346
	K1 (min <sup>-1</sup> )	0,1307	0,1017	0,1229
	R <sup>2</sup>	0,9865	0,9921	0,9891
	AICc	-191,08	-155,39	-136,11
Pseudossegunda ordem	q <sub>e</sub> (mmol.g <sup>-1</sup> )	0,0581	0,2404	0,3558
	K2 (g.mmol <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	0,1991	0,1527	0,1821
	R <sup>2</sup>	0,9956	0,9941	0,9972
	AICc	-211,27	-160,18	-157,63
Resistência à transferência de massa em filme externo	q <sub>e</sub> (mmol.g <sup>-1</sup> )	0,0548	0,2255	0,3346
	K <sub>tm</sub> (min <sup>-1</sup> )	0,1174	0,0927	0,1100
	R <sup>2</sup>	0,9936	0,9969	0,9946
	AICc	-191,04	-155,41	-136,12
Modelo de Boyd	Def (cm <sup>2</sup> .min <sup>-1</sup> )	3,39E-06	2,52E-06	1,91E-06
	R <sup>2</sup>	0,8703	0,9183	0,8836
Difusão intrapartícula	K <sub>i</sub> (mol.g <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	0,0033	0,0055	0,0075
	I (mol.g <sup>-1</sup> )	0,1930	0,1773	0,2706
	R <sup>2</sup>	0,9725	0,9806	0,9278

Fonte: Autoras, 2019.

De acordo com as Figuras 5.9(a), 5.10(a) e 5.11(a), os modelos de pseudoprimeira ordem e pseudossegunda ordem se ajustaram bem aos dados experimentais para as três concentrações investigadas. Os valores de q<sub>e</sub> obtidos pelo modelo de resistência à transferência de massa em filme externo, Figuras 5.9(b), 5.10(b) e 5.11(b), encontram-se próximos aos valores obtidos experimentalmente.

O modelo de pseudoprimeira ordem tem sido amplamente utilizado para descrever as adsorções de soluções farmacêuticas (REYNEL-AVILA *et al.*, 2015), justificado pelo bom ajuste aos dados experimentais. O modelo descreve um mecanismo de adsorção relativamente rápido no início e próximo ao final, há uma de proximidade cada vez maior entre o modelo e os dados experimentais sem, no entanto, tocarem-se realmente (LAGERGREN, 1898; HO e MCKAY, 1998), ocasionando um bom ajuste apenas para os dados iniciais do processo de adsorção. Dessa forma, para o processo de bioadsorção do propranolol, o modelo de

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

pseudoprimeira ordem não é adequado para todo o intervalo avaliado, de forma que, próximo ao final, a curva se aproxima de forma assintótica ao equilíbrio. Esse mesmo mecanismo, pode ser melhor descrito pelo modelo de pseudossegunda ordem, na qual descreve-se um processo de adsorção que tenha uma etapa final mais lenta, ocasionada pela possível difusão em poros menores.

As Figuras 5.9 (C), 5.10 (C) e 5.11 (C) são representadas pelo modelo de Boyd, onde é possível estimar qual foi a etapa limitante do processo: transferência de massa externa (difusão na camada limite) e pela difusão intrapartícula. Ao analisar o comportamento linear da curva, percebe-se que a intersecção das retas se aproxima da origem, entretanto não a atingem. Dessa forma, a etapa que controla a bioadsorção do propranolol com o resíduo da alga *Sargassum filipendula* é a transferência de massa externa.

Já as Figuras 5.9 (D), 5.10 (D) e 5.11 (D) permitem visualizar três regiões bem definidas. A primeira região é representada pela transferência de massa em filme externo, sendo esta, a etapa controladora. A segunda região é correspondente a etapa da difusão intrapartícula. Ao analisar essa região, observa-se que os ajustes deste modelo foram satisfatórios, indicando que apesar da etapa dominante for a transferência da massa em filme externo, a etapa de difusão intrapartícula tem influência na bioadsorção do propranolol. Por fim, a última região é representada pela etapa final de equilíbrio.

Para avaliação do modelo que se adéqua melhor aos dados, os parâmetros  $R^2$  e o AICc foram utilizados, na qual, a escolha baseou-se em um maior valor de  $R^2$  e menor valor de AICc.

Analisando a Tabela 5.9, para as concentrações de 0,25 a 0,75 mmol/L, o modelo de pseudossegunda ordem ajustou-se melhor aos dados experimentais, pois apresentaram maiores valores de  $R^2$  e menores valores de AICc. Assim, verifica-se que o processo de bioadsorção do propranolol é descrito, em geral, pelo modelo de pseudossegunda ordem sendo a etapa controladora a transferência de massa em filme externo.

As constantes de velocidade de primeira ordem,  $K_1$ , e segunda ordem,  $K_2$ , apresentam maiores valores para a concentração mais baixa, indicando uma maior velocidade de adsorção nesta condição quando comparada as demais concentrações.

Quanto ao modelo de difusão intrapartícula, o bom ajuste indica que apesar deste modelo não ser a etapa controladora do processo de adsorção, é uma etapa que contribui no processo de bioadsorção do propranolol. Os valores das constantes da taxa de difusão intrapartícula,  $K_i$ , foram menores para as concentrações menores, apesar do valor da taxa de

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

difusão intrapartícula não variar significativamente no intervalo estudado, indicando que o efeito da camada limite não teve variação.

Para o modelo de Boyd, nota-se que os valores do coeficiente de difusão efetiva,  $Def$ , diminuíram com o aumento da concentração inicial de propranolol, indicando que a difusão efetiva foi prejudicada com o aumento da concentração. Os valores de  $Def$ , para o processo de bioadsorção do propranolol estão na faixa de  $10^{-6}$   $\text{cm}^2.\text{s}^{-1}$ . De acordo com Michelsen (1975), os valores do coeficiente  $Def$  que estiver na faixa de  $10^{-6}$  a  $10^{-8}$   $\text{cm}^2.\text{s}^{-1}$ , indicam que a etapa controladora é a difusão em filme externo, já os valores que se enquadram entre  $10^{-11}$  a  $10^{-13}$   $\text{cm}^2.\text{s}^{-1}$  é controlado pela etapa de difusão nos poros. Assim, o processo que controla a bioadsorção do propranolol é o modelo de difusão em filme externo.

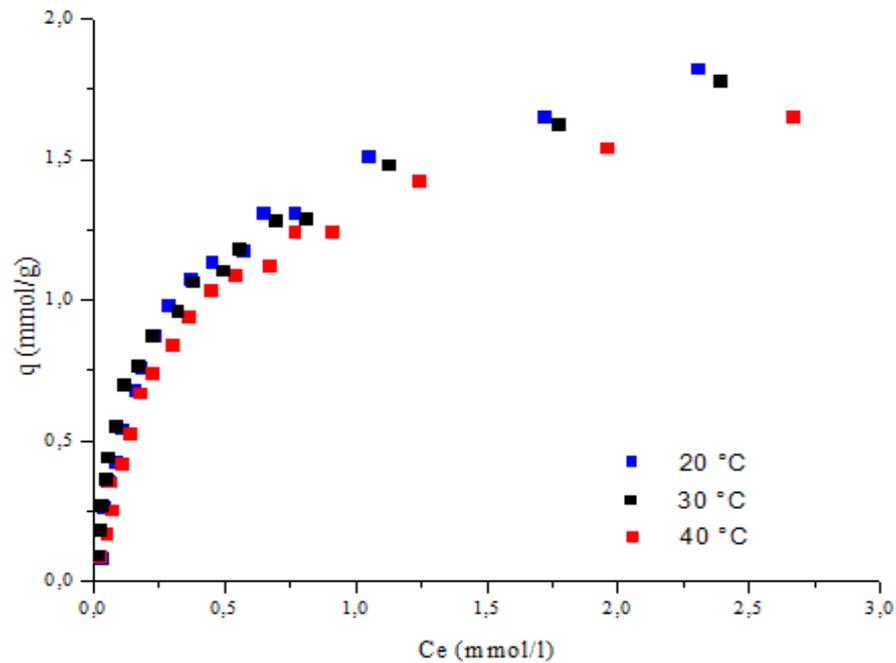
A partir das observações sobre os resultados do estudo cinético, foi realizado o estudo das isotermas de equilíbrio.

### 5.5. ISOTERMA DE ADSORÇÃO

Após o ensaio cinético foi realizado um estudo de equilíbrio da bioadsorção do propranolol em resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula*.

Para a análise do efeito da temperatura, as isotermas de adsorção foram obtidas em três temperaturas 20, 30 e 40 °C variando as concentrações iniciais do propranolol na faixa de 0,1 a 3,5 mmol/L. A Figura 5.12 apresenta as isotermas da bioadsorção em diferentes temperaturas.

Figura 5.12: Isotermas de bioadsorção do propranolol nas temperaturas de 20, 30 e 40 °C.



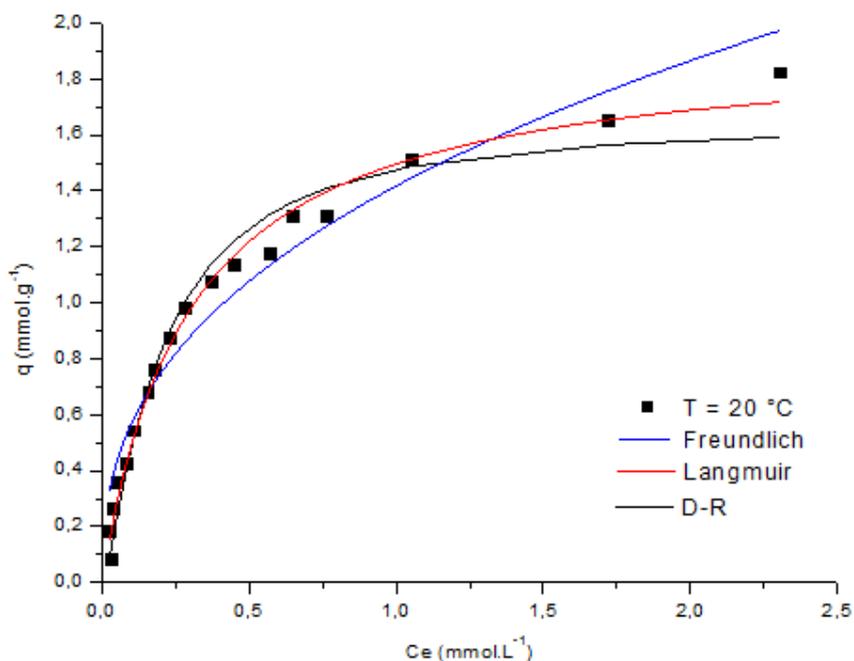
Fonte: Autora, 2019.

Ao observar a Figura 5.12, verifica-se que as isotermas para as temperaturas 20, 30 e 40 °C são classificadas como favoráveis, indicando que a capacidade de adsorção do resíduo obtido através da extração de alginato é alta, mesmo quando a concentração de fármaco na solução for baixa (McCABE, SMITH e HARRIOTT, 2005). Nota-se também que, para as temperaturas de 20 e 30 °C, a capacidade de remoção foi pouco influenciada, quando comparada com a maior temperatura de 40 °C. É necessária uma variação de 20 °C para haver variação significativa na quantidade adsorvida. Outra observação que pôde ser feita é o desfavorecimento da bioadsorção do propranolol com o aumento da temperatura, pois a capacidade de adsorção diminui com o acréscimo de temperatura, indicando que a natureza do processo de bioadsorção é exotérmica.

Para modelagem fenomenológica aos dados experimentais foram utilizados os modelos Langmuir, Freundlich e Dubinin-Radushkevich (D-R). As Figuras 5.13, 5.14 e 5.15 mostram as curvas referentes aos ajustes dos modelos aos dados experimentais.

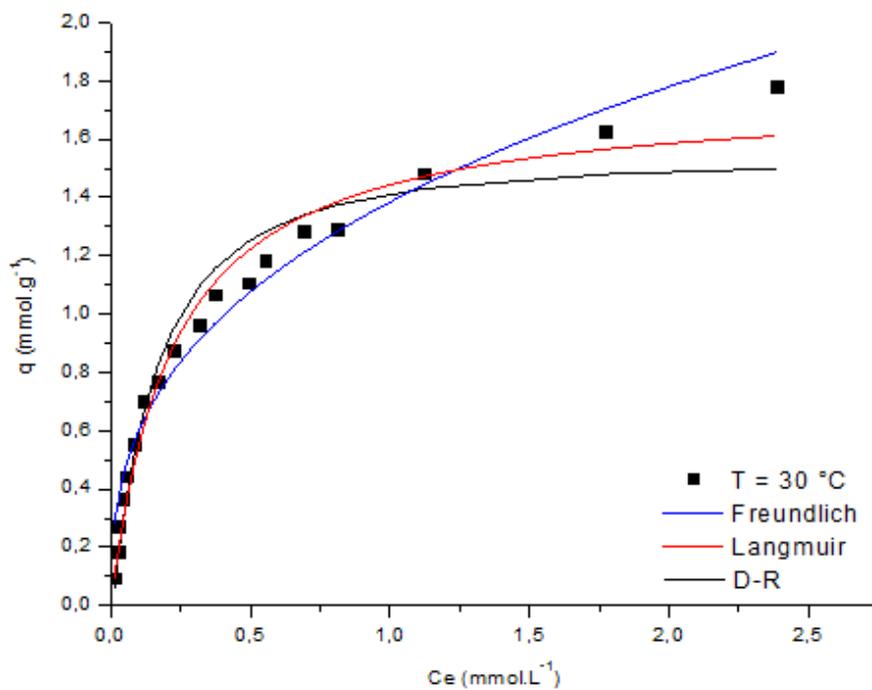
## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 5.13: Ajustes dos modelos às isotermas de bioadsorção de propranolol na temperatura de 20 °C.



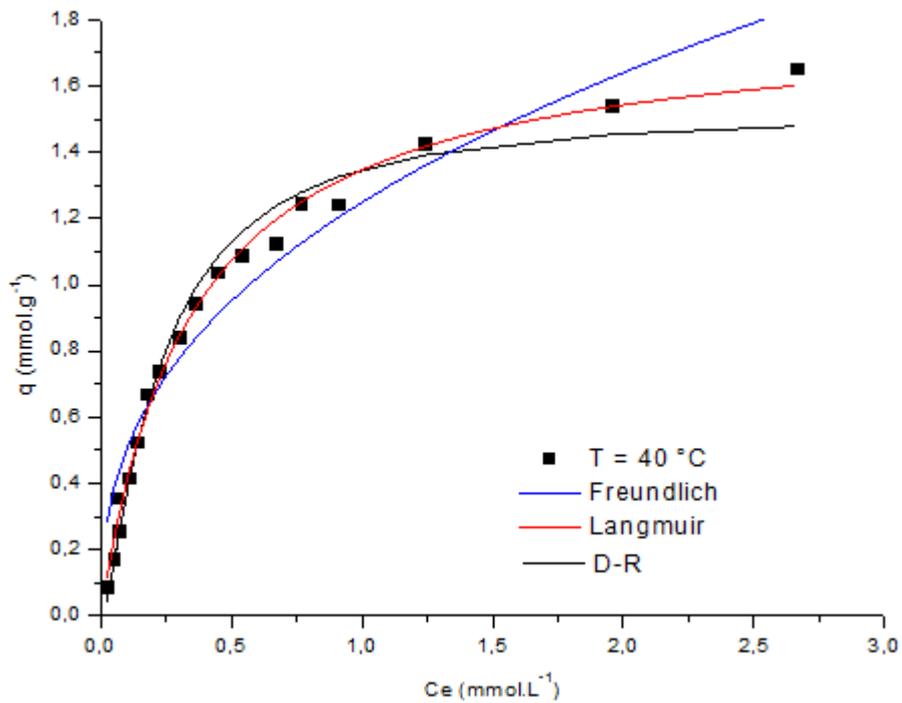
Fonte: Autora, 2019.

Figura 5.14: Ajustes dos modelos às isotermas de bioadsorção de propranolol na temperatura de 30 °C.



Fonte: Autora, 2019.

Figura 5.15: Ajustes dos modelos às isoterma de bioadsorção de propranolol na temperatura de 40 °C.



Fonte: Autora, 2019.

De acordo com as Figuras 5.13 a 5.15, constata-se que os três modelos se adequaram bem aos dados experimentais no processo de bioadsorção do propranolol. Os parâmetros obtidos por meio das análises fenomenológicas dos modelos, bem como as capacidades máximas de bioadsorção são descritos na Tabela 5.10. Para identificar qual modelo se adéqua melhor os dados, os parâmetros de  $R^2$  e AICc foram determinados.

