



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES  
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo


**Avaliação e Uso de Materiais Alternativos para Remoção de Hormônios,  
Fármacos e Drogas de Abuso em Efluentes Industrial e Doméstico**

**DANIEL TEMPONI LEBRE**

Tese apresentada como parte dos  
requisitos para obtenção do Grau deDoutor  
em Ciências na Área e Tecnologia Nuclear  
- Materiais

Orientador:  
Prof. Dr. José Oscar William Vega Bustillos

São Paulo  
2023



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES  
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

**Avaliação e Uso de Materiais Alternativos para Remoção de Hormônios,  
Fármacos e Drogas de Abuso em Efluentes Industrial e Doméstico**

**DANIEL TEMPONI LEBRE**

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Doutor em Ciências na Área e Tecnologia Nuclear - Materiais.

Orientador:  
Prof. Dr. José Oscar William Vega Bustillos

São Paulo  
2023

Fonte de Financiamento: CAPES; FAPESP

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Como citar:

LEBRE, D. T. ***Avaliação e Uso de Materiais Alternativos para Remoção de Hormônios, Fármacos e Drogas de Abuso em Efluentes Industrial e Doméstico***. 2023. 242 f. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.ipen.br/>> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

<p>Lebre, Daniel Temponi Avaliação e Uso de Materiais Alternativos para Remoção de Hormônios, Fármacos e Drogas de Abuso em Efluentes Industrial e Doméstico / Daniel Temponi Lebre; orientador José Oscar William Vega Bustillos. -- São Paulo, 2023. 242 f.</p> <p>Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear (Aplicações) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2023.</p> <p>1. BCA como alternativa de material adsorvedor. 2. Remoção de hormônios, fármacos e drogas de abuso. 3. Efluentes industrial e doméstico. 4. Contaminante de preocupação emergente. 5. Bagaço de cana-de-açúcar. I. Oscar William Vega Bustillos, José, orient. II. Título.</p>
---

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**Autor: Daniel Temponi Lebre**

**Título: Avaliação e Uso de Materiais Alternativos para Remoção de Hormônios, Fármacos e Drogas de Abuso em Efluentes Industrial e Doméstico**

**Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Doutor em Ciências na Área e Tecnologia Nuclear - Materiais**

**Data: 15/12/2023**

### **Banca Examinadora**

**Prof. Dr. José Oscar William Bustillos**

**Instituição: IPEN-CQMA Julgamento: Aprovada**

**Prof. Dr. José Luiz da Costa**

**Instituição: UNICAMP-FCF Julgamento: Aprovada**

**Prof. Dr. Márcio Henrique Zaim**

**Instituição: IPEN-USP Julgamento: Aprovada**

**Prof. Dr. Sérgio Luiz Graciano Petroni**

**Instituição: IAE Julgamento: Aprovada**

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Antônio (*in memoriam*) e Anete, por toda formação educacional e dedicação na criação dos filhos com muito amor.

Às minhas filhas, Luiza e Beatriz, que são as inspirações e motivações da minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus que me deu forças, luz, sabedoria e a oportunidade para desenvolver este trabalho.

Ao Prof. Dr. José Oscar W. Vega Bustillos, mais que um mentor, orientador, um amigo de longa jornada que acompanha meus passos profissionais desde a iniciação científica até hoje. Muito obrigado pelo incentivo, por acreditar no projeto, e pelo apoio de sempre!

Ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), ao Centro de Química e Meio Ambiente (CQMA) e ao CEMSA (Centro de Espectrometria de Massas Aplicada Ltda.), pela disponibilização da infraestrutura, equipamentos analíticos, materiais e reagentes, indispensáveis para realização deste trabalho.

A todos os gestores do CQMA-IPEN, Dra. Marycel E. Cotrim, Dra. Maria Aparecida F. Pires (inesquecível orientadora do mestrado) e Dr. Ademar B. Lugão pelo apoio incondicional ao CEMSA e a este projeto de doutorado. A todos os fundadores do CEMSA, Custódio Vás, Fábio Bellizia, Antonio Brugnolo e Hélio Martins, e, em especial, aos sócios Alexandre Temponi Scuotto, primo querido, e Alexandre Y. Wang, sem estas ilustres pessoas, que tenho enorme consideração, e esta empresa, este projeto nunca teria sido vislumbrado e executado. Obrigado!

À FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), pelo apoio financeiro concedido à empresa CEMSA em 2011 (FAPESP nº 11/51064-3), por meio do Programa Inovativa em Pequenas Empresas (PIPE), que contemplou a aquisição do sistema de CLAE-EM/EM, ferramenta analítica utilizada neste trabalho. À CAPES (bolsa institucional do IPEN), que ofereceu bolsa auxílio de 4 meses (set a nov/2022).

À indústria farmacêutica no anonimato e seus colaboradores que forneceram as amostras de efluente e a motivação para elaboração deste projeto de pesquisa.

Ao Prof. Rodrigo Freitas Bueno da UFABC que coletou e enviou as amostras de esgoto doméstico (estação ABC) para análise e amostragem com o BCA.

Aos meus irmãos Prof. Dr. Eduardo Antonio Temponi Lebre e Profa. Dra. Andrea Temponi Lebre que também são pesquisadores acadêmicos, ótimos profissionais e idealistas que me inspiram sempre. E a seus companheiros de longa jornada.

A toda minha família querida! Aos avós *in memoriam* Chico e Norma, Angelo e Antonieta. Às tias Suzette e Norminha. Ao tio Sergio. Aos tios *in memoriam*: Álvaro, Elio, Claudio, Luzia, Dilza. A todos os meus primos Temponi (Ale e Ri) e Lebre (Sô, Mau, Elinho, Clau, Alê, Adri e Cris) e seus companheiros. A todos os sobrinhos queridos (Dani, Cla, Vic, Isa, Ti, Mat, Manu, Alice...). À Regina e Fabio, irmãos de coração. Ao Sr. Custódio e Cida, meu obrigado! À Pepe, Raimundo, Rodrigo e família, obrigado.

À Dra. Helena Miho Shihomatzu que além de mentora de iniciação científica, seu projeto de doutorado foi inspirador para mim! Muito obrigado por tudo! À Dra. Noemia (*in memoriam*).

Ao Dr. Sergio G. Petroni (CTA), pesquisador, pioneiro nos estudos de adsorção e amigo de longa data.

Ao Dr. Marcio Zaim, químico de alto gabarito, amigo e parceiro empreendedor.

Ao Dr. Gilberto de Nucci, mentor, pesquisador, profissional exemplar e amigo de longa data.

Ao Dr. Velaphi C. Thipe pela amizade e sua colaboração no trabalho publicado na ACS Omega, parte integrante deste trabalho.

A todos os ex-colaboradores do CEMSA, Renato, Caroline, Renan e Joyce e os ex-bolsistas Justine, Maíse, Raquel, Marcelo, Caroline e Michele. Todos têm uma contribuição especial e única que culminou neste trabalho.

A todos os amigos e colaboradores do CQMA-IPEN, em especial, às bolsistas, Cassia e Adriana, que me auxiliaram no processo da bolsa auxílio.

A todos os amigos de profissão, difícil citar um por um, pois são muitos com qualidades excepcionais e que aprendi muito com cada um deles.

A todos os amigos que convivo e que tenho enorme amor e carinho, pois todos me incentivaram nesta jornada árdua.

À Erika pelo amor e apoio.

À Heloisa pela revisão.

Por fim, aos meus pais, Antônio (*in memoriam*), cujo saber será propagado por gerações, e Anete, por seu amor e apoio incondicional, que são exemplos para as gerações futuras. E às minhas filhas, Luiza e Beatriz, devo tudo a vocês pelo amor sincero, motivo de viver!



*“Peçam, e será dado;  
busquem, e encontrarão;  
batam, e a porta será aberta.  
Pois todo o que pede recebe;  
o que busca encontra;  
e aquele que bate, a porta será aberta.”*

*Mateus 7:7-8*

*“Faça tudo que puder, com tudo que tiver, no tempo  
de que dispuser, no lugar onde estiver”*

*Nkosi Jonhson*

*“O sábio que está completamente satisfeito  
Repousa em paz em todos os sentidos;  
Nenhum desejo se prende a ele,  
Cujo ardor foi resfriado, desprovido de combustível.  
Todos os vínculos foram rompidos,  
O coração foi conduzido para longe da dor;  
Tranquilo, ele repousa com calma absoluta.  
A mente encontra o caminho da paz”*

*Buda (Cullavagga 6:4.4)*

## RESUMO

LEBRE, Daniel T. ***Avaliação e Uso de Materiais Alternativos para Remoção de Hormônios, Fármacos e Drogas de Abuso em Efluentes Industrial e Doméstico***. 2023. 242 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear – Materiais) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP. São Paulo.

Atualmente, o consumo e conseqüentemente a produção mundial de medicamentos ultrapassa 100.000 toneladas por ano. Não há dúvidas que estes compostos químicos conhecidos como fármacos beneficiam milhares de pessoas, pois suas propriedades terapêuticas atuam diretamente contra os malefícios das doenças aumentando a qualidade e a expectativa de vida dos seres humanos. Controversamente, os fármacos (incluindo os hormônios e drogas de abuso), também conhecidos como poluentes ou contaminantes emergentes são comumente encontrados, em níveis de concentração relevantes e alarmantes, em recursos hídricos naturais, causando efeitos deletérios na vida aquática e no ecossistema. Estes compostos atingem os recursos hídricos pelo efluente industrial, hospitalar e doméstico, que não são capazes de removê-los por completo ou simplesmente pela falta de saneamento básico, na qual a urina e fezes dos seres humanos os secreta na forma intacta e/ou do seu metabólito. Diante deste problema ambiental sistêmico o objetivo principal deste trabalho de pesquisa foi a avaliar o bagaço da cana-de-açúcar (BCA) como potencial material bioadsorvedor para remoção dos hormônios sintéticos: etinilestradiol; drospirinona e levonorgestrel em efluente industrial. Em trabalhos científicos publicados anteriormente foram constatados que o BCA é um excelente material bioadsorvedor para a remoção de metais, corantes e alguns derivados do petróleo em efluentes, porém para hormônios, fármacos e drogas de abuso não foram encontradas evidências, o que motivou esta pesquisa. Além do fato do Brasil ser um produtor de milhões de toneladas anual de cana-de-açúcar gerando o bagaço como resíduo. Após preparação simples do BCA, o mesmo foi devidamente caracterizado e as isotermas de adsorção foram experimentalmente testadas para cada hormônio sintético. Os modelos de isoterma linear, Langmuir e Freundlich foram aplicados e estudados, assim como os parâmetros que influenciam no processo de adsorção (ex. tempo de agitação, pH, temperatura). O BCA foi aplicado com êxito para remoção dos hormônios sintéticos no efluente industrial obtendo

uma taxa de eficiência de 98%, compatível com os materiais: carvão ativado e grafeno. Como objetivo secundário, o BCA foi utilizado para remoção de fármacos, droga de abuso e hormônios do efluente doméstico. Para os compostos lipofílicos e de baixa solubilidade em água, o BCA proporcionou uma eficiência de remoção superior a 70%. Sendo assim, desenvolveu-se um trabalho de pesquisa voltado para inovação e química verde, onde o BCA, resíduo gerado em milhões de toneladas nas usinas sucroalcooleiras pode ser utilizado para outro fim que não a queima para geração de energia e liberação de CO<sub>2</sub>.

Palavras-chave: adsorção; remoção; hormônios; fármacos; droga de abuso; bagaço da cana-de-açúcar.

## ABSTRACT

LEBRE, Daniel T. **Evaluation and Use of Alternative Materials for the Removal of Hormones, Drugs and Drugs of Abuse in Industrial and Domestic Effluents.** 2023. 242 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear – Materiais) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP. São Paulo.

Currently, consumption and consequently global production of medicines exceed 100,000 tons per year. There is no doubt that these chemical compounds known as drugs benefit thousands of people, as their therapeutic properties act directly against the harm caused by diseases, increasing the quality and life expectancy of human beings. Controversially, pharmaceuticals (including hormones and drugs of abuse), also known as pollutants or emerging contaminants, are commonly found, at relevant and alarming concentration levels, in natural water resources, causing deleterious effects on aquatic life and the ecosystem. These compounds reach water resources through industrial, hospital and domestic effluents, which are not able to remove them completely or simply due to the lack of basic sanitation, in which the urine and feces of human beings secrete them in intact form and/or in the form of its metabolite. Faced with this systemic environmental problem, the main objective of this research work was to evaluate sugarcane bagasse (BCA) as a potential bioadsorbent material for the removal of synthetic hormones: ethinylestradiol; drospirinone and levonorgestrel in industrial effluent. In previously scientific publications, it were found that BCA is an excellent bioadsorbent material for the removal of metals, dyes and some petroleum derivatives in effluents, however, for hormones, pharmaceuticals and drugs of abuse, no evidence was found, which motivated this research. In addition to the fact that Brazil has produced millions of tons of sugar cane every year, generating bagasse as waste. After simple preparation of the BCA, it was properly characterized and the adsorption isotherms were experimentally tested for each synthetic hormone. The linear, Langmuir and Freundlich isotherms models were applied and studied, as well as the parameters that influence the adsorption process (e.g. stirring time, pH, temperature). BCA was successfully applied to remove synthetic hormones in industrial effluent, obtaining an efficiency rate of 98%, compatible with: activated carbon and graphene materials. As a secondary objective, BCA was used to remove pharmaceuticals, drugs of abuse and hormones from domestic effluent. For lipophilic compounds with lower

water solubility, BCA provided the removal efficiency greater than 70%. To sum up this research work focused on innovation and green chemistry was developed with BCA, which is a waste generated in millions of tons in sugarcane plants and can be used for a value purposes other than burning to generate energy and release CO<sub>2</sub>.

Key words: adsorption; removal; hormones; pharmaceuticals; drug of abuse; sugarcane bagasse.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Apresentação físico-química dos CEs .....	47
Tabela 2 – Ranking por quantidade de apresentações comercializadas, por princípio ativo, das 20 substâncias e associações mais comercializadas .....	61
Tabela 3 – Quantidade de hormônios comercializados Região Metropolitana de São Paulo (RMSP) no período de abril/2016 a abril/2017 .....	63
Tabela 4 – Concentração - Amostragem/Localização G103-12 – Guarapiranga...	74
Tabela 5 – Levantamento conc. CEs (Água Superficial e ETE).....	75
Tabela 6 – Hormônios sintéticos.....	80
Tabela 7 – Referências uso de adsorvedores “alternativos” para adsorção de CEs .....	90
Tabela 8 – Gradiente de eluição da fase móvel (Análise de Hormônios) .....	123
Tabela 9 – Gradiente de eluição da fase móvel (Análise de Fármacos e Droga de Abuso).....	125
Tabela 10 – Quantificação de metais em BCA (lixiviado).....	140
Tabela 11 – Quantificação de metais em BCA (digestão ácida).....	141
Tabela 12 – Sumário dos resultados obtidos da caracterização do BCA 75 µm .	141
Tabela 13 – Resultados do ensaio de adsorção etinilestradiol .....	143
Tabela 14 – Resultados do ensaio de adsorção drospirenona .....	144
Tabela 15 – Resultados do ensaio de adsorção levonorgestrel.....	144
Tabela 16 – Resultados estatística de regressão ANOVA.....	147
Tabela 17 – Resultado da regressão linear ANOVA (etinilestradiol) .....	148
Tabela 18 – Resultado da regressão linear ANOVA (drospirenona) .....	148
Tabela 19 – Resultado da regressão linear ANOVA (levonorgestrel).....	148
Tabela 20 – Resultados do teste de Shapiro-Wilk.....	149
Tabela 21 – Sumário da isoterma de adsorção BCA 75 µm (modelo linear) para os hormônios sintéticos .....	152
Tabela 22 – Resultados das isotermas de adsorção (etinilestradiol $C_0 = 10 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) .....	152
Tabela 23 – Resultados das isotermas de adsorção (drospirenona) $C_0 = 2,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	152
Tabela 24 – Resultados das isotermas de adsorção (levonorgestrel) $C_0 = 2,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	153

Tabela 25 – Resultados das isotermas de adsorção variando a quantidade de material BCA (5 a 75 mg).....	153
Tabela 26 – Resultado da eficiência de adsorção variando a massa BCA de 75 µm .....	153
Tabela 27 – Resultados obtidos da isoterma de adsorção etinylestradiol (Langmuir).....	154
Tabela 28 – Resultados obtidos da isoterma de adsorção drospirenona (Langmuir) .....	154
Tabela 29 – Resultados obtidos da isoterma de adsorção levonorgestrel (Langmuir).....	155
Tabela 30 – Resultados da regressão linear de $C_e/q$ versus $C_e$ .....	155
Tabela 31 – Resultados da regressão linear de $1/C_e$ versus $1/q$ .....	157
Tabela 32 – Resultados do de $q_{max}$ e $K_L$ e $R_L$ .....	158
Tabela 33 – Resultados da Isoterma de Freundlich (Etinilestradiol) .....	161
Tabela 34 – Resultados da Isoterma de Freundlich (Drospirenona).....	162
Tabela 35 – Resultados da Isoterma de Freundlich (Levonorgestrel).....	162
Tabela 36 – Resultado de $n$ e $K_F$ calculados .....	163
Tabela 37 – Efeito do tempo de agitação na adsorção de etinilestradiol ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	164
Tabela 38 – Efeito do tempo de agitação na adsorção de drospirenona ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	165
Tabela 39 – Efeito do tempo de agitação na adsorção de levonorgestrel ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	165
Tabela 40 – Efeito da temperatura na capacidade de adsorção etinilestradiol ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	166
Tabela 41 – Efeito da temperatura na capacidade de adsorção drospirenona ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	167
Tabela 42 – Efeito da temperatura na capacidade de adsorção levonorgestrel ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	167
Tabela 43 – Sumário dos resultados obtidos das isotermas de Langmuir com a variação da temperatura .....	170
Tabela 44 – Resultados termodinâmicos (etinilestradiol) .....	170
Tabela 45 – Resultados termodinâmicos (drospirenona) .....	170
Tabela 46 – Resultados termodinâmicos (levonorgestrel) .....	171

Tabela 47 – Resultado da influência do tamanho da partícula da adsorção dos hormônios sintéticos no BCA ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) .....	172
Tabela 48 – Resultados da influência do pH da adsorção dos hormônios sintéticos no BCA ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) .....	173
Tabela 49 – Resultados da influência da variação da polaridade da solução de extração/dissorção dos hormônios sintéticos no BCA ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	174
Tabela 50 – Resultados da determinação da concentração dos hormônios sintéticos no efluente industrial.....	175
Tabela 51 – Resultados adsorção amostra Jul/2020 (etinilestradiol).....	176
Tabela 52 – Resultados adsorção amostra Jul/2020 (drospirenona).....	176
Tabela 53 – Resultados adsorção amostra Jul/2020 (levonorgestrel) .....	176
Tabela 54 – Dados dos Limites de Detecção (LD) e Quantificação (LQ) da técnica de CLAE-EM/EM.....	177
Tabela 55 – Comparativo da eficiência de remoção dos hormônios sintéticos no efluente industrial pelo tratamento aplicado na planta industrial (TPI) versus BCA (amostra Jul/2020) .....	177
Tabela 56 – Resultados adsorção BCA nas amostras de efluente industrial.....	178
Tabela 57 – Resultados da recupera dos hormônios sintéticos utilizando etanol	179
Tabela 58 – Resultado da adsorção e dissorção (etanol) dos hormônios sintéticos (amostra Jul/2020) por BCA em coluna de leito fixo .....	180
Tabela 59 – Resultados das isotermas/eficiência de adsorção BCA (fármacos e droga de abuso).....	181
Tabela 60 – Resultados das isotermas/eficiência de adsorção BCA 75 $\mu\text{m}$ (hormônios endógenos) .....	185
Tabela 61 – Resultados das isotermas de adsorção (fármacos e droga de abuso) .....	186
Tabela 62 – Resultados das isotermas de adsorção (hormônios endógenos) ....	186
Tabela 63 – Propriedades físico-químicas e a relação eficiência da adsorção no BCA (DRUNGBANK) .....	187
Tabela 64 – Determinação da concentração dos adsorvatos no efluente doméstico e estimativa da eficiência de remoção da ETE-ABC.....	189
Tabela 65 – Resultados aplicação do BCA no efluente doméstico (bruto) .....	191
Tabela 66 – Resultados da aplicação do BCA na amostra de esgoto doméstico (saída) com adição padrão dos adsorvatos na concentração de 100 $\text{ng mL}^{-1}$ ....	192



Tabela 67 – Resultados da aplicação do BCA na amostra de esgoto doméstico (saída) com adição padrão dos hormônios na concentração de 1000 ng mL <sup>-1</sup> ...	193
Tabela 68 – Resultados da aplicação do BCA na amostra de esgoto doméstico (saída) com adição padrão dos adsorvatos.....	194

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura química esférica precursora .....	51
Figura 2 – Panorama geral do mercado farmacêutico nacional.....	60
Figura 3 – Principais rotas de entrada dos CEs no meio aquático .....	67
Figura 4 – Diagrama das principais fontes e destinos dos CEs esteroides e hormônios em humanos, plantas e no sistema aquático.....	69
Figura 5 – Visualização gráfica da frequência de detecção dos compostos, selecionados para estudo, nas amostras de água da represa Guarapiranga.....	74
Figura 6 – Vantagens do processo da adsorção .....	82
Figura 7 – Isoformas possíveis de isotermas de adsorção .....	85
Figura 8 – Bagaço da cana-de-açúcar .....	92
Figura 9 – Ilustração mecanismo de biossorção .....	93
Figura 10 – Bagaço da cana-de-açúcar (BCA) antes e após o preparo do adsorvedor (< 75 µm).....	104
Figura 11 – (A) BCA depois de triturado no liquidificador industrial. (B) BCA após triturador de bolas; (C) BCA com diferentes diâmetros de partículas após peneiração molecular .....	105
Figura 12 – Amostra (adsorvato) de efluente industrial (antes do tratamento)....	106
Figura 13 – (A) Amostra adsorvato de efluente industrial coleta julho/2020, (B), (C) e (D), amostras adsorvato de efluente industrial coleta agosto, setembro e outubro/2020, respectivamente.....	107
Figura 14 – Ilustração do ensaio de adsorção em batelada .....	108
Figura 15 – Ilustração do adsorvente BCA em diferentes tamanhos de partícula (média): (A) 75; (B) 100; (C) 188; (D) 390;(E) 409; (F) 568 µm.....	113
Figura 16 – Coluna de adsorção EFE utilizando BCA como material adsorvedor .....	117
Figura 17 – (A) Amostra; (B) Coluna EFE e (C) Eluato/Extrato e (D) Aparato de EFS Visiprep® (Supelco).....	118
Figura 18 – (A) Amostra; (B) Coluna EFS e (C) Eluato e (D) Aparato de EFE Visiprep® (Supelco).....	119
Figura 19 – Equipamento de CLAE-EM/EM. (A) Computador provido de software (Analyst 1.5.1) de aquisição e tratamento de dados. (B) CLAE-	

<p>Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência (Agilent Technologies serie 1260). (C) EM/EM – Espectrômetro de Massas do Híbrido Triplo Quadrupolo/Iontrap com Armadilha Linear de Ions (3200 QTRAP, Sciex).....</p>	121
<p>Figura 20 – Ilustração do sistema de ionização por electrospray (ESI) acoplado ao espectrômetro de massas triplo quadrupolo (EM/EM).....</p>	122
<p>Figura 21 – Resultado de BET (adsorção) do material BCA.....</p>	130
<p>Figura 22 – Classificação de isotermas de acordo com a IUPAC.....</p>	131
<p>Figura 23 – Resultado de BET (adsorção e dessorção) do material BCA.....</p>	132
<p>Figura 24 – Distribuição de poros (material BCA) na faixa dos microporos (até 5 nm), determinada pelo método SF.....</p>	133
<p>Figura 25 – Distribuição dos poros de BCA na faixa dos mesoporos pelo método do BJH.....</p>	133
<p>Figura 26 – Isoterma de adsorção resultado bruto de BET N<sub>2</sub> para o BCA 75 µm.....</p>	134
<p>Figura 27 – Resultado bruto da Isoterma BET N<sub>2</sub> obtida para o material BCA 75 µm.....</p>	135
<p>Figura 28 – Distribuição discreta e acumulada dos tamanhos das partículas de BCA.....</p>	136
<p>Figura 29 – MEV material BCA 75 µm. (A) aproximação x100 escala 1 mm; (B) aproximação x200 escala 500 µm; (C) aproximação 1000x escala 100; (D) aproximação 1000x 100 µm e (E) aproximação 1000x escala 100 µm; (F) aproximação 1000x escala 30 µm.....</p>	137
<p>Figura 30 – Representação gráfica da isoterma de adsorção para etinilestradiol (Linear).....</p>	145
<p>Figura 31 – Representação gráfica da isoterma de adsorção para drospirenona (linear).....</p>	145
<p>Figura 32 – Representação gráfica da isoterma de adsorção para levonorgestrel (linear).....</p>	146
<p>Figura 33 – Análise de resíduos dos resultados do modelo linear (etinilestradiol).....</p>	150
<p>Figura 34 – Análise de resíduos dos resultados do modelo linear (drospirenona).....</p>	150

Figura 35 – Análise de resíduos dos resultados do modelo linear (levonorgestrel)	151
Figura 36 – Isoterma de Langmuir ajustada (Etinilestradiol)	156
Figura 37 – Isoterma de Langmuir ajustada (Drospirenona)	157
Figura 38 – Isoterma de Langmuir ajustada (Levonorgestrel)	157
Figura 39 – Isoterma de adsorção (etinilestradiol) calculada pelo $q_{\max}$ e $K_L$	159
Figura 40 – Isoterma de adsorção (drospirenona) calculada pelo $q_{\max}$ e $K_L$	159
Figura 41 – Isoterma de adsorção (levonorgestrel) calculada pelo $q_{\max}$ e $K_L$	160
Figura 42 – Isoterma de Freundlich (Etinilestradiol)	161
Figura 43 – Isoterma de Freundlich (Drospirenona)	162
Figura 44 – Isoterma de Freundlich (Levonorgestrel)	163
Figura 45 – Isoterma de Langmuir obtida com a variação da temperatura (etinilestradiol)	168
Figura 46 – Isoterma de Langmuir obtida com a variação da temperatura (drospirenona)	169
Figura 47 – Isoterma de Langmuir obtida com a variação da temperatura (levonorgestrel)	169

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Características da coluna de adsorção .....	117
Quadro 2 – Curva de calibração para quantificação do eluato no ensaio de adsorção de hormônios sintéticos .....	120
Quadro 3 – Curva de calibração para quantificação do eluato no ensaio de adsorção de hormônios endógenos .....	120
Quadro 4 – Condições de ionização APCI (Análise de Hormônios) .....	123
Quadro 5 – Condições do analisador de massas (Modo MRM - “Multiple Reaction Monitoring”) – Hormônios .....	123
Quadro 6 – Condições de ionização ESI (Análise de Fármacos/Droga de Abuso) .....	125
Quadro 7 – Condições do analisador de massas (Modo MRM - “Multiple Reaction Monitoring”) – Fármacos/Droga de Abuso .....	125

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIQUIM	Associação Brasileira da Indústria Química
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APA	Agência de Proteção Ambiental Americana
APCI	Atmospheric Pression Chemical Ionization
BCA	Bagaço da Cana-de-Açúcar
BET	Brunauer, Emmett e Teller
CA	Carvão Ativado
C <sub>a</sub>	Concentração Amostra
C <sub>e</sub>	Concentração Eluato.
C <sub>ef</sub>	Concentração Efluente Industrial
CEMSA	Centro de Espectrometria de Massas Aplicada Ltda.
CEs	Contaminantes Emergentes
CLAE-EM/EM	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a analisador do tipo triplo quadrupolo
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
COX	Ciclo-oxigenase
CPE	Contaminante de Preocupação Emergente
CPG	Comissão de Pós-graduação
CQMA	Centro de Química e Meio Ambiente
CV	Coeficiente de Variação
DBO	Demanda Bioquímica de Oxigênio
DBP	Desinfection by Products
DDD	Doses Diárias Definidas
DHEA	Droepiandrosterona
DIU	Dispositivo Intra Uterino
DPR	Desvio Padrão Relativo
EFS	Extração em Fase Sólida
ESI	Electrospray
ETA	Estação de Tratamento de Água
ETE	Estação de Tratamento de Esgoto
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FDA	Food and Drug Administration
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
ICP-OES	Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (Espectrometria de Emissão Ótica com Plasma Indutivamente Acoplado)
IFA	Ingrediente Ativo Farmacêutico
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry (União Internacional de Química Pura e Aplicada)
LD	Limite de Detecção
LD	Limites de Detecção
LH	Hormônio Luteinizante
Log P	Lipofilicidade
LQ	Limite de Quantificação
LQA	Laboratório de Química Ambiental
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MLQ	Limite de Quantificação do Método
m <sub>p</sub>	massa percolada
n. d	não determinado
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organização Mundial da Saúde
PD&I	Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação
PIPE	Programa Inovativa em Pequenas Empresas
POPs	Poluentes Orgânicos Persistentes
ppb	parte por bilhão
ppt	parte por trilhão
PTs	Produtos de Transformação
RMSP	Região Metropolitana de São Paulo
SAMMED	Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos
UFF	Universidade Federal Fluminense
UNEP	United Nations Environment Program

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>27</b>
<b>1.1</b>	<b>Justificativa</b> .....	<b>31</b>
<b>1.2</b>	<b>Objetivos</b> .....	<b>35</b>
1.2.1	Objetivo geral.....	35
1.2.2	Finalidade .....	36
1.2.3	Objetivos específicos .....	36
<b>1.3</b>	<b>Originalidade do trabalho</b> .....	<b>37</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>40</b>
<b>2.1</b>	<b>Os contaminantes emergentes (CES)</b> .....	<b>40</b>
2.1.1	Algumas características físico-químicas e farmacêutica dos CES estudados .....	43
2.1.2	Informações da produção e consumo dos CES no Brasil.....	59
2.1.3	A rota de entrada dos CES no meio ambiente.....	65
2.1.4	A presença dos CES no meio ambiente.....	69
<b>2.2</b>	<b>Princípios básicos de adsorção</b> .....	<b>81</b>
2.2.1	Equilíbrio de adsorção (isotermas de adsorção).....	84
2.2.2	Isotermas de Langmuir .....	86
2.2.3	Isotermas de Freundlich .....	88
<b>2.3</b>	<b>Materiais adsorvedores “alternativos”</b> .....	<b>89</b>
<b>3</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	<b>97</b>
<b>3.1</b>	<b>Reagentes</b> .....	<b>97</b>
<b>3.2</b>	<b>Padrões analíticos</b> .....	<b>97</b>
3.2.1	Hormônios.....	97
3.2.2	Fármacos .....	98
3.2.3	Droga de abuso e metabolito.....	99
<b>3.3</b>	<b>Materiais e equipamentos de laboratório</b> .....	<b>99</b>
<b>3.4</b>	<b>Soluções: estoque e intermediária</b> .....	<b>101</b>
<b>3.5</b>	<b>Material adsorvedor</b> .....	<b>104</b>



3.5.1	Procedimento de preparo do BCA (75 µM) .....	104
3.5.2	Grafeno .....	105
3.5.3	Carbônio ativado.....	105
<b>3.6</b>	<b>Adsorvato .....</b>	<b>106</b>
3.6.1	Amostra de Efluente Industrial.....	106
3.6.2	Amostra de Efluente/Esgoto Doméstico.....	107
<b>3.7</b>	<b>Procedimento padrão de adsorção (em Batelada).....</b>	<b>108</b>
<b>3.8</b>	<b>Parâmetros estudados nos ensaios de adsorção.....</b>	<b>109</b>
3.8.1	Construção das isotermas de adsorção .....	109
3.8.2	Construção das Isotermas de Adsorção (concentração fixa dos hormônios sintéticos vs Variação da massa de adsorvato BCA).....	111
3.8.3	Variação do tempo de contato/agitação do material adsorvedor.....	111
3.8.4	Variação da temperatura .....	112
3.8.5	Variação do tamanho de partícula do material adsorvedor (estudo granulométrico) .....	112
3.8.6	Variação da concentração hidrogeniônica (pH) .....	113
3.8.7	Variação da polaridade da solução de extração .....	114
3.8.8	Aplicação do ensaio de adsorção na amostra de efluente industrial (comparação BCA vs Grafeno vs Carvão Ativado) .....	114
<b>3.9</b>	<b>Aplicabilidade do ensaio de adsorção utilizando BCA .....</b>	<b>116</b>
3.9.1	Adsorção de Fármacos e Droga de Abuso em Efluente Doméstico.....	116
3.9.2	Adsorção de Hormônios em Efluente Doméstico.....	116
<b>3.10</b>	<b>Aplicabilidade do ensaio de adsorção com BCA utilizando coluna .....</b>	<b>117</b>
3.10.1	Aplicação no Efluente Industrial.....	117
3.10.2	Aplicação no Efluente Doméstico .....	118
<b>3.11</b>	<b>Metodologia analítica para quantificação dos adsorvatos .....</b>	<b>119</b>
3.11.1	Método Analítico para Quantificação de hormônios utilizando CLAE-EM/EM .....	122

3.11.2	Método analítico para Quantificação de Fármacos e Droga de Abuso utilizando CLAE-EM/EM .....	124
<b>4</b>	<b>RESULTADO E DISCUSSÃO.....</b>	<b>128</b>
<b>4.1</b>	<b>Caracterização do material adsorvedor BCA (75 µM).....</b>	<b>128</b>
4.1.1	Determinação da área superficial específica, média do diâmetro dos poros, volume total dos poros e análise granulométrica .....	129
4.1.2	Procedimento do ensaio de BET (N <sub>2</sub> ).....	130
4.1.3	Verificação da topologia do material adsorvente por microscopia eletrônica .....	136
4.1.4	Determinação do pH da superfície do material BCA.....	138
4.1.5	Determinação de metais em BCA .....	139
4.1.6	Sumário dos resultados da caracterização do material adsorvedor de BCA (75 µM) .....	141
<b>4.2</b>	<b>Estudo dos parâmetros de adsorção dos hormônios sintéticos utilizando BCA como material adsorvedor .....</b>	<b>142</b>
4.2.1	Isotermas de adsorção (Hormônios Sintéticos).....	142
4.2.1.1	Isotermas de adsorção (modelo linear) .....	143
4.2.1.2	Isotermas de adsorção (variando a massa de adsorvente) .....	152
4.2.1.3	Isotermas de Langmuir .....	154
4.2.1.4	Isotermas de Freundlich .....	160
4.2.2	Variação do tempo de contato/agitação do material adsorvedor.....	164
4.2.3	Variação da temperatura .....	166
4.2.4	Variação do tamanho de partícula do material adsorvedor (estudo granulométrico) .....	172
4.2.5	Variação da concentração hidrogeniônica (pH) .....	172
4.2.6	Variação da polaridade da solução de extração .....	174
4.2.7	Aplicação do ensaio de adsorção na amostra de efluente industrial (comparação BCA vs Grafeno vs Carvão Ativado) .....	175
4.2.8	Aplicação do ensaio de adsorção na amostra de efluente industrial (coluna/leito fixo).....	179

<b>4.3</b>	<b>Uso do BCA para adsorção de fármacos, droga de abuso e hormônios .....</b>	<b>180</b>
<b>4.4</b>	<b>Aplicação do BCA como material adsorvedor para remoção de poluentes emergentes em esgoto doméstico .....</b>	<b>188</b>
4.4.1	Caracterização do esgoto doméstico .....	188
4.4.2	Aplicação do BCA (em batelada) para remoção dos fármacos, drogas de abuso e hormônios do efluente doméstico.....	190
4.4.3	Aplicação do BCA (em coluna/leito fixo) para remoção dos fármacos, drogas de abuso e hormônios do efluente doméstico.....	194
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>196</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>198</b>
	<b>ANEXO I – Artigo publicado no periódico ACS Omega.....</b>	<b>213</b>
	<b>ANEXO II – Boletim de Ensaio: BCA_LOT2019 .....</b>	<b>237</b>
	<b>ANEXO III – Relatório de Ensaio nº 001/22.....</b>	<b>239</b>
	<b>ANEXO IV – Análises de MEV .....</b>	<b>242</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A expectativa de vida do ser humano aumentou ao longo dos anos e um dos fatores que contribuíram para essa conquista foi a revolução tecnológica do século passado, resultante de pesquisas e descobertas de compostos químicos provenientes de fontes naturais ou sintetizados em laboratórios e que apresentam propriedades terapêuticas, ou seja, para uso medicinal.

Um dos precursores desta conquista foi o médico e pesquisador escocês Sir Alexandre Fleming, que descobriu a penicilina e sua atividade antibiótica em 1928 e conquistou o prêmio Nobel em 1945. Considerada uma das principais descobertas da medicina, a penicilina, antibiótico de amplo espectro, foi produzido em escala massiva, durante a Segunda Guerra Mundial, para tratamento de infecções. No ano de 1945, aproximadamente 6,4 trilhões de unidades deste antibiótico foram produzidos nos Estados Unidos da América (LONG, 2015).

Neste período, o tratamento com administração de penicilina em pacientes infectados com pneumonia reduziu a taxa de mortalidade para 1%, comparado com índices da Primeira Guerra Mundial, que foi de 18%. Em 1943, o custo médio para produção de 100.000 unidades de penicilina era de US\$ 20, passando para US\$ 0,10 em 1949. Após o advento da penicilina, composto da classe dos beta-lactâmicos, mais de 20 classes de antibióticos (como, por exemplo, macrolídeos, sulfonamidas, aminoglicosídeos, cefalosporinas, dentre outros) foram descobertas nos grandes laboratórios farmacêuticos e de pesquisa (FDA, 2016). O exemplo da penicilina pode ser associado à produção atual de medicamentos em larga escala e de diferentes classes a baixo custo, para benefício e tratamento de bilhões de seres humanos, como também de animais. Todavia, o ser humano, que, por um lado, busca o bem-estar e longevidade da espécie, introduziu um problema sistêmico no planeta: o despejo destes xenobióticos no ecossistema, que gera o efeito conhecido como poluição.

Além disso, a principal causa da poluição do ecossistema é a industrialização que produz milhares de toneladas de compostos químicos e farmacêuticos para suprir as necessidades de consumo de uma população mundial crescente. O consumo dessas substâncias e seu despejo direto e indireto no ecossistema produzem efeitos adversos em longo prazo, por apresentarem um

risco maior à saúde das pessoas e à economia global para gerenciar ou tratar corretamente estes poluentes.

O acesso das substâncias nocivas ao meio ambiente é o próprio descarte de lixo e excrementos humanos não tratados adequadamente. Segundo projeções da *United Nations Environment Program* (UNEP, 2017), em 2025, as grandes cidades mundiais produzirão 2,2 bilhões de toneladas de lixo por ano, mais de três vezes a quantidade que se produzia em 2009. Com esses números alarmantes, todos os países enfrentam os desafios relacionados à poluição do ar, do solo e da água sob exposição aos produtos químicos tóxicos, discutindo e aplicando auspiciosos acordos ambientais multilaterais para a redução e descarte.

Segundo estudos estatísticos produzidos, com dados de 27 países, pela Comunidade Europeia (a EUROSTAT), a produção de compostos químicos no ano de 2020, foi de 270,8 milhões de toneladas, e, dentre estes, os dados apontam que: 208 milhões de toneladas foram consideradas diretamente prejudiciais à saúde dos seres humanos; 60 milhões de toneladas, altamente tóxicas; 78,8 milhões de toneladas, nocivas ao meio ambiente e 23,1 milhões de toneladas, extremamente crônicas ao meio ambiente (EUROSTAT, 2022).

