



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
REGIONAL CATALÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Avaliação do uso de serragem de madeira tratada
com ácido como bioadsorvente para a remoção de
Diclofenaco de Sódio em meio aquoso**

Mestranda: Lícia Aparecida da Silva

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Melo Coelho

Catalão

Agosto/2015



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
REGIONAL CATALÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Avaliação do uso de serragem de madeira tratada com
ácido como bioadsorvente para a remoção de
Diclofenaco de Sódio em meio aquoso**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Goiás - Regional Catalão, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Química.

Mestranda: Lícia Aparecida da Silva

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Melo Coelho

Área de concentração: Química Analítica

Catalão

Agosto/2015

Ficha catalográfica elaborada automaticamente
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG.

Silva, Lícia Aparecida da
Avaliação do uso de serragem de madeira tratada com ácido como bioadsorvente para a remoção de Diclofenaco de Sódio em meio aquoso [manuscrito] / Lícia Aparecida da Silva. - 2015.
XVI, 93 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Luciana Melo Coelho.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Regional Catalão, Catalão, Programa de Pós-Graduação em Química, Catalão, 2015.

Bibliografia.
Inclui siglas, abreviaturas, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. serragem de madeira. 2. adsorção. 3. adsorventes naturais. 4. contaminantes emergentes. 5. DCF. I. Melo Coelho, Luciana, orient. II. Título.



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Universidade Federal de Goiás – Regional Catalão
Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química

*Assinatura dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a defesa de Dissertação de Mestrado da candidata **Lícia Aparecida da Silva** realizada em 13 de agosto de 2015.*

Luciana Melo Coelho

Profa. Dra. Luciana Melo Coelho

Hélen Cristine de Rezende

Profa. Dra. Hélen Cristine de Rezende

Silvia de Sousa Freitas

Profa. Dra. Silvia de Sousa Freitas

Dedico este trabalho à minha mãe, Maria Aparecida.

Obrigada por tudo!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a DEUS pela vida e pela saúde, pelas oportunidades concedidas, por guiar sempre os meus passos, e por ser meu refúgio e minha fortaleza nas horas de dificuldade.

À minha mãe Maria Aparecida, pelo incentivo nos estudos, por acreditar em mim e por ser exemplo de mulher forte, guerreira e dedicada.

Aos meus irmãos Letícia e Eduardo, por fazerem parte da minha vida, além das minhas lindas e amadas sobrinhas Isabella e Isadora, por serem a alegria da família, nos proporcionando a convivência com a inocência e pureza da criança.

Aos meus tios e tias, pelo carinho e incentivo sempre. À minha tia Salvina, pelo apoio, pela dedicação e amizade.

Aos meus padrinhos Cecília e José Antônio, pelo amor, carinho e atenção desde pequena, por serem exemplos de pessoas. Vocês são muito especiais e moram no meu coração.

À minha orientadora, professora Dra. Luciana Melo Coelho, por ter me acolhido no laboratório, pela confiança e pelos conhecimentos compartilhados.

À professora Dra. Nívia Maria Melo Coelho, do PPGQ da UFU, pelo auxílio com o empréstimo de materiais indispensáveis no desenvolvimento do trabalho.

À minha amiga Priscila Rodrigues, por ter me ajudado sempre que precisei. Obrigada pelo apoio, prestatividade e conhecimentos compartilhados.

Aos colegas Kamila Amorim, pelo auxílio no manuseio do HPLC, e Francielle e Murillo, pela disponibilidade em realizar as análises de caracterização da serragem de madeira.

À coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Goiás – Regional Catalão.

A CAPES, pela concessão da bolsa.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a execução deste trabalho. Muito obrigada!

“Lembraí do tempo que levastes para chegar aqui, de todas as vitórias e lágrimas, de todos os sorrisos e fracassos.

Lembraí dos sonhos realizados, das frustrações, das decepções colhidas.

Lembraí de tudo o que passou.

Ganhastes mais força, mais sabedoria e finalmente podes olhar para o que há diante de ti e perceber que apenas chegastes ao começo.

– Seja bem vindo ao começo!”

Augusto Branco

RESUMO

O presente trabalho descreve o desenvolvimento de uma metodologia analítica para a remoção do contaminante emergente Diclofenaco de Sódio (DCF) presente em soluções aquosas. Para a remoção do mesmo, utilizou-se como adsorvente natural a serragem de madeira tratada em meio ácido. A detecção e quantificação do analito foram realizadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (do inglês, HPLC). O adsorvente foi caracterizado segundo as técnicas de Espectroscopia de Infravermelho e Difração de Raios-X. O Ponto de Carga Zero (PCZ) foi obtido tanto para a serragem de madeira tratada em meio ácido, como para a mesma *in natura*, obtendo valores de 4,8 e 5,5, respectivamente. Optou-se por trabalhar com o adsorvente tratado com ácido em pH natural da solução (6,43), visto que a adsorção foi bastante satisfatória (86%). Determinou-se as figuras de mérito LD ($0,06 \text{ mg L}^{-1}$) e LQ ($0,2 \text{ mg L}^{-1}$). A linearidade foi determinada através da construção de curvas analíticas preparadas em solvente e curvas preparadas com amostras de água fortificadas com o padrão de DCF. O coeficiente de correlação obtido foi bastante satisfatório ($r = 0,9999$) e os valores de recuperação ficaram entre 86% e 117% para o fármaco em estudo. Utilizou-se Planejamento Fatorial Completo 2^3 para a otimização das variáveis químicas que podem exercer efeito sobre o processo de adsorção. Os resultados obtidos segundo o gráfico de Pareto demonstraram que a única variável que exerceu influência sobre a adsorção foi a massa do adsorvente. Sendo assim, a mesma foi determinada através de otimização univariada, como sendo de 600 mg. Para o estudo da cinética de adsorção, ficou definido o tempo de equilíbrio de 180 min, e a adsorção seguindo o modelo de pseudosegunda-ordem. A isoterma obtida foi linearizada e o resultado indicou que a adsorção segue o modelo de Langmuir, ou seja, ocorre adsorção química em monocamada.

Palavras-Chave: serragem de madeira, adsorção, adsorventes naturais, contaminantes emergentes, DCF.

ABSTRACT

The present work describes the development of an analytical method for the removal of contaminant emerging Sodium Diclofenac (DCF) present in aqueous solutions. For the removal thereof, it is used as a natural adsorbent sawdust treated in acid medium. The detection and quantification of the analyte were Performed by High-Performance Liquid Chromatography (English, HPLC). The material was characterized according to the techniques of Infrared Spectroscopy and X-Ray Diffraction. The Point of Zero Charge (PZC) was obtained both for the sawdust treated in acid medium, and for the same in kind, obtaining values of 4.8 and 5.5, respectively. We chose to work with the adsorbent treated with acid in natural pH of the solution (6.43), since the adsorption was quite satisfactory (86%). It was determined the LD figures of merit (0.06 mg L⁻¹) and LQ (0.2 mg L⁻¹). The linearity was determined by construction of standard curves prepared in solvent and prepared curves with water samples fortified with the DCF standard. The obtained correlation coefficient was quite satisfactory ($r = 0.9999$) and the recovery values were between 86% and 117% to the study drug. It used Full Factorial Planning 2³ for optimization of chemical variables that can have an effect on the adsorption process. The results obtained by the Pareto chart showed that the only variable that exerted influence on the adsorption was the mass of adsorbent. Therefore, it was determined by univariate optimization, as being 600 mg. To study the adsorption kinetics, it was determined the equilibration time of 180 min, and following the adsorption pseudosegunda-order model. The isotherm obtained was linearized and the result indicated that the adsorption follows the Langmuir model, ie, chemical adsorption occurs monolayer.

Keywords: sawdust, adsorption, natural adsorbents, emerging contaminants, DCF.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	XII
LISTA DE TABELAS.....	XIV
LISTA DE FIGURAS.....	XV
1.0. INTRODUÇÃO.....	1
2.0. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
2.1. Contaminação ambiental.....	2
2.1.1. Contaminantes emergentes.....	4
2.1.2. Fármaco: contaminante ambiental emergente.....	8
2.2. Anti-inflamatórios não-esteróides (AINES).....	14
2.2.1. Diclofenaco de Sódio (DCF).....	16
2.3. Adsorventes naturais ou bioadsorventes.....	18
2.3.1. Serragem de madeira como bioadsorvente.....	20
2.4. Adsorção.....	22
2.4.1. Adsorção física e adsorção química.....	24
2.5. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC).....	26
2.6. Extração em Fase Sólida (SPE).....	27
2.7. Planejamento Fatorial.....	29
3.0. OBJETIVOS.....	31
4.0. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	31
4.1. Padrões e reagentes.....	31
4.2. Instrumentação e materiais de laboratório.....	32
4.3. Metodologia analítica.....	32
4.3.1. Preparação do adsorvente.....	32
4.3.2. Caracterização do adsorvente.....	33
4.3.2.1. Determinação do Ponto de Carga Zero.....	33
4.3.2.2. Espectroscopia na região do Infravermelho.....	33
4.3.2.3. Difração de Raios-X.....	34
4.3.3. Estudo das condições cromatográficas.....	34

4.3.4.	Validação da metodologia analítica.....	35
4.3.4.1.	Seletividade.....	35
4.3.4.2.	Linearidade.....	35
4.3.4.3.	Limite de Detecção (LD) e Quantificação (LQ).....	36
4.3.4.4.	Precisão e Exatidão.....	36
4.3.4.5.	Procedimento de Extração em Fase Sólida (SPE): ensaios de recuperação.....	37
4.3.5.	Estudo da influência do pH e ensaios de adsorção.....	39
4.3.6.	Estudo das variáveis químicas no processo de adsorção.....	40
4.3.7.	Otimização univariada da massa de adsorvente.....	41
4.3.8.	Cinética de adsorção.....	41
4.3.9.	Isotermas de adsorção.....	41
5.0.	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	42
5.1.	Preparação do adsorvente.....	42
5.2.	Determinação do Ponto de Carga Zero.....	43
5.3.	Espectroscopia na região do Infravermelho.....	44
5.4.	Difração de Raios-X.....	47
5.5.	Estudo das condições cromatográficas.....	48
5.6.	Validação da metodologia analítica.....	50
5.6.1.	Seletividade.....	51
5.6.2.	Linearidade.....	52
5.6.3.	Limite de Detecção (LD) e Quantificação (LQ).....	55
5.6.4.	Precisão e Exatidão.....	57
5.7.	Estudo da influência do pH e ensaios de adsorção.....	60
5.8.	Estudo das variáveis químicas no processo de adsorção.....	62
5.9.	Otimização univariada da massa de adsorvente.....	64
5.10.	Cinética de adsorção.....	64
5.11.	Isotermas de adsorção.....	69
6.0.	CONCLUSÕES.....	79
7.0.	REFERÊNCIAS.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES – Anti-Inflamatórios Não-Esteróides

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

b – Constante de Langmuir relativa à energia de adsorção ($L\ mg^{-1}$)

C_e – Concentração da espécie analítica no equilíbrio ($mg\ L^{-1}$)

CE – Contaminantes Emergentes

CV – Coeficiente de Variação

DCF – Diclofenaco de Sódio

DE – Desregulador Endócrino

DPR – Desvio Padrão Relativo

ETEs – Estações de Tratamento de Esgoto

HPLC – High Performance Liquid Chromatography

ICH – International Conference on Harmonisation

IE – Interferente Endócrino

INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia

K_f – Constante da equação de Freundlich ($L\ mg^{-1}$)

K_f – Constante da velocidade de adsorção de pseudoprimeira-ordem ($L\ min^{-1}$)

K_s – Constante de adsorção de pseudosegunda-ordem ($g\ mg^{-1}min^{-1}$)

LD – Limite de Detecção

LQ – Limite de Quantificação

n – Parâmetro empírico que indica a intensidade de adsorção

PCZ – Ponto de Carga Zero

POE – Poluentes Orgânicos Emergentes

POP – Poluentes Orgânicos Persistentes

Q_e – Quantidade de material adsorvido (mg g^{-1})

q_e – Quantidade de adsorvato adsorvida no equilíbrio (mg g^{-1})

Q_{max} – Parâmetro de Lagmuir relacionado com a capacidade máxima de adsorção (mg g^{-1})

q_t - Quantidade de adsorvato adsorvida no tempo t (mg g^{-1})

r – Coeficiente de correlação

R_L – Fator de separação

SPE – Extração em Fase Sólida (do inglês, Solid Phase Extraction)

t – Tempo de adsorção

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais classes de poluentes orgânicos emergentes.	6
Tabela 2: Principais classes terapêuticas de fármacos e compostos farmacêuticos comumente encontrados em efluentes e no meio ambiente.	9
Tabela 3: Fármacos detectados em águas para consumo humano.	13
Tabela 4: Características farmacológicas dos AINES.	15
Tabela 5: Propriedades físicas e químicas do Diclofenaco de Sódio.	17
Tabela 6: Composição percentual da madeira.	20
Tabela 7: Comparação entre adsorção física e química.	25
Tabela 8: Etapas referentes ao processo de adsorção.	26
Tabela 9: Condições cromatográficas utilizadas para as análises.	34
Tabela 10: Etapas otimizadas da SPE.	38
Tabela 11: Variáveis e níveis utilizados para a realização do Planejamento Fatorial 2 ³ .	40
Tabela 12: Parâmetros de validação do INMETRO e ANVISA.	51
Tabela 13: Valores de DPR para cada concentração em relação às três curvas analisadas preparadas em solvente.	54
Tabela 14: Parâmetros obtidos para a linearidade do equipamento.	55
Tabela 15: Valores de precisão e exatidão do método.	60
Tabela 16: Planejamento Fatorial 2 ³ utilizado no desenvolvimento do trabalho.	63
Tabela 17: Parâmetros cinéticos para fármaco DCF, frente ao adsorvente serragem de madeira tratada com ácido, obtidos com a equação de pseudoprimeira-ordem e pseudosegunda-ordem.	69
Tabela 18: Valores de R _L para comportamento das isotermas.	73
Tabela 19: Valores de K _f e a capacidade de adsorção.	75
Tabela 20: Constantes de adsorção de DCF utilizando serragem de madeira tratada com ácido como adsorvente segundo os modelos de Langmuir e Freundlich.	78

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Possíveis rotas de contaminação do meio ambiente pelos fármacos.	10
Figura 2: Fármacos considerados anti-inflamatórios não-esteróides.	14
Figura 3: Fórmula estrutural do Diclofenaco de Sódio.	16
Figura 4: Estruturas químicas do Diclofenaco em função do pH da solução.	17
Figura 5: Serragem de madeira em diferentes espessuras granulométricas.	21
Figura 6: Estrutura da celulose (A), monômeros formadores da hemicelulose (B) e estrutura da lignina (C).	21
Figura 7: Dispositivo básico de um cartucho de SPE	28
Figura 8: Cartucho SPE.	37
Figura 9: Sistema de extração à vácuo, <i>manifold</i> .	37
Figura 10: Esquema geral da SPE, demonstrando todas as etapas do procedimento.	38
Figura 11: Serragem de madeira na granulometria 60 mesh <i>in natura</i> (A) e 60 mesh tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ (B) e 100 mesh <i>in natura</i> (C) e 100 mesh tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ .	42
Figura 12: PCZ da serragem <i>in natura</i> e após tratamento com ácido.	43
Figura 13: Espectro de infravermelho da serragem de madeira <i>in natura</i> .	46
Figura 14: Espectro de infravermelho da serragem de madeira após tratamento com ácido.	46
Figura 15: Difractogramas de raios-X da serragem de madeira <i>in natura</i> (a) e tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ (b).	47
Figura 16: Cromatograma obtido por HPLC/UV-VIS de uma solução padrão de DCF (3 mg L ⁻¹) na condição isocrática: acetonitrila/água + ácido acético 0,1% (60:40 v/v) com detecção em 297 nm.	49
Figura 17: Cromatogramas obtidos por HPLC/UV-VIS do branco da amostra (A) e da amostra fortificada com DCF 3 mg L ⁻¹ (B) na condição isocrática: acetonitrila/água + ácido acético 0,1% (60:40 v/v) com detecção em 297 nm.	50
Figura 18: Curva analítica do padrão DCF preparado em solvente (A) e curva analítica do padrão fortificado na amostra de água (B).	54

Figura 19: Percentual de remoção de DCF usando adsorvente <i>in natura</i> e tratado com HCl e NaOH 0,1 mol L ⁻¹ com e sem variação de pH.	61
Figura 20: Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para as variáveis do sistema de adsorção do DCF utilizando os valores de Q_e (mg g ⁻¹) como resposta.	63
Figura 21: Efeito da massa de adsorvente na remoção de DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ (C = 3 mg L ⁻¹ , tempo de contato = 60 min, a 150 rpm, n = 3).	64
Figura 22: Influência do tempo de contato na remoção do DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ (C = 3 mg L ⁻¹ , massa do adsorvente = 600 mg, a 150 rpm, n = 3).	65
Figura 23: Ajuste linear dos dados experimentais do modelo cinético de pseudoprimeira-ordem para a adsorção do fármaco DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ (C = 3 mg L ⁻¹ , massa do adsorvente = 600 mg, a 150 rpm, n = 3).	68
Figura 24: Ajuste linear dos dados experimentais do modelo cinético de pseudosegunda-ordem para a adsorção do fármaco DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ (C = 3 mg L ⁻¹ , massa do adsorvente = 600 mg, a 150 rpm, n = 3).	69
Figura 25: Eficiência na remoção de DCF da solução para as diferentes concentrações avaliadas (tempo de contato = 180 min, massa do adsorvente = 600 mg, a 150 rpm, n = 3).	70
Figura 26: Isoterma de adsorção do DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ .	71
Figura 27: Formas comuns de uma isoterma de adsorção.	71
Figura 28: Isoterma linearizada para a adsorção de DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ , segundo o modelo de Langmuir.	76
Figura 29: Isoterma linearizada para a adsorção de DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ , segundo o modelo de Freundlich.	77
Figura 30: Isoterma linearizada para a adsorção de DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L ⁻¹ , segundo o modelo BET.	78

1.0. INTRODUÇÃO

A qualidade e a quantidade das águas doces do planeta são de extrema importância para manter os ciclos de vida, a biodiversidade dos organismos e a sobrevivência da espécie humana. Para manter a sustentabilidade e a qualidade de vida de populações urbanas e rurais é fundamental a necessidade de água de boa qualidade e sem contaminantes ou organismos que possam parasitar o homem e outros organismos (TUNDISI, 2003). No entanto, a água está se tornando cada vez mais escassa. 75% da superfície do planeta é coberta por água, porém mais de 97% da água do mundo é salgada e imprópria para o consumo humano e para produção de alimentos. A água doce representa apenas três quartas partes e está presa nas geleiras e calotas polares. As principais fontes de água potável são lagos e rios, que contribuem em conjunto com apenas 0,01% do suprimento total de água (BAIRD, 2002; CARDOSO, 2011a)

A disposição incorreta de resíduos sólidos e líquidos sobre o solo, rios e lagos tem contribuído para a poluição tanto das águas superficiais quanto das águas subterrâneas. Além disso, uso indiscriminado de água pela população está ocasionando a diminuição da quantidade e principalmente da qualidade das águas para consumo humano (TUNDISI, 2003). Diferentes tipos de substâncias têm contribuído para inúmeras alterações nas características das bacias hidrográficas devido o constante lançamento de efluentes domésticos, tratados ou não, em ecossistemas aquáticos, e o escoamento superficial, urbano e agrícola (CARDOSO, 2011b). Existe grande preocupação com os micropoluentes, presentes no ambiente na faixa de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} , visto que podem produzir efeitos adversos aos organismos expostos em concentrações realmente muito baixas. Dentre estas substâncias podemos citar os fármacos, os desreguladores endócrinos, os poluentes orgânicos persistentes (POP), entre outros (BILA; DEZOTTI, 2003). Nesse contexto, não é surpresa que a preocupação com a poluição das águas por produtos químicos esteja se tornando um dos principais focos de interesse público mundial (FERNANDES *et al.*, 2011).

Estudos realizados em diversas partes do mundo revelam a presença de resíduos de fármacos nos corpos hídricos. Após a administração, uma parte significativa dos fármacos é excretada por humanos no esgoto doméstico. Segundo pesquisas, estas substâncias parecem ser persistentes no meio ambiente e não são completamente removidas nas estações de tratamento de esgoto (ETEs). Sendo assim, muitos fármacos

residuais resistem a vários processos de tratamento convencional de água (BILA; DEZOTTI, 2003).

Dentre os métodos de tratamento, a adsorção tem se destacado como uma técnica de separação principalmente por ser um processo de alta seletividade, a nível molecular, demonstrando-se eficaz e econômica (MALL *et al.*, 2005). A utilização de bioadsorventes para o tratamento de efluentes contaminados com fármacos, quando comparado aos demais métodos de descontaminação, apresenta-se como uma proposta promissora, eficiente, economicamente viável e ecologicamente sustentável (BILA; DEZOTTI, 2007). A grande disponibilidade e o baixo custo dos resíduos agrícolas e industriais têm despertado interesses quanto ao seu melhor aproveitamento, podendo dessa forma serem utilizados para a adsorção de fármacos. Milhões de toneladas desses resíduos são produzidos no mundo anualmente e, na maioria das vezes, removidas por meio de queimadas provocando problemas maiores de poluição ambiental (ALBERTINI *et al.*, 2007).

A serragem de madeira tem se destacado como um bioadsorvente não convencional de baixo custo no tratamento de efluentes líquidos. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo sua utilização para a remoção do fármaco Diclofenaco de Sódio (um dos Anti-Inflamatórios Não-Esteróides (AINES) mais utilizados com efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético) de solução aquosa, com detecção e quantificação por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (do inglês, HPLC).

2.0. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Contaminação ambiental

A qualidade da água é dos tópicos mais relevantes na química ambiental (BILA & DEZOTTI, 2007). As águas dos rios, lagos e reservatórios têm ficado cada vez mais comprometidos em virtude da crescente expansão demográfica e industrial observada nas últimas décadas. A falta de recursos financeiros nos países em desenvolvimento também tem agravado esse problema, principalmente pela impossibilidade da aplicação de medidas corretivas para reverter tal situação (GHISELLI, 2006).

Mesmo sendo essencial à vida e à economia de todas as regiões do planeta, a qualidade e a quantidade da água sofrem constantes ameaças devido ao seu uso excessivo para várias atividades humanas, tais como águas superficiais e subterrâneas, que são reservas importantes e substanciais de água em algumas regiões do planeta. A solução para tais problemas seria o desenvolvimento de sistemas adequados de gestão e de procura permanente de inovações tecnológicas, e na adoção de medidas estruturais e não-estruturais para a gestão integrada e preditiva das águas (TUNDISI, 2006).

Poluição é a degradação da qualidade ambiental resultante de atividades que prejudiquem a saúde, a segurança e o bem-estar da população; que criem condições adversas às atividades sociais e econômicas, que afetem desfavoravelmente a biota, as condições estéticas ou sanitárias do meio ambiente ou lancem matérias ou energia em desacordo com os padrões ambientais estabelecidos. A poluição ambiental antropogênica pode ter origem por numerosas fontes de produção, aplicação e resíduos, envolvendo uma multiplicidade de produtos químicos que afetam a biosfera. Dentre os setores afetados pela poluição, talvez o que gere maior preocupação é o ambiente aquático, pois o aumento desordenado dos processos de urbanização, industrialização e expansão agrícola acarretou em um crescimento exagerado das demandas localizadas e na degradação da qualidade das águas (LEITZKE *et al.*, 2012).

A contaminação dos recursos hídricos com diversos poluentes químicos representa, atualmente, enormes riscos tanto para o meio ambiente quanto para a saúde pública. Os pesticidas, os metais pesados, os corantes e os fármacos estão entre os compostos químicos que provocam graves desequilíbrios no ecossistema. Estas substâncias chegam ao meio ambiente por diversas fontes, desde esgotos domésticos, a efluentes hospitalares e industriais (MATTAR; COSTA; BELISÁRIO, 2012).

A partir da década de 90 cientistas de todo mundo começaram a estudar os fármacos como poluentes em matrizes ambientais. A indústria farmacêutica aparece como uma das maiores geradoras de efluentes líquidos, tendo em vista o largo consumo de água para limpeza e manutenção de seus equipamentos. A detecção desses compostos em águas provenientes de estações de tratamento de efluentes urbanos e industriais vem aumentando gradativamente (NAPOLEÃO, *et al.*, 2011).

Os fármacos fazem parte de um grupo de substâncias denominadas Contaminantes Emergentes (CE). Muitos destes compostos são classificados como interferentes endócrinos ou desreguladores endócrinos, visto que são capazes de provocar alterações no sistema endócrino de seres humanos e animais. Logo, é de

extrema importância o estudo destes contaminantes emergentes em matrizes ambientais, pois se verifica a persistência dos mesmos após passarem pelas ETEs. Sendo assim, é importante empregar técnicas capazes de identificar e quantificar estes compostos, bem como buscar e utilizar processos capazes de degradar ou remover esse tipo de poluente (NAPOLEÃO *et al.*, 2011).

2.1.1. Contaminantes emergentes

Os efeitos causados por inúmeros contaminantes naturais ou sintéticos presentes em águas naturais em concentrações na faixa de pg L^{-1} a ng L^{-1} ainda não estão totalmente elucidados. Isso ocorre devido à imensa carência existente no conhecimento detalhado de suas fontes, comportamento, distribuição, níveis tóxicos de concentração, assim como efeitos ambientais, apresentando assim, sério risco à saúde dos ecossistemas. A avaliação de impacto da contaminação química tem estado restrita quase que exclusivamente a produtos convencionais, especialmente agrotóxicos e subprodutos industriais, que mostram persistência no ambiente. Tais produtos, entretanto, representam somente uma parte do potencial poluente. Outros contaminantes, até então negligenciados, vêm chamando a atenção da comunidade científica, sendo denominados contaminantes emergentes (FERNANDES *et al.*, 2011).

Os “Contaminantes Emergentes” são contaminantes não regulamentados, que podem se tornar candidatos para futuras regulamentações, dependendo dos resultados dos estudos sobre a sua toxicidade e/ou efeito nefasto sobre o meio ambiente e na saúde humana e animal e de dados de monitorização relativos à sua ocorrência no meio ambiente. Este grupo de compostos é essencialmente constituído por substâncias utilizadas no dia-a-dia, sendo que para a maioria ainda não se possui dados ecotoxicológicos que permitam prever os seus efeitos na saúde humana e animal (GAFFNEY *et al.*, 2014). Referem-se a qualquer composto químico presente numa variedade de produtos comerciais como medicamentos, produtos de uso veterinário, embalagens de alimentos, produtos de higiene, agrotóxicos, etc., ou ainda quaisquer micro-organismos, que podem ser encontrados em matrizes ambientais e biológicas, que não são usualmente monitorados ou que ainda não possuem legislação regulatória

correspondente, mas que apresentam risco potencial à saúde humana e ao meio ambiente (SILVA; COLLINS, 2011).

Os contaminantes emergentes, mesmo presentes em pequenas concentrações, em alguns casos, podem interferir no sistema endócrino de humanos e de outros animais, afetando a saúde, o crescimento e a reprodução dos mesmos. Alguns efeitos citados na literatura, tais como diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas; feminização de peixes machos; indução da síntese de vitoelogenina no plasma de peixes; problemas no sistema reprodutivo de peixes, répteis, pássaros e mamíferos e, alterações no sistema imunológico de mamíferos marinhos, têm sido associados à exposição de diversas espécies aos interferentes endócrinos. Em alguns casos, esses efeitos podem conduzir até mesmo ao declínio das populações. Em seres humanos, esses efeitos podem incluir a redução da quantidade de esperma, o aumento da incidência de câncer de mama, de testículo e de próstata, e a endometriose (FERNANDES *et al.*, 2011). Além de abortos espontâneos, distúrbios metabólicos e incidência de neoplasias malignas, além da indução de bactérias mais resistentes (SILVA; COLLINS, 2011).