Tabela 5.10: Parâmetros dos modelos de Langmuir, Freundlich e Dubinin-Radushkevich (D-R) para bioadsorção de propranolol em três temperaturas diferentes.

Modelo	Parâmetro	Temperatura (°C)		
		20	30	40
Experimental	q <sub>max</sub> (mmol.g <sup>-1</sup> )	1,8240	1,7784	1,6539
Langmuir	q <sub>max</sub> (mmol.g <sup>-1</sup> )	1,9359	1,7575	1,6721
	KL (L.mmol <sup>-1</sup> )	3,3917	4,5740	3,5461
	R <sup>2</sup>	0,9883	0,9734	0,9862
	AICc	-100,93	-87,27	-99,76
Freundlich	KF (mmol.g <sup>-1</sup> ).(L.mmol <sup>-1</sup> ) <sup>1/n</sup>	1,4168	1,3834	1,2485
	n	2,5240	2,7590	2,5424
	R <sup>2</sup>	0,9480	0,9659	0,9355
	AICc	-74,76	-82,82	-73,08
Dubinin - Radushkevich	q <sub>m</sub> (mmol.g <sup>-1</sup> )	1,6354	1,5283	1,5145
	K <sub>DR</sub> (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	3,58E-08	2,59E-08	3,58E-08
	E (J.mmol <sup>-1</sup> )	3739,76	4394,05	3739,78
	R <sup>2</sup>	0,9660	0,9486	0,9722
	AICc	-81,76	-75,40	-88,24

Fonte: Autora, 2019.

De acordo com as Figuras 5.13 a 5.15 e a Tabela 5.10, nota-se que os modelos de Langmuir, Freundlich e D-R se ajustaram bem aos dados experimentais. Para as três temperaturas 20, 30 e 40 °C, o modelo que melhor se adequou aos dados foi Langmuir, na qual obteve os maiores valores de R<sup>2</sup> e menores valores de AICc. O melhor ajuste para esse modelo é devido à pressuposição de que o processo da bioadsorção do propranolol ocorre em monocamada e há homogeneidade das moléculas retidas na superfície do bioadsorvente.

Ao observar as constantes da isoterma de Langmuir (KL), verifica-se que os valores foram elevados para as três temperaturas, indicando uma forte afinidade entre o bioadsorvente e o propranolol. Essa mesma constatação foi observada através do parâmetro de equilíbrio (RL), definido pela Equação 3.20. Os valores de RL foram 0,2948, 0,2186 e 0,2820, correspondentes à temperatura de 20, 30 e 40 °C, respectivamente. Para valores abaixo de 1, a isoterma é considerada favorável e valores iguais a 0, o processo de bioadsorção é irreversível. Dessa maneira, o processo de bioadsorção do propranolol é favorável e apresenta uma forte afinidade com o bioadsorvente, por apresentarem valores quase próximos ao zero.

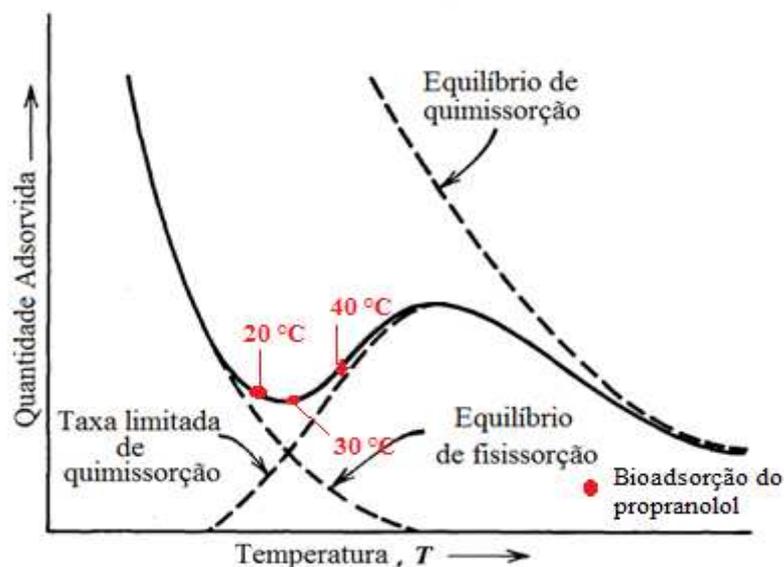
## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ao se analisar o modelo de Freundlich, observa-se que os valores da constante empírica ( $n$ ) ficaram na faixa de 2, indicando que o tipo de adsorção é satisfatório. Perceba-se que a constante de Freundlich ( $KF$ ) atingiu um valor mais elevado (1,4168) na menor temperatura (20 °C), indicando que, para valores de baixa temperatura, pode-se haver a formação de multicamadas.

Observando os valores da energia livre de sorção ( $E$ ), nota-se que a natureza predominante da bioadsorção do propranolol com o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* foi a fisissorção, em que os valores se enquadram na faixa de 1 a 8 kJ.mmol<sup>-1</sup>, indicando que o processo predominante é físico por se tratar de ligações mais fracas como as de van der Waals, A Figura 5.16 esquematiza os valores da capacidade máxima de adsorção obtidos em função da temperatura.

Os pontos de capacidade adsorvidas em função da temperatura estão numa faixa onde ocorre tanto o processo de fisissorção quanto o de quimissorção. Entre as temperaturas 20 a 30 °C o processo predominante é o da fisissorção com pouca influência química, porém entre 30 e 40 °C, a quimissorção passa a influenciar o processo da bioadsorção do propranolol. A Tabela 5.11 apresenta de forma comparativa os valores da capacidade máxima de adsorção de propranolol obtidos para diferentes adsorventes empregando-se o ajuste do modelo de Langmuir.

Figura 5.16: Influência da temperatura no processo de bioadsorção de propranolol pelo bioadsorvente.



Fonte: Adaptado de Hills Jr., 1977.

Tabela 5. 11: Capacidade máxima de adsorção de propranolol obtida pelo ajuste do modelo de Langmuir para diferentes adsorventes.

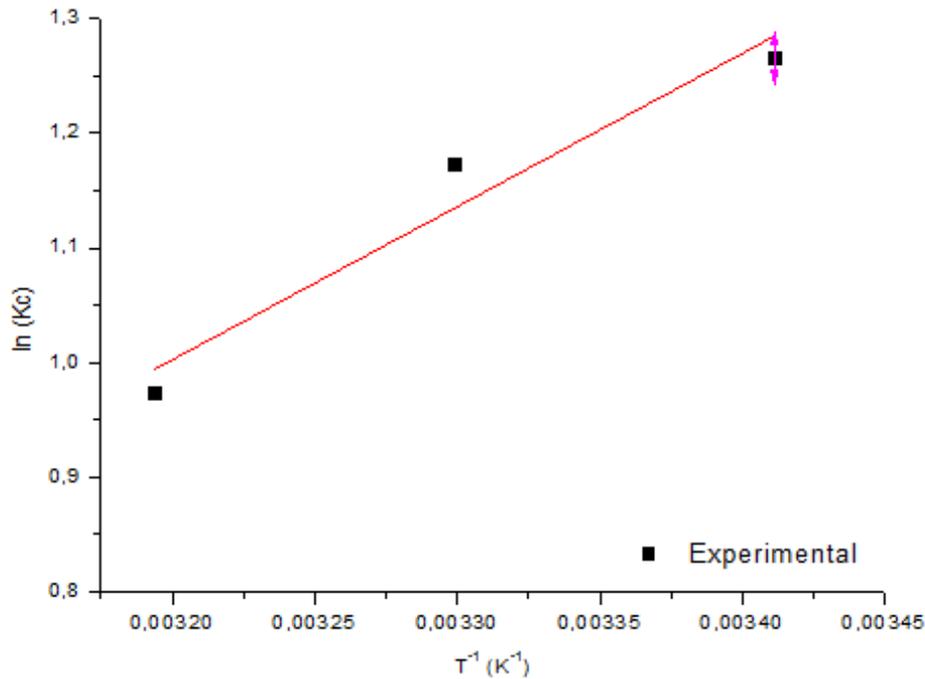
Adsorvente	$q_{\max}$ (mg/g)	T (°C)	Referência
Resíduo da alga marrom <i>Sargassum filipendula</i>	473,04	20	Este Trabalho
	461,21	30	
	428,92	40	
Membrana ativada NF90	5,28 (ng/cm <sup>2</sup> )	16	WEN <i>et al.</i> , 2018
Membrana ativada ESPA1	4,25 (ng/cm <sup>2</sup> )	16	
Carvão ativado	18,80	23	HARO <i>et al.</i> 2017
Nanocomósito iônico de ferro líquido	0,11	20	ALI I., ALOTHMAN Z., ALWARTHAN A., 2017.
	0,10	25	
	0,09	30	
Argila montmorilonita	1.1e10+5 ( $\mu\text{mol/g}$ )	25	ORTA <i>et al.</i> , 2019
Aerosil 200	476,20	25	NETO <i>et al.</i> , 2014.
Aerosil R972	555,60	25	
Coluna imobilizada CBH I	23,10 (isômero R)	25	SAJONZ <i>et al.</i> , 1996.
Coluna imobilizada CBH I	21,50 (isômero S)	25	

Fonte: Autora, 2019.

De acordo com a Tabela 5.11, constata-se que a capacidade máxima de adsorção ( $q_{\max}$ ) varia muito com as condições experimentais e o tipo de adsorvente. De maneira geral, os resultados da capacidade máxima de adsorção, utilizando como bioadsorvente o resíduo da alga marrom *Sargarrum filipendula*, foram bastante promissores, apresentando altos valores de ( $q_{\max}$ ) quando comparados os adsorventes reportados na literatura.

## 5.6. TERMODINÂMICA DO PROCESSO DE ADSORÇÃO

Neste estudo foram calculados os parâmetros termodinâmicos: variação de entalpia ( $\Delta H$ ), variação da energia de Gibbs ( $\Delta G$ ) e variação de entropia ( $\Delta S$ ). As grandezas termodinâmicas foram determinadas com a partir da Equação da Lei de Henry 3.28, onde se baseia em uma adsorção em uma superfície uniforme em concentrações suficientemente baixas. Assim, a Figura 5.17 mostra o gráfico de  $\ln(Kc)$  versus a temperatura inversa ( $1/T$ ).

Figura 5.17: Gráficos de  $\ln(K_c)$  vs  $1/T$  para obtenção das grandezas termodinâmicas.

Fonte: Autora, 2019.

Para analisar se os valores das grandezas termodinâmicas foram consistentes, o parâmetro  $R^2$  foi investigado, assim a linearização desses três pontos resultou em um valor de  $R^2$  de 0,9815. Como os dados apresentaram uma boa linearidade, o coeficiente linear e angular da equação da reta pôde ser utilizado para os cálculos das grandezas termodinâmicas. A Tabela 5.12 mostra os valores da variação da energia de Gibbs ( $\Delta G$ ), de entalpia ( $\Delta H$ ) e entropia ( $\Delta S$ ) para a bioadsorção do propranolol em resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula*.

Tabela 5.12: Grandezas termodinâmicas obtidas para bioadsorção de propranolol temperaturas de 20, 30 e 40 °C.

T (°C)	$\Delta G$ (J.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta H$ (J.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S$ (J.mol <sup>-1</sup> .k <sup>-1</sup> )
20	-3130,90		
30	-2858,75	-11108,75	-27,21
40	-2586,61		

Fonte: Autora, 2019.

De acordo com a Figura 5.17, nota-se que o processo de bioadsorção do

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

propranolol é desfavorecida com o aumento da temperatura, assim esse processo obteve uma variação de entalpia ( $\Delta H$ ) negativa (-11,11 kJ/mol), configurando-o como processo exotérmico. Outra observação a se fazer é o tipo de natureza física ou química na bioadsorção do propranolol. A partir do valor absoluto de  $\Delta H$ , indica-se qual natureza é predominante no processo, para bioadsorção física, os valores absolutos  $\Delta H$  estão na faixa de 2 a 20,9 kJ/mol. Agora, para a bioadsorção química, os valores estão entre 80 a 200 kJ/mol (SAHA e CHOWDHURY, 2011). Os valores intermediários indicam que o processo de bioadsorção é movido tanto pelo processo físico quanto ao químico. Dessa maneira, nota-se que o valor encontrado neste trabalho indica que o processo predominante para a bioadsorção do propranolol em resíduo da alga marrom é físico.

Para análise das variações da energia de Gibbs ( $\Delta G$ ), observa-se que os valores para as faixas de temperaturas investigadas foram negativos, levando a conclusão de todos os processos de bioadsorção foram termodinamicamente espontâneos e viáveis. A diminuição absoluta do  $\Delta G$  com o aumento da temperatura indica que o processo é desfavorecido em altas temperaturas. Em quanto em baixas temperaturas, o processo se torna mais favorável, aumentando o valor absoluto da variação da energia de Gibbs.

Em relação à variação de entropia ( $\Delta S$ ), o valor obtido negativo (-27,21 J/mol.K) indica que o processo de bioadsorção do propranolol é um mecanismo associativo, assim nenhuma alteração significativa ocorre nas estruturas internas do bioadsorvente, fazendo com que a desordem do sistema diminua.

### 5.7 DETERMINAÇÃO DO CALOR ISOSTÉRICO

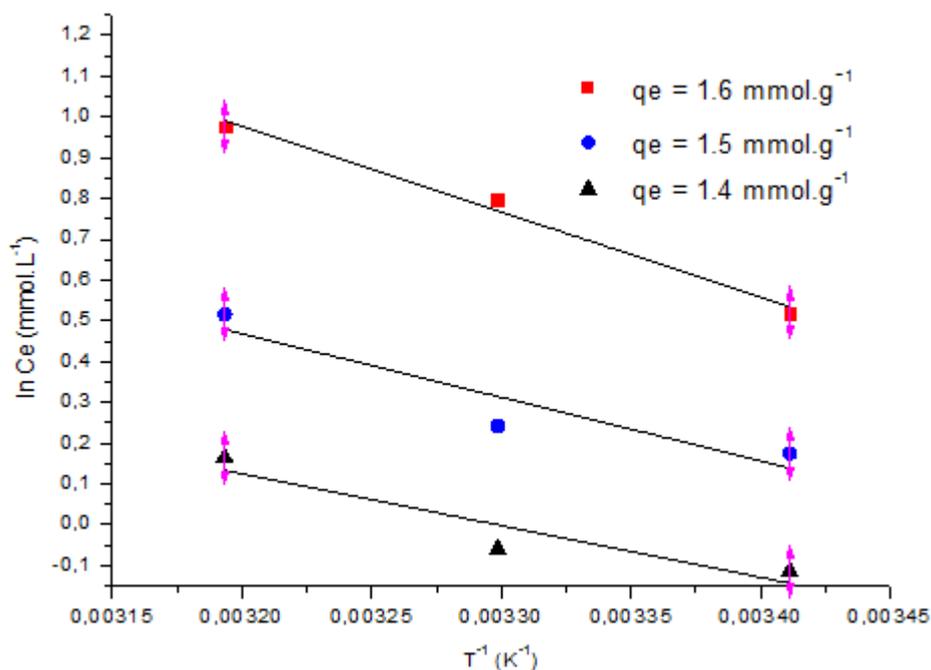
Para investigar como foi o comportamento da superfície do material adsorvente, investiga-se o calor isostérico ( $\Delta H_{st}$ ), na qual mostra se o adsorvente apresenta uma superfície homogênea ou heterogênea. Dessa forma, este estudo apresenta o calor de adsorção a uma quantidade constante da capacidade adsorvente no equilíbrio,  $q_e$  (mmol/L). Para determinar o calor isostérico, utilizou-se a Equação de Clausius-Clapeyron (3.29).

$$\Delta H_{st} = R \frac{d \ln C_e}{d\left(\frac{1}{T}\right)} \quad (3.29)$$

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Dessa forma, é possível calcular o calor isostérico a partir da linearização da Equação 3.29,  $\ln(C_e)$  versus  $1/T$  a uma capacidade de bioadsorção do propranolol constante ( $q_e$ ). O  $\Delta H_{st}$  é obtido, portanto através do coeficiente angular desta reta. Para obter os valores das concentrações de propranolol no equilíbrio ( $C_e$ ), utilizou-se o modelo de Langmuir para as isotermas de 20, 30 e 40°C. Esse modelo foi escolhido por apresentar um ajuste melhor aos dados experimentais. As constantes  $q_{max}$  e  $K_L$  foram retiradas da Tabela 5.10. Os valores utilizados para capacidade adsortiva no equilíbrio foram de 1,4, 1,5 e 1,6 mmol/g, respectivamente. Dessa forma, os isosteres obtidos através da equação de Clausius-Clapeyron são mostrados na Figura 5.18.