Mais de 3.000 produtos farmacêuticos estão disponíveis no mercado europeu (TAYLOR e SENAC, 2014). Alguns estudos apontam que 4.000 ingredientes ativos farmacêuticos (IFAs) estão disponíveis no mercado global com consumo aproximado de 100.000 toneladas/ano (AGENCY, 2014; LINDIM et al., 2017). Estimou-se que o uso global de medicamentos alcançaria 4,5 trilhões de doses até 2020. O consumo mundial de antibióticos, em 2015, atingiu 34,8 bilhões de doses diárias (média das doses de manutenção por dia durante um período de tratamento específico em adultos), com aumento sem precedentes de 65% em relação ao ano de 2000 (21,1 bilhões de doses diárias definidas, DDD).

A estatística deste trabalho previu que mais de 50% da população mundial consumiu mais do que 1 dose/pessoa/dia até 2020. Esse rápido crescimento do consumo é impulsionado por países em desenvolvimento como a Índia, China, Brasil e Indonésia, diretamente proporcional ao número populacional. O uso de medicamentos na África e no Oriente Médio também atingirá 500 bilhões de doses até 2020 (KLEIN et al., 2018; IMS, 2015).

No Brasil, a Associação Brasileira da Indústria Química (ABIQUIM) divulga relatórios anuais de desempenho do setor, e em 2017 os números totais,

somados em quantidade de produtos químicos comercializados, foram de 62,9 milhões de toneladas (valores apurados). Os setores que mais contribuíram com a produção local foram: a indústria de fertilizantes (34 milhões de toneladas), seguida da indústria química (15 milhões de toneladas); limpeza e afins (8,9 milhões de toneladas); tintas, verniz e esmaltes (1,5 milhões de toneladas); higiene pessoal, perfumaria e cosméticos (1,3 milhões de toneladas); defensivos agrícolas (0,9 milhão de toneladas); fibras artificiais e sintéticas (0,2 milhão de toneladas) e a farmacêutica (0,04 milhão de toneladas) (ABIQUIM, 2017).

Outra fonte de contaminação dos recursos hídricos (pluviais e oceânicos) emerge do consumo de drogas lícitas (em alguns países) e ilícitas como maconha e a cocaína, pois seus princípios ativos (o tetraidrocannabinol, cocaína e seus respectivos metabolitos excretados na urina dos seres humanos), não são comumente removidos nas estações de tratamento de esgoto convencionais, retornando para ecossistema. (SHIHOMATZU et al., 2017; FONTES et al., 2019).

Os dados descritos e resumidos acima apresentam um cenário de risco para o ser humano, na qual atinge proporções globais e sem fronteiras, que desafia o crescimento econômico sustentável. Nos mais diversos setores (governamentais e privados), discutem-se alternativas para produção de bens de consumo humano com um apelo ou selo de “ambientalmente correto”. Nos termos científicos, o significado de sustentação se traduz nos avanços tecnológicos para produção de energia limpa (como, por exemplo, solar, eólica) utilizando materiais alternativos com propriedades superiores de armazenamento e condução de energia (células fotovoltaicas); produção de materiais biodegradáveis; reciclagem de material polimérico, metais e vidros; remediação e transformação dos resíduos domésticos orgânicos; desenvolvimento de tecnologias avançadas para tratamento de efluentes industriais e domésticos; motores movidos por energia elétrica e outros.

Sendo assim, a tecnologia e a inovação que outrora serve para produção em larga escala de medicamentos e outros bens de consumo para suprir as necessidades da população, também é de extrema importância para minimizar o problema da poluição gerada, que atinge os mais diversos recursos naturais, afetando o ecossistema e, conseqüentemente, a sustentabilidade do ser humano no globo terrestre. Nesse contexto, a área de pesquisa da química analítica tem uma função importante, pois analisa qualitativamente (promovendo identificação) e quantitativamente os compostos químicos em diversas matrizes do meio ambiente

(atmosfera, solo, água e efluentes). Por meio deste diagnóstico, faz-se necessário um estudo multidisciplinar e amplo para compreender a interação destes compostos com o ecossistema (microrganismos, plantas, animais e seres humanos), ou seja, a causa e o efeito, para solução de problemas toxicológicos, de remediação, engenharia de tratamento (dependente do tipo, fluxo e volume de carga), e até de comportamento social e animal.

Com este cenário, o Centro de Química e Meio Ambiente (CQMA) do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) e sua equipe de pesquisadores e estudantes dos programas de iniciação científica, mestrado e doutorado têm trabalhado ao longo dos anos nas seguintes frentes de P&D, dentre outras: (1) desenvolvimento e validação de métodos analíticos inovadores com intuito de quantificar compostos poluentes emergentes em diversas matrizes ambientais e (2) pesquisa e aplicação de materiais alternativos adsorvedores para remoção de metais pesados e compostos orgânicos em efluentes industriais e domésticos.

Nestas áreas de pesquisa, destacam-se as dissertações e teses de:

a) LEBRE, D. T. Desenvolvimento de metodologia para determinação de herbicidas e inseticidas em águas superficiais utilizando extração líquido-sólido e cromatografia líquida de alta eficiência, 2000. 153 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

b) OTOMO, J. I. Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para determinação de hormônios, considerados disruptores endócrinos, nas águas destinadas ao abastecimento público na região do Rio Paraíba do Sul, SP. 2010. 178 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

c) DE OLIVEIRA, C. L. Estudo de esteroides com marcadores químicos em águas destinadas ao abastecimento público na região do rio Paraíba do Sul, SP. Desenvolvimento e validação analítica. 2012. 189 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

d) GIMENEZ, M. P. Determinação do glifosato e ácido aminometilfosfônico (AMPA) em solo via HPLC-MS/MS. 2019. 123 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

e) SHIHOMATSU, H. M. Desenvolvimento e validação da metodologia SPE-LC-MS/MS para a determinação de fármacos e droga de abuso nas águas da represa Guarapiranga - São Paulo/SP, Brasil. 2015. 246 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

f) OTOMO, J. I. Contribuição antrópica na qualidade das águas da represa do Guarapiranga. Um estudo sobre interferentes endócrinos. 2015. 192 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

g) MARQUES, J. R. Filtros UV em água do mar: desenvolvimento e validação de método utilizando as técnicas SD-DLLME e LC-MS/MS e avaliação de amostras do litoral paulista. 2021. 264 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

h) PETRONI, S. L. G. Avaliação cinética e de equilíbrio do processo de adsorção dos íons dos metais cádmio, cobre e níquel em turfa. Orientador: Maria Aparecida Faustino Pires. 2004. 121 f. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

É possível investigar a presença de poluentes orgânicos em águas superficiais de rio e abastecimento (represa) e outras matrizes ambientais (MARQUES, 2021). É possível utilizar e validar a turfa como material alternativo para remoção de cádmio, cobre e níquel em efluentes industriais (PETRONI, 2004).

Coadunando as linhas de pesquisa do CQMA à experiência profissional do proponente em química analítica, instaurou-se a proposta de trabalho que corresponde à tese de doutorado: “Avaliação e Uso de Materiais Alternativos para Remoção de Fármacos, Hormônios e Drogas de Abuso em Efluentes Doméstico e Industrial”. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo primordial promover um estudo científico para uso do bagaço da cana-de-açúcar (BCA), material alternativo de baixo custo e alto benefício que possui propriedades físico-químicas de adsorção reconhecidas, mas não aplicadas até a presente data, para retenção hormônios, drogas de abuso e fármacos em amostras de efluentes industriais e domésticos.

## 1.1 Justificativa



O cenário descrito anteriormente é desafiador e incentiva a pesquisa na área da química, especificidade científica relevante na identificação do problema e no desenvolvimento de propostas de remediação ambiental. Corroborando a cientificidade desta tese, destaca-se:

a) A química analítica (ambiental), que tem o desafio e a capacidade de identificar e quantificar compostos orgânicos e inorgânicos, conhecidos como poluentes emergentes (novos entrantes), que apresentam características físico-químicas diversas e complexas, e estão presentes em níveis de parte por trilhão (ppt) ou bilhão (ppb) em diversas matrizes (como, por exemplo, ar, água, solo). Para tanto, o desenvolvimento de métodos analíticos inovadores com confiabilidade na medida de concentração da amostra se faz necessário, pois é o ponto de partida para identificar a procedência da contaminação ambiental (estudo de monitoramento); as causas ou prejuízos ao ecossistema, como a concentração do poluente e nível de toxicidade relacionados à mortalidade dos seres vivos; a carga ou nível de contaminação, dentre outras conclusões. As ferramentas analíticas de detecção e quantificação também auxiliam no controle ou monitoramento da eficiência dos sistemas de tratamento de efluentes industrial e doméstico, pela determinação de compostos orgânicos e inorgânicos. Para esta aplicação existem guias e resoluções que sugerem metodologias analíticas padronizadas para determinação de compostos orgânicos e inorgânicos conhecidos, assim como os limites máximos permitidos para cada matriz;

b) A química de materiais e processos de adsorção; a contaminação química da água a partir de uma ampla gama de poluentes orgânicos e inorgânicos evidenciou a necessidade do desenvolvimento de tecnologias com o intuito de remover esses poluentes encontrados em resíduos líquidos (como, por exemplo, água para abastecimento e efluentes doméstico e industrial) e gasosos. Essas substâncias, encontradas em quantidades escalares (ppt e ppb), geralmente oferecem resistência a métodos de degradação biológica ou não são removidas efetivamente por métodos de tratamento físico-químicos convencionais. A adsorção tornou-se, então, um dos métodos mais populares para este fim, ganhando importância nas últimas décadas, como um processo eficiente de separação e purificação de águas e efluentes. A adsorção tem sido objeto de interesse dos cientistas desde o início do século, apresentando importância tecnológica, biológica, além de aplicações práticas na indústria química e de

saneamento, atuando na proteção ambiental, tornando-se uma ferramenta útil em vários setores (NASCIMENTO et al., 2014). A busca ou investigação por materiais adsorvedores alternativos que possuem alta seletividade e (ou) especificidade por poluentes emergentes é desafiadora para a ciência em razão da demanda crescente de compostos químicos com características físico-químicas diversas e complexas;

c) A química verde: a definição do termo “alternativos”, no título do trabalho, exige alguns requisitos que aludem à investigação de um material adsorvedor que possua eficiência, custo-benefício e sustentabilidade ambiental. Neste último quesito, a química verde incentiva o uso de solventes menos tóxicos e degradáveis, processos catalíticos “verdes”; uso de matéria-prima “verde” e renovável; processos mais eficientes e produtos com “selo” verde ou menos impactantes ao meio ambiente.

A química analítica acompanha a atuação profissional do proponente desta pesquisa, bem como de suas produções científicas. A idealização deste trabalho iniciou-se, indiretamente, em 2012, na conjuntura em que o sócio fundador e o pesquisador vinculados à organização CEMSA (Centro de Espectrometria de Massas Aplicada Ltda.), desenvolveram e validaram uma metodologia analítica para quantificação dos hormônios sintéticos etinilestradiol, drospirenona e levonorgestrel em efluente industrial. Este projeto atuou diretamente no monitoramento e na eficiência da estação de tratamento deste efluente presente na planta industrial farmacêutica. Esta indústria produz o medicamento anticoncepcional em toneladas (anual), homogeneizando os IFAs e os insumos da formulação farmacêutica em grandes equipamentos misturadores, que após lavagem adequada com água e detergentes específicos, gera o efluente residual que é coletado e tratado adequadamente. Estas amostras, coletadas antes e após o tratamento, foram analisadas para determinação da concentração dos hormônios sintéticos. Dessa forma, consegue-se obter informações sobre a qualidade do tratamento do efluente (antes) e da água resíduária (saída da estação). Este monitoramento, parte do programa de controle de qualidade e segurança da empresa farmacêutica solicitante, localizada na Região Metropolitana de São Paulo, foi bem-sucedido. Estas amostras foram analisadas trimestralmente durante 8 anos: entre 2012 e 2020. Em 2012, no ensejo da visita do pesquisador à planta farmacêutica, o fluxo de tratamento do efluente (residual) proveniente da produção

de anticoncepcionais mostrou-se muito significativo através do processo de degradação fotoquímica (luz ultravioleta), mas complexo, sob a sua percepção.

Concomitantemente, a participação e colaboração do pesquisador nos trabalhos científicos publicados, dentre outros que serão descritos mais adiante, e que apontam a contaminação superficial das águas de abastecimento (represa) e oceano por fármacos e drogas de abuso, impressionaram e instigaram o pesquisador a contribuir não apenas para o diagnóstico ou apontamento do problema, mas para a solução ou remediação (SHIHOMATSU, 2015; FONTES et al., 2019).

Em 2019, na busca por um tema para ingressar no Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear como doutorando, o pesquisador realizou um levantamento na base de dados científicos sobre novos materiais adsorvedores para tratamento de fármacos, hormônios e drogas de abuso em efluentes industriais e domésticos. Nessa ocasião, o material mais mencionado e abordado em diversas publicações sobre o tema foi o grafeno. Poucas referências foram encontradas sobre a aplicação do bagaço da cana-de-açúcar (bioadsorvedor), que foi utilizado com sucesso para adsorção de metais pesados, corantes e outros compostos químicos derivados do petróleo e fenólicos, que serão citados posteriormente.

Nessa conjuntura, formulou-se uma hipótese científica: o bagaço da cana-de-açúcar (BCA) seria eficiente para adsorção de hormônios sintéticos, fármacos e drogas de abuso em solução aquosa e, supostamente, para aplicação na remoção destes compostos em efluentes industriais e domésticos?

O trabalho proposto por meio da dedução e indução de experimentos suportados pela química de materiais e processos de adsorção e a química analítica (ambiental), utiliza a técnica de medição adequada de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a analisador do tipo triplo quadrupolo (CLAE-EM/EM), e tem a finalidade de fornecer uma resposta à hipótese ou questão científica formulada acima, para contribuir diretamente com sustentabilidade ambiental. A química verde é a especificidade científica que viabiliza a aplicação de um material adsorvedor proveniente da biomassa.

Após realização de alguns testes preliminares, para prova de conceito da adsorção de hormônios sintéticos em amostras de efluente industrial, utilizando o BCA como material bioadsorvedor, a proposta de pesquisa foi apresentada para

o orientador Dr. José Oscar Vega Bustillos (pesquisador e orientador), para o CQMA e, por fim, para a Comissão de Pós-graduação (CPG), setor de ensino e pesquisa do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), que a aprovou.

A seguir, apresenta-se a tese de doutorado, produto da pesquisa científica realizada a partir dos fatores motivacionais descritos acima.

## 1.2 Objetivos

Estudar e validar um material adsorvedor com melhor custo-benefício direcionando à aplicabilidade da química “verde”. O material escolhido como adsorvedor a base de lignocelulose é o bagaço da cana-de-açúcar que poderá ser utilizado ou misturado com o grafeno em proporções a serem avaliadas, com o intuito de obter a maior porcentagem de remoção e recuperação dos compostos estudados nas matrizes de efluentes domésticos (águas residuárias) e industriais.

Na elaboração do trabalho científico, algumas hipóteses ou indagações foram levantadas como premissas para dedução e indução dos experimentos adequados, a fim de atingir os objetivos propostos. São estas:

a) Os materiais, bagaço de cana-de-açúcar (bioadsorvedor) e (ou) grafeno, são eficientes na remoção de compostos farmacêuticos, hormônios e drogas de abuso em efluentes doméstico e industrial?

b) Se não isolados, talvez uma mistura do bioadsorvedor de bagaço de cana-de-açúcar e grafeno conseguirão remover estes compostos poluentes de diferentes características físico-químicas nos efluentes? Em que condições químicas e cinéticas (por exemplo, proporções e quantidades) este fenômeno de adsorção ocorrerá?

c) Após a otimização da adsorção em escala de bancada, estes materiais poderão ser utilizados em plantas de tratamento de esgoto e efluentes industriais?

d) Quais serão as vantagens e desvantagens técnicas, operacionais e custos para a aplicação destes adsorvedores?

e) O trabalho de pesquisa pode gerar uma inovação para resolução do problema de remoção destes compostos em efluentes doméstico e industrial?

### 1.2.1 Objetivo geral

Estudo e aplicação do BCA como material adsorvedor alternativo para a remoção de hormônios sintéticos em efluente industrial.

### 1.2.2 Finalidade

Avaliação e aplicação do BCA como material adsorvedor alternativo para remoção hormônios endógenos e sintéticos, fármacos e drogas de abuso em efluente doméstico.

### 1.2.3 Objetivos específicos

O uso do BCA para duas aplicações com funcionalidades diferentes do processo:

#### a) Analítico

- A utilização do BCA como material adsorvedor de preenchimento de cartuchos/colunas de extração em fase sólida (EFS) para retenção dos hormônios sintéticos (etinilestradiol, drospirenona e levonorgestrel) na amostra de efluente industrial, está condicionada à análise quantitativa por CLAE-EM/EM (LEBRE et al., 2022);

- Avaliação de alguns parâmetros de adsorção de EFS a fim de otimizar a aplicabilidade do BCA: variação da concentração de carga dos hormônios sintéticos; “*breakthrough*” (capacidade, massa, volume); variação de pH; variação dos solventes de extração; variação (ou influência) do tamanho das partículas de BCA; comparação com cartuchos de EFS comercialmente e comumente utilizados; aplicação em amostra de efluente industrial; reutilização dos cartuchos de BCA (ciclo de extração) e ensaio (ou simulação) em cartucho de EFS para remoção dos hormônios no efluente industrial.

Este objetivo foi plenamente cumprido com a publicação do artigo na revista *ACS Omega*, em abril de 2022 (ANEXO I).

#### b) Processo de Adsorção

- Estudo físico-químico da adsorção de etinilestradiol, drospirenona e levonorgestrel pelo BCA em soluções aquosas, considerando uma abordagem cinética e de equilíbrio do processo;

- Condução do estudo de modelagem (construção de isothermas) para elucidar os mecanismos de adsorção do BCA;
  - Condução de ensaios que influenciam no processo adsorção como: variação da quantidade de material adsorvente (BCA), variação do pH, tamanho da partícula (granulometria), tempo de agitação, variação da temperatura e variação da polaridade da solução extratora (recuperação);
  - Demonstração da eficácia da técnica otimizada para adsorção dos compostos poluentes em efluentes industriais e comparação com os materiais grafeno e carvão ativado;
  - Ensaio físico-químico da adsorção dos hormônios endógenos (estradiol, estrona e progesterona), fármacos (acetaminofeno, amoxicilina, atenolol, cafeína, carbamazepina, citalopram; diclofenaco, enalapril, losartana, orfenadrina) e a droga de abuso cocaína e seu metabolito benzoilecgonina em soluções aquosas;
  - Demonstração da eficácia da técnica otimizada para adsorção dos compostos poluentes em efluentes de esgoto doméstico após tratamento convencional;
- Para atingir todos os objetivos propostos, faz-se importante:
- A caracterização do material adsorvedor (BCA) com foco na determinação do tamanho das partículas, poros e morfologia;
  - A utilização da técnica de CLAE-EM/EM como ferramenta analítica para quantificar os compostos químicos nas amostras provenientes dos ensaios de adsorção das matrizes de efluente industrial e doméstico.

### **1.3 Originalidade do trabalho**

Alguns aspectos motivaram o desenvolvimento deste trabalho. Após pesquisar na base de dados, verificou-se que o tema é pouco explorado pela e que a aplicação do BCA como premissa para adsorver e remover hormônios, fármacos e drogas de abuso em efluentes (industrial e doméstico) transforma este projeto de pesquisa em uma proposta de inovação tecnológica.

O conceito de inovação pode ser compreendido de formas diferentes, porém uma definição que corrobora a proposta da cientificidade está descrita na Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, que dispõe sobre incentivos à inovação

e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências:

Considera-se inovação tecnológica a concepção de novo produto ou processo de fabricação, bem como a agregação de novas funcionalidades ou características ao produto ou processo que implique melhorias incrementais e efetivo ganho de qualidade ou produtividade, resultando em maior competitividade no mercado. (BRASIL, 2004).

Segundo o Manual de Frascati, a Metodologia Proposta para a Definição da Investigação e Desenvolvimento Experimental dispõe que:

As atividades de inovação tecnológica são o conjunto de etapas científicas, tecnológicas, organizativas, financeiras e comerciais, incluindo os investimentos em novos conhecimentos, que levam ou que tentam levar à implementação de produtos e de processos novos ou melhorados. A atividade de pesquisa (investigação) e desenvolvimento (P&D) não é mais do que uma destas atividades e pode ser desenvolvida em diferentes fases do processo de inovação, não sendo utilizada apenas enquanto fonte de ideias criativas, mas também para resolver os problemas que podem surgir em qualquer fase até a sua implementação. No que diz respeito à medição de P&D, a maior fonte de erro deve-se provavelmente à dificuldade de fixar com rigor a linha de demarcação entre o desenvolvimento experimental e as atividades afins necessárias para inovar. (OECD, 2007).

Para situar este projeto, seguem algumas definições relevantes descritas do Manual de Frascati, que comumente não são acessadas para elaboração de uma pesquisa científica:

A pesquisa e o desenvolvimento experimental incluem o trabalho criativo levado a cabo de forma sistemática para aumentar o campo dos conhecimentos, incluindo o conhecimento do homem, da cultura e da sociedade, e a utilização desses conhecimentos para criar aplicações. A pesquisa básica consiste em trabalhos experimentais ou teóricos iniciados principalmente para obter novos conhecimentos sobre os fundamentos dos fenômenos e fatos observáveis, sem ter em vista qualquer aplicação ou utilização particular. A pesquisa aplicada consiste também em trabalhos originais realizados para adquirir novos conhecimentos; no entanto, está dirigida fundamentalmente para um objetivo prático específico. O desenvolvimento experimental consiste em trabalhos sistemáticos baseados nos conhecimentos existentes obtidos pela investigação e (ou) pela experiência prática, e dirige-se à produção de novos materiais, produtos ou dispositivos, à instalação de novos processos, sistemas e serviços, ou à melhoria substancial dos já existentes. (OECD, 2007).

Com os critérios definidos acima, elucida-se que os objetivos desta tese estão diretamente relacionados a um projeto de Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação (PD&I) porque:

- Gera o conhecimento científico substancial do uso do BCA para adsorção de compostos poluentes emergentes;
- Aplica o BCA, material proveniente da biomassa, de baixo custo, que geralmente é queimado (incinerado), para uso nos cartuchos de EFS, sendo uma alternativa ou substituição dos materiais disponíveis no mercado;
- Aplica o BCA como alternativa e (ou) substituição de adsorventes frequentemente comercializados ou processos comumente utilizados para remoção de poluentes emergentes em efluentes industriais e domésticos.

Como consequências, (porém, que não constituem a finalidade desta produção científica), menciona-se como possibilidades: o patenteamento e comercialização, (primeiramente, para uso do BCA como material de EFS), e, em seguida, na conjuntura da sucessão dos testes em escala maior (piloto), a instauração do método e aplicação do BCA como parte integrante do processo de tratamento de efluentes.



## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Devido à complexidade do assunto abordado e quantidade de informações que estão disponíveis em diversas fontes de dados (dissertações, teses, artigos e livros, dentre outras), o proponente desta pesquisa enfatiza os tópicos de relevância para embasar a tese de doutoramento proposta:

- os contaminantes emergentes (CEs);
- a rota de entrada dos CEs no meio ambiente;
- os adsorvatos (hormônios sintéticos, hormônios endógenos, fármacos e drogas de abuso);
- a ocorrência e as consequências dos adsorvatos no meio ambiente;
- métodos analíticos para identificação e quantificação dos adsorvatos com ênfase em CLAE-EM/EM;
- a amostra de efluente industrial e os métodos para remoção de hormônios sintéticos;
- a amostra de efluente doméstico e os desafios para remoção de dos adsorvatos (poluentes emergentes);
- princípios básicos de adsorção: mecanismos, parâmetros e isotermas;
- os materiais adsorventes alternativos: BCA, grafeno e carvão ativado;
- aplicação do BCA como bioadsorvedor.

### 2.1 Os contaminantes emergentes (CEs)

Os “*emerging contaminants*” (ECs), na Língua Portuguesa, “contaminantes emergentes” (CEs), aludem a qualquer produto químico sintético ou natural e (ou) a qualquer microrganismo que não seja comumente monitorado no meio ambiente, mas tem o potencial de entrar no mesmo e causar efeitos prejudiciais conhecidos e de riscos à saúde humana e ao ecossistema (SIMITAL, 2008). É importante notar que a maioria dos contaminantes emergentes não são poluentes “novos” ou que acabaram de entrar no meio ambiente. Em vez disso, a maioria dos contaminantes emergentes são definidos como poluentes por sua toxicidade e modo de ação. Assim, a palavra “emergente” refere-se não apenas ao contaminante em si, mas também à relevância do problema. Os contaminantes

emergentes são, muitas vezes, referidos como “produtos químicos de preocupação emergente” ou “contaminantes de preocupação emergente” (ROSENFELD, 2011).

O termo “contaminante de preocupação emergente” (CPE) está sendo usado no Departamento de Águas da Agência de Proteção Ambiental Americana (APA), para substituir “contaminante emergente”, expressão empregada livremente desde meados da década de 1990 para identificar produtos químicos e outras substâncias que não têm um padrão regulatório, e foram recentemente identificados e quantificados em níveis de concentração relevantes e alarmantes em recursos hídricos naturais (consequência da melhora dos níveis de detecção das técnicas de medição analítica), e que potencialmente causam efeitos deletérios a vida aquática. Atualmente esses poluentes não estão incluídos em programas de monitoramento de rotina e podem ser candidatos à regulamentação futura, dependendo de sua ecotoxicidade, efeitos de risco em potencial à saúde, percepção pública e frequência de ocorrência no meio ambiente. Os CPEs não são necessariamente novos produtos químicos, e estão sendo detectados com frequência no meio ambiente, mas sua causa e efeito estão sendo avaliados em trabalhos recentes (OW/ORD EMERGING CONTAMINANTS, 2008). Neste trabalho será utilizado o termo CEs.

Atualmente, essa nova classe de compostos químicos que consistem em: produtos farmacêuticos, agrotóxicos, produtos químicos industriais, surfactantes e produtos de higiene pessoal são frequentemente encontrados em águas subterrâneas, águas superficiais, águas residuais municipais, água potável e fontes de alimentos. Esses CEs também incluem os compostos “disruptores endócrinos” (esteroides), analgésicos, antibióticos, hormônios e uma variedade de outros compostos farmacêuticos, incluindo drogas anti-inflamatórias, antidiabéticas e antiepilépticas (ROSENFELD, 2011).

Richardson e autores publicam anualmente, na revista *Analytical Chemistry*, uma revisão intitulada “*Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues*”. Os trabalhos, publicados em 2018 e 2020, referenciaram mais de 250 artigos científicos sobre o tema em questão e discutem aspectos como causa ou origem da ocorrência da poluição (ou poluente), quantidade, efeito no meio ambiente, toxicidade, metodologias para análise, tendências e, em alguns casos, a remediação. Este artigo destaca uma lista de 97 “novos candidatos contaminantes” (CCL-4) publicada pela APA em 2016, e que devem ser monitorados em água para

abastecimento e tratada (destinação). Estas listas contêm as seguintes classes de compostos químicos: metabolitos microbióticos (cianotoxinas); metais pesados; agrotóxicos; ácidos haloacéticos e bromados; álcoois; semivoláteis; carbono orgânico total e brometos. Além desta lista, os autores apontam as seguintes classes de CEs (RICHARDSON, 2018; RICHARDSON, 2020):

- Nanomateriais (nanopartículas de prata nAl; nZnO; nCeO<sub>2</sub>; nAu; nFe) – utilizados em cosméticos, vestuários, indústria de alimentos e farmacêuticas;
- Per e Poli Fluoroaquil (PFASs) – substâncias com propriedades repelentes de gordura e água encontradas nas embalagens de alimentos, vestuário, carpetes, tintas e aditivos;
- Sucralose e outros adoçantes artificiais;
- **Compostos farmacêuticos (medicamentos), drogas de abuso, hormônios e seus respectivos produtos de transformação (PTs);**
- Subprodutos formados da reação da matéria orgânica com cloretos, cloroaminas, ozônio, dióxido de cloro e UV, todos utilizados no tratamento de água potável e piscinas. Estes subprodutos são conhecidos do termo inglês DBP (*Disinfection by Products*);
- Bloqueadores solares;
- Compostos orgânicos bromados e inibidores de chama (fogo) presentes em espumas de mobiliários, colas, plásticos, tintas e eletrônicos;
- Dioxano (solvente estabilizante utilizado na indústria química);
- Ácido naftênico presentes em carvão e óleo bruto;
- Benzotriazol e Benzotiazol (inibidores de corrosão e estabilizadores de UV utilizados em polímeros e plásticos);
- Microcistinas (toxinas liberadas por algas devido ao processo de eutrofização);
- Microplásticos (plásticos menores que 5 mm de diâmetro) – processo de degradação do plástico e uso de microplásticos da indústria de bebidas, alimentos, cosmética e têxtil;
- Líquidos iônicos – são sais orgânicos com baixos pontos de fusão (<100 °C), solúveis em água e quimicamente termoestável. Estes estão sendo promovidos como “química verde” substituições para solventes tradicionais, porque possuem baixas pressões de vapor;

- Ácidos Metanossulfônicos Halogenados (DBPs) como cloro, iodo e bromo ácido metanossulfônico encontrados em efluentes domésticos, água potável e água superficial. Ácido trifluorometanossulfônico foi confirmado com um padrão autêntico desta classe de contaminantes emergentes.

Acima (**em negrito**) identifica-se a classe de CEs e abaixo os que são alvo deste trabalho de pesquisa utilizados como adsorvatos:

**Fármacos:** etinilestradiol, drospirenona e levonogestrel (anticocepcionais); acetaminofeno (analgésico/antipirético); amoxicilina (antibiótico); carbamazepina (ansiolítico); citalopram (antidepressivo); diclonofaco (antiinflamatório); atenolol, enalapril e losartana (antihipertensivo) e orfenadrina (analgésico).

**Drogas de Abuso:** cocaína (estimulador do sistema nervoso central) e seu metabólito benzoilecgonina.

**Hormônios endógenos:** estradiol, estrona e progesterona.

Como dito anteriormente estes compostos que por definição são CEs, estão presentes no sistema aquático e, portanto, as principais consequências recorrentes da contaminação dos seres vivos aquáticos são: problemas de reprodução; potencial carcinogênico; indução de apoptose; desregulação endócrina; desordem neurológica e imunológica, e estresse oxidativo (GROBELAK, 2022).

### 2.1.1 Algumas características físico-químicas e farmacêutica dos CEs estudados

**Físico-química:** a maioria dos produtos farmacêuticos possuem uma alta polaridade e foram desenvolvidos para uma atividade específica (ex. antibiótica) no organismo. Os produtos farmacêuticos diferem de outros produtos químicos industriais em muitas características, incluindo estruturas químicas complexas, múltiplos sítios de ionização e polimorfismo (mais de uma forma cristalina). Em geral, os contaminantes farmacêuticos diferem da maioria dos outros CEs com relação as suas características (PATEL et al., 2019).

a) massas moleculares  $< 500 \text{ g mol}^{-1}$ , embora maiores para alguns compostos;

b) conter moléculas quimicamente complexas com uma grande variedade de estruturas, formas, massas moleculares e funcionalidades;

- c) polar possuindo mais de um grupo ionizável;
- d) exibir propriedades e um grau de ionização ( $pK_a$ ) que depende do pH do meio;
- e) exibir propriedades lipofílicas, enquanto alguns também podem ter solubilidade moderada em água.
- f) capacidade de persistir na natureza, acumular-se em formas de vida e permanecer biologicamente ativo (por exemplo, o naproxeno, o sulfametoxazol e a eritromicina podem persistir durante quase um ano, enquanto o ácido clofíbrico pode permanecer inalterado durante vários anos);
- g) moléculas tendem a ser absorvidas e distribuídas no organismo e modificada metabolicamente sua estrutura química.

As perspectivas ecotoxicológicas tipicamente usadas para caracterizar os contaminantes ambientais falharam ao tentar classificar a complexa rota (“*network*”) dos CEs. A abordagem típica adotada pelos toxicologistas de caracterizar um composto por sua persistência, lipofilicidade (preferência por tecido adiposo) e toxicidade (aguda e crônica) provou ser inadequada em relação aos CEs, pois são compostos de “pseudo-persistência”, como citado anteriormente, nos quais estão sendo despejados continuamente por estações de tratamento de esgoto ineficientes e contaminado os corpos d’água intermitentemente em grandes proporções.

A lipofilicidade, normalmente, usada para determinar a facilidade com que um contaminante atravessará as membranas celulares ou entrar nos tecidos, é uma ferramenta de caracterização incompleta porque muitos CEs são modificados quimicamente para serem ativamente transportados para as células e tecidos (ROSENFELD, 2011). Entretanto, a lipofilicidade determinada pelo coeficiente de partição octanol-água ( $\text{LogP}$ ) é uma medida experimental indireta da polaridade da molécula química e neste trabalho tem uma função importante para racionalização científica dos resultados obtidos nos experimentos de adsorção. O coeficiente de partição ( $\text{LogP}$ ) é definido como a razão entre as concentrações de equilíbrio de uma substância dissolvida em um “sistema” de duas fases que consiste em dois solventes amplamente imiscíveis (octano-água). O coeficiente de partição, sendo o quociente de duas concentrações, é adimensional e geralmente é dado na forma de seu logaritmo de base dez. Segundo o guia da OECD publicado em 1989 (OECD, 1989), o  $\text{LogP}$  é um parâmetro chave em estudos do destino

ambiental de substâncias químicas. Foi demonstrada uma relação altamente significativa entre o LogP das substâncias e sua bioacumulação em peixes. Também foi demonstrado que LogP é um parâmetro útil na previsão de adsorção em solo e sedimentos e para estabelecer relações quantitativas de estrutura-atividade para uma ampla gama de efeitos biológicos. Valores de LogP entre -2 (polar/hidrofílico) e 4 (apolar/lipofílico) podem ser determinados experimentalmente pelo método Shake-Flask. Este e outros parâmetros descritos abaixo serão apresentados para as moléculas ou CEs alvos deste estudo, assim como alguns aspectos farmacocinéticos e até toxicológicos.

A solubilidade em água de compostos químicos, principalmente os fármacos, é um parâmetro de extrema importância para sua absorção por via oral no organismo dos seres humanos, bem como na sua adsorção celular ou em tecidos. Por exemplo: quanto menor a solubilidade em água (pH neutro e meio fisiológico) de um fármaco e LogP maior que 3, ou seja, lipofílico, menor absorção deste no organismo, assim como quanto maior a solubilidade e de LogP menor que 1 (hidrofílico). Portanto, os fármacos absorvidos no organismo de seres humanos precisam ter propriedades adequadas de solubilidade e coeficiente de partição (LIPINSKI et al., 2012). A solubilidade em água do CEs também é um parâmetro considerado na otimização do processo de adsorção para a remoção nos efluentes industrial e doméstico e será discutido no capítulo 4 (Resultados e Discussão).

Por definição química, a solubilidade de um composto químico, ou seja, a dissolução de um eletrólito em água é explicada pela formação de íons. Os ácidos e bases fortes, assim como os sais formados deles, são eletrólitos fortes (conduzem eletricidade) e geralmente são muito solúveis em água, exemplo, HCl, NaOH e NaCl, respectivamente. Entretanto, os compostos orgânicos não ácidos, por exemplo, acetona, glicose, não são eletrólitos e suas solubilidades em água são baixas, ou seja, somente uma fração destas moléculas intactas estão dispersas nas moléculas de água. Os ácidos definidos por Arrhenius são compostos que contêm hidrogênios e os liberam formando íons na forma de hidrônio  $H_3O^+$  (aq). A base de Arrhenius é um composto químico que produz íons hidróxidos  $OH^-$  (aq). Ácidos fortes são completamente ionizados em água portanto solúveis, ácidos fracos a ionização é incompleta, portanto, são pouco solúveis em água. O modelo de ácido-base de Arrhenius é comumente empregado para compostos inorgânicos. Para compostos orgânicos munidos de ligações covalentes com heteroátomos (exemplo

O, N e Cl, F) o modelo ácido-base de Lewis é empregado com maior adequabilidade, pois o ácido de Lewis é um composto que possui um par de elétrons aceptores e a base de Lewis um par de elétrons doador. Geralmente, estas moléculas reagem formando um complexo ácido-base de Lewis. Utilizando o conceito da constante de equilíbrio de uma reação ácido-base em solução aquosa reagida pela transferência de prótons é possível obter esta medida experimentalmente e com isso a “força” ácido-base de um composto orgânico. Tomando como exemplo o ácido acético ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) diluído em solução aquosa temos (JONES e ATIKINS, 1999):

$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{CH}_3\text{CO}_2^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} \quad (1)$$

Onde  $K_a$  é a constante de dissociação ou ionização do ácido acético medida de  $1,8 \times 10^{-5}$  à  $25^\circ\text{C}$ . Este valor numérico baixo significa que somente uma proporção das moléculas de ácido acético perde prótons quando dissolvidas em água e outra proporção permanece deprotonada, intacta e dispersa na água. A constante ácido-base (dissociação) é comumente expressa na escala logarítmica negativa:

$$\text{p}K_a = -\log K_a \quad (2)$$

Sendo assim, o  $\text{p}K_a$  para o ácido acético calculado é de 4,75, e de forma geral, quanto menor o valor de  $K_a$  para uma substância química, maior o valor de  $\text{p}K_a$  e mais fraco é o ácido (JONES e ATIKINS, 1999).

A compreensão das propriedades ácido-base dos fármacos bem como sua função orgânica estrutural permite entender a sua eficácia (relação estrutura/propriedade) e eficiência na absorção via oral. Geralmente, os fármacos são bases conjugadas de Lewis providas de par de elétrons doadores capazes de permear as células e tecidos providos de membranas lipoproteicas (LIPINSKI et al., 2012). Foram observadas propriedades comuns entre fármacos com boas propriedades de absorção e permeabilidade e formularam a “regra dos 5”, segundo a qual, para um fármaco administrado por via oral possuir boas propriedades farmacocinéticas no corpo humano, este deve: ter menos de 5 ligações doadoras de hidrogênio (expressas por grupos OH e NH), ter massa molecular abaixo de 500

Da, ter um LogP menor que 5 e não ter mais do que 10 ligaçõesceptoras de hidrogênio (expressas por grupos N e O). (LIPINSKI et al., 2012).

A seguir, na Tabela 1, são apresentadas algumas características físico-químicas de cada CE, selecionadas e necessárias para o desenvolvimento deste projeto de pesquisa. Cabe salientar que estas informações também podem ser encontradas em SHIHOMATZU (2015). Estas características, como mencionado anteriormente, fazem-se importantes na otimização, compreensão e explicação do processo de adsorção, bem como no desenvolvimento e otimização de método analítico para análises (identificação e quantificação) destes compostos em diversas matrizes (SHIHOMATZU, 2015; BUSTILLOS et al. 2022), inclusive no eluato após aplicação do adsorvedor, determinando a concentração resultante do processo de adsorção.