Os poluentes orgânicos emergentes (POEs), ao contrário dos poluentes orgânicos persistentes (POPs) não necessitam ser persistentes para causar efeitos negativos devido à entrada contínua desses compostos no meio ambiente, como resultado de processos industriais, descarte de produtos comerciais ou ainda por sua excreção na forma não metabolizada ou metabolizada, sendo lançados diretamente nos corpos d'água ou na rede de esgotos. Além disso, em muitos casos são descartados no solo e sedimentos, o que leva à contaminação de mananciais superficiais por escoamento e aquíferos por infiltração (SILVA; COLLINS, 2011). A Tabela 1 traz a listagem das principais classes de poluentes orgânicos emergentes.

Tais substâncias podem causar diferentes impactos no meio ambiente e representam um risco de saúde pública, por exemplo, causando desregulação endócrina (SOUZA, 2011). Em seres humanos e animais a desregulação endócrina é um mecanismo de efeito relacionado ao funcionamento do sistema endócrino. Segundo a União Européia (UE), os desreguladores endócrinos podem: danificar diretamente um órgão endócrino; alterar diretamente a função de um órgão endócrino; interagir com um receptor de hormônios ou, alterar o metabolismo de um hormônio em um órgão endócrino (BILA; DEZOTTI, 2007).

Tabela 1: Principais classes de poluentes orgânicos emergentes (SILVA; COLLINS, 2011).

Classe	Exemplos
Produtos farmacêuticos	
Antibióticos (uso humano e veterinário)	clorotetraciclina, eritromicina, sulfametoxazol, lincomicina, trimetoprim
Analgésicos e anti-inflamatórios	ácido acetilsalicílico, diclofenaco, paracetamol, cetoprofeno, acetoaminofeno, ibuprofeno
Drogas de uso psiquiátrico	diazepam, fluoxetina, carbamazepina, paroxetina
Reguladores lipídicos e seus metabólitos	benzafibrato, ácido clofíbrico, ácido fenofíbrico
β-Bloqueadores	atenolol, propranolol, metoprolol, betaxolol
Meio de contrastes de raio-X	iopamidol, diatrizoato, Iopromida, Iomeprol
Contraceptivos	etinilestradiol, desogestrel, mestranol
Produtos de higiene pessoal	
Fragrâncias	almíscares nitrados, policíclicos e macrocíclicos
Protetores solares	benzofenonas, parabenos
Repelentes de insetos	N, N-dietiltoluamida
Antissépticos	triclosano, clorofeno
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	17β-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)
Drogas de abuso	anfetaminas, cocaína, tetra-hidrocanabinol, 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA)

O Programa Internacional de Segurança Química (do inglês IPCS) classifica um interferente endócrino (IE) ou desregulador endócrino (DE) como “*uma substância ou mistura exógena que altera a função do sistema endócrino e conseqüentemente causa efeitos adversos em um organismo saudável, ou em seus descendentes, ou subpopulações*”. A USEPA (“United States Environmental Protection Agency”) faz uma definição mais detalhada sobre os efeitos da perturbação do sistema endócrino. Segundo a USEPA “um interferente endócrino é um *agente exógeno que interfere na síntese, secreção, transporte, recepção, ação, ou eliminação dos hormônios naturais do corpo, que são responsáveis pela manutenção da homeostase (preservação da constância interna), reprodução, desenvolvimento e comportamento*” (SODRÉ *et al.*, 2007).

Cerca de onze milhões de substâncias químicas são conhecidas em todo o mundo, sendo três mil produzidas em larga escala. Nos Estados Unidos, 1200 a 1500 novos registros são feitos a cada ano. Como somente 40 a 50 substâncias químicas são contempladas pelos padrões de potabilidade da água na maioria dos países incluindo o Brasil, sua presença na água, no solo e no ar representa uma importante fonte de contaminação da cadeia alimentar não avaliada pelos órgãos de controle de qualidade (FONTENELE *et al.*, 2010). A legislação vigente não estabelece limites da concentração destes contaminantes no ambiente, já que passaram a ser detectados há poucos anos. Atualmente, existem estudos da ocorrência e efeitos produzidos em organismos expostos a estes contaminantes e alternativas na remoção dos mesmos do ambiente (LEITZKE *et al.*, 2012).

O grande progresso na instrumentação analítica nos últimos anos e o desenvolvimento de técnicas de extração mais robustas possibilitaram a detecção e identificação de novos compostos em faixas de concentração mais baixas, contribuindo, assim, para o melhor entendimento do problema de contaminação do meio ambiente. Dessa forma, os POEs têm sido determinados nas mais variadas matrizes ambientais como águas, efluentes industriais, solos, sedimentos, emissões gasosas, amostras biológicas (urina, sangue, leite, saliva, tecidos, etc), alimentos e até ovos de pássaros, sendo que as matrizes aquosas são as mais analisadas. Os analitos que mais têm chamado a atenção da comunidade científica e, por isso, são os mais estudados, são os princípios ativos de fármacos, substâncias classificadas como interferentes endócrinos e substâncias contidas em produtos de higiene pessoal, devido ao fato de que até as mais

modernas estações de tratamento de água e efluentes não apresentam processos de tratamento capazes de degradá-los ou eliminá-los completamente, principalmente os POEs que apresentam alta solubilidade em água ou são pouco degradáveis, como fármacos polares (SILVA; COLLINS, 2011).

Enquanto as tecnologias de tratamento de águas e efluentes forem consideradas satisfatórias para os padrões regulatórios, o constante lançamento desses compostos no meio ambiente continuará ocorrendo de forma indiscriminada. Para melhorar essa situação a legislação é a principal força na química analítica ambiental. O efeito destas substâncias no meio ambiente é avaliado e quando estes apresentam potenciais negativos são regulamentados através de listas de poluentes prioritários sendo incluídos em diferentes legislações. Os contaminantes emergentes ainda não se encontram em listas regulatórias de poluentes ambientais, pois os efeitos que os mesmos causam no ambiente (riscos e dados ecotoxicológicos) ainda não são totalmente conhecidos, mas dependendo dos resultados obtidos em pesquisas, poderão vir a serem regulados (BECKER, 2012).

2.1.2. Fármaco: contaminante ambiental emergente

O estudo e monitoramento de fármacos residuais no meio ambiente vem ganhando grande interesse devido ao fato de muitas dessas substâncias serem frequentemente encontradas em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e águas naturais, em concentrações na faixa de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} . A presença de fármacos residuais em águas superficiais pode ser um indicativo de contaminação por esgoto das ETEs (BILA; DEZOTTI, 2003).

Dentre os poluentes ambientais considerados emergentes, os fármacos têm recebido atenção especial, pois são utilizados em grandes quantidades em medicina humana e veterinária. Os fármacos são considerados contaminantes emergentes, devido a estas moléculas serem biologicamente ativas, e em sua grande maioria possuir características lipofílicas, apresentando frequentemente baixa biodegradabilidade, além de baixa pressão de vapor, facilitando a sua dispersão no meio ambiente (TORRES *et al.*, 2012). Estas propriedades intrínsecas apresentam um grande potencial para sua bioacumulação e persistência (COSTA, 2009a). Estes compostos farmacêuticos incluem

antipiréticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, agentes quimioterápicos, drogas contraceptivas e outros mais (TAMBOSI, 2008).

A contaminação dos corpos hídricos com fármacos apresenta-se como um problema ambiental em todo o mundo. Vários autores relatam em diversos países, inclusive no Brasil, a ocorrência de resíduos de diferentes grupos de fármacos ao longo de corpos hídricos. O descarte indevido pela população em geral, dos fármacos e medicamentos em desuso, vencidos ou deteriorados, que comumente são destinados a aterros e lixões, juntamente com o resíduo domiciliar comum, além do descarte em pias e vasos sanitários - os quais não são eliminados no processo de tratamento de esgotos - acabam contaminando as águas e o solo, potencializando os riscos e efeitos adversos para a saúde humana, dos animais e organismos aquáticos. Merecem destaque especial os grupos de fármacos como os antibióticos, estrogênios, antineoplásicos e imunossupressores utilizados em quimioterapia, conhecidos como potentes agentes mutagênicos, portanto, substâncias químicas tóxicas e perigosas. Compostos biologicamente ativos, presentes no ambiente interagem com a biota do meio ambiente, interferindo significativamente na fisiologia, metabolismo e comportamento das espécies, podendo ocasionar danos ao organismo humano e demais seres vivos (ZAPPAROLI; CAMARA; BECK, 2011). As principais categorias de fármacos de consumo humano e seus principais representantes utilizados que são mais comumente detectados no ambiente são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2: Principais classes terapêuticas de fármacos e compostos farmacêuticos mais comumente encontrados em efluentes e no meio ambiente (BECKER, 2012).

Classe terapêutica	Fármacos mais detectados no meio ambiente
Antibióticos AINES	Amoxicilina, sulfametoxazol. Ácido salicílico, acetaminofeno, ibuprofeno, fenoprofeno, cetoprofeno, naproxeno, diclofenaco, dipirona.
β -Bloqueadores	Metoprolol, propranolol, nadolol, atenolol, sotalol, betaxolol.
Reguladores lipídicos	Bezabifrato, genfibrozil, ácido clofíbrico, fenobibrate, pravastatin, mevastatin.
Fármacos de psiquiatria	Carbamazepina, flouxetina, diazepam.
Esteróides e hormônios	17 β -estradiol, estrona, 17 α -etinilestradiol, gestodeno, drospirenona.
Outros	Cafeína

Os produtos farmacêuticos representam mais de 4000 moléculas em 10000 especialidades diferentes. Um dos medicamentos mais consumidos corresponde à classificação dos Anti-Inflamatórios Não-Esteróides (AINES), com mais de 70 milhões de receitas anuais no mundo (SOUZA, 2011). A maior porta de entrada destes compostos no meio ambiente é por meio de excreção, como resultado do uso em medicina humana e veterinária. Após o consumo, os compostos ativos são na maioria das vezes parcial ou completamente metabolizados e convertidos em metabólitos hidrofílicos, entretanto, uma significativa quantidade dessas substâncias é excretada na urina, fezes ou esterco animal em sua forma inalterada, sendo frequentemente encontrados no esgoto bruto (COSTA, 2009a). A Figura 1 apresenta possíveis rotas de contaminação do meio ambiente pelos fármacos. Estudos demonstram que várias dessas substâncias parecem ser persistentes no meio ambiente e não são completamente removidas nas ETEs (BILA; DEZOTTI, 2003). Como resultado, esses compostos são encontrados em efluentes de ETEs assim como em águas superficiais e subterrâneas.

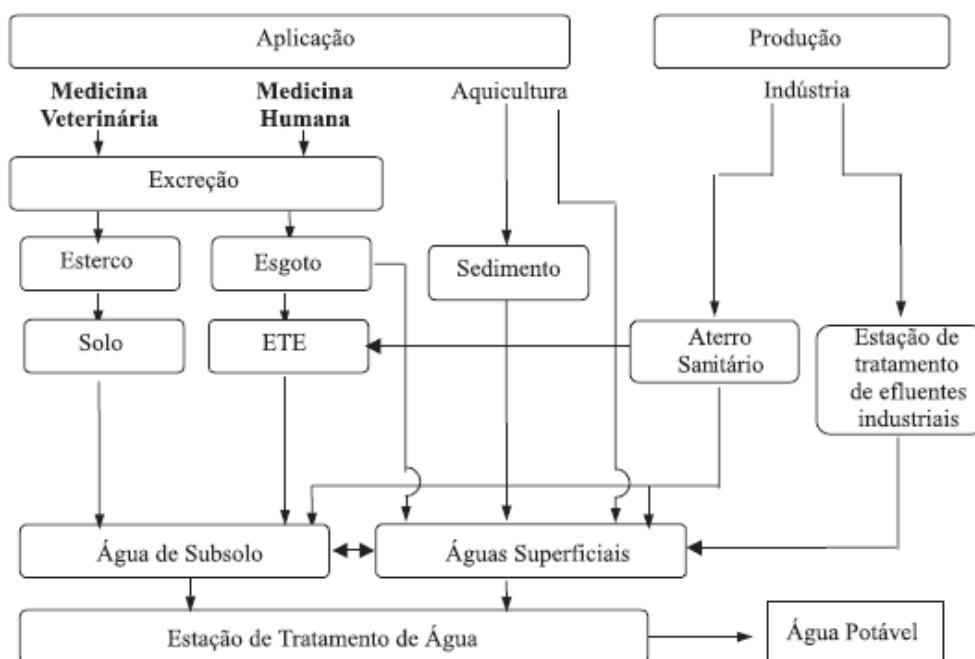


Figura 1: Possíveis rotas de contaminação do meio ambiente pelos fármacos (BILA; DEZOTTI, 2003).

Os fármacos podem ser degradados por meio de processos bióticos (filtros biológicos ou outros) e abióticos (oxidação, hidrólise ou fotólise). Os produtos de degradação são também compostos preocupantes, dado que podem ter uma toxicidade equivalente ou superior ao do fármaco original (GAFFNEY *et al.*, 2014). Segundo a Agência Nacional das Águas (ANA), menos da metade do esgoto gerado é coletado e apenas cerca de um terço desse volume é encaminhado para tratamento. Portanto, grande parte desses compostos, e respectivos metabólitos, são diariamente lançados no meio, podendo interagir livremente com a fauna e flora, acarretando em possíveis danos ambientais (BECKER, 2012).

Os fármacos têm papel importante na prevenção e tratamento das doenças do homem e dos animais. A segurança para os consumidores está protegida por legislação que obriga a indústria farmacêutica a prolongados estudos para avaliar possíveis reações adversas desses medicamentos nos seus utilizadores (ZAPPAROLI; CAMARA; BECK, 2011). No entanto, os efeitos à saúde humana provocados pela ingestão de água potável contendo fármacos ainda não estão completamente elucidados. Pouco se sabe sobre os possíveis efeitos crônicos de saúde associados com a ingestão em longo prazo das misturas destes compostos (QUEIROZ, 2011). O efeito pode ser em qualquer nível da hierarquia biológica: célula – órgãos - organismo - população – ecossistema (BILA; DEZOTTI, 2003). Os efeitos adversos causados por compostos farmacêuticos incluem toxicidade aquática, desenvolvimento de resistência em bactérias patogênicas (no caso de antibióticos), genotoxicidade e distúrbios endócrinos (QUEIROZ, 2011). Há uma preocupação com os possíveis efeitos destes compostos farmacológicos em organismos aquáticos expostos, bem como com os diversos elos da cadeia trófica que possam alimentar-se destes organismos contaminados principalmente porque o ser humano encontra-se no topo desta cadeia. Dessa forma, faz-se necessário além de um monitoramento destas substâncias no ambiente a realização de testes de toxicidade aguda e crônica buscando-se entender como os fármacos podem interferir no metabolismo dos organismos expostos direta ou indiretamente (TORRES *et al.*, 2012).

A maioria dos estudos publicados tem sido realizada na Europa e Estados Unidos da América, existindo também estudos realizados na Ásia e na América do Sul. As matrizes monitorizadas são principalmente afluentes e efluentes de estações de tratamento de águas residuais e águas superficiais, sendo encontrados, em menor

número, dados sobre a contaminação de águas subterrâneas e águas para consumo humano (GAFFNEY *et al.*, 2014).

No Brasil, a Portaria n° 518/04 do Ministério da Saúde e a Resolução n° 357/05 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) não estabelecem Limites Máximos de Resíduos de fármacos para águas subterrâneas, residual e potável. Devido ao fato de não existir um padrão estabelecido pelas agências regulamentadoras é necessário o desenvolvimento de métodos analíticos sensíveis, seletivos, exatos e precisos que permitam determinar esses contaminantes em água (CARDOSO, 2011a). A Tabela 3 apresenta um resumo das concentrações médias de fármacos detectados em águas para consumo humano em diversos estudos de ocorrência efetuados a nível mundial.

Como os métodos convencionais de tratamento de águas e efluentes são incapazes de eliminar esses compostos, é necessário o desenvolvimento de processos que adicionais de tratamento que promovam a remoção efetiva de fármacos, junto com outros poluentes prioritários, antes do seu descarte ao meio ambiente. (TAMBOSI, 2008). Devido ao comportamento e ao fato de o destino dos fármacos e seus metabólitos no ambiente não serem bem conhecidos, tem ocorrido o desenvolvimento progressivo de novos métodos e técnicas analíticas sensíveis que se baseiam em análises multiresíduos destes compostos por cromatografia, que auxiliam na detecção e quantificação destes compostos nos corpos hídricos (TORRES *et al.*, 2012).

Tabela 3: Fármacos detectados em águas para consumo humano (GAFFNEY *et al.*, 2014).

Classe terapêutica	Fármaco	Concentração máxima detectada (ng/L)	País
Antibióticos	Eritromicina	4,9	EUA
	Sulfametoxazol	22	Holanda
		3,0	EUA
	Tilosina	1,7	Itália
Anti-convulsivantes	Carbamazepina	140; 258	EUA
		43	França
		60	Alemanha
	Fenitoína	1,3	EUA
Antidepressores, ansiolíticos	Amitriptilina	1,4	França
	Diazepam	23,5	Itália
	Fluoxetina	0,82	EUA
		10	Holanda
	Meprobamato	5,9	EUA
Anti-hipertensores	Atenolol	26	EUA
	Metoprolol	26	Holanda
Meios de contraste radiológico	Diatrizoato	1200	Alemanha
	Iopromida	< 50	Alemanha
Citotóxicos	Bleomicina	13	Reino Unido
Reguladores lipídicos	Bezafibrato	27	Alemanha
	Ácido clofíbrico	50-270	Alemanha
		5,3	Itália
	Gemfibrozil	70	Canadá
	Anti-inflamatórios/analgésicos	Acetaminofeno	210
Diclofenaco		6-35	Alemanha
		2,5	França
Ibuprofeno		3	Alemanha
		0,6	França
		8,5	Finlândia
Cetoprofeno		1350	EUA
		8,0	Finlândia
		3,0	França
		Fenazona	250-400
Propifenazona		80-240	Alemanha
Antitússicos	Codeína	30	EUA
Psico-estimulante	Cafeína	60-119	EUA
		22,9	França

2.2. Anti-Inflamatórios Não-Esteróides (AINES)

Conhecidos pela humanidade há cerca de 100 anos, os compostos Anti-Inflamatórios Não-Esteróides (AINES) estão entre os agentes farmacológicos mais utilizados na prática médica. Apresentam um amplo espectro de indicações terapêuticas, como: analgesia, anti-inflamação, antipirese, profilaxia contra doenças cardiovasculares, além de osteoartrites, artrite reumatoide e distúrbios músculo-esqueléticos (KUMMER; COELHO, 2002; BATLOUNI, 2010). A frequência do uso de AINES, incluindo os inibidores não-seletivos e os inibidores seletivos da COX-2, tem crescido bastante nos últimos anos. Dentre as principais causas para esse crescimento, destacam-se a grande facilidade de acesso ao fármaco e uma população mais idosa com concomitantes doenças reumatológicas (MELGAÇO *et al.*, 2010).

Os AINES compõem um grupo heterogêneo de compostos, que consiste de um ou mais anéis aromáticos ligados a um grupamento ácido funcional (Figura 2). São ácidos orgânicos fracos que atuam principalmente nos tecidos inflamados e se ligam, significativamente, à albumina plasmática (MONTEIRO *et al.*, 2008).

Alguns exemplos importantes desse grupo de medicamentos são o ácido acetilsalicílico, acetaminofeno, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco e cetoprofeno, embora existam mais de 50 tipos diferentes disponíveis comercialmente (TAMBOSI, 2008). A aspirina é o AINE mais antigo e amplamente estudado, porém é considerado separadamente dos demais, por seu uso predominante no tratamento das doenças cardiovasculares e cérebro-vasculares, em doses baixas (BATLOUNI, 2010).

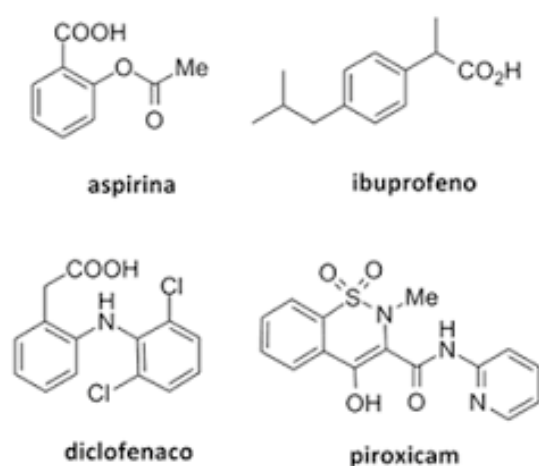


Figura 2: Fármacos considerados Anti-Inflamatórios Não-Esteróides.

Os AINES, no entanto, também podem induzir uma variedade de alterações deletérias na função renal, especialmente naqueles pacientes que já têm a perfusão sanguínea renal diminuída e nos que fazem uso prolongado dessas drogas, tornando o rim o segundo órgão mais afetado pelos efeitos adversos desses fármacos (MELGAÇO *et al.*, 2010). Os AINES mais consumidos e quantificados em matrizes aquosas ambientais estão listados na Tabela 4.

As elevadas doses diárias de AINES (100 a 400 mg) e o percentual de excreção na forma inalterada e metabolizada de cada fármaco observados na Tabela 4, além do fato de serem comercializados sem receita médica e a existência de poucas estações de tratamento de esgoto, evidenciam uma situação alarmante com relação a quantidade de AINES e seus respectivos metabólitos enviados diretamente para o meio ambiente aquático (MELGAÇO *et al.*, 2010).

Tabela 4: Características farmacológicas dos AINES (BECKER, 2012).

Composto	Ação terapêutica	Dose habitual	Principais metabólitos	Excreção na forma inalterada
Acetaminofeno (Paracetamol)	Analgésico; antipirético.	350-1000 mg 1-3x/dia	N-acetil-benzoquinoneimina (<10%)	90-100%
Ácido acetilsalicílico	Analgésico; antipirético; anti-inflamatório, antiagregante plaquetário.	500-1000 mg 4-6x/dia	Ácido salicílico (75%); ácido salicílico (10%).	30% (urina alcalina); 2% (urina ácida).
Ácido salicílico	Ceratolítico	Uso tópico	-	-
Cetoprofeno	Anti-inflamatório	50-75 mg 3-4x/dia	3-hidroxi-cetoprofeno	10%
Diclofenaco	Anti-inflamatório	50-100 mg 2-4x/dia	4-hidroxi-diclofenaco	>50%
Dipirona	Analgésico; antipirético.	500-1000 mg 1-4x/dia	4-acetil-amino-antipirina (45%)	<10%
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	400-800 mg 3-4x/dia	2-hidroxi-ibuprofeno	15%
Naproxeno	Anti-inflamatório	250-500 mg 2x/dia	Naproxeno acil glicuronídeo (>50%)	<1%

2.2.1. Diclofenaco de Sódio (DCF)

O DCF é um medicamento conhecido comercialmente como Fisioren ou Voltaren®. Esse medicamento, de uso oral ou injetável, é um anti-inflamatório e anti-reumático utilizado no tratamento de dores musculares, artrites e reumatismo (DICLOFENACO SÓDICO, 2015). O DCF é dos AINES mais utilizados com efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético. Por ser um potente inibidor da enzima ciclo-oxigenase, este medicamento é utilizado para aliviar a dor e a inflamação nos processos inflamatórios em geral, e em casos mais específicos de artrite reumatóide, osteoartrites, bursites, tendinites, dor pós-operatória e espondilite anquilosante (CASTRO *et al.*, 2005).

O DCF corresponde ao ácido 2,6-diclorofenilaminobenzenoacético (Figura 3). É usado nas formas livre, de dietilamônio, de sal potássico, de resinato, de sal sódico, e associado a colestiramina (SUCHARA, 2007). A Tabela 5 mostra algumas características físicas e químicas do fármaco Diclofenaco de Sódio.

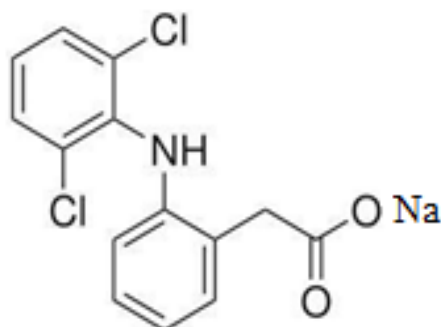


Figura 3: Fórmula estrutural do Diclofenaco de Sódio.

A presença dos átomos de N, O, Cl e Na na molécula do Diclofenaco Sódico polar e, portanto, as interações específicas com determinados solventes afetam a solubilidade do fármaco. Devido à presença do grupamento NH, que pode agir tanto como doador ou receptor de prótons para os solventes, e da presença do grupamento carboxila, o fármaco possui caráter ácido-base de Lewis (RIGOBELLO, 2012). O DCF pode se apresentar em diferentes estruturas químicas, podendo estar majoritariamente em determinada estrutura dependendo da variação do pH da solução (Figura 4).

Tabela 5: Propriedades físicas e químicas do Diclofenaco de Sódio (FISPQ – DICLOFENACO SÓDICO, 2015).

Fórmula molecular	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NNaO ₂ (Diclofenaco de Sódio).
Peso molecular (g mol⁻¹)	318,13 g/mol (Diclofenaco de Sódio).
N° CAS	15307-79-6
Estado físico	Pó cristalino.
Cor	Branca.
Odor	Inodoro.
pH	pKa (Diclofenaco) = 4,15.
Ponto de fusão (°C)	275-277 °C (Diclofenacode sódio).
Pressão de vapor mmHg a 25 °C	6,1 x 10 ⁻⁸ (Diclofenaco).
Solubilidade	Largamente solúvel em metanol, solúvel em etanol, praticamente insolúvel em clorofórmio e ácido diluído, pouco solúvel em água (Diclofenacode sódio).
Solubilidade em água (mg L⁻¹ a 25°C)	23,70
Classificação	Droga anti-inflamatória não-esteroidal (AINE).

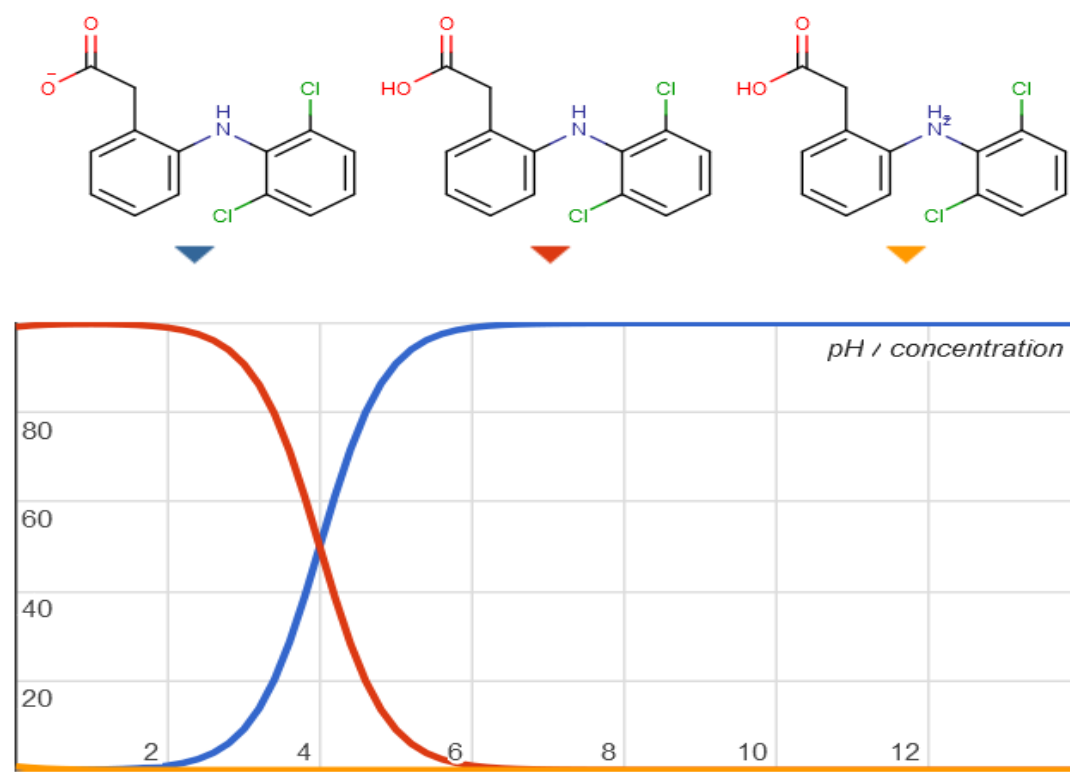


Figura 4: Estruturas químicas do Diclofenaco em função do pH da solução (Extraído de www.chemicalize.org).