Figura 5.18: Calor isostérico para a bioadsorção para diferentes temperaturas com  $q_e$  1,4, 1,5, e 1,6 mmol/g.



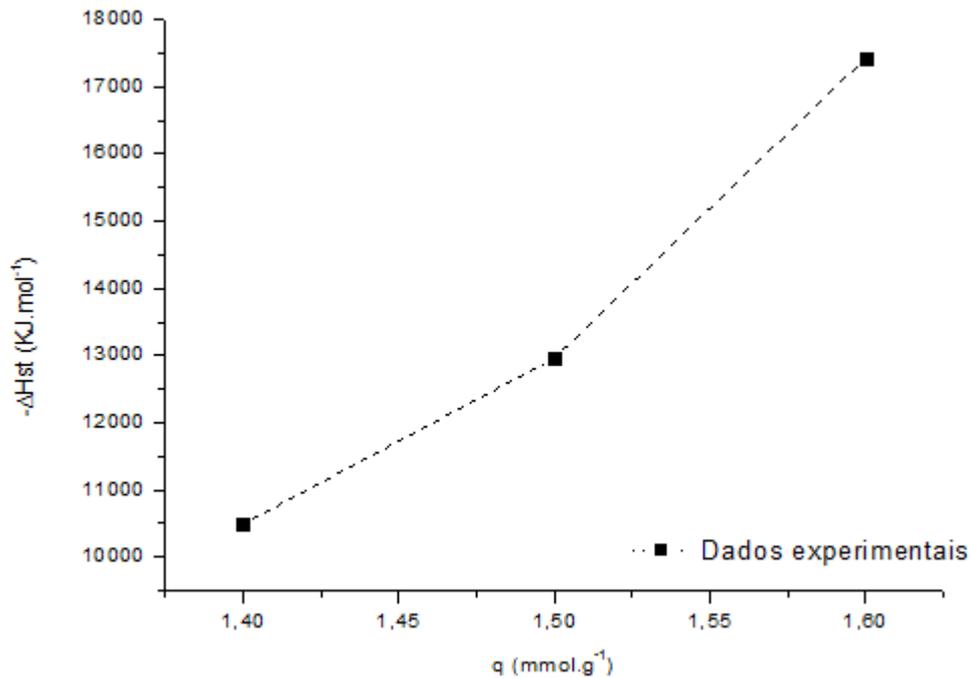
Os resultados obtidos a partir da regressão linear do gráfico  $\ln(C_e)$  em função de  $1/T$  são mostrados na Tabela 5.13.

Tabela 5.13: Valores de  $\Delta H_{st}$  para a bioadsorção de propranolol.

qe (mmol/g)	$\Delta H_{st}$ (kJ/mol)	R <sup>2</sup>
1,6	-17434,5	0,9888
1,5	-12964,9	0,9799
1,4	-10493,1	0,8950

Fonte: Autora, 2019.

De acordo com a Figura 5.18, nota-se que o calor isostérico é diferente para as faixas das capacidades de adsorção, indicando que o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* apresenta uma superfície heterogênea. Dessa forma, o calor isostérico varia de acordo com a capacidade de adsorção (ERBIL, 2006). Esta variação de  $\Delta H_{st}$  com a capacidade adsorptiva é demonstrada na Figura 5.19.

Figura 5.19: Variação de  $\Delta H_{st}$  com diferentes valores de qe (mmol/g).

Observa-se, a partir da Figura 5.19 que o calor isostérico aumenta de forma constante com o aumento da capacidade de adsorção. Essa variação implica na dependência do  $\Delta H_{st}$  com a interação que ocorre na superfície, em que inicialmente, é representada pela interação adsorvente-adsorvente seguida pela interação adsorvente-adsorbato. No início do processo de bioadsorção, quando a capacidade de adsorção é baixa, os valores de  $\Delta H_{st}$  são menores, devido à interação adsorvente-adsorvente, quando se aumenta a capacidade

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

adsortiva, a interação presente passa ser adsorvente-adsorbato, aumentando o calor isostérico (CHOWDHURY *et al.*, 2011). Este aumento se deve ainda provavelmente à ocorrência de interações laterais entre as moléculas adsorvidas de propranolol (ERTO *et al.*, 2010).

Outra observação que pode ser feita é o tipo de adsorção presente, podendo ser física ou química. Para adsorção física, o  $\Delta H_{st}$  deve ser abaixo de - 80 kJ/mol e para adsorção química, esse valor deve ser entre - 80 e - 400 kJ/mol (LIU *et al.*, 2008). Dessa maneira, como os valores do calor de adsorção para a bioadsorção de propranolol foi abaixo de - 20 kJ/mol, indica corrobora com a afirmação de que a adsorção é física.

### 5.8. PROJETO SIMPLIFICADO DE BIOADSORÇÃO EM BATELADA

Para determinar a quantidade de massa real do resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* em um volume de efluente real, fez-se um projeto simplificado de bioadsorção em batelada. Para a construção desse projeto, utilizou-se o melhor modelo que se ajustou aos dados experimentais no estudo de equilíbrio. Dessa forma, o modelo de Langmuir foi aplicado. Portanto, o equacionamento desse projeto consiste em um balanço de massa descrito na Equação 5.1, com a adição do modelo de Langmuir, apresentado a seguir:

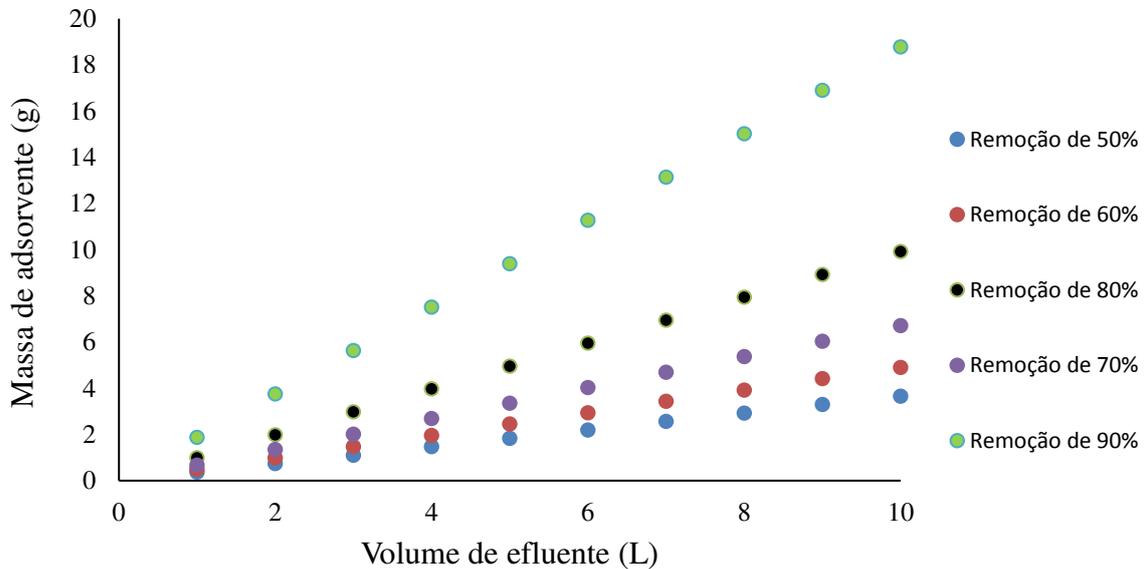
$$V(C_0 - C_e) = W (q_e - q_o) \quad (5.1)$$

$$W = \frac{V(C_0 - C_e)}{q_e} = \frac{V(C_0 - C_e)}{\frac{q_{max} \cdot KL \cdot C_e}{1 + KL \cdot C_e}} \quad (5.2)$$

Para determinar quais valores da capacidade máxima de adsorção ( $q_{max}$ ) e da constante de Langmuir (KL) deveriam ser utilizados, optou-se por escolher os valores, na qual, a temperatura fosse próxima à temperatura ambiente, ou seja, a 20 °C. Além disso, foi nesta temperatura que a bioadsorção foi mais favorecida.

A concentração inicial de propranolol utilizada foi de 0,75 mmol/L para a porcentagem de remoção de 50 a 90%. Assim, a Figura 5.20 mostra a massa real do adsorvente em relação ao volume de efluente para diferentes potenciais de remoção.

Figura 5.20: Massa necessária de adsorvente para remoção de 50, 60, 70, 80 e 90% de propranolol em diferentes volumes de efluentes.



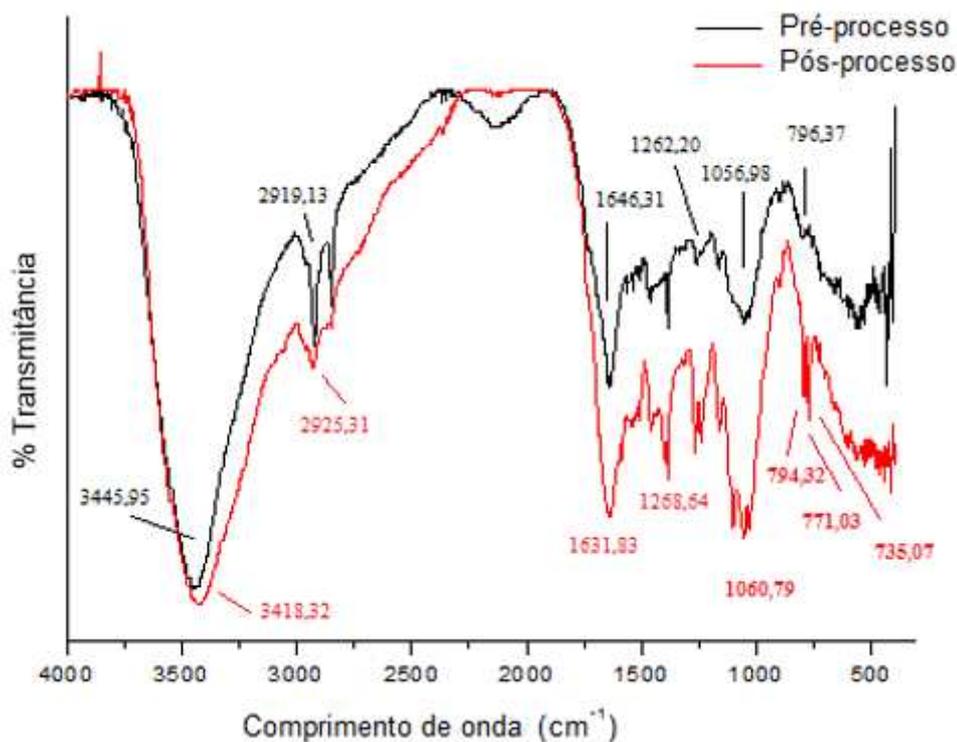
De acordo com a Figura 5.20, nota-se que ao aumentar o volume de efluente e o potencial de remoção do propranolol, aumenta-se também a quantidade de massa necessária para a bioadsorção. Observa-se que para a condição em que se tenha um volume de efluente de 10 litros e se almeja uma remoção de 90% do propranolol presente, seriam necessários 18,7 gramas do resíduo da alga marrom. Para obter essa quantidade de massa, seriam necessários 40 gramas de alga marrom *Sargassum filipendula*. Essa estimativa foi baseada no rendimento da extração de alginato de sódio para a obtenção do resíduo neste trabalho. Dessa forma, nota-se que a quantidade necessária real de adsorvente é baixa quando comparada aos dados na literatura, onde Cardoso *et al.*, 2016 apresenta, para as mesmas condições de potencial de remoção e volume de efluente, um valor de 684,56 g do resíduo para a remoção de  $Zn^{2+}$ . Além disso, o material adsorvente é um resíduo industrial da extração de alginato, apresentado baixo custo. Outro ponto a discutir é a abundância alga marrom *Sargassum filipendula*, na costa litorânea do Brasil, tornando-a de fácil acesso.

## 5.9 CARACTERIZAÇÃO DAS PÁRTICULAS DO RESÍDUO DA ALGA *SARGASSUM FILIPENDULA*

### 5.9.1. Identificação dos grupos funcionais (FTIR)

As análises de espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram realizadas no resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* para o pré-processo de adsorção e pós-processo. Essa análise tem como objetivo investigar a ocorrência de alterações na estrutura química do bioadsorvente após o processo de adsorção. Os resultados obtidos pelos espectros são mostrados na Figura 5.21.

Figura 5.21: Espectro do FTIR do bioadsorvente pré e pós-processo de adsorção.



Os grupos funcionais envolvidos no processo de bioadsorção, para a faixa análise de 400 a 4.000 cm<sup>-1</sup>, foram destacados na Tabela 5.14.

Tabela 5.14: Grupos funcionais presentes na etapa de pré e pós-adsorção.

Grupos (Ligações)	Posições das bandas (cm <sup>-1</sup> )	
	Bioadsorvente pré-processo	Bioadsorvente pós-processo
Estiramentos O-H	3445,95	3418,32
Estiramentos N-H	3445,95	3418,32
Estiramentos C-H	2919,13	2925,31
Grupos carboxílicos	1646,31	1631,83
Estiramentos -SO <sub>3</sub>	1262,2	1268,94
Estiramentos C-O de alcoóis	1056,98	1060,79
Estiramentos S=O	796,37	794,32
Grupo Naftaleno	-	735,07
-(NH) - (CN) -(CC)-	-	771,3
-(CH) - (CC)- (CN)-	-	1060,79
-(CH)-(CN)-	-	1160,05

Fonte: Autora, 2019.

De acordo com a Figura 5.21, nota-se que os estiramentos das estruturas químicas não apresentaram grandes mudanças. Para as posições das bandas que não apresentaram mudança no deslocamento, geralmente é devido à adsorção física, onde a interação adsorvente-adsorbato é fraca. As alterações mais expressivas dos deslocamentos das bandas são ocasionadas pela adsorção química, acarretando mudanças nos grupos funcionais.

Nota-se que após o processo de adsorção do propranolol, houve um deslocamento nos estiramentos do grupo hidroxila e amino (3445,95 cm<sup>-1</sup> pré) e (3418,32 cm<sup>-1</sup> pós). Os grupos carboxílicos também apresentaram maior deslocamento das bandas de 1646,31 cm<sup>-1</sup> para 1631,83 cm<sup>-1</sup>. A banda relacionada aos grupos alcoólicos também foi alterada após o processo de adsorção de 1056,98 cm<sup>-1</sup> para 1060,79 cm<sup>-1</sup>. Os grupos sulfonatos, presentes principalmente na fucoïdona, polissacarídeos encontrados nas algas marrons, também apresentaram deslocamentos de 1262,2 cm<sup>-1</sup> para 1268,94 cm<sup>-1</sup> e 796,37 cm<sup>-1</sup> para 794,32 cm<sup>-1</sup>. Os grupos carboxílicos foram os que mais apresentaram mudanças nas posições das bandas, uma explicação é que estes grupos são mais abundantes na parede celular da alga, e sendo assim, apresentam como os principais sítios ativos para a bioadsorção do propranolol. Assim, os principais grupos funcionais que foram influenciados após o processo de adsorção foram os grupos hidroxilas, aminos, alcoólicos e sulfonatos.