Tabela 1 – Apresentação físico-química dos CEs (continua)

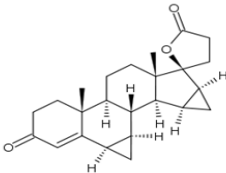
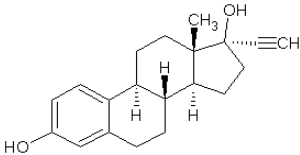
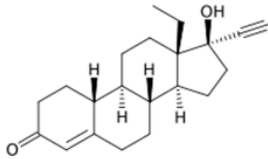
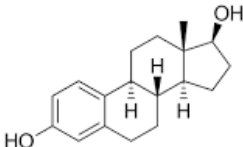
Composto (CE)	F.M.	P.M. g mol <sup>-1</sup>	E.M.	Solub. (H <sub>2</sub> O) mg L <sup>-1</sup>	LogP	pK <sub>a</sub>
Drospirenona	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>	336,5		1,81	3,1	18
Etinilestradiol	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	296,4		11,3	3,7	10
Levonorgestrel	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	312,4		2,05	3,8	18
Estradiol	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	272,4		3,6	4,0	10



Tabela 1 – Apresentação físico-química dos CEs

(continuação)

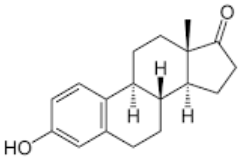
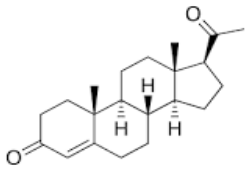
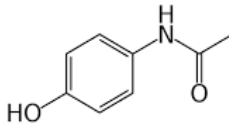
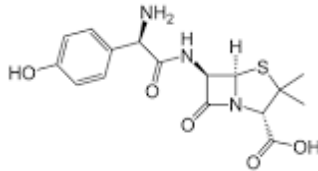
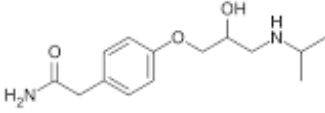
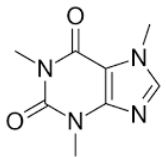
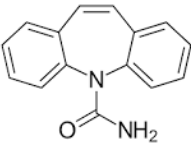
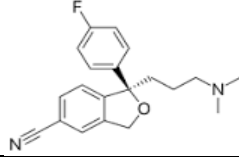
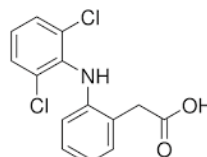
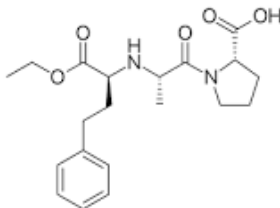
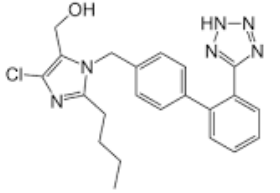
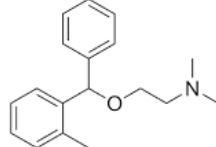
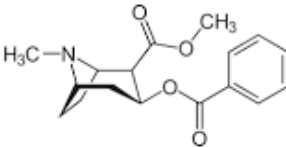
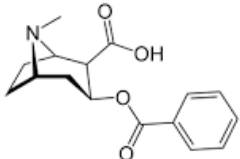
Estrona	$C_{18}H_{22}O_2$	270,4		3,9	4,0	10
Progesterona	$C_{21}H_{30}O_2$	314,5		5,5	3,9	18
Acetaminofeno	$C_8H_9NO_2$	151,2		4150	0,51	9,5
Amoxicilina	$C_{16}H_{19}N_3O_5S$	365,4		960	0,87	3,2
Atenolol	$C_{14}H_{22}N_2O_3$	266,3		429	0,50	9,6
Cafeína	$C_8H_{10}N_4O_2$	194,2		11.000	-0,50	14
Carbamazepina	$C_{15}N_{12}N_2O$	236,3		152	2,8	16
Citalopram	$C_{20}H_{21}FN_2O$	324,4		5,88	3,8	9,8
Diclofenaco	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	296,1		4,47	4,5	4,1

Tabela 1 – Apresentação físico-química dos CEs

(conclusão)

Enalapril	$C_{20}H_{28}N_2O_5$	376,4		210	0,20	3,8
Losartana	$C_{22}H_{23}ClN_6O$	422,0		4,70	1,2	5,5
Orfenadrina	$C_{18}H_{23}NO$	269,4		30,0	3,8	8,9
Cocaína	$C_{17}H_{21}NO_4$	303,3		1.800	2,3	8,6
Benzoilecgonina	$C_{16}H_{19}NO_4$	289,3		3.820	1,0	3,1

Fonte: DRUGBANK, 2023; PUBCHEM.

A remoção dos CEs nos efluentes industrial e doméstico não é uma tarefa trivial, portanto conhecer as características físico-químicas destes compostos se faz necessário, bem como conhecer e caracterizar esta matriz (exemplo: pH, demanda bioquímica e química, total de sólidos dissolvidos e em suspensão e outros). Como os CEs estão solubilizados nestes efluentes, onde o pH, geralmente é neutro, faz-se necessário conhecer a carga ou estado de ionização dos mesmos assim como o LogP. Conhecendo estas propriedades, embasa-se as pesquisas, o desenvolvimento e a otimização dos experimentos de adsorção, como também oferece subsídios para interpretação dos resultados obtidos.

Abaixo serão apresentadas algumas informações adicionais dos CEs ou adsorvatos alvo, a fim do entendimento na incidência, ocorrência e causa da contaminação (via de entrada) destes compostos ao meio ambiente.

**Hormônios:** Na década de 1930, observou-se que a administração de progesterona causava inibição da ovulação tanto em coelhas quanto em ratas. Entretanto, o uso de progesterona em humanos era complexo visto ter poucas fontes naturais para obtenção e por sua muito baixa biodisponibilidade sistêmica quando absorvido via oral e, conseqüentemente pouco efeito. O químico Russel Marker solucionou a primeira dificuldade ao conseguir sintetizar progesterona e outros esteroides, a partir das saponinas presentes no inhame (raiz da salsaparrilha – fonte vegetal), por um processo conhecido como degradação de Marker. Entretanto, o advento de anticoncepcionais de via oral, da classe orgânica dos esteroides aconteceu somente em meados do século XX e marcou o primeiro meio químico verdadeiramente seguro e eficaz de contracepção. O responsável por tal descoberta foi o químico Carl Djerassi, conhecido como “Pai da Pílula”, que conseguiu primeiramente produzir cortisona a partir de uma fonte vegetal a diosgenina, depois a estrona seguida do estradiol, e finalmente em 1951 sintetizou a noretisterona através de uma modificação da testosterona. A noretisterona, primeiro progestágeno ativo, podia ser administrada via oral e era oito vezes mais potente que a progesterona, e foi patenteada pelo laboratório Syntex em 1952. Em seguida o laboratório Searle, conduzido pelo biólogo George Pincus, depositou a patente do noretinodrel (isômero da noretisterona), a qual apresentou resultados clínicos eficazes na inibição da ovulação e à capacidade de induzir sangramento após a interrupção da administração. Logo em seguida, vieram os testes clínicos com o mestranol (contaminante do noretinodrel). Em 1957, o Enovid uma associação composta de 150 µg de mestranol e 9,85 mg foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) como tratamento para a irregularidade menstrual. Em 1965, quase 4 milhões de mulheres norte-americanas tomavam a “pílula”, e 20 anos mais tarde estimava-se que nada menos que 80 milhões de mulheres no mundo estavam se beneficiando da molécula que os experimentos de Marker com o inhame mexicano haviam tornado possível. Atualmente, estima-se que pílula anticoncepcional é utilizada por 17% das mulheres nos países desenvolvidos e 7% naqueles em desenvolvimento (LE CONTEUR e BURRESON, 2006; NUCCI, 2021).

De forma geral, os hormônios são sintetizados no organismo dos mamíferos pelas glândulas. Os hormônios possuem funções diversas, que vão desde o desenvolvimento de características sexuais secundárias até o controle da glicemia no organismo. Neste trabalho, os hormônios estudados, aqui

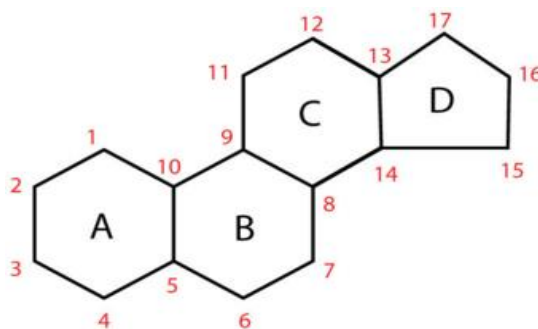
denominados CEs, foram os contraceptivos sintéticos: etinilestradiol, levonorgestrel e drospirenona e os hormônios de ocorrência natural: estadiol, estrona e progesterona. Todos estes compostos estão, de certa forma, relacionados ao sistema de reprodução (ciclo menstrual feminino e atuam: na regulação e/ou inibição da ovulação); no aumento da viscosidade do muco cervical (prevenção a penetra do espermatozóide no útero) e na alteração estrutural do endométrio (a parede do endométrio torna-se mais fina) (NUCCI, 2021).

Atualmente, existem dois tipos de contraceptivos orais: as pílulas combinadas, que contêm um estrógeno (geralmente, o etinilestradiol) e um progestágeno e as pílulas com apenas um progestágeno, também chamadas de minipílulas.

A planta industrial farmacêutica, localizada na RMSP, onde o efluente industrial foi coletado produz os seguintes comprimidos: drospirenona (3 mg) + etinilestradiol (0,03 mg); levonorgestrel (0,15 mg) + etinilestradiol (0,03 mg); e o dispositivo intrauterino (DIU) levonorgestrel (19 e 52 mg), entre outras nesta linha.

Os compostos **estradiol, estrona e etinilestradiol** (contraceptivo sintético) são hormônios da classe dos estrógenos que se originam a partir do colesterol. A principal fonte de colesterol necessária para síntese dos hormônios esteroidais é o colesterol LDL. Todos os compostos classificados como esteroides têm o mesmo padrão molecular básico: uma série de quatro anéis amalgamados (agrupados), sendo três compostos de seis carbonos cada e o quarto de cinco. Esses anéis são representados por A, B, C e D ver Figura 1 (LE CONTEUR e BURRESON, 2006; NUCCI, 2021).

Figura 1 – Estrutura química esferoidal precursora.



Fonte: autor da tese.

O colesterol é metabolizado por várias vias metabólicas, sendo convertido em esteroides hormonais com 18, 19 e 21 carbonos, e estrógenos que

apresentam como característica química única os grupos aromáticos composto de 18 carbonos. Os estrógenos têm como precursores imediatos a androstenediona e a testosterona, sintetizados nos ovários, nas glândulas suprarrenais e nos testículos.

Os principais estrógenos circulantes em humanos são **estrona (E1)**, **estradiol (E2)** e estriol (E3).

**Estradiol (E2)** - produzido pelos precursores androgênicos é o principal estrógeno secretado pelos ovários, e uma vez secretado, é oxidado de forma reversível em **Estrona (E1)** (excretado na urina), e ambos os estrógenos podem ser convertidos em estriol (E3) (no fígado). No homem e em mulheres em menopausa, o principal local de secreção dos estrógenos é no tecido adiposo, onde a estrona é formada a partir da deidroepiandrosterona (DHEA), secretada pelo córtex suprarrenal. Os principais estrógenos circulantes em humanos são E1, E2 e E3. Apesar de o estriol ser encontrado em maiores concentrações em gestantes e o mais abundante na urina, o E2 é o mais importante biologicamente, sendo primariamente secretado pelas células granulosas do ovário e regulado pelo hormônio folicular estimulante (FSH). O mecanismo de ação dos hormônios no organismo é complexo e esta informação pode ser encontrada em NUCCI (2021). Os estrógenos naturais E2 e E1 são metabolizados com a conversão entre eles e formação de conjugados sulfurados. O hormônio natural estradiol (E2) também é um ativo farmacêutico na forma micronizada quando administrado via oral em doses de 1 a 2 mg para reposição hormonal, e, mais recentemente, para contracepção, em associação naturalmente a progestágenos (NUCCI, 2021).

O estradiol (E2) foi modificado, introduzindo um grupo etinil na posição C17 transformando-o em **Etinilestradiol**, com intuito de obter ganho na biodisponibilidade via oral (aproximadamente, 60%) e na atividade estrogênica. O etinilestradiol é administrado, em mulheres, para causar estimulação endometrial e garantir o sangramento programado em cada ciclo menstrual, garantindo o efeito contraceptivo. Este estrógeno é administrado em doses que variam entre 20 a 50 µg na forma combinada a um progestágeno (drospirenona ou levonogestrel). O etinilestradiol é pouco afetado (comparado ao estradiol) pela ação metabólica das enzimas hepática, sendo excretado na sua forma intacta na urina e nas fezes e em alguma proporção na forma hidroxilada e conjugada (glucoronídeo e sulfatada). (NUCCI, 2021).

A **Progesterona**, um progestágeno precursor de anticoncepcionais sintéticos desta classe, é produzida naturalmente no organismo e permite a transição do endométrio a fase secretória, facilitando a implementação do blastócito, essencial para a manutenção da gravidez, o que explica a etimologia de seu nome, vinda do latim “*pro gestationem*”. Este progestágeno também atua na preparação das glândulas mamárias, no sistema nervoso central e nos ossos (NUCCI, 2021). Na sua forma farmacêutica, as doses administradas por via oral variam de 200 a 300 mg/dia e sua absorção é baixa, sendo indicado para reposição hormonal (menopausa), alterações do ciclo menstrual, amenorreia secundária, alterações benignas da mama e insuficiência lútea. Somente 5% deste composto é eliminado na urina na sua forma intacta, os outros 95% são eliminados na forma de seus metabólitos glicuroconjugados incluindo o principal 3,5-pregnanodiol (pregnandiol).

A **Drospirenona** é um anticoncepcional progestágeno derivado da espirolactona com atividade antimineralocorticoide de rápida absorção após administração oral. A drospirenona não tem qualquer atividade androgênica, estrogênica, glicocorticoide e antiglicocorticoide. Isto, em conjunto com suas propriedades antimineralocorticoide e antiandrogênica, lhe confere um perfil bioquímico e farmacológico muito similar ao do hormônio natural progesterona. Este fármaco atinge um pico plasmático em 1 e 2 h, superando os problemas de biodisponibilidade dos outros anticoncepcionais, atingindo 76% de absorção. A drospirenona em doses de 3,0 a 4,0 mg (dose única) consegue controlar o aumento de angiotensinogênio induzido pelo etinilestradiol quando ambos os hormônios são administrados conjuntamente. Ao prevenir a transativação do receptor mineralocorticoide, a combinação **drospirenona/etinilestradiol** resulta de um aumento da excreção de água e sódio e na discreta redução de peso quando comparado aos demais contraceptivos orais combinados clássicos (ex. **levonorgestrel/etinilestradiol**) (NUCCI, 2021). Algumas formulações farmacêuticas oferecem somente a drospirenona (4 mg) sem a presença de um estrógeno. A drospirenona é extensivamente metabolizada após administração oral. No plasma, seus principais metabólitos são a forma ácida da drospirenona, formada pela abertura do anel de lactona, e o 4,5-di-hidro-drospirenona-3-sulfato, formado pela redução e subsequente sulfatação. A drospirenona é excretada

somente em pequenas quantidades na forma inalterada. Seus metabólitos são eliminados com as fezes e urina na proporção de 1,2 a 1,4 (NUCCI, 2021).

O **Levonorgestrel** é um progestágeno de segunda geração e etômero ativo do norgestrel (mistura racêmica), derivado da 19-nortestosterona. Esse composto foi desenvolvido, inicialmente, pelo médico canadense Albert Yuzpe em 1972, que formulou uma combinação de estrogênio e progesterona a fim de prevenir a gravidez indesejada (ex. violência sexual). O levonorgestrel, popularmente conhecido como “pílula do dia seguinte”, é considerado um contraceptivo de emergência quando utilizado por via oral, pois apresenta um biodisponibilidade de 100% e rápida adsorção, após ingestão de doses que variam entre 1 e 3 mg combinado ou não com etinilestradiol (dependendo da indicação). Este composto também pode ser administrado na forma de dispositivo uterinos (DIU) contendo 52 mg. Este composto liga-se com alta afinidade ao receptor de progesterona, mas não aos receptores de estrógeno, portanto não apresenta atividade estrogênica intrínseca e é um inibidor potente da secreção de gonadotrofina (hormônios proteicos secretados pelas células gonadotróficas da glândula pituitária de vertebrados) (NUCCI, 2021). A consequência é a inibição ou retardo da ovulação, a partir de um mecanismo de feedback negativo no hipotálamo, levando à redução da secreção do hormônio folículo estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH). Além disso, dificulta o ingresso do espermatozoide no útero e alterar a passagem do óvulo ou espermatozóide pela tuba uterina. O levonorgestrel é eliminado na urina sob a forma metabolizada e hidrolisada e conjugada com o ácido glicurônico (NUCCI, 2021).

Todas as informações descritas revelam a importância que estes hormônios possuem nas funções biológicas (ocorrência) bem como na utilização como no uso contraceptivo. Neste momento, se faz claro que a rota de entrada no meio ambiente destes compostos é proveniente do efluente industrial e esgoto doméstico, receptores diretos destes compostos. A Tabela 9 apresentou suas estruturas, informações sobre massa molecular, LogP solubilidade entre outras propriedades, além de apontamento das consequências deste nos corpos d' água. Em continuidade, serão apresentados os fármacos e droga de abuso.

**Fármacos: Acetaminofeno** mais conhecido como paracetamol foi sintetizado em 1878 e apresenta atividade analgésica e antitérmica, porém não anti-inflamatória. O mecanismo de ação deste composto não é completamente

esclarecido, mas há alguma evidência da sua afinidade maior com a ciclo-oxigenase (COX) cerebral.

Distintamente do ácido acetilsalicílico, que possui a mesma atividade, o paracetamol não inibe a agregação plaquetária. É um ácido fraco com  $pK_a$  de aproximadamente 9,5, portanto em pH fisiológico (7,4), está praticamente neutralizado (não ionizado), sendo rapidamente absorvido no duodeno. Na Tabela 2, é indicada a posição 11º do paracetamol no ranking de comercialização. Este medicamento pode ser administrado por diferentes vias (ex. comprimido, cápsula, intravenoso) em dose máxima diária de 4.000 mg (considerando 50 kg de peso corporal). A eliminação ocorre por via hepática, onde 95% do fármaco administrado é oxidado, glucuronizado, sulfatado e excretados na urina, sendo 5% restante eliminado intacto. (NUCCI, 2021; DRUGBANK, 2023).

**Amoxicilina** é um antibiótico que pertence à classe dos betalactâmicos, pois apresenta na sua estrutura química o anel betalactâmico. Este composto apresenta atividade bactericida, assim como outras penicilinas que possuem o anel betalactâmico, na qual apresenta uma afinidade química com as enzimas responsáveis pela formação da parede celular da bactéria ocorrendo à ruptura e impedindo sua proliferação. A amoxicilina é administrada por via oral de 2 a 4 vezes ao dia com dose máxima diária de 2 g (dependendo da indicação), geralmente para o tratamento das infecções do trato respiratório. As enzimas hepáticas são responsáveis pela metabolização da amoxicilina a transforma em sete metabolitos (ex. hidroxilação, oxidação) que são conseqüentemente eliminados na urina (NUCCI, 2021; DRUGBANK, 2023).

**Atenolol** é um fármaco utilizado no tratamento das arritmias ventriculares pertencente à classe dos betabloqueadores, que atuam no mecanismo fisiológico de contração da musculatura (inotropismo) e ritmo cardíaco (conotropismo). O atenolol foi aprovado pelo FDA em 1981 para uso clínico em pacientes com hipertensão e doença cardíaca (arritmia) e atualmente está na lista dos medicamentos com maior venda no Brasil (Tabela 2). Geralmente, é administrado por via oral em comprimidos contendo entre 25 a 100 mg do ativo, na qual 50% é absorvido no trato gastrointestinal. Somente 10% de atenolol é metabolizado via hepática formando um composto hidroxilado e outro conjugado glucoronídeo, ambos eliminados, juntamente com o 90% do fármaco intacto, na urina (NUCCI, 2021; DRUGBANK, 2023).



**Cafeína** é um alcaloide presente naturalmente e em grandes quantidades no café, semente do fruto da planta cafeeiro, no qual seu pó extrai-se uma das bebidas mais consumidas no mundo. Uma xícara de café, dependendo do preparo contém entre 80 e 180 mg de cafeína, portanto arrisca-se a afirmar que este composto, estimulante do sistema nervoso central, é a “droga” mais consumida pelos seres humanos no planeta. Este também tem sido utilizado como fármaco e suplemento alimentar em razão suas propriedades de estimulante (cerebral), relaxante muscular, estimulante do músculo cardíaco e em atletas diminui o estado de fadiga aumentando o desempenho. A cafeína é indicada para o tratamento da apneia e displasia broncopulmonar em prematuros. Outro uso é a sua associação com analgésicos (doses entre 15 a 100 mg) para alívio da enxaqueca e da dor. A cafeína é metabolizada no fígado e aproximadamente 0,5 a 2% de sua dose ingerida é excretada na urina na forma intacta. É importante ressaltar que a cafeína é um marcador de contaminação da ação antrópica negativa ao meio ambiente (LE CONTEUR e BURRESON, 2006; NUCCI, 2021).

**Carbamazepina** é quimicamente relacionada com os antidepressivos tricíclicos (imipramina e desipramina), diferenciando-se estruturalmente da imipramina por apresentar uma ligação dupla entre os carbonos 10 e 11 e uma cadeia lateral mais curta, que será mostrada mais adiante. Este fármaco foi introduzido em 1963 e é amplamente utilizado no tratamento das convulsões, epilepsia e crise focal. Atua no sistema nervoso central nos canais de sódio e na inibição glutamérgica. As doses, via oral, dependentes da indicação, variam entre 200 e 400 mg/dia. A carbamazepina tem uma absorção de 75-85% e metaboliza extensivamente na passagem pelo fígado, principalmente nas formas hidroxilada e conjugada. Os metabólitos são excretados na urina e somente uma quantidade baixa é eliminada intacta. Cabe ressaltar que este composto de cadeia química estrutural fechada é difícil de hidrolisar e conseqüentemente degradar, mesmo em condições ácidas ou base. (NUCCI, 2021; DRUGBANK, 2023).

**Citalopram** é um antidepressivo derivado dos ftalânicos (compostos diidro-iso-benzofuranico) e atua na inibição seletiva da recaptação neural da serotonina. A dose inicial recomendada para atingir eficácia no transtorno ou quadro depressivo é de 20 mg/dia podem chegar a 60 mg/dia. Este fármaco possui uma biodisponibilidade com adsorção de 80% após administração oral. Aproximadamente 12 a 23% da dose oral é encontrada na urina na forma inalterada

do citalopram, sendo o restante na forma metabolizada (após passagem pelo fígado) (NUCCI, 2021; DRUGBANK, 2023).

**Diclofenaco** é um anti-inflamatório derivado do ácido finilacético ( $pK_a$  ácido) e seu mecanismo de ação é a inibição não seletiva da enzima COX (ciclo-oxigenase). Este fármaco é indicado para alívio de sinais e sintomas de osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante. A absorção oral é completa, entretanto 50% dele é metabolizado na primeira passagem do fígado. As doses administradas via oral deste medicamento variam entre 100 e 200 mg/dia, podem ser utilizadas em formulação de uso tópico. O diclofenaco é extensivamente metabolizado (hidroxilação e glucoronidação) por enzimas hepáticas que são posteriormente eliminados, sendo uma porção mínima excretada inalterada, na urina (NUCCI, 2021; DRUGBANK, 2023).

**Enalapril** é um anti-hipertensivo, que atua no sistema renina-angiotensina-aldosterona, que é responsável pelo controle da pressão sanguínea. O enalapril após passagem pelo fígado é transformado por enzimas hepáticas na sua forma ativa enalaprilat (produto de hidrólise). A dose administrada de enalapril variam entre 2 e 20 mg em diferentes formulações farmacêuticas. 94% da dose administrada é eliminada na urina na forma intacta e metabolizada (enalaprilat) (DRUGBANK, 2023). Este fármaco também está na lista dos medicamentos mais vendidos no Brasil (Tabela2).

**Losartana** é o “campeão” de vendas dos fármacos comercializados no Brasil (Tabela 2) e utilizado como anti-hipertensivo (controle da pressão arterial), como também na nefropatia diabética. Sua administração também reduz o risco de acidente vascular cerebral em pacientes hipertensos. Aprovado em 1995 pelo FDA, atua no bloqueio dos receptores AT1 da angiotensina II. A ingestão deste fármaco ocorre por via oral em doses entre 50 e 100 mg e a absorção é de 33%. Após passagem pelo fígado, é metabolizado e transformado em uma forma ativa E-3174 além de outros produtos de transformação. E 4% da sua forma intacta são eliminados na urina e 6% do seu metabólito ativo (NUCCI, 2021; DRUGBANK, 2023).

**Orfenadrina** é um analgésico utilizado para alívio da dor muscular e cefálica. Geralmente, este fármaco é associado a outro analgésico (dipirona e paracetamol) e cafeína e vendido sem prescrição médica. Liga-se e inibe os receptores histamina H1 e N-metil-D- aspartato (NMDA) com ação anticolinérgica

e propriedades anti-histamínicas fracas, de utilidade no alívio da dor associada a contraturas musculares de origem traumática ou inflamatória. Em doses, ingeridas por via oral, que variam de 30 a 100 mg é bem absorvido no trato gastrointestinal. No fígado é metabolizado e transformado em dois metabolitos. Não foram encontradas informações sobre a porcentagem de eliminação na urina (DRUGBANK, 2023).

**Droga de abuso: cocaína** (bezoilmetilecgonina ou éster do ácido benzóico) é um alcaloide encontrado naturalmente na folha da coca (espécie *Erythroxylon coca* e família da beladona) presente em árvores nativas da América do Sul. As folhas foram usadas como estimulante por centenas de anos nos altiplanos do Peru, Equador e Bolívia. Elas são misturadas com uma pasta de cal, aplicada entre a gengiva e a bochecha, onde os alcaloides, lentamente liberados, ajudam a vencer o cansaço, a fome e a sede. Estimou-se que a quantidade de cocaína absorvida, dessa forma, não chega a um grama por dia, o que não vicia. Este método tradicional de uso do alcaloide da coca é semelhante à ingestão de cafeína no café e no chá, porém a cocaína isolada extraída e purificada tornou-se um estimulante potente de uso e comercialização ilegal na maior dos países. Isolada na década de 1880, a cocaína foi considerada um “santo” remédio, com propriedades anestésicas de uso tópico local com alta eficácia. O psiquiatra Sigmund Freud administrava este alcaloide por suas propriedades estimulantes. A cocaína atua na ligação e inibição da função dos receptores neurais da dopamina, serotonina e norepinefrina, aumentando a concentração extracelular dessas monoaminas prolongando a interação destas com os receptores pós e pré-sináptica. Dessa forma, o usuário, via ingestão nasal, por fumo, ou injetável, e absorve de 60 a 80% deste composto no organismo e sente uma sensação de euforia rápida e extrema, seguida por uma depressão extrema, deixando o usuário ansioso por um novo estado de euforia. Atualmente, o número de usuários de cocaína como visto anteriormente, são milhares no mundo inteiro, e no Brasil, representa 2,8 milhões de pessoas, o que acentua o problema de saúde pública e ambiental. Após a passagem pelo fígado, a cocaína é transformada em três metabolitos principais, norcocaína, **benzoilecgonina** e éster metil ecgonina (cocaetileno). A cocaína é eliminada pela urina de 1 a 9% na forma intacta e benzoilecgonina corresponde por 35 a 54% da dose inicial (LE COUNTEUR e BURRESON, 2006; NUCCI, 2021; ASIMAKOPOULOU, 2016).

Com a explanação acima, não há dúvidas de compreender a rota dos CEs pela via de adsorção em humanos e animal (uso veterinário não citado), sendo eliminados via urina e fezes em grandes quantidades. Outra via de entrada é decorrente da produção destes medicamentos e um tratamento ineficiente do efluente industrial gerando uma quantidade residual que é despejada no sistema de coleta de esgoto ou diretamente nos corpos d'água. Para uma compreensão melhor da quantidade de medicamentos produzidos no Brasil e conseqüentemente o consumo no país, vide as informações a seguir.

### 2.1.2 Informações da produção e consumo dos CEs no Brasil

O avanço industrial e tecnológico, observado nas últimas décadas, propiciou o desenvolvimento de produtos químico inovadores para atender a sociedade cada vez mais exigente do consumidor. Como consequência, a presença dessas substâncias (CEs) no ambiente aquático, como visto anteriormente, tem sido cada vez mais frequente, inclusive, em águas para abastecimento público, sugerindo riscos iminentes à saúde humana e o meio ambiente (LONG, 2015).

Como citado na introdução desta tese, alguns estudos apontam que 4.000 ingredientes ativos farmacêuticos (IFAs) estão disponíveis no mercado global com consumo, aproximado, de 100.000 toneladas/ano (AGENCY, 2014; LINDIM, et al., 2017).

Segundo previsões do relatório da IMS do uso global de medicamentos em 2015:

[...] o uso total de medicamentos em 2020 chegará a 4,5 trilhões de doses, um aumento de 24% em relação aos níveis de 2015. Mais da metade da população mundial consumirá mais de 1 dose por pessoa por dia de medicamentos, acima de um terço em relação a 2005 e impulsionados pela Índia, China, Brasil e Indonésia." "Como a população mundial chegará a 7,6 bilhões em 2020, o uso per capita de medicamentos atingirá cerca de 1,6 unidades padrão por pessoa por dia. A maioria dos países desenvolvidos tem uso acima de 2 unidades padrão por pessoa por dia e grande parte do aumento do uso em 2020 é impulsionado pela China, Índia, Brasil e Indonésia, onde acontecerá aumentos substanciais no uso médio do volume de medicamentos." "Esses quatro países com uma população combinada de 3,23 bilhões em 2020 - acima dos 3,11 bilhões em 2015 - serão responsáveis por quase metade do aumento do volume no uso de global de medicamentos de 2015-2020". (IMS, 2015).

Conforme previsões acima, não há dúvida que os países em desenvolvimento, incluindo o Brasil são responsáveis pelo crescimento do uso *per*

*capita* de medicamentos no mundo. Essa previsão vem de encontro com dados reportados pela ABIQUIM no ano de 2017, em que a produção de produtos farmacêuticos atingiu 0,04 milhões de toneladas (ABIQUIM, 2017). Os IFAs, considerados como CEs, ainda não despertam preocupação para com as agências de controle ambiental brasileira (exemplo: CETESB e CONAMA), portanto é de extrema importância conhecer quantidade de medicamentos produzidos no Brasil para compreensão da dimensão do problema “indireto” gerado ao ecossistema. Estas informações foram retiradas do documento publicado, em 2021, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), intitulado “Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico”. Este anuário é uma iniciativa da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e tem por objetivo oferecer de forma racional e organizada as estatísticas do mercado/produção de medicamentos, lançando mão dos dados contidos no Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos – SAMMED (CMED, 2021).

Na Figura 2, é apresentada de forma simplificada, a situação do mercado farmacêutico brasileiro no ano de 2019.

Figura 2 – Panorama geral do mercado farmacêutico nacional



Fonte: CMED, 2021.

Na Figura 2, destacam-se três fatores de relevância significativa para este trabalho: 5,3 bilhões de embalagens comercializadas, 5.897 produtos comercializados e 1.935 princípios ativos e associações. Considerando o Brasil com uma população de aproximadamente 214 milhões de habitantes, estima-se que foram comercializadas 24,7 embalagens de medicamentos por habitante no ano de 2019.

Dentre os medicamentos comercializados no Brasil, na Tabela 2, é apresentado um ranking com os princípios ativos e associações de princípios ativos com maiores quantidades de apresentações comercializadas no ano de 2019.

Tabela 2 – Ranking por quantidade de apresentações comercializadas, por princípio ativo, das 20 substâncias e associações mais comercializadas

Ranking	Princípio Ativo	Apresentações comercializadas
1	CLORETO DE SÓDIO	Entre 150 e 250 milhões
2	LOSARTANA POTÁSSICA	Entre 150 e 250 milhões
3	CLORIDRATO DE METFORMINA	Entre 100 e 150 milhões
4	DIPIRONA	Entre 100 e 150 milhões
5	NIMESULIDA	Entre 50 e 100 milhões
6	HIPROMELOSE;DEXTRANA	Entre 50 e 100 milhões
7	HIDROCLOROTIAZIDA	Entre 50 e 100 milhões
8	IBUPROFENO	Entre 50 e 100 milhões
9	LEVOTIROXINA SÓDICA	Entre 50 e 100 milhões
10	CLORIDRATO DE NAFAZOLINA	Entre 50 e 100 milhões
11	PARACETAMOL	Entre 50 e 100 milhões
12	LEVONORGESTREL;ETINILESTRADIOL	Entre 50 e 100 milhões
13	ATENOLOL	Entre 50 e 100 milhões
14	CITRATO DE SILDENAFILA	Entre 50 e 100 milhões
15	COLAGENASE;CLORANFENICOL	Entre 50 e 100 milhões
16	SINVASTATINA	Entre 50 e 100 milhões
17	CARMELOSE SÓDICA	Entre 25 e 50 milhões
18	MALEATO DE ENALAPRIL	Entre 25 e 50 milhões
19	PARACETAMOL;MALEATO DE CLORFENIRAMINA;CLORIDRATO DE FENILEFRINA	Entre 25 e 50 milhões
20	PARACETAMOL;DICLOFENACO SÓDICO;CARISOPRODOL;CAFEÍNA	Entre 25 e 50 milhões

Fonte: CMED, 2021.

Pode-se observar que o princípio ativo mais vendido foi o cloreto de sódio, que tem várias indicações: como descongestionante, como veículo para uma

variedade de medicamentos injetável ou para limpeza de ferimentos, entre outras aplicações.

Em segundo lugar vem a losartana potássica, que também é um dos medicamentos mais prescritos no Brasil e pertence ao rol de produtos oferecidos a custo zero pela Farmácia Popular do Ministério da Saúde.

Dos princípios ativos relacionados na Tabela 2, este trabalho utilizou como alvo os seguintes CEs: (2) losartana; (11) paracetamol (acetaminofeno); (12) levonorgestre/etinilestradiol; (13) atenolol; (18) enalapril; (20) associação paracetamol, diclofenaco e cafeína.

A seguir, apresenta-se uma estimativa da quantidade de produção/consumo dos princípios ativos no Brasil, número difícil de encontrar nas bases de dados de informações e/ou literatura. Para **losartana** (anti-hipertensivo) considerando 200 milhões de embalagens comercializadas em 2019, cada embalagem contendo em média 30 comprimidos e 50 mg do ativo/comprimido, ou seja, 1,5 g do ativo/embalagem, a quantidade média estimada comercializada do ativo foram de 300 toneladas (300.000 kg). Para o composto **paracetamol/acetaminofeno** (analgésico/antipirético), 75 milhões de embalagens e utilizando o mesmo raciocínio aproximadamente 1.125 toneladas consumidas.

Para **levonorgestrel-etinilestradiol** (anticoncepcional) considerando 75 milhões de embalagens comercializadas, 0,236 e 0,047 toneladas foram consumidas em 2019, respectivamente. Para o composto **drospirenona** (128 kg) e demais hormônios, encontraram-se os seguintes dados reportados na Tabela 3 extraído da dissertação de mestrado de Aragão (ARAGÃO, 2018). Esta tabela apresenta, como estimativa, a quantidade comercializada dos 11 hormônios presentes entre os 159 princípios ativos mais consumidos na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP) no período de abril/2016 a abril/2017.

Tabela 3 – Quantidade de hormônios comercializados Região Metropolitana de São Paulo (RMSP) no período de abril/2016 a abril/2017

<b>Hormônio</b>	<b>Massa Comercializada (kg)</b>
Dienogeste	1.564,92
Estradiol	1.339,44
Drospirenona	127,88
Testosterona	126,64
Ciproterona	67,56
Etinilestradiol	58,63
Levonorgestrel	56,46
Noretisterona	54,07
Levotiroxina	14,16
Desogestrel	4,90
Gestodeno	0,95
<b>Total</b>	<b>3.415,62</b>

Fonte: ARAGÃO, 2018.

Para **atenolol** (anti-hipertensivo) considerando 75 milhões de embalagens comercializadas aproximadamente 225 toneladas do ativo foram consumidas. Para **enalapril**, outro anti-hipertensivo, considerando 37 milhões de embalagens, 16,6 toneladas.

A associação contendo os ativos paracetamol (300 mg), diclofenaco (50 mg), cafeína (30 mg) e carisoprodol (125 mg), indicada para tratamento de reumatismo, comercializou aproximadamente 37 milhões de embalagens, e como estimativa de consumo, o **diclofenaco** (anti-inflamatório) atingiu a marca de 68 toneladas e **cafeína** (estimulante sistema nervoso central) 33 toneladas. A ingestão de cafeína é difícil de estimar, pois faz parte da dieta do ser humano, principalmente dos brasileiros que consumiram 4,84 kg per capita de café torrado no ano de 2021, ou seja, 1,03 milhões de toneladas. (ABIC, 2021). Considerando a quantidade média de 7,5 mg de cafeína por grama de pó de café (7,5 Kg/Ton), o consumo aproximado deste composto no ano de 2021 no Brasil foi de 7.700 toneladas (CAMARGO, 1998).

Segundo apontou uma reportagem do Correio Brasileiro em janeiro de 2020,

[...] em estudo da Funcional Health Tec; empresa líder em inteligência de dados e serviços de gestão no setor de saúde; revelou que, de 2014 a 2018, o consumo de antidepressivos cresceu 23% no Brasil. Realizado



junto a 327 mil clientes da companhia, de todas as regiões do país, o levantamento concluiu que o maior consumo desse tipo de medicamento está entre mulheres na faixa de 40 anos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em escala global, o número de pessoas com depressão aumentou 18,4% nos últimos 10 anos. São 322 milhões de indivíduos, ou 4,4% da população da Terra. Na América Latina, o Brasil é o país mais ansioso e estressado. Cerca de 5,8% dos brasileiros sofrem de depressão, e 9,3%, de ansiedade. (BRAZILIENSE, 2020).

Outra reportagem divulgada em abril de 2022, apontou que:

[...] a venda de antidepressivos e estabilizadores de humor teve um aumento considerável no Brasil nos últimos anos. Pesquisas indicam que quase 100 milhões de caixas de medicamentos controlados foram vendidos em todo o ano de 2020, o que significou um crescimento de 17% na comparação com o ano anterior. Em 2021 os números seguiram aumentando e indicaram 14% mais vendas de medicamentos antidepressivos. (EDUCA MAIS BRASIL, 2022).

Os compostos **carbamazepina** (ansiolítico) e **citalopram** (antidepressivo) entram nesta estimativa, na qual algumas toneladas destes ativos farmacêuticos são produzidas e consumidas no país.

A **orfenadrina** (anticolinérgico) presente em uma associação farmacêutica, contendo dipirona sódica e cafeína, indicado como analgésico e relaxante muscular, vendeu 2021 em mais de R\$ 638 milhões (em faturamento) esta mesma associação vendeu em 2018, 55 comprimidos por segundo (TEXEIRA, 2018; INTERFARMA, 2022). Extrapolando, a venda ou consumo deste ativo, em 2018, atingiu 165 kg/dia e 59 toneladas/ano.