O Diclofenaco é bastante persistente em condições naturais e aos processos de tratamento de esgoto convencionais e tem sido detectado em mais de 50 % dos efluentes municipais da Alemanha em concentrações de aproximadamente $2,5 \mu\text{g L}^{-1}$ (QUEIROZ, 2011). Entre os efeitos de exposição mais importantes ao DCF estão reações dermatológicas (ex.: dermatites), irritação gastrointestinal, nefrotoxicidade, alterações hepáticas, leucopenia, inibição da coagulação plaquetária, aumento do tempo de coagulação e asma (FISPQ – DICLOFENACO SÓDICO, 2015).

2.3. Adsorventes naturais ou bioadsorventes

O progressivo crescimento industrial e populacional tem exposto o meio ambiente a diversas substâncias nocivas como pesticidas, metais pesados, corantes, derivados do petróleo, fármacos, dentre outros (FLORES *et al.*, 2004). Em relação aos fármacos, o descaso e o despreparo na questão do manejo desses resíduos químicos em todo o mundo tornam constante sua detecção em águas de superfície, lençóis freáticos, estações de tratamento de efluentes e águas de abastecimento (BELISÁRIO *et al.*, 2009).

Atualmente, vários métodos de tratamento são utilizados tanto em estações de tratamento de água como em estações de tratamento de esgoto, tais como coagulação, floculação, sedimentação, filtração, processos de troca iônica, adsorção com carvão ativado, separação por membrana, biodegradação, processos eletroquímicos e fotodegradação (LÖFFLER *et al.*, 2005; ANDREOZZI; RAFFAELE; NICKLAS, 2003; CRISAFULLY *et al.*, 2008; TARLEY; ARRUDA, 2003; ZANAROTTO *et al.*, 2007). Tais tratamentos objetivam a obtenção de um produto final adequado para o consumo humano e reinserção no ambiente. Entretanto, a maioria desses métodos não é capaz de eliminar completamente os fármacos presentes na água (LÖFFLER *et al.*, 2005).

Devido à grande disponibilidade e o baixo custo dos resíduos agrícolas e industriais, tem-se gerado maior interesse quanto ao melhor aproveitamento dos mesmos para a adsorção de fármacos, além de outros contaminantes emergentes. Além do mais, grande parte destes resíduos são removidos através de queimadas, contribuindo com também com a poluição ambiental, principalmente pelo acúmulo de matérias

primas, insumos e diferentes tipos de resíduos, gerados pela ineficiência de processos de conversão (ALBERTINI; CARMO; PRADO FILHO, 2007; FREIRE *et al.*, 2000).

O termo “adsorvente natural” (ou bioadsorvente) é designado a qualquer material que não seja produzido sinteticamente e que apresente propriedades adsorptivas de espécies químicas de origem inorgânica e orgânica (ARAÚJO, 2009). É um processo com baixo consumo de energia, por isso a pesquisa de novos materiais que possam ser utilizados como adsorventes, tem despertado grande interesse, principalmente em relação à bioadsorção (MATTAR; COSTA; BELISÁRIO, 2012).

Dentre os bioadsorventes mais utilizados e estudados destacam-se: mesocarpo do coco verde, serragem de madeira (SANTOS; ALSINA; SILVA, 2007), bagaço de cana-de-açúcar (RAYMUNDO *et al.*, 2008; SILVA; GOMES, ALSINA, 2007; GUPTA *et al.*, 2002), sabugo de milho (SANTOS; ALSINA; SILVA, 2007), palha/ casca de café (REIS; OLIVEIRA; ROCHA, 2005) e casca de banana (RAYMUNDO *et al.*, 2008), além de resíduo de bioreator (biogás residual slurry), quitosana, casca de semente de *Moringa oleifera* e casca de laranja (NAMASIVAYAM *et al.*, 2001). A maioria desses resíduos agrícolas como a casca de arroz, o capim, a casca de coco, dentre outros, mostram-se viáveis também, além da utilização como adsorventes, na produção de carvão ativado de alta qualidade (SCHETTINO JR. *et al.*, 2007), tornando o processo de descontaminação mais econômico, uma vez que carvão ativado comercial apresenta um custo elevado (SANTOS; ALSINA; SILVA, 2004). A literatura demonstra o emprego de vários resíduos agroindustriais como bioadsorventes na remoção de derivados do petróleo (SANTOS; ALSINA; SILVA, 2007), corantes têxteis (GUARATINI & ZANONI, 2000; RAYMUNDO *et al.*, 2008), metais pesados (REIS; OLIVEIRA; ROCHA, 2005; GUINESI; ESTEVES; CAVALHEIRO, 2007), pesticidas (GUPTA *et al.*, 2002) e fármacos (BILA & DEZOTTI, 2007).

Os bioadsorventes de origem vegetal são constituídos basicamente de macromoléculas como lignina, celulose, hemicelulose e proteínas, as quais possuem sítios adsorptivos, tais como grupos carbonilas, carboxilas, aminas, e hidroxilas, apresentam alta área superficial e grandes poros (TARLEY; ARRUDA, 2003). Os processos de adsorção são analisados apresentando-se os dados do comportamento cinético em forma de curvas de ruptura e de isotermas de adsorção, que representam a relação de equilíbrio entre a concentração de adsorvato na fase fluida e nas partículas do

adsorvente, sendo as formas mais usuais os modelos de Langmuir e Freundlich (MARELLA; SILVA, 2005).

2.3.1. Serragem de madeira como bioadsorvente

A serragem de madeira pode ser considerada como um adsorvente não iônico de matriz orgânica, pois não apresenta carga superficial e sendo originada da madeira, a parede celular vegetal é constituída por celulose, hemicelulose, lignina e polioses, que apresentam em sua estrutura caráter orgânico (SILVA, 2005; CARVALHO *et al.*, 2009). Em relação à composição química elementar da madeira, pode-se afirmar que não há diferenças consideráveis, levando-se em conta as madeiras de diversas espécies. Os principais elementos existentes são o Carbono (C), o Hidrogênio(H) e o Oxigênio (O), além do Nitrogênio (N), este em baixa quantidade (KLOCK *et al.*, 2005). A Tabela 6 demonstra a composição percentual, em relação ao peso seco da madeira.

Tabela 6: Composição percentual da madeira (KLOCK, *et al.*, 2005).

Elemento	Percentagem
Carbono (C)	49-50
Oxigênio (O)	44-45
Hidrogênio (H)	6
Nitrogênio (N)	0,1-1

Além destes elementos encontram-se pequenas quantidades de Cálcio (Ca), Potássio (K), Magnésio (Mg) e outros, constituindo as substâncias minerais existentes na madeira (KLOCK, *et al.*, 2005). A serragem de madeira pode se apresentar em diferentes espessuras granulométricas, como pode ser visto na Figura 5.

Percentualmente, a composição química da madeira oscila entre 40 a 50 de celulose, 20 a 30 de hemicelulose e 20 a 35 de lignina (MADEIDURA, 2015). Além do mais, estão presentes substâncias de baixo peso molecular, que contribuem somente com uma pequena porcentagem da massa da madeira, no entanto, podem apresentar uma grande influência nas propriedades e na qualidade de processamento das madeiras, tais como: compostos aromáticos (fenólicos), terpenos, ácidos alifáticos, alcoóis,

substâncias inorgânicas e outros elementos (KLOCK, *et al.*, 2005). A Figura 6 ilustra a estrutura da celulose, lignina e os monômeros formadores da hemicelulose.



Figura 5: Serragem de madeira em diferentes espessuras granulométricas (Fonte: AUTOR).

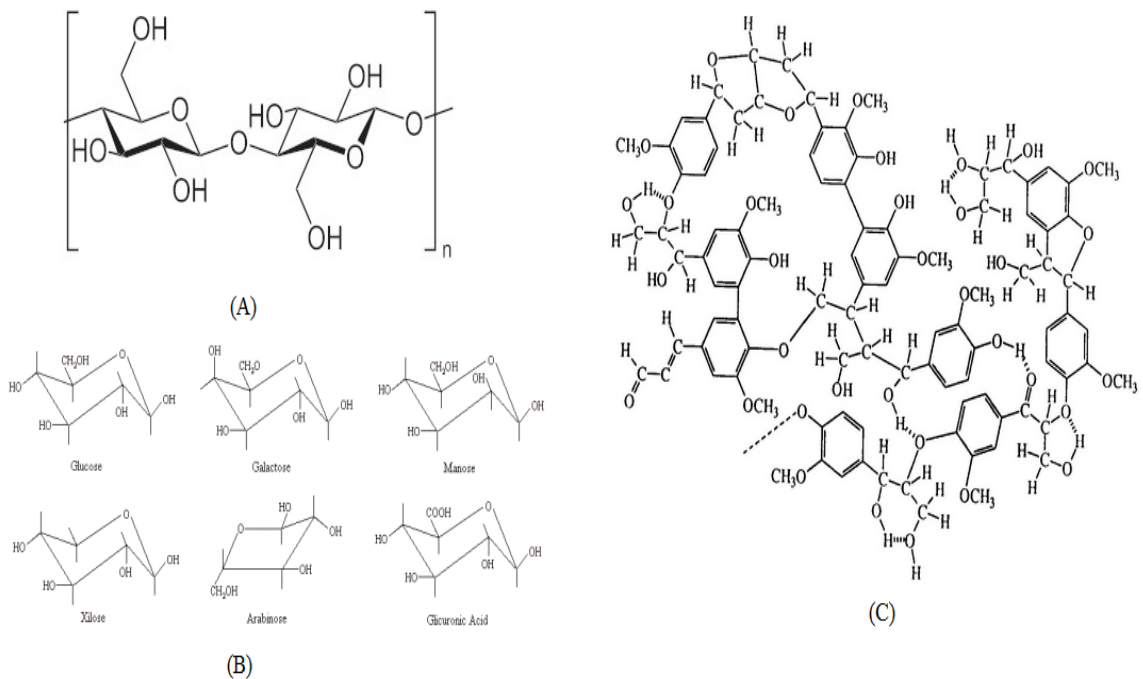


Figura 6: Estrutura da celulose (A), monômeros formadores da hemicelulose (B) e estrutura da lignina (C).

Como os bioadsorventes de origem vegetal são constituídos basicamente de macromoléculas como lignina, celulose, hemicelulose e proteínas, as quais possuem sítios adsorptivos, tais como grupos carbonílicos, carboxílicos, aminas, e hidroxilas, além de apresentarem alta área superficial e grandes poros, a serragem de madeira tem sido bastante utilizada como adsorvente natural na remoção de metais e compostos orgânicos de soluções aquosas. Tem sido relatada a utilização de serragem de madeira na adsorção de cádmio (ALBERTINI; CARMO; PRADO FILHO, 2007), na adsorção de cádmio e cobre em serragem de madeira tratada com ácido cítrico (RODRIGUES *et al.*, 2006), na adsorção de hidrocarbonetos leves (gasolina comercial tipo C) em efluentes aquosos (SANTOS; ALSINA; SILVA, 2007) e como adsorvente para o tratamento de efluentes têxteis (remoção do corante Direct Green 26) (ANTUNES *et al.*, 2010).

Sendo assim, a serragem de madeira apresenta-se como uma proposta bastante promissora, eficiente e ecologicamente sustentável, visto que além de contribuir para a descontaminação de corpos hídricos poluídos por metais e compostos orgânicos, proporciona também a utilização do resíduo florestal que, na maioria dos casos, é queimado ou dispensado em locais inadequados, o que contribui ainda mais para a poluição ambiental.

2.4. Adsorção

Quando um sólido se encontra em contato com um gás ou uma solução, o gás ou a substância dissolvida na solução (soluto) tende a concentrar-se na superfície do sólido. Esta tendência de acumulação de um composto e/ou íon sobre a superfície de outro é denominada adsorção. A espécie que se acumula na interface do material é denominada de adsorvato e a superfície sólida no qual o adsorvato se acumula de adsorvente (MOSQUETTA, 2010). Este fenômeno depende do sólido que será usado como adsorvente. Um bom adsorvente deve ter uma área específica alta (como, por exemplo, sílica gel que pode ter de 340 m²/g a 800 m²/g e isso só pode ser encontrado em sólidos altamente porosos (GUELFY; SCHEER, 2007).

Os adsorventes são materiais porosos e a adsorção ocorre nas paredes dos poros ou nos sítios específicos dentro da partícula. A retenção pode ser seletiva devido a diferenças no peso molecular, forma ou polaridade, que fazem com que o soluto seja aderido fortemente permitindo a remoção do mesmo de um fluido. Os adsorventes mais

comuns são: carvão ativado, sílica-gel, alumina ativada, zeólitas e resinas de troca iônica (RIBEIRO, 2011).

O processo de adsorção depende de vários fatores, tais como: natureza do adsorvente, adsorvato e das condições operacionais. As características do adsorvente incluem área superficial, densidade, grupos funcionais presentes na superfície e hidrofobicidade do material. Por outro lado, a natureza do adsorvato depende da polaridade, tamanho da molécula, solubilidade, acidez ou basicidade e das condições operacionais do processo de adsorção que incluem, principalmente, temperatura, pH do solvente e sua natureza (MOSQUETTA, 2010). Como vantagens sobre outras operações de separação, a adsorção apresenta um baixo consumo de energia, a possibilidade de separação de misturas com azeotropia, a não necessidade de uso de outros componentes para ajudar a separação, entre outros (SCHEER, 2002).

Os procedimentos relativos os fenômenos adsorptivos ainda se encontram em um estágio menos desenvolvido que a maioria dos outros processos de separação, tais como a destilação e a extração. Isso pode ser justificado pela complexidade do fenômeno e pela escassez de dados experimentais completos que dificultam o desenvolvimento de novos modelos, bem como a avaliação daqueles apresentados na literatura. Essa complexidade pode ser atribuída a vários fatores, dentre eles a não uniformidade da maioria dos sólidos, os quais são frequentemente heterogêneos, possuindo não só uma distribuição diferente de tamanho de poros, mas também diferentes formas de poros, além de uma distribuição de energia dos sítios ativos. Não menos importantes são as interações intermoleculares entre as moléculas da fase sólida e da fase adsorvida, dependentes não só do sistema sólido-fluido, mas também da temperatura. A molécula adsorvida pode mostrar mobilidade na superfície ou ser quase imóvel, com contribuição apenas vibracional para a função de partição. A adsorção de uma molécula pode ser ainda independente das outras ou apresentar interações com a vizinhança (ALVES, 2010).

2.4.1. Adsorção física e adsorção química

As formas de adsorção, dependendo do tipo e da força da interação adsorvato/adsorvente, podem ser diferenciadas em dois tipos: adsorção física ou fisissorção e adsorção química ou quimissorção (MOSQUETTA, 2010).

Na adsorção física pode-se observar, normalmente, a deposição de mais de uma camada de adsorvato sobre a superfície do adsorvente (RIBEIRO, 2011). Nenhuma ligação química é quebrada ou feita, e a natureza do adsorvato não é alterada. Supõe, neste caso, que a superfície do adsorvente também não sofra modificações (MOSQUETTA, 2010). Neste tipo de adsorção a interação entre as moléculas do meio e do sólido é fraca, com ligações do tipo intermoleculares, baseadas em forças de Van der Wals e/ou de interações eletrostáticas, como as de dipolo. Normalmente, a adsorção física ocorre a baixas temperaturas, rapidamente e é reversível. Ela é invariavelmente exotérmica (GUELFY; SCHEER, 2007).

A adsorção química ocorre quando há uma interação química entre a molécula do meio e o sólido. Neste caso, as forças de ligação são de natureza covalente ou até iônica. Ocorre uma ligação química entre a molécula do meio e o sólido, o que altera a estrutura eletrônica da molécula quimissorvida, tornando-a extremamente reativa (GUELFY; SCHEER, 2007). Uma espécie química é retida na superfície de um sólido com a formação de fortes ligações químicas. O adsorvato sofre mudança química, geralmente formando radicais ou íons ligados quimicamente à superfície do adsorvente. Dessa forma, a superfície do adsorvente e o adsorvato formam uma nova entidade química (MOORE, 1976).

Neste processo ocorre efetiva troca de elétrons entre o sólido e a molécula adsorvida ocasionando a formação de uma única camada sobre a superfície sólida, e liberação de uma quantidade de energia considerável (da mesma ordem de grandeza da energia de uma reação química). Por este motivo, este tipo de adsorção é favorecido por uma diminuição de temperatura e também por um aumento de pressão. A adsorção química forma ligações relativamente fortes, sendo dependente da natureza dos sólidos e, geralmente é irreversível (CROW, 1994).

As principais diferenças entre os dois tipos de adsorção são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7: Comparação entre adsorção física e química (RIMAR, 2013).

Propriedades	Adsorção física	Adsorção química
Forças entre adsorbato e adsorvente	Fracas – tipo Van der Waals	Fortes – de natureza química
Temperatura de ocorrência	Predomina em baixas temperaturas	Ocorre em geral em temperaturas mais elevadas
Natureza do adsorbato (gás)	Não seletiva	Seletiva
Calor de adsorção	Valor pequeno em torno de 20 kJ mol^{-1}	Apresenta valores elevados
Velocidade do processo	Alcança rapidamente o equilíbrio	A adsorção é um processo mais lento
Reversibilidade cinética	Reversível	Irreversível
Energia de ativação	Tem valor pequeno	Valores da ordem de grandeza da energia das reações químicas
Número de camadas	Várias camadas – multicamadas	Uma camada – monocamadas

A facilidade e a intensidade da adsorção são controladas praticamente por três fatores:

- ✓ A natureza química do adsorbato;
- ✓ A natureza da superfície sólida na qual o adsorbato está sendo adsorvido;
- ✓ A natureza do ambiente líquido.

Uma pequena mudança em um destes três fatores pode afetar significativamente o processo de adsorção, sendo que a sensibilidade do processo resulta dos diferentes tipos e da magnitude dos mecanismos de adsorção operantes. Há cinco etapas referentes ao processo de adsorção, das quais uma ou mais etapas permitem controlar quando o soluto é adsorvido e a quantidade de soluto que é adsorvido sobre a partícula sólida (RIMAR, 2013). Os cinco passos estão enumerados na Tabela 8.

Tabela 8: Etapas referentes ao processo de adsorção (COCHRANE *et al.*, 2006).

Estágios da adsorção	Descrição
1	Transferência do soluto a partir da solução para uma superfície
2	Transporte do soluto pela superfície do adsorvente
3	Transferência do soluto a partir da superfície do adsorvente para os sítios ativos intraparticulares
4	Interação da molécula do soluto com os sítios ativos do adsorvente
5	Estágio de dessorção (se o processo for reversível)

2.5. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC)

A Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (do inglês, High Performace Liquid Chromatography) é um método físico-químico de separação, no qual a separação resulta de um equilíbrio de distribuição do soluto entre duas fases: uma fase fixa sólida ou com líquido polar ou apolar ligado, chamada fase estacionária, recheada no interior de uma coluna e uma fase móvel que atravessa a fase fixa contida na coluna. Assim a fase móvel proveniente de um reservatório de solvente é bombeada constantemente através da coluna cromatográfica. A análise inicia quando a amostra é introduzida à coluna por meio de uma válvula de injeção. A partir desta, a amostra é empurrada para a coluna pela fase móvel, onde ocorrerá a separação (SNYDER; KIRLAND, 1979; LEITE, 2002).

A técnica de HPLC é aplicada em separações e análises quantitativas de um grande número de compostos orgânicos presentes em vários tipos de amostras, de forma rápida, com alta resolução, eficiência e sensibilidade. As forças físicas e químicas que atuam entre os analitos e as duas fases são responsáveis pela retenção destes sobre a coluna cromatográfica. A diferença na magnitude dessas forças é responsável pela resolução e, portanto, pela separação dos analitos. As forças que agem sobre as moléculas são de cinco tipos: forças de dispersão de London ou forças de Van der Waals, interações de dipolo induzido, ligações de hidrogênio, interações dielétricas e interações eletrostáticas e coulombianas (VIEIRA, 2011).

A Cromatografia Líquida de Alta Eficiência é um dos métodos analíticos mais utilizados para fins qualitativos e quantitativos devido à sua adaptabilidade para determinações quantitativas com boa sensibilidade e resolução, possibilidade de separar espécies não voláteis e termicamente instáveis. Além disso, não demanda o uso de soluções derivatizantes, as quais geralmente são substâncias de alta toxicidade, além do aumento do tempo de análise (SUCHARA, 2007). Além disso, é possível o monitoramento contínuo do eluente, análises reprodutíveis com a mesma coluna e automação do procedimento analítico e do manuseio dos dados. Suas aplicações se estendem à indústria farmacêutica, a determinações ambientais e a muitos outros campos da ciência, como o da medicina (VIEIRA, 2011).

Esta técnica é usada em diversas áreas para purificação sintética ou de produtos naturais, caracterizar metabólitos, avaliar ingredientes ativos, impurezas, produto de degradação, testes de dissolução, em estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos, entre outros (SUCHARA, 2007).

2.6. Extração em Fase Sólida (SPE)

Em meados da década de 1970, foi introduzida a denominação extração em fase sólida (do inglês, *Solid Phase Extraction*) (CARDOSO, 2011).

A SPE é uma técnica amplamente empregada na extração, limpeza e pré-concentração de analitos presentes em matrizes complexas (DELLEGRAVE, 2012). É uma técnica de separação líquido-sólido, baseada nos mecanismos de separação da cromatografia líquida de baixa pressão, também conhecida como cromatografia líquida clássica. A SPE emprega sorventes recheados em cartuchos na forma de discos ou seringas. A eluição da amostra ocorre por gravidade ou pressão com o auxílio de uma seringa ou bomba a vácuo (LANÇAS, 2009).

Um cartucho típico é formado por um tubo de prolipropileno contendo cerca de 50-500 mg de sorvente com 40-60 µm de tamanho de partícula, fixado no tubo através de dois filtros, estes são constituídos de politetrafluoretireno (PTFE, conhecido popularmente como teflon) ou fibras de vidro, flexíveis embebidas ou impregnadas com a fase estacionária (QUEIROZ, 2001). Um dispositivo básico de cartucho SPE é mostrado na Figura 7.

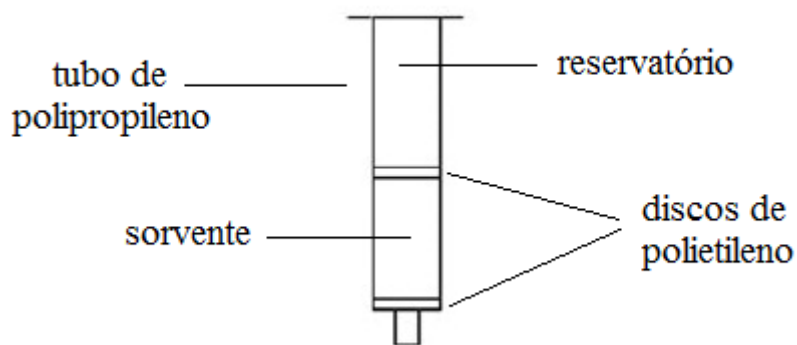


Figura 7: Dispositivo básico de um cartucho de SPE.

O volume e as dimensões dos cartuchos, a quantidade dos adsorventes e o volume dos solventes empregados no processo dependem da quantidade e natureza da amostra, da natureza e capacidade do adsorvente e dos compostos (analitos) que se deseja analisar (LANÇAS, 2004).

Atualmente existe um grande número de fases sólidas disponíveis comercialmente, as quais são cada vez mais específicas e seletivas para diferentes classes de compostos (BECKER, 2012). Dos sorventes disponíveis, os mais frequentemente utilizados na extração e concentração de fármacos, são os de C18, que consiste de cadeia alifática de 18 carbonos em suporte de sílica, e HLB Oasis® que consiste em um copolímero poroso, o poli (divinil-benzeno-co-N-vinilpirrolidona), com uma capacidade de adsorção de compostos hidrofílicos e lipofílicos simultaneamente (QUEIROZ, 2001), além da possibilidade de se trabalhar em uma faixa considerável de pH (BECKER, 2012).

A SPE é uma das técnicas de extração mais empregadas no preparo de amostras e suas inúmeras aplicações somente são possíveis devido à diversidade e versatilidade dos materiais contidos nos dispositivos de extração, permitindo diferentes modos de operação e mecanismos de separação (CARDOSO, 2011). Os diferentes modos de operação na SPE podem ser classificados em: (a) concentração do analito, onde o objetivo principal é passar através do cartucho, um grande volume de amostra, a fim de aprisionar somente o analito; (b) isolamento do analito (clean-up), no qual o objetivo é isolar o analito dos interferentes e não pré-concentrar os analitos; (c) isolamento da

matriz, onde a intenção é reter os interferentes da matriz e não o analito e (d) estocagem da amostra muito usada para evitar o transporte de grandes volumes de amostras (SUCHARA, 2007).

Na análise de amostras ambientais, SPE é a técnica atualmente mais utilizada na extração e pré-concentração de resíduos de fármacos, pesticidas organoclorados, organofosforados e nitrogenados, clorofenóis, ftalatos, sulfonatos aromáticos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, entre outros analitos (CARDOSO, 2011). Devido à necessidade de se extrair compostos mais polares a extração em fase sólida tornou-se um dos métodos da Environmental Protection Agency (EPA) para a análise de compostos orgânicos em água, em alternativa ao método de extração líquido-líquido (LLE), na qual necessitava de volume de solvente orgânico de aproximadamente 500 mL contra apenas 10 mL na SPE (CARDOSO, 2011).

A SPE é facilmente automatizada, permitindo extrair dezenas de amostras simultaneamente, o que não ocorre com a extração líquido-líquido. A extração em fase sólida além de apresentar melhores recuperações, o tempo gasto de extração é menor, requer menor consumo de reagentes e permite uma maior seletividade que a extração líquido-líquido (LANÇAS, 2009; CARDOSO, 2011).

2.7. Planejamento Fatorial

O planejamento fatorial de experimentos é baseado em um conjunto de técnicas estatísticas que proporcionam um método estruturado para planejar, executar e analisar experimentos. Através do planejamento experimental, é possível determinar as variáveis que exercem efeito sobre a resposta, através da combinação ideal de variáveis, para que se obtenha a melhor resposta possível para um determinado experimento. A resposta é a variável dependente, enquanto que as variáveis que a influenciam, são as variáveis independentes, denominadas de fatores (BRASIL, 2010).

Nos ensaios realizados são investigadas as influências de todas as variáveis experimentais de interesse e os efeitos de interação na resposta (ou respostas). Se a combinação de k fatores é investigada em dois níveis, um planejamento fatorial consistirá de 2^k experimentos. Normalmente, os níveis dos fatores quantitativos são nomeados pelos sinais – (menos) para o nível mais baixo e + (mais) para o nível mais

alto (TEÓFILO; FERREIRA, 2006). Um nível 0 (zero) pode ser também incluído no centro, no qual todas as variáveis estão no seu valor médio. Esses centros experimentais incluídos em planejamentos fatoriais possibilitam a identificação de relações não lineares no intervalo estudado e a estimativa do erro experimental, sem a necessidade de replicata de todo o planejamento (LUNDSTEDT; SEIFERT; ABRAMO; 2006). O planejamento fatorial completo geralmente é aplicado em estudos preliminares e necessita de 2^k ensaios para sua execução, portanto, a cada fator adicionado ao estudo o número de ensaios que devem ser realizados é aumentado. Devem-se realizar experimentos em todas as possíveis combinações dos níveis dos fatores. Os planejamentos fatoriais fracionários são usados com o objetivo de que com um número menor de experimentos possam-se obter informações sobre os efeitos mais importantes do sistema (BRUNS; SCARMINIO; BARROS NETO, 1995; TEÓFILO; FERREIRA, 2006; FERREIRA *et al.*, 2004).