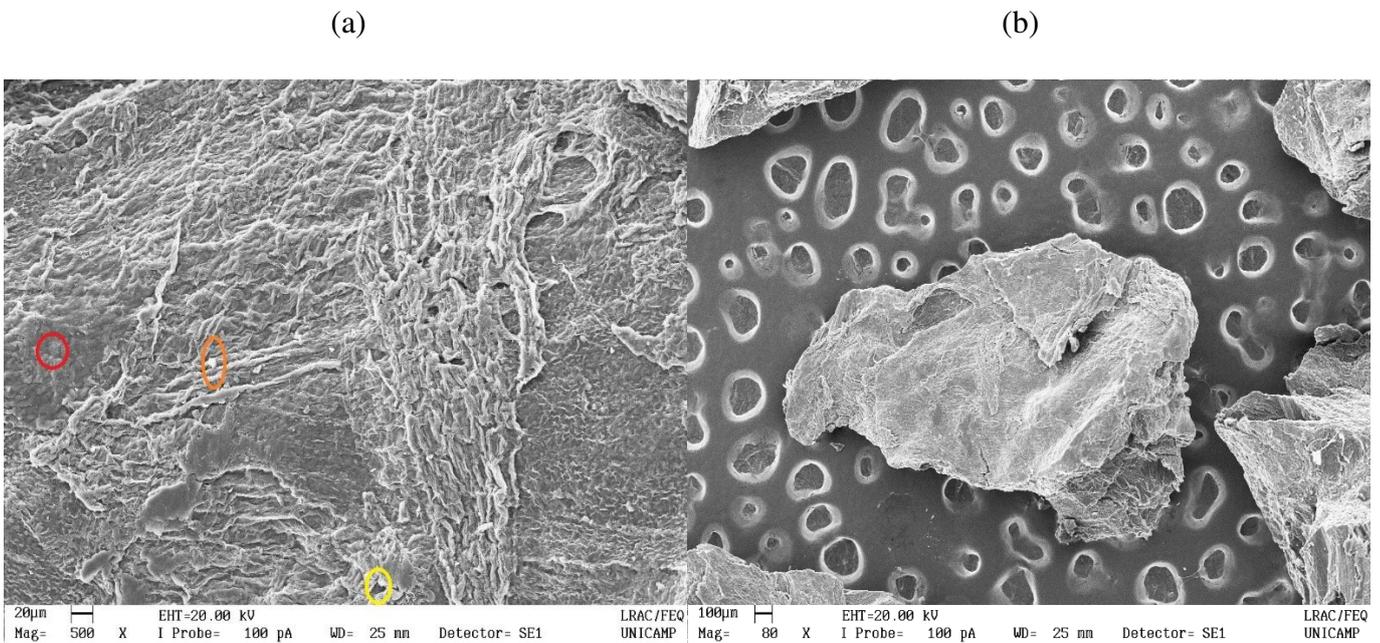
Além das mudanças nas bandas dos grupos funcionais presentes no resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula*, houve também o aparecimento de grupos funcionais

relacionados ao propranolol. Destaca-se a presença dos grupos naftalenos ( $735,07\text{ cm}^{-1}$ ) e ligações envolvendo a amina secundária ( $771,30\text{ cm}^{-1}$ ), ( $1060,79\text{ cm}^{-1}$ ) e ( $1160,05\text{ cm}^{-1}$ ).

### 5.9.2. Análise de microscopia eletrônica de varredura

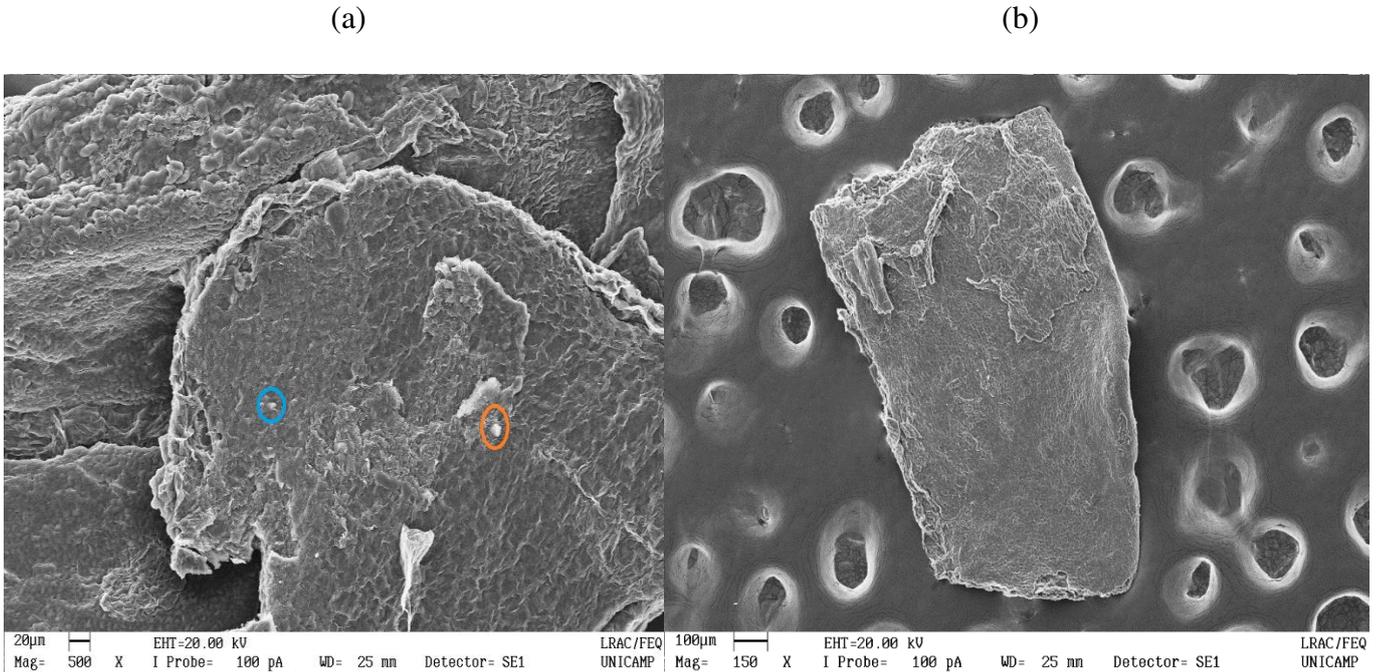
A análise da microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi efetuada para avaliar o mapeamento do propranolol na superfície do bioadsorvente, bem como a estrutura do resíduo da alga marrom pré-processo de adsorção e após o processo. As Figuras 5.22 e 5.23 mostram a micrografia das partículas de resíduo sem e com propranolol adsorvido, respectivamente.

Figura 5.22: Micrografias com ampliação de 500x (a) e 80x (b) do bioadsorvente pré-processo de adsorção.



De acordo com a Figura 5.22, nota-se que a estrutura do biomaterial apresenta uma superfície rugosa e irregular, além de exibir presenças de macroporos (circulado em amarelo). Observa-se também a presença de diatomáceas (circulado em vermelho), microrganismos celulares compostos principalmente por sílica. Cristais de fosfato de sódio (circulado em laranja) também são presentes na estrutura do bioadsorvente.

Figura 5.23: Micrografias com ampliação de 500x (a) e 80x (b) do bioadsorvente pós-processo de adsorção.



Observando a Figura 5.23, nota-se que há redução do aspecto rugoso e deformado do biomaterial após o processo de bioadsorção do propranolol, apresentando portanto, uma aparência mais lisa. A presença de diatomáceas e de cristais de fosfato de cálcio foi atenuada quando comparado ao biomaterial antes da bioadsorção. Este fato é comprovado a partir da análise de EDX. Também é notável a presença do propranolol (circulado em azul) na superfície do biomaterial pós-processo. Para uma melhor análise do comportamento do biomaterial, analisou-se a composição química do resíduo da alga pré e pós-processo de adsorção. Os resultados da Tabela 5.15 mostram a composição química do biomaterial antes e após a bioadsorção de propranolol.

Tabela 5.15: Composição química mássica (%) do bioadsorvente pré e pós-processo de adsorção.

<b>Componentes</b>	<b>Bioadsorvente pré-processo</b>	<b>Bioadsorvente pós-processo</b>
Na	77,53	70,81
Al	-	1,57
Si	8,22	3,74
S	9,33	19,18
Ca	4,92	4,70

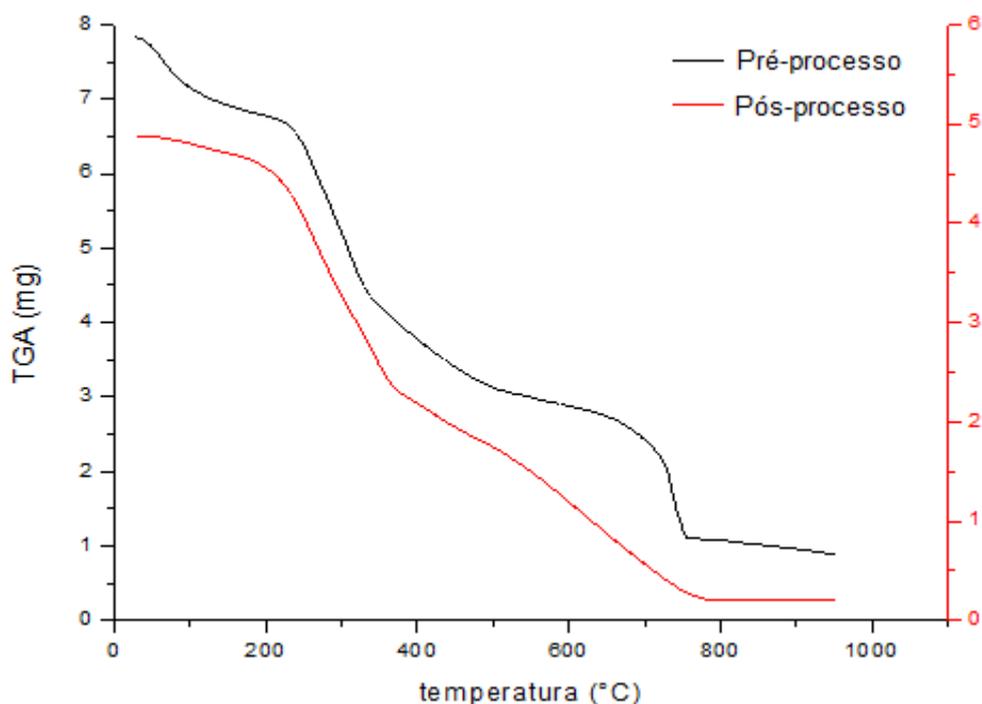
Fonte: Autora, 2019.

Observa-se a partir da Tabela 5.15 que a porcentagem mássica de sódio e cálcio e diminuíram. A diminuição dos “flocos de cálcio” pode ser observada na micrografia. A diminuição de sódio pode ser explicada pela substituição desse elemento por íons de  $H^+$  presente no propranolol (BERTAGNOLLI, 2013; KLEINÜBING, 2009). Observa-se também a diminuição de  $Si^{3+}$ , ocasionado pela redução das diatomáceas. O aparecimento do elemento Al pode ser justificado pela decomposição química desses microorganismos (BARBOSA *et al.*, 2015). Para esta análise, ressalta-se que os elementos carbono e oxigênio foram desconsiderados no cálculo da composição química percentual.

### 5.9.3. Análise térmica (TG/ DTA/DTG)

As Figuras 5.24 e 5.25 mostram, respectivamente, as curvas das análises térmicas para o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula* pré e pós-processo de adsorção. As curvas de DTG são representadas pelas Figuras 5.26 e 5.27.

Figura 5.24: Curvas da análise térmica TGA para o biomaterial no pré e pós-processo de bioadsorção.



## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 5.25: Curvas da análise térmica DTA para o biomaterial no pré e pós-processo de bioadsorção.

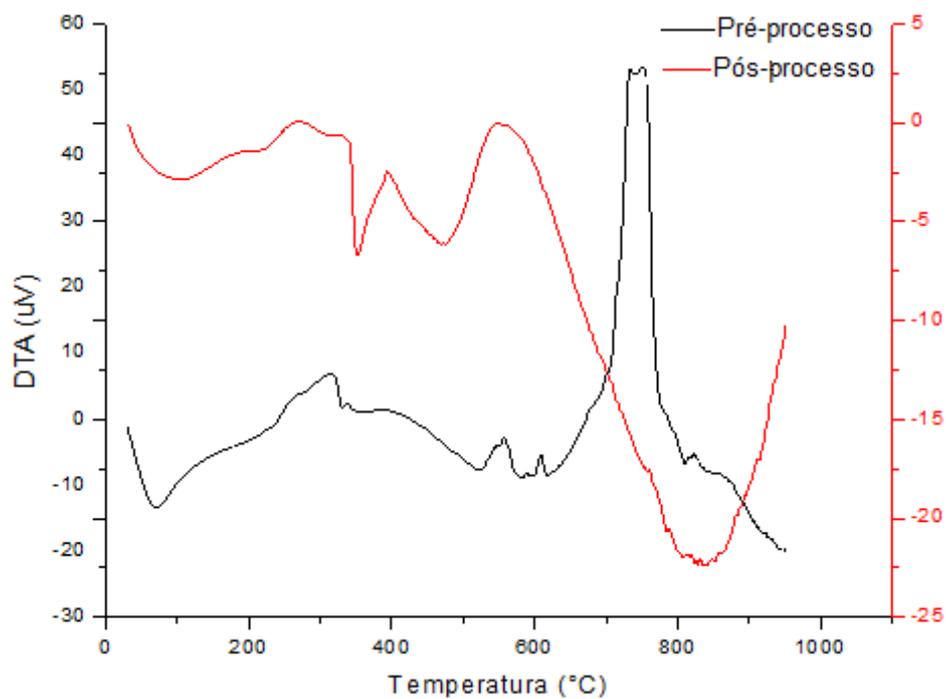


Figura 5.26: Curva DTG do biomaterial pré-processo de adsorção.

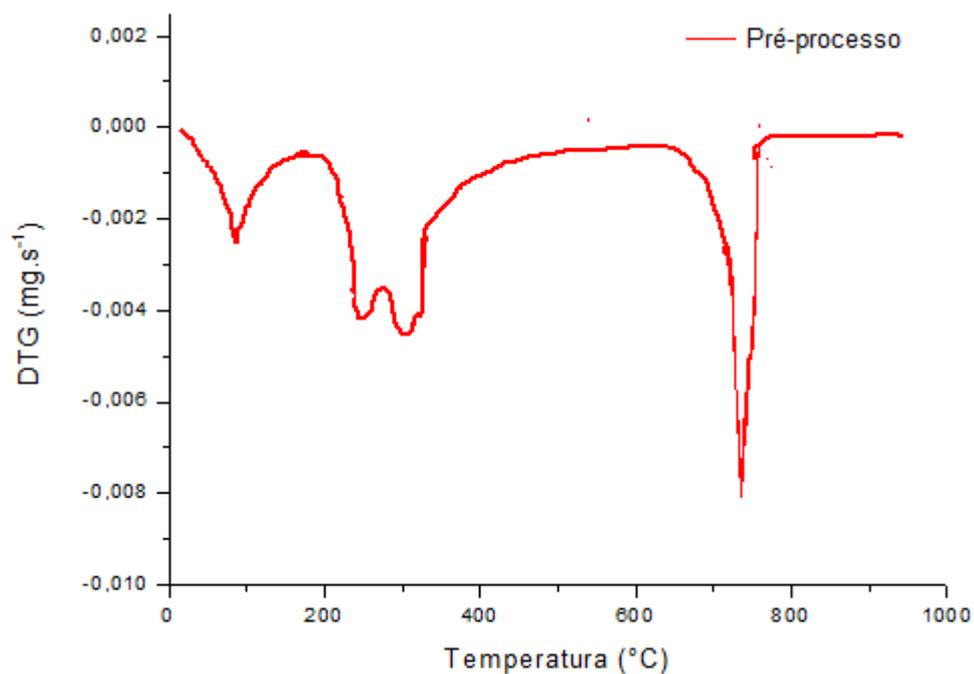
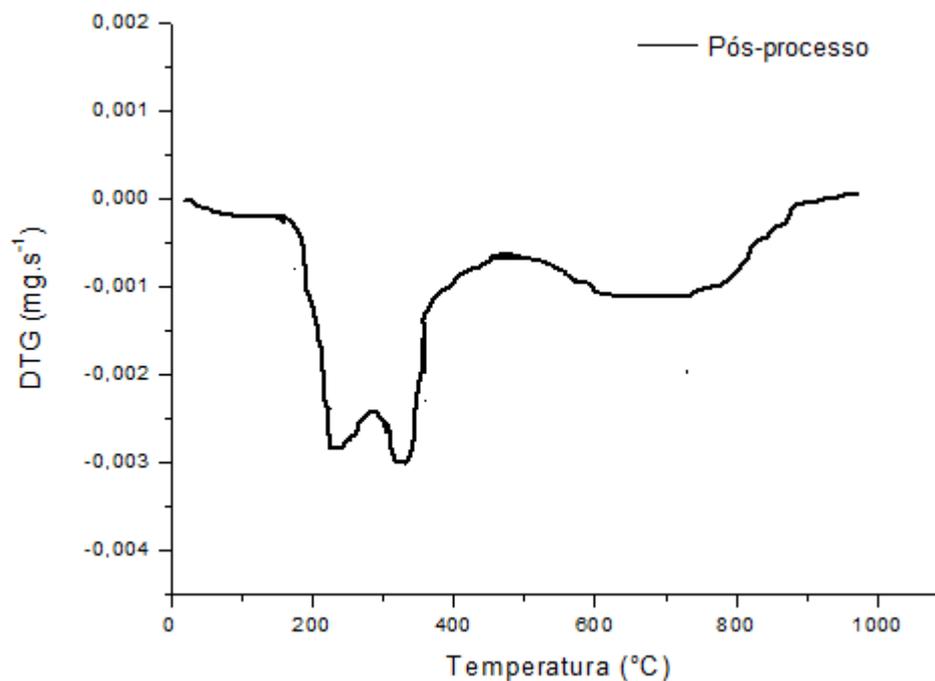


Figura 5.27: Curva DTG do biomaterial pós-processo de adsorção.