Segundo reportagem publicada na mídia e divulgada no site da agência setor em novembro de 2018, apontou uma pesquisa realizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que **amoxicilina** é um dos antibióticos mais utilizados no mundo e Brasil consome 22,7 doses diárias de antibióticos para cada mil habitantes, sendo que a média europeia é de 17,9 doses diárias de antibióticos mil habitantes. Total aproximado de produção e consumo, em 2018, de antibióticos no país de aproximadamente 864 toneladas. (SAÚDE, 2018).

Por fim e não menos preocupante e na lista CEs, está a **cocaína**, considerada como droga de abuso ou ilícita no país. Segundo II Relatório Brasileiro sobre Drogas, publicado em 2021 pelo Ministério da Justiça e Segurança Pública Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos, o Brasil é segundo maior consumidor de cocaína, 2,8 milhões de consumidores, perdendo somente para os Estados Unidos, com 4 milhões de consumidores, seguido dos

demais países sul-americanos (2,4 milhões), Reino Unido (1,1 milhões), Espanha (0,8 milhões) e Canadá (0,5 milhões), segundo dados citados no estudo e pesquisados na população entre os anos de 2001 e 2005 (ref. Relatório Brasileiro). Estima-se que algumas toneladas deste estimulante do sistema nervoso central são produzidas, traficadas e consumidas no Brasil cujo destino é o meio ambiente (MJSP, 2021).

Como visto a produção e o consumo de medicamentos e drogas de abuso são expressivos e em expansão no Brasil. A falta dos serviços básicos de saúde atinge milhões de brasileiros, cerca de 35 milhões dos habitantes não são abastecidos com água potável (aproximadamente 16% da população) e quase 100 milhões sofrem com a ausência de coleta de esgoto (aproximadamente 46% da população) - enquanto apenas 50,8% do esgoto coletado no país são tratados. Ou seja, são mais de 5,3 mil piscinas olímpicas (aproximadamente 20 milhões de m<sup>3</sup> – 20 bilhões de L) de esgoto sem tratamento despejados na natureza diariamente (PRETTO, 2022). Como os 50,8% do esgoto tratado nas ETEs não são eficientes para remoção completa dos CEs, o país despeja mais de 40 bilhões de litros de efluente doméstico no meio ambiente (principalmente no sistema aquático) contendo os CEs em quantidades diversas (dependendo da região do país), sendo um problema sistemático, determinado e sem precedentes.

As informações de todos os CEs, descritas anteriormente, principalmente o metabolismo, permite criar um racional da entrada deles nos corpos d'água.

Para compreender a importância de prevenir a entrada dos CEs no meio ambiente, por meio dos processos ineficientes de tratamento de efluentes industrial e doméstico, principais fontes de contaminação, faz-se necessário o entendimento da sua rota de entrada, conforme descrita a seguir.

### 2.1.3 A rota de entrada dos CEs no meio ambiente

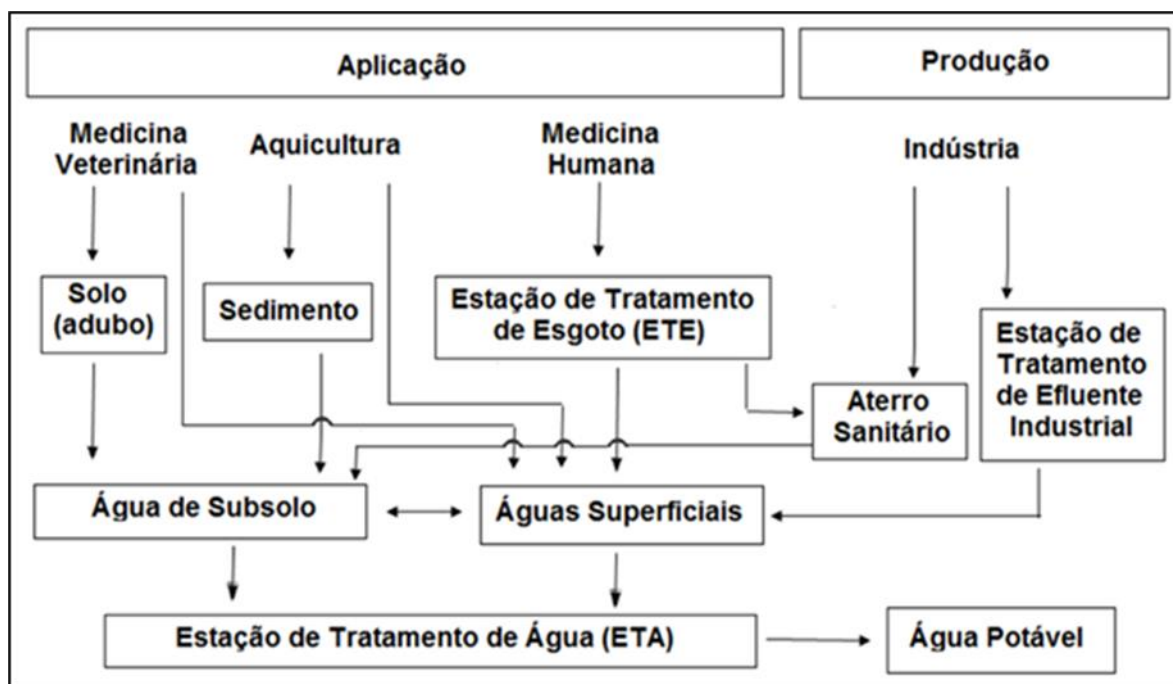
De forma geral, o esgoto doméstico é a principal fonte e a “porta de entrada” dos CEs, por causa da utilização de itens de consumo humano, que abrangem produtos farmacêuticos, detergentes, como sanitários, loções, protetores solares, produtos para cabelo cosméticos em geral, alimentos, bebidas, corantes, inseticidas, agrotóxicos entre outros. Após o uso desses produtos, que

são descartados em ralos residenciais e coletados na rede de esgoto, a maior parte não é eliminada no tratamento convencional físico-químico e aeróbico e despejada nos rios e/ou córregos intactos. O escoamento superficial e o escoamento agrícola também podem ser fontes da entrada destes compostos no meio ambiente. Além disso, muitos desses CEs podem se transformar no ambiente, a partir de processos como degradação microbiana, fotólise e hidrólise, e podem reagir com desinfetantes utilizados em água potável ou tratamento de águas residuais para formar subprodutos de desinfecção (DPB) que possuem efeitos toxicológicos maiores que seus precursores (RICHARDSON, 2017). Os efluentes industriais gerados na produção destes agentes químicos, geralmente são tratados e eliminados na própria planta industrial, porém se não houver um monitoramento adequado e se a eficiência do tratamento não for adequada, estes compostos despejados nos rios/córregos ou na coleta de esgoto da rede pública contaminarão o meio ambiente.

Os CEs como os **fármacos, as drogas ilícitas, hormônios sintéticos e seus metabolitos** (transformação bioquímica deles, realizada por enzimas hepáticas e/ou outras vias metabólicas) são de considerável atenção devido à sua relativa estabilidade, ou seja, não biodegradável e a absorção incompleta por animais e humanos. Por causa da alta estabilidade, esses compostos são difíceis de digerir e metabolizar completamente, excretados por meio das fezes e urina, fornecendo conectividade direta com rede coletora, ou seja, estações de tratamento de esgoto e águas superficiais (YAN, 2017). Para os hormônios endógenos, a regra se repete: são excretados, na maioria, pela urina na forma intacta. Exemplo: estradiol, estrona, testosterona, progesterona e outros. Segundo a pesquisa realizada por POMATI, 90% dos compostos farmacêuticos entraram na rede de esgoto doméstico via excreção humana, as demais vias são os efluentes industriais, derramamento acidental entre outras (POMATI, 2006).

O caminho a ser percorrido pelos CEs no ambiente é dependente das suas propriedades físico-químicas, como solubilidade aquosa, pressão de vapor e polaridade (FARRÉ et al.,2008). Na Figura 3, são sugeridos os possíveis caminhos percorridos pelos CEs para alcançarem o meio aquático (SHIHOMATZU, 2015).

Figura 3 – Principais rotas de entrada dos CE no meio aquático



Fonte: BILA e DEZOTTI, 2003; SHIHOMATZU, 2015 (adaptado).

Um agravante dos CE é a “pseudo-persistência”, porque está sendo continuamente liberado por estações de tratamento de esgoto ineficientes e, portanto, continuamente contaminando os corpos d’água (rios e córregos) e consequentemente o meio ambiente (ROSENFELD, 2011).

Em geral, as principais fontes de CE são provenientes da ingestão humana e animal (medicina humana e veterinária), campos agrícolas (agricultura), lixiviados de aterros sanitários e escoamento urbano (RASHEEDA, 2019).

Conforme mencionado anteriormente e segundo interpretação descrita:

Na medicina humana após o consumo dos CE, estes são excretados na sua forma ativa e ou como metabólito pela urina e fezes. O esgoto doméstico gerado é coletado por sistemas de redes coletoras de esgoto e encaminhado à Estação de Tratamento de Esgoto (ETE) onde são parcialmente removidos em conjunto com outros constituintes orgânicos e inorgânicos contidos nas águas residuais. No entanto, alguns destes compostos CE, presentes em concentração no nível de traço ( $\mu\text{g L}^{-1}$  ou  $\text{ng L}^{-1}$ ), não são totalmente removidos durante o tratamento e estão sendo detectados nos efluentes das ETEs e nas águas superficiais de rios. (SHIHOMATZU, 2015; ASIMAKOPOULOU, 2016; RASHEEDA, 2019; RICHARDSON, 2020; FRASCAROLI, 2021; YAZDAN et al., 2022).

Além disso, é importante destacar que a capacidade de operação das ETEs, muitas vezes é responsável por uma porção significativa do esgoto coletado estar sendo lançado diretamente no ambiente aquático sem tratamento adequado, assim como os esgotos das pequenas comunidades de baixa renda sem aporte de recursos financeiros destinados ao tratamento de águas residuais.

Os fármacos podem também estar presentes no ambiente aquático, embora em menor quantidade, pelo descarte direto na rede de esgoto domiciliar de medicamentos fora de uso e do prazo de validade.

Os fármacos utilizados na medicina veterinária podem entrar no ambiente aquático quando as fezes do animal contendo os contaminantes orgânicos são utilizadas como adubo na agricultura, permitindo assim o transporte dos fármacos para a água de subsolo por escoamento ou lixiviação do solo.

Na agricultura, os fármacos são administrados diretamente no ambiente aquático, levando a contaminação também do sedimento e consequentemente da água de subsolo.

Em geral, a presença de CEs no ambiente aquático pode ser proveniente de esgotos hospitalares e industriais sem tratamento adequado, bem como pelo destino final dos resíduos sólidos.

O aterro sanitário controlado é a destinação final mais adequada para os resíduos sólidos, entretanto, no Brasil, por exemplo, apenas 33% dos municípios adotam esta medida. (GUERRA, 2011).

A grande maioria dos municípios brasileiros destinam os resíduos sólidos em lixões sem contenção do chorume, material com alta carga poluidora, que por lixiviação ou drenagem podem ocasionar a contaminação da água subterrânea, assim como do solo devido à sorção do fármaco no solo.

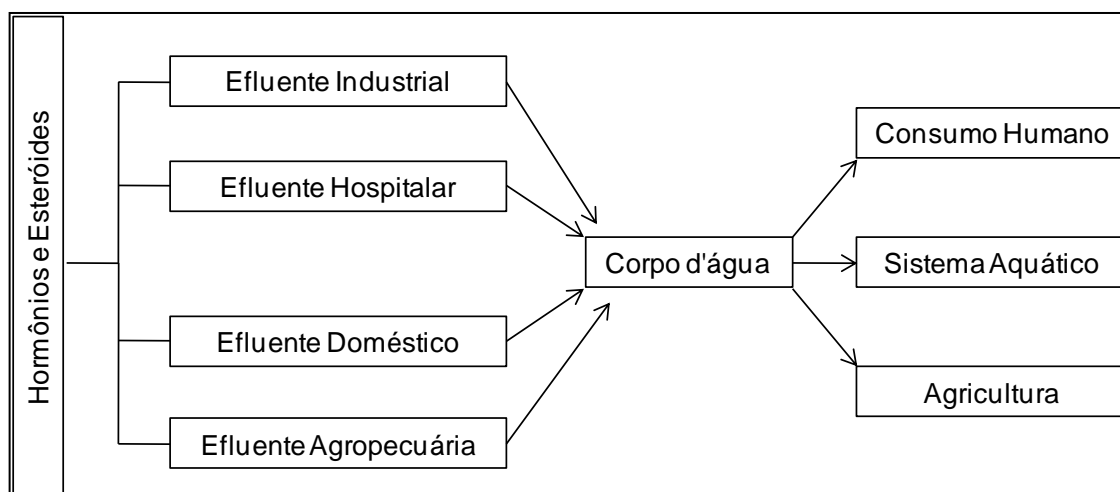
Uma vez presente no ambiente aquático, os CEs ainda são submetidos a processos de biodegradação e degradação química e fotoquímica, que podem contribuir na sua eliminação, mesmo assim, estudos têm detectado a presença de fármacos até em água potável. (WANG et al., 2011). (BENOTTI et al., 2019).

Percebe-se nitidamente que o problema é sistêmico e que a entrada dos CEs nos corpos d'água ocorre em grandes proporções. Como exemplo, a Estação de Tratamento de Esgoto (ETE) de Barueri, a maior da América Latina, que em 2022 ampliou sua capacidade de vazão tratada de esgoto para 14.000 L por segundo. A eficiência de remoção desta ETE é de 300 toneladas de carga poluidora por dia. Entretanto, e suponha-se que a remoção dos CEs não seja eficiente, e que a concentração determinada de cocaína no efluente de saída da ETE-Barueri seja de 16 ng L<sup>-1</sup>, a mesma concentração determinada neste trabalho para ETE – ABC (dado reportado no capítulo 4). Considerando a vazão de tratamento da ETE-Barueri e multiplicando a concentração de cocaína, a massa por segundo despejada no rio Tiete deste composto seria de 224 µg e de 19 g/dia.

As drogas ilícitas também consideradas como CEs seguem a mesma rota de entrada no meio ambiente descrita anteriormente, onde o precursor é o ser humano pela ingestão ou administração oral, nasal, intravenosa entre outras vias absorção destes compostos e consequentemente a excreção. Os resíduos da produção de drogas ilícitas sintetizada em galpões clandestinos, como a cocaína, anfetaminas e os opioides são descartados diretamente em córregos e/ou na rede de esgoto coletora e contribuem para contaminação das águas superficiais.

Os CEs (hormônios e esteroides), podem penetrar no meio ambiente segundo ilustração da Figura 4.

Figura 4 – Diagrama das principais fontes e destinos dos CEs esteroides e hormônios em humanos, plantas e no sistema aquático



Fonte: YAZDAN et al., 2022 (adaptado).

As consequências dos CEs hormônios e esteroides ingeridos indiretamente podem causar aos seres humanos: desequilíbrio hormonal, desordem metabólica, reprodutiva e psicológica, hipertensão, depressão entre outros. No sistema aquático: prejudicar a visão, toxicidade crônica, alterações reprodutivas, desenvolvimento anormal, infertilidade entre outros. Na agricultura: redução de crescimento do plantio, inibição da sementeira e crescimento vegetativo, redução do crescimento/tamanho da raiz.

Um fator agravante é que no Brasil não existe, em nível federal, estadual e/ou municipal, regulamentações para monitorar os CEs nos recursos hídricos e nos efluentes industrial e doméstico. Um exemplo recente refere-se à Portaria nº 888 publicada em maio de 2021 pelo Ministério da Saúde, que contempla procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Nesta portaria, a maioria dos compostos orgânicos regulados são agrotóxicos e não há fármacos, hormônios ou se quer drogas de abuso, entre outros CEs. (BRASIL, 2021).

#### 2.1.4 A presença dos CEs no meio ambiente

Atualmente, existem vários trabalhos científicos disponíveis que evidenciam a presença dos CEs no meio ambiente, identificando e quantificando

estes compostos em diversas matrizes como, por exemplo: efluente industrial, doméstico, córregos, rios, represa (captação para consumo humano), água subterrânea, oceano, entre outras matrizes, chegando à determinação em seres vivos para verificação da causa/efeito em nível toxicológico e impacto ao ecossistema. Estas pesquisas abrangem temas com enfoques amplos e correlatos, exemplo: química analítica por meio da investigação e padronização de metodologias eficientes (seletiva, sensível, exata e reprodutiva) para detecção e quantificação de CEs (conhecidos ou novos entrantes) (ex. metodologia EPA nº 1694 e 39) (EPA, Pharmaceuticals and personal care products in water soil, sediment, and biosolids by HPLC/MS/MS, 2007; EPA, DETERMINATION OF HORMONES IN DRINKING WATER BY SOLID PHASE EXTRACTION (SPE) AND LIQUID CHROMATOGRAPHY ELECTROSPRAY IONIZATION TANDEM MASS SPECTROMETRY (LC-ESI-MS/MS), 2010); no controle da qualidade das diversas matrizes ambientais (efluentes, água superficial, água potável, solo) mandatório e regulamentado por resoluções portarias e diretrizes (nacionais e internacionais) que determinam o nível máximo permitido para alguns CEs nestas matrizes (CETESB, 1976; CONAMA, 2005;MS, 2017); e impacto no ecossistema (MARANHO et al., 2017) e social (CNPq, 2011).

É importante mencionar que empresa CEMSA – Centro de Espectrometria de Massas Aplicada Ltda. (parceira do CQMA/IPPEN), da qual o proponente desta tese é sócio e pesquisador principal, teve um papel fundamental no desenvolvimento deste projeto de pesquisa, como também de alguns trabalhos citados a seguir. Esta empresa permitiu o acesso direto ou indireto do sistema de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada ao Espectrômetro de Massas do Tipo Híbrido Triplo Quadrupolo Linear Ion Trap (CLAE-EM/EM), ferramenta analítica de uso na determinação do CEs. Este laboratório proporcionou a coleta de resultados analíticos na forma de prestação de serviços e/ou colaboração à pesquisa e desenvolvimento com incentivo ao programa de pós-graduação do IPEN/USP.

Na busca de um tema de pesquisa para o programa de doutorado com requisitos de ineditismo e inovação, alguns trabalhos precursores foram motivacionais e serão apresentados a seguir. Estes trabalhos são na maioria dissertações (mestrado) e teses (doutorado) proveniente de alunos orientados por pesquisadores do Centro de Química e Meio Ambientes (CQMA) do IPEN

correlatas ao tema. Em alguns destes trabalhos, o autor desta tese participou de forma direta como coorientador. Também serão apresentados alguns trabalhos científicos de coautoria do pesquisador e outros de relevância ao tema.

Tentando seguir uma ordem cronológica da coleta de dados ou referencias, destaca-se o trabalho de mestrado de LEBRE defendido em 2002 IPEN, cujo tema foi a pesquisa e desenvolvimento de método analítico para determinação de herbicidas e inseticidas em águas superficiais utilizando extração líquido-sólido (extração em fase sólida EFE) e CLAE-UV (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector ultravioleta). Neste trabalho, o foco foi o desenvolvimento e validação de método analítico para análise de águas superficiais das bacias dos rios Mogi-Guaçu e Pardo (Estado de São Paulo), utilizadas na coleta e tratamento para abastecimento público regional. Não houve evidência de contaminação e somente uma amostragem coletada do Rio Verde apresentou a concentração de  $0,47 \mu\text{g L}^{-1}$  do composto trifluralin (LEBRE, 2000). Na mesma época foram analisados sedimentos, dentre outras matrizes e contaminantes, provenientes desta bacia (KATSUOKA, 2001). Neste trabalho, a autora desenvolveu um método qualitativo (varredura) e quantitativo para classe dos organoclorados utilizando cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) (KATSUOKA, 2001). No sedimento foi detectada a presença de naftaleno entre outros, apontando-se a causa e efeito ao meio ambiente (KATSUOKA, 2001). Estes e outros trabalhos analíticos e de diagnósticos ambiental, encabeçados pelo grupo de pesquisa da Dra. Maria A. F. Pires (CQMA/IPEN), contribuíram para o projeto de “Modelagem diagnóstico e prognóstico da qualidade da água em áreas de captação” (parceria SABESP e financiamento FINEP/PADCT). Este projeto de pesquisa, utilizando ferramentas analíticas de diagnóstico e outras de monitoramento contribuindo para atualização da Portaria nº 36/MS/90 dos parâmetros de qualidade da água vigente em 2000.

PETRONI, do mesmo grupo de pesquisa (CQMA/IPEN), defendeu sua tese de doutorado em 2004, na qual avaliou a cinética o equilíbrio do processo de adsorção dos íons dos metais cádmio, cobre e níquel utilizando a turfa (rica em ácido húmico), material proveniente da biomassa, ou seja, da decomposição de compostos orgânicos e inorgânicos que se acumularam em ambientes saturados d'água. O autor, além de testar os parâmetros de adsorção apresentou modelos de isotermas e aplicação de remoção de níquel em efluente industrial. Este trabalho



influenciou, motivou, e está sendo usado como uma referência bibliográfica importante, neste projeto de pesquisa, pois apresenta uma solução inovadora, para tratamento de um efluente proveniente do processo de galvanoplastia (PETRONI, 2004).

Em 2010, os pesquisadores do CQMA/IPEN, seguiram a tendência e preocupação da comunidade científica com determinação de CEs no meio ambiente e a primeira pesquisa sobre o tema teve a orientação da pesquisadora Dra. Elaine A. J. Martins e culminou com defesa da dissertação de mestrado de OTOMO, com um objetivo de *“desenvolvimento e validação de método analítico para determinação de hormônios, considerados disruptores endócrinos nas águas destinadas ao abastecimento público na região do rio Paraíba do Sul, SP”*. Utilizando a técnica de extração em fase sólida (EFS) seguida de análise por CG-EM conseguiu atingir os limites de detecção (água bruta) para os compostos cafeína 105 ng L<sup>-1</sup>, adrostano 15 ng L<sup>-1</sup>, estradiol 89 ng L<sup>-1</sup>, estrona 72 ng L<sup>-1</sup>, progesterona 65 ng L<sup>-1</sup>, etinilestradiol 47 ng L<sup>-1</sup> e norgestrel 61 ng L<sup>-1</sup>. No rio Pindamonhangaba, na primeira coleta para água bruta (rio), os resultados obtidos foram: **cafeína** 632 ng L<sup>-1</sup> e estrona foi detectado, mas não quantificado (< 552 ng L<sup>-1</sup>), os demais não detectados. Para água tratada, a cafeína permanece presente na concentração de 351 ng L<sup>-1</sup>, enquanto a estrona e o estradiol foram detectados, mas não quantificados (< 870 ng L<sup>-1</sup>) (OTOMO, 2010).

Nota-se pelos resultados deste trabalho que o tratamento de água para abastecimento público é ineficiente e os elementos presentes na água bruta de coleta ainda permanecem na água tratada, que porventura poderá ser eliminado no filtro de uso caseiro (carvão ativado), se utilizado, se não consumido diretamente.

Sob a orientação dos pesquisadores do CQMA/IPEN: Dra. Maria A. F. Pires, Dra. Marycel E. Cotrim e Dr. José Oscar W. Vega Bustillos (orientador desta tese de doutorado), alunos de mestrado e doutorado geraram trabalhos de desenvolvimento e validação analítica para determinação de compostos orgânicos e CEs, aplicados no monitoramento de amostras ambientais, contribuindo diretamente com o diagnóstico e impacto ambiental. Dentre estes, serão citados alguns com relevância ao tema. No site do Dr. José Oscar, pode ser encontrado todos os trabalhos publicados pelo pesquisador, acessando o link: (<http://vegascience.blogspot.com/p/teses-e-dissertacoes.html> (BUSTILLOS, 2023). Novamente, tentando seguir uma ordem cronológica:

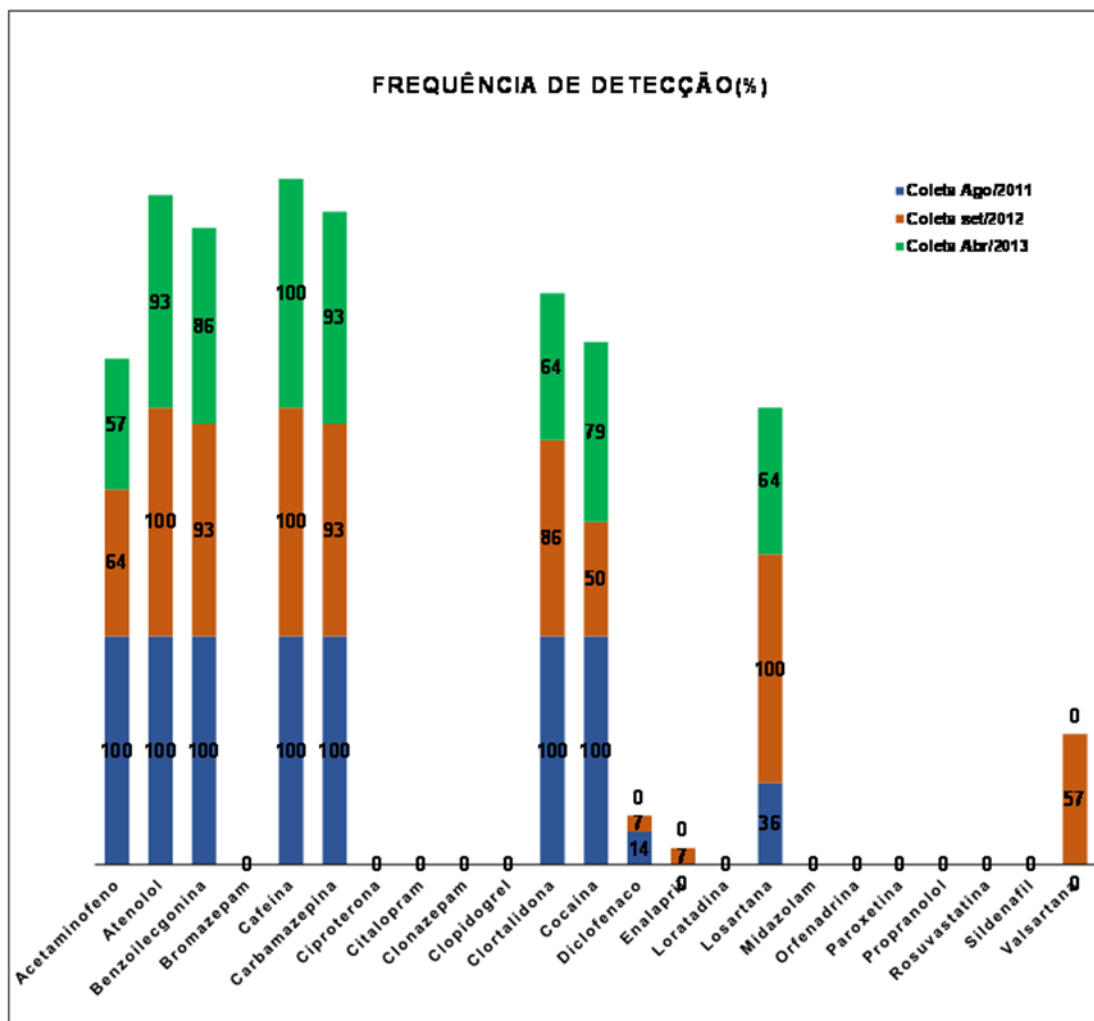
OTOMO, em 2015, publicou sua tese de doutorado, analisando amostras de sedimento e água da represa Guarapiranga, localizada na região da grande São Paulo, que abastece 5,8 milhões de pessoas, após tratamento. Um método analítico foi desenvolvido e validado para determinação de 14 compostos orgânicos via EFS-CG/MS, que atingiu limite de detecção e quantificação em níveis baixos (parte por bilhão). Em um ponto de coleta comum tanto para água quanto sedimento, o estradiol e a progesterona foram quantificados em sedimento em ordem de 3 e 66 ng g<sup>-1</sup>, respectivamente, e na água permaneceram abaixo dos limites de quantificação. Na água, as concentrações mais elevadas foram determinadas para os compostos: colestano (114 ng L<sup>-1</sup>), dibutilftalato (1,1 µg L<sup>-1</sup>), bisfenol A (13 µg L<sup>-1</sup>) e colesterol (13 µg L<sup>-1</sup>). No sedimento: estradiol (3 ng g<sup>-1</sup>) e nonilfenol (872 ng g<sup>-1</sup>) (OTOMO, 2015).

Também no ano de 2015, a pesquisadora do CQMA/IPEN Dra. Helena M. Shihomatsu defendeu sua tese de doutorado com o tema “*Desenvolvimento e validação de metodologia SPE-LC-MS/MS para a determinação de fármacos e droga de abuso nas águas da represa Guarapiranga - São Paulo/SP*”. Em 2017 este trabalho foi publicado no periódico Journal of Geoscience and Environment Protection (SHIHOMATZU et al., 2017). Surpreendente e alarmante entre os CEs:

[...] a cafeína foi detectada em 100% das amostragens realizadas nas três campanhas de coletas (ago/2011, set/2012 e abr/2013), seguida pelo atenolol em 98%, carbamazepina em 95%, benzoilecgonina em 93%, clortalidona em 83%, cocaína em 76%, acetaminofeno em 74%, losartana em 67%, valsartana em 19%, diclofenaco em 7%, enalatripl 2% (FIG. X). Bromazepam, ciproterona, citalopram, clonazepam, clopidogrel, loratadina, midazolam, orfenadrina, paroxetina, propranolol, rosuvastatina e sildenafil foram detectados abaixo do Limite de Detecção do Método (LDM) ou entre o LDM e LQM (Limite de Quantificação) em todas as coletas. (SHIHOMATZU, 2015).

Na Figura 5, extraída da tese de SHIHOMATSU, são sumarizados os resultados obtidos em nível de ocorrência e na Tabela 4 são mostrados os resultados dos CEs quantificados em um ponto (amostragem/localização) onde a influência antrópica é maior, dada a concentração de cafeína mais elevada, comparada com os demais pontos coletados.

Figura 5 – Frequência de detecção dos compostos selecionados para estudo nas amostras de água da represa Guarapiranga



Fonte: SHIHOMATZU, 2015.

Tabela 4 – Concentração - Amostragem/Localização G103-12 – Guarapiranga

CEs	Conc. Amostragem/Localização G103-12 – Guarapiranga		
	Agosto 2011 ng L <sup>-1</sup>	Set 2012 ng L <sup>-1</sup>	Abril 2013 ng L <sup>-1</sup>
Cafeína	12019	313	27386
Carbamazepina	33	149	277
Cocaína	512	2650	261
Acetaminofeno	91	< LQM	73
Atenolol	116	177	70
Benzoilecgonina	60	139	42
Losartana	12	114	24
Clortalidona	33	35	15
Diclofenaco	< LQM	35	< LDM
Enalapril	< LDM	20	< LDM
Valsartana	< LQM	47	< LDM

Fonte: SHIHOMATZU, 2015.

Na Tabela 4 é mostrado que a concentração da cafeína chegou a 27,4  $\mu\text{g L}^{-1}$  enquanto a cocaína 2,65  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Assumindo que água superficial da Guarapiranga é coletada para tratamento e/ou segue para consumo humano direto, existirá resíduo/traços destes CEs na água para consumo, representando um risco a saúde humana (se o tratamento for ineficiente). Aqui se aponta um problema, pois não existe um programa formal de controle dos CEs em ETA (Estações de Tratamento de Água) e Estação de Tratamento de Esgoto (ETE), pois não estão contemplados nas resoluções do CONAMA e Ministério da Saúde como parâmetros de qualidade a serem mensurados e monitorados. O autor desta tese foi coorientador da tese de doutorado de SHIHOMATZU que realizou levantamento bibliográfico minucioso sobre a ocorrência do CEs em águas superficiais, como também em afluentes e efluentes de ETEs. Os CEs selecionados como adsorvatos para uso do BCA como material adsorvedor para removê-los tem influência desta pesquisa e serão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Levantamento conc. CEs (Água Superficial e ETE)

(continua)

Composto	Origem	Água Superficial	ETE		Referência
		ng L <sup>-1</sup>	Afluente ng L <sup>-1</sup>	Efluente ng L <sup>-1</sup>	
Acetaminopheno	Espanha (Catalonia)	<2-39	4160-15600	<7-1060	(GROS et al., 2009)
Diclofenaco	Alemanha (Luxemburgo)	1 - 55	15738	1 - 78	(PAILLER et al., 2009)
Carbamazepina	Espanha (Catalonia)	1 - 60	37- 277	114 - 277	(GROS et al., 2009)
	Finlândia	1,4 - 66	290-400	380-470	(VIENO et al., 2006)
Citalopram	Canadá	3,4-11,5	52,2-52,7	46,8-57,8	(LAJEUNESSE et al., 2008)
Cafeína	Espanha (Almeria)	475-515	18305-96154	1207-5,32x10 <sup>5</sup>	(BUENO et al., 2011)
	Suécia (ETE Kälby, Rio Höje)	n.d	3690	220	(BENDZ et al., 2005)
Atenolol	Espanha (Catalonia)	0,1-27	120-1310	104-1160	(GROS et al., 2009)
	Finlândia	<11,8-25	510-800	40-440	(VIENO et al., 2006)
Enalapril	Espanha (Catalonia)	<0,3	293-1268	<0,7-1041	(GROS et al., 2009)
Cocaína	Espanha (Almeria)	10-530	40-820	12-496	(BUENO et al., 2011)
	França (Paris)	n.d	4,8-282,2	1-20,7	(KAROLAK et al., 2010)
	ReinoUnido	140	1.090	652	(BAKER et al., 2011)
Benzoilecgonina	Espanha (Almeria)	10-530	851-4094	487-2221	(BUENO et al., 2011)
	França (Paris)	Ne	64-849,2	7,9-149,0	(KAROLAK et al., 2010)
	ReinoUnido	52,5	368	2.933	(BAKER et al., 2011)
Amoxicilina	República do Kenia	50-900	200 - 4600	900-1600	(KAIRIGO et al., 2020)
Orfenadrina	Brasil (Guarapiranga, ETE-ABC)	< 18	55	152	(SHIHOMADZU, 2015)
Losartana	Brasil (Guarapiranga, ETE-ABC)	15-35	17900	8250	(SHIHOMADZU, 2015)
Etinilestradiol	Revisão Geral	n.i		0,2-66	(YAZDAN et al., 2022)
Drospirenona	Brasil (Guarapiranga, ETE-ABC)	n.d	< LD	< LD	(SHIHOMADZU, 2015)

Tabela 5 – Levantamento conc. CEs (Água Superficial e ETE)

				(conclusão)
Levonorgestrel	Revisão Geral	n.i	0-12	(YAZDAN et al., 2022)
Estradiol	Revisão Geral	< 1,0	0,2-64	(YAZDAN et al., 2022)
Estrona	Alemanha (Frankfurt)	1,6	27-70	(TERNESet al.,1999)
Progesterona	Revisão Geral	0,95-66	0,8-2,3	(YAZDAN et al., 2022)

Fonte: SHIHOMATSU, 2015.

Paralelamente, o grupo de pesquisa do Laboratório de Química Ambiental (LQA) do Instituto de Química da UNICAMP coordenado pelo Dr. Wilson de F. Jardim vem contribuindo desde de 1986 com o tema publicando trabalhos, dissertações de mestrado e teses de doutorado. A relação de todos os trabalhos de pesquisa pode ser encontrada no site <https://lqa.iqm.unicamp.br/publications> (LQA, 2023), na qual as investigações são diversas envolvendo a análise de poluentes orgânicos e inorgânicos em diversas matrizes ambiental (corpos d'água, solo, estações de tratamento de água e esgoto, efluentes), impacto ambiental, ecotoxicologia, entre outros. Dentre os trabalhos, três chamam a atenção: uma publicação de 2005, onde o termo “Poluentes Orgânicos Persistentes” (POPs) apareceu pela primeira vez na lista de publicações científicas do grupo. Neste trabalho, o grupo apresentou um resumo da ocorrência e quantidade de POPs (agrotóxicos/pesticidas/ dioxinas/PCBs/Furanos) em diversas matrizes ambientais (incluindo a biota) amostradas na América do Sul. Nessa perspectiva, os autores publicaram há 18 anos:

A alta variabilidade nos níveis de pesticidas (0,6–14.160 ng/L) reflete condições ecossistêmicas distintas, desde ambientes menos impactados até riachos severamente poluídos localizados em áreas densamente povoadas e industrializadas perto de Buenos Aires e São Paulo. Heptacloro, HCH, aldrina e DDT são os pesticidas mais frequentemente relatados na água, representando mais de 60% do banco de dados totais. (BARRA et al., 2005).

Em 2010, o termo CE apareceu em um trabalho publicado com intuito de:

[...] investigar a ocorrência de contaminantes emergentes na água potável da cidade de Campinas, Brasil. Amostras de água da torneira foram analisadas usando EFS – CG/EM para 11 contaminantes de preocupação ambiental recente. Seis contaminantes emergentes (estigmasterol, colesterol, bisfenol A, cafeína, estrona e 17β-estradiol) foram encontrados nas amostras. Os dois últimos foram detectados apenas durante a estação seca, com concentrações abaixo dos limites de quantificação. O stigmasterol apresentou a maior concentração média (0,34±0,13µg L<sup>-1</sup>),

seguido pelo colesterol ( $0,27\pm 0,07\mu\text{g L}^{-1}$ ), **cafeína** ( $0,22\pm 0,06\mu\text{g L}^{-1}$ ) e bisfenol A ( $0,16\pm 0,03\mu\text{g L}^{-1}$ ). (SODRÉ, LOCATELLI e JARDIM, 2010).

Neste mesmo ano:

[...] desenvolveram e validaram um método analítico para a determinação de estrogênio e xenoestrogênio em águas superficiais. O método foi utilizado com sucesso para determinar os níveis de estrogênio e xenoestrogênio em amostras de água brasileira coletada ao longo da bacia do rio Atibaia, no Estado de São Paulo. As concentrações de estrogênios variaram de 2,2 a 39 ng L<sup>-1</sup>. (SODRÉ et al., 2010).

Atualmente, o grupo dedica-se da investigação dos efeitos ecotoxicológicos da presença de agrotóxicos e outros poluentes em sedimento e no meio aquático (MOREIRA et al., 2023) e depois de uma década continua os estudos sobre os problemas latentes causados pelos CEs (STEFANO et al., 2022).

Nesse sentido, PATEL et al. (2019) realizaram uma extensa revisão sobre o tema dos compostos farmacêutico (apontando suas características químicas) no sistema aquático, sua ocorrência, influência e remoção, indicando que a maioria dos países (71%), incluindo Paquistão, Brasil e Austrália, publicaram apenas três ou menos estudos detalhando a presença dos produtos farmacêuticos no ambiente aquático. Infelizmente, os autores concluem que os dados ou resultados disponíveis estão incompletos, mesmo assim, eles identificaram, apesar desta escassez de informações, a ocorrência de 31 a 100 compostos farmacêuticos em matrizes aquáticas brasileiras (PATEL et al., 2019). Realizou-se uma excelente revisão sobre os CEs (compostos farmacêuticos) no sistema aquático no aspecto químico, causas, efeitos e métodos de remoção (PATEL et al. 2019). Dois trabalhos com dados do Brasil, citados por PATEL et al., contemplam a incidência de fármacos no sistema de tratamento de esgoto e água superficial datam de 1999, um deles aponta a presença de estrogênios na estação de tratamento de esgoto (STUMPF et al., 1999; TERNES et al., 1999). Mais de 1000 trabalhos científicos foram citados no período de 1900 a 2018, ilustrando as crescentes preocupações com a contaminação farmacêutica ambiental, bem como os esforços de remediação, enfatizando os processos de adsorção (PATEL et al., 2019).