Geralmente, a otimização de variáveis experimentais é realizada por meio de procedimentos que avaliam o efeito de uma variável por vez (univariado), apresentando desvantagens, tais como o tempo gasto para otimização e a falta de avaliação acerca das interações entre as variáveis que afetam o processo em estudo, não necessariamente corresponde às condições que levam ao ótimo verdadeiro (CUNICO *et al.*, 2008). Pois nos sistemas químicos as variáveis costumam-se correlacionar fortemente, interagindo através de mecanismos que proporcionam efeitos sinérgicos e antagônicos (BRUNS; SCARMINIO; BARROS NETO, 1995; PERALTA-ZAMORA; MORAIS; NAGATA, 2005). De acordo com Brasil *et al.* (2007), estas desvantagens resultam em uma otimização ineficiente, impedindo o rápido estabelecimento de ótimos verdadeiros, os quais são atingidos pelo emprego de sistemas multivariados (BRASIL *et al.*, 2007). Os métodos de otimização surgiram em função da necessidade de aprimoramento de desempenho dos mais diversos sistemas. A otimização corresponde a tornar algo “tão perfeito, efetivo ou funcional quanto for possível”. Desta forma, pode-se definir otimização como sendo um processo baseado em instruções que permitam obter o melhor resultado de uma dada situação (BRASIL, 2010).

O planejamento fatorial de experimentos é uma técnica estatística robusta que vem sendo amplamente difundida na atualidade (BRASIL, 2010). Procedimentos envolvendo a otimização multivariada vêm sendo muito utilizados no desenvolvimento de métodos analíticos por serem mais econômicos e efetivos, além de permitir que mais

de uma variável seja otimizada simultaneamente (PERALTA-ZAMORA; MORAIS; NAGATA, 2005). Essa técnica tem como vantagens a melhor concordância entre os valores nominais e os valores pretendidos, com redução no número de ensaios, redução no custo operacional e do tempo gasto para obter as condições ótimas do método de extração (PENTEADO, 2005).

3.0. OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivos:

- ✓ Preparar e caracterizar a serragem de madeira para aplicação como bioadsorvente para a remoção de Diclofenaco de Sódio (DCF) de soluções aquosas;
- ✓ Utilizar uma metodologia para identificação e quantificação de DCF em água utilizando Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC);
- ✓ Validar a metodologia estudada;
- ✓ Avaliar a remoção do composto em estudo utilizando a serragem de madeira como bioadsorvente;

4.0. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.1. Padrões e reagentes

Para o desenvolvimento deste trabalho, as soluções utilizadas em todos os experimentos foram preparadas com reagentes de grau analítico, água deionizada proveniente de um sistema de purificação de água Milli-Q[®] da Gehaka, e solventes grau HPLC no preparo de soluções e para a fase móvel do Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência.

Para o preparo da solução estoque, de concentração 100 mg L⁻¹, 5 mg do fármaco (Diclofenaco de Sódio - Sigma-Aldrich, 99% pureza) foi pesado e diluído em acetonitrila em balão de 50 mL. Sendo esta solução usada para a preparação das

soluções de trabalho (3 mg L^{-1}), fortificação das amostras e preparação das diluições para a realização das curvas analíticas. As soluções estoque e de trabalho foram armazenadas em frascos âmbar na geladeira.

4.2. Instrumentação e materiais de laboratório

- ✓ Balança analítica – Bioscale
- ✓ Banho ultrassônico – Unique, modelo Ultra Cleaner 1400
- ✓ Bomba a vácuo – Primatec, modelo 131
- ✓ Cartuchos de extração em fase sólida – Chromabond (C18, $45 \mu\text{m}$, 3mL/500mg).
- ✓ Coluna cromatográfica Shimadzu C18 (octadecilsilano) Exsil ODS ($4,6 \times 250 \text{ mm}$, $5 \mu\text{m}$) (fornecedor).
- ✓ Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência – Shimadzu, modelo LC-20AT, detector UV/VIS SPD-20A, Software LC Solution.
- ✓ Difrátômetro de Raio-X -Shimadzu, modelo XRD 6100
- ✓ Espectrômetro de Infravermelho – Shimadzu, FTIR Prestige 21.
- ✓ Espectrômetro de Ultravioleta/Visível –Varian
- ✓ Liquidificador doméstico – Walita
- ✓ Mesa agitadora – Nova Ética, modelo 109
- ✓ Peneiras granulométricas – Bertel
- ✓ pHmetro digital – Labmeter PHS-3B, modelo pH 2
- ✓ Sistema de extração à vácuo, *manifold* (Agilent Technologies).
- ✓ Sistema purificador/deionizador de água Gehaka

4.3. Metodologia analítica

4.3.1. Preparação do adsorvente

A serragem de madeira utilizada como adsorvente foi obtida em uma marcenaria na cidade de Catalão - GO. Após sua obtenção, o material foi lavado com água deionizada e seco em estufa por 24h a 50°C . Posteriormente, a serragem de

madeira foi triturada em liquidificador doméstico e peneirada com o auxílio de um agitador de peneiras a fim de se obter as partículas homogêneas de granulometria 60 mesh (0,250 mm) e 100 mesh (0,149 mm).

Cerca de 25 g de serragem nas duas granulometrias selecionadas foram agitadas por 1 hora com 250 mL água deionizada, depois foi filtrada, seca em estufa a 50 °C e armazenada até o momento dos ensaios. Este material foi denominado serragem de madeira *in natura*. O mesmo procedimento foi realizado substituindo a água deionizada por HCl 0,1 mol L⁻¹ e depois NaOH 0,1 mol L⁻¹. Estes materiais foram denominados serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹ e serragem de madeira tratada com NaOH 0,1 mol L⁻¹, respectivamente. Ambos os materiais foram lavados com água destilada até a neutralização da solução.

4.3.2. Caracterização do adsorvente

A serragem de madeira *in natura* e tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹, foi caracterizada pelo Ponto de Carga Zero (PCZ), por Espectroscopia na região do Infravermelho e por Difração de Raios-X.

4.3.2.1. Determinação do Ponto de Carga Zero

A metodologia para a determinação do PCZ neste estudo foi descrita por Regalbuto e Robles (2004). Misturou-se 50 mg de serragem de madeira *in natura* com 50 mL de água destilada sob diferentes valores de pH inicial (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11 e 12) e determinou o pH após 24 horas de repouso. O mesmo procedimento foi realizado para o material tratado com HCl 0,1 mol L⁻¹. As soluções com pH em faixa ácida e básica foram preparadas a partir de gotejamento de HCl 0,1 mol L⁻¹ e NaOH 0,1 mol L⁻¹ respectivamente, em água.

4.3.2.2. Espectroscopia na região do Infravermelho

Foi registrado o espectro na região do infravermelho médio da serragem de madeira *in natura* e tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹ utilizando um Espectrofotômetro de

Infravermelho por transformada de Fourier, modelo FTIR Prestige 21, da Shimadzu. Uma amostra dos adsorventes *in natura* e tratado com HCl 0,1 mol L⁻¹, foi prensada na forma de pastilha de KBr na proporção de 100:1 amostra/KBr. A análise foi realizada na faixa de números de onda entre 4000 e 400 cm⁻¹, com resolução de 4 cm⁻¹ e 32 varreduras por amostra.

4.3.2.3. Difração de Raios-X

Os difratogramas de raios-X da serragem de madeira *in natura* e tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹ foram obtidos usando um Difratorômetro de raios-X Shimadzu, modelo XRD 6100, com radiação K α do Cu ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$) e um intervalo de 2θ varrido de 20° a 80°. A voltagem e a corrente aplicadas foram 40 Kv e 30 mA, respectivamente. Todas as medidas foram realizadas à temperatura ambiente.

4.3.3. Estudo das condições cromatográficas

Para as análises cromatográficas utilizou-se um Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência Shimadzu – modelo LC-20AT com detector UV/VIS SPD-20A. As condições cromatográficas utilizadas para as análises estão descritas na Tabela 9.

Tabela 9: Condições cromatográficas utilizadas para as análises.

Parâmetros cromatográficos	Diclofenaco de Sódio
Fase móvel	Acetonitrila/Água + ácido acético 0,1% (60:40 v/v)
Coluna cromatográfica	Shimadzu C18 Exsil ODS (4,6 x 250 mm, 5 μ m)
Vazão	1 mL/min
Comprimento de onda	297 nm
Volume de injeção	20 μ L

4.3.4. Validação da metodologia analítica

A fim de validar o método para análise cromatográfica de DCF em soluções aquosas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detector UV/VIS, avaliou-se os seguintes parâmetros: seletividade, linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, precisão e exatidão. Para a validação de todos os parâmetros, o branco da amostra (ou matriz) foi água da torneira agitada com serragem de madeira.

4.3.4.1. Seletividade

Para o estudo de seletividade, 25,0 mL de amostra de água foi agitada com a serragem de madeira e submetida ao processo de SPE, analisando nos cromatogramas a presença de possíveis interferentes liberados pelo material adsorvente durante o processo de adsorção. O mesmo procedimento foi realizado com uma amostra de água fortificada com o DCF. Ou seja, foi analisada uma amostra em branco, ou seja, uma matriz sem o analito e outra contendo o analito de interesse, isto é, fortificado com o padrão de DCF, sendo que, nesse caso, nenhum interferente deve eluir no tempo de retenção da substância de interesse, que deve estar bem separada dos demais compostos presentes na amostra. Ambos os ensaios foram realizados em triplicata e submetidos à análise nas mesmas condições cromatográficas propostas.

4.3.4.2. Linearidade

A calibração do instrumento foi realizada a partir da curva analítica, obtida pela injeção de soluções padrão, em triplicata, nas concentrações 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0; 3,0; 6,0; 9,0; 12 e 15 mg L⁻¹, com injeções em três dias diferentes. Além disso, construiu-se, em triplicata, curvas analíticas através da fortificação de amostras de água da torneira com os mesmos pontos da curva preparada com padrão de DCF. Estas curvas foram submetidas à SPE.

4.3.4.3. Limite de Detecção (LD) e Quantificação (LQ)

Os limites de detecção e quantificação foram determinados através da relação sinal-ruído, a partir de comparações entre os sinais obtidos das amostras de água fortificadas com o analito em diferentes concentrações e um branco (água isenta do composto de interesse) destas amostras. Assim, o LD foi determinado como sendo a menor concentração do analito que forneceu uma resposta três vezes maior que a amplitude do ruído, ou seja, relação sinal-ruído de 3:1. O LQ foi determinado levando-se em conta o mínimo de cinco vezes maior que a amplitude do ruído (relação de 5:1) ou qualquer interferência do branco (impurezas) no tempo de retenção do analito. O valor encontrado para o LQ foi incluído como o menor ponto da curva analítica.

4.3.4.4. Precisão e Exatidão

A precisão e a exatidão foram avaliadas em quatro níveis de concentração: o valor de LQ, a concentração referente ao meio da curva, o valor em estudo para a adsorção e o último ponto da curva analítica, ou seja, 0,2; 1,0; 3,0 e 15 mg L⁻¹, respectivamente. Para cada concentração, as extrações e análises cromatográficas foram realizadas em triplicata. A precisão foi avaliada através da estimativa do desvio padrão relativo - DPR (%) ou coeficiente de variação (CV). Foram feitos testes no mesmo dia para avaliar a precisão intra-corrída (ou repetibilidade) e testes em três dias diferentes, com intervalo de três dias entre eles, para avaliar a precisão intermediária (ou inter-corrída).

A exatidão foi avaliada através dos estudos de recuperação, na qual uma proporção da quantidade de DCF, fortificado na matriz (água da torneira), é extraída e passível de ser quantificada. Nesta etapa preparou-se soluções com água da torneira abrangendo novamente as concentrações 0,2; 1,0; 3,0 e 15 mg L⁻¹, realizadas em triplicata, e posteriormente extraídas e analisadas. A recuperação foi verificada de acordo com a Equação 1:

$$\text{Recuperação (\%)} = \left(\frac{C_1}{C_2} \right) \times 100 \quad \text{(Equação 1)}$$

Onde: C_1 é a concentração de Diclofenaco na amostra de água fortificada, após a SPE.

C_2 é a concentração de Diclofenaco na amostra de água, antes da SPE.

4.3.4.5. Procedimento de Extração em Fase Sólida: ensaios de recuperação

Para o procedimento de SPE, utilizou-se cartuchos de 3 mL da marca Chromabond, preenchidos com 500 mg de C18 e partículas de 45 μm (Figura 8). Os cartuchos foram conectados ao sistema de extração à vácuo, *manifold*, da Agilent (Figura 9).



Figura 8: Cartucho SPE (Fonte: AUTOR).

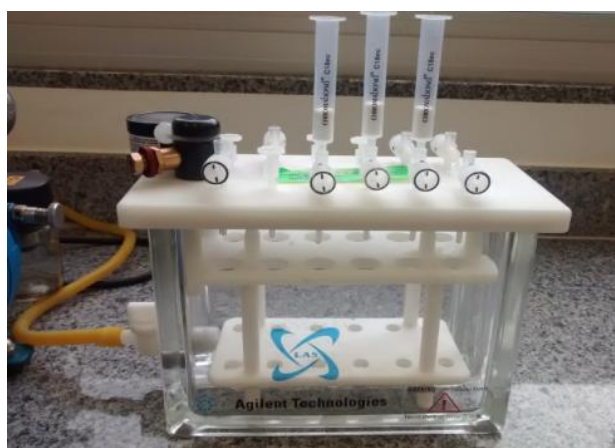


Figura 9: Sistema de extração à vácuo, *manifold* (Fonte: AUTOR).

As etapas utilizadas para a realização do procedimento de recuperação foram:

- ✓ Ativação ou condicionamento do adsorvente – ativação dos sítios ativos responsáveis pela retenção do analito de interesse.
- ✓ Percolação da amostra – retenção dos analitos de interesse na amostra.
- ✓ Limpeza da amostra – eluição dos possíveis interferentes.
- ✓ Secagem – eliminação da água para posterior eluição.
- ✓ Eluição – eluição do analito com o solvente de melhor afinidade.
- ✓ Limpeza do cartucho – realizada com o solvente de eluição.

A Figura 10 descreve todas as etapas citadas anteriormente. Tais etapas otimizadas podem ser visualizadas na Tabela 10.

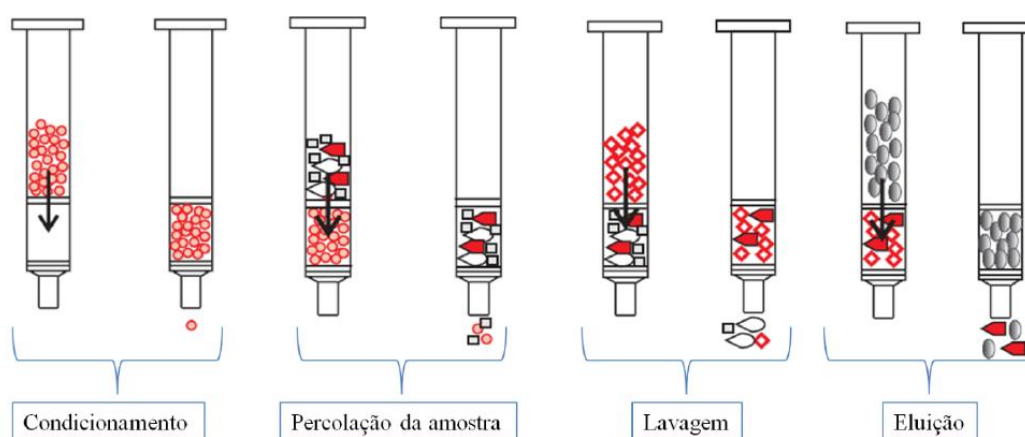


Figura 10: Esquema geral da SPE, demonstrando todas as etapas do procedimento (DELLEGRAVE, 2012).

Tabela 10: Etapas otimizadas da SPE.

Etapas para a SPE	Condições otimizadas
Condicionamento	5 mL de metanol + 5 ml de água pH 3
Percolação da amostra	Concentrações 0,2; 1,0; 3,0 e 15 mg L ⁻¹ (ensaios em triplicata)
Limpeza da amostra	5 mL de água
Secagem	20 min no vácuo
Eluição	10 mL de acetonitrila
Limpeza do cartucho	10 mL de acetonitrila

Após a eluição, o volume do balão foi completado com acetonitrila. A solução foi transferida para um frasco de vidro e analisada utilizando HPLC. Após o processo de extração, cada cartucho foi limpo com cerca de 10,0 mL de acetonitrila, para reutilização.

4.3.5. Estudo da influência do pH e ensaios de adsorção

Para os ensaios iniciais de adsorção do DCF pela serragem de madeira, uma quantidade de 500 mg do bioadsorvente (*in natura* e tratado com HCl e NaOH 0,1 mol L⁻¹) na granulometria de 60 mesh (ou 0,250 mm) e 25 mL de água deionizada fortificada com o analito na concentração de 3 mg L⁻¹ foram transferidos para um erlenmeyer de 125 mL e submetidos à agitação, utilizando-se uma mesa agitadora a 150 rpm, durante um tempo de contato de 60 min. O mesmo procedimento foi realizado variando-se o pH das soluções (pH 2, 4, 6, 8 e 10) a fim de se verificar a influência do pH na adsorção do fármaco.

A seguir, a solução foi filtrada e os pHs das soluções ácidas e básicas foram corrigidos para o pH natural da solução padrão do DCF (pH 6,43). Posteriormente as amostras foram submetidas à SPE para limpeza e em seguida a concentração foi determinada utilizando HPLC. Todos os ensaios foram realizados na temperatura ambiente.

A avaliação da capacidade de adsorção do material foi feita pela comparação da concentração do fármaco no meio aquoso antes da adição do bioadsorvente e após a adição do mesmo. A porcentagem de remoção do fármaco pelo adsorvente (% Remoção) foi calculada de acordo com a Equação 2:

$$\% \text{ Remoção} = \frac{(C_{\text{inicial}} - C_{\text{medida}})}{C_{\text{inicial}}} \times 100 \quad \text{(Equação 2)}$$

Onde:

C_{inicial}: concentração de DCF na solução antes da adição do adsorvente;

C_{medida}: concentração de DCF na solução após a agitação com o adsorvente.

4.3.6. Estudo das variáveis químicas no processo de adsorção

Para verificar a influência das variáveis no processo de adsorção existem vários métodos que podem ser utilizados, como otimização univariada, multivariada, fracionária, dentre outras.

Para a realização dos experimentos de adsorção, optou-se pelo estudo do método de otimização multivariada, no qual realizou-se um Planejamento Fatorial completo 2^3 . As variáveis estudadas foram massa do adsorvente (mg), granulometria (mesh) e tempo de contato (min) entre o adsorvente e a solução contendo o DCF. O planejamento foi realizado em dois níveis, um maior (+) e um menor (-) (Tabela 11).

Tabela 11: Variáveis e níveis utilizados para a realização do Planejamento Fatorial 2^3 .

Níveis	Massa do adsorvente (mg)	Granulometria (mesh)	Tempo de contato (min)
(-)	250	60	30
(+)	500	100	60

Para a realização de todos os ensaios, utilizou-se um volume de 25,0 mL da solução do composto em estudo na concentração de 3 mg L^{-1} e agitação à 150 rpm, com todos os ensaios realizados em triplicata. Em seguida as amostras foram submetidas à SPE para limpeza e a concentração determinada por HPLC. As respostas foram obtidas em função de Q_e (quantidade do analito adsorvida no equilíbrio por grama do adsorvente, mg g^{-1}), através da Equação 3:

$$Q_e = \frac{(C_i - C_f)V_s}{m} \quad \text{(Equação 3)}$$

Onde:

C_i = concentração inicial do analito (mg L^{-1});

C_f = concentração final presente na solução após a adsorção (mg L^{-1});

V_s = volume da solução (L);

m = massa do adsorvente (g).

4.3.7. Otimização univariada da massa de adsorvente

As massas de adsorvente avaliadas foram: 150, 300, 400, 500, 600 e 700 mg. Para cada massa testada, os ensaios de adsorção foram realizados com 25 mL de água deionizada fortificada com 3 mg L⁻¹ de DCF, utilizando granulometria de 60 mesh e tempo de contato de 60 min, com agitação à 150 rpm. Os ensaios foram realizados em triplicata. Posteriormente as amostras foram submetidas à SPE para limpeza e o sobrenadante foi analisado por HPLC.

4.3.8. Cinética de adsorção

A cinética de adsorção foi avaliada através do tempo de contato do DCF com o adsorvente. Os tempos de contato avaliados foram 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 e 240 min. As condições utilizadas nos ensaios de adsorção foram: 600 mg de adsorvente na granulometria de 60 mesh e 25 mL da amostra fortificada com 3 mg L⁻¹ do composto em estudo, sob agitação à 150 rpm. Todos os ensaios foram realizados em triplicata. Posteriormente as amostras foram submetidas à SPE para limpeza e o sobrenadante foi analisado por HPLC.

4.3.9. Isotermas de adsorção

O estudo das isotermas é de extrema importância quando se pretende investigar o processo de adsorção, uma vez que o equilíbrio reflete a afinidade de um adsorvente por um adsorvato, sob condições específicas. Logo, foi construída a isoterma de adsorção do DCF pela serragem de madeira, aplicada aos modelos de Langmuir, Freundlich e BET.

De posse do melhor resultado para o tempo de agitação necessário para se atingir o equilíbrio, obtido através do estudo da cinética de adsorção, 600 mg do material adsorvente foram dispostos em erlenmeyers e agitados com 25 mL da amostra fortificada com DCF em concentrações crescentes de 1 a 15 mg L⁻¹. Todos os ensaios

foram realizados em triplicata. Posteriormente as amostras foram filtradas, submetidas à SPE para limpeza e o sobrenadante foi analisado por HPLC.

A isoterma foi obtida lançando-se no eixo da abscissa a concentração do sobrenadante, ou seja, a concentração de equilíbrio do adsorvato (C_e) e no eixo da ordenada a quantidade do fármaco adsorvido (mg) pela massa (g) do adsorvente (Q_e). A massa de DCF adsorvido foi calculada subtraindo-se a concentração da solução de trabalho inicial da solução de equilíbrio após a agitação. As respostas foram obtidas em função de Q_e (Equação 3, p. 40).

5.0. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. Preparação do adsorvente

A Figura 11 mostra a serragem de madeira obtida nas granulometrias desejadas: 60 mesh (0,250 mm) e 100 mesh (0,149 mm) após o tratamento com água (*in natura*) e com HCl 0,1 mol L⁻¹.



Figura 11: Serragem de madeira na granulometria 60 mesh *in natura* (A) e 60 mesh tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹(B) e 100 mesh *in natura* (C) e 100 mesh tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹(D) (Fonte: AUTOR).

5.2. Determinação do Ponto de Carga Zero

O ponto de carga zero (PCZ) ou ponto isoelétrico, é definido como o pH em que a superfície do sólido possui carga neutra (MIMURA *et al.*, 2010). No ponto isoelétrico, a quantidade de cargas negativas equilibra-se exatamente com a quantidade de cargas positivas, tendo-se portanto, carga zero. Supõe que em contato com uma solução aquosa (ácida ou básica), o adsorvente adsorva cargas da solução em função do pH, tornando-se carregado em virtude do excesso de íons hidrônio ou hidroxila (MOSQUETTA, 2010). Quando o pH da solução é menor do que o pH_{PCZ} do material sólido a superfície deste ficará carregada positivamente, enquanto que se o pH da solução for maior do que o pH_{PCZ} do material sólido a superfície deste ficará carregada negativamente (DEOLIN, 2013). Este parâmetro é importante quando se deseja investigar o desempenho de certo material sólido como adsorvente de cátions ou ânions. Esta adsorção será significativa na faixa de pH em que as superfícies estejam negativamente carregadas, visto que a atração eletrostática é um componente importante tanto para processos de fisissorção quanto de quimissorção (CROW, 1994).

Os resultados obtidos, ilustrados na Figura 12, mostram a relação entre o pH inicial e o pH final das soluções. O ponto de carga zero da serragem de madeira *in natura* e após tratamento com ácido resultaram em 5,5 e 4,8, respectivamente.

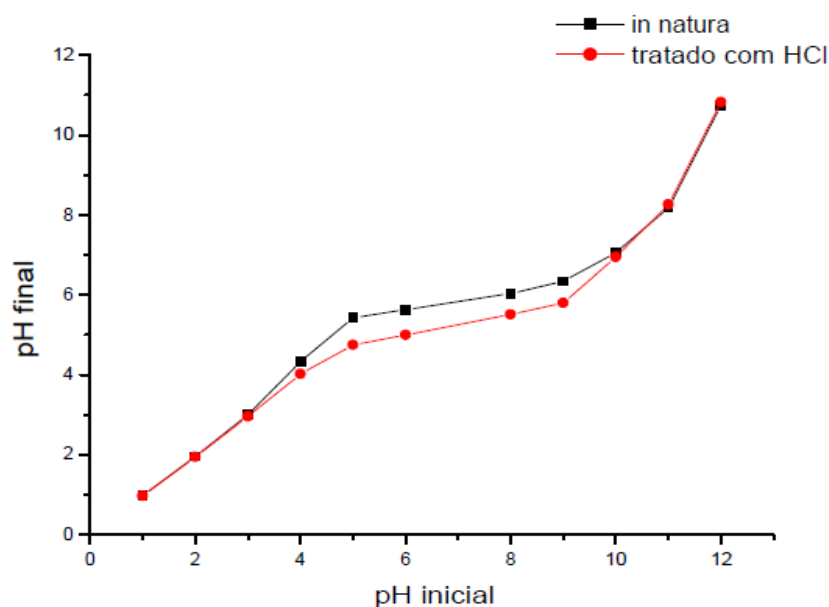


Figura 12: PCZ da serragem *in natura* e após tratamento com ácido.

A serragem de madeira é constituída basicamente por celulose, hemicelulose e lignina (CARVALHO, 2009). Mais de 70% da sua composição lignocelulósica é constituída por carboidratos. De modo geral, os compostos lignocelulósicos diferem entre si quanto à composição físico-química e são constituídos por compostos contendo carbono, hidrogênio, oxigênio e pouco nitrogênio (MONTEIRO, 2010). Estes compostos são responsáveis pela carga superficial do material devido à dissociação dos grupos funcionais presentes (RIBEIRO, 2011).

O pH influencia na dissociação dos grupos funcionais, sendo que se o pH da solução estiver acima do PCZ do adsorvente, a superfície deste apresentará cargas predominantemente negativas em carboxilas e hidroxilas dissociadas, logo exibirá uma habilidade de trocar cátions (ALVES, 2010). No entanto, se a solução estiver em um pH abaixo do seu PCZ, a superfície é carregada positivamente, e um grande número de ânions é adsorvido para balancear as cargas positivas (MOSQUETTA, 2010). Logo, a carga residual ou líquida na superfície do adsorvente será positiva quando o sólido estiver na condição $\text{pH} < \text{PCZ}$, do contrário, a densidade de carga será negativa na sua superfície (MONTEIRO, 2010).

Sendo assim, na condição de $\text{pH} < \text{PCZ}$ o adsorvente é indicado para a adsorção de espécies moleculares neutras ou aniônicas. No entanto, em $\text{pH} > \text{PCZ}$ a adsorção é favorecida para espécies catiônicas. Uma vez que o DCF apresenta um grupo funcional aniônico, a adsorção ocorre pela interação desse grupo funcional carregado negativamente com a superfície do adsorvente via grupos protonados, ou seja, quando o mesmo está em meio ácido na condição de $\text{pH} < \text{PCZ}$. Do contrário, com o aumento do pH, há uma diminuição do número de sítios protonados no sólido, com conseqüente diminuição na eficiência da adsorção (COSTA *et al.*, 2009b).