Observa-se, nas curvas de TGA, apresentadas na Figura 5.24, que o perfil da perda de biomassa pode ser subdividido em três etapas para o material no pré-processo e pós processo de bioadsorção. Verifica-se uma perda de massa em ambas as amostras em função do aumento de temperatura. A perda de massa na primeira etapa, até 100 °C é atribuída à perda de umidade presente na alga (KIM *et al.*, 2013). Para o biomaterial sem a presença do propranolol, a segunda etapa, correspondente de 200 a 338 °C perde-se massa correspondente às decomposições dos voláteis, como, carboidratos seguidos de proteína (ROSS *et al.* 2009). Para o biomaterial com a presença do fármaco, a segunda etapa é deslocada até a faixa de temperatura de 389 °C. Para valores acima de 600 °C, a perda de massa se deve à decomposição de lipídios. Para a primeira etapa, o biomaterial no pré-processo apresentou uma perda de massa de 12,50 %, enquanto no pós-processo de bioadsorção apresentou 6,49 % de perda. Para a segunda etapa, o resíduo no pré-processo apresentou uma perda de massa de 42,71 %, em contrapartida, o resíduo com o propranolol apresentou uma perda de 50,96 %. Por fim, na última etapa, o bioadsorvente, sem a presença do fármaco, apresentou uma perda de massa de 50 %, já com a presença do propranolol, obteve uma perda de 90,67 %.

As curvas de DTG, indicadas pelas Figuras 5.26 e 5.27, mostram as faixas de temperatura em que houve a maior variação de massa do resíduo. Para o bioadsorvente sem o fármaco, percebe-se a presença de três bandas responsáveis pela alta variação da perda de massa. A primeira etapa representa o processo de pirólise, onde há desidratação do

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

biomaterial (108 °C). Em sequência, o segundo pico indica a combustão dos compostos voláteis, carboidratos e na subsequência, as das proteínas (261 e 321 °C). A última etapa é representada pela combustão do *char*, mais intenso para algas marrons (743 °C) (YU *et al.*, 2008). Para o bioadsorvente com o propranolol, observa-se que a maior variação de massa foi para o processo de combustão dos voláteis (272 a 325 °C) o último estágio de combustão não é tão intenso (690 °C).

Por fim, a curva de DTA, representada pela Figura 5.25, apresentou picos endotérmicos na etapa de perda de água para as duas análises. Em sequência, com a queima dos compostos voláteis, a curva passou a ser exotérmica, pelo fato dos compostos voláteis serem representados principalmente por polissacarídeos, na quais são facilmente liberados. Dessa forma, quando a temperatura atinge a temperatura de ignição dos voláteis, os componentes começam a entrar em combustão (YU *et al.*, 2008). Para o pós-processo, na temperatura de 839 °C, o pico endotérmico pode estar ligado à degradação do propranolol (ORTA *et al.*, 2019).

### 5.9.4. Análise da massa específica e da porosidade do bioadsorvente

Para determinar a densidade real e a densidade aparente do bioadsorvente antes e após a adsorção do propranolol utilizou-se as técnicas de picnometria de gás hélio e porosimetria de mercúrio, respectivamente. A partir da Equação 4.6 foi possível determinar a porcentagem de porosidade ( $\epsilon_p$ ). A Tabela 5.16 apresenta os resultados obtidos através das duas técnicas.

Tabela 5. 16: Densidade real, densidade aparente e porosidade do biomaterial no pré e pós-processo de adsorção.

<b>Propriedade</b>	<b>Bioadsorvente pré-processo</b>	<b>Bioadsorvente pós-processo</b>
Densidade real (g/cm <sup>3</sup> )	1,5029 ± 0,0061	1,3777 ± 0,0003
Densidade aparente (g/cm <sup>3</sup> )	1,3488 ± 0,0006	1,2025 ± 0,0008
Porosidade $\epsilon_p$ (%)	10,25 ± 0,4021	12,72 ± 0,0840

Fonte: Autora, 2019.

De acordo com a Tabela 5.16, observa-se a diminuição no valor da densidade real para o bioadsorvente com propranolol. Essa ocorrência pode ser explicada pelo fato do volume utilizado para o cálculo da densidade real ser o volume total da partícula menos o

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

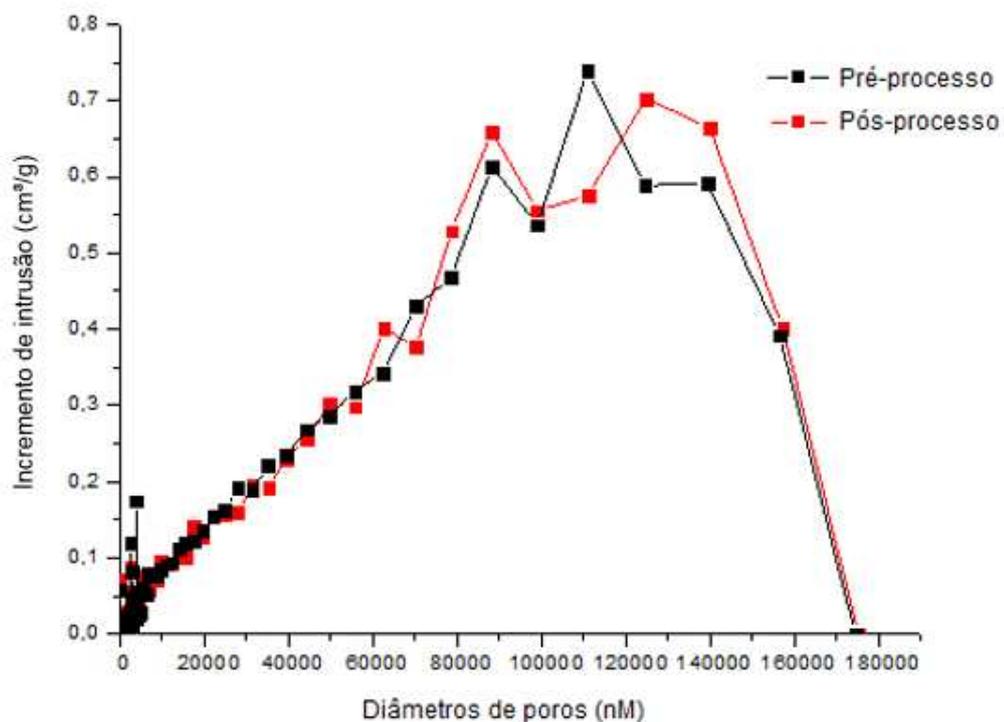
volume de poros vazios. No pós-processo de bioadsorção, o propranolol se ocupou de grande parte desses poros vazios, fazendo com que a diferença entre o volume total deste sólido e os volumes vazios de poros aumentasse.

O valor da densidade aparente, assim como a real, também diminuiu com o processo de adsorção, tendo esse valor diminuído de 1,3488 para 1,2025 g/cm<sup>3</sup>. O cálculo dessa propriedade utiliza o volume total, em que se considera o volume de poros vazios e o volume superficial. Com o processo de bioadsorção do propranolol, o volume superficial sofre um aumento, ocasionando um aumento no volume total do sólido e consequentemente, uma diminuição da densidade aparente.

Em relação à porosidade, percebe-se um aumento em relação ao biomaterial no pré-processo. Esse fato pode ser explicado pela pequena expansão gerando um aumento do tamanho dos poros do bioadsorvente após o processo de adsorção do propranolol.

A distribuição do tamanho dos poros foi observada a partir da técnica de porosimetria de mercúrio. A Figura 5.28 apresenta o perfil do aumento de intrusão de mercúrio em função do diâmetro dos poros para o biomaterial no pré e pós-processo de bioadsorção do propranolol.

Figura 5.28: Volume de intrusão de mercúrio em função do diâmetro de poros para o bioadsorvente no pré e pós-processo de bioadsorção.



*CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES*

A partir da Figura 5.28, observa-se que os perfis do incremento de intrusão de mercúrio são bastante similares, fato este, comprovado pelo aumento da porcentagem de porosidade de apenas 2,47 %. Além disso, verifica-se a predominância de macroporos no bioadsorvente, de acordo com a IUPAC (2015).

## 6. CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Este trabalho teve como objetivo investigar a bioadsorção do cloridrato de propranolol em soluções aquosas utilizando como bioadsorvente o resíduo da alga marrom *Sargassum filipendula*. Este capítulo mostra as principais conclusões obtidas nesta Dissertação e sugestões de trabalhos futuros neste tema.

### 6.1. CONCLUSÕES

Para o aprofundamento do processo de bioadsorção em sistema estático, investigou-se o efeito do pH. Este estudo mostrou que as variações de pH do meio não influenciaram de maneira significativa a capacidade adsorptiva do propranolol.

Outras variáveis que alteram o percentual de remoção do propranolol também foram analisadas a partir do planejamento experimental por DCCR. Este estudo mostrou que, dentre os fatores analisados, a rotação não foi significativa ( $p > 0,05$ ) na faixa investigada (116 a 284 rpm) para a bioadsorção do propranolol. Todavia, a concentração inicial de fármaco e a quantidade de adsorvente foram variáveis significativas para os níveis estudados.

Ensaio cinéticos foram realizados em três concentrações (0,25, 0,50 e 0,75 mmol/L), onde o tempo necessário para que atingisse o equilíbrio de adsorção foi de 40 minutos para a concentração de menor valor e 60 minutos para as demais concentrações. Modelos cinéticos demonstraram que a bioadsorção do propranolol foi descrita por uma cinética de pseudossegunda ordem. O modelo de Boyd mostrou que a etapa que rege a bioadsorção do propranolol com o resíduo da alga *Sargassum filipendula* é a transferência de massa externa e a difusão intrapartícula como etapa presente.

Ensaio de equilíbrio mostraram isotermas que foram favoráveis à bioadsorção do propranolol para as temperaturas de 20, 30 e 40 °C. A natureza do processo de bioadsorção do propranolol é exotérmica, onde o aumento da temperatura diminui os valores da capacidade de adsorção. Para as três temperaturas, o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais foi Langmuir. Os dados obtidos na etapa de estudo de equilíbrio indicaram que o fenômeno estudado é uma mistura de quimissorção e fisissorção.

O estudo termodinâmico apresentou uma variação de entalpia (-11108,75 J/mol) e entropia (-27,21 J/mol.K) indicando que o processo é exotérmico com mecanismo associativo.

## CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Este estudo também indicou que a natureza predominante do processo e biadsorção do propranolol é física. Valores de energia de Gibbs ( $\Delta G$ ) foram negativas para as três temperaturas, indicando a viabilidade e espontaneidade do processo bioadsorptivo nas condições experimentais.

A partir do estudo do calor isostérico, pode observar que a superfície do biomaterial é heterogênea para a investigada da capacidade de adsorção no equilíbrio (1,4, 1,5 e 1,6 mmol/g).

O projeto simplificado de biadsorção em batelada mostrou-se que para remover 90 % do fármaco, no efluente de volume de 10 litros, seriam necessários 18,7 gramas de bioadsorvente.

Com a análise de FT-IR foi possível observar que os principais grupos funcionais que foram influenciados após o processo de adsorção foram os grupos hidroxilas, aminos, alcoólicos e sulfonatos. A partir do estudo da microscopia eletrônica de varredura (MEV) observou-se a diminuição da rugosidade do biomaterial após a etapa de bioadsorção do propranolol. A presença de diatomáceas e de cristais de fosfato de cálcio foi atenuada quando comparado ao bioadsorvente no pós-processo. Este fato é comprovado a partir da análise de EDX.

O estudo térmico de TG, DTA e DTG mostrou que o perfil da perda de biomassa foi subdividida em três etapas. A primeira consiste na perda da umidade presente na água. A decomposição dos carboidratos e proteínas representa a segunda etapa. Por fim, a última etapa corresponde à decomposição dos lipídeos.

As análises de porosimetria de mercúrio e picnometria a gás hélio indicaram uma diminuição da massa específica aparente e real após a bioadsorção de propranolol. Quanto à porosidade, houve um aumento de 10,25 para 12,72 %. A distribuição do tamanho de poros obtida por porosimetria de mercúrio mostrou que há uma predominância de macroporos no bioadsorvente.

De acordo com os resultados obtidos neste trabalho, verifica-se que o material é um bioadsorvente promissor na remoção de propranolol em soluções aquosas diluídas.

### 6.2. SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS

Para dar continuidade ao presente trabalho, são sugeridos os seguintes temas:

- Investigação de faixas mais amplas de valores para os fatores analisados no planejamento

*CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES E SUGESTÕES*

fatorial, bem como outras variáveis de processo;

- Realizar um estudo em sistema dinâmico de leito fixo, analisando a influência da vazão, concentração, altura do leito;
- Realizar um estudo de regeneração do bioadsorvente em leito fixo;
- Realizar modificações superficiais no bioadsorvente, visando à melhoria da capacidade adsorptiva e sua regenerabilidade;
- Investigar o fenômeno de bioadsorção para soluções em concentrações próximas as reais e em sistemas multicomponentes, com a presença de outros contaminantes emergentes.

**7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

AHMAD, R.; KUMAR, R. Adsorption studies of hazardous malachite green onto treated ginger waste. **Journal of environmental management**, v. 91, n. 4, p. 1032-1038, 2010.

AHMED, M. B.; ZHOU, J. L.; NGO, H.H.; GUO, W. Adsorptive removal of antibiotics from water and wastewater: Progress and challenges. **Science of The Total Environment**, v. 532, p. 112–126, 2015.

ALI, I; ALOTHMAN, Z.A.; ALWARTHAN, A. Uptake of propranolol on ionic liquid iron nanocomposite adsorbent: kinetic, thermodynamics and mechanism of adsorption. **Journal of Molecular Liquids**, v. 236, p. 205-213, 2017.

ANDERSSON, D. I.; HUGHES, D. **Evolution of antibiotic resistance at non-lethal drug concentrations. Drug Resistance Updates, Sweden**, v. 15, n.3 p. 162– 172, 2012.

ANDREOZZI, R.; RAFAELLE, M.; NICLAS P. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. **Chemosphere**, v. 50, p.1319-1330, 2003.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Bulário eletrônico. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/bularioeletronico/default.asp>>. Acesso em: 15 Março 2018.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Bulário eletrônico. 2009. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/bularioeletronico/default.asp>>.

AQUINO, S. F. DE; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.

ARAVINDHAN, R.; RAO, J.R.; NAIR, B.U. Removal of basic yellow dye from aqueous solution by sorption on green alga *Caulerpa scalpelliformis*. **Journal of Hazardous Materials**. v. 142, p. 68–76, 2007.

BABA, M.; SNOECK, R.; PAUWELS, R.; DECLERCQ, E. Sulfated polysaccharides are potent and selective inhibitors of various enveloped viruses, including herpes-simplex virus, cytomegalo-virus, vesicular stomatitis-virus, and human immunodeficiency virus. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 32, n. 11, p. 1742-1745, 1988.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

BACCAR, R.; BLÁNQUEZ, P.; BOUZID, J.; FEKI, M.; SARRÀ M. Equilibrium, thermodynamic and kinetic studies on adsorption of commercial dye by activated carbon derived from olive-waste cakes. **Chemical Engineering Journal**, v. 65, n. 2, p. 457-464, 2010.

BAGREEV, A.; ADIB, F.; BANDOSZ, T. J. pH of activated carbon surface as an indication of its suitability for H<sub>2</sub>S removal from moist air streams. **Carbon, Oxford**, v. 39, n. 12, p. 1897-1905, 2001.

BALAKRISHNA, K.; RATH, A.; PRAVEENKUMARREDDY, Y.; GURUGE, K. S.; SUBEDI, B. A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 137, p. 113-120, 2017.

BARACAT, M.M.; FREGONEZI N.M.M.; GOUVEIA, F.E.; MENEGUELLI. L.; HIZUKA. M.S.; MAMPRIM M.C. **Estudo comparativo de excipientes em diferentes técnicas de preparação de comprimidos de cloridrato de propranolol**. Semina: Ci. Biol. Saúde, Londrina, v. 22, p. 19-24, jan./dez. 2001.

BARNES K.K.; KOLPIN D.W.; FURLONG E.T.; ZAUGG S.D.; MEYER M.T.; BARBER L.B. A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States — I) Groundwater. **Sci. Total Environ.**, v.402, p.192-200, 2008.