A afirmativa, acima, é verdadeira, porém existem alguns artigos científicos publicados, na qual o proponente desta pesquisa participou como coautor e/ou realizou as análises quantitativas por CLAE-EM/EM, que é técnica padrão ouro para esta finalidade, e que evidenciam a presença dos CEs no

ambiente aquático apontando um problema sistêmico de contaminação do ecossistema.

Em 2016, PEREIRA et al. efetuou um estudo de monitoramento com foco na investigação da qualidade da água marinha localizada na baía de Santos-SP, que recebe mais de 7.367 m<sup>3</sup> de esgoto por dia. As principais fontes de poluição desta zona costeira incluem descargas de águas residuais sem tratamento adequado/eficiente para remoção dos CEs. Para tanto, o grupo coletou as amostras em diferentes cinco pontos da baía e enviou para laboratório CEMSA que por meio da análise por EFS-CLAE/EM/EM confirmaram a presença de sete compostos farmacêuticos (atenolol, acetaminofeno, cafeína, losartan, valsartan, diclofenaco e ibuprofeno), uma droga ilícita (cocaína) e seu principal metabólito humano (benzoilecgonina) em concentrações que variam de 5 a 2000 ng L<sup>-1</sup> (PEREIRA et al., 2016).

Em 2017, o mesmo grupo, preocupado com a possibilidade de bioacumulação e efeitos prejudiciais das altas concentrações dos compostos cocaína e benzoilecgonina encontrados neste ecossistema subtropical marinho, estudaram os efeitos toxicológicos deste CEs nos mexilhões marinhos *Perna perna* (MARANHO et al., 2017). Nesta linha de pesquisa, em 2018, publicaram um trabalho dos efeitos nocivos e tóxicos da exposição do anti-inflamatório diclofenaco à espécie de mexilhão *Perna perna* (FONTES et al., 2018). Todos estes trabalhos tiveram o aporte da técnica analítica de CLAE-EM/EM para quantificar os fármacos nas soluções de exposição do ensaio.

Em 2019 foram efetuadas coletas de amostras de água marinha na baía de Santos em diferentes pontos e regimes de estação do ano e enviadas as amostras para o laboratório CEMSA para análise (PEREIRA et al., 2016). Os compostos cocaína e benzoilecgonina (metabólito) foram quantificados pela técnica de EFS-CLAE-EM/EM na ordem de 12 a 204 ng L<sup>-1</sup> para cocaína e 8 a 39 ng L<sup>-1</sup> para benzoilecgonina (FONTES et al., 2019). As evidências da contaminação da baía de Santos são eminentes e um novo estudo de monitoramento do local detectou a presença da cocaína e benzoilecgonina na água do mar (12 e 30 ng L<sup>-1</sup>); sedimento (cocaína 50 ng L<sup>-1</sup>), chegando em mexilhões (cocaína 0,9 a 4,6 µg kg<sup>-1</sup>) (FONTES et al., 2021).

O uso da técnica de EFS-CLAE-EM/EM também contribui para: (1) quantificação dos CEs nos córregos que cruzam a Ilha de São Vicente, SP que não

possuí tratamento adequado e atinge as praias que banham a região apresentando um risco ecológico. Dentre os CEs monitorados, verificou-se a presença de losartana (7,3 – 2680 ng L<sup>-1</sup>), cafeína (314 – 726 ng L<sup>-1</sup>), acetaminofeno (7 – 78,2 ng L<sup>-1</sup>), atenolol (6,2 – 23,6 ng L), benzoilecgonina (10,2 – 17,2 ng L<sup>-1</sup>), furosemida (1,0 – 7,2 ng L<sup>-1</sup>), cocaína (2,3 - 6,7 ng L<sup>-1</sup>), carbamazepina (0,2 - 2,6 ng L<sup>-1</sup>), diclofenaco (1,1 – 2,5 ng L<sup>-1</sup>), orfenadrina (0,2 – 1,1 ng L<sup>-1</sup>) e clortalidona (0,5 – 1,0 ng L<sup>-1</sup>). Os autores realizaram um cálculo estimado na ordem de 41,1 g de CEs despejados no estuário de São Vicente por dia. (ROVERI et al., 2022). (2) detecção de medicamentos e metabólitos anticancerígenos nos efluentes de um grande hospital oncológico brasileiro e avaliação da ecotoxicologia. Neste trabalho, Klein et al. encontraram concentrações de gembitacina no efluente da estação de tratamento (entrada e saída) de 750 e 420 ng L<sup>-1</sup>, mostrando a ineficiência do sistema (KLEIN et al., 2021).

A produção farmacêutica é outra fonte pontual de contaminação, localizada especificamente onde ocorre a produção e motivo de especial preocupação devido às concentrações destes compostos no efluente extremamente elevado. Isto é mais grave nos países em desenvolvimento que não possuem tratamento adequado de efluentes industriais. Este é outro fator que motivou este projeto de pesquisa. Em 2014, o laboratório CEMSA foi contemplado com um projeto para desenvolver e validar um método analítico para quantificação de hormônios sintéticos (etinilestradiol, drospirenona, levonorgestrel) em efluente industrial. Para tal utilizou a técnica de EFS para concentração e “*clean-up*” da amostra e análise por CLAE-EM/EM. Como dito anteriormente esta metodologia analítica foi utilizada para monitorar a eficiência do tratamento de efluente proveniente do resíduo da produção dos hormônios sintéticos da planta farmacêutica, localizada no município de São Paulo. As amostras de entrada da estação (afluente) e saída foram analisadas pelo período de 2014 a 2020. Na Tabela 6, são apresentados alguns dados analíticos e o resultado de uma amostra coletada e analisada em junho 2014. Esta metodologia analítica foi utilizada como referência para quantificação das amostras analisadas neste projeto de pesquisa e está descrita na parte experimental.



Tabela 6 – Hormônios sintéticos

Hormônios Sintéticos	LDM ng L <sup>-1</sup>	Efluente Industrial*		Remoção %
		Conc. Entrada µg L <sup>-1</sup>	Conc. Saída µg L <sup>-1</sup>	
Drospirenona	2,0	4370	511	88,3
Etinilestradiol	1,7	622	6,23	99,0
Levonorgestrel	2,6	358	3,12	99,1

LDM = Limite Detecção do Método, \*Amostragem Jun/2014

Fonte: autor da tese.

Durante o período vigente deste projeto de monitoramento de efluente industrial, os resultados chamaram a atenção: pois a eficiência de remoção aplicada na técnica de tratamento do efluente (não divulgada pela farmacêutica) não é eficiente deixando resíduos no efluente de saída que é despejado na rede coletora de esgoto municipal. Este resíduo de hormônio sintético entra na rota apresentada de CEs, seguindo para estação de tratamento de esgoto ineficiente que finalmente é dispensado no córrego ou rio. Este projeto de pesquisa proposto tem como objetivo principal aplicar o BCA para remoção dos hormônios sintéticos na amostra deste efluente que poderá ser aplicado na planta farmacêutica para diminuir ou eliminar a carga lançada na rede de esgoto. Este projeto foi precursor do trabalho publicado por LEBRE et al. em 2022, onde utilizou-se e comparou-se o uso do BCA como material adsorvedor de EFS (extração em fase sólida) com os materiais comercialmente disponíveis (polimérico, C18 e carvão ativado) para tratamento e análise dos hormônios sintéticos na amostra de efluente industrial.

Os resultados dos parâmetros avaliados indicaram que o BCA apresentou eficiência >99%, comparável à dos cartuchos EFS disponíveis no mercado, demonstrando a aplicabilidade e viabilidade deste material como uma alternativa química eficaz e verde bem como seu potencial bioadsorvente para remover hormônios de efluentes farmacêuticos industriais. Este projeto foi realizado com intuito de ser o objetivo secundário desta tese e prova de conceito com a aplicabilidade analítica do BCA (ver o trabalho em anexo na íntegra) (LEBRE et al., 2022).

O trabalho publicado por LEBRE et al, segue o conceito de química analítica verde (termo GAC) para controle de qualidade de poluentes orgânicos (incluindo produtos farmacêuticos) (BALLESTEROS-GÓMEZ e RUBIO, 2011; ELDIN et al., 2016; HAQ et al., 2017). O principal objetivo da GAC é alcançar análises mais “*eco-friendly*” e sustentáveis, substituir reagentes químicos tóxicos e modificar ou substituir métodos analíticos métodos com outros mais seguros, tornando possível reduzir drasticamente as quantidades de reagentes consumidos

e resíduos gerados (YABRÉ et al., 2018). A miniaturização de dispositivos analíticos e a redução do tempo entre análises são aspectos importantes da química analítica verde. As técnicas de extração sem solvente, aplicação de solventes alternativos e extrações assistidas são abordagens que atendem à química analítica verde (TOBISZEWSKI, MECHLINKA e NAMIESNIK, 2010; FARRÉ et al., 2010).

Nessa direção, foi evidenciado que a química analítica tem um “papel” fundamental, fornecendo informações sobre quantidade de CEs expostos ou presentes nas matrizes que contemplam o nosso ecossistema. Essas informações são de extrema importância para o diagnóstico do problema causa efeito e controle.

Evidentemente é necessária à aplicação de técnicas de remoção não convencionais (ex. floculação e tratamento aeróbio) para eliminar os produtos farmacêuticos da água e efluentes. Os métodos físicos, químicos, térmicos e biológicos são os mais utilizados para remediação dos CEs. Os tratamentos físicos incluem: adsorção, eletrodialise, evaporação, diálise, filtração, floculação, osmose reversa, sedimentação e remoção em fluxo. Os métodos químicos incluem troca iônica, neutralização, redução, precipitação e calcinação, enquanto os métodos térmicos incluem incineração e pirólise. Lodos ativados, lagoas aeradas, digestão anaeróbica, filtros percoladores e lagoas de estabilização de resíduos, são os métodos biológicos mais comumente usados. A maioria dos métodos físicos transfere os produtos farmacêuticos de uma fase aquosa para uma fase sólida (PATEL et al., 2019).

Este trabalho, como dito, propõe uma pesquisa de aplicação da técnica de adsorção, avaliando materiais adsorvedores alternativos e de baixo custo (BCA) para remoção de algumas classes de CEs sistêmicos (fármacos, hormônios e drogas de abuso) em amostras provenientes de efluentes industriais e domésticos (pós-tratamento convencional aeróbio).

## **2.2 Princípios básicos de adsorção**

Estes conceitos são de fundamental importância para discussão dos resultados experimental de adsorção, a fim de induzir ou conduzir os ensaios de forma adequada e propor um modelo de adsorção sustentável. Estes conceitos são bem conhecidos e aplicados, e aqui serão reproduzidos alguns pontos relevantes.

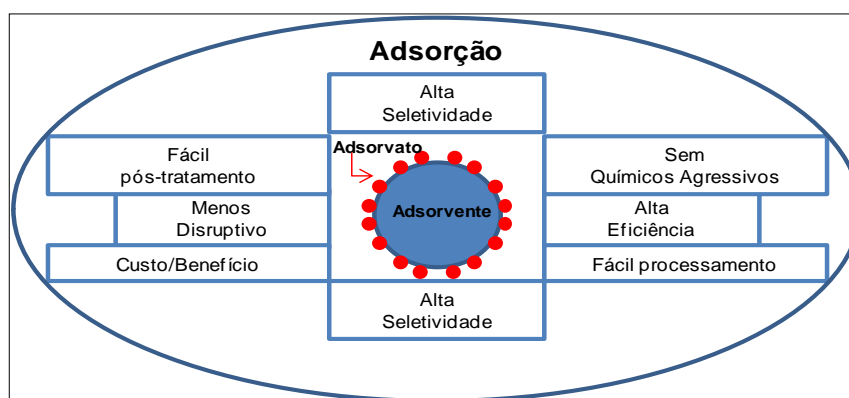
A contaminação química da água a partir de uma ampla gama de poluentes orgânicos e inorgânicos desencadeou a necessidade de desenvolver tecnologias no intuito de remover esses poluentes encontrados em resíduos líquidos e gasosos. Essas substâncias, encontradas em quantidades traço, geralmente oferecem resistência a métodos de degradação biológica ou não são removidos efetivamente por métodos de tratamento físico-químicos.

A adsorção tornou-se, então, um dos métodos mais populares para este fim, ganhando importância como um processo de separação e purificação, nas últimas décadas. A adsorção tem sido objeto de interesse dos cientistas desde o início do século, apresentando importância tecnológica, biológica, além de aplicações práticas na indústria e na proteção ambiental, tornando-se uma ferramenta útil em vários setores. (MCKAY, 1996; COONEY, 1999; DABROWSKI, 2001; CRINI, 2005; GURGEL, 2007). Adsorção é um dos processos mais eficientes de tratamento de águas e águas residuárias, sendo empregados nas indústrias a fim de reduzir dos seus efluentes os níveis de compostos tóxicos ao meio ambiente. (MOREIRA, 2008).

A adsorção é uma operação de transferência de massa, a qual estuda a habilidade de certos sólidos em concentrar na sua superfície determinadas substâncias existentes em fluidos líquidos ou gasosos, possibilitando a separação dos componentes desses fluidos. Uma vez que os componentes adsorvidos se concentram sobre a superfície externa, quanto maior for esta superfície externa por unidade de massa sólida, tanto mais favorável será a adsorção. Por isso, geralmente os adsorventes são sólidos com partículas porosas. A espécie que se acumula na interface do material é normalmente denominada de **adsorvato** ou adsorbato; e a superfície sólida na qual o adsorvato se acumula de **adsorvente** ou adsorbente (RUTHVEN, 1984).

As vantagens do processamento de adsorção para remediação na água e efluentes incluem: baixo investimento de capital, aplicabilidade em baixas concentrações de adsorbato, adequação para processamento em lote ou contínuo e a capacidade de reutilizar e regenerar adsorventes (PATEL et al., 2019).

Figura 6 – Vantagens do processo da adsorção



Fonte: autor da tese.

Os processos de separação por adsorção estão baseados em três mecanismos distintos: o mecanismo estérico, os mecanismos de equilíbrio e os mecanismos cinéticos. Para o mecanismo estérico, os poros do material adsorvente possuem dimensões características, as quais

permitem que determinadas moléculas possam entrar, excluindo as demais. Para os mecanismos de equilíbrio, têm-se as habilidades dos diferentes sólidos para acomodar diferentes espécies de adsorvatos, que são adsorvidos, preferencialmente, a outros compostos. O mecanismo cinético está baseado nas diferentes difusividades das diversas espécies nos poros adsorventes.

Dependendo da natureza das forças envolvidas, a adsorção pode ser classificada quanto a sua intensidade em dois tipos: adsorção física (e fisissorção) e adsorção química (quimissorção). No caso de adsorção física, a ligação do adsorvato à superfície do adsorvente envolve uma interação relativamente fraca que pode ser atribuída às forças de Van der Waals, que são similares às forças de coesão molecular. Diferentemente, a quimissorção, a qual envolve a troca ou partilha de elétrons entre as moléculas do adsorvato e a superfície do adsorvente, resultando em uma reação química. Isso resulta essencialmente numa nova ligação química e, portanto, bem mais forte que no caso da fisissorção.

Os conceitos de quimissorção e fisissorção são distintos, entretanto os dois mecanismos de adsorção não são completamente independentes. De uma maneira geral, as diferenças entre adsorção física e adsorção química podem ser sumarizadas como abaixo:

A adsorção química é altamente específica e nem todas as superfícies sólidas possuem sítios ativos capazes de adsorver quimicamente o adsorvato. Deve-se ressaltar que nem todas as moléculas presentes no fluido podem ser adsorvidas quimicamente, somente aquelas capazes de se ligar ao sítio ativo.

A adsorção física, diferentemente da adsorção química, é inespecífica. Ocorre em toda a superfície adsorvente, por isso é dita ser não localizada, ao passo que a adsorção química só pode ocorrer nos sítios ativos, sendo assim, é dita localizada. Outra maneira de se interpretar a adsorção física sugere que ela ocorre quando forças intermoleculares de atração das moléculas na fase fluida e da superfície sólida são maiores que as forças atrativas entre as moléculas do próprio fluido. (CLAUDINO, 2003). Este tipo de adsorção é rápido e reversível, decorrendo da ação de forças de atração intermoleculares fracas entre o adsorvente e as moléculas adsorvidas. (FOUST et al., 1982). Deve-se acrescentar que, como não ocorre formação ou quebra de ligações, a natureza química do adsorvato não é alterada. Outra peculiaridade da fisissorção é a possibilidade de haver várias camadas de moléculas adsorvidas.

As velocidades de adsorção não são bons critérios para distinguiremos tipos de adsorção (químicas e físicas). A adsorção química pode ser rápida se a energia de ativação for nula ou pequena, e pode ser lenta se a energia de ativação for elevada. A adsorção física é, em geral, rápida, mas pode ser lenta se estiver envolvida com a ocupação de um meio poroso. (GOMIDE et al., 1980).

Os fatores que influenciam em um processo eficiente de adsorção são: a natureza do adsorvente escolhido, do adsorvato e das condições operacionais. Para o adsorvente, neste caso o BCA, os seguintes parâmetros foram avaliados: área superficial, tamanho do poro, densidade, grupos funcionais presentes na superfície e hidrofobicidade do material. Por outro lado, a natureza do adsorvato depende da polaridade, do tamanho da molécula, da solubilidade e da acidez ou basicidade. As condições operacionais otimizadas incluem, principalmente, temperatura, pH e natureza do solvente (COONEY, 1999).

### 2.2.1 Equilíbrio de adsorção (isotermas de adsorção)

Para indução dos experimentos de adsorção, faz-se importante conhecimento dos fatores ou parâmetros que tangem este processo a fim de medir a eficiência do material adsorvedor para determinado(s) adsorvato(s).

O equilíbrio de adsorção é geralmente um requisito essencial para obtenção de informações relevantes sobre projeto e análise de um processo de separação por adsorção. Quando uma determinada quantidade de um sólido, este comumente chamado de adsorvente ou adsorbente, entra em contato com um dado volume de um líquido contendo um soluto adsorvível, este chamado adsorvato ou adsorbato, a adsorção ocorre até que o equilíbrio seja alcançado. Isto é, quando o adsorvato é colocado em contato com o adsorvente, as moléculas ou íons tendem a fluir do meio aquoso para a superfície do adsorvente até que a concentração de soluto na fase líquida ( $C_e$ ) permaneça constante. Nesse estágio é dito que o sistema atingiu o estado de equilíbrio e a capacidade de adsorção do adsorvente ( $q_e$ ) é determinada. Gráficos envolvendo a capacidade de adsorção ( $q$ ) versus  $C_e$  podem ser obtidos a partir de dados experimentais.

A obtenção de uma isoterma de adsorção é um processo simples em que uma massa de adsorvente é adicionada em um determinado volume ( $V$ ) de uma série de soluções com concentrações iniciais ( $C_o$ ) diferentes e conhecidas. Quando o equilíbrio de adsorção é atingido, temos a concentração final de soluto na solução em equilíbrio ( $C_e$ , em gramas ou mols por litro de solução) e a capacidade de adsorção do adsorvente ( $q$ , em massa ou mols de adsorvato, por unidade de massa de adsorvente). Assim, obtém-se um gráfico de  $q$  versus  $C_e$ . Contudo, precisa-se determinar o valor das variáveis  $C_e$  e  $q$ . Para obter os valores de  $C_e$ , após o equilíbrio ser atingido, separa-se o adsorvente da solução utilizando um filtro de membrana, papel de filtro ou por centrifugação, e analisa-se a solução sobrenadante para determinar a concentração dos residual de adsorvato ( $C_e$ ). Esta pode ser determinada por técnicas analíticas (dependendo do adsorvato utilizado) tais como cromatografia gasosa ou líquida, espectrofotometria no ultravioleta ou visível, espectrometria de absorção ou emissão ou outras técnicas mais adequadas. (NASCIMENTO et al., 2014).

Na parte experimental do trabalho, é ilustrado o fluxo do experimento de adsorção em batelada (NASCIMENTO et al., 2014). A técnica de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada espectrometria de massas do tipo triplo quadrupolo (CLAE-EM/EM) foi utilizada como ferramenta analítica para quantificação dos adsorvatos na solução de equilíbrio ( $C_e$ ), como também no adsorvente recuperado após extração com solvente orgânico adequado (balanço de massa).

Para obter valores de  $q$ , calcula-se o balanço de massa, em que a quantidade de adsorvato no adsorvente deve ser igual à quantidade de adsorvato removido da solução, ou, em termos matemáticos (Equação 3):

$$q = \frac{(C_o - C_e)V}{m} \quad (3)$$

Onde:

**q**: capacidade de adsorção;

**C<sub>o</sub>**: concentração inicial do adsorvato;

**C<sub>e</sub>**: concentração do adsorvato no equilíbrio;

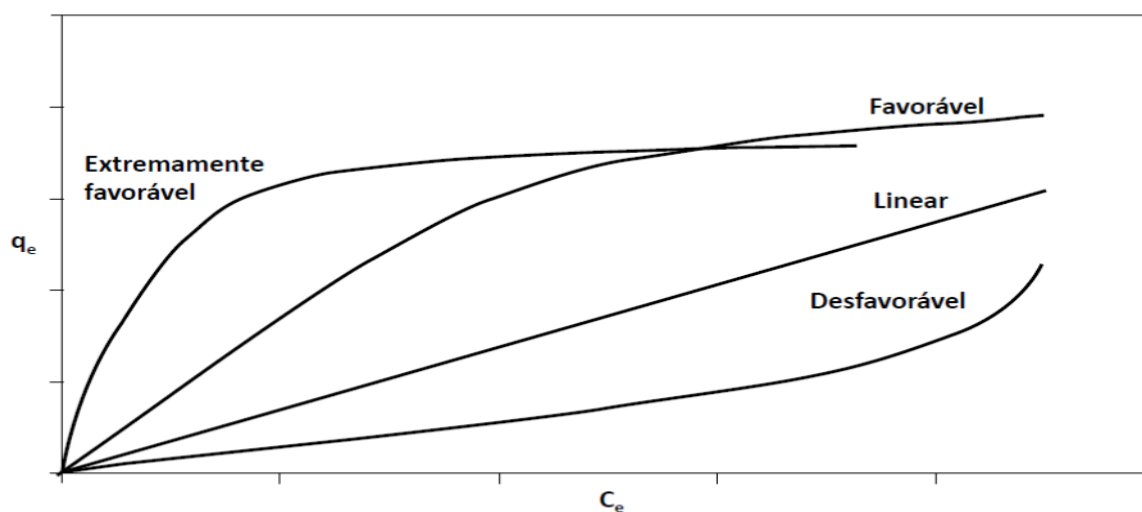
**V**: volume da solução;

**m**: massa do adsorvente.

As unidades para cada variável (q, C<sub>o</sub>, C<sub>e</sub> e m) ficam a critério do pesquisador, tomando somente o cuidado para a padronização das mesmas. Após as determinações de q e C<sub>e</sub>, pode-se construir um gráfico dos valores de q versus C<sub>e</sub> (q na ordenada, ou eixo vertical, e C<sub>e</sub> na abscissa, ou eixo horizontal) o qual tem como resultado um gráfico de uma isoterma de adsorção.

A palavra isoterma está relacionada com o fato de que os ensaios são realizados em temperatura constante (isto é, sob condições isotérmicas). Resumindo, as isotermas são diagramas que mostram a variação da concentração de equilíbrio no sólido adsorvente com a pressão parcial ou concentração da fase líquida, em uma determinada temperatura. Os gráficos assim obtidos podem apresentar-se de várias formas, fornecendo informações importantes sobre o mecanismo de adsorção como demonstrado na Figura 7.

Figura 7 – Isoformas possíveis de isotermas de adsorção



Fonte: NASCIMENTO et al.,2014.

As informações gráficas da Figura 5 são importantes para racionalizar os resultados experimentais utilizando o BCA como material adsorvente e os CEs como adsorvatos em solução aquosa. Outro cálculo utilizado nos experimentos de adsorção, de forma simples, é a porcentagem ou eficiência de remoção ou do material adsorvedor dada pela Equação 4:

$$\% \text{ Remoção ou Eficiência} = (C_0 - C_e/C_0) \times 100 \quad (4)$$

Demais equações de isotermas foram propostas com dois ou mais parâmetros para ajustar os dados experimentais sobre os valores de  $q$  versus  $C_e$ . Dentre essas, podemos citar as equações de Langmuir, Freundlich, Redlich-Peterson, Temkin e Dubinin–Radushkevich. (MCKAY, 1996; ALI e HULYA, 2010; SOUSA NETO et al., 2011; SOUSA NETO, 2011). Dentre as mais comumente utilizadas, encontram-se as equações de Langmuir e Freundlich. Suas maiores utilizações são devido ao fato de se prever a capacidade máxima de adsorção do material (modelo de Langmuir) e capacidade de descrever o comportamento dos dados experimentais obtidos. (NASCIMENTO et al., 2014).

A capacidade máxima de adsorção é descrita com base em experimentos isotérmicos utilizando modelos matemáticos. Langmuir e Freundlich são os dois modelos mais comuns aplicados para ajustar dados de isotermas de adsorção.

### 2.2.2 Isotermas de Langmuir

A isoterma de Langmuir foi originalmente desenvolvida para descrever a adsorção gás-fase sólida em carvão ativado. Assume adsorção em monocamada com um número fixo de sítios localizados equivalentes e idênticos, sem impedimento estérico ou interação lateral entre as moléculas adsorvidas, mesmo quando adjacentes. A isoterma de Langmuir é um processo de adsorção homogêneo no qual cada molécula tem uma entalpia constante e ativação de sorção energia, sem transmigração do adsorbato no plano da superfície. (LANGMUIR, 1918).

A equação modelo de Langmuir é uma das equações mais utilizadas para representação de processos de adsorção. Essa, por sua vez, apresenta os seguintes pressupostos:

- existe um número definido de sítios;

- os sítios têm energia equivalente e as moléculas adsorvidas não interagem umas com as outras;
- a adsorção ocorre em uma monocamada;
- cada sítio pode comportar apenas uma molécula adsorvida.

A equação abaixo representa a equação de Langmuir:

$$q = \frac{q_{\max} K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (5)$$

Em que:

$q$ : quantidade do soluto adsorvido por grama de adsorvente no equilíbrio ( $\text{mg g}^{-1}$ );

$q_{\max}$ : capacidade máxima de adsorção ( $\text{mg g}^{-1}$ );

$K_L$ : constante de interação adsorvato/adsorvente ( $\text{L mg}^{-1}$ );

$C_e$ : concentração do adsorvato no equilíbrio ( $\text{mg L}^{-1}$ ).

Quando uma solução é posta em contato com o adsorvente e o sistema atinge o equilíbrio, este estado de equilíbrio nada mais é do que a igualdade da velocidade em que as moléculas ou íons são adsorvidos/dessorvidos na superfície do adsorvente. É isso que o conceito de “equilíbrio” implica. Isto é, no equilíbrio, a adsorção e dessorção não deixam de ocorrer, mas sim que as suas velocidades (taxas) são iguais. As isotermas de Langmuir são obtidas graficamente por  $C_e$  (x) versus  $C_e/q$  (x), onde  $q_{\max}$  e  $K_L$  são calculados a partir dos coeficientes angular (inclinação) e linear (intersecção), respectivamente. A constante  $K_L$  está relacionada com a energia livre de adsorção, que corresponde à afinidade entre a superfície do adsorvente e o adsorvato.

Um indicativo muito usado no modelo de Langmuir, correspondente ao grau de desenvolvimento do processo de adsorção, é o valor de  $R_L$  (fator de separação), o qual é calculado utilizando-se os resultados obtidos de  $q_{\max}$  e  $K_L$ . O valor de  $R_L$  é obtido por meio da Equação 6, mostrada abaixo.

$$R_L = \frac{1}{1 + K_L C_0} \quad (6)$$



Na maioria das situações de adsorção, o adsorvato prefere a fase sólida à líquida e a adsorção é dita favorável,  $0 < R_L < 1$ . Quando  $R_L > 1$  há o indicativo de que o soluto prefere a fase líquida à sólida.  $R_L = 1$  corresponde a uma isoterma linear (ERDOGAN et al., 2005).

### 2.2.3 Isotermas de Freundlich

O modelo proposto por Freundlich foi um dos primeiros a equacionar a relação entre a quantidade de material adsorvido e a concentração do material na solução em um modelo com características empíricas. A isoterma de Freundlich descreve a adsorção multicamadas de superfície heterogênea, com distribuição não uniforme de calor e afinidades de adsorção (FREUNDLICH, 1907). 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.

A equação da isoterma de Freundlich assume a forma:

$$q_e = K_F C_e^{1/n} \quad (7)$$

A equação acima pode ser expressa na forma linearizada, tomando o logaritmo de cada lado, tornando-a:

$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e \quad (8)$$

$q_e$ : quantidade de soluto adsorvido ( $\text{mg g}^{-1}$ );

$C_e$ : concentração de equilíbrio em solução ( $\text{mg L}^{-1}$ );

$1/n$ : constante relacionada à heterogeneidade da superfície;

$K_F$ : constante de capacidade de adsorção de Freundlich ( $\text{mg}^{1-(1/n)} (\text{g}^{-1}) \text{L}^{1/n}$ ).

Assim, para a determinação dos parâmetros  $K_F$  e  $1/n$ , a partir de regressão linear, um gráfico de  $q$  versus  $\log C_e$  fornecerá uma inclinação de  $1/n$  e um intercepto  $\log K_F$ .

### **2.3 Materiais adsorvedores “alternativos”**

Os modelos e parâmetros de Langmuir e Freundlich são muito usados para adsorção e remoção de produtos farmacêuticos a partir de soluções aquosas. PATEL et al. (ver Tabela 7) citam vários trabalhos científicos relacionados a remoção de CEs (fármacos) em soluções aquosas, incluindo efluentes, onde foram utilizados diversos adsorventes: biológicos, carvão ativado, carvão vegetal, óxidos minerais, resinas poliméricas, nanomateriais e muitos outros sólidos. Nesta revisão, o autor aponta detalhes sobre a eficiência e capacidade de adsorção para os adsorventes citados acima, como também menciona os mecanismos de sorção (ex. Langmuir e/ou Freundlich). O autor citou inúmeros trabalhos, dentre estes, segue algumas referências apontadas na Tabela 7 a seguir, tão e somente para materiais (alternativos) provenientes da biomassa, “biocarvão” e grafeno.

Tabela 7 – Referências uso de adsorvedores “alternativos” para adsorção de CEs

Adsorvedor	Adsorvato	Conc. Sol. Aquosa	Área Superficial	Modelo	Cons. Freundlich ( $K_F$ )	Capacidade (q)	Referência PATEL et al
		mg L <sup>-1</sup>	m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup>		Cons. Langmuir ( $K_L$ )	mg g <sup>-1</sup>	
Bagaço de Uva	Diclofenaco	1 - 30	2	L/F	1,72 ( $K_L$ )	77,0	824
Resíduo da Extração Azeite	Ibuprofeno	10,1	793	L/F	14,4 (mg g <sup>-1</sup> )	13	827
	Cetoprofeno	19,3			27,7 (mg g <sup>-1</sup> )	25	
	Naproxeno	19,8			46,9 (mg g <sup>-1</sup> )	40	
	Diclofenaco	14,8			81,3 (mg g <sup>-1</sup> )	56	
Carvão (Caroço do Pêssego)	Acetaminofeno	20 - 180	866	L/F	44	204	819
Carvão (Pinha)	Ácido salicílico	25 - 100	1,35	L/F	2,48 (mg g <sup>-1</sup> )	17	828
	Ibuprofeno	25 - 100			0,54 (mg g <sup>-1</sup> )	11	
Carvão (Caroço do Damasco)	Naproxeno	100 - 500	1060	L/F	55,6 (L g <sup>-1</sup> )	106	833
Carvão do Bambu	Tetraciclina	5 - 100	68	L/F	0,76 (L g <sup>-1</sup> )	23	843
	Cloranfenicol	5 - 100			0,04 (L g <sup>-1</sup> )	8,1	
Carvão (Palha do Milho)	Sulfonamidas	0,5 - 64	80 - 149	F	0,02 - 0,88	n.d.	857
Carvão (Palha do Trigo)	Sulfonamidas	0,5 - 50	n.d	L/F	0,07 - 1,8	1,4 - 5,7	846
Carvão (Cana-do-Reino)	Sulfonamidas	0 - 80	2 - 59	F	50 - 908	n.d.	858
Carvão (ácido húmico)	Sulfonamidas	0,5 - 64	48 - 104	F	0,01 - 0,38	n.d.	857
Carvão (coque de petróleo)	Nitromidazois	50 - 600	848	L/F	200 - 362 (L g <sup>-1</sup> )	287 - 368	853
Carvão (casca do arroz)	Sulfonamidas	0,5 - 64	61 - 156	F	0,09 - 1,1	n.d.	857
Carvão (resíduo chá)	Sulfonamidas	0 - 50	2,3 - 576	L/F	0,06 - 15	0,5 - 34	878
Grafeno	Ciprofloxacina	60	n.d	L/F	2,1 - 3,6 (L g <sup>-1</sup> )	28 - 66	847
	Doxiciclina	20 - 140	87	L/F	40 - 50 (mg g <sup>-1</sup> )	500 - 555	859
	Tetraciclina	0 - 100	n.d	L/F	4, 6 - 6,2 (mg g <sup>-1</sup> )	35 - 45	860
	Tetraciclina	8,3 - 833	8,3 - 333	L/F	41 - 46 (L mg <sup>-1</sup> )	212 - 398	398
Carvão ativado	Naproxeno	1,0 - 50	871	L	n.d	81	813

Fonte: autor da tese/PATEL et al, 2019

No trabalho de PATEL et al. como também RASHEEDA et al. que realizaram uma vasta revisão sobre tratamento de CEs em água (solução) e efluentes, não foram citados pesquisas ou estudos com a utilização do bagaço da cana-de-açúcar (BCA) como material adsorvedor (PATEL et al., 2019; RASHEEDA et al., 2019). Em levantamento bibliográfico realizado, também não foram encontrados trabalhos com o uso do BCA para adsorver hormônios de efluentes (doméstico e industrial). Neste levantamento, foi encontrado um trabalho que utilizou a técnica de eletroquímica para remoção de hormônios em efluente industrial e outro físico que utilizou a técnica de ultrassom (ROUDBARID e REZAKAZEMI, 2018; MORAIS et al., 2019).

Em 2017, foi publicado um artigo de revisão dedicado e intitulado “Bagaço de cana: um potencial biossorvente de baixo custo para remoção de materiais nocivos” (SARKER et al., 2017). Neste trabalho, os autores abordam desde as características físico-químicas do BCA, preparo até sua aplicação e vantagens de uso com bioadsorvedor. Da mesma forma, neste artigo não foram citados trabalhos com a adsorção de fármacos e hormônio utilizando o BCA.

No Brasil, o único trabalho direto utilizando o BCA como adsorvedor de CEs foi publicado recentemente, em 2023, por BEZERRA et al. Neste trabalho, os pesquisadores brasileiros modificaram a superfície do BCA (eliminando a lignina) com uma solução alcalina para obter maior eficiência de adsorção para o adsorvato glifosato (herbicida muito utilizado no cultivo da soja) em solução aquosa. O material adsorvedor BCA modificado com área superficial de  $0,41 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  e porosidade de  $200 \text{ \AA}$ , mostrou uma eficiência de adsorção, em solução aquosa na concentração de glifosato de  $2,5$  a  $30 \text{ mg L}^{-1}$ , de 81%. Pelo modelo de Langmuir percebeu-se que a capacidade máxima ( $q$ ) obtida no experimento (isoterma de adsorção) foi de  $13,7 \text{ mg g}^{-1}$ , enquanto o fator  $R_L$  foi de  $0,767 \text{ mg.L}^{-1}$  indicando que a adsorção foi favorável ( $0 < R_L < 1$ ). O trabalho indicou uma aplicação potencial do BCA para remoção deste herbicida em efluente agroindustrial (BEZERRA et al., 2022).

O **Bagaço da Cana-de-Açúcar (BCA)** consiste em um material fibroso e remanescente do processo de prensa do talo da planta para extração do suco utilizado para produção industrial do açúcar e álcool.

Figura 8 – Bagaço da cana-de-açúcar



Fonte: autor da tese.

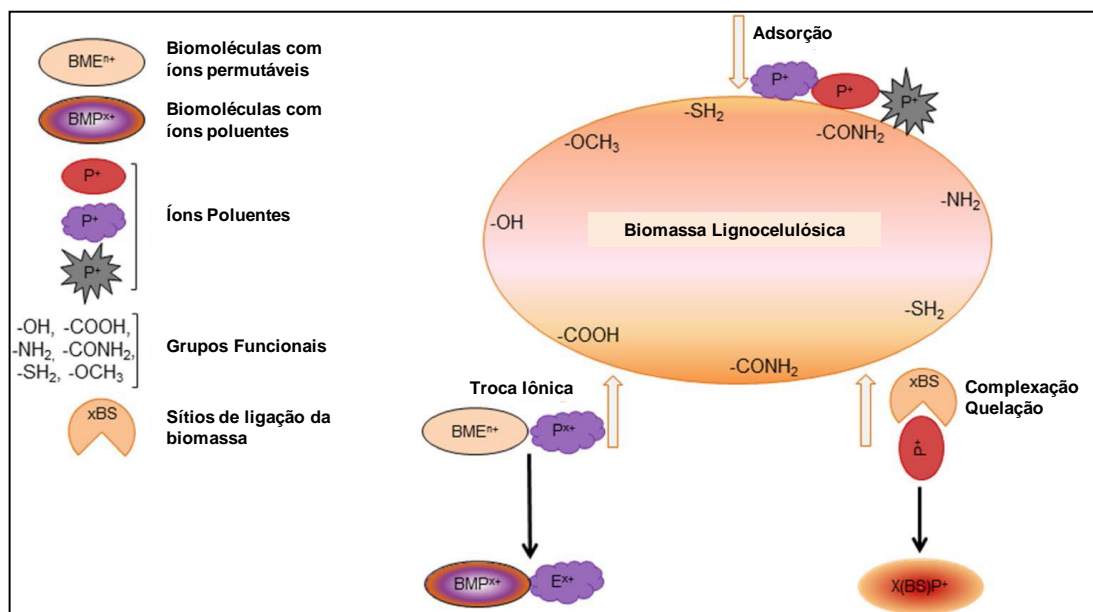
Este material é considerado um bioadsorvedor, ou seja, material orgânico/biomassa inerte ou morto de baixo custo obtido do resíduo da produção de açúcar e álcool industrial, que possui propriedades de ligação passiva com os compostos orgânicos e inorgânicos (poluentes) em solução (SARKER et al., 2017).

Este material é considerado uma alternativa promissora a absorventes tradicionalmente utilizados devidos sua:

- viabilidade econômica e abundância (produção);
- alta capacidade de absorção;
- fácil modificação das propriedades químicas ou dos grupos funcionais responsáveis pelas interações de ligação;
- “insensível” a substâncias tóxicas;
- inerte e fácil de manipular durante o processo de tratamento (TRAN et al., 2015).

O BCA contém as seguintes classes de compostos químicos: celulose 42%, hemi-celulose 26%, lignina 21%, cinzas 3% e extrativos 6% (PAIXÃO et al., 2014). Suas propriedades bioadsorvedoras provêm das macromoléculas presentes como ácido húmico e fúlvico, lignina, celulose, hemicelulose e proteínas, nas quais contêm diferentes grupos funcionais responsáveis pelos sítios de adsorção, são estes: fenólico (-OH), carboxílico (-COOH), amina (-NH<sub>2</sub>), amida (-CONH<sub>2</sub>) e tiol (-SH<sub>2</sub>) (REZENDE et al., 2011).