5.3. Espectroscopia na região do Infravermelho

A Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) é uma técnica de inestimável importância na análise orgânica qualitativa, sendo amplamente utilizada nas áreas de química de produtos naturais, síntese e transformações orgânicas (LOPES; FASCIO, 2004). Quase todos os compostos que tenham ligações covalentes, sejam orgânicos ou inorgânicos, absorvem várias frequências de radiação eletromagnética na

região do infravermelho do espectro eletromagnético. Essa região fornece informações fundamentais sobre as estruturas de moléculas orgânicas. As absorções de cada tipo de ligação são, em geral, encontradas apenas em certas pequenas regiões do infravermelho vibracional. As moléculas, quando absorvem radiação no infravermelho, são excitadas para atingir um estado de maior energia, que engloba frequências vibracionais de estiramento e dobramento das ligações na maioria das moléculas mais covalentes (PAVIA *et al.*, 2010). O espectro de infravermelho de um composto químico é considerado uma de suas propriedades físico-químicas mais características e, por conta disto, a espectroscopia na região do infravermelho tem extensa aplicação na identificação dos compostos (BAES & BLOOM, 1989; PICOLLO, 1988).

A capacidade de remoção do composto orgânico pelo material adsorvente depende da composição química do mesmo, visto que os grupos funcionais ativos são os responsáveis pela adsorção (RIBEIRO, 2011). Em termos de composição química, a parede celular vegetal da madeira é constituída por celulose, hemicelulose e lignina. A proporção entre estes componentes depende da espécie vegetal e varia de camada para camada (CARVALHO, 2009).

As Figuras 13 e 14 a seguir mostram os espectros na região do infravermelho da serragem de madeira *in natura* e tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹. Ambos os espectros apresentaram os mesmos picos característicos dos grupos funcionais do material adsorvente. No entanto, é possível perceber uma diminuição da intensidade dos principais picos (% Transmitância) no material tratado com ácido. Possivelmente, ao se fazer o espectro do material adsorvente após tratamento, esses grupos funcionais ficaram em uma porção (%) maior quando comparados aos grupos funcionais presente antes do tratamento, ou seja, com o material *in natura* (MOSQUETTA, 2010). Os espectros de infravermelho da serragem *in natura* e tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹ mostram a presença de bandas típicas de alguns grupos funcionais, como hidroxilas, aldeídos, ésteres, carboxilas e alcoóis.

A banda larga centrada em aproximadamente 3400 cm⁻¹ pode ser atribuída ao estiramento da ligação O-H dos grupos hidroxilas provenientes da água absorvida na superfície do material, além da presença da celulose e das unidades de lignina presentes no material adsorvente. Tal banda também é indicativa da presença de ácidos carboxílicos e alcoóis. O pico presente na região de 2920 cm⁻¹ indica a presença de metilcelulose, devido ao estiramento assimétrico da ligação C-H do grupo CH₂.

A banda em 1750 cm^{-1} representa o estiramento $\text{C}=\text{O}$ indicando a presença de éster. O pico observado em 1625 cm^{-1} é atribuído a carbonila de amidas primárias presentes na porção protéica. Em aproximadamente 1300 cm^{-1} a banda é decorrente do estiramento $\text{C}-\text{O}$ de grupos carboxílicos e em aproximadamente 1110 cm^{-1} e 1059 cm^{-1} as bandas estão associadas aos grupos de alcoóis presentes nas moléculas de celulose.

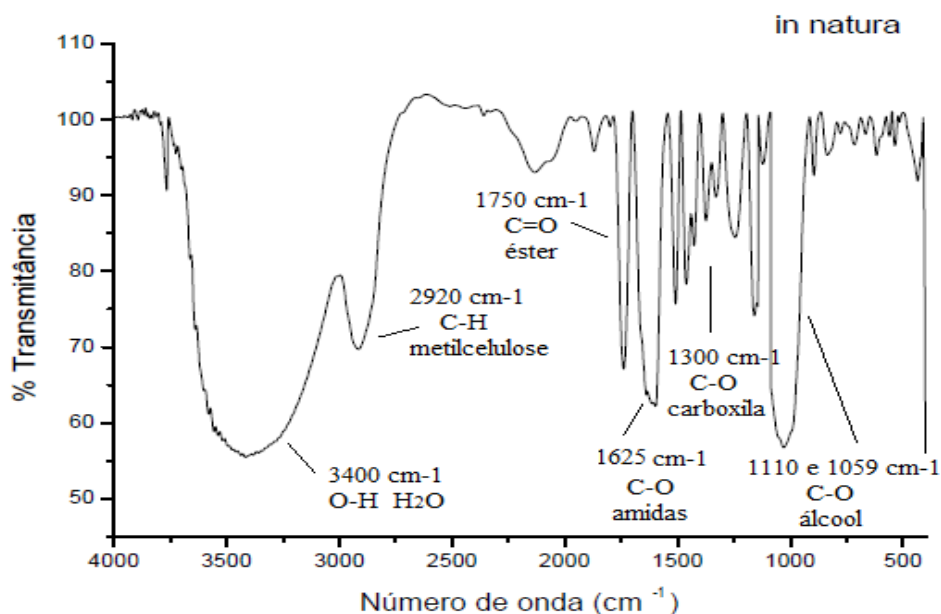


Figura 13: Espectro de infravermelho da serragem de madeira *in natura*.

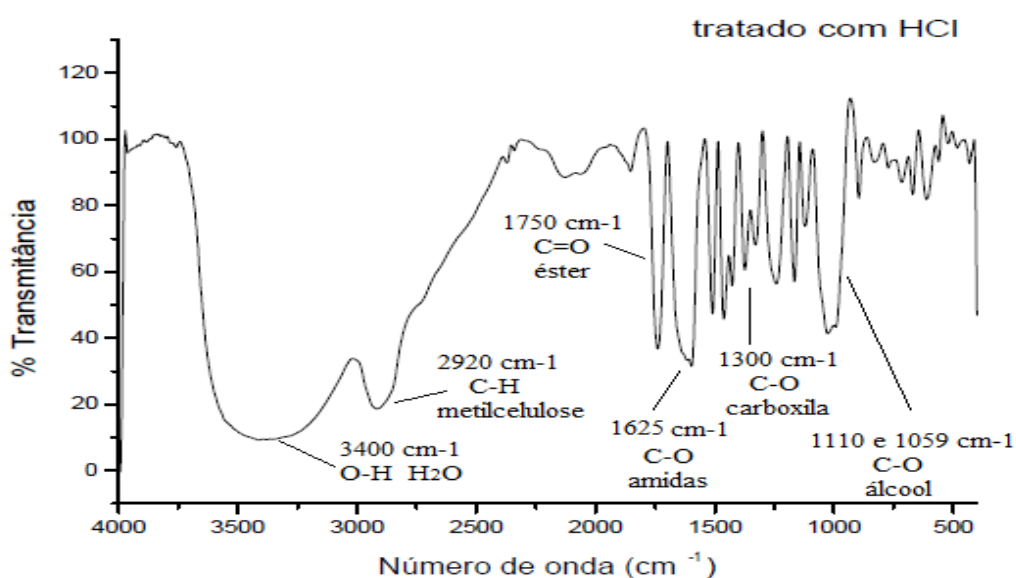


Figura 14: Espectro de infravermelho da serragem de madeira após tratamento com ácido.

5.4. Difração de Raios-X

A difração de raios-X é uma das técnicas de caracterização de materiais mais indicadas para a determinação de fases cristalinas presentes em materiais. Na maior parte dos sólidos (cristais), os átomos se ordenam em planos cristalinos separados entre si por distâncias da mesma ordem de grandeza dos comprimentos de onda dos raios X. Ao incidir um feixe de raios X em um cristal, o mesmo interage com os átomos presentes, originando o fenômeno de difração. A difração de raios-X ocorre segundo a Lei de Bragg, a qual estabelece a relação entre o ângulo de difração e a distância entre os planos que a originaram (característicos para cada fase cristalina) (ALBERS *et al.*, 2002).

Dentre as vantagens da técnica de difração de raios-X para a caracterização de fases, destacam-se a simplicidade e rapidez do método, a confiabilidade dos resultados obtidos (pois o perfil de difração obtido é característico para cada fase cristalina), a possibilidade de análise de materiais compostos por uma mistura de fases e uma análise quantitativa destas fases (ALBERS *et al.*, 2002).

A Figura 15 apresenta os difratogramas referentes às amostras de serragem de madeira *in natura* e tratada com HCl.

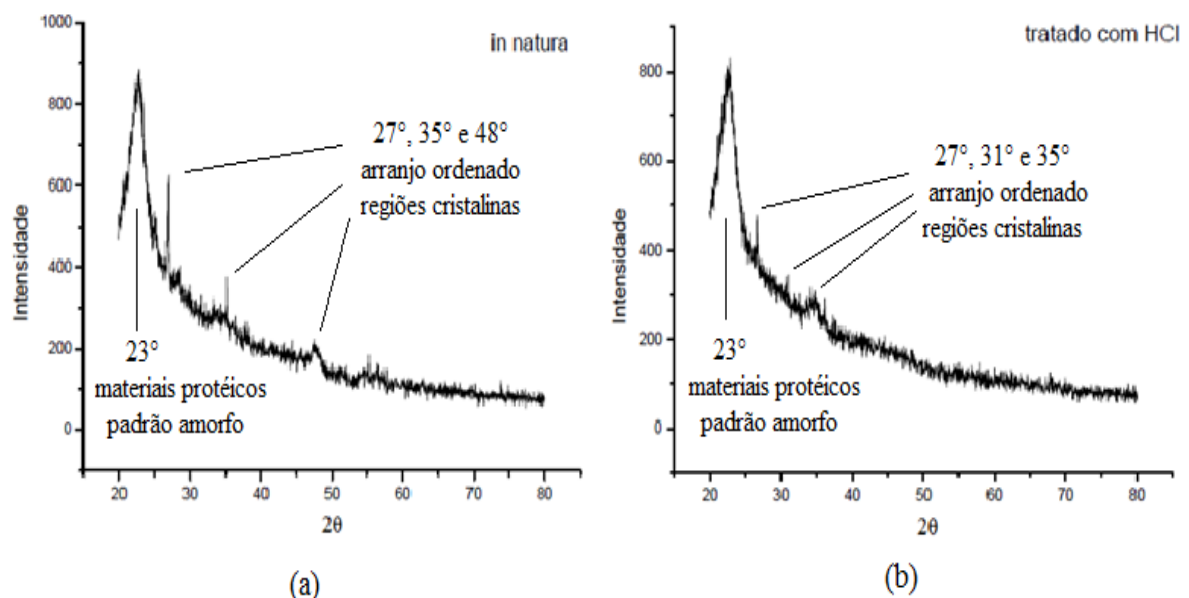


Figura 15: Difratogramas de raios-X da serragem de madeira *in natura* (a) e tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹ (b).

Em cerca de 2θ percebe-se um pico largo igual a 23° tanto para o adsorvente *in natura* quanto para o adsorvente tratado com ácido. Tal pico pode estar associado à difração de materiais protéicos envolta aos outros componentes que apresentam um padrão mais amorfo (FIFIELD; KEALEY, 2000). Tais picos se apresentam com abundantes ruídos, sendo, portanto, pouco definidos. Esta é uma característica de materiais amorfos, onde o estado desordenado das moléculas produz bandas dispersas. É possível observar ainda em 2θ os picos referentes as regiões cristalinas (27° , 35° e 48° para a serragem *in natura* e 27° , 31° e 35° para a serragem após tratamento ácido).

Como a serragem de madeira é constituída em grande parte por compostos lignocelulósicos contendo basicamente átomos de carbono e hidrogênio, sua composição é considerada bastante complexa, logo pode-se perceber simultaneamente sinais decorrentes de ambas as características, amorfa e cristalina, com predominância de um aspecto amorfo.

Segundo Clark e Terford (1965), em um sistema sólido constituindo uma molécula de celulose, o arranjo das cadeias moleculares pode apresentar-se de inúmeras maneiras, das quais se podem distinguir dois casos limites. No primeiro caso ter-se-ia uma agregação completamente isotrópica e amorfa de cadeias orientadas e encurvadas aleatoriamente, enquanto que no segundo caso encontrar-se-ia um estado de perfeita ordem tridimensional, onde as cadeias se encontram paralelamente umas às outras, formando uma rede espacial regular. Logo, é possível deduzir que as fibras de celulose se encontram em um estado intermediário entre esses dois casos extremos. Algumas regiões apresentam um arranjo ordenado das cadeias moleculares que difratam raios-X coerentemente, essas são as regiões cristalinas da celulose.

5.5. Estudo das condições cromatográficas

Para verificar a condição que fornecia o melhor desempenho para a obtenção do pico cromatográfico do DCF, com uma boa resolução, tempo de corrida não muito longo e, principalmente uma condição na qual o pico do analito não eluísse no mesmo tempo de retenção (t_R) do pico cromatográfico do compostos endógeno do adsorvente, foram testadas diferentes condições cromatográficas.

Foram testadas diferentes composições para a fase móvel, como: acetonitrila e água, acetonitrila e metanol e acetonitrila e água + 0,1% de ácido acético. Para cada mistura de solvente citado anteriormente, também foram testadas diferentes proporções de solventes em condição isocrática. Verificou-se também o comprimento de onda no qual o fármaco apresentava maior absorbância. O melhor resultado foi observado quando se usou a fase móvel acetonitrila/água + ácido acético 0,1% (60:40 v/v), com comprimentos de onda de absorção máxima de 297 nm para o analito.

A utilização da fase móvel acidificada foi importante, pois na condição utilizada sem o uso do ácido, o pico cromatográfico do fármaco apresentava o mesmo tempo de retenção do pico do composto endógeno do adsorvente em estudo (branco da amostra), que eluía em 3 min. Sendo assim, a acidificação da fase móvel aumentou o tempo de retenção do fármaco para 4,5 min. Isso acontece, pois o ácido acético sofre ionização e conseqüentemente ocorre a protonação da fase móvel. Logo, existe maior interação do grupo funcional aniônico do DCF com os íons H^+ , aumentando assim a retenção pela fase estacionária e o tempo de eluição do DCF da coluna cromatográfica. Desse modo, o analito não sofreu influência do composto endógeno do adsorvente, o que inviabilizaria a quantificação do mesmo, como pode ser verificado nas Figuras 16 e 17.

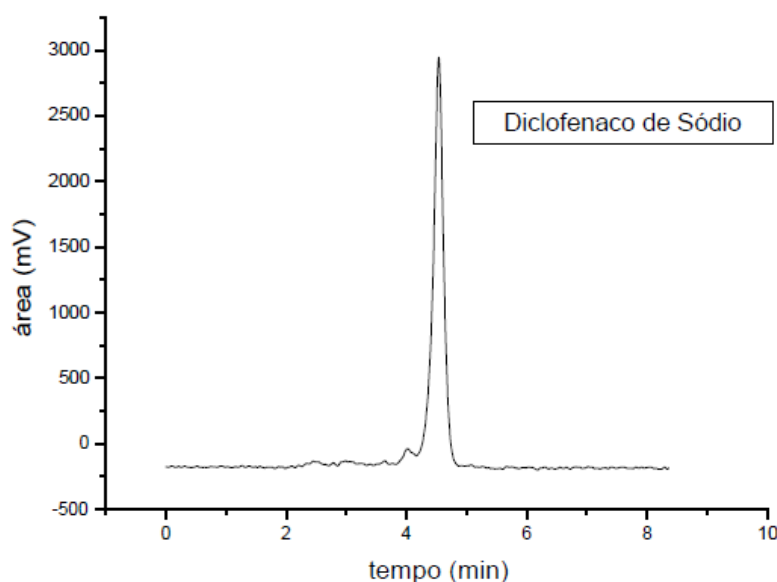


Figura 16: Cromatograma obtido por HPLC/UV-VIS de uma solução padrão de DCF (3 mg L^{-1}) na condição isocrática: acetonitrila/água + ácido acético 0,1% (60:40 v/v) com detecção em 297 nm.

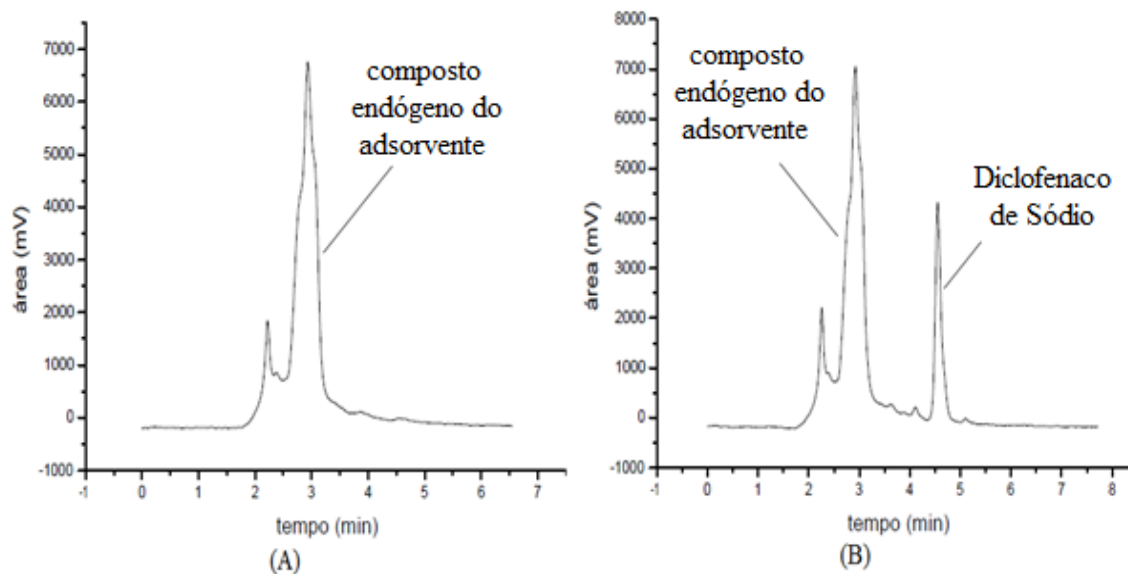


Figura 17: Cromatogramas obtidos por HPLC/UV-VIS do branco da amostra (A) e da amostra fortificada com DCF 3 mg L⁻¹ (B) na condição isocrática: acetonitrila/água + ácido acético 0,1% (60:40 v/v) com detecção em 297 nm.

5.6. Validação da metodologia analítica

A necessidade de se mostrar a qualidade de medições químicas, através de sua comparabilidade, rastreabilidade e confiabilidade, está sendo cada vez mais reconhecida e exigida. Dados analíticos não confiáveis podem conduzir a decisões desastrosas e a prejuízos financeiros irreparáveis. Para garantir que um novo método analítico gere informações confiáveis e interpretáveis sobre a amostra, ele deve passar por uma avaliação denominada validação. A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) faz a seguinte definição: “A validação deve garantir, através de estudos experimentais, que o método atenda às exigências das aplicações analíticas, asseguram boa confiabilidade dos resultados” (RIBANI *et al.*, 2004).

Os parâmetros analíticos normalmente encontrados para validação de métodos de separação são: seletividade; linearidade e faixa de aplicação; precisão; exatidão; limite de detecção; limite de quantificação e robustez. Estes termos são conhecidos como parâmetros de desempenho analítico, características de desempenho e, algumas vezes, como figuras analíticas de mérito (RIBANI *et al.*, 2004).

No Brasil, há duas agências credenciadoras para verificar a competência de laboratórios de ensaios, a ANVISA e o INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial). Estes órgãos disponibilizam guias para o procedimento de validação de métodos analíticos, respectivamente, a Resolução ANVISA RE nº 899, de 29/05/2003⁴ e o documento INMETRO DOQ-CGCRE-008, de março/2003¹¹. Suas similaridades e suas diferenças podem ser melhor visualizadas na Tabela 12.

Tabela 12: Parâmetros de validação do INMETRO e ANVISA (RIBANI *et al.*, 2004).

INMETRO	ANVISA
Especificidade/Seletividade	Especificidade/Seletividade
Faixa de trabalho e faixa linear de trabalho	Intervalos da curva de calibração
Linearidade	Linearidade Curva de calibração
Limite de detecção (LD)	Limite de detecção (LD)
Limite de quantificação (LQ)	Limite de quantificação (LQ)
Sensibilidade (inclinação da curva)	-
Exatidão e tendências (bias)	Exatidão
Precisão	Precisão
Repetitividade	Repetibilidade (precisão intra-corrída)
Precisão intermediária	Precisão intermediária (precisão inter-corrída)
Reprodutibilidade	Reprodutibilidade (precisão inter-laboratorial)
Robustez	Robustez
Incerteza de medição	-

5.6.1. Seletividade

Seletividade é a capacidade que o método possui de medir exatamente um composto em presença de outros componentes, tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2003). A seletividade garante que o pico de resposta seja exclusivamente do composto de interesse. Se a seletividade não for assegurada, a linearidade, a exatidão e a precisão estarão seriamente comprometidas (RIBANI *et al.*, 2004).

A comparação dos cromatogramas de análise da matriz isenta da substância de interesse e da matriz adicionada com o padrão se constitui num método de avaliação da seletividade. Neste caso, nenhum interferente deve eluir no tempo de retenção do analito. O método da adição de padrão também é utilizado para avaliação da seletividade quando não se tem a matriz isenta do analito. Neste caso comparam-se os coeficientes angulares da curva analítica com a adição de padrão com o da curva analítica sem a presença da matriz. Quando os coeficientes forem similares pode-se dizer que não há interferência de matriz e que o método é seletivo (SOUZA, 2008).

A seletividade do método foi comprovada através da comparação dos cromatogramas obtidos com o branco da amostra, e amostras de água fortificadas com o padrão de DCF, conforme foi apresentado na Figura 17 (p. 50). No cromatograma do branco da amostra, não foram observados picos de compostos da matriz no tempo de retenção do analito (aproximadamente 4,5 min), ou seja, o pico característico do composto endógeno do adsorvente não é considerado interferente, uma vez que não é eluído no mesmo tempo de retenção do DCF.

5.6.2. Linearidade

A linearidade corresponde à capacidade do método em fornecer resultados diretamente proporcionais à concentração da substância em análise, dentro de uma determinada faixa de concentração (RIBANI *et al.*, 2004).

A correlação entre o sinal medido (área ou altura do pico) e a massa ou concentração da espécie a ser quantificada raramente é conhecida *a priori*. Na maior parte dos casos, a relação matemática entre o sinal e a concentração ou massa da espécie de interesse deve ser determinada empiricamente, a partir de sinais medidos para massas ou concentrações conhecidas dessa espécie. Essa relação matemática, muitas vezes, pode ser expressa como uma equação de reta chamada de *curva analítica*, onde a abscissa representa a concentração do analito e a ordenada apresenta o sinal do detector (RIBANI *et al.*, 2004).

As diretrizes da ICH (International Conference on Harmonisation) e da ANVISA especificam um mínimo de cinco níveis de concentração, juntamente com certos mínimos de variação especificados. O Grupo de Analistas de Resíduos de

Pesticidas (GARP) também sugere cinco concentrações que devem ser injetadas em ordem crescente de concentração, no mínimo três vezes cada, com estimativa do desvio padrão relativo (DPR) entre as injeções inferior a 5% (RODRIGUES, 2010) .

A relação matemática utilizada para o cálculo da concentração dos analitos pode ser obtida usando o modelo conhecido como regressão linear, determinada pelo método dos mínimos quadrados, representada na equação da reta (Equação 4):

$$y = ax + b \quad \text{(Equação 4)}$$

Onde:

y = resposta medida (absorbância, altura ou área do pico, etc.);

x = concentração;

a = coeficiente angular ou inclinação da curva de calibração (sensibilidade);

b = coeficiente linear ou interseção com o eixo y, quando x = 0.

Além dos coeficientes de regressão **a** e **b**, também é possível calcular, a partir dos pontos experimentais, o coeficiente de correlação **r**. Este parâmetro permite uma estimativa da qualidade da curva obtida, pois quanto mais próximo de 1,0, menor a dispersão do conjunto de pontos experimentais e menor a incerteza dos coeficientes de regressão estimados. Um coeficiente de correlação maior que 0,999 é considerado como evidência de um ajuste ideal dos dados para a linha de regressão. A ANVISA recomenda um coeficiente de correlação igual a 0,99 e o INMETRO um valor acima de 0,90 (RIBANI *et al.*, 2004).

A linearidade do método foi verificada através da estimativa dos coeficientes das curvas de calibração (área vs. concentração), utilizando-se regressão linear. Utilizou-se soluções padrão de DCF preparadas em solvente e em amostra de água. Foi feita uma curva analítica com adição do analito no solvente e comparou-se com a curva analítica com o padrão DCF fortificado na amostra de água (Figura 18). Pode-se observar que as duas curvas são lineares e paralelas e, comparando-se os valores de coeficiente angular das mesmas, observa-se que os valores são similares, com variação insignificante, indicando que a amostra de água não possui interferentes consideráveis.

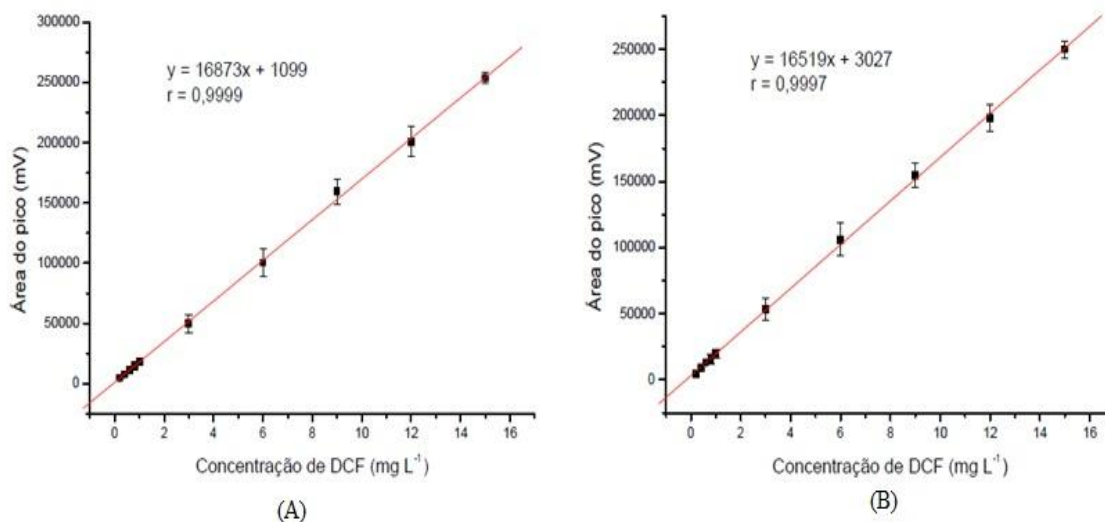


Figura 18: Curva analítica do padrão DCF preparado em solvente (A) e curva analítica do padrão fortificado na amostra de água (B).

Foi calculado o DPR% para cada concentração em relação às três curvas analisadas preparadas em solvente (Tabela 13). Observa-se que os valores de DPR% para as diferentes concentrações estão dentro do limite aceitável para a análise de compostos traços. Normalmente, métodos que quantificam compostos em macro quantidades requerem um DPR de 1 a 2%. No entanto, em métodos de análise de traços ou impurezas, são aceitos DPR de até 20% (RIBANI *et al.*, 2004).

Tabela 13: Valores de DPR para cada concentração em relação às três curvas analisadas preparadas em solvente.