BARBOSA, I. C. C.; MÜLLER, R. C. S.; ALVES, C. N.; BERRÊDO, J. F.; SOUZA FILHO, P. W. M. Composição química de sedimento de Manguezal do Estuário Bragantino (PA) – Brasil. **Revista Virtual de Química**, v. 7, p. 1087-1101, 2015.

BARROS NETO, B. DE; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. Ed.4, Campinas - SP: Editora da Unicamp, 2001.

BEAUSSE, J. Select drugs in solid matrices: A review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. **Trends In Analytical Chemistry**, v. 23, p. 753-761, 2004.

BECKER, R. W. **Determinação de anti-inflamatórios em efluente urbano na região de Porto Alegre-RS por SPE, derivatização e GC-MS**. 184 f. Dissertação (Mestrado em

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

Química) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2012.

BEHERA, S. K.; KIM, H. W.; OH, J.; PARK, H. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. **Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 409, n. 20, p.4351–4360, 2011.

BEKÇI, Z.; SEKI, Y.; YURDAKOÇ, M. K. Equilibrium Studies for Trimethoprim Adsorption on Montmorillonite KSF. **J. Hazard. Mater**, v. 133, n. 1–3, p.233–242, 2006.

BENDZ, D.; PAXÉUS, N.A.; GINN, T.R.; LOGR, F.J. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden. **Journal of Hazardous Materials**, v.122, p. 195, 2005.

BERTAGNOLLI, C. **Bioadsorção de cromo na alga Sargassum filipendula e em seus derivados. 2013.** Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2013.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Quim. Nova**, v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Quim. Nova**, v. 26, n. 4, p. 523-530, 2003.

BOLD, H.C; WYNNE, M. J. **Introduction to the algae.** Englewood Cliffs, NJ: PrenticeHall, p. 516, 1985.

BONEY, A. D., **A biology of marine algae.** Hutchinson Educational Ltd., New York, p. 216, 1966.

BOYD, G.E.; ADAMSON, A.E.; MYERS JR. L.S. The exchange adsorption of ions from aqueous solutions by organic zeolites II. **Kinet. J. Am. Chem**, v. 69, p.2836–2848, 1947.

BRACK, W.; DULIO, V.; SLOBODNIK, J. The NORMAN network and its activities on emerging environmental substances with a focus on effect-directed analysis of complex environmental contamination. **Environ. Sci. Eur.**, v. 24, n.1, p.29, 2012.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

BRADY, J. M., TOBIN, J. M. Adsorption of Metal Ions by *Rhizopus arrhizus* biomass: Characterization Studies. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 16, p. 671- 675, 1994.

BRANDÃO, P. C. **Avaliação do uso do bagaço-de-cana como adsorvente para a remoção de contaminantes, derivados do petróleo, de efluentes**. Dissertação de Mestrado. Engenharia Química. Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, MG. 2006.

BRANDT, E. M. F. **Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas simplificados de tratamento de esgoto (Reatores UASB seguidos de póstratamento)**. 128 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento e Meio Ambiente), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2012.

BRUNAUER, S.; EMMETT, P.H.; TELLER, E. Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 60, n. 2, p. 309-319, 1938.

BUSER H.R.; POIGER T.; MÜLLER M.D. Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: rapid photodegradation in a lake. **Environ. Sci. Technol.**, v.32, p.3449-3456, 1998.

CALDERÓN-PRECIADO, D.; MATAMOROS, V.; BAYONA, J. M. Occurrence and potential crop uptake of emerging contaminants and related compounds in an agricultural irrigation network, **Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 412-413, n. 1, p. 14–19, 2011.

CAMPANHA, M. B. 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.

CARBALLA, M.; OMIL F.; LEMA JM.; LLOMPART M.; GARCÍA-JARES C.; RODRÍGUEZ I.; GÓMEZ M.; TERNES T. **Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant**. **Water Research**, v. 38, n. 12, p. 2918-2926, 2004.

CARDOSO S.; MOINO B., COSTA C.; SILVA M.; VIEIRA M. Evaluation of metal affinity of Ag<sup>+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> and Pb<sup>2+</sup> in residue of double alginate extraction from *Sargassum filipendula* seaweed. **Chem. Eng. T**, v. 52, p. 1027-1031, 2016.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

CARRARA, C.; PTACEK C.; ROBERTSON W.; BLOWES D.; MONCUR M.; Ed SVERKO E., BACKUS S. Fate of Pharmaceutical and Trace Organic Compounds in Three Septic System Plumes, Ontario, Canada. **Environ. Sci. Technol.**, v.42, p. 2805–2811, 2008.

CASTIGLIONI S.; BAGNATI R.; CALAMARI D.; FANELLI R., ZUCCATO E. A multiresidue analytical method using solid-phase extraction and highpressure liquid chromatography tandem mass spectrometry to measure pharmaceuticals of different therapeutic classes in urban wastewaters. **J. Chromatogr. A**, v.1092, p.206-215, 2005.

CAVALCANTE, J. A. **Análise experimental da cinética de secagem da alga marinha *Sargassum sp.*** Universidade Estadual de Campinas, 2003. 191p. Tese (Doutorado).

CHAPMAN, V. J. **Seaweeds and their uses**. London: Chapman and Hall, v. 74, n.6, p. 194-240. 1980.

CHOWDHURY, S.; MISHRA, R.; SAHA, P.; KUSHWAHA, P. Adsorption thermodynamics, kinetics and isosteric heat of adsorption of malachite green onto chemically modified rice husk. **Desalination**, v. 265, n. 1-3, p. 159-168, 2011.

CHURCH, F. C.; MEADE, J. B.; TREANOR, R. E.; WHINNA, H. C. Antithrombin activity of fucoidan - the interaction of fucoidan with heparin cofactor-II, antithrombin-III, and thrombin. **Journal of Biological Chemistry**, v. 264, p. 3618-3623, 1989.

CIOLA, R. Fundamentos da catálise. São Paulo: **Editora Moderna**, ed. 1, 1981.

CLARA, M.; STRENN, B.; GANS, O.; MARTINEZ, E.; KREUZINGER, N.; KROISS, H. **Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants**. Water Research, v. 39, n. 19, p. 4797-4807, 2005.

CLARK, H. L. M. **Remoção de fenilalanina por adsorvente produzido a partir da torta prensada de grãos defeituosos de café. 2010. 115 f.** Dissertação (Mestrado em Ciências de Alimentos)- Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

COLLIEC, S.; FISCHER, A. M.; TAPONBRETAUDIÈRE, J.; BOISSON, C.; DURAND, P.; JOZEFONVICZ, J. Anticoagulant properties of a fucoidan fraction. **Thrombosis Research**, v. 64, n. 2, p. 143-154, 1991.

COSTA, A. C. O. **Metodologias para determinação de fármacos, seus metabólitos e desreguladores endócrinos em águas brutas voltadas ao abastecimento público utilizando técnicas de separação em meio líquido (CE/UV, CE-MS, LC-MS/MS)**. 2009. 298 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) – Instituto de Química, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2009.

CRISAFULLY, R. Removal of some polycyclic aromatic hydrocarbons from petrochemical wastewater using low-cost adsorbents of natural origin. **Bioresource Technology**, v. 99, n. 10, p.4515-4519, 2008.

DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change? **Environmental Health Perspectives**, v. 107, p. 907-938, 1999.

DAVIS, T. A.; VOLESKY, B.; MUCCI, A. A review of the biochemistry of heavy metal biosorption by brown algae. **Water Research**, v. 37, n. 18, p. 4311–4330, 2003.

DI BERNARDO, L; DANTAS, A.D.B. Métodos e técnicas de tratamento de água. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 11, n. 2, p. 107, 2005.

DOMÍNGUEZ, J. R. Removal of common pharmaceuticals present in surface waters by Amberlite XAD acrylic-ester-resin: Influence of pH and presence of other drugs. **Desalination**, Amsterdam, v. 269, n. 1-3, p. 231–238, 2011.

DONOHUE, M.D.; ARANOVICH, G.L. Classification of Gibbs adsorption isotherms. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 76–77, p. 137-152, 1998.

DUBININ, M.M.; RADUSHKEVICH, L.V. Equation of the characteristic curve of activated charcoal. **In: Proc. Acad. Sci.**, v. 331–333, p. 875–890, 1947.

ERBIL, H. Y. **Surface chemistry of solid and liquid interfaces**. Oxford, Malden, MA: Blackwell Pub., 2006.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

ERDOĞAN, S.; ÖNALA, Y.; AKMİL-BAŞARA, C.; BILMEZ-ERDEMOĞLU, S.; SARICI-ÖZDEMİR, Ç.; KÖSEOĞLU, E.; İÇDUYGU G. Optimization of nickel adsorption from aqueous solution by using activated carbon prepared from waste apricot by chemical activation. **Applied Surface Science**, v. 252, n. 5, p. 1324-1331, 2005.

ERTO, A.; ANDREOZZI, R.; LANCIA, A.; MUSMARRA, D. Factors affecting the adsorption of trichloroethylene onto activated carbons. **Applied Surface Science**, v. 256, n. 17, p. 5237-5242, 2010.

FARRÉ, M.; PÉREZ, S.; KANTIANI, L.; BARCELÓ, D. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. **TrAC Trends Anal. Chem.**, v. 27, p. 991-1007, 2008.

FAVIER M.; SENA R.F.; JOSÉ H.J.; BIELING U.; SCHRÖDER H.Fr. **Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the screening of pharmaceuticals and metabolites in various water bodies in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.** International Conference on Sustainable Sanitation, “Food and Water Security for Latin America”, Fortaleza, Brazil, 2007.

FENT, K.; WESTON, A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, n. 9, p. 122–159, 2006.

FERNANDES, A. N.; GIOVANELA, M.; ALMEIDA, C. A. P.; ESTEVES, V. I.; SIERRA, M. M. D.; GRASSI, M. T. Remoção dos hormônios 17  $\beta$ -estradiol e 17  $\alpha$ - etinilestradiol de soluções aquosas empregando turfa decomposta como material adsorvente. **Quim. Nova**, v. 34, n. 9, p. 1526-1533, 2011.

FERNANDES, F. L. **Carvão de endocarpo de coco da baía ativado quimicamente com ZnCl<sub>2</sub> e fisicamente com vapor d'água: produção, caracterização, modificações químicas e aplicação na adsorção de íon cloreto. 2008. 98 f.** Tese (Doutorado em Química Analítica) - Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal da Paraíba, Joao Pessoa, 2008.

FERNANDES, R. **Adsorventes alternativos para remoção de fenol em solução aquosa. 2005. 91 f.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

FERREIRA, M. G. M. **Remoção da atividade estrogênica de 17 $\beta$ -estradiol e de 17 $\alpha$ etinilestradiol pelos processos de ozonização e O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. 192f.** Tese (Doutorado em Ciências em Engenharia Química), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, 2008.

FLETCHER, T.D.; SHUSTER, W.; HUNT, W.F.; ASHLEY, R.; BUTLER, D.; ARTHUR, S.; TROWSDALE, S.; BARRAUD, S.; SEMADENI-DAVIES, A.; BERTRAND-KRAJEWSKI, J.-L.; MIKKELSEN, P.S.; RIVARD, G.; UHL, M., DAGENAIS, D.; VIKLANDER, M. The evolution and application of terminology surrounding urban drainage. **Urban Water J.** v.12, p.525-542, 2015.

FLORES, A. V. Organoclorados: um problema de saúde pública. **Ambiente & Sociedade**, v. 5, n. 2, 2004.

FOCAZIO M.J., KOLPIN D.W., BARNES K.K., FURLONG E.T., MEYER M.T., ZAUGG S.D., BARBER L.B., THURMAN M.E. A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States — II) Untreated drinking water sources. **Sci. Total Environ.**, v. 402, p.201-216, 2008.

FORTES-XAVIER, A. C. M. **O Gênero Sargassum C. Agardh (Phaeophyta, Fucales) no litoral brasileiro.** São Paulo: Instituto de Biociência da Universidade Estadual de São Paulo, p. 135. Tese (Doutorado), 2000.

FOUREST, E.; VOLESKY, B. Contribution of sulfonate groups and alginate to heavy metal biosorption by the dry biomass of *Sargassum fluitans*. **Environmental Science & Technology**, v. 30, n. 1, p. 277-282, 1996.

FREIRE, R. S.; PELEGRINI, R.; KUBOTA, L. T.; DURÁN, N.; PERALTAZAMORA, P. Novas tendências para o tratamento de resíduos industriais contendo espécies organocloradas. **Química Nova**, v. 23, n. 4, p. 504-511, 2000.

FREITAS R.G, CARMO A.C.R, ALMEIDA NETO A., VIEIRA MG. Binary adsorption of silver and copper on Verde-lodo bentonite: Kinetic and equilibrium study, **Appl. Clay Sci.**, v. 137, p. 69-76, 2017.

FREITAS, R.G.; VIEIRA, A.G.M. e SILVA, G.M.C. **Batch and Fixed Bed Biosorption of Copper by Acidified Algae Waste Biomas.** School of Chemical Engineering, Department of

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

Process and Products Design, University of Campinas, Cidade Universitária Zeferino Vaz, 13083-852 Campinas, São Paulo, Brazil, 2018.

FREUNDLICH, H.; HATFIELD, H. **Colloid & capillary chemistry**. London: Methuen & co. ltd, 1926.

GAFFNEY, V. J.; CARDOSO, V. V.; RODRIGUES, A.; FERREIRA, E.; BENOLIEL, M. J.; ALMEIDA, C. M. M. Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI- MS/MS. **Quim. Nova**, v. 37, n. 1, p. 138-149, 2014.

GARCIA, E. F. **Estudo sobre desreguladores endócrinos em sistemas aquáticos: detecção e perspectivas de tratamento das águas do rio aporé-ms/go, utilizando-se adsorventes sólidos**. 2014. 305 f. Tese (Doutorado em Ciências dos Materiais)- Faculdade de Engenharia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Ilha Solteira, 2014.

GARCIAVILLALON, D.; GILFERNANDEZ, C. Antiviral activity of sulfated polysaccharides against African swine fever virus. **Antiviral Research**, v. 15, n. 2, p. 139-148, 1991.

GARRISON A.W., POPE J.D., ALLEN F.R. **Analysis of organic compounds in domestic wastewater**. In: Keith, C.H. (Ed.), Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water. Ann Arbor Science, Michigan, USA, p.517-566, 1976.

GASPAR, A.T.F.S. **Bioadsorção de cromo em algas marinhas utilizando coluna extratora**. 2003. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.

GEBHARDT W., SCHRÖDER H.Fr. Liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry for the follow-up of the elimination of persistent pharmaceuticals during wastewater treatment applying biological wastewater treatment and advanced oxidation. **J. Chromatogr. A**, v.1160, p.34-43, 2007.

GODOY, A. A.; KUMMROW, F.; PAMPLIN, P. A. Z. Ecotoxicological evaluation of propranolol hydrochloride and losartan potassium to Lemna minor L. (1753) individually and in binary mixtures. **Ecotoxicology**, v. 24, n. 5, p. 1112-1123, 2015.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

GOLET E.M., ALDER A.C., GIGER W. Environmental exposure and risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents in wastewater and river water of the Glatt Valley Watershed, Switzerland. **Environ. Sci. Technol.**, v.36, p.3645-3651, 2002.

GUARATINI, C. C. I.; ZANONI, M.V. B. Corantes Têxteis. **Química Nova**, v. 23, p. 71-78, 2000.

GUINESI, L. S.; ESTEVES, A. A.; CAVALHEIRO, E. T. G. Adsorção De Íons Cobre(Ii) Pela Quitosana Usando Coluna Em Sistema Sob Fluxo Hidrodinâmico. **Quim. Nova**, v. 30, n. 4, p. 809-814, 2007.

GUPTA, V. K.; JAIN, C. K.; ALI, I.; CHANDRA, S.; AQARWAL, S. Removal of lindane and malathion from wastewater using bagasse fly ash a sugar industry waste. **Water Research**, v. 36, n. 10, p. 2483-2490, 2002.

HAHN, T.; LANG, S.; ULBER, R.; MUFFLER, K. Novel procedures for the extraction of fucoidan from brown algae. **Process Biochemistry**, v. 47, n. 12, p. 1691-1698, 2012.

HALLING-SØRENSEN B., NIELSEN S.N., LANZKY P.F., INGERSLEV F., LÜTZHØFT H.C.H., JØRGENSEN S.E. Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment-A Review. **Chemosphere**, v.36, n.2, p.357-394, 1998.

HARO, N. K.; DEL VECCHIO, P.; MARCILIO, N. R.; FÉRIS, L. A. Removal of atenolol by adsorption–Study of kinetics and equilibrium. **Journal of cleaner production**, v. 154, p. 214-219, 2017.