Figura 9 – Ilustração mecanismo de biossorção



Fonte: SAKER et al., 2015.

Em resumo, os mecanismos de adsorção dos compostos/íons poluentes por meio dos sítios de ligação, disponíveis do bagaço da cana-de-açúcar, envolvem a troca iônica (atração e substituição de íons dos compostos poluentes por íons hidroxônio H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>), complexação (doação do par de elétrons) e forças de Van der Waals (ROCHA et al., 2015). A presença de celulose e lignina (polímeros biológicos) provém propriedades adicionais de adsorção por polaridade e afinidade química, como também pela organização da superfície morfológica do bagaço (NGAH e HANAFIAH, 2008; ABDELHAFEZ e LI, 2016).

Os principais parâmetros de adsorção a serem estudados neste trabalho consistem em fatores importantes para otimização da adsorção dos poluentes (adsorvatos) em solução aquosa são: a quantidade do material adsorvedor (sob forma natural, cinzas ou a base de carvão ativado); a concentração dos poluentes em solução (efluentes); o pH e temperatura da solução; o tempo de contato e tamanho da partícula adsorvente (SARKER et al., 2017).

No que tange à aplicabilidade do bagaço da cana-de-açúcar, nas diferentes formas e condições, para remoção de metais pesados, corantes, petróleo, compostos fenólicos e nutrientes orgânicos em efluentes, o trabalho de SARKER et al., apresenta uma extensa revisão e serve como guia com evidências e resultados positivos para embasar este trabalho de pesquisa (SARKER et al., 2017). Nesta linha, um trabalho foi publicado por pesquisadores brasileiros, em

2021, no qual utilizaram o BCA como adsorvente de corantes têxteis, considerados CEs, presentes em soluções aquosas. (XAVIER, 2021). Recentemente, um grupo de pesquisa da Universidade Federal Fluminense (UFF) divulgou na mídia suas investigações com biocarvão preparado a partir do bagaço do coco verde, utilizado como adsorvedor para descontaminação da água contendo CEs (incluindo antibióticos e hormônios) (UOL, 2023).

Apesar de todas as pesquisas citadas aqui apresentarem um nível de excelência científica elevado, o BCA é pouco explorado, principalmente no Brasil, para outros usos, se não a queima para produção de energia. Este trabalho, como dito anteriormente, propõe um estudo e aplicação inovadora para o BCA. Outros materiais adsorvedores alternativos foram considerados para remoção dos CEs no efluente industrial e doméstico, como o grafeno e carvão ativado, e foram utilizados, neste trabalho, como materiais de comparação. A seguir, somente uma breve descrição destes materiais, que como citado anteriormente, estão sendo utilizados para este fim determinado, porém não estão sendo empregado em grande escala por razões da relação custo/benefício. O carvão ativado é um material de custo elevado, porém eficiente e o grafeno, por exemplo, tem um custo mais baixo, porém não é produzido/sintetizado no Brasil.

O **Grafeno** é o nome dado à monocamada planar de átomos de carbono firmemente compactados em uma estrutura bidimensional similar a um favo de mel (2D), ou seja, a estrutura do anel benzeno. O grafeno é a estrutura básica para construção de materiais de grafite e suas outras dimensionalidades (GEIM e NOVOSELOV, 2007). Este material, preparado por um processo simples de esfoliação mecânica do grafite (desfolhação repetidas), produz um filme de espessura atômica de camadas 2D de carbono ligadas por interações  $sp^2$ , que possui excelentes propriedades mecânica, elétrica, térmica e ótica.

No campo da física de materiais, o grafeno ganhou notoriedade a partir de 2004, quando um grupo de pesquisadores russos liderados por Firsov e Novoselov publicaram um trabalho observando o efeito do campo elétrico sob este material. Nesta investigação, os autores comprovaram a aplicabilidade do grafeno como transistor metálico, como também sua capacidade “balística” de transporte linear de corrente/voltagem com grande capacidade de manutenção da mesma (FIRSOV et al., 2004).

Em 2005, NOVOSELOV et al. estudaram as variações das propriedades (2D) cristalinas do grafeno preparando-o em camadas simples de nitrato de boro, grafite e derivados de óxidos complexos (NOVOSELOV et al., 2005). O estudo da superfície específica do grafeno bem o aumento da sua área superficial diminuindo o tamanho do cristal na ordem de  $10^{-6}$  (micro) e  $10^{-9}$  (nano) confere a este material propriedade de única absorção devido ao seu grande sistema de elétrons  $\pi$  deslocados, que forma fortes interações com compostos químicos em solução (WANG, SUN e TADÉ, 2013). Esta propriedade soma-se à capacidade de síntese ou cristalização do grafeno na forma de óxido e outros materiais como a magnetita, metais (exemplo Fe) e metais alcalinos terrosos (exemplo Mg), com intuito de aumentar a eficiência de adsorção por troca iônica, afinidade e complexação, aumentando sua seletividade por diferentes poluentes orgânicos e inorgânicos em efluentes (AI e JIANG, 2012; YUAN et al., 2013; ALICANOGLU e SPONZA, 2017; HUANG et al., 2018).

AL-KHATEEB et al. realizaram um estudo aplicando o grafeno (nanoplatelets) como material adsorvedor para remover fármacos (ácido acetilsalicílico, cafeína e acetaminofeno) em solução aquosa. Os seguintes parâmetros foram estudados e otimizados: massa de grafeno, tempo de contato, pH, força iônica e temperatura da solução, como também a adsorção termodinâmica, e as alterações de energia livre de Gibbs, alteração de entalpia e alteração de entropia. Em amostras de água de efluente preparadas, a concentração de  $20 \text{ mg L}^{-1}$  (acetaminofeno, cafeína e aspirina), pH 8 e volume final de 10 mL, a adsorção do grafeno (10 mg) em contato por 10 minutos com esta solução foi superior a 88%. A capacidade de adsorção (q) obtidas à temperatura ambiente foram 12,7, 19 e 18  $\text{mg g}^{-1}$  para acetaminofeno, cafeína e aspirina, respectivamente. (AL-KHATEEB, ALMOTIRY e SALAM, 2014).

O **Carvão Ativado** é proveniente da queima, à alta temperatura, do material orgânico vegetal poroso, rico em carbono e baixo teor de cinzas. Dependendo da produção deste material e as condições de ativação, através de processos físico-químicos, obtém-se um adsorvente amorfo, poroso e com grande área superficial (HAMERLINCK, MERTENS e VANSANT, 1994). Assim como outros materiais adsorventes, a capacidades de adsorção dependem das propriedades do adsorbato e adsorvente, pH, temperatura, força iônica e concentração



O carvão ativado (CA) tem sido amplamente utilizado para adsorver produtos farmacêuticos em fase aquosa (AHMED et al., 2015). Diversos carvões ativados provenientes de diferentes métodos de síntese, aplicados para remediação fármacos foram revisados por MANSOUR et al. Este trabalho apontou que a eficiência de adsorção dos fármacos depende da polaridade, sendo carvão ativado seletivo para compostos químicos contendo de grupos funcionais específicos (MANSOUR et al., 2018).

O elevado custo de produção e incapacidade de regeneração do carvão ativado são as desvantagens de utilizar este material para purificar grandes volumes de água (MOHAN e PITTMAN, 2007).

Em suma, o grafeno e carbono ativado possuem evidências científicas das propriedades adsorvedoras e foram utilizados como materiais de comparação e complementar ao BCA para obtenção dos objetivos propostos neste trabalho.

A utilização de materiais alternativos e de baixo custo para adsorção de fármacos na água e efluentes foi abordada em trabalho de revisão científica recentemente publicado (2018) pelo grupo de pesquisa da UNICAMP do Departamento de Engenharia Química. Neste trabalho, os autores apontam que a seleção do método tratamento mais adequado depende do tipo de adsorvente utilizado, qualidade da água/efluente, compostos alvo da adsorção e custos de regeneração. Este último fator é crucial para obtenção de um processo de adsorção industrial eficiente e econômico. Além de minimizar a necessidade de novos adsorventes, a regeneração pode reduzir os problemas relacionados ao descarte de adsorventes usados. Como adsorvedores alternativos, os autores citam as vantagens e desvantagens do uso da: argila, biocarvão (carvão de obtenção vegetal), quitosana, resíduo agroindustrial (incluindo bagaço) e complexo organometálico. Segundo os autores, para os materiais provenientes do resíduo agroindustrial (incluindo BCA):

Uma nova atribuição de maior valor agregado é dada pela aplicação dos resíduos como adsorventes. Embora suas capacidades de remoção sejam geralmente inferiores às do carvão ativado, seu uso em escala industrial é mais atrativo economicamente. Além de baixo custo, maior abundância e disponibilidade, os adsorventes de resíduos agroindustriais oferecem vantagens ambientais em comparação aos adsorventes convencionais, inclusive de natureza renovável. e a possibilidade de redução parcial do desperdício. (DE ANDRADE et al., 2018).

### 3 PARTE EXPERIMENTAL

Neste capítulo serão descritos com ênfase os reagentes, padrões, soluções, materiais e equipamentos utilizados no procedimento ou ensaio padrão, desenvolvido em nível de bancada/batelada, para adsorção dos hormônios, fármacos e droga de abuso pelo BCA em solução e amostras de efluente industrial e doméstico.

#### 3.1 Reagentes

A seguir, serão listados os reagentes químicos utilizados neste trabalho:

- Acetonitrila (ACN) grau HPLC marca Supelco (Darmstadt, Alemanha);
- Ácido fórmico (<98%) grau LC-MS Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EUA);
- Acetona grau HPLC marca J. T. Baker (Center Valley, PA, EUA);
- Etanol grau ACS marca J. T. Baker (México);
- Acetato de etila grau ACS marca Macron (México);
- Metanol (MeOH) grau HPLC marca Merck (Darmstadt, Alemanha);
- N-hexano grau HPLC marca Tedia (Fairfield, OH, EUA);
- Álcool isopropílico grau HPLC marca Tedia (Fairfield, OH, EUA);
- Os sais hidrogeno fosfato de sódio ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), bicarbonato de amônio ( $\text{NH}_4\text{HCO}_3$ ), o ácido clorídrico (HCl, pureza 37%), e o hidróxido de sódio (NaOH <98%) foram adquiridos da empresa Sigma-Aldrich (São Paulo, Brazil);
- Água destilada ultrapura de baixa condutância 18,2 mOms produzida pelo equipamento Integral 3 (Milipore, FRANÇA).

#### 3.2 Padrões analíticos

##### 3.2.1 Hormônios

- Drospirenona (100 mg - Pureza: 100%.): Bayer Pharma AG, Art. Nº 1S000146 (nº 18210096) – Batch/Lote: RS2402 – Data de Fabricação: - 04/2016 – Prazo de Validade: Não disponível Reanálise: 06/2020;

- Etinilestradiol (100 mg - Pureza: 99.6%.): Bayer Pharma AG, Art. Nº 1S001706 (nº 18216191) – Batch/Lote: RS2424 – Data de Fabricação: 01/2018 – Prazo de Validade: Não disponível Reanálise: 09/2019;
- Levonorgestrel (100 mg - Pureza: 99.6%.): Bayer Pharma AG, Art. Nº 1S0001114 (nº 19209327) – Batch/Lote: RS2430 – Data de Fabricação: - 04/2019 – Prazo de Validade: Não disponível Reanálise: 05/2022;
- Estradiol, Estrona e Progesterona marca Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) pureza acima de 99% providos de certificado de qualidade.

### 3.2.2 Fármacos

Os descritos a seguir foram adquiridos da empresa Sigma-Aldrich local (São Paulo, Brasil) e possuem pureza superior a 98%.

- Acetaminofeno (paracetamol);
- Amoxicilina;
- Atenolol;
- Cafeína;
- Carbamazepina;
- Diclofenaco de sódio;
- Losartana potássica;
- Citrato de Orfenadrina.

Melanato de Enalapril (padrão secundário) obtido do medicamento do fabricante CIMED – referência de concentração do composto ativo 15,6 mg/comprimido. Dez comprimidos (formulação farmacêutica) foram pesados e macerados em pestilo para obtenção de um pó homogêneo, armazenado em recipiente adequado no dissecador até o uso.

Citalopram (padrão secundário) obtido do medicamento do fabricante Alcytam/Torrent referência de concentração do composto ativo 20 mg/comprimido. Dez comprimidos (formulação farmacêutica) foram pesados e macerados em pestilo para obtenção de um pó homogêneo, armazenado em recipiente adequado no dissecador até o uso.

Para todos os compostos padrões primários foram providos certificados de qualidade dos fornecedores.

### 3.2.3 Droga de abuso e metabolito

- Cocaína (padrão primário) solução em acetonitrila a concentração de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  (volume 1 mL), Cerilliant (Supelco, Sigma-Aldrich);
- Benzoilecgonina solução em metanol a concentração de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  (volume 1 mL), Cerilliant (Supelco, Sigma-Aldrich).

### 3.3 Materiais e equipamentos de laboratório

- Tubos de polipropileno (PP) do tipo “ependorf” volume de 1,5 e 2,0 mL (transparente e âmbar);
- Tubo de polipropileno (PP) de volume variável de 15 e 50 mL;
- Jogo de pipetas volumétricas automáticas de volume variável. de 100 a 1000  $\mu\text{L}$ , de 20 a 200  $\mu\text{L}$  e de 0,5 a 2  $\mu\text{L}$ ;
- Balões volumétricos de: 5, 10, 20, 50 e 100 mL;
- Provetas volumétricas de: 10, 25, 50, 100 e 500 mL;
- Filtro em forma disco descartável para seringas de PTFE marca e membrana filtrante de 47 mm e 0,45  $\mu\text{m}$  de porosidade, marca Millipore (França);
- Seringas de injeção descartável de volume variável de: 3, 5 e 10 mL;
- Colunas de polipropileno descartáveis de Extração em Fase Sólida (EFS) de tamanho variável 1, 3 e 5 mL com filtros porosos marca Supelco (PA, EUA);
- Peneiras granulométricas de diferentes tamanhos de passagem 2000, 1000, 710, 425, 355, 225, 125 e 75  $\mu\text{m}$ ;
- Balança analítica (exatidão de 0,0001 g) modelo H16, marca Mettler.
- pH metro SevenCompact pH/Ion S220 (Mettler Toledo, Suíça);
- Papel indicador de pH na faixa de 0-14 MQuant<sup>®</sup> (Supelco, EUA);
- Estufa de bancada para laboratório com controle de temperatura modelo Orion 515 (Fanem, São Paulo, Brasil);
- Liquidificador semi-industrial (marca indisponível) utilizado para triturar o talo da cana-de-açúcar após secagem;
- Triturador de bolas marcar Retsch (GmbH, Alemanha);

- Agitador vortex com controle de velocidade de rotação modelo GENIE 2 (Scientific Ind, EUA) provido de acessório ou adaptador de tubos “eppendorf” de volume 1,5 a 2,0 mL;
- Agitador mecânico (100 a 1500 rpm) com controle de temperatura provido de acessório ou adaptador de tubos “eppendorf” de volume 1,5 a 2,0 mL modelo Agimaxx;
- Centrifuga com controle de temperatura provido de acessório ou adaptador de tubos “eppendorf” de volume 1,5 a 2,0 mL modelo Haraeus Fresco 21 (Thermo, EUA);
- Sistema de purificação de água de baixa condutância (especificação 18,2 mOms) modelo Integral 3 (Millipore, França);
- Sistema de extração em fase sólida (EFS) modelo Visiprep 24 marca Supleco Inc. (PA, EUA);
- Sistema de filtração à vácuo para membranas de 47 mm;
- Bomba de vácuo modelo 089 cal (Fanem, São Paulo, Brasil);
- Conjunto de vidrarias e material básico de laboratório: béqueres, erlenmeyers, balões volumétricos, pipetas, provetas e outros.

Sistema de CLAE-EM/EM - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a Espectrometria de Massas Híbrido Triplo Quadrupolo Linear Armadilha de Ions (*QqLIT*). CLAE: bomba binária com capacidade de trabalho de alta pressão, auto-amostrador com controle de temperatura e forno de coluna modelo/serie 1260 marca Agilent Technologies (Santa Clara, CA, EUA). Espectrômetro de massas modelo 3200 QTRAP® marca Sciex (Concord, Canadá) provido de fonte de íons modelo Turbo V® com capacidade de utilizar as técnicas de ionização *Electrospray* (ESI) ou *Atmospheric Pressure Chemical Ionization* (APCI). Software de aquisição de dados Analyst® versão 1.5.2.

Observação: outros equipamentos e aparatos, não menos importantes (exemplo, Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV) foram utilizados para caracterização do material adsorvedor de BCA (área superficial específica; média do diâmetro e volume total dos poros; tamanho médio de partícula e conteúdo fino; verificação da forma, pH de superfície, entre outros) e serão citados no Capítulo 4 – RESULTADOS. Estes ensaios foram realizados em laboratório de pesquisa (parceiro) e serviços analíticos de terceiros.

### 3.4 Soluções: estoque e intermediária

Todas as soluções foram preparadas com solventes orgânicos de grau cromatográfico e/ou água ultrapura de baixa condutividade. As soluções padrão estoque foram preparadas a partir dos padrões relacionados no item 3.2., pesados e/ou diluídos em solvente orgânico adequado (de acordo com a solubilidade do analito) para obter a concentração desejada.

**Hormônios Sintéticos:** as soluções estoque de cada hormônio sintético (drospirenona, etilestradiol e levonorgestrel) foram preparadas a concentração de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  em metanol, pesando-se aproximadamente 1 mg de padrão analítico e adicionando o volume de solvente corrigido e exato para atingir a concentração final desejada. O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

As soluções intermediárias à concentração final de  $100 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  de hormônio sintético (drospirenona, etinilestradiol, levonorgestrel) foram preparadas separadamente diluindo-se  $100 \text{ } \mu\text{L}$  de solução estoque em  $900 \text{ } \mu\text{L}$  de solução 50%  $\text{H}_2\text{O}/50\%\text{ACN}$  (v/v). O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

As soluções intermediárias à concentração final de  $10 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  de hormônio sintético (drospirenona, etinilestradiol, levonorgestrel) foram preparadas separadamente diluindo-se  $100 \text{ } \mu\text{L}$  de solução intermediária em  $900 \text{ } \mu\text{L}$  de solução 50%  $\text{H}_2\text{O}/50\%\text{ACN}$  (v/v). O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

Uma solução intermediária contendo os hormônios sintéticos (drospirenona, etinilestradiol, levonorgestrel) à concentração final de  $100 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  foi preparada diluindo-se  $100 \text{ } \mu\text{L}$  de cada solução estoque em  $700 \text{ } \mu\text{L}$  de solução 50%  $\text{H}_2\text{O}/50\%\text{ACN}$  (v/v). O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

Observação: para os ensaios de adsorção específicos, adição padrão em amostras de esgoto doméstico e curvas analíticas, para quantificação dos destes compostos nas amostras (efluente industrial e doméstico), as soluções intermediárias foram diluídas em água ultrapura para atingir a concentração final desejada.

**Hormônios Endógenos:** as soluções estoque de cada hormônio (estradiol, estrona e progesterona) foram preparadas a concentração de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  em metanol, pesando-se aproximadamente 1 mg de padrão analítico e adicionando o volume de solvente corrigido e exato para atingir a concentração final desejada. O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

Uma solução intermediária contendo os hormônios (estradiol, estrona e progesterona) à concentração final de  $100 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  foi preparada diluindo-se  $100 \text{ } \mu\text{L}$  de cada solução estoque em  $700 \text{ } \mu\text{L}$  de solução 50%  $\text{H}_2\text{O}/50\%\text{ACN}$  (v/v). O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

Uma solução intermediária contendo os hormônios (estradiol, estrona e progesterona) à concentração final de  $10 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  foi preparada diluindo-se  $100 \text{ } \mu\text{L}$  da solução intermediária em  $900 \text{ } \mu\text{L}$  de solução 50%  $\text{H}_2\text{O}/50\%\text{ACN}$  (v/v). O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

Observação: para os ensaios específicos de adsorção, adição padrão em amostras de esgoto doméstico e curvas analíticas, para quantificação dos destes compostos nas amostras (efluente doméstico), as soluções intermediárias foram diluídas em água ultrapura para atingir a concentração final desejada.

**Fármacos e Droga de Abuso:** as soluções estoque dos compostos farmacêuticos (acetaminofeno, atenolol, amoxicilina, cafeína, carbamazepina) foram preparadas a concentração de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  em solução 50% $\text{H}_2\text{O}/50\%\text{ACN}$  (v/v), pesando-se aproximadamente 1 mg de padrão analítico e adicionando o volume de solução de diluição corrigido e exato para atingir a concentração final desejada. O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

As soluções estoque dos compostos farmacêuticos (diclofenaco, losartana e orfenadrina) foram preparadas a concentração de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  em solução 50% $\text{H}_2\text{O}/50\%\text{ACN}$  (v/v), pesando-se aproximadamente 1 mg de padrão analítico do sal conjugado (corrigindo a massa do ativo pela estequiometria) e adicionando o volume de solução de diluição corrigido e exato para atingir a concentração final desejada. O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^{\circ}\text{C}$  até o uso.

As soluções estoque dos compostos farmacêuticos (citalopram e enalapril) foram preparadas a concentração de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  em solução 50% $\text{H}_2\text{O}$ /50% $\text{ACN}$  (v/v), pesando-se a quantidade de formulação farmacêutica (corrigindo a massa do ativo pela quantidade exata no comprimido) e adicionando o volume de solução de diluição corrigido e exato para atingir a concentração final desejada de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ . O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^\circ\text{C}$  até o uso.

As soluções padrão dos compostos cocaína e benzoilecgonina foram consideradas como estoque, pois se encontram a concentração de  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ . Estas soluções foram armazenadas em freezer à  $-20^\circ\text{C}$  até o uso.

Uma solução intermediária dos compostos acetaminofeno, amoxicilina, atenolol, cafeína e diclofenaco a concentração de  $10 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  foi preparada diluindo-se  $10 \text{ } \mu\text{L}$  de cada solução estoque em  $950 \text{ } \mu\text{L}$  de água ultrapura. O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em geladeira à  $-4^\circ\text{C}$  até o uso.

Uma solução intermediária dos compostos carbamazepina, citalopram, enalapril, losartana, e orfenadria a concentração de  $5 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  foi preparada diluindo-se  $5 \text{ } \mu\text{L}$  de cada solução estoque em  $975 \text{ } \mu\text{L}$  de água ultrapura. O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em geladeira à  $-4^\circ\text{C}$  até o uso.

Uma solução intermediária dos compostos cocaína e benzoilecgonina a concentração de  $10 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  foi preparada diluindo-se  $20 \text{ } \mu\text{L}$  de cada solução estoque em  $980 \text{ } \mu\text{L}$  de água ultrapura. O preparo foi realizado em eppendorf de 2,0 mL âmbar. Estas soluções foram armazenadas em geladeira à  $-4^\circ\text{C}$  até o uso.

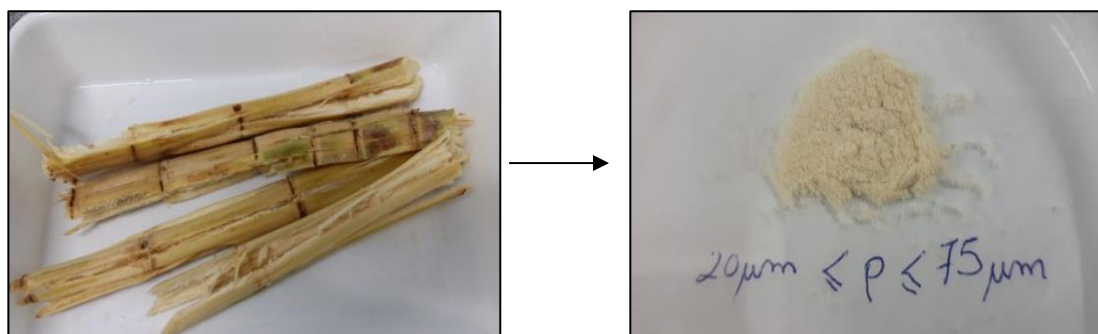
**Observação:** para os ensaios de adsorção específicos, adição padrão em amostras de esgoto doméstico e curvas analíticas, para quantificação dos destes compostos nas amostras (efluente doméstico), as soluções intermediárias foram diluídas em homogeneizadas em  $10 \text{ mL}$  (balão volumétrico) de água ultra pura para atingir a concentração final desejada de  $1 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  de acetaminofeno, amoxicilina, atenolol, cafeína e diclofenaco;  $0,5 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  de carbamazepina, citalopram, enalapril, losartana, e orfenadria e  $0,2 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  cocaína e benzoilecgonina.



### 3.5 Material adsorvedor

#### 3.5.1 Procedimento de preparo do BCA (75 $\mu\text{m}$ )

Figura 10 – Bagaço da cana-de-açúcar (BCA) antes e após o preparo do adsorvedor (< 75  $\mu\text{m}$ )



Fonte: autor da tese.

Após coleta do bagaço da cana-de-açúcar (BCA), rejeito orgânico proveniente do processo de extração do suco (caldo) (Figura 10), alguns talos foram selecionados e lavados por dois ciclos, o primeiro e segundo com água filtrada e o terceiro ciclo com água ultrapura com especificação de resistividade de 18,2 m $\Omega$ . Após a lavagem, os talos foram transferidos para um recipiente apropriado e colocados na estufa à temperatura de 50 °C (+/- 5 °C) por aproximadamente 48 h ou até completar a secagem. Os talos foram triturados em liquidificador industrial para obtenção de um pó, despejado em um jarro de cerâmica contendo bolas de cerâmica (diferentes diâmetros, Figura 11), aparato do equipamento conhecido como “moinho ou triturador de bolas”, para ser novamente triturado por 24 h em rotação adequada para obtenção do material BCA com tamanho de partículas adequadas para peneirar. Para os estudos de adsorção, o BCA foi peneirado sucessivamente em peneiras de diferentes diâmetros (2000, 1000, 710, 425, 355, 225, 125 e 75  $\mu\text{m}$ ) até obtenção de tamanho de partículas específicas. O material foi mantido em dessecador até o uso. Este material adsorvedor de BCA com tamanho aproximado de 75  $\mu\text{m}$ , portanto maior área superficial foi caracterizado por diferentes técnicas analíticas e os resultados serão apresentados mais adiante.

Figura 11 – (A) BCA depois de trituração no liquidificador industrial. (B) BCA após triturador de bolas; (C) BCA com diferentes diâmetros de partículas após peneiração molecular



Fonte: autor da tese.

### 3.5.2 Grafeno

Grafeno (quantidade 100 g) xGnP<sup>®</sup> M-25 obtido da empresa XG Science (MI, EUA). Especificação disponível e descrita do material: partículas de espessura de 6 a 8 nm, tamanho médio de 25  $\mu\text{m}$  e área superficial de 120 a 150  $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ . Este material foi utilizado como comparativo no experimento de aplicação e adsorção para remoção de hormônios em efluente industrial.

### 3.5.3 Carbono ativado

Material adsorvedor obtido da coluna de EFS Sulpeclean Envi-Carb<sup>®</sup>, 500 mg, 6 mL (Supelco, PA, EUA). Especificação disponível e descrita do material: material não poroso, tamanho de partícula 100-400 mesh e área superficial de 100  $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ . Este material foi utilizado como comparativo no experimento de aplicação e adsorção para remoção de hormônios em efluente industrial.

### 3.6 Adsorvato

#### 3.6.1 Amostra de Efluente Industrial

**Descrição:** amostra de cor alaranjada e consistência pastosa, proveniente do resíduo ou rejeito da produção do(s) medicamento(s) anticoncepcionais, contendo os princípios ativos (Ingrediente Ativo Farmacêutico-IFAs) drospirenona, etinilestradiol e levonorgestrel e demais componentes da formulação farmacêutica, assim como resíduos de surfactantes, produto utilizado na lavagem da misturadora da formulação. A Figura 12 está identificada com uma etiqueta descrita “ANTES”, indicando que é uma amostragem do resíduo não tratado, ou seja, antes do processo de tratamento de efluente empregado na planta industrial farmacêutica. Importante mencionar, como dito anteriormente, que esta amostra chegou no laboratório para quantificar os IFAs para fins de monitoramento da eficiência (análise da amostra antes e depois) do tratamento do efluente empregado.

Figura 12 – Amostra (adsorvato) de efluente industrial (antes do tratamento)



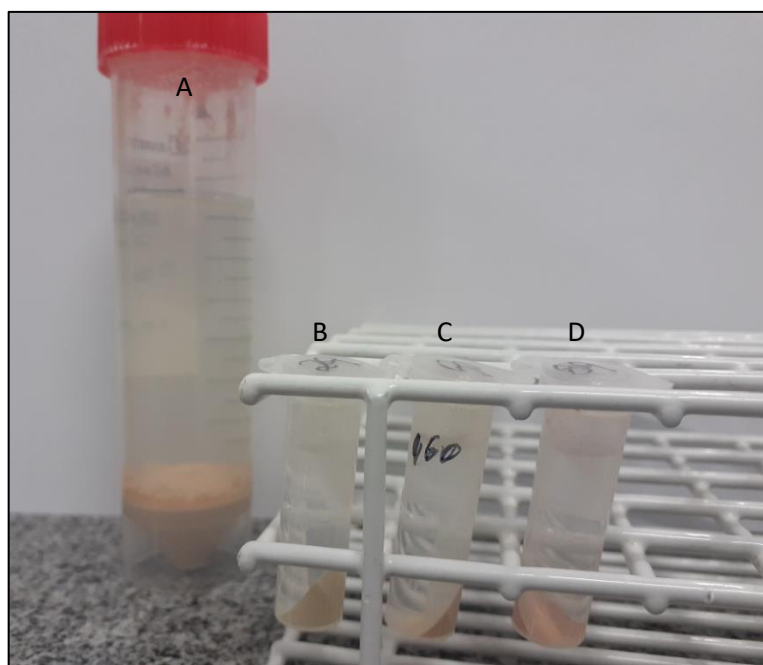
Fonte: autor da tese.

**Preparo para o ensaio de adsorção/remoção hormônios sintéticos:** para o teste de aplicabilidade dos materiais adsorvedores, uma amostra de efluente industrial (antes do tratamento), coletada no mês de julho/2020, foi preparada pesando-se 5 g do material e diluição com 50 mL de água ultrapura (fator de diluição 1:10, ou seja, concentração da amostra  $100 \text{ mg mL}^{-1}$ ), agitação por vortex 3 minutos e centrifugação a 2500 rpm. Esta amostra foi utilizada para realização do ensaio em seis tuplicata ( $n = 6$ ), na Figura13, é ilustrada a amostra preparada em um tubo de polipropileno de 50 mL (A), os demais tubos de 2 mL (B), (C) e (D) foram amostras coletadas nos meses de agosto, setembro e outubro/2020, porém estas

foram preparadas em volume de 1,5 mL na mesma diluição/concentração descrita anteriormente e submetidas ao ensaio de adsorção.

Observação: os hormônios sintéticos foram quantificados nas amostras (sobrenadante) por método analítico validado utilizando EFS e CLAE-EM/EM antes do ensaio de adsorção (concentração inicial) e no eluato, após ensaio de adsorção (concentração final), para determinação da eficiência de remoção do adsorvente (LEBRE et al., 2022).

Figura 13 – (A) Amostra adsorvato de efluente industrial coleta julho/2020, (B), (C) e (D), amostras adsorvato de efluente industrial coleta agosto, setembro e outubro/2020, respectivamente



Fonte: autor da tese.

### 3.6.2 Amostra de Efluente/Esgoto Doméstico

Em 25 de agosto de 2022 foram coletadas duas amostras de efluente doméstico proveniente da Estação de Tratamento de Esgoto – ETE | ABC, localizada na região da grande São Paulo. 1L de amostra de esgoto não tratado, coletado na entrada da estação e 1L de amostra de esgoto tratado, coletada na saída da estação. Ambas foram coletadas em frasco âmbar de 1L e armazenadas à 4°C até a chegada no laboratório. As amostras foram filtradas em membrana de 0,45 µm, sob sistema de filtração à vácuo para posterior análise dos compostos de interesse e aplicação nos ensaios de adsorção para estudo de eficiência de

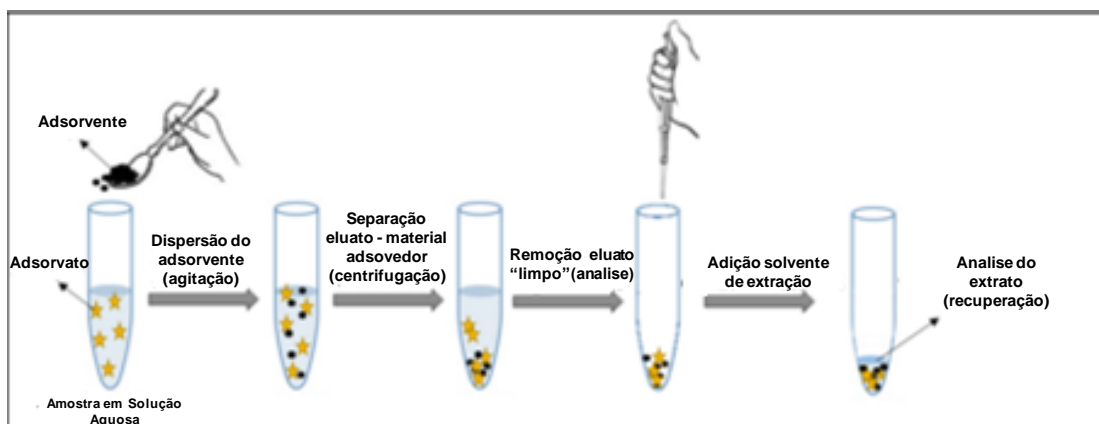
remoção. Para fins de aplicação do material de adsorvedor de BCA, a amostra de saída foi utilizada tal qual e com a adição padrão de hormônios, fármacos e drogas de abuso (“Spike”) à concentração de  $100 \text{ ng mL}^{-1}$  (0,1 ppm) e  $1000 \text{ ng mL}^{-1}$  (1 ppm).

Observação: os hormônios, fármacos e droga de abuso foram quantificados nas amostras de efluente doméstico (antes e pós-tratamento convencional) por método analítico validado utilizando EFS e CLAE-EM/EM antes da aplicação das amostras no ensaio de adsorção (SHIHOMATZU, 2015).

### 3.7 Procedimento padrão de adsorção (em Batelada)

Na Figura14, é ilustrado o procedimento de adsorção padrão, em batelada utilizada neste trabalho. Cabe salientar que as quantidades de adsorvedor e de amostra (adsorvado) líquida foram dimensionadas para realização do ensaio em tubo de eppendorf (fundo cônico) de 1,5 mL.

Figura 14 – Ilustração do ensaio de adsorção em batelada



Fonte: autor da tese.

a) Eppendorf de polipropileno (PP) de 1,5 mL pesou-se 50 mg do adsorvente BCA ( $75 \mu\text{m}$ ) – quantidade dependente da carga/concentração de adsorvato;

b) Lavagem BCA: 1 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  ultrapura. Agitação vortex (GENIE 2 – Scientific Ind, EUA) por 3 min. Centrifugação à 14.000 rpm (Haraeus Fresco 21 – Thermo, EUA) por 3 min., temp. ambiente. Descarte sobrenadante. Observação. Este procedimento pode ser eliminado no procedimento prático de aplicação direta

do material em larga escala. Realizado para eliminar impurezas a fim de minimizar efeito de matriz na análise;

c) Adição da Amostra: adsorvato volume 1 mL (efluente industrial diluído 1:10 e filtrado,). Agitação vortex 10 min. Centrifugação 14.000 rpm por 3 min;

d) Coleta do eluato/sobrenadante (200  $\mu$ L) para análise quantitativa no sistema de CLAE-EM/EM otimizado para quantificar os analitos de interesse;

Etapas seguintes somente para avaliação da recuperação/extração, afinidade e balanço de massas dos adsorvatos com solvente orgânico;

e) Lavagem BCA: 2 x 500  $\mu$ L água ultrapura. Em cada etapa de lavagem, agitação vortex por 1 min. e centrifugação 14.000 rpm por 2 min. e descarte do sobrenadante;

f) Extração: 2 x 500  $\mu$ L (Etanol). Em cada etapa de extração, agitação vortex 2 min. e centrifugação à 14.000 rpm por 2 min. e coleta do sobrenadante que foi seco sob fluxo de ar e reconstituído com 1,0 mL da solução apropriada (85%ACN/15% H<sub>2</sub>O v/v) para análise quantitativa por CLAE-EM/EM.

### 3.8 Parâmetros estudados nos ensaios de adsorção

O procedimento descrito no item 3.7 foi utilizado com algumas alterações de alguns parâmetros com intuito de validar o BCA com material adsorvedor e estudar sua interação com os adsorvatos (hormônios sintéticos).

#### 3.8.1 Construção das Isotermas de Adsorção

Este ensaio consiste na variação da concentração dos adsorvatos em solução aquosa e fixar a massa do adsorvente.

**Hormônios Sintéticos:** preparo a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

**Drospirenona:** concentração em solução aquosa: 0,0315; 0,0625; 0,125; 0,250; 0,500; 1,00; 2,0  $\mu$ g mL<sup>-1</sup>.

**Etinilestradiol:** concentração em solução aquosa: 0,5; 1,0; 2,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10  $\mu$ g mL<sup>-1</sup>.

**Levonorgestrel:** concentração em solução aquosa: 0,0315; 0,0625; 0,125; 0,250; 0,500; 1,00; 2,0  $\mu$ g mL<sup>-1</sup>.

Volume final de preparo: 1,5 mL

Para cada composto e níveis de concentração aplicados (volume de 1,0 mL) no ensaio de adsorção foi utilizado um eppendorf contendo a quantidade fixa de **10 mg** do adsorvente **BCA**. Tempo de equilíbrio de agitação de 10 min.

**Observação:** para estes adsorvatos foram estudados os modelos de adsorção (linear, Langmuir e Freundlich) após obter os resultados de concentração dos compostos no eluato. Para os demais adsorvatos, abaixo foram efetuados somente os ensaios de adsorção.

**Hormônios endógenos:** preparo a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

Solução aquosa contendo os compostos **Estrona, Estradiol e Progesterona** nas seguintes concentrações: 0,0625; 0,125; 0,250; 0,500; 1,00; 2,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$ .

Volume final de preparo: 1,5 mL.

Para cada nível de concentração aplicado (volume de 1,0 mL) no ensaio de adsorção foi utilizado um eppendorf contendo a quantidade fixa de **50 mg** do adsorvente **BCA**.

**Fármacos e Droga de Abuso:** preparo a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

Soluções aquosas contendo todos os adsorvatos abaixo, porém em concentrações distintas.

**Acetaminofeno, Amoxicilina, Atenelol, Cafeína e Diclofenaco:** 0,0313; 0,0625; 0,125; 0,25; 0,5; 1,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$ .

**Carbamazepina, Citalopram, Enalapril, Losartana, Orfenadrina:** 0,0156; 0,0313; 0,0625; 0,125; 0,25; 0,5  $\mu\text{g mL}^{-1}$ .

**Cocaína e Benzoilecgonina:** 0,00625; 0,0125; 0,025; 0,05; 0,1; 0,2  $\mu\text{g mL}^{-1}$ .

Volume final de preparo: 1,5 mL.

Para cada nível de concentração aplicados (volume de 1,0 mL) no ensaio de adsorção, foi utilizado um eppendorf contendo a quantidade fixa de **50 mg** do adsorvente **BCA**.