Concentração (mg L ⁻¹)	DPR%
0,2	8,15
0,4	13,29
0,6	11,18
0,8	19,53
1	5,84
3	12,51
6	9,94
9	6,05
12	5,72
15	1,71

A Tabela 14 a seguir apresenta os parâmetros cromatográficos obtidos no instrumento para as curvas analíticas do padrão DCF preparado em solvente e do padrão fortificado na amostra de água. Os resultados obtidos na calibração do instrumento indicaram boa linearidade em toda a faixa estudada. Os coeficientes de correlação acima de 0,99 mostram uma relação linear de x a y nas curvas analíticas, indicando uma dispersão pequena do conjunto de pontos experimentais e uma incerteza menor dos coeficientes de regressão estimados. Logo, a curva analítica pode ser utilizada para a quantificação dos valores experimentais do DCF. O coeficiente linear indica a interseção da curva com os eixos e o coeficiente angular expressa a sensibilidade do detector, ou seja, a inclinação da curva em relação aos eixos. Quanto maior o ângulo de inclinação da reta, maior será a variação do sinal em relação a pequenas variações de concentração.

Tabela 14: Parâmetros obtidos para a linearidade do equipamento.

	Linearidade (mg L⁻¹)	n	Coefficiente angular	Coefficiente linear	r
Curva analítica do padrão DCF	0,2-15 mg L ⁻¹	10	16873	1099	0,9999
Curva analítica do padrão fortificado na matriz	0,2-15 mg L ⁻¹	10	16519	3027	0,9997

n = número de pontos; r = coeficiente de correlação.

5.6.3. Limite de Detecção (LD) e Quantificação (LQ)

Limite de detecção (LD) é a menor quantidade do analito presente em uma amostra que pode ser detectada sob as condições experimentais estabelecidas. Enquanto o limite de quantificação (LQ) é a menor quantidade do analito que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob condições experimentais estabelecidas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2003). O LQ é um parâmetro determinado para ensaios de quantificação. Ambos, LD e LQ podem ser

determinados de três maneiras distintas: método visual, método relação sinal-ruído, método baseado em parâmetros da curva analítica.

O método visual consiste em determinar os limites utilizando a matriz com adição de concentrações conhecidas da substância de interesse, de tal modo que se possa distinguir entre ruído e sinal analítico pela visualização da menor concentração visível (detectável) (RIBANI *et al.*, 2004).

O método da relação sinal-ruído é aplicável em procedimentos analíticos que mostram o ruído da linha base. Para determinar a relação sinal-ruído, é feita a comparação entre os sinais analíticos gerados pelo branco da matriz (matriz isenta do analito) com os de amostras contendo baixas concentrações do analito (adição de quantidade conhecidas do padrão a matriz) destas amostras. Assim, são estabelecidas as concentrações mínimas na qual a substância pode ser detectada e quantificada (RIBANI *et al.*, 2004). A relação sinal-ruído proposta pela ANVISA é de 3:1 para o limite de detecção e de 10:1 para o limite de quantificação. Também admite-se a relação de 5:1 para o LQ.

Outra maneira de se calcular é através de parâmetros da curva analítica. Neste método os limites podem ser expressos como $LD = 3,3 (s/S)$ e o $LQ = 10 (s/S)$, onde s é a estimativa do desvio padrão da resposta, que pode ser a estimativa do desvio padrão do branco, da equação da linha de regressão ou do coeficiente linear da equação e S é a inclinação (“slope”) ou coeficiente angular da curva analítica (RIBANI *et al.*, 2004).

Ambos, LD e LQ, foram determinados através da relação sinal-ruído. O limite de detecção (LD) do método foi definido como sendo **0,06 mg L⁻¹**, que foi estabelecido como sendo a menor concentração do analito (DCF) que forneceu uma resposta três vezes maior que a amplitude do ruído, ou seja, uma relação sinal-ruído de 3:1. Já o limite de quantificação (LQ) foi estabelecido como sendo **0,2 mg L⁻¹**, visto que a resposta fornecida foi cinco vezes maior que a amplitude do ruído da linha de base (relação sinal-ruído de 5:1).

5.6.4. Precisão e Exatidão

A precisão representa a dispersão de resultados entre ensaios independentes, repetidos de uma mesma amostra, amostras semelhantes ou padrões sob condições definidas (RIBANI *et al.*, 2004). Usualmente a precisão é expressa como desvio padrão relativo (DPR), variância ou coeficiente de variação (CV) (SOUZA, 2008). Este é um importante parâmetro que possibilita decidir se o método analítico é confiável ou não para o objetivo da análise. Normalmente, métodos que quantificam compostos em macro quantidades requerem um DPR de 1 a 2%. Em métodos de análise de traços ou impurezas, são aceitos DPR de até 20%, dependendo da complexidade da amostra. (RIBANI *et al.*, 2004). O DPR é calculado conforme a Equação 5:

$$\text{DPR}(\%) \text{ ou } \text{CV}(\%) = \frac{s}{M} \times 100 \quad (\text{Equação 5})$$

Onde:

s = desvio padrão das medidas;

M = média das medidas.

A precisão deve ser avaliada de três maneiras: através da **repetibilidade** (precisão intra-corrída), **precisão intermediária** (precisão inter-corrída) e **reprodutibilidade** (precisão inter-laboratorial) (CARDOSO, 2011a).

A **repetibilidade** representa a concordância entre os resultados de medições sucessivas de um mesmo método, efetuadas sob as mesmas condições de medição, chamadas condições de repetibilidade: mesmo procedimento; mesmo analista; mesmo instrumento usado sob as mesmas condições; mesmo local; repetições em um curto intervalo de tempo (RIBANI *et al.*, 2004). Para o cálculo da repetibilidade a ANVISA e a ICH recomendam um mínimo de nove determinações cobrindo o limite especificado do procedimento (ex: três níveis, baixo, médio e alto, com três repetições cada um) ou seis determinações a 100% da concentração do teste. O INMETRO sugere sete ou mais repetições para o cálculo da estimativa do desvio padrão (SOUZA, 2008).

A **precisão intermediária** refere-se à concordância entre os resultados do mesmo laboratório, mas obtidos em dias diferentes, com analistas diferentes e/ou equipamentos diferentes (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA,

2003). A precisão intermediária é a mais representativa da variabilidade dos resultados em um único laboratório e, como tal, mais aconselhável de ser adotada. O objetivo da precisão intermediária é verificar se no mesmo laboratório o método fornecerá os mesmos resultados (RIBANI et al., 2004). O número de ensaios necessários para se avaliar a precisão intermediária segue a mesma recomendação do ICH e ANVISA para o cálculo de repetibilidade descrito acima. A precisão intermediária pode ser avaliada através do DPR (SOUZA, 2008).

A **reprodutibilidade** é o grau de concordância entre os resultados das medições de uma mesma amostra, efetuadas sob condições variadas (mudança de operador, local, equipamentos, etc.) (RIBANI *et al.*, 2004). A reprodutibilidade refere-se aos resultados dos estudos de colaboração entre laboratórios e deve ser considerada em situações como a padronização de procedimentos analíticos a serem incluídos, por exemplo, em farmacopéias (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2003).

A exatidão representa o grau de concordância entre os resultados individuais encontrados em um determinado ensaio e um valor de referência aceito como verdadeiro (RIBANI *et al.*, 2004). A determinação da exatidão pode ser realizada através de análises de material de referência, participação em comparações interlaboratoriais, comparações de resultados obtidos por diferentes métodos e ensaios de recuperação, realizados em pelo menos três níveis de concentrações (RODRIGUES, 2011).

A exatidão é sempre considerada dentro de certos limites, a um dado nível de confiança (ou seja, aparece sempre associada a valores de precisão). Estes limites podem ser estreitos em níveis de concentração elevados e mais amplos em níveis de traços (RIBANI *et al.*, 2004).

O número de ensaios varia segundo a legislação ou diretriz adotada e também com as características da pesquisa. A ICH estabelece que um mínimo de nove determinações envolvendo um mínimo de três diferentes níveis de concentração (baixa, média e alta) deve ser obedecido. Por exemplo, ensaios em triplicata para três níveis de concentração. Esta recomendação é também adotada pela ANVISA (RIBANI *et al.*, 2004).

O ensaio de recuperação constitui o método mais utilizado para validação de processos analíticos. A recuperação é definida como a proporção da quantidade da substância de interesse, presente ou adicionada na porção analítica do material teste, que é extraída e passível de quantificação. A exatidão pode também ser avaliada por meio da recuperação de quantidades conhecidas do analito adicionadas a matrizes em branco ou à amostra (dopagem, enriquecimento, fortificação) (RIBANI *et al.*, 2004).

A precisão e a exatidão do método foram avaliadas a partir da precisão intra-corrída (ou repetibilidade), com testes no mesmo dia, e precisão intermediária (ou inter-corrída), com testes em três dias diferentes, com intervalo de três dias entre eles. Tais valores foram determinados através do DPR% ficando entre 1,74 e 6,88% para a precisão intra-corrída e entre 0,39 e 12,04% para a precisão inter-corrída (Tabela 15).

Tais valores estão de acordo com o estabelecido pela legislação, visto que em métodos de análises de traços ou impurezas são aceitos coeficientes de variação de até 20%.

Os valores de exatidão foram determinados a partir de ensaios de recuperação através da SPE (Tabela 15). Para tanto adicionou-se quantidade conhecida do composto em estudo à amostra de água, realizou o procedimento de Extração em Fase Sólida (SPE) com posterior análise em sistema HPLC. Em seguida, comparou-se os valores obtidos com padrões preparados na mesma concentração em amostras de água deionizada para calcular os valores de recuperação. Foram avaliados quatro níveis de concentração (o LQ, a concentração máxima permitida pelo método e outros dois níveis). Os valores de recuperação do método encontram-se entre 86 e 117%, logo estão entre os intervalos aceitáveis de recuperação para análise de resíduos, que geralmente estão entre 70 e 120%, com precisão de até $\pm 20\%$. Porém, dependendo da complexidade analítica e da amostra, este valor pode ser de 50 a 120%, com precisão de até $\pm 15\%$.

Tabela 15: Valores de precisão e exatidão do método.

Nível de concentração (mgL ⁻¹)	INTRA-CORRIDA		INTER-CORRIDA					
	DPR %	R%	1º dia		2º dia		3º dia	
	DPR %	R%	DPR%	R%	DPR%	R%	DPR%	R%
0,2	6,88	115	12,04	114	5,69	117	2,9	113
1,0	3,57	89	1,08	89	2,22	86	7,4	92
3,0	2,08	94	3,28	93	2,58	91	0,39	98
15,0	1,74	95	3,49	95	0,86	94	0,86	97

DPR: desvio padrão relativo dos resultados, com n = 3 para intra-corrída e n = 9 para inter-corrída; *R*: média aritmética entre os valores de recuperação, com n = 3 para intra-corrída e n = 9 para inter-corrída.

Sendo assim, o método foi usado para a quantificação de DCF nos ensaios de adsorção, uma vez que os ensaios de validação foram aceitos.

5.7. Estudo da influência do pH e ensaios de adsorção

O processo de adsorção sofre influência considerável do pH da solução, visto que os grupos funcionais do adsorvente podem sofrer modificações, além de influenciar na solubilidade e modificar a estrutura de muitos compostos (FREITAS, 2007; MESQUITA *et al.*, 2006). Sendo assim, verificou-se a influência do pH na adsorção do DCF pela serragem de madeira. Para tal, a adsorção foi avaliada em pH natural da solução (6,43) e variando-se o pH das soluções em 2, 4, 6, 8 e 10. Os dados relacionados à adsorção do fármaco com e sem variação de pH estão relacionados na Figura 19.

Através da análise dos dados obtidos, pode-se observar que para o adsorvente *in natura*, o melhor resultado de adsorção foi observado na solução em pH 2, com remoção de 95% do fármaco. Nas soluções com pHs maiores, a adsorção apresentada foi consideravelmente menor, sendo inferior a 41%. Já nos ensaios realizados com a adsorvente tratado com HCl 0,1 mol L⁻¹ pode-se observar que a maior porcentagem de remoção também foi observada em pH 2 (94%), sendo também bastante satisfatória até

pH 8. Com o adsorvente tratado com NaOH 0,1 mol L⁻¹ o maior índice de remoção do fármaco novamente foi verificado em pH 2, apresentando remoção de 92%. No entanto, para valores de pH maiores os valores de adsorção foram inferiores (abaixo de 54%).

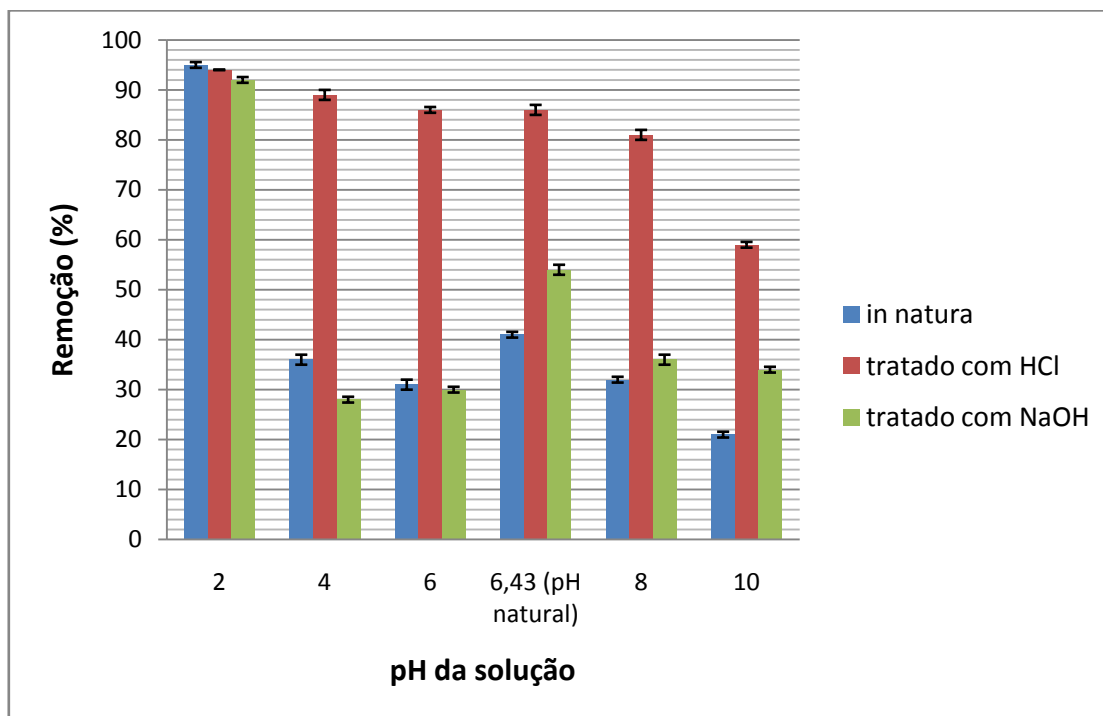


Figura 19: Percentual de remoção de DCF usando adsorvente *in natura* e tratado com HCl e NaOH 0,1 mol L⁻¹ com e sem variação de pH.

Para o processo de adsorção usando a serragem de madeira *in natura*, a alta porcentagem de remoção em pH 2 (95%) pode ser explicada através de ligações de hidrogênio entre o grupo carboxílico do DCF, que neste pH encontra-se na sua forma neutra (Figura 4, p.17), e os grupos amidas presentes nos sítios ativos do adsorvente. Segundo Marques *et. al* (2013), diferentes mecanismos de interação podem ocorrer através de ligação de hidrogênio com moléculas de amidas primárias e secundárias, assim como podem ocorrer interações hidrofóbicas, por forças de Van der Waals e ligações de hidrogênio (DASH *et al.*, 2011; KIMURA *et al.*, 1999). Entretanto, em valores de pH maiores a adsorção decresce substancialmente. Isso pode ser explicado fazendo uma correlação com o Ponto de Carga de Zero do adsorvente *in natura* (PCZ = 5,5). Quando a solução está na condição de pH > PCZ, há uma diminuição do número de sítios protonados no sólido, ou seja, a superfície do adsorvente está carregada

negativamente, logo a adsorção decresce visto que, a partir de pH 5 aproximadamente, a molécula de DCF está desprotonada (negativamente carregada) e, portanto, não há interação com os sítios ativos do adsorvente.

Avaliando-se a remoção do fármaco pelo adsorvente tratado com HCl 0,1 mol L⁻¹ pode-se verificar que a maior porcentagem de remoção (94%) também se deu em pH 2, pelo mesmo motivo citado anteriormente. No entanto, observa-se um bom percentual de remoção até pH 8, provavelmente justificado pelo tratamento do adsorvente com ácido, uma vez que a estrutura física do mesmo é modificada afim de favorecer a adsorção pela disponibilização de mais sítios ativos do adsorvente. Para o adsorvente tratado com NaOH 0,1 mol L⁻¹ o melhor índice de remoção (92%) também se deu em pH 2 e em pHs maiores a adsorção teve um decréscimo acentuado. Tal fato pode ser explicado da mesma forma como foi para o adsorvente *in natura*. Pode-se dizer assim que o tratamento do adsorvente com base não favoreceu a adsorção.

Através dos percentuais de remoção do DCF pelo adsorvente *in natura* e tratado com ácido e base, com e sem variação de pH, decidiu-se prosseguir os ensaios de adsorção com o adsorvente tratado com HCl 0,1 mol L⁻¹ em pH natural da solução (pH 6,43). Esta escolha deve-se ao fato de que o percentual de remoção do fármaco usando o adsorvente tratado com ácido em pH natural da solução (86% de remoção) não teve diferença muito significativa em comparação com a adsorção em pH 2 (95% de remoção). Além disso, também se optou por não trabalhar com o adsorvente *in natura* e tratado com base em pH 2, apesar de ter apresentado os melhores resultados de adsorção (95% e 92%, respectivamente) visto que ao se trabalhar em pH muito ácido as amostras passam por uma maior manipulação, existe o risco de contaminação das mesmas e além do mais faz-se necessária a correção de pH todas as amostras antes da injeção no cromatógrafo, visto que a coluna cromatográfica pode sofrer danos com a utilização de soluções em pHs muito extremos.

5.8. Estudo das variáveis químicas no processo de adsorção

Os resultados referentes ao Planejamento Fatorial 2³ foram tratados (Tabela 16) e o efeito e as interações entre as variáveis foram verificadas por análise de variância (ANOVA) e nível de significância p-valores, obtendo-se o Gráfico de Pareto para o

fármaco em relação ao adsorvente (Figura 20). Pela análise do gráfico de Pareto, é possível observar que a variável massa (23,25) é a única que aparentemente exerce influência significativa sobre o processo de adsorção. As variáveis granulometria (4,35) e tempo (3,98) não apresentaram influência significativa na adsorção, nas condições experimentais trabalhadas. Sendo assim, a otimização da massa no processo de adsorção foi verificada através de estudo univariado, sob as condições de 60 min de contato, usando o adsorvente na granulometria de 60 mesh.

Tabela 16: Planejamento Fatorial 2^3 utilizado no desenvolvimento do trabalho.

Experimentos	Massa do adsorvente (mg)	Granulometria (mesh)	Tempo de contato (min)	Q_e (mg g^{-1})
1	250 (-)	60 (-)	30 (-)	0,124
2	500 (+)	60 (-)	30 (-)	0,170
3	250 (-)	100 (+)	30 (-)	0,129
4	500 (+)	100 (+)	30 (-)	0,193
5	250 (-)	60 (-)	60 (+)	0,126
6	500 (+)	60 (-)	60 (+)	0,194
7	250 (-)	100 (+)	60 (+)	0,133
8	500 (+)	100 (+)	60 (+)	0,206
9	375 (0)	80 (0)	45 (0)	0,153
10	375 (0)	80 (0)	45 (0)	0,157

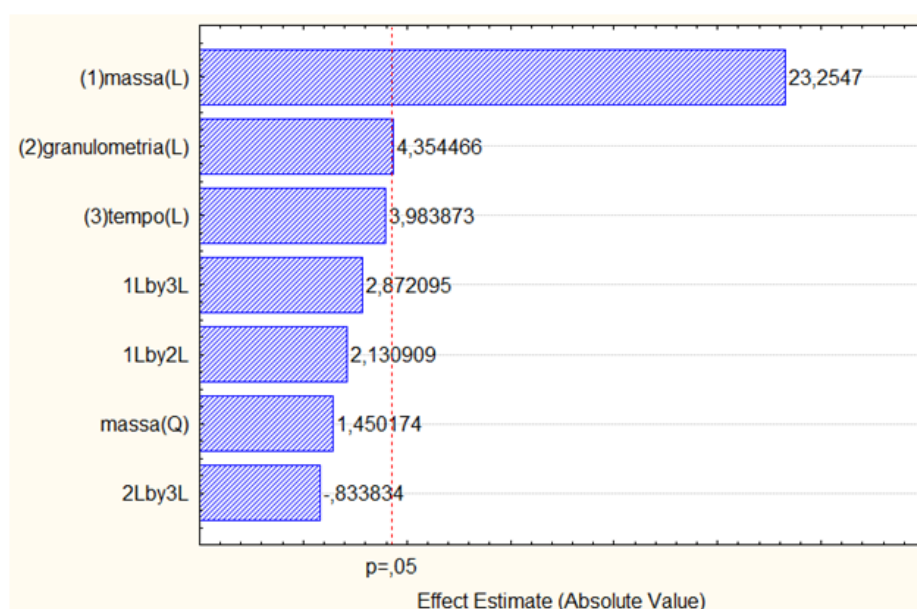


Figura 20: Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para as variáveis do sistema de adsorção do DCF utilizando os valores de Q_e (mg g^{-1}) como resposta.

5.9. Otimização univariada da massa de adsorvente

Os resultados de adsorção referentes à variação da massa de adsorvente (Figura 21) mostram que a remoção do fármaco foi eficiente a partir da utilização de 400 mg de massa. No entanto, o melhor resultado foi obtido com massa de 700 mg, onde obteve-se remoção de 90% de DCF da solução. A adsorção é favorecida usando maiores massas de adsorvente, visto que quanto maior a quantidade do material sólido, mais analito consegue se aderir e ser removido da solução.

Como a remoção também foi bastante satisfatória com a utilização de 600 mg de massa (89% de remoção), com variação de apenas 1% para o melhor resultado, optou-se por trabalhar com a massa de 600 mg nos demais ensaios.

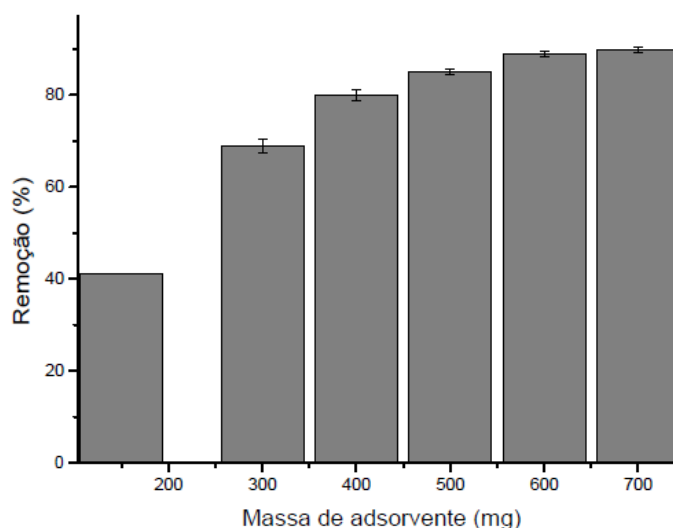


Figura 21: Efeito da massa de adsorvente na remoção de DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹ (C = 3 mg L⁻¹, tempo de contato = 60 min a 150 rpm, n = 3).

5.10. Cinética de adsorção

Na bioadsorção, o estudo da cinética é importante, pois revela a influência do tempo de contato sobre a quantidade de contaminante adsorvido pela biomassa (BRANDÃO, 2006). O estudo cinético de adsorção propõe avaliar informações sobre o tempo requerido para cada equilíbrio, como também descreve a velocidade com as quais as moléculas do adsorvato são adsorvidas pelo adsorvente. As isotermas dos

adsorventes obtidas pelos estudos cinéticos podem ser utilizadas no tratamento de águas por técnicas de adsorção, como uma estimativa da capacidade do adsorvente (RIMAR, 2013).

A velocidade de adsorção depende das características físico-químicas do adsorvato (natureza do adsorvato, peso molecular, solubilidade, etc), do adsorvente (natureza, estrutura de poros) e da solução (pH, temperatura, concentração) (SCHNEIDER, 2008).

Para avaliar a cinética de adsorção do DCF pela serragem de madeira realizou-se os experimentos para determinar o tempo necessário para que o processo de adsorção atingisse o equilíbrio. Os tempos de contato avaliados foram: 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 e 240 min. A Figura 22 mostra a porcentagem de remoção do fármaco em relação ao tempo de contato com o adsorvente.

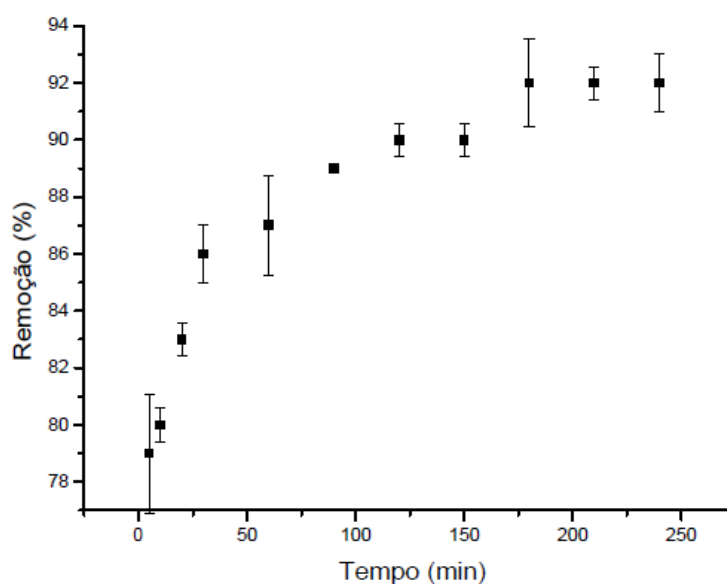


Figura 22: Influência do tempo de contato na remoção do DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹ (C = 3 mg L⁻¹, massa do adsorvente = 600 mg, a 150 rpm, n= 3).

É possível verificar que a porcentagem de remoção aumenta de forma significativa nos primeiros 120 min de contato, na qual observou-se aumento de 80% para 90% na remoção. Após esse tempo, a adsorção ocorre mais lentamente e o equilíbrio é atingido em 180 minutos, com remoção de 91% do fármaco.

Este comportamento ocorre, pois, no início, há uma grande quantidade de sítios livres para a adsorção. Com o decorrer do tempo, o número de sítios livres diminui e começa a haver também a presença de forças repulsivas das moléculas do fármaco, o que dificulta o processo de adsorção nos sítios restantes (SIVRASTANA *et al.*, 2005).

Para o estudo do processo cinético de adsorção os dados experimentais foram avaliados segundo os modelos cinéticos de pseudoprimeira-ordem e pseudosegunda-ordem. Para o ajuste dos dados experimentais aos modelos, usou-se o ajuste linear do software OriginPro 6.0.

A expressão de pseudoprimeira-ordem é um modelo baseado na atribuição de que a velocidade de adsorção é proporcional ao número de sítios livres do adsorvente, utilizando a Equação 6 (RIMAR, 2013).

$$\log(qe - qt) = \log qe - \frac{Kf}{2,303} t \quad \text{(Equação 6)}$$

A Equação 6 é chamada de equação de Lagergren, onde:

qe = quantidade de adsorvato adsorvida no equilíbrio (mg g^{-1});

qt = quantidade de adsorvato adsorvida no tempo t (mg g^{-1});

Kf = constante da velocidade de adsorção de pseudoprimeira-ordem (Lmin^{-1});

t = tempo de adsorção (min);

Este modelo apresenta bons resultados apenas nos instantes iniciais, devido às restrições feitas para a obtenção do modelo (SCHNEIDER, 2008).