HAUG, A.; LARSEN, B.; SMIDSRØD, O. Correlation between chemical structure and physical properties of alginates. **Acta Chemica Scandinavica**, v. 21, p. 691-704, 1967.

HAYASHI, T.; MORIKAWA, Y.; NOZOYE, H. Adsorption state of dimethyl disulfide on Au (111): Evidence for adsorption as thiolate at the bridge site. **The Journal of Chemical Physics**, v. 114, n. 17, p. 7615-7621, 2001.

HEBERER, T.; REDDERSEN, K. Occurrence and Fate of Pharmaceutical Residues in the Aquatic System of Berlin as an Example for Urban Ecosystems. In: **Proceedings of the Second International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Chemicals in Water October**, 2002. p. 9-11.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

HILLS JR., C. G. **An Introduction to Chemical Engineering Kinetics & Reactor Design**. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1977.

HILTON, M. J.; THOMAS, K. V. Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluent and surface water samples by high-performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v.1015, p.129–141, 2003.

HO, Y.S.; MCKAY, G. A comparison of chemisorption kinetic models applied to pollutant removal on various sorbents. **Process. Saf. Environ**, v. 76, p. 332–340, 1998.

HUANG S.; LI C.; CHENG Z.; FAN Y.; YANG P.; ZHANG C.; YANG K.; LIN J. Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@mesoporous silica composites for drug delivery and bioadsorption. **Journal of Colloid and Interface Science**, v, 376, p. 312-321, 2012.

HUGGETT, D. B. Toxicity of Select Beta Adrenergic Receptor-Blocking Pharmaceuticals (B-Blockers) on Aquatic Organisms. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 43, n. 2, p. 229-235, 2002.

IBÁÑEZ, J. P.; UMETSU, Y. Potential of protonated alginate beads for heavy metals uptake. **Hydrometallurgy**, v. 64, n. 2, p. 89–99, 2002.

IKEHATA, K., NAGHASHKAR, N.J., EL-DIN, Degradation of Aqueous Pharmaceuticals by Ozonation and Advanced Oxidation Processes; A Review. **Ozone Science e Engineering**, v. 28, p. 353-414, 2006.

IONASHIRO, M. G. Fundamentos da termogravimetria, análise térmica diferencial, calorimetria exploratória diferencial. **São Paulo: Editora Giz**, p.96, 2004.

IUPAC. International Union of Pure and Applied Chemistry. Nomenclature of structural and compositional characteristics of ordered microporous and mesoporous materials with inorganic hosts. **Pure & Applied Chemistry**, v. 73, n. 1, p. 381–394, 2015.

IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada). **Reporting Physisorption data for gas/solid systems**. v. 54, p. 2201-2218, 1985.

JONES O.A.H., LESTER J.N., VOULVOULIS N. Pharmaceuticals: a threat to drinking water? **Trends Biotechnol.**, v.23, n.4, 2005.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

JORDÃO, E.P e PESSÔA, C.A. **Tratamento de Esgotos Domésticos**. Ed. 6, Rio de Janeiro: ABES, p. 969, 2013.

KHOSRAVIHAFTKHANY S.; MORAD N.; TENG T.T.; ABDULLAH A.Z.; NORLI I. Biosorption of Pb (II) and Fe (III) from aqueous solutions using oil palm biomasses as adsorbents. **Water Air Soil Pollut**, v. 224, p. 1-14, 2013.

KIM, S. H.; SHON, H. K.; NGO, H. H. Adsorption characteristics of antibiotics trimethoprim on powdered and granular activated carbon. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 16, n. 3, p. 344-349, 2010.

KIM, S. D. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. **Water Resource**, v. 41, n. 5, p. 1013-21, 2007.

KIM, S. S.; LY, H. V.; KIM, J.; CHOI, J. H.; WOO, H. C. Thermogravimetric characteristics and pyrolysis kinetics of Alga Sagarssum sp. biomass. **Bioresource technology**, v. 139, p. 242-248, 2013.

KLEINUBING, S.J. **Bioadsorção competitiva dos ions níquel e cobre em alginato e alga marinha Sargassum filipendula**. 2009. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.

KOSJEK, T.; HEATH, E.; KRBAVCIC, A. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) residues in water samples. **Environment International**. v. 31, n. 5, p. 679-685, 2005.

KREUZINGER, N., CLARA M., STRENN B., KROISS H. Relevance of the sludge retention time (SRT) as design criteria for wastewater treatment plants for the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals from wastewater. **Water Sci. Technol.**, v.50, p.149-156, 2004.

KUMMERER, K. Significance of antibiotics in the environment. **Journal of Antimicrobial, Chemotherapy**, Oxford, v. 52, n. 1, p. 5-7, 2003.

KÜMMERER K., STEGER-HARTMANN T., MEYER M. Biodegradability of the anti-tumour agent ifosfamide and its occurrence in hospital effluents and communal sewage. **Water Res.**, v.31, p.2705-2710, 1997.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

KUNZ A.; PERALTA-ZAMORA P.; MORAES S.G.; DURÁN N. Novas tendências no tratamento de efluentes têxteis. **Quim. Nova**, v.25, n.1, p. 78-82, 2002.

KURADE M. B.; XIONG J.; GOVINDWAR S. P; ROH H.; SARATALE G. D.; JEON B.; LIM H. Uptake and biodegradation of emerging contaminant sulfamethoxazole from aqueous phase using *Ipomoea aquatica*. **Chemosphere**, v. 225, p. 696-704, 2019.

KWON, J.W.; RODRIGUEZ, J.M. Occurrence and Removal of Selected Pharmaceuticals and Personal Care Products in Three Wastewater-Treatment Plants. **Environmental Contamination and Toxicology**, v. 66, n. 4, p. 538-548, 2014.

KYLIN H. Biochemistry of sea algae. **Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem**, v. 94, p. 337- 425, 1915.

KYZAS, G. Z.; ANASTASIA, K.; STAVROULA, G. N.; DIMITRIOS, N. B.; DIMITRA, A. L. Removal of beta-blockers from aqueous media by adsorption onto graphene oxide. **Science of the Total Environment**, v. 537, p. 411-420, 2015.

LAGERGREN, S. Zur theorie der sogenannten adsorption gelöster stoffe. **Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens**, v. 24, p. 1–39, 1898.

LANGMUIR, I. The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 40, p. 1361–1403, 1918.

LARSEN B. Fucoïdan. New York: Cambridge University Press. In: **Hellebust JA, Craigie JS, editors. Handbook of phycological methods: physiological and biological methods**, p. 152-156, 1978.

LARSEN, B.; SALEM, D. M. S. A.; SALLAM, M. A. E.; MISHRIKEY, M. M.; BELTAGY, A. I. Characterization of the alginates from algae harvested at the Egyptian Red Sea coast. **Carbohydrate Research**, v. 338, n. 22, p. 2325-2336, 2003.

LARSEN T.A., LIENERT J., JOSS A., SIEGRIST H. How to Avoid Pharmaceuticals in the Aquatic. **Environment., J. Biotechnol.**, v.113, p.295-304, 2004.

LE-MINH, M.; KHAN, S.J.; DREWES, J.E.; STWETZ, R.M. Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes, a review. **Water Research**, London, v. 44, n. 15, p. 4295-4323, 2010.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

LETTERMAN, R.D. **Water quality and treatment: a handbook of community water supplies**. Ed. 5, New York: McGraw-Hill: American Water Works Association, v. 1, 1999.

LIMA, E. E. de; SILVA, A. S. A.; FIGUEIRÊDO, R. M. F. de; QUEIROZ, A. J. de M. Estudo das isotermas e calor isostérico de adsorção da farinha da coroa de frade. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v.10, p.163-170, 2008.

LIU, Y.; KABBOUR, H.; BROWN, C. M.; NEUMANN, D. A.; AHN, C.C. Increasing the density of adsorbed hydrogen with coordinatively unsaturated metal centers in metal– organic frameworks. **Langmuir**, v. 24, n. 9, p. 4772-4777, 2008.

LÖFFLER, D.; RÖMBLE, J.; MELLER, M.; TERNES, T.A. **Environmental Fate of Pharmaceuticals in Water/ Sediment Systems**. *Environmental Science Technology*, v. 39, p. 5209-5218, 2005.

LOLIO C.A.; PEREIRA J.C.; LOTUFO P.A. Hipertensão arterial e possíveis fatores de risco. **Revista de Saúde Pública**, v. 27, p. 357-62, 1993.

LORENZO, M.; CAMPO, J.; PICÓ, Y. Analytical challenges to determine emerging persistent organic pollutants in aquatic ecosystems. **TrAC Trends Anal. Chem.**, v. 103, p. 137-155, 2018.

MACHADO, K. C. 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.

MACIEL G.M.; SOUZA C.G.M.; ARAÚJO C.A.V.; BONA E.; HAMINIUK C.W.I., CASTOLDI R.; BRACHT A.; PERALTA R.M. Biosorption of herbicide picloram from aqueous solutions by live and heat-treated biomasses of *Ganoderma lucidum* (curtis) P. karst and *Trametes* sp. **Chem. Eng. J**, v. 215, p. 331-338, 2013.

MAIA, S.G. **Adsorção De Diclofenaco De Sódio Em Material Argiloso**. Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

MAIA, G. S.; ANDRADE, J. R.; OLIVEIRA, M. F.; VIEIRA, M. G. A.; SILVA, M. G. C. Affinity Studies between Drugs and Clays as Adsorbent. **Material. Chem. Eng. Trans.**, v. 57, p. 583–588, 2017.

MALDANER, L., JARDIM, I. Determination of some organic contaminants in water samples by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Talanta**, v. 100, p. 38-44, 2012.

MALIK, R.; RAMTEKE, D. S.; WATE, S. R. Physico-chemical and surface characterization of adsorbent prepared from groundnut shell by ZnCl<sub>2</sub> activation and its ability to adsorb colour. **Indian journal of chemical technology**, v. 13, n. 4, p. 319-328, 2006.

MARSALEK, J. **Urban water cycle process and interactions**. Ed. 1, Lodon: Unesco-IHP, 2014.

MARTÍN, J.; DEL MAR ORTA, M.; MEDINA-CARRASCO, S.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. Removal of priority and emerging pollutants from aqueous media by adsorption onto synthetic organo-functionalized high-charge swelling micas. **Environmental research**, v. 164, p. 488-494, 2018.

MARTINEZ, J. L. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. **Environmental Pollution, Kidlington**, v. 157, n. 11, p. 2893–2902, 2009.

MARTINEZ, V.; MAGUREGUI, M.I; JIMÉNEZ, R.M.; ALONSO, R.M. Determination of the pK<sub>a</sub> values of  $\beta$ -blockers by automated potentiometric titrations. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 23, n. 2-3, p. 459-468, 2000.

MATTAR, M. S.; COSTA, H. B.; BELISÁRIO, M. Emprego de bioadsorventes na remoção de corantes de efluentes provenientes de indústrias têxteis. **Revista Analytica**, São Paulo, n. 60, p. 2-6, 2012.

MCCABE, W. L.; SMITH, J. C.; HARRIOTT, P. **Unit operations of chemical engineering**. Ed. 5, New York: McGraw-Hill, p. 1114, 2005.

MCCLURE, M. O.; MOORE, J. P.; BLANC, D. F.; SCOTTING, P.; COOK, G. M. W.; KEYNES, R. J. Investigations into the mechanism by which sulfated polysaccharides inhibit HIV infection in vitro. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 8, p. 19-26, 1992.

## CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MCHUGH, D. J. A guide to the seaweed industry. **FAO Fisheries Technical Papers**, v. 441, 2003.

MÉNDEZ-DÍA, J.D.; PRADOS-JOYA, G.; RIVERA-UTRILLA, J.; LEYVA-RAMOS, R.; SANCHEZ-POLO, M.; FERRO-GARCIA, M.A.; MEDELLÍN-CASTILHO, N.A. Kinetic study of the adsorption of nitroimidazole antibiotics on activated carbons in aqueous phase. **Journal of Colloid and Interface Science, Maryland Heights**, v. 345, n. 2, p. 481–490, 2010.

MESTRE, A. S. Waste-derived activated carbons for removal of ibuprofen from solution: Role of surface chemistry and pore structure. **Bioresource Technology**, Amsterdam, v. 100, n. 5, p. 1720-1726, 2009.

MICHELSEN, F. K. *Acrocythere michelseni*, a new name for *Acrocythere tricostata*. **Journal Micropaleontology**, v.29, p. 110, 1975.

MILLS, L. J.; CHICHESTER, C. Review of evidence: are endocrine-disrupting chemicals in the aquatic environment impacting fish populations? **Science of the Total Environment, Amsterdam**, v. 333, n. 1-3, p. 1– 34, 2005.

MOBASHERPOUR, I.; SALAHI, E.; EBRAHIMI, M. Thermodynamics and kinetics of adsorption of Cu(II) from aqueous solutions onto multi-walled carbon nanotubes. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 18, n. 6, p. 792–801, 2014.

MOLDOVAN Z. Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania. **Chemosphere**, v.64, p.1808-1817, 2006.

MOREIRA, S. de A. **Adsorção de íons metálicos de efluente aquoso usando bagaço do pedúnculo de caju: estudo de batelada e coluna de leito fixo. 2008. 133 f.** Dissertação (Mestrado em Saneamento Ambiental) - Pós- graduação em Engenharia Civil da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

MOUSSAVI, G.; AHAMD, A.; YAGHMAELIAN, K.; ESKANDARI, M. Preparation, characterization and adsorption potential of the NH<sub>4</sub>Cl-induced activated carbon for the removal of amoxicillin antibiotic from water. **Chemical Engineering Journal**, Amsterdam, v. 217, n. 1, p. 119- 128, 2013.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

NAPOLEÃO, D. C.; SILVA, R. F.; SOUZA E SILVA, P. T; BONACHOUR, M.; SILVA, V. L. **Degradação de contaminante emergente (ácido acetilsalicílico) utilizando processo foto-fenton**. 26º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Pernambuco, 2011.

NASUHOGLU, D.; RODAYAN, A.; BERK, D.; YARGEAU, V. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO<sub>2</sub> photocatalysis. **Chemical Engineering Journal**, Amsterdam, v. 189-190, n. 1, p. 41– 48, 2012.

NETO, B. C.P.; DA MATA, A. L. M. L.; LOPES, M. V.; ROSSI-BERGMANN, B.; RÉ, M. I. Preparation and evaluation of chitosan–hydrophobic silica composite microspheres: Role of hydrophobic silica in modifying their properties. **Powder technology**, v. 255, p. 109-119, 2014.

OLIVEIRA, D.E.C.; RESENDE, O.; SMANIOTTO, T. A.S.; SOUSA, K. A.; CAMPOS, R. C. **Propriedades termodinâmicas de grãos de milho para diferentes teores de água de equilíbrio**. Pesquisa Agropecuária Tropical, Goiânia, v. 43, n. 1, p. 50-56, 2013.

OLIVEIRA, M.F.; SOUZA, M.V.; SILVA, M.G.C., E VIEIRA, A.G.M. **Fixed-Bed Adsorption of Caffeine onto Thermally Modified Verdelodo Bentonite**. Department of Processes and Products Design, School of Chemical Engineering, University of Campinas, Albert Einstein Avenue, 500, Campinas, São Paulo 13083-852, Brazil, 2018.

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

ORTA, M. DEL MAR.; MARTÍN, J.; MEDINA-CARRASCO, S.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. Adsorption of propranolol onto montmorillonite: Kinetic, isotherm and pH studies. **Applied Clay Science**, v. 173, p. 107-114, 2019.

OSCIK, J.; COOPER, L.L. Adsorption. Ellis Harwood Publisher. **Chcester, John Wiley and Sons, New York**, 1982.

PÁDUA, V. Remoção de microorganismos emergentes e microcontaminantes orgânicos no tratamento de água para consumo humano. **Rio de Janeiro: ABES**, 2009.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

PAN C.; PENG F.; YING G. Removal, biotransformation and toxicity variations of climbazole by freshwater algae *Scenedesmus obliquus*. **Environmental Pollution**, v. 240, p. 534-540, 2018.

PARTEL, P.D. (Bio)sensors for measurement of analytes implicated in food safety: a review. **TrAC Trends Anal. Chem.**, v. 21, p. 96-115, 2002.

PAULA, E. J. **Gênero Sargassum C. Ag. (Phaeophyta- Fucales) no litoral do estado de São Paulo, Brasil**. Boletim de Botânica da Universidade de São Paulo, v. 10, p. 65- 118, 1988.