Observação: os ensaios de adsorção foram realizados conforme esquema descrito no item 3.7 à temperatura ambiente 24°C.

### 3.8.2 Construção das Isotermas de Adsorção (concentração fixa dos hormônios sintéticos vs variação da massa de adsorvato BCA)

Para este ensaio somente os hormônios sintéticos foram avaliados como adsorvatos.

Preparo a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

Solução aquosa contendo os compostos **Drospirenona, Etinilestradiol e Levonorgestrel** nas seguintes concentrações: 2,0; 10,0 e 2,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , respectivamente.

Volume final de preparo: 10 mL.

Para o nível de concentração fixo da solução aquosa aplicada (volume de 1,0 mL) neste ensaio de adsorção foram utilizados cinco tubos eppendorf contendo as seguintes quantidades de BCA 75  $\mu\text{m}$ : **5, 10, 25, 50 e 75 mg**.

Observação: os ensaios de adsorção foram realizados conforme esquema descrito no item 3.7 à temperatura ambiente 24°C.

### 3.8.3 Variação do tempo de contato/agitação do material adsorvedor

Para este ensaio somente os hormônios sintéticos foram avaliados como adsorvatos.

Preparo a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

Solução aquosa contendo os compostos **Drospirenona, Etinilestradiol e Levonorgestrel** na seguinte concentração: 1,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$ .

Volume final de preparo: 15 mL.

Para o nível de concentração fixo da solução aquosa aplicada (volume de 1,0 mL) neste ensaio de adsorção, foram utilizados 12 tubos eppendorf contendo **10 mg** de BCA 75  $\mu\text{m}$ . Os tubos foram agitados a temperatura ambiente e controlada de 24°C e agitados a 1.500 rpm (aparato Agimax). **Tempos de agitação de cada tubo: 0,5; 1; 2; 4; 6; 8; 10; 15; 30; 45; 60 e 90 minutos**. Após o término do tempo determinado, o tubo foi centrifugado à 14.000 rpm e o eluato analisado.



### 3.8.4 Variação da temperatura

Para este ensaio somente os hormônios sintéticos foram avaliados como adsorvatos.

Preparo a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

Solução aquosa contendo os compostos **Drospirenona, Etinilestradiol e Levonorgestrel** na seguinte concentração:  $1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

Volume final de preparo: 5 mL.

Para o nível de concentração fixo da solução aquosa aplicada (volume de 1,0 mL) neste ensaio de adsorção, foram utilizados cinco tubos eppendorf contendo **10 mg** de BCA  $75 \mu\text{m}$ . Os tubos foram agitados a 1.500 rpm (aparato Agimax) por 10 minutos à **temperatura variável de: 24, 30, 40 e 50 °C**. Após o término do tempo determinado, o tubo foi centrifugado à 14.000 rpm e o eluato analisado.

Observação: a solução contendo os adsorvatos foram preaquecidas antes do contato com o material adsorvedor.

### 3.8.5 Variação do tamanho de partícula do material adsorvedor (estudo granulométrico)

Para este ensaio somente os hormônios sintéticos, foram avaliados como adsorvatos.

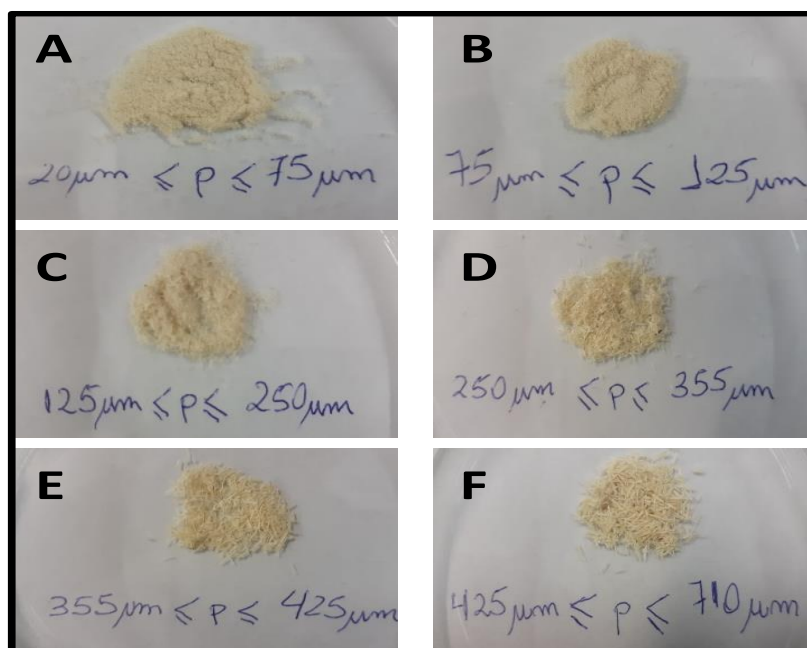
Preparo a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

Solução aquosa contendo os compostos **Drospirenona, Etinilestradiol e Levonorgestrel** na seguinte concentração:  $1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

Volume final de preparo: 5 mL.

Para o nível de concentração fixo da solução aquosa aplicada (volume de 1,0 mL) neste ensaio de adsorção, foram utilizados seis tubos eppendorf contendo **10 mg** de BCA à de diferentes **tamanhos médio de partícula: 75; 100; 188; 303; 390; 568  $\mu\text{m}$**  (referência da peneira utilizada). Os tubos foram agitados em vortex por 10 minutos. Após o término do tempo determinado, o tubo foi centrifugado à 14.000 rpm e o eluato analisado.

Figura 15 – Ilustração do adsorvente BCA em diferentes tamanhos de partícula (média): (A) 75; (B) 100; (C) 188; (D) 390; (E) 409; (F) 568  $\mu\text{m}$



Fonte: autor da tese.

### 3.8.6 Variação da concentração hidrogeniônica (pH)

Para este ensaio somente os hormônios sintéticos foram avaliados como adsorvatos.

Três soluções, contendo os adsorvatos, foram preparadas em diferentes pH, a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

**Solução ácida** (concentração de 10 mM de HCl ajustado pH 1,9) contendo os compostos **Drospirenona**, **Etinilestradiol** e **Levonorgestrel** na seguinte concentração:  $1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

Volume final de preparo: 3 mL.

**Solução neutra** (concentração de 10 mM  $\text{NaHPO}_4$  ajustado pH 7,4) contendo os compostos **Drospirenona**, **Etinilestradiol** e **Levonorgestrel** na seguinte concentração:  $1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

**Solução básica** (concentração de 10 mM  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  ajustado pH 9,6) contendo os compostos **Drospirenona**, **Etinilestradiol** e **Levonorgestrel** na seguinte concentração:  $1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

Para o nível de concentração fixo das soluções de diferentes pH aplicada (volume de 1,0 mL) neste ensaio de adsorção foram utilizados três tubos *Eppendorf* contendo 10 mg de BCA. Os tubos foram agitados em vortex por 10 minutos à

temperatura ambiente. Após o término do tempo determinado, o tubo foi centrifugado a 14.000 rpm e o eluato analisado.

Observação: antes da aplicação das soluções acima, contendo os adsorvatos, o material adsorvedor BCA foi lavado/condicionado com 1 mL de cada solução de diferente pH acima (branco) (ver etapa B esquema, item 3.7).

### 3.8.7 Variação da polaridade da solução de extração

Para este ensaio somente os hormônios sintéticos foram avaliados como adsorvatos.

Preparo a partir da diluição das soluções padrão intermediárias.

Solução aquosa contendo os compostos **Drospirenona, Etinilestradiol e Levonorgestrel** na seguinte concentração: 1,0 µg mL<sup>-1</sup>.

Volume final de preparo: 10 mL.

Para o nível de concentração fixo da solução aquosa aplicada (volume de 1,0 mL) neste ensaio de adsorção, foram utilizados 5 tubos *Eppendorf* contendo **10 mg** de BCA 75 µm. Os tubos foram agitados (10 min) em vortex a temperatura ambiente de 24°C. Após o término do tempo determinado, o tubo foi centrifugado à 14.000 rpm, o eluato foi descartado o material adsorvedor lavado com 2 x 500 uL de água ultrapura e os compostos extraídos/recuperados com 2 x 500 uL das seguintes soluções de diferentes polaridades:

**Tubo 1** – 100% água ultrapura;

**Tubo 2** – Solução 25%MeOH/75% água ultrapura (v/v);

**Tubo 3** – Solução 50%MeOH/50% água ultrapura (v/v);

**Tubo 4** – Solução 75%MeOH/25% água ultrapura (v/v);

**Tubo 5** - Solução 100%MeOH.

Observação: os hormônios sintéticos foram quantificados, nas soluções de extração, adequadamente pela técnica de CLAE-EM/EM e analisados em nível de recuperação.

### 3.8.8 Aplicação do ensaio de adsorção na amostra de efluente industrial (comparação BCA vs Grafeno vs Carvão Ativado)

As amostras de efluente preparadas conforme item 3.6.7 foram submetidas ao ensaio de adsorção conforme procedimento padrão descrito no item 3.7 e abaixo.

A amostra (A) ilustrada na Figura 13 coletada em Julho/2020 (ID 8900) foi submetida ao ensaio de adsorção em seis replicatas do adsorvedor BCA (n = 6) e triplicata dos adsorvedores grafeno e carvão ativado (ENVICarb).

Massa de BCA 75  $\mu\text{m}$  utilizada no ensaio = 50 mg (+/- 0,2 mg).

Massa de Grafeno utilizada no ensaio = 50 mg (+/- 0,2 mg).

Massa de Carvão Ativado utilizada no ensaio = 50 mg (+/- 0,2 mg).

Volume de amostra utilizada no ensaio = 1,0 mL.

Observação: a amostra foi submetida ao ensaio sem a pré-lavagem dos materiais adsorvedores com água ultrapura. Agitação vortex 10 minutos à temperatura ambiente, centrifugação por 5 minutos a 14.000 rpm e retirado o sobrenadante 190  $\mu\text{L}$  para análise do eluato, por CLAE-EM/EM, com a adição de 10  $\mu\text{L}$  da solução estadiol (padrão interno/controle analítico) à concentração de 1,0  $\mu\text{g mL}$  para atingir a concentração no eluato final de 100 ng mL. Após a retirada do eluato, os hormônios sintéticos foram submetidos à extração, conforme procedimento item 3.6.7, com o uso do solvente etanol.

Em nível de aplicação, as amostras de efluente industrial coletadas em agosto/2020 (ID 8929), setembro/2020 (ID 8953) e outubro/2020 (ID 8989), Figura 13 (B), (C) e (D), também foram submetidas ao ensaio de adsorção com BCA 75  $\mu\text{m}$ .

Em todos os ensaios adsorção foram calculados a eficiência ou porcentagem de remoção, por meio da quantificação dos hormônios sintéticos na amostra de efluente industrial, antes do contato com materiais adsorvedores e no eluato após ensaio de adsorção. Um estudo de recuperação dos compostos foi realizado através da quantificação dos compostos após procedimento de extração nos materiais adsorvedores.

Todas as análises/medidas quantitativas das amostras descritas acima foram realizadas pela técnica de CLAE-EM/EM, desenvolvida e validada (ver ref. Daniel). Em nível comparativo, as amostras de efluente industrial, pós-tratamento convencional (realizado na planta farmacêutica) foram analisadas nas amostras adjacentes coletadas em julho/2020 (ID 8901), agosto/2020 (ID 8930), setembro/2020 (ID 8954) e outubro/2020 (ID 8990).

### 3.9 Aplicabilidade do ensaio de adsorção utilizando BCA

Conforme descrito no item 3.6.2, as amostras de efluente doméstico foram filtradas em membrana de 0,45  $\mu\text{m}$  e a concentração dos adsorvatos foram determinadas nas amostras (antes e após tratamento convencional do esgoto) pela técnica padronizada de CLAE-EM/EM (SHIHOMATZU, 2015). Como as concentrações encontradas dos adsorvatos, nas amostras analisadas foram na ordem de  $\text{ng mL}^{-1}$  ou abaixo do limite de detecção e quantificação do método, o estudo de adsorção, utilizando BCA, foi aplicado para as amostras de efluente doméstico pós-tratamento convencional com adição padrão ou “*spike*” dos adsorvatos. Os ensaios realizados de aplicabilidade são descritos, a seguir:

#### 3.9.1 Adsorção de Fármacos e Droga de Abuso em Efluente Doméstico

Amostra de efluente doméstico (após tratamento) com adição de  $100 \text{ ng mL}^{-1}$  dos adsorvatos: Acetaminofeno, Atenolol, Amoxicilina, Cafeína, Carbamazepina, Citalopram, Diclofenaco, Enalapril, Orfenadrina, Losartana, Cocaína e Benzoilecgonina.

Volume final de preparo = 2 mL.

Para as amostras aplicadas (volume de 1,0 mL) neste ensaio de adsorção foram utilizados **50 mg** de BCA. Os tubos foram agitados em vortex por 10 minutos à temperatura ambiente. Após o término do tempo determinado, o tubo foi centrifugado a 14.000 rpm e o eluato analisado.

Observação: as amostras de efluente doméstico antes e após tratamento convencional foram aplicadas tal e qual (sem adição padrão) para fins de observação/estudo da remoção dos adsorvatos, ou seja, dos contaminantes presentes nestas amostras a concentrações reais.

#### 3.9.2 Adsorção de Hormônios em Efluente Doméstico

Amostra de efluente doméstico (após tratamento) com adição de 100 e  $1000 \text{ ng mL}^{-1}$  dos adsorvatos: Drospirenona, Estradiol, Estrona, Etinilestradiol, Levonorgestrel e Progesterona.

Volume final de preparo = 2 mL.

Para as amostras aplicadas, à concentração de 100 e 1000 ng mL<sup>-1</sup> (volume de 1,0 mL) neste ensaio de adsorção foram utilizados **50 mg** de BCA. Os tubos foram agitados em vortex por 10 minutos à temperatura ambiente. Após o término do tempo determinado, o tubo foi centrifugado a 14.000 rpm e o eluato analisado.

Observação: as amostras de efluente doméstico (antes da aplicação do ensaio) foram analisadas por EFS e CLAE-EM/EM, porém os resultados encontrados de concentração dos hormônios endógenos foram abaixo do limite de detecção do método.

### 3.10 Aplicabilidade do ensaio de adsorção com BCA utilizando coluna

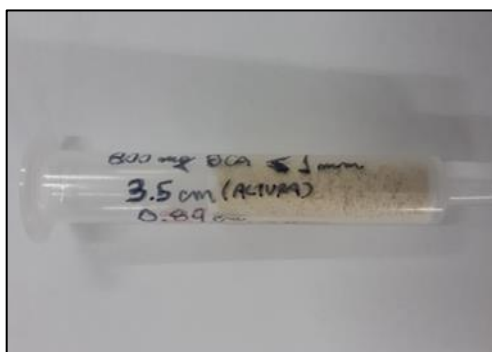
Este ensaio foi induzido com intuito de simular, em “micro” escala, o tratamento dos efluentes industrial e doméstico em coluna sob influência da gravidade. O ensaio de adsorção foi realizado em coluna de EFS preenchida com material adsorvedor BCA conforme especificação descrita no Quadro 1.

Quadro 1 – Características da coluna de adsorção

Coluna de EFS – Aplicação			
Massa de BCA	800	mg	
Tamanho de Partícula	< 1	mm	
Altura da Coluna	3,5	cm	
Diâmetro	0,89	cm	
Volume	2,2	mL	

Fonte: autor da tese.

Figura 16 – Coluna de adsorção EFE utilizando BCA como material adsorvedor



Fonte: autor da tese.

#### 3.10.1 Aplicação no Efluente Industrial

Lavagem da coluna (inicial): 11 mL água ultrapura (fluxo gravidade).

Amostra: Efluente industrial coletado em julho/2020 (ID 8900), preparado conforme procedimento item 3.6.7, ou seja, diluição 1:10 (5 g para 50 mL de água ultrapura).

Volume de amostra percolada: 22 mL.

Fluxo (gravidade): aproximadamente 1,2 mL min.<sup>-1</sup>.

**Observação:** Coleta do eluato para a análise quantitativa dos hormônios sintéticos (ver Figura 17, esquema do ensaio) para cálculo da eficiência de remoção.

Lavagem BCA: 6 mL de água ultrapura (descarte).

Extração dos hormônios sintéticos: 6 mL de etanol (coleta), adição 16 mL de água ultrapura no tubo (volume final 22 mL).

Observação: Análise quantitativa dos hormônios sintéticos no extrato (diluído 1:5, 1:10 e 1:100) para cálculo da concentração e eficiência de recuperação.

Figura 17 – (A) Amostra; (B) Coluna EFS e (C) Eluato/Extrato e (D) Aparato de EFS Visiprep® (Supelco)



Fonte: autor da tese.

### 3.10.2 Aplicação no Efluente Doméstico

Lavagem da coluna (inicial): 11 mL água ultrapura (fluxo gravidade).

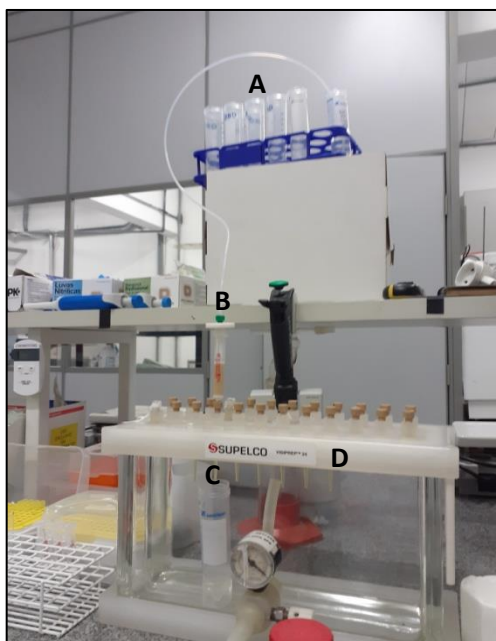
Amostra: Efluente de esgoto doméstico pós-tratamento convencional coletado em agosto/2022 adição de fármacos a concentração de  $100 \text{ ng mL}^{-1}$  (Acetaminofeno, Atenolol, Amoxicilina, Cafeína, Carbamazepina, Citalopram, Diclofenaco, Enalapril, Orfenadrina, Losartana); droga de abuso à concentração de  $20 \text{ ng mL}^{-1}$  (Cocaína e Benzoilecgonina) e hormônios à concentração de  $1000 \text{ ng mL}^{-1}$  (Drospirenona, Estradiol, Estrona, Etinilestradiol, Levonorgestrel e Progesterona).

Volume de amostra percolada: 25 mL.

Fluxo (gravidade): aproximadamente  $1,2 \text{ mL min}^{-1}$ .

Observação: Coleta do eluato para a análise quantitativa dos adsorvatos (ver Figura18, esquema do ensaio) para cálculo da eficiência de remoção.

Figura 18 – (A) Amostra; (B) Coluna EFS e (C) Eluato e (D) Aparato de EFS Visiprep® (Supelco)



Fonte: autor da tese.

### 3.11 Metodologia analítica para quantificação dos adsorvatos

O método analítico de referência para análise quantitativa dos hormônios sintéticos está descrito no trabalho de LEBRE et al. (LEBRE et al., 2022). Para as análises de fármacos e drogas de abuso, o método analítico de referência utilizado está descrito no trabalho de Shihomatzu (SHIHOMATZU, 2015). Ambos utilizam a técnica de EFS para pré-concentração e “*clean-up*” das amostras de efluente industrial e doméstico, respectivamente, e CLEA-EM/EM para quantificação (inicial)



dos adsorvatos. Para as análises dos eluatos nos experimentos de adsorção, as amostras, foram analisadas tal qual, ou seja, sem diluição e injeção direta no sistema de CLAE-EM/EM otimizado. Em geral, a concentração dos adsorvatos nas amostras problema (eluato) foi determinada pela área do pico cromatográfico (y) e calculada pela equação da reta ( $y = ax + b$ ) obtida na curva de calibração. A curva de calibração foi preparada em água ultrapura, pois não foi verificado efeito matriz, variando a concentração dos adsorvatos para cada ponto. Apesar de esta tese não ter um enfoque primordialmente analítico, segue as informações das curvas de calibração preparadas para a determinação ou quantificação da isoterma de adsorção:

Quadro 2 – Curva de calibração para quantificação do eluato no ensaio de adsorção de hormônios sintéticos.

Ponto	Etinilestradiol Conc. $\mu\text{g mL}^{-1}$	Drospirenona Conc. $\mu\text{g mL}^{-1}$	Levonorgestrel Conc. $\mu\text{g mL}^{-1}$
P1	0,0313	0,0078	0,0078
P2	0,0625	0,0156	0,0156
P3	0,125	0,0313	0,0313
P4	0,250	0,0625	0,0625
P5	0,5	0,125	0,125
P6	1,0	0,250	0,250

Fonte: autor da tese.

Observação: soluções preparadas em água ultrapura pela diluição sucessiva da solução intermediária (item 3.4) mistura contendo os todos os hormônios sintéticos à concentração de  $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

Quadro 3 – Curva de calibração para quantificação do eluato no ensaio de adsorção de hormônios endógenos.

Ponto	Estrona Conc. $\mu\text{g mL}^{-1}$	Estradiol Conc. $\mu\text{g mL}^{-1}$	Progesterona Conc. $\mu\text{g mL}^{-1}$
P1	0,00625	0,00625	0,00625
P2	0,0125	0,0125	0,0125
P3	0,0250	0,0250	0,0250
P4	0,050	0,050	0,050
P5	0,1	0,1	0,1
P6	0,2	0,2	0,2

Fonte: autor da tese.

Observação: soluções preparadas em matriz (solução branco eluato do ensaio de adsorção BCA) pela diluição sucessiva da solução intermediária (item 3.4) mistura contendo os todos os hormônios à concentração de  $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

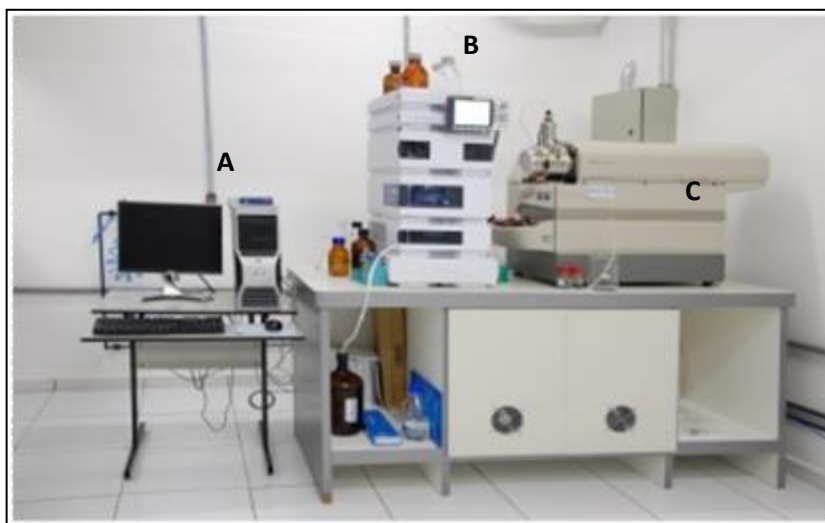
Para os fármacos e droga de abuso, preparados e analisados juntos, seguem as faixas de concentração utilizadas na curva analítica:

- Acetaminofeno - 0,0156 a 1,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Cafeína - 0,0156 a 1,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$
- Carbamazepina - 0,0078 a 0,50  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Atenolol - 0,0156 a 1,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Amoxicilina - 0,0313 a 1,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Citalopram - 0,0039 a 0,50  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Diclofenaco - 0,0078 a 0,25  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Enalapril - 0,0078 a 0,50  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Orfenadrina - 0,0039 a 0,125  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Losartana - 0,0039 a 0,50  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Cocaína - 0,0156 a 0,2  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ;
- Benzoilecgonina - 0,0156 a 0,2  $\mu\text{g mL}^{-1}$ .

Observação: soluções preparadas em matriz (solução branco eluato do ensaio de adsorção BCA) pela diluição sucessiva das soluções intermediárias (item 3.4).

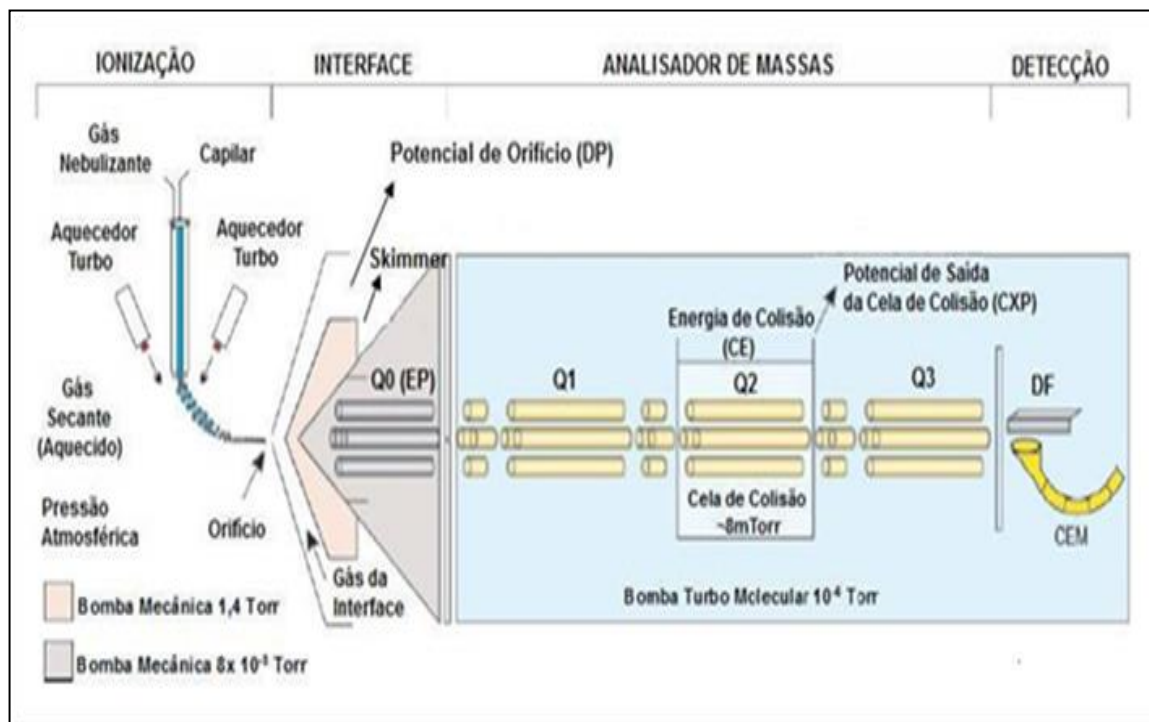
Os métodos analíticos utilizando CLAE-EM/EM são descritos a seguir:

Figura 19 – Equipamento de CLAE-EM/EM. (A) Computador provido de software (Analyst 1.5.1) de aquisição e tratamento de dados. (B) CLAE-Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência (Agilent Technologies serie 1260). (C) EM/EM – Espectrômetro de Massas do Híbrido Triplo Quadrupolo/Iontrap com Armadilha Linear de Ions (3200 QTRAP, Sciex)



Fonte: autor da tese.

Figura 20 – Ilustração do sistema de ionização por *electrospray* (ESI) acoplado ao espectrômetro de massas triplo quadrupolo (EM/EM)



Fonte: MARTINS JR. et al., 2006.

### 3.11.1 Método Analítico para Quantificação de Hormônios utilizando CLAE-EM/EM

#### Condições CLAE:

- Coluna cromatográfica: Synergy Fusion-RP 80A 50 x 2 mm, 80 Å, 4 µm (Phenomenex, EUA);
- Temperatura da coluna: 45 °C;
- Fase Móvel: Fase A - água ultrapura contendo 0,1% de ácido fórmico (v/v) e Fase B - Acetonitrila contendo 0,1% de fórmico (v/v);
- Fluxo da Fase Móvel: 400 µL min<sup>-1</sup>;
- Volume de injeção de amostra: 10 µL.
- Temperatura do amostrador automático: 15 °C;
- Lavagem da agulha injetora: solução 25%MeOH/25%ACN/25%Isopropanol/25%H<sub>2</sub>O (v/v) por 10 segundos;
- Tempo de corrida cromatográfica: 8 min.

Tabela 8 – Gradiente de eluição da fase móvel (Análise de Hormônios)

Tempo (min.)	%A	%B
2,5 (equilíbrio)	95	5
0,00	95	5
0,5	95	5
5,0	10	90
8,0	10	90

Fonte: autor da tese.

#### Condições EM/EM:

- Fonte de Íons: “*Atmospheric Pressure Chemical Ionization*” (APCI);
- Polaridade da Fonte: Positivo.

Quadro 4 – Condições de ionização APCI (Análise de Hormônios)

Parâmetros	Valores
Gás Interface ( <i>Curtain Gas</i> )	25 u.a
Corrente da agulha	4 uA
Temperatura	450 °C
Gás Nebulizador ( <i>Gas 1</i> )	40 u.a.

Fonte: autor da tese.

u.a = unidade arbitrária

Quadro 5 – Condições do analisador de massas (Modo MRM - “*Multiple Reaction Monitoring*”) – Hormônios

Composto	Q1 ( <i>m/z</i> )	Q3 ( <i>m/z</i> )	DP (V)	EP (V)	CEP (V)	CE (eV)	CXP (V)
Estradiol	255,1	133,1	48	7	16	25	4
		159,1				27	4
Estrona	271,1	157,1	33	5	14	14	3
		253,1				17	3
Etilestradiol	279,1	133,1	34	5	15	25	3
		159,1				27	3
Progesterona	315,1	97,1	41	7	10	37	4

		<b>109,1</b>				37	4
Levonorgestrel	<b>313,1</b>	109,1	36	4,5	18	29	4
		<b>245,1</b>				21	4
Drospirenona	<b>367,0</b>	<b>97,0</b>	41	6,5	28	39	4
		197,0				31	4

Fonte: autor da tese.

Transições de quantificação (negrito). CAD (*collision activated dissociation gas*) = Médio. Q: quadrupolo, DP: *declustering potential*, EP: *entrance potential*, CEP: *collision entrance potential*, CE: *collision energy*, CXP: *collision exit potential*. Dwell time para cada transição = 80 msegundos.

### 3.11.2 Método Analítico para Quantificação de Fármacos e Droga de Abuso utilizando CLAE-EM/EM

#### Condições CLAE:

- Coluna cromatográfica: Eclipse XDB C18 75 x 3,0 mm, 3,5 µm (Agilent Technologies, EUA);
- Temperatura da coluna: 35 °C;
- Fase Móvel: Fase A - água ultrapura contendo 0,1% de ácido fórmico (v/v) e Fase B - acetonitrila contendo 0,1% de fórmico (v/v);
- Fluxo da Fase Móvel: 600 µL/min;
- Volume de injeção de amostra: 10 µL;
- Temperatura do amostrador automático: 15 °C;
- Lavagem da agulha injetora: solução 25%MeOH/25%ACN/25%Isopropanol/25%H<sub>2</sub>O (v/v) por 10 segundos;
- Tempo de corrida cromatográfica: 8 min.

Tabela 9 – Gradiente de eluição da fase móvel (Análise de Fármacos e Droga de Abuso)

Tempo (min.)	%A	%B
0,0	90	10
3,0	10	90
5,0	10	90
5,5	90	10
8,0	90	10

Fonte: autor da tese.

#### Condições EM/EM:

- Fonte de Íons: “*Electronspray*” (ESI);
- Polaridade da Fonte: Positivo.

Quadro 6 – Condições de ionização ESI (Análise de Fármacos/Droga de Abuso)

Parâmetros	Valores
Gás Interface ( <i>Curtain Gas</i> )	15 u.a
Voltagem	5200 V
Temperatura	550 °C
Gás Nebulizador ( <i>Gas 1</i> )	50 u.a.
Gás Temp. ( <i>Gas 2</i> )	55 u.a.

Fonte: autor da tese.

u.a = unidade arbitrária

Quadro 7 – Condições do analisador de massas (Modo MRM - “Multiple Reaction Monitoring”) – Fármacos/Droga de Abuso

Composto	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	DP (V)	EP (V)	CEP (V)	CE (eV)	CXP (V)
Acetaminofeno	152,1	110,0	26	9	12	19	4
		93,1				29	4
Cafeína	195,1	138,1	36	5,5	16	25	4
		110,1				29	4
Carbamazepina	237,1	179,1	36	9,5	16	43	4

		194,1				25	4
Atenolol	<b>267,2</b>	145,2	41	8	20	25	4
		195,2				19	
Orfenadrina	<b>270,2</b>	181,1	16	6	24	19	4
		<b>167,1</b>				53	4
Benzoilecgonina	<b>290,2</b>	<b>168,2</b>	31	3,5	14	25	4
		105,1				37	4
Diclofenaco	<b>296,1</b>	<b>214,1</b>	21	6,5	14	39	4
		250,1				19	4
Cocaína	<b>304,1</b>	<b>182,1</b>	36	14	27	27	4
		105,1				39	4
Citalopram	<b>325,2</b>	<b>109,2</b>	41	6	24	35	4
		262,2				27	4
Amoxicilina	<b>366,1</b>	114,1	51	4,5	26	27	4
		<b>208,1</b>				17	4
Enalapril	<b>377,3</b>	<b>234,2</b>	36	6,5	16	27	4
		303,2				25	4

Losartana	<b>423,2</b>	405,2	21	6	18	31	4
		<b>207,2</b>				17	4

Fonte: autor da tese.

Transições de quantificação (negrito). CAD (*collision activated dissociation gas*) = Médio. Q: quadrupolo, DP: *declustering potential*, EP: *entrance potential*, CEP: *collision entrance potential*, CE: *collision energy*, CXP: *collision exit potential*. *Dwell time* para cada transição = 12 msegundos.



## 4 RESULTADO E DISCUSSÃO

### 4.1 Caracterização do material adsorvedor BCA (75 µm)

Nesse sentido:

no desenvolvimento de materiais adsorventes, a caracterização pode ocorrer basicamente em dois momentos distintos:

- a) Na etapa de preparação do material adsorvente;
- b) Após o ensaio de adsorção para verificar de que forma o adsorbato interage com o material adsorvente.

Na etapa de preparação, a caracterização tem por objetivo a confirmação de propriedades físico-químicas, tais como: **área superficial e distribuição de poro através de adsorção de gases**; verificação de mudança nas cargas superficiais do material por potencial zeta ou potencial de carga zero; estabilidade térmica dos materiais adsorventes por análises termométricas; incorporação de determinado grupo funcional ativo como sítio de adsorção por técnicas espectroscópicas; determinação de cristalinidade e identificação de fases por técnicas de difração; **verificação da topologia do material adsorvente por microscopia eletrônica**. Após a etapa de adsorção, é importante a verificação de como o adsorbato interage com o adsorvente e diversas técnicas podem ser tomadas para este fim, sendo as técnicas espectroscópicas as mais usadas. (NASCIMENTO et al., 2014).

Após o preparo do adsorvedor, conforme o procedimento descrito na parte experimental no item 3.5.1, o material foi submetido a alguns ensaios ou teste disponíveis (acima e em negrito) para caracterização do BCA em laboratórios de terceiros (parceiros) especificados a seguir.

**Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais – Escola Politécnica, Departamento de Engenharia de Construção Civil (USP):**

- Determinação da área superficial específica, média do diâmetro dos poros, volume total dos poros; técnica de BET N<sub>2</sub>; equipamento Belsorp Max, Bel Japan. Nitrogênio N50;
- Análise granulométrica (tamanho médio de partícula e conteúdo fino) – granulômetro a laser Helos KR (Sympatec), com intervalo de análise de 0,1 a 350 µm;

**Laboratório da Universidade Presbiteriana Mackenzie:**

- Análise por microscopia eletrônica de varredura (verificação da forma, tamanho de partículas e poros); equipamento: microscópio eletrônico de varredura (MEV) de bancada, da Hitachi, modelo TM3000, com detector de elétrons retroespalhados;

#### 4.1.1 Determinação da área superficial específica, média do diâmetro dos poros, volume total dos poros e análise granulométrica

O analisador de adsorção de gás ou analisador de gás por fisissorção utiliza os princípios da teoria de Brunauer, Emmett e Teller (BET), que:

É uma extensão dos fundamentos da teoria de Langmuir para permitir modelos de adsorção maior, onde ocorre a formação de duas ou mais camadas na superfície. A teoria leva em consideração que as forças envolvidas na adsorção física são similares àquelas envolvidas na liquefação, ou seja, força de Van der Waals, e que a adsorção física não está limitada à formação de monocamada, mas pode continuar e formar multicamadas sobre a superfície do adsorvente. (BRUNAUER, EMMETT e TELLER, 1938).

A equação de BET pode ser representada pela Equação 9:

$$Q_e = \frac{BC_e Q_{BET}}{(c_s - C_e) \left[ 1 + (B - 1) \left( \frac{C_e}{C_s} \right) \right]} \quad (9)$$

Onde:

$C_s$ : concentração de saturação de um adsorbato (mol. L<sup>-1</sup>);

$B$ : constante relacionada à energia de interação com a superfície;

$Q_{BET}$ : capacidade máxima de adsorção do adsorbato na formação de monocamada (mol. g<sup>-1</sup>).

Através do formato da isoterma de BET é possível obter informações, como área específica e estrutura porosa do material. As isotermas são obtidas por adsorção não específica com nitrogênio, cujo objetivo é expressar a quantidade de gás adsorvida pelo seu volume de adsorção em condição padrão de temperatura e pressão (0 °C e 760 Torr), enquanto a pressão é expressa pela pressão relativa  $p/p_0$ , ou seja, a relação entre pressão de trabalho e a pressão de vapor de gás na temperatura utilizada. (NASCIMENTO et al., 2014).

Este equipamento permite a realização de análises da área de superfície por BET e Langmuir, do volume de poros e distribuição de meso e microporos, como também a determinação da área superficial específica total (NASCIMENTO et al., 2014).

Estas análises podem ser feitas empregando-se o gás nitrogênio. Nesse método, o gás passa sobre uma amostra resfriada à temperatura do nitrogênio líquido (77K), sob pressões de até 2 atm e pressões relativas ( $P/P_0$ ) inferiores a 0,3 atm. O N<sub>2</sub> adsorvido fisicamente em cada pressão

produz uma alteração na composição de saída, registrada por um detector de condutividade térmica, ligado a um registrador potenciométrico. Ao aquecer a amostra, pela perda de contato do  $N_2$  líquido com a célula de amostragem, o  $N_2$  é dessorvido. A área dos picos é proporcional à massa de  $N_2$  dessorvida. A partir do volume de  $N_2$  obtido no ensaio e utilizando a equação de BET, determina-se o volume de nitrogênio necessário para recobrir a superfície adsorvente com uma monocamada. (LAMATE, 2023).