O modelo de pseudosegunda-ordem considera que a etapa limitante do processo de adsorção envolve forças de valência através do compartilhamento ou da troca de elétrons entre o adsorvente e o adsorvato. Esse modelo é baseado na aproximação de que a velocidade da reação está relacionada com o quadrado do número de sítios (RIMAR, 2013). O modelo de pseudosegunda-ordem pode ser representado pela Equação 7:

$$\frac{t}{qt} = \frac{1}{K_s qe^2} + \frac{1}{qe} \quad \text{(Equação 7)}$$

Onde:

t = tempo de adsorção (min);

qt = quantidade de adsorvato adsorvida no instante t (mg g^{-1});

K_s = constante de velocidade de adsorção de pseudosegunda-ordem ($\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$);

qe = quantidade de adsorvato adsorvida no equilíbrio (mg g^{-1});

Os valores de qt foram obtidos através da Equação 8.

$$qt = \frac{(C_i - C_t)V}{m} \quad \text{(Equação 8)}$$

Onde:

C_i = concentração inicial de DCF (mg L^{-1});

C_t = concentração de DCF (mg L^{-1}) na fase aquosa após o equilíbrio;

V = volume (L) da solução de DCF em contato com o adsorvente;

m = massa (g) do adsorvente usada no ensaio.

Os modelos de pseudoprimeira-ordem ou pseudosegunda-ordem são aplicáveis quando o coeficiente de correlação apresenta um valor próximo a 1, como também o valor de qe calculado seja próximo ao qe experimental (RIMAR, 2013).

As Figuras 23 e 24 mostram os dados experimentais ajustados segundo os modelos cinéticos de pseudoprimeira-ordem e pseudosegunda-ordem, respectivamente. A correlação linear de ambos os modelos (r) indica que os resultados de pseudosegunda ordem estão mais bem correlacionados que o de pseudoprimeira-ordem, visto que obteve-se um melhor coeficiente de correlação para o referido modelo ($r = 0,9998$) em comparação com o modelo de pseudoprimeira-ordem ($r = 0,9006$) Estes resultados

indicam que a cinética de adsorção da serragem de madeira tratada com ácido para uma solução 3 mg L^{-1} de DCF segue o modelo de pseudosegunda-ordem. As constantes K_f , K_s e os valores de $q_{e,calc}$ foram obtidos através dos coeficientes angulares e lineares das retas dos gráficos obtidos. Todos os parâmetros cinéticos calculados para ambos os modelos podem ser observados na Tabela 17.

O modelo de pseudosegunda-ordem é baseado no pressuposto que a etapa determinante da velocidade envolve o mecanismo de interação do composto com o adsorvente através do compartilhamento ou troca de elétrons, ou seja, depende das interações físico-químicas entre o adsorvato e os grupos da superfície. Já o modelo de cinética de pseudoprimeira-ordem considera que a velocidade de adsorção é proporcional ao número de sítios livres (MIMURA, *et al.*, 2010).

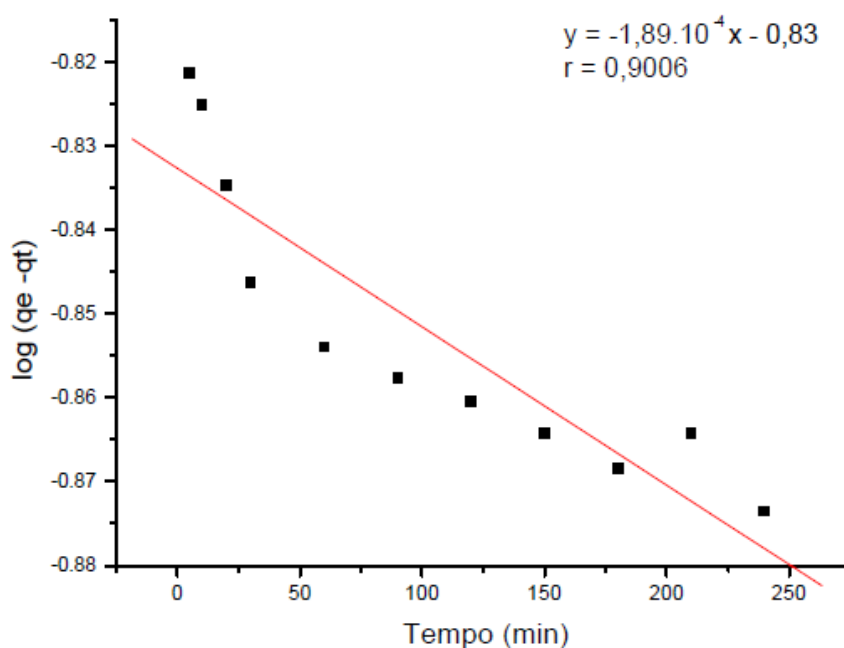


Figura 23: Ajuste linear dos dados experimentais do modelo cinético de pseudoprimeira-ordem para a adsorção do fármaco DCF pela serragem de madeira tratada com HCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ($C = 3 \text{ mg L}^{-1}$, massa do adsorvente = 600 mg , a 150 rpm , $n = 3$).

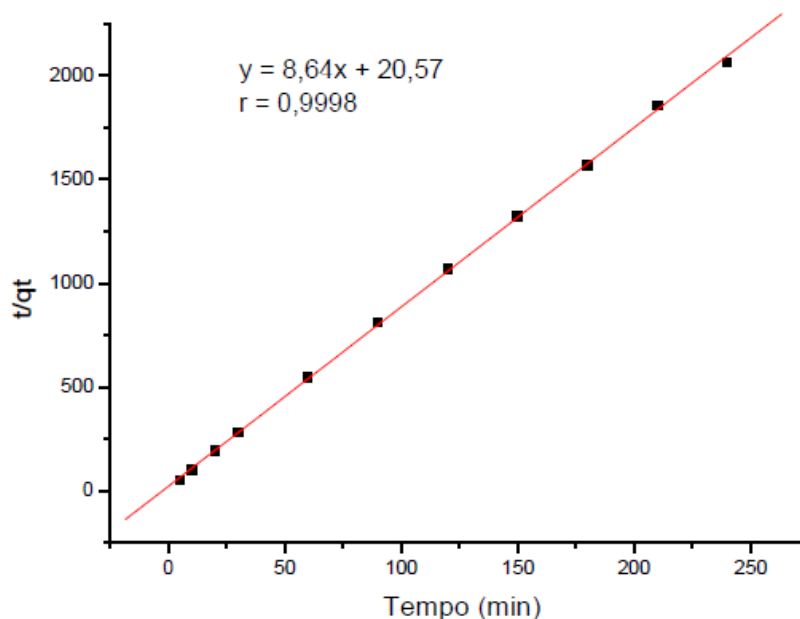


Figura 24: Ajuste linear dos dados experimentais do modelo cinético de pseudosegunda-ordem para a adsorção do fármaco DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹ (C = 3 mg L⁻¹, massa do adsorvente = 600 mg, a 150 rpm, n= 3).

Tabela 17: Parâmetros cinéticos para o fármaco DCF, frente ao adsorvente serragem de madeira tratada com ácido, obtidos com a equação de pseudoprimeira-ordem e pseudosegunda-ordem.

Modelos	Constante	q _e calc (mg g ⁻¹)	q _e exp (mg g ⁻¹)	r	Equação linearizada
Pseudoprimeira-ordem	$K_f = 4,35 \cdot 10^{-4} \text{ L min}^{-1}$	0,15	0,25	0,9006	$y = -1,89 \cdot 10^{-4}x - 0,83$
Pseudosegunda-ordem	$K_s = 0,78 \text{ g mg min}^{-1}$	0,12	0,25	0,9998	$y = 8,64x + 20,57$

5.11. Isotermas de adsorção

As isotermas de adsorção determinam a capacidade máxima de adsorção (CMA) do material, ou seja, permite verificar graficamente a quantidade máxima de adsorvato (mg) que pode ser adsorvida numa dada massa de adsorvente (g), em certas

condições, tais como temperatura, tamanho de partícula, concentração do analito, entre outros, assim como, através de parâmetros obtidos permite observar o equilíbrio do processo.

Através do estudo anterior da cinética de adsorção, notou-se que o equilíbrio de adsorção é atingido em 180 minutos, ou seja, o tempo de contato em que observa a máxima adsorção do fármaco, que foi de 91%.

Inicialmente, pode-se observar na Figura 25 que a remoção do fármaco pela serragem de madeira tratada com ácido mostra-se mais eficiente em concentrações mais baixas, com remoção de 96 e 90% de DCF para as concentrações de 1 e 3 mg L⁻¹, respectivamente. Logo, a capacidade de adsorção diminui com o aumento da concentração da solução, visto que os sítios do adsorvente vão tornando-se cada vez mais saturados devido à maior quantidade do fármaco na solução.

A isoterma foi obtida lançando-se no eixo da abscissa a concentração do sobrenadante, ou seja, a concentração de equilíbrio do adsorvato, C_e (mg L⁻¹), e no eixo da ordenada a quantidade de adsorvato (mg) adsorvido por quantidade de adsorvente (g), denominado de Q_e (mg g⁻¹). A Figura 26 apresenta a isoterma obtida para a adsorção do DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹.

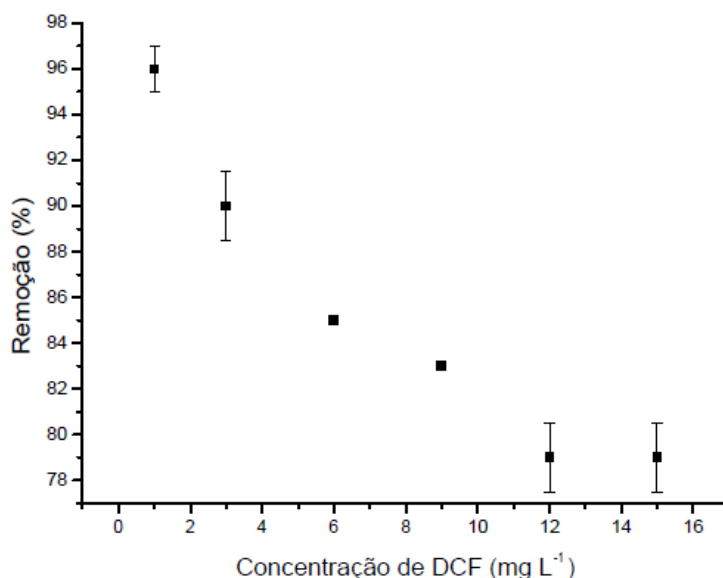


Figura 25: Eficiência na remoção de DCF da solução para as diferentes concentrações avaliadas (tempo de contato = 180 min, massa do adsorvente = 600 mg, a 150 rpm, n= 3).

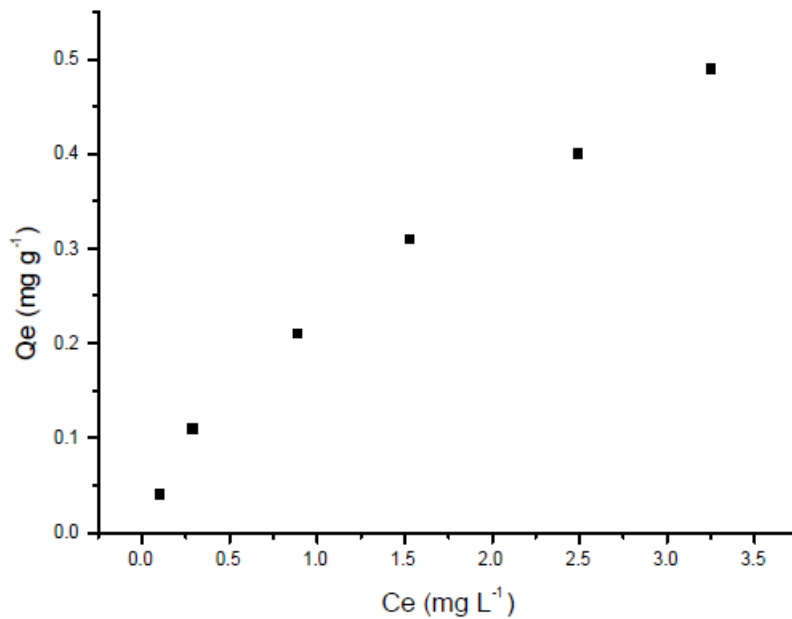


Figura 26: Isoterma de adsorção do DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹.

O perfil da isoterma é um ponto importante, já que elas não apresentam sempre o mesmo perfil, e depende da natureza do adsorvente. Na isoterma linear a quantidade adsorvida é proporcional à concentração do fluido. Isotermas convexas são favoráveis, pois grande capacidade de adsorção pode ser obtida com baixas concentrações de soluto (BARROS; MOREIRA; JOSÉ, 2001). A Figura 27 mostra as várias formas pelas quais as isotermas podem se apresentar. Comparando-se a Figura 26 com a Figura 27, pode-se verificar que a isoterma obtida foi favorável.

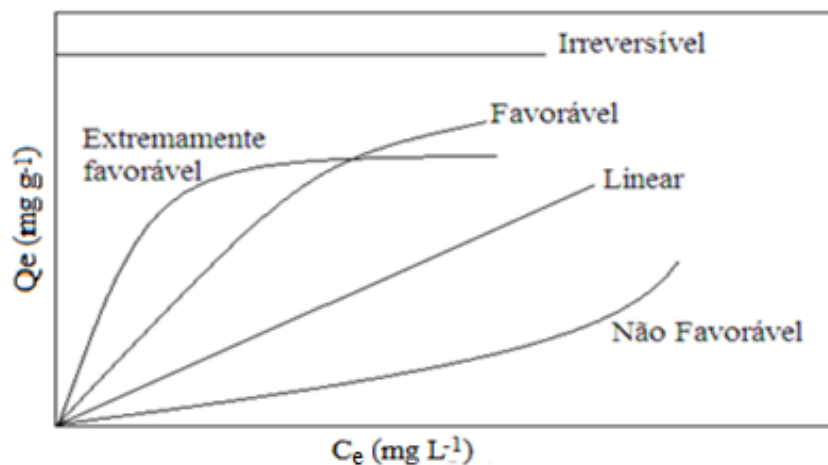


Figura 27: Formas comuns de uma isoterma de adsorção.

A expressão gráfica da isoterma é geralmente uma hipérbole com o valor da capacidade adsorviva do adsorvente e uma aproximação do valor da completa saturação do material adsorvido a altas concentrações. As isotermas, derivadas teórica ou empiricamente, podem ser frequentemente representadas por equações simples que relacionam diretamente a capacidade de adsorção e a concentração final do adsorvato na solução. Os modelos mais utilizados são os de Langmuir e Freundlich, além do modelo de BET (MOSQUETTA, 2010).

✓ **Isoterma de Langmuir**

A isoterma de Langmuir é um dos modelos mais simples para representação de isotermas de adsorção, e corresponde a um tipo de adsorção altamente idealizada. As considerações básicas do modelo de Langmuir são:

- ✓ A superfície do sólido é constituída por um número finito de sítios de adsorção nos quais as moléculas se adsorvem;
- ✓ Cada sítio tem a capacidade de adsorver apenas uma molécula;
- ✓ Todos os sítios possuem a mesma energia adsorviva;
- ✓ Não existem interações entre moléculas adsorvidas em sítios vizinhos;

A partir dessas considerações a isoterma de Langmuir pode ser deduzida matematicamente pela termodinâmica estatística. A isoterma aplicada à adsorção de líquidos obedece a Equação 9 (BRANDÃO, 2006):

$$Q_e = \frac{Q_{max} b C_e}{1 + b C_e} \quad \text{(Equação 9)}$$

Onde:

Q_e = quantidade da espécie analítica adsorvida no equilíbrio (mg g^{-1});

Q_{max} = parâmetro de Langmuir relacionado com a capacidade máxima de adsorção (mg g^{-1});

b = constante de Langmuir relativa à energia de adsorção, ou seja, as forças de interação adsorvente-adsorvato (L mg^{-1}),

C_e = concentração da espécie analítica no equilíbrio (mg L^{-1}).

Os valores de b e Q_{max} podem ser determinados graficamente através da linearização da equação de Langmuir (Equação 10):

$$\frac{1}{Q_e} = \frac{1}{Q_{max} b C_e} + \frac{1}{Q_{max}} \quad \text{(Equação 10)}$$

A representação gráfica de $1/Q_e$ em função de $1/C_e$ é uma função linear, cuja inclinação é igual a $1/Q_{max} b$ e a interseção com o eixo $1/Q_e$ igual a $1/Q_{max}$. Portanto, através do coeficiente linear da reta podemos calcular Q_{max} que é a capacidade de adsorção máxima considerando-se a cobertura de uma monocamada e a partir deste valor, através do coeficiente angular podemos calcular o valor da constante de adsorção b (RIBEIRO, 2011).

O parâmetro de equilíbrio adimensional, fator de separação (R_L), permite prever a forma da isoterma de adsorção, indicando se a adsorção é favorável ou desfavorável. Esse parâmetro corresponde à avaliação do desempenho de um sistema de adsorção adsorvato – adsorvente em termos qualitativos. A constante de Langmuir pode ser usada para determinar a combinação do adsorvente com o adsorvato usando o parâmetro R_L . O fator de separação pode ser calculado pela Equação 11 (RIMAR, 2013).

$$R_L = \frac{1}{1+b C_e} \quad \text{(Equação 11)}$$

Onde C_e é a concentração de equilíbrio mais alta da espécie analítica (mg L^{-1}) e b é a constante de Langmuir.

Na Tabela 18 está indicada a relação entre o valor de R_L e a possibilidade da adsorção ocorrer de forma favorável ou desfavorável.

Tabela 18: Valores de R_L para comportamento das isotermas (RIBEIRO, 2011).

Fator de Separação R_L	Tipo de Isotherma
$R_L > 1$	Desfavorável
$R_L = 1$	Linear
$0 < R_L < 1$	Favorável
$R_L = 0$	Irreversível

✓ Isoterma de Freundlich

A isoterma de Freundlich é uma equação empírica que considera a existência de uma estrutura em multicamadas, e não prevê a saturação da superfície. O modelo considera o sólido heterogêneo, ao passo que aplica uma distribuição exponencial para caracterizar os vários tipos de sítios de adsorção, os quais possuem diferentes energias adsorptivas. Além disso, o modelo de Freundlich não se torna linear em baixas concentrações, mas permanece côncavo ao eixo da concentração (TAVARES, *et al.*, 2003).

Este modelo é apresentado pela isoterma escrita conforme a Equação 12:

$$Q_e = K_f C_e^{1/n} \quad \text{(Equação 12)}$$

Onde:

Q_e = quantidade adsorvida no equilíbrio (mg g^{-1});

K_f = indicador da capacidade de adsorção do material (L mg^{-1});

n = parâmetro empírico que indica a eficiência do processo de adsorção (intensidade de adsorção);

C_e = concentração da espécie analítica no equilíbrio (mg L^{-1}).

As constantes K_f e $1/n$ são constantes de Freundlich. Valores de n na faixa $1 < n < 10$ indicam adsorção favorável.

Aplicando-se logaritmos em ambos os lados da Equação 12, tem-se a forma linear frequentemente utilizada da equação (Equação 13):

$$\log Q_e = \log K_f + \frac{1}{n} \log C_e \quad \text{(Equação 13)}$$

A representação gráfica de $\log Q_e$ em função de $\log C_e$ é uma função linear, cuja inclinação é igual a $1/n$ e a interseção com o eixo $\log Q_e$ igual a $\log K_f$.

A constante $1/n$ tem valor entre 0 e 1 e está relacionada à heterogeneidade da superfície. Quanto mais próxima de zero, mais heterogênea é a superfície.

A constante K_f é uma medida aproximada da capacidade de adsorção do adsorvente. Quanto maior o seu valor, maior é a capacidade de adsorção. A relação entre os valores de K_f e a capacidade de adsorção é apresentada na Tabela 19 (FALONE; VIEIRA, 2004).

Tabela 19: Valores de K_f e a capacidade de adsorção.

Valores de K_f	Adsorção
0-24	Pequena
25-49	Média
50-149	Grande
150	Elevada

✓ **Isoterma de BET**

A isoterma BET é o tipo de isoterma mais adotada para descrever a adsorção em multicamadas, sendo típica de fisissorção. O método foi desenvolvido por Stephen Brunauer, Paul Hugh Emmett e Edward Teller. Caso a adsorção inicial em monocamada puder operar como um substrato para a adsorção de outras camadas (adsorção física) espera-se que não haja saturação e a quantidade de adsorvente aumente indefinidamente.

O modelo BET é baseado nas seguintes proposições:

- ✓ Cada molécula na primeira camada adsorvida é considerada como fornecedora de um “sítio” para a segunda e subseqüentes camadas;
- ✓ As moléculas na segunda e subseqüentes camadas, que estão em contato com outras moléculas do sorvato, comportam-se essencialmente como líquido saturado;
- ✓ A entalpia da primeira camada é a entalpia de adsorção;
- ✓ A entalpia das camadas subseqüentes é considerada igual a própria entalpia de vaporização (BRUNAUER; EMMETT; TELLER, 1938).

A isoterma BET pode ser descrita na forma linearizada segundo a Equação 14:

$$C_e/(C_e - C_o) q_e = 1/(BQ) + [(B-1)/(BQ)](C_e/C_o) \quad (\text{Equação 14})$$

Onde:

C_e = concentração do soluto no equilíbrio (mg L^{-1});

C_o = concentração do soluto na solução inicial (mg L^{-1});

q_e = quantidade da espécie analítica adsorvida no equilíbrio (mg g^{-1});

B = constante de interação adsorvato-adsorvente;

Q = quantidade adsorvida na monocamada (mg g^{-1}) (CHAVES, *et al.*, 2009).

Esses modelos são utilizados para avaliar o tipo de interação existente entre o adsorvente e os elementos de interesse, levando a uma melhor compreensão dos processos adsorptivos, visto que tais processos são utilizados em diversas áreas.

Os dados apresentados na Figura 26 (p. 71) foram ajustados aos modelos de Langmuir e Freundlich através da linearização. A isoterma linearizada segundo estes modelos é apresentada nas Figuras 28 e 29, respectivamente.

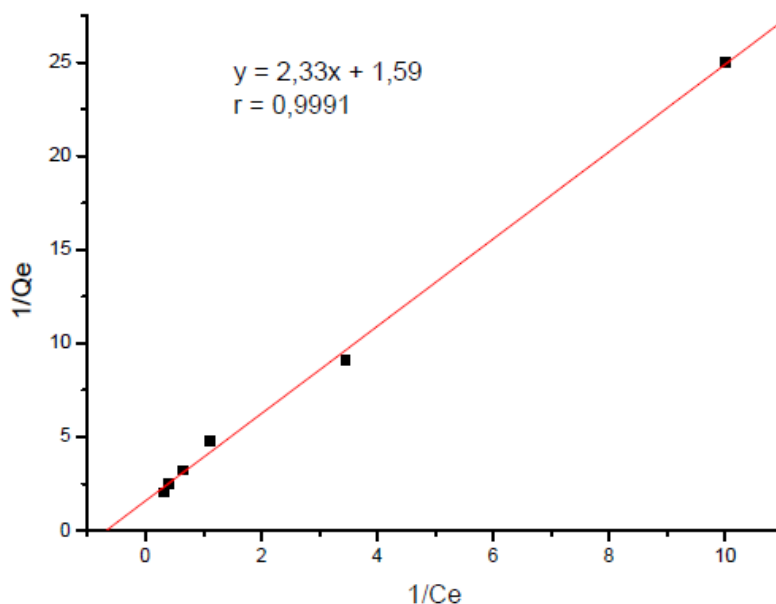


Figura 28: Isotherma linearizada para a adsorção de DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹, segundo o modelo de Langmuir.

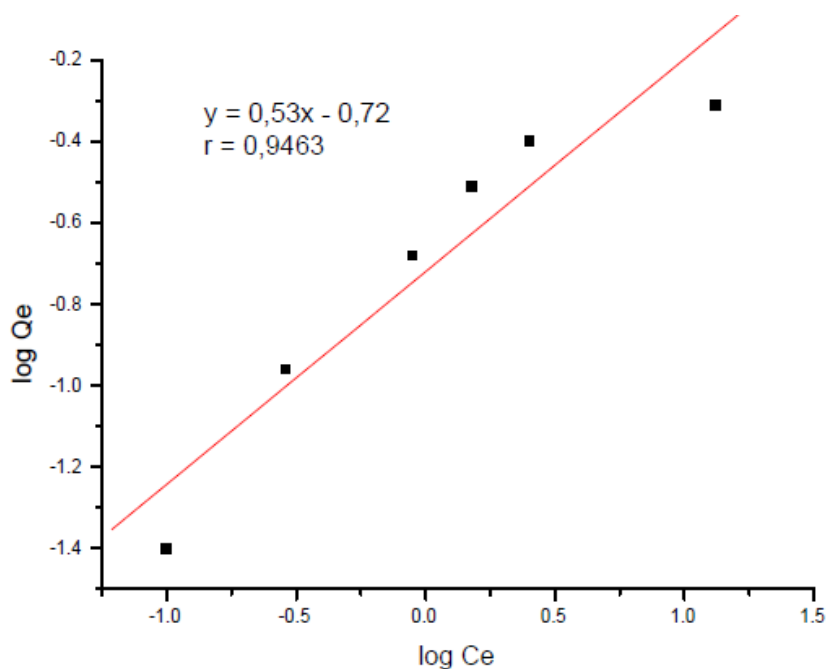


Figura 29: Isoterma linearizada para a adsorção de DCF pela serragem de madeira tratada com HCl 0,1 mol L⁻¹, segundo o modelo de Freundlich.

A correlação linear (r) de ambos os modelos indicam que os pontos experimentais foram mais bem correlacionados segundo o modelo de Langmuir, visto que se obteve um excelente valor de coeficiente de correlação ($r = 0,9991$) em comparação com o modelo de Freundlich ($r = 0,9463$). Logo, considera-se que o processo de adsorção do DCF pela serragem de madeira tratada com ácido pode ser explicado pelo modelo de Langmuir. A isoterma de Langmuir é válida para a adsorção em monocamada numa superfície que contém um número fixo e definido de sítios, ou seja, é válida para processos de adsorção química (COSTA *et al.*, 2009).

A Tabela 20 apresenta as constantes encontradas após linearização, obtidas através dos coeficientes angulares e lineares dos gráficos obtidos, assim como os valores de correlação, segundo os dois modelos. De acordo com o modelo de Langmuir, o valor de Q_{max} relaciona-se com a quantidade máxima de adsorvato necessária para a formação da monocamada, sendo encontrada adsorção máxima de 0,63 mg g⁻¹. A constante b ou constante de Langmuir (0,68 L mg⁻¹), relaciona-se a energia envolvida no processo de adsorção, enquanto que o parâmetro R_L obtido (0,31) indica que a adsorção é favorável ($0 < R_L < 1$).

Para o modelo de Freundlich, as constantes K_f e n referem-se a capacidade de adsorção e a intensidade de adsorção, respectivamente. Analisando o valor de K_f obtido ($0,19 \text{ L mg}^{-1}$) observa-se que o material apresenta uma pequena adsorção. Valores de n na faixa $1 < n < 10$ indicam adsorção favorável ($n = 1,89$). A constante $1/n$ tem valor entre 0 e 1 e está relacionada à heterogeneidade da superfície. Quanto mais próxima de zero, mais heterogênea é a superfície. O valor encontrado para $1/n$ de 0,53 mostra que a superfície do adsorvente não é muito heterogênea.

Tabela 20: Constantes de adsorção de DCF utilizando serragem de madeira tratada com ácido como adsorvente segundo os modelos de Langmuir e Freundlich.

Langmuir				Freundlich			
Q_{max} (mg g^{-1})	b (L mg^{-1})	R_L	r	n	$1/n$	K_f (L mg^{-1})	r
0,63	0,68	0,31	0,9991	1,89	0,53	0,19	0,9463

Os dados experimentais foram também ajustados segundo um terceiro modelo, o modelo BET, que é característico de processos de adsorção em multicamadas, por fisissorção, visto que o mesmo avalia o tipo de interação entre o adsorvente e o composto em estudo, promovendo uma melhor compreensão do processo adsorptivo. A Figura 30 apresenta a isoterma linearizada segundo o modelo BET.