PENÁ-GUZMÁN, C; ULLOA-SÁNCHEZ, S; MORA, K; BUSTOS, R.H; BARRERA, E.L; ALVAREZ, J; PINZÓN, M.R. Emerging pollutants in the urban water cycle in Latin America: A review of the current literature. **Journal of Environmental Management**, v. 237, p. 408-423, 2019.

PERCIVAL, E. G. V.; MCDOWELL, R. H. Chemistry and Enzymology of Marine Algal Polysaccharides. London: **Academic Press**, p. 219, 1967.

PEREIRA, C.D.S., 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. Total Environ.**, v. 548-549, p. 148-154, 2016.

PEREIRA, E. I. **Produção de carvão ativado a partir de diferentes percussores utilizando FeCl<sub>3</sub> como agente ativante. 2010. 90 f.** Dissertação (Mestrado em Agroquímica)– Faculdade de Agroquímica, Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2010.

PURANIKA, P.R.; MODAK, J.M.; PAKNIKAR, K.M. A comparative study of the mass transfer kinetics of metal biosorption by microbial biomass. **Hydrometallurgy**, v. 52, n. 2, p. 189-197, 1999.

PUTRA, E.K., PRANOWO, R., SUNARSO, J., INDRASWATI, N., ISMADJI, S., Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater: mechanism, isotherms and kinetics. **Water Research**, v. 43, p. 2419-2430, 2009.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

RADJENOVIC', J. Advanced mass spectrometric methods applied to the study of fate and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, n. 11, p. 1132-1144, 2007.

RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Analysis and removal of pharmaceuticals in wastewater using a membrane bioreactor. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 387, p. 1365, 2007.

RAYMUNDO, A. S.; ZANAROTTO, R.; PIERO, P. B.; RIBEIRO, J. N.; RIBEIRO, A. V. F. N. **Avaliação do bagaço de cana, palha de café e casca de banana como adsorventes naturais no tratamento de efluentes têxteis**. VI Simpósio de Engenharia Ambiental, Serra Negra, SP, 2008.

REES, D. A. Polysaccharide shape and their interactions - some recent advances. **Pure and Applied Chemistry**, v. 53, p. 1-14, 1981.

REIS, M. O.; OLIVEIRA, L. S.; ROCHA, S. D. **Adsorventes de Resíduos do Beneficiamento De Café**. VI Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica, São Paulo, 2005.

REYNEL-AVILA, H. E.; MENDOZA-CASTILLO, D. I.; BONILLA-PETRICIOLET, A.; SILVESTRE-ALBERO, J. Assessment of naproxen adsorption on bone char in aqueous solutions using batch and fixed-bed processes. **Journal of Molecular Liquids**, v. 209, p. 187-195, 2015.

RIOU, D.; COLLIEC-JOUAULT, S.; PINCZON, DU SEL. D.; BOSCH, S.; SIAVOSHIAN, S.; LE BERT, V.; TOMASONI, C.; SINSUIN, C.; DURAND, P.; ROUSSAKIS, C. Antitumor and antiproliferative effects of a fucan extracted from *Ascophyllum nodosum* against a non-small-cell bronchopulmonary carcinoma line. **Anticancer Res.** v. 16, p. 1213-1218, 1996.

RIVERA-UTRILLA J.; GÓMEZ-PACHECO C.V.; SÁNCHEZ-POLO M.; LÓPEZ-PEÑALVER J. J.; OCAMPO-PÉREZ R. Tetracycline removal from water by adsorption/bioadsorption on activated carbons and sludge-derived adsorbents. **Journal of Environmental Management**, v. 131, p. 16-24, 2013.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

RIVERA-UTRILLA J.; PRADOS-JOYA G.; SÁNCHEZ-POLO M.; FERRO-GARCÍA M. A.; BAUTISTA-TOLEDO I. Removal of nitroimidazole antibiotics from aqueous solution by adsorption/bioadsorption on activated carbon. **Journal of Hazardous Materials**, v. 170, p. 298-305, 2009.

ROBERT, P.H.; THOMAS, K.V. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. **Science of The Total Environment**, v. 356, n. 1-3, p. 143-153, 2006.

ROCHA, W. D. **Carvão ativado a partir de resíduos agrícolas e suas aplicações na adsorção de íons metálicos**. Ouro Preto: Escola de Minas da UFOP. (Dissertação, Mestrado em Engenharia Mineral), p. 10, 2006.

RODRÍGUEZ-REINOSO, F. The role of carbon materials in heterogeneous catalysis. **Carbon**, v. 36, n. 3, p. 159-175, 1998.

ROGERS I.H., BIRTWELL I.K., KRZNYNSKI G.M. Organic extractables in municipal wastewater of Vancouver, British Columbia. **Water Pollut. Res. J. Can.**, v.21, p.187-204, 1986.

ROSS, A. B.; ANASTASAKIS, K.; KUBACKI, M.; JONES, J. M. Investigation of the pyrolysis behaviour of brown algae before and after pre-treatment using PY-GC/MS and TGA. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 85, n. 1-2, p. 3-10, 2009.

ROUQUEROL, J.; ROUQUEROL, F.; LLEWELLYN, P.; MAURIN, G.; SING, K. S. Adsorption by powders and porous solids: principles, methodology and applications. **Academic press**, 2013.

RUTHVEN, D. M. Principles of adsorption and adsorption processes. **New York: John Wiley and Sons**, p. 433, 1984.

SÃG , Y.; KUTSAL, T. The Selective Biosorption of Chromium (VI) and Copper (II) Ions from Binary Metal Mixtures by *Rhizopus arrhizus* Biomass. **Process Biochemistry**, v. 31, n. 6, p. 561-572, 1996.

SAHA, P.; CHOWDHURY, S. Insight Into Adsorption Thermodynamics. **Thermodynamics**, p. 349- 364, 2011.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

SAJONZ, P.; YUN, T.; ZHONG, G.; FORNSTEDT, T.; GUIOCHON, G. Profiles of large-size system peaks and vacancy bands in liquid chromatography II. Comparison of experimental and calculated profiles. **Journal of Chromatography A**, v. 734, n. 1, p. 75-81, 1996.

SALAZAR, C. Electrochemical degradation of the antihypertensive losartan in aqueous medium by electro-oxidation with boron-doped diamond electrode. **Journal of Hazardous Materials**, v. 319, p. 84-92, 2016.

SANTOS, E. G.; ALSINA, O. L. S.; SILVA, F. L. H. Desempenho de biomassas na adsorção de hidrocarbonetos leves em efluentes aquosos. **Quim. Nova**, v. 30, n. 2, p. 327-331, 2007.

SCHETTINO Jr., M. A.; FREITAS, J. C. C.; CUNHA, A. G.; EMMERICH, F. G.; SOARES, A. B.; SILVA, P. R. N. Preparação e caracterização de carvão ativado quimicamente a partir da casca de arroz. **Quim. Nova**, v.30, n.7, p. 1663-1668, 2007.

SCHIEWER, S.; VOLESKY, B. Biosorption Processes for Heavy Metal Removal. In: **Environmental Microbe-Metal Interactions**. Amer. Soc. of Microbiology, 2000. p. 329–362.

SCHIMMEL, D. **Adsorção de corantes reativos azul 5G e azul turquesa QG em carvão ativado comercial. 2008. 83 f.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Química)- Centro de Engenharias e Ciências Exatas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo, 2008.

SCHNEIDER, R. P.; TSUTIYA, M. T. **Membranas filtrantes para o tratamento de água, esgoto e água de reúso**. Ed. 1 São Paulo: Associação Brasileira De Engenharia Sanitária, 2001.

SECONDES, M. F.N. Removal of emerging contaminants by simultaneous application of membrane ultrafiltration, activated carbon adsorption, and ultrasound irradiation. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdam, v. 264, n. 1, p. 342– 349, 2014.

SEO, P. W. Adsorptive Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products from Water with Functionalized Metal-organic Frameworks: Remarkable Adsorbents with Hydrogenbonding Abilities. **Scientific Reports**, v. 6, n. 34462, 2016.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

SHABBIR S.; FAHEEM M.; ALI N.; KERR P. G.; WU Y. Periphyton biofilms: A novel and natural biological system for the effective removal of sulphonated azo dye methyl orange by synergistic mechanism. **Chemosphere**, v. 167, p. 236-246, 2017.

SHARMA, A.; GUPTA, M. N. Three phase partitioning of carbohydrate polymers: separation and purification of alginates. **Carbohydrate Polymers**, v. 48, p. 391-395, 2002.

SHARMA, M.; ANUBHA, K.; KAUSHIK, C.P. Biosorption of reactive dye by waste biomass of *Nostoc linckia*. **Ecol. Eng**, v. 37, p. 1589-1594, 2011.

SILVA, A, L. **Avaliação do uso de serragem de madeira tratada com ácido como bioadsorvente para a remoção de Diclofenaco de Sódio em meio aquoso**. Dissertação em Química. Universidade Federal de Goiás. Catalão, 2015.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. **Quim. Nova**, v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011.

SILVA, N. C. **Adsorção de antibióticos em meio aquoso utilizando diferentes adsorventes**. Tese de Doutorado em Ciências dos Materiais. Faculdade de engenharia. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Ilha Solteira, 2015.

SILVA, V. L. M. M.; GOMES, W. C.; ALSINA, O. L. S. Utilização do bagaço de cana de açúcar como biomassa adsorvente na adsorção de poluentes orgânicos. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 2, n. 1, p. 27-32, 2007.

SILVERMAN, R. B. *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*. Ed. 3, **Boston: Academic Press**, 2014.

SMIDSRØD, O. Molecular basis for some physical properties of alginates in the gel state. **Faraday Discussions Chemical Society**, v. 57, p. 263-274, 1974.

SNYDER, S. A. Pharmaceuticals, Personal Care Products, and Endocrine Disruptors in Water: Implications for the Water Industry. **Environmental Engineering Science**, v. 20, n. 5, p. 449-469, 2003.

SNYDER, S. A. Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. **Desalination**, v. 202, n. 1-3, p. 156-181, 2007.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

SONG, W. Free Radical Destruction of  $\beta$ -Blockers in Aqueous Solution. **Environ. Sci. Technol.**, v.42, p.1256–1261, 2008.

SOTELO, J. L.; RODRÍGUEZ, A.; ÁLVAREZ, S.; GARCÍA, J. Removal of caffeine and diclofenac on activated carbon in fixed bed column. **Chemical Engineering Research and Design, Amsterdam**, v. 90, n. 7, p. 967–974, 2012.

SOUZA, N. C. **Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais. 2011. 166 f.** Tese (Doutorado em Engenharia Civil) – Departamento de Engenharia Hidráulica e Ambiental, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza. 2011.

SRIVASTAVA, S. K.; TYAGI, R.; PANT, N. Adsorption of heavy metal ions on carbonaceous material developed from the waste slurry generated in local fertilizer plants. **Water Research**, v. 23, n. 9, p. 1161-1165, 1989.

STEGINSKY, C. A.; BEALE, J. M.; FLOSS, H. G.; MAYER, R. M. Structural determination of alginic acid and the effects of calcium-binding as determined by highfield NMR. **Carbohydrate Research**, v. 225, p. 11-26, 1992.

STOKKE, B. T.; SMIDSRERØD, O.; BRUHEIM, P.; SKJÅK-BRÆK, G. Distribution of uronate residues in alginate chains in relation to alginate gelling properties. **Macromolecules**, v. 24, p. 4637-4645, 1991.

SUZUKI, A. Developmental effects of perinatal exposure to bisphenol-A and diethylstilbestrol on reproductive organs in female mice. **Reproductive Toxicology**, v. 16, n. 2, p. 107-116, 2002.

SZÉCHY, M. T. M. D. E.; PAULA, É. J. D. E. Padrões estruturais quantitativos de bancos de Sargassum (Phaeophyta, Fucales) do litoral dos estados do Rio de Janeiro e São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Botânica**, v. 3, n. 2, p. 121-132, 2000.

TAMBOSI, J. L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento.** 2008. 141 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química, área de concentração: Desenvolvimento de Processos Químicos e Biotecnológicos) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química do Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2008.

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

TARLEY, C. R. T.; ARRUDA, M. A. Z. Adsorventes naturais: Potencialidades e aplicações da esponja natural (*Luffa cylindrica*) na remoção de chumbo em efluentes de laboratório. **Revista Analytica**, v. 4, p. 25-31. 2003.

TEIXEIRA, C. P. DE A. B.; JARDIM, W. DE F. Processos Oxidativos Avançados - Conceitos teóricos. **Caderno Temático**, v. 3, p. 83, 2004.

TEIXEIRA, L. P.; ANDRADE, E. T.; SILVA, P. G. L. Determinação do equilíbrio higroscópico e do calor isostérico da polpa e da casca do abacaxi (*Ananas comosus*). **Engevista**, Niterói, v. 14, p. 172-184, 2012.

TEMESGEN F.; GABBIYE N.; SAHU O. Biosorption of reactive red dye (RRD) on activated surface of banana and orange peels: Economical alternative for textile effluent. **Surfaces and interfaces**, v. 12, p. 151-159, 2018.

TERNES, T.A.; Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. **Water Research**. v. 32, p. 3245, 2007.

TERNES T., JOS A., SIEGRIST H. Scrutinizing pharmaceutical and personal care products in wastewater treatment. **Environ. Sci. Technol.**, p.393-399, 2004.

THOMAS, K. V. Screening for Selected Human Pharmaceuticals and Cocaine in the Urban Streams of Manaus, Amazonas, Brazil. **Journal of the American Water Resources Association**, v. 50, n. 2, p. 302-308, 2014.

TORRES, N. H.; AMÉRICO, J. H. P.; FERREIRA, L. F. R.; NAZATO, C.; MARANHO, L. A.; VILCA, F. Z.; TORNISIELO, V. L. Fármacos no ambiente – revisão. REA – **Revista de estudos ambientais (Online)**, v.14, n. 4, p. 67-75, 2012.

TREYBAL, R.E. Mass transfer operations. Ed. 3, **New York: McGraw – Hill Book Company**, v. 466, 1980.

UNIÃO EUROPEIA. Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council of 16 December 2006. **Official Journal of the European Union**, [S.l.], p. 84-97. 2016.

VALENCIA, C. A. V. **Aplicação da adsorção em carvão ativado e outros materiais carbonosos no tratamento de águas contaminadas por pesticidas de uso agrícola. 2007. 115 f.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Metalúrgica)– Faculdade de Engenharia

*CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

Metalúrgica e de Materiais, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.

VOLESKY, B.; HOLAN, Z.R. Biosorption of heavy metals. *Biotechnology. Progress*, v. 11, n. 3, p. 235-250, 1990.

WEBER, W.J.; MORRIS, J.C. Kinetics of adsorption carbon from solutions. *J. Sanit. Engeering Div.*, v. 89, p. 31–60, 1963.

WEN, L. X.; MAO, Y. P. YANG, X. J.; WANG, Y. Q.; ZHANG, P. P.; LIU, N. Long non-coding RNA DANCR stabilizes HIF-1 $\alpha$  and promotes metastasis by interacting with NF90/NF45 complex in nasopharyngeal carcinoma. *Theranostics*, v. 8, n. 20, p. 5676, 2018.

WILLIAMS, M. Can aquatic distribution of human pharmaceuticals be related to pharmacological data? *Chemosphere*, v. 65, p.2253–2259, 2006.

ZAPPAROLI, I. D.; CAMARA, M. R. G.; BECK, C. **Medidas mitigadoras para a indústria de fármacos comarca de Londrina-PR, Brasil: impacto ambiental do despejo de resíduos em corpos hídricos.** 3rd International Workshop Advances in Cleaner Production —cleaner production initiatives and challenges for a sustainable worldl. São Paulo, 2011.

XU C.; HE S.; LIU Y.; HANG W.; LU D. Bioadsorption and biostabilization of cadmium by *Enterobacter cloacae* TU. *Chemosphere*, v. 173, p. 622-629, 2017.

YU, L. J.; WANG, S.; JIANG, X. M.; WANG, N.; ZHANG, C. Q. Thermal analysis studies on combustion characteristics of seaweed. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 93, n. 2, p. 611-617, 2008.

ZENI, D. **Determinação de Cloridrato de Propranolol em Medicamentos por Espectroscopia no Infravermelho com Calibração Multivariada (PLS)**, Dissertação de Mestrado em Química. UFSM, Santa Maria, RS, Brasil, 2005.

ZUIM, D. R **Estudo da adsorção de componentes do aroma do café (Benzaldeído e ácido acético) perdidos durante o processo de produção do café solúvel.** 2010. 154 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) – Faculdade de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.