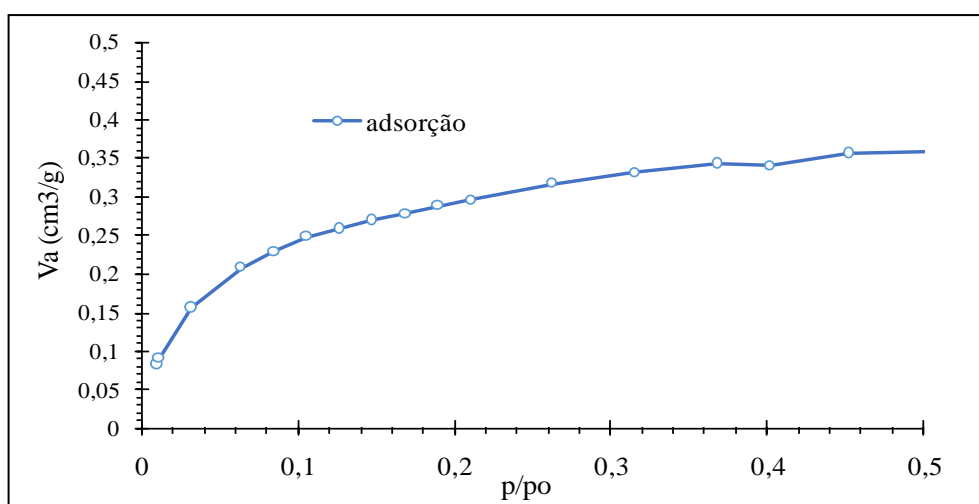
Após breve descrição da técnica de BET para determinação da área superficial específica, média do diâmetro dos poros e volume total dos poros, a seguir serão reportados os resultados obtidos, assim como uma breve discussão sobre as características do material adsorvedor de BCA preparado e utilizado nesta pesquisa.

#### 4.1.2 Procedimento do ensaio de BET ( $N_2$ )

A amostra de BCA ( $75 \mu m$ ) foi reduzida, com amostrador rotativo, até cerca de 10 gramas. Em seguida, a mesma foi seca a  $110^\circ C$ , durante 24 horas, e resfriada até temperatura ambiente (cerca de duas horas), em dessecador, contendo sílica gel e uso de pressão de vácuo, para evitar a presença de umidade. Na análise, a amostra foi encaminhada para um pré-tratamento no equipamento BELPREP-vacII, onde a amostra foi submetida a pressão de vácuo de  $10^{-2}$  kPa, "spoon sampling". Assim, 0,3032 g de amostra foi coletada com espátula e submetida a pressão de vácuo de  $10^{-2}$  kPa sob temperatura de  $40^\circ C$  durante 16 horas. A área superficial específica foi obtida a partir isoterma de adsorção de gás  $N_2$  gasoso a 77 K, segundo o método BET, multiponto (faixa de  $p/p_0$  entre 0,05 e 0,25), onde " $p_0$ " é a pressão de condensação do nitrogênio. O equipamento utilizado foi Belsorp Max, Bel Japan.

A isoterma de adsorção até a pressão ( $p/p_0$ ) 0,5 é apresentada na Figura 21.

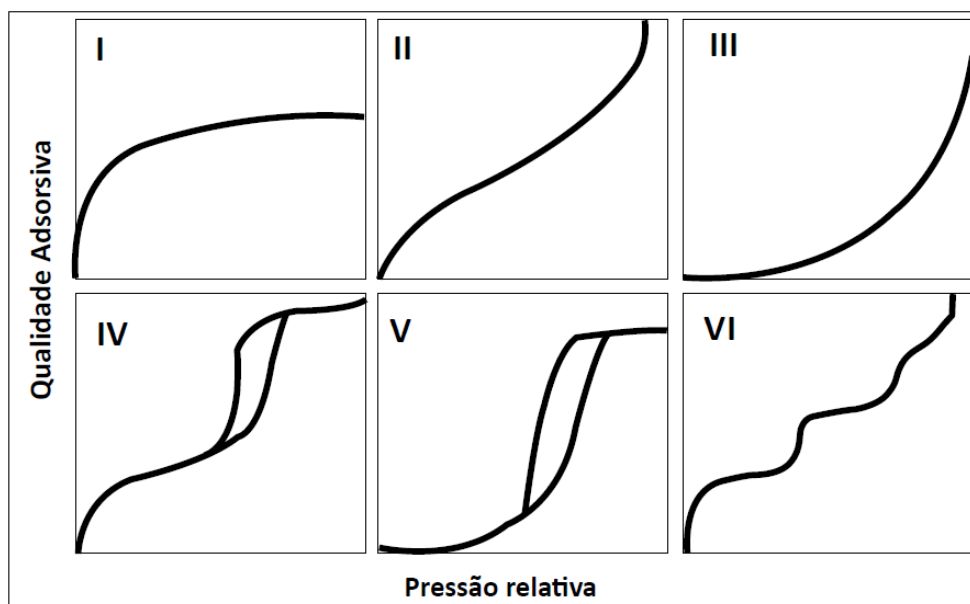
Figura 21 – Resultado de BET (adsorção) do material BCA



Fonte: laudo técnico (Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais).

O gráfico ou isotermo de adsorção de gases acima permite classificar o material BCA conforme preconização da IUPAC que classifica as isotermas em seis tipos (Figura 22), sendo que a isoterma ideal tipo I pode ser aplicada a materiais microporosos, e as isotermas dos tipos IV e V a materiais mesoporosos. (NASCIMENTO et al., 2014).

Figura 22 – Classificação de isotermas de acordo com a IUPAC



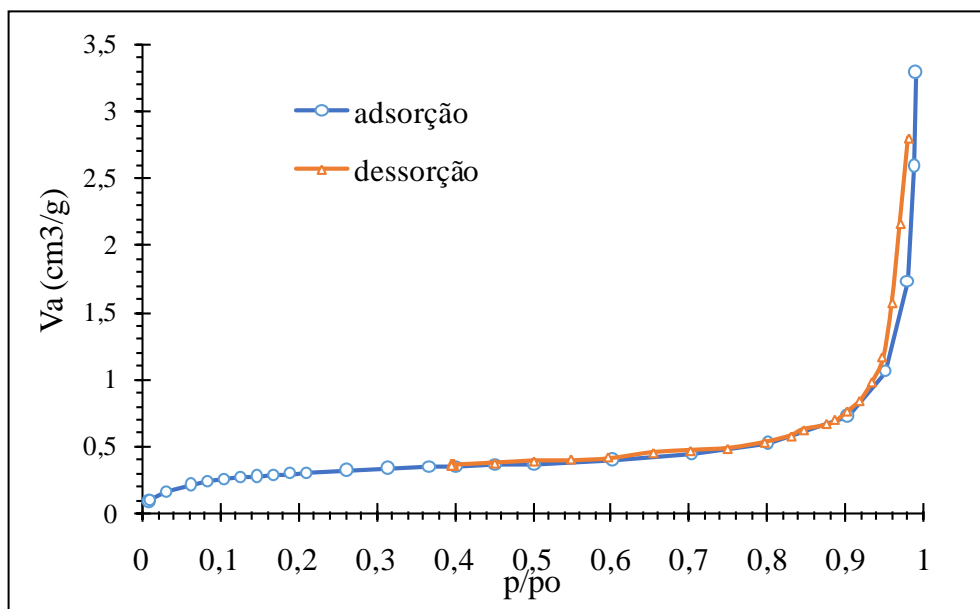
Fonte: NASCIMENTO et al., 2014.

O material BCA (75  $\mu\text{m}$ ) foi caracterizado como tipo I, ou seja, sólido microporoso de alta seletividade, que pode ser utilizado para estocagem de gases como  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{NH}_4$  e  $\text{H}_2$ , em que o material adsorvente funciona como uma verdadeira peneira molecular (DING e WANG et al., 2012). Sob intenção informativa, as demais isotermas do tipo I são côncavas em relação ao eixo  $p/p_0$  e se aproximam de um valor limite como  $p/p_0^{-1}$ . Como dito anteriormente, as isotermas do tipo I são representadas por sólidos microporosos com superfícies externas relativamente pequenas (por exemplo, carvão ativado, zeólitas e certos óxidos porosos), sendo a adsorção limitante governada pelo volume de microporos acessível, em vez da área de superfície interna (SING et al., 1985).

Os resultados das isotermas de adsorção e dessorção obtidos para o material BCA (apresentados a seguir), corroboram a classificação (tipo I) determinada acima, pois calcula o valor da histerese das isotermas (sobreposição das curvas de adsorção e dessorção), cujo valor corresponde à área entre a curva de adsorção e dessorção. O valor obtido foi de **0,005  $\text{cm}^3$** , ou seja, próximo de zero,

o que caracteriza o BCA como material de adsorção de monocamada, na qual todas as moléculas adsorvidas estão em contato com a camada superficial do adsorvente.

Figura 23 – Resultado de BET (adsorção e dessorção) do material BCA

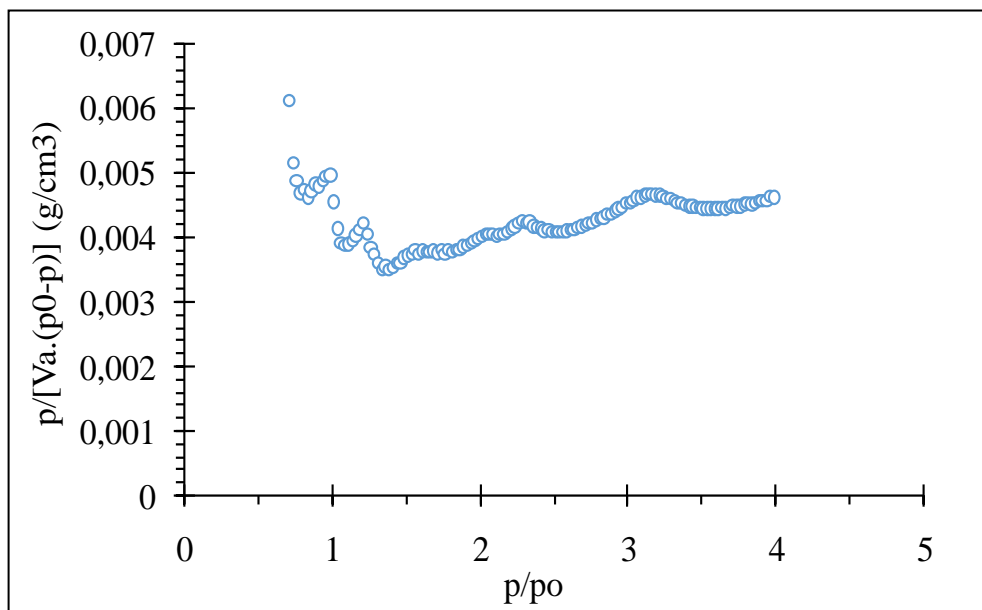


Fonte: laudo técnico (Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais).

Somente para entendimento mais amplo do resultado obtido, valores elevados de histerese correspondem a materiais: (1) adsorventes de multicamadas, onde o espaço de adsorção acomoda mais de uma camada de moléculas, de modo que nem todas as moléculas adsorvidas estejam em contato direto com a camada superficial do adsorvente e/ou (2) adsorventes por condensação capilar, onde o espaço poroso residual que permanece após a ocorrência da adsorção multicamada é preenchido com condensado separado da fase gasosa por meniscos (SING et al., 1985).

Para o diâmetro do poro, o ensaio de BET determinou um valor de 0,71 nm (7,1 Å) e pelo método de Saito e Foley (SF), a sua distribuição é mostrada na Figura 24 (SAITO e FOLEY, 1991).

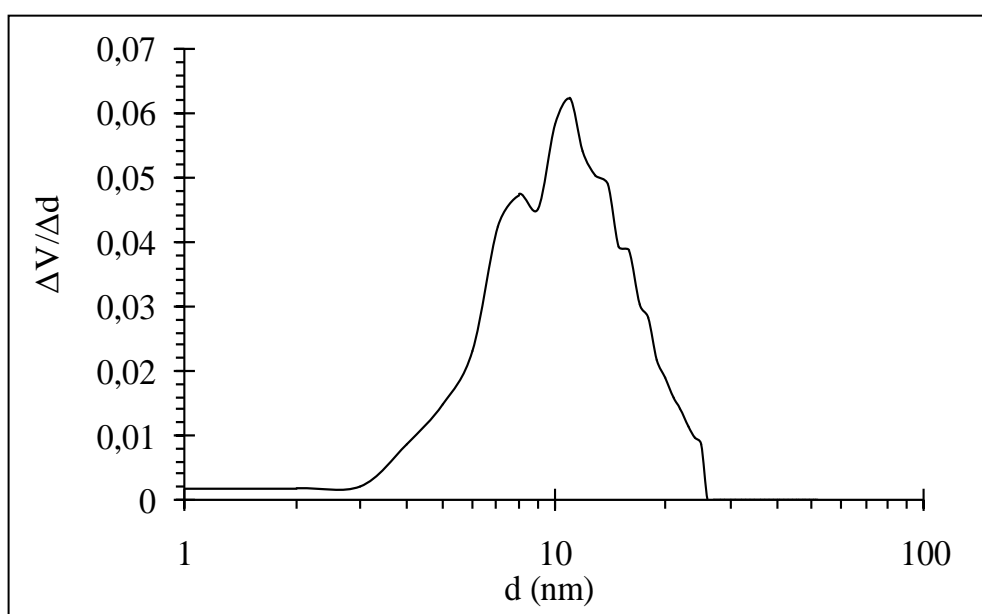
Figura 24 – Distribuição de poros (material BCA) na faixa dos microporos (até 5 nm), determinada pelo método SF



Fonte: laudo técnico (Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais).

Já a distribuição dos poros na faixa dos mesoporos (5-150 nm), determinada pelo método BJH (BARRETT, JOYNER e HALENDA, 1951), é mostrada na Figura 25.

Figura 25 – Distribuição dos poros de BCA na faixa dos mesoporos pelo método do BJH



Fonte: laudo técnico (Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais).

Analisando os resultados de porosidade, acima apresentados, e de acordo com a classificação da IUPAC (SING et al., 1985), que preconiza o tamanho

dos poros para materiais adsorvedores como: macroporos  $>500 \text{ \AA}$ , mesoporos ( $200\text{-}500 \text{ \AA}$ ) e microporos  $<200 \text{ \AA}$ , o BCA é considerado como um material contendo poros de tamanho médio de  $100 \text{ \AA}$  ( $10 \text{ nm}$ ), portanto é microporoso. Os resultados de imagens obtidos por microscopia de varredura eletrônica, mostrados mais adiante, corroboram com a esta análise, bem como para a determinação do tamanho da partícula.

Para obtenção da área superficial do BCA ( $75 \text{ }\mu\text{m}$ ) por BET, uma análise de regressão linear foi aplicada na isoterma de adsorção de  $\text{N}_2$  construindo um gráfico onde a abscissa (y) é igual a razão  $1/[p_0/p - 1]$  em  $\text{g cm}^{-3}$  e a ordenada (x) é a razão  $p/p_0$ , conforme descrito em Nascimento et al. Com a equação da reta obtida pelos resultados da pressão relativa ( $p/p_0$ ) do gás  $\text{N}_2$ , foi calculada a capacidade máxima de adsorção ( $Q_m$ ) dada pela inclinação da reta, bem como concentração do adsorvato (C) dada pela interseção. Utilizando  $Q_m$  a constante de Avogadro (L) e área média ocupada por cada molécula em uma completa monocamada ( $\alpha$ ) (dependente da massa molecular, fator de empacotamento experimental e densidade absoluta do líquido adsorvido na temperatura experimental) calculou-se a área superficial (A) que é igual ao resultado da multiplicação destes fatores mencionados. O resultado bruto obtido experimentalmente para BCA é ilustrado na Figura 26.

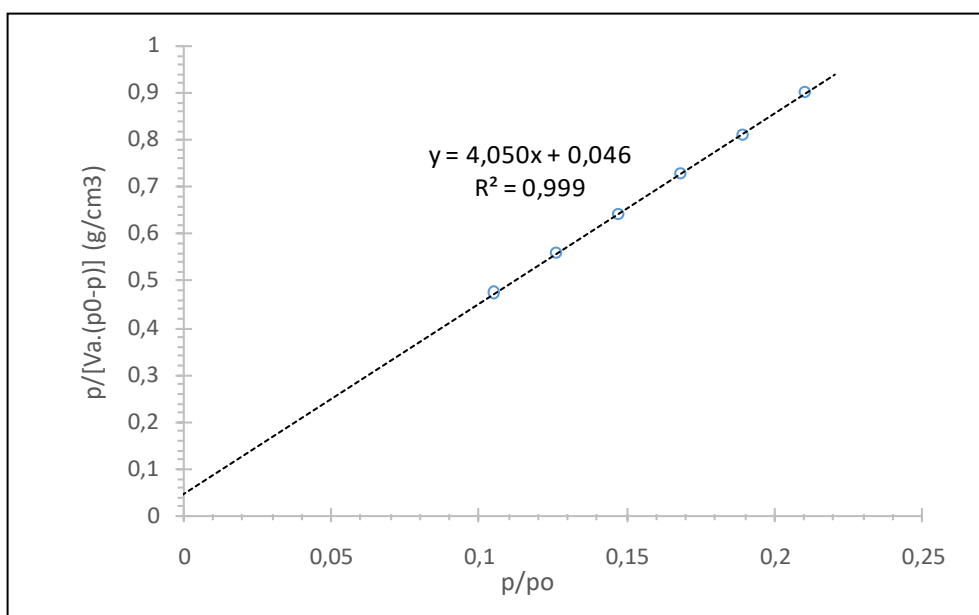
Figura 26 – Isotherma de adsorção resultado bruto de BET  $\text{N}_2$  para o BCA  $75 \text{ }\mu\text{m}$

ponto	p (kPa)	p0 (kPa)	Va (cm <sup>3</sup> /g)	p/po	p/[Va.(p0-p)] (g/cm <sup>3</sup> )	área
1	0,902	94,849	0,08	0,010	0,12	
2	1,007	94,884	0,09	0,011	0,12	9,57046E-05
3	2,992	94,922	0,16	0,032	0,21	0,002572363
4	6,014	94,889	0,21	0,063	0,33	0,005797324
5	8,010	94,875	0,23	0,084	0,40	0,004600405
6	9,972	94,902	0,25	0,105	0,47	0,004927578
7	11,974	94,900	0,26	0,126	0,56	0,005346527
8	13,964	94,879	0,27	0,147	0,64	0,005546631
9	15,960	94,890	0,28	0,168	0,73	0,005751527
10	17,945	94,908	0,29	0,189	0,81	0,005908871
11	19,942	94,865	0,30	0,210	0,90	0,006166624
12	24,908	94,893	0,32	0,262	1,12	0,016005258
13	29,895	94,940	0,33	0,315	1,39	0,016971702
14	34,887	94,857	0,34	0,368	1,70	0,01781743
15	38,125	94,890	0,34	0,402	1,98	0,011595973
16	42,895	94,897	0,36	0,452	2,31	0,017479403
17	47,670	94,926	0,36	0,502	2,82	0,017926194
18	57,160	94,911	0,39	0,602	3,87	0,037485389
19	66,680	94,823	0,44	0,703	5,42	0,041785894
20	76,117	94,940	0,52	0,802	7,80	0,047069224
21	85,645	94,815	0,72	0,903	12,94	0,062984778
22	90,232	94,869	1,05	0,951	18,50	0,042424003
23	92,879	94,865	1,73	0,979	27,10	0,03880153
24	93,766	94,909	2,59	0,988	31,71	0,019171821
25	93,973	94,901	3,29	0,990	30,79	0,006652659
#N/D	#N/D	✓	#N/D	#N/D	#N/D	#N/D
#N/D	#N/D	✓	#N/D	#N/D	#N/D	#N/D

Fonte: autor da tese.

Na Figura 26, a demarcação em cinza dos resultados de  $p/p_0$  corresponde à faixa linear e foi utilizada para construção do gráfico (dado bruto), obtenção da equação da reta e consequentemente da área superficial (A) do material BCA 75  $\mu\text{m}$  analisado.

Figura 27 – Resultado bruto da Isoterma BET  $\text{N}_2$  obtida para o material BCA 75  $\mu\text{m}$



Fonte: laudo técnico (Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais).

#### Resultados de BET $\text{N}_2$ para o material BCA 75 $\mu\text{m}$ :

- Equação da reta:  $y = 4,050 x + 0,046$ ;
- $Q_m$  (capacidade máxima de adsorção calculada) =  $0,244 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ ;
- C (concentração do adsorvato calculado) =  $88,1 \text{ g cm}^{-3}$ ;
- **A (Área Superficial) =  $3,51 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ;**
- Cálculo extrapolado do diâmetro ( $d$ ) da partícula utilizando  $Q_m$  e C como densidade) =  $20 \mu\text{m}$ ;
- Material microporoso (poros de tamanho  $100 \text{ \AA}$ ) caracterizado como Tipo I (IUPAC);

Os cálculos utilizados acima foram descritos por BRUNAUER, EMMETT e TELLER (1938) e SING et al. (1985). O relatório contendo os resultados das análises encontra-se no anexo desta tese.

**Procedimento da análise granulométrica:** a análise granulométrica do material adsorvedor se faz importante e determinante, pois quanto menor é o tamanho da partícula maior sua área superficial e vice-versa. Para realização da medida do tamanho da partícula de BCA, o seguinte procedimento foi realizado:

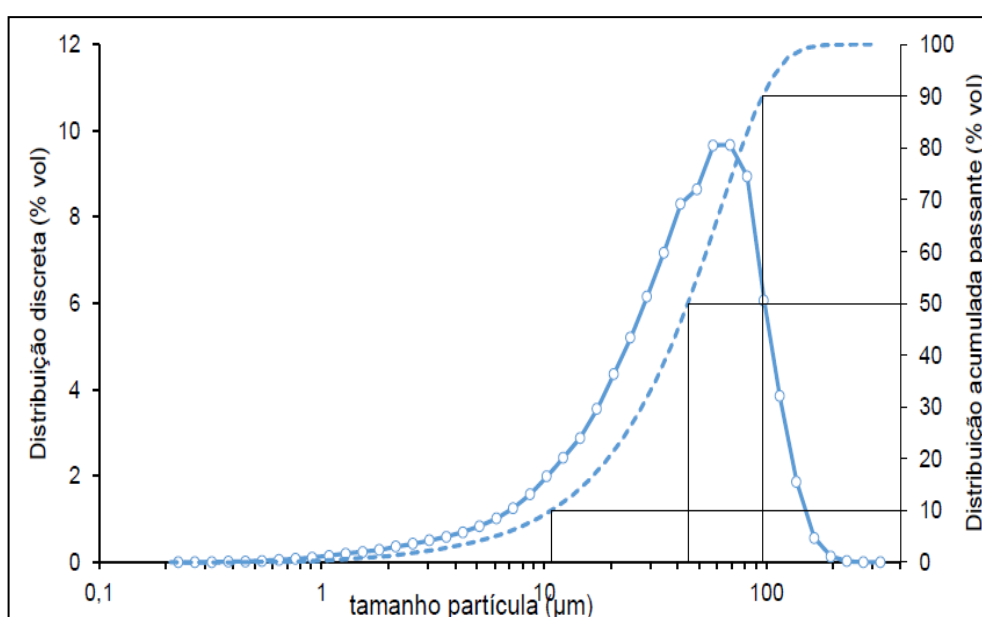


[...] o material foi amostrado por divisor de amostras rotativo e pilha manual. A distribuição granulométrica foi determinada em um granulômetro a laser Helos KR (Sympatec), com intervalo de análise de 0,1 a 350  $\mu\text{m}$ . Foi colocado 0,05 g de amostra, a qual foram dispersas em água por 1 minuto em um misturador. Foram executadas 3 leituras de 10 segundos em cada lente, a úmido em água e precedidas pela ação de ultrassom por 120 segundos.

Os resultados laudados pelo laboratório serão mostrados a seguir.

Na Figura 28, é apresentada a distribuição de tamanhos, discreta, acumulada passante para o material adsorvedor BCA 75  $\mu\text{m}$ .

Figura 28 – Distribuição discreta e acumulada dos tamanhos das partículas de BCA



Fonte: autor da tese.

#### Resultados da análise granulométrica do BCA:

- $D_{10}$  (Diâmetro) = 10,8  $\mu\text{m}$ ;
- $D_{50}$  (Diâmetro) = 46,6  $\mu\text{m}$ ;
- $D_{90}$  (Diâmetro) = 96,7  $\mu\text{m}$ ;
- Conteúdo fino (partículas < 20  $\mu\text{m}$ ): 19 %;
- O gráfico mostra que a distribuição estatística é maior com tamanho das partículas menores que 50  $\mu\text{m}$ ;
- Tamanho das partículas de BCA < 100  $\mu\text{m}$ ;

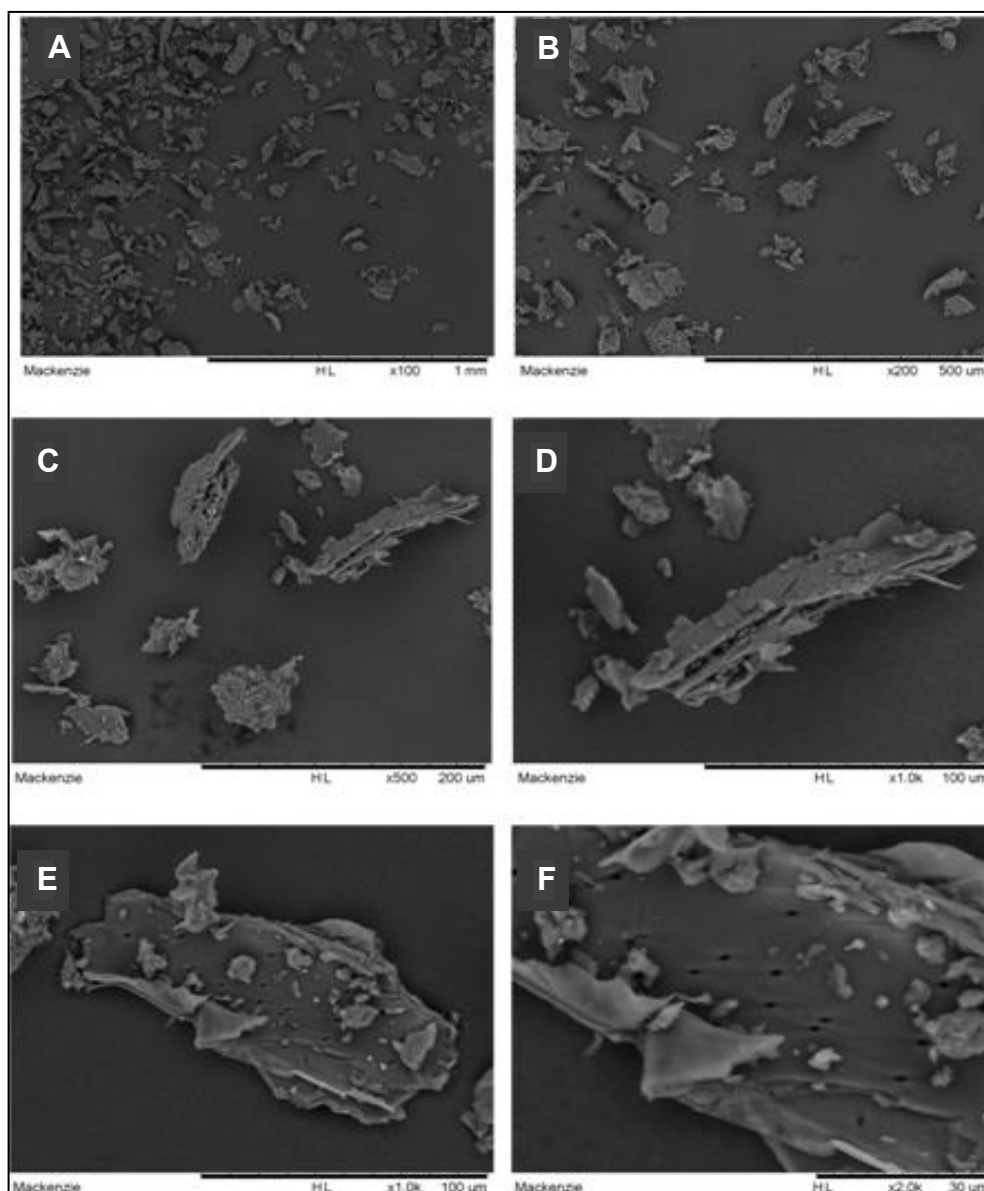
Observação: no anexo desta tese encontra-se o laudo desta análise na integra.

#### 4.1.3 Verificação da topologia do material adsorvente por microscopia eletrônica

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) é uma técnica de caracterização que utiliza um feixe de elétrons no lugar de fótons utilizados em um microscópio óptico convencional. Os aparelhos modernos permitem aumentos de 300.000 vezes ou mais, para a maior parte de materiais sólidos, podem fornecer informações como composição, topografia, textura, características da superfície de uma amostra sólida, formando uma imagem tridimensional.

Os resultados de imagem de MEV são apresentados na Figura 29 e corroboram com os resultados apresentados acima.

Figura 29 – MEV material BCA 75  $\mu\text{m}$ . (A) aproximação x100 escala 1 mm; (B) aproximação x200 escala 500  $\mu\text{m}$ ; (C) aproximação 1000x escala 100  $\mu\text{m}$ ; (D) aproximação 1000x 100  $\mu\text{m}$  e (E) aproximação 1000x escala 100  $\mu\text{m}$ ; (F) aproximação 1000x escala 30  $\mu\text{m}$



Fonte: autor da tese/laudo Lab. MEV/Univ Mackenzie.

Analisando as imagens da Figura 29, (A), (B) e (C), verificou-se a presença de partículas distribuídas em diferentes tamanhos e formato angular (amorfo); (D) e (E), verificou-se o tamanho da partícula próximo a 100  $\mu\text{m}$  pela escala do MEV e em (E) e (F), verificou-se a ausência de poros maiores que 10  $\mu\text{m}$  e a presença de pequenos pontos indefinidos com diâmetro abaixo de 1  $\mu\text{m}$ . FERREIRA et al. (2015) obtiveram imagens similares para o mesmo adsorvedor BCA utilizado neste trabalho.

#### **Resultados da análise de MEV no BCA:**

- Material amorfo e de baixa porosidade (menor que 1  $\mu\text{m}$  visual);
- As imagens corroboram com o gráfico de distribuição de partícula, apresentado na Figura 28. Tamanho de partículas < 100  $\mu\text{m}$ .

#### 4.1.4 Determinação do pH da superfície do material BCA

O pH da solução é um fator importante no processo de adsorção, pois controla a magnitude das cargas eletrostáticas transmitidas pelos íons dos compostos poluentes e, portanto, também pode afetar a taxa de adsorção (ÖNAL, 2006). Os mecanismos de biossorção podem ser variados, mas são previsíveis com a compreensão da estrutura da superfície do adsorvente e seus grupos funcionais associados (SARKER et al., 2017). A medida do potencial hidrogeniônico (pH) da superfície do BCA foi determinada, com intuito de verificar o caráter ácido ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ), base ( $\text{OH}^-$ ) ou neutro residual do material adsorvedor, quando em contato com a água ultrapura (pH = 5,8).

Esta informação é de grande validade, pois os adsorvatos (poluentes) estão comumente solúveis e dispersos em água, cujo pH encontra-se na faixa de 6,5 a 7,5. Como foi evidenciado e referenciado (vide Levantamento Bibliográfico) anteriormente, para aumentar a taxa de adsorção para alguns adsorvatos (ex. metais pesados, corantes, fenóis, herbicidas e agrotóxicos) alguma modificação da superfície do BCA, e conseqüentemente das suas propriedades físico-química e morfológicas (exemplo aumento da porosidade) deve ser empregada ácido, base e surfactantes. Mais adiante será avaliada a influência do pH na taxa de adsorção dos hormônios sintéticos, visto que os mecanismos de adsorção do BCA envolvem a troca iônica e/ou afinidade química (polaridade).

**Procedimento da medida de pH da superfície BCA:** 0,5 g do material adsorvedor BCA 75  $\mu\text{m}$  foram pesados em um tubo de polipropileno (15 mL) adicionou-se em 10 mL de água ultrapura (concentração final 5% massa/volume – m/v). Após vigorosa agitação por 10 minutos, utilizando um aparato vortex esta solução foi filtrada (papel de filtro wathman nº4) e coletada em um frasco de vidro apropriado de 10 mL. O pH foi medido no sobrenadante utilizando um pHmetro devidamente calibrado. As medidas foram realizadas em triplicata e a média apresentada abaixo.

**Resultados do pH de superfície (5% m/v) BCA 75  $\mu\text{m}$ : 7,26 (neutro).**

#### 4.1.5 Determinação de metais em BCA

A determinação de metais não seria mandatória neste trabalho visto que o foco foi à adsorção de composto/poluentes orgânicos em fase aquosa (efluentes), entretanto e a título de caracterização do material BCA alguns metais foram quantificados pela técnica de espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado ICP-OAS) disponível nos laboratórios do Centro de Química e Meio Ambiente (CQMA) do IPEN, onde este projeto de pesquisa foi conduzido.

A determinação dos metais foi realizada de duas formas na amostra de BCA 75  $\mu\text{m}$ : Resíduo do Lixiviado e Total (digestão ácida).

**Procedimento para determinação de metais residuais do processo de lixiviação da amostra BCA:** 0,5 g do material adsorvedor BCA 75  $\mu\text{m}$  foram pesados em um tubo de polipropileno (15 mL) adicionou-se em 10 mL de água ultrapura (concentração final 5% massa/volume). Após vigorosa agitação por 10 minutos, utilizando um aparato vortex esta solução foi filtrada (papel de filtro *Watchman* nº4). O filtrado foi coletado em um tubo de polipropileno de 50 mL, adicionaram-se 0,5 mL de ácido nítrico 65% (“*suprapuro*”) e completou-se o volume com água ultrapura. Esta solução foi analisada pela técnica de ICP-OES para quantificação dos metais relacionados na Tabela 10 de resultados.

**Resultados da determinação de metais residuais em amostra de BCA (lixiviado):**

Tabela 10 – Quantificação de metais em BCA (lixiviado)

Elementos	MLQ $\mu\text{g g}^{-1}$	$\mu\text{g g}^{-1}$	%
Al	60,0	< MLQ	< MLQ
As	5,00	< MLQ	< MLQ
<b>Ca</b>	<b>6,00</b>	<b>150</b>	<b>0,015</b>
Cd	5,00	< MLQ	< MLQ
Cu	5,00	<MLQ	< MLQ
Fe	5,00	<MLQ	< MLQ
<b>K</b>	<b>98,0</b>	<b>550</b>	<b>0,055</b>
Li	10,0	<MLQ	< MLQ
<b>Mg</b>	<b>5,00</b>	<b>76,2</b>	<b>0,008</b>
<b>Na</b>	<b>16,9</b>	<b>233</b>	<b>0,023</b>
Ni	5,00	<MLQ	<MLQ
Pb	5,00	<MLQ	<MLQ
U	5,00	<MLQ	<MLQ
<b>Zn</b>	<b>10,0</b>	<b>17,0</b>	<b>0,002</b>

Fonte: autor da tese.

Nota: MLQ – Limite de Quantificação do Método

**Total de metais em porcentagem calculada na amostra de BCA 75  $\mu\text{m}$  lixiviada = 0,10%.**

**Procedimento para determinação de metais total na amostra digerida de BCA:** 0,05 g do material adsorvedor BCA 75  $\mu\text{m}$  foram pesados em um tubo de ensaio (10 mL) adicionou-se 2,5 mL de ácido nítrico 65% (“suprapuro”). O tubo foi submetido à temperatura de 50°C (equipamento de aquecimento em aparato de bloco), por aproximadamente 1h para digestão completa do material. O digerido, após o resfriamento, foi transferido para tubo de 15 mL de polipropileno, adicionou-se 10 mL de água ultrapura, agitou-se e filtrou-se com membrana (disco) de nylon de 0,45  $\mu\text{m}$ . O filtrado foi coletado em um tubo de polipropileno de 50 mL e completou-se o volume com água ultrapura. Esta solução foi analisada pela técnica de ICP-OES para quantificação dos metais relacionados na Tabela 11 de resultados.

**Resultados da determinação de metais em amostra de BCA (digestão ácida):**

Tabela 11 – Quantificação de metais em BCA (digestão ácida)

Elementos	MLQ $\mu\text{g g}^{-1}$	$\mu\text{g g}^{-1}$	%
Al	600	< MLQ	< MLQ
As	50	< MLQ	< MLQ
<b>Ca</b>	<b>60</b>	<b>2800</b>	<b>0,28</b>
Cd	50	< MLQ	< MLQ
<b>Cu</b>	<b>50</b>	<b>930</b>	<b>&lt; MLQ</b>
Fe	50	<MLQ	< MLQ
<b>K</b>	<b>980</b>	<b>1480</b>	<b>0,15</b>
Li	100	<MLQ	< MLQ
<b>Mg</b>	<b>50</b>	<b>364</b>	<b>0,04</b>
<b>Na</b>	<b>169</b>	<b>1600</b>	<b>0,16</b>
Ni	50	<MLQ	<MLQ
<b>Pb</b>	<b>50</b>	<b>680</b>	<b>0,07</b>
U	50	<MLQ	<MLQ
<b>Zn</b>	<b>100</b>	<b>700</b>	<b>0,07</b>

Fonte: autor da tese.

Nota: MLQ – Limite de Quantificação do Método

**Total de metais em porcentagem calculada na amostra de BCA 75  $\mu\text{m}$  (digestão ácida) = 0,76%.**

Estes resultados corroboram para eventuais estudos e aplicação do material de BCA para adsorção de metais em amostras de efluente doméstico e industrial, evidenciando que estes elementos estão presentes no BCA em quantidades menores que 1% (aproximadamente).

#### 4.1.6 Sumário dos resultados da caracterização do material adsorvedor de BCA (75 $\mu\text{m}$ )

Tabela 12 – Sumário dos resultados obtidos da caracterização do BCA 75  $\mu\text{m}$ 

Parâmetro	Resultado	Unidade	Método
Área Superficial Específica	3,51	$\text{m}^2 \text{g}^{-1}$	BET
Média do Diâmetro do Poro	< 100	A	BET
Volume Total Poro	0,005	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$	BET
Tamanho da Partícula ( $D_{50}$ )	45	$\mu\text{m}$	Difração a laser
Conteúdo Fino	19	%	Difração a laser (partículas <20 $\mu\text{m}$ )
pH de Superfície	7,26	pH	pH 5% (m/v) sol. $\text{H}_2\text{O}$
Metais (Lixiviável)	0,10	%	ICP-OES
Metais (Total)	0,76	%	ICP-OES

Fonte: autor da tese.

Os resultados determinados e apresentados na Tabela 12, acima estão em de acordo com alguns dados e resultados recentes obtidos na literatura (BEZERRA et al.). Entretanto, não existe uma relação ideal entre área superficial e eficiência de adsorção. Um material com grande área superficial não implica que toda esta área está disponível para adsorção; por exemplo, fatores como impedimento estérico e sítio não específico para o adsorvato podem ser limitantes para o uso do material; modificações na superfície do material podem obstruir os poros, reduzindo a área superficial (NASCIMENTO et al., 2014). BEZERRA et al., ao contrário, utilizaram NaOH como agente químico para aumento de quatro vezes da área superficial do BCA com ganho significativo da taxa de adsorção de glifosato em solução aquosa, sem alterar significativamente o volume do poro.

Um dos ensaios realizados neste trabalho, mostrado mais adiante, variando o tamanho da partícula do material adsorvedor de BCA, e conseqüentemente alterando sua área superficial indicará esta relação.

#### **4.2 Estudo dos parâmetros de adsorção dos hormônios sintéticos utilizando BCA como material adsorvedor**

Para atingir o objetivo, um dos objetivos principais proposto neste projeto de pesquisa, os experimentos de adsorção foram conduzidos e induzidos para o material adsorvedor caracterizado acima - BCA 75  $\mu\text{m}$ , utilizando como adsorvatos os hormônios sintéticos (drospirenona, etilestradiol e lenogestral) em solução aquosa. Os seguintes parâmetros de adsorção foram estudados:

- Isotermas de adsorção;
- Variação do tempo de contato/agitação do material adsorvedor;