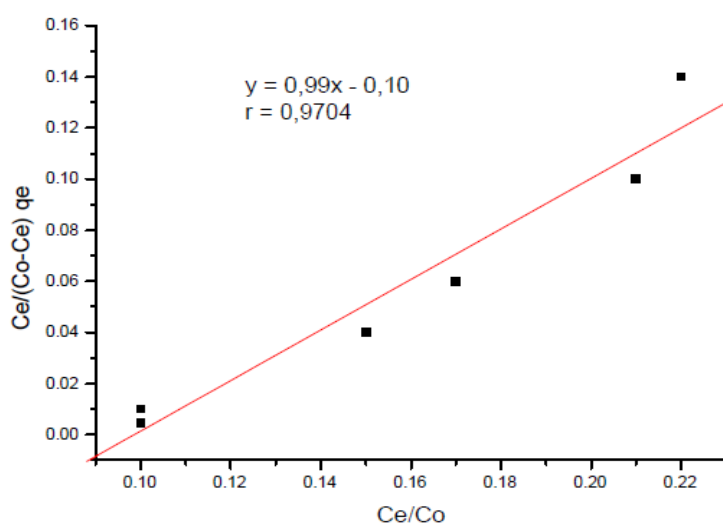


Figura 30: Isoterma linearizada para a adsorção de DCF pela serragem de madeira tratada com $\text{HCl } 0,1 \text{ mol L}^{-1}$, segundo o modelo BET.

De acordo com a isoterma de BET gerada, pode-se observar que o coeficiente de correlação obtido ($r = 0,9704$) não foi satisfatório, apresentando valor menor do que para o modelo de Langmuir. Como o modelo BET, assim como Freundlich, consideram a adsorção em multicamadas por fisissorção, e o primeiro apresentou um valor de r baixo, considera-se então que a adsorção do DCF pela serragem de madeira tratada com ácido segue o modelo de Langmuir, ou seja, adsorção química em monocamada. Logo, a interação entre o adsorvato e o adsorvente se dá através de fortes ligações químicas, com compartilhamento ou troca de elétrons entre ambos, num processo de adsorção geralmente irreversível.

6.0. CONCLUSÕES

O método utilizado para a remoção do DCF utilizando a serragem de madeira tratada com ácido mostrou-se eficiente na concentração estudada. Com base nos dados a respeito da caracterização físico-química, a espectroscopia na região do Infravermelho permitiu elucidar os principais sítios de ligação responsáveis pela interação do composto com o adsorvente em estudo, como hidroxilas, aldeídos, ésteres, carboxilas e alcoóis. A Difração de Raios-X permitiu concluir que a serragem de madeira apresenta simultaneamente sinais decorrentes de ambas as características, amorfa e cristalina, com predominância de um aspecto amorfo, visto que sua composição é bastante complexa, constituída em grande parte por compostos lignocelulósicos. Os dados referentes à validação do método indicam pouca dispersão entre as análises. Os valores de DPR e recuperação ficaram entre 0,39 e 12,04% e 86 e 117%, respectivamente. A curva analítica do composto apresentou linearidade adequada, com um excelente valor de coeficiente de correlação ($r = 0,9996$).

A partir da otimização das variáveis pelo Planejamento Fatorial completo 2^3 , observou-se que dentro da faixa estudada, a única variável que exerceu influência sobre a resposta foi a massa do adsorvente, logo o tempo e a granulometria não influenciaram no processo de adsorção. Sendo assim, a mesma foi otimizada pelo método univariado como sendo de 600 mg. Observou-se uma cinética de adsorção rápida e eficiente nos primeiros 120 minutos de contato, onde o equilíbrio foi atingido com 180 minutos e com remoção de 91% do composto, seguindo o modelo de pseudosegunda-ordem. As isotermas obtidas mostraram que o modelo mais adequado para representar a adsorção é

o de Langmuir, que é definido como adsorção química em monocamada. Apesar do valor de Q_{max} ($0,038 \text{ mg g}^{-1}$) obtido indicar uma pequena adsorção, a mesma pode ser considerada adequada, uma vez que o composto em estudo é encontrado no meio ambiente em baixa concentração.

De forma geral, os resultados indicam que o adsorvente em estudo, que apresentou índice de remoção superior a 90%, possui grande potencial para ser utilizado como adsorvente alternativo de baixo custo para tratamento de águas contaminadas com o fármaco Diclofenaco de Sódio, assim como demais contaminantes emergentes que possuam as características do mesmo.

7.0. REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RE nº 899**, de 23 de maio de 2003. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4983b0004745975da005f43fbc4c6735/RE_899_2003_Determina+a+publicação+do+Guia+para+validação+de+métodos+analítico+s+e+bioanalíticos.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 18 abr. 2015.

ALBERS, A. P. F.; MELCHIADES, F. G.; MACHADO, R.; BALDO, J. B.; BOSCHI, A. O. Um método simples de caracterização de argilominerais por difração de raios X. **Cerâmica**, Vol. 48, No. 305, p. 34-37, 2002.

ALBERTINI, S.; CARMO, L. F.; PRADO FILHO, L. G. Utilização de serragem e bagaço de cana-de-açúcar para adsorção de cádmio. **Ciênc. Technol. Aliment.**, Vol. 27, No. 1, p. 113-118, 2007.

ALVES, V. N. **Desenvolvimento de uma metodologia de pré-concentração em fluxo utilizando cascas tratadas de *Moringa oleifera* como bioadsorvente para determinação de Zn(II) em matrizes alcoólicas**. 2010. 98 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2010.

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

ANTUNES, M. L. P.; CAMARGO, S. R. G.; JESUS, C. P.; RUSSO, A. C. Estudo da utilização de serragem de madeira como adsorvente para tratamento de efluentes têxteis. REA – **Revista de estudos ambientais** (Online) Vol.12, No. 2, p. 6-14, 2010.

ARAÚJO, C. S. T. **Desenvolvimento de metodologia analítica para extração e pré-concentração de Ag (I) utilizando a *Moringa oleifera* Lam.** 2009. 186 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2009.

BAES, A. U.; BLOOM, P. R. Diffuse reflectance and transmittion Fourier transform infrared (DRIFT) spectrosocopy of humic and fulvic acids. **Soil Science Society of America Journal**, Vol. 53, p. 695-700, 1989.

BAIRD, C. **Química Ambiental**. Porto Alegre: Bookman, 2. Ed. 2002. p. 313-400.

BARROS, A. R. B.; MOREIRA, R. F. P. M.; JOSÉ, H. J. Remoção de metais em água utilizando diversos adsorventes. **Revista Tecnológica**, Vol.1, p. 65-72, 2001.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebro vasculares e renais. **Arq Bras Cardiol**, Vol. 94, No. 4, p. 556-563, 2010.

BECKER, R. W. **Determinação de anti-inflamatórios em efluente urbano na região de Porto Alegre-RS por SPE, derivatização e GC-MS.** 2012. 184 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2012.

BELISÁRIO, M.; BORGES, P. S.; GALAZZI, R. M.; DEL PIERO, P. B.; ZORZAL, P. B.; RIBEIRO, A. V. F. N.; RIBEIRO, J. N. O emprego de resíduos naturais no tratamento de efluentes contaminados com fármacos poluentes. **Inter Science Place**. Vitória, Ano 2, No. 10, Novembro/Dezembro, 2009.

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

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

BRANDÃO, P. C. **Avaliação do uso de bagaço de cana como adsorvente para remoção de contaminantes, derivados do petróleo, de efluentes**. 2006. 147 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2006.

BRASIL, J. L. **Uso de planejamento estatístico de experimentos aplicados a sistemas de adsorção**. 2010. 28 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

BRASIL, J. L.; VAGHETTI, J. C. P.; ROYER, B.; SANTOS Jr. A. A.; SIMON, N. M.; PAVAN, F. A.; DIAS, S. L. P.; LIMA, E. C. Planejamento estatístico de experimentos como uma ferramenta para otimização das condições de biossorção de Cu(II) em batelada utilizando-se casca de nozes pecã como biossorvente. **Quim. Nova**, Vol.30, No.3, p. 548-553, 2007.

BRUNAUER, S.; EMMETT, P. H.; TELLER, E. **Adsorption of Gases Multimolecular Layers**. Volume 60, 1938.

BRUNS, R. E.; SCARMINIO, I. S.; BARROS NETO, B. D. **Planejamento e Otimização de Experimentos**. 2. ed. Campinas: Unicamp, 1995. 404 p.

CARDOSO, L. V. **Otimização e validação de método empregando SPE e LC-APCI-MS/MS para determinação de fármacos em água de superfície e de abastecimento público**. 2011. 90 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande. Rio Grande, 2011a.

CARDOSO, F. D. **Eficiência de remoção de estrogênios por uma estação de tratamento de esgotos**. 2011. 44 f. Trabalho de conclusão de curso – Departamento Acadêmico de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2011b.

CARVALHO, W.; CANILHA, L.; FERRAZ, A.; MILAGRES, A. M. F. Uma visão sobre a estrutura, composição e biodegradação da madeira. **Quim. Nova**, Vol. 30, No. 4, p. 809-814, 2009.

CASTRO, W. V.; OLIVEIRA, M. A.; NUNAN, E. A.; CAMPOS, L. M. M. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos gastro-resistentes de diclofenaco sódico 50mg comercializados no Brasil. **Rev. Bras. Farm.**, Vol. 86, No.1, p. 45-50, 2005.

CHAVES, T. F.; QUEIROZ, Z. F.; SOUSA, D. N. R.; GIRÃO, J. H. S.; RODRIGUES, E. A. Uso da cinza da casca de arroz (CCA) obtida da Geração de Energia Térmica como adsorvente de Zn(II) em soluções aquosas. **Quim. Nova**, 32, p. 1378-1383, 2009.

CHEMICALIZE.ORG. **Diclofenac Sodium**. Disponível em <http://www.chemicalize.org/structure/#!/mol=diclofenac+sodium&source=fp>. Acesso em: 18 de maio de 2015.

CLARK, G. L.; TERFORD, H. C. Fluorescent Spectral Analysis for Iron. **Anal. Chem.** p. 1416-1418, 1965.

COCHRANE, E. L.; LU, S.; GIBB, S. W.; VILLAESCUSA, I., A compararison of low-cost biosorbents and commercial sorbents for the removal of copper from aqueous media. **Journal of Hazardous Materiais**, p. 137-198, 2006.

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, 2009a.

COSTA, E. P., SANTANA, S. A. A., SILVA, H. A. S., BEZERRA, C. W. B., SCHULTZ, M. S. Uso da casca de arroz como adsorvente na remoção do corante têxtil vermelho remazol 5R*. **Cad. Pesq.**, São Luís, Vol. 16, No. 2, p. 44-50, 2009b.

CRISAFULLY, R.; MILHOME, M. A. L.; CAVALCANTE, R. M.; SILVEIRA, E. R.; KEUKELEIRE, D.; NASCIMENTO, R. F. Removal of some polycyclic aromatic hydrocarbons from petrochemical wastewater using low-cost adsorbents of natural origin. **Bioresource Technology** 99, p. 4515-4519, 2008.

CROW, D. R. **Principles and applications of electrochemistry**. Blackie Academic & Professional. London, 1994.

CUNICO, M. W. M.; CUNICO, M. M.; MIGUEL, O. G.; ZAWADZKI, S. F.; PERALTA-ZAMORA, P.; VOLPATO, N. Planejamento fatorial: uma ferramenta estatística valiosa para a definição de parâmetros experimentais empregados na pesquisa científica. **Visão Acadêmica**, Vol. 9, No. 1, p. 23-32, 2008.

DASH, M.; CHIELLINI, F.; OTTENBRITE, R.M.; CHIELLINE, E. Chitosan—A versatile semi- synthetic polymer in biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, Vol.36, No. 8, p. 981–1014, 2011.

DEOLIN, M. H. S; FAGNANI, H. M. C.; ARROYO, P. A.; BARROS, M. A. S. D. Obtenção do ponto de carga zero de materiais adsorventes. In: **VIII EPCC**, 2013, Maringá, PR. p. 1-4.

DELLEGRAVE, A. **Determinação de hormônios estrógenos e progestágenos em amostras ambientais por GC-MS**. 2012. 96 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2012.

DICLOFENACO SÓDICO. Disponível em <http://www.tuasaude.com/diclofenaco-sodico/>. Acesso em 12 de maio de 2015.

FALONE, S. Z.; VIEIRA, E. M. Adsorção/dessorção do explosivo tetril em turfa e em argissolo vermelho amarelo. **Quim. Nova**, Vol. 27, No. 6, p. 849-854, 2004.

FERNANDES, A. N.; GIOVANELA, M.; ALMEIDA, C. A. P.; ESTEVES, V. I.; SIERRA, M. M. D.; GRASSI, M. T. Remoção dos hormônios 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol de soluções aquosas empregando turfa decomposta como material adsorvente. **Quim. Nova**, Vol. 34, No. 9, p. 1526-1533, 2011.

FERREIRA, S. L. C.; SANTOS, W. N. L.; QUINTELLA, C. N.; NETO, B. B.; BOSQUE-SENDRA, J. N. Doehlert matrix: a chemometric tool for analytical chemistry-review. **Talanta**, Vol. 63, p. 1061–1067, 2004.

FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS – FISPQ - DICLOFENACO SÓDICO. Disponível em <http://www.inmetro.gov.br/metcientifica/MRC/FISPQ-8937.pdf>. Acesso em 12 de maio de 2015.

FIFIELD, F. W.; KEALEY, D. **Principles and Practice and Analytical Chemistry**. 5 ed. Blackwell Science, Oxford, 2000.

FLORES, A. V.; RIBEIRO, J. N.; NEVES, A. A.; QUEIROZ, E. L. Organoclorados: um problema de saúde pública. **Ambiente & Sociedade** – Vol. 7, No. 2, 2004.

FONTENELE, E. G. P.; MARTINS, M. R. A.; QUIDUTE, A. R. P.; MONTENEGRO JÚNIOR, R. M. Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos. **Arq. Bras. Endocrinol Metab.**, Fortaleza, 54/1, p. 6-16, 2010.

FREIRE, R. S.; PELEGRINI, R.; KUBOTA, L. T.; DURÁN, N.; PERALTA-ZAMORA, P. Novas tendências para o tratamento de resíduos industriais contendo espécies organocloradas. **Química Nova**, Vol. 23, No. 4, p. 504-511, 2000.

FREITAS, P. A. M. **Estudo da adsorção de Di-2-Piridil Cetona saliciloilhidrazona (DPKSH) em resinas amberlite XAD-2 e XAD-7: extração de íons cobre em fase sólida envolvendo a XDA- 7 modificada com DPKSH**. 2007. 172 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) - Instituto de Química, Universidade de São Carlos, São Carlos, 2007.

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**, Vol. 37, No. 1, p. 138-149, 2014.

GHISELLI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. 2006. 190 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) - Laboratório de Química Ambiental da Universidade Estadual de Campinas. Campinas. 2006.

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

GUELFY, L. R.; SCHEER, A. P. **Estudo de Adsorção Para Purificação e Separação de Misturas na Indústria Petrolífera**. 2007. 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) – Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2007.

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**, Vol. 30, No. 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** 36, 2002.

KIMURA, I. Y.; GONÇALVES Jr, A. C.; STOLBERG, J.; LARANJEIRA, M.; FÁVERE, V. T. Efeito do pH e do Tempo de Contato na Adsorção de Corantes Reativos por Microesferas de Quitosana. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, Vol. 9, No.3, p. 51-57, 1999.

KLOCK, U.; MUÑIZ, G. I. B.; HERNANDEZ, J. A.; ANDRADE, A. S. **Química da madeira**. 2005. 86 f. Manual Didático (Disciplina de Química da Madeira) – Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2005.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Vol. 52, No. 4, 2002.

LANÇAS, F. M. **Cromatografia Líquida Moderna: HPLC/CLAE**. Campinas: Editora Átomos, 2009.

LANÇAS, F. M. **Extração em Fase Sólida (SPE)**. São Carlos, SP: Rima editora, Vol. 4, 2004.

LEITE, F. **Validação em análise química**. 4. ed. Campinas: Átomo, 2002.

LEITZKE, F. L. S.; AZEVEDO, J. C. R.; PADILHA, C. F.; SANTOS, M. M.; SAMPAIO, N. M. F. M. Determinação de hormônios femininos em água e sedimento na bacia do alto rio Iguaçu. **XVII Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica da UTFPR**. Curitiba, 2012.

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

LOPES, W. A.; FASCIO, M. Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do Infravermelho. **Quim. Nova**, Vol. 27, No. 4, p. 670-673, 2004.

LUNDSTEDT, T.; SEIFERT, E.; ABRAMO, L. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**. v. 42, n. 3, 1998. In: TEÓFILO, R. F.; FERREIRA, M. M. C. Quimiometria II: planilhas eletrônicas para cálculos de planejamentos experimentais, um tutorial. **Quimica Nova**, Vol. 29, No. 2, p. 338-350, 2006.

MADEIDURA-CARACTERÍSTICAS E PROPRIEDADES DA MADEIRA. Disponível em <http://www.madeidura.com/publicacoes/caracteristicas-e-propriedades-da-madeira>. Acesso em 16 de maio de 2015.

MALL, I. D.; SRIVASTANA, V. C.; AGARWAL, N. K.; MISHRA, I. M. Removal of congo red from aqueous solution by bagasse fly ash and activated carbon: Kinetic study and equilibrium isotherm analyses. **Chemosphere**, New York, Vol. 61, p. 492-501, 2005.

MARELLA, M. S. F.; SILVA, M. G. C. Processo De Remoção De CádmiO Em Zeólita. **VI Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica**, 2005.

MARQUES, N. J. O.; BELLATO, C. R.; MILAGRES, J. L.; KENIA, D. PESSOA; ALVARENGA, E. S. Preparation and Evaluation of Chitosan Beads mobilized with Iron (III) for the Removal of As (III) and As(V) from Water. **Journal of the Brazilian Chemical Society**. Vol. 24, No.1, 2013.

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, No. 60, p. 2-6, 2012.

MELGAÇO, S. S. C.; SARAIVA, M. I. R.; LIMA, T. T. C.; SILVA JÚNIOR, G. B.; DAHER, E. F. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Revista da USP**, Vol. 43, No. 4, p. 382-390, 2010.

MESQUITA, J. P.; MARTELLI, P. B.; GORGULHO, H. F. Characterization of copper adsorption on oxidized activated carbon. **Journal of Brazilian Chemical Society**, Campinas, Vol. 17, No. 6, p. 1133-1143, 2006.

MIMURA, A. M. S.; VIEIRA, T. V. A.; MARTELLI, P. B.; GORGULHO, H. F. Aplicação da casca de arroz na adsorção dos íons Cu^{2+} , Al^{3+} , Ni^{2+} e Zn^{2+} . **Quim. Nova**, Vol. 33, No. 6, p. 1279-1284, 2010.

MONTEIRO, E. C. A.; TRINDADE, J. M. F.; DUARTE, A. L. B. P.; CHAHADE, W. H. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). **Grupo Editorial Moreira Jr**, Vol. 9, No. 2, p. 53-63, 2008. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3744). Acesso em: 12 de maio de 2015.

MONTEIRO, M. S. **Mesocarpo de coco verde (*Cocos nucifera*) e pó de serragem de tatajuba (*Bagassa Guianensis Aubl*) como adsorventes em meio aquoso**. 2010. 66 f. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 2010.

MOORE, W. J. **Físico-Química**. Vol. 1 trad. 4ª Ed., Ed. Edgard Blucher Ltda, 1976.

MOSQUETTA, R. **Remoção de cobre em álcool etílico hidratado combustível utilizando amêndoas de baru (*Dypterix alata*)**. 2010. 54 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2010.

NAMASIVAYAM, C.; KUMAR, M. D.; SELVI, K.; BEGUM, R. A.; VANATHI, T.; YAMUNA, R. T. 'Waste' cair Pith – a Potencial Biomass for the Treatment of Dyeing Wastewaters. **Biomass & Energy**, No. 21, p. 477-483, 2001.

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.

PAVIA, D. L., LAMPMAN, G. M., KRIZ, G. S., VYVYAN, J. R., **Introdução à Espectroscopia**. Trad. 4º ed. norte-americana, Cengage Learning, 2010.

PENTEADO, J. C. P. **Desenvolvimento e Aplicação do método Analítico para determinação de LAB em detergentes por SPME-GC/MS**. 2005. 125 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

PERALTA-ZAMORA, P.; MORAIS, J. L.; NAGATA, N. Por que otimização multivariada? **Nota técnica Eng. Sanitária e ambiental**, Vol. 10, No. 2, p. 106-110, 2005.

PICCOLO, A. Characterization of soil humic extracts obtained by some organic and inorganic solvents and purified by HCL-HF treatment. **Soil Science**, Vol. 146, p. 418-426, 1988.

QUEIROZ, F. B. **Desenvolvimento e validação de metodologia para determinação de fármacos e perturbadores endócrinos em amostras de esgoto utilizando extração em fase sólida e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. 2011. 133 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental, Área de Concentração: Tecnologias Ambientais) – Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, 2011.

QUEIROZ, S. C. N.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F. Métodos de extração e/ou concentração de compostos encontrados em fluidos biológicos para posterior determinação cromatográfica. **Química Nova**, Vol. 24, No. 1, p. 68-76, 2001.

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.

REGALBUTO, J. R.; ROBLES, J. **The engineering of Pt/Carbon catalyst preparation**. 14p. University of Illinois: Chicago, 2004.

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.

RIBANI, M.; BATTOLI, C. B. G.; COLLINS, C. H.; JARDIM, I. C. S. F.; MELO, L. F. C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Quim. Nova**, Vol. 27, No. 5, p. 771-780, 2004.

RIBEIRO, G. C. **Desenvolvimento de uma metodologia de pré-concentração e determinação de Ni(II) em matrizes alcoólicas utilizando cascas de mexerica**

(*Citrus reticulata* Blanco) como bioadsorvente. 2011. 59 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2011.

RIGOBELLO, E. S. **Avaliação da remoção de diclofenaco e formação de subprodutos em tratamento de água.** 2012. 241 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2012.

RIMAR, K. K. P. P. **Avaliação da capacidade da concha do marisco *Anomalocardia brasiliana* em adsorver ferro em amostras de águas subterrâneas.** 2013. 96 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2013.

RODRIGUES, F. F; TREVENZOLI, R. L.; SANTOS, L. R. G.; LEÃO, V. A.; BOTARO, V. R. Adsorção de metais pesados em serragem de madeira tratada com ácido cítrico. **Eng. sanit. ambient.**, Vol. 11, No. 1, p. 21-26, jan/mar 2006.

RODRIGUES, S. A. **Otimização e validação de métodos empregando MSPD, QuChERS modificado e LC-ESI-MS/MS para determinação de agrotóxicos em cebola.** 2010. 80 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande. Rio Grande, 2010.

RODRIGUES, V. C. **Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para a determinação de fármacos em amostras de água, superficial e tratada, utilizando a cromatografia líquida de ultra performance acoplada a espectrometria de massas Tandem (UPLC-MS/MS).** 2011. 91f. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Materiais) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Autarquia Associada à Universidade de São Paulo. São Paulo, 2011.

SANTOS, E. G.; ALSINA, O. L. S.; SILVA, F. L. H. Desempenho de biomassas na adsorção de hidrocarbonetos leves em efluentes aquosos. **Quim. Nova**, Vol. 30, No. 2, p. 327-331, 2007.

SANTOS, E. G.; ALSINA, O. L. S.; SILVA, F. L. H. Desempenho de biomassas para Tratamento de Efluentes Contaminados com a Água de Extração e Produção de Petróleo uma Coluna de Leito Fixo. **Anais do XV Congresso Brasileiro de Engenharia Química- COBEQ**, 2004.

SCHEER, A. P. **Desenvolvimento de um sistema para simulação e otimização do processo de adsorção para avaliação da separação de misturas líquidas.** 2002. 64 f. Tese (doutorado) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 2002.

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**, Vol.30, No.7, p. 1663-1668, 2007.

SCHNEIDER, E. L. **Adsorção de compostos fenólicos sobre carvão ativado.** 2008. 79 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Oeste do Paraná. Toledo, 2008.

SILVA, A. T. **Influência da temperatura na adsorção do corante azul de metileno utilizando serragem de *Pinus elliottii* como um adsorvente alternativo: um modelo para o tratamento de efluentes têxteis.** 2005. 36 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Química) – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2005.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. **Quim. Nova**, Vol. 34, No. 4, p. 665-676, 2011.

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**, Vol. 2, No. 1, p. 27-32, 2007.

SIVRASTANA, V.C.; SWAMY, M.M.; MALL, I.D.; PRASAD, D.; MISHRA, I. M. Adsorptive removal of phenol by bagasse fly ash and activated carbon: Equilibrium, kinetics and thermodynamics. **Colloids and surfaces A: Physicochem, Eng. Aspects**, Vol. 272 p. 89-104, Setembro 2005.

SNYDER, L. R; KIRLAND, J. J. **Introduction to Modern Liquid chromatography.** 2. ed. Nova York: Ed. John Wiley & Sons, 1979.

SODRÉ, F.; LOCATELLI, M. A. F.; MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. **Origem e destino de interferentes endócrinos em águas naturais.** 2007. 27 f. Caderno

Temático volume 06. Instituto de Química e Laboratório de Química Ambiental da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2007.

SOUZA, J. B. G. **Estudo da ocorrência de tetraciclinas e estrógenos em água superficial, subterrânea e esgoto tratado na cidade de Campo Grande (MS)**. 2008. 140 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista. Araraquara, 2008.

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.

SUCHARA, E. A. **Desenvolvimento de metodologias analíticas para determinação de fármacos em fluidos biológicos e amostras ambientais por cromatografia líquida e gasosa**. 2007. 125 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2007.

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.

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**, Vol. 4, p. 25-31. 2003.

TAVARES, C. R. G.; VEIT, M. T.; COSSICH, E. S.; GOMES-DA-COSTA, S. M.; GONZALES, A. M. **Isotermas de adsorção de cobre (II) sobre biomassa fúngica morta**. Anais do IV Encontro Brasileiro sobre Adsorção – EBA, Rio de Janeiro – RJ, p. 24-31, 2003.

TEÓFILO, R. F.; FERREIRA, M. M. Quimiometria II: planilhas eletrônicas para cálculos de planejamentos experimentais, um tutorial. **Quim. Nova**, Vol. 29, No. 2, p. 338-350, 2006.

TORRES, N. H.; AMÉRICO, J. H. P.; FERREIRA, L. F. R.; NAZATO, C.; MARANHÃO, L. A.; VILCA, F. Z.; TORNISIELO, V. L. Fármacos no ambiente – revisão. **REA – Revista de estudos ambientais (Online)**, V.14, No. 4, p. 67-75, 2012.

TUNDISI, J. G. **Água no século XXI**: enfrentando a escassez. São Carlos: Rima, 2003.

TUNDISI, J. G. Novas perspectivas para a gestão de recursos hídricos. **Revista da USP**. São Paulo, No.70, p. 24-35, 2006.

VIEIRA, K. M. **Aplicação dos processos oxidativos, redutivos e (foto) eletroquímicos na degradação de fármacos em meio aquoso**. 2011. 147 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2011.

ZANAROTTO, R.; GODOI, M. P.; SENA, G. L.; SARTÓRIO, A. R.; RIBEIRO, J. N.; RIBEIRO, A. V. F. N. Avaliação da Eficiência da Clorofila e da Luz Natural no Processo de Degradação Fotoquímica do Corante Tóxico Congo Red. **Revista Capixaba de Ciência e Tecnologia**, Vitória, No. 3, p.1-8, 2007.

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 world”. São Paulo, 2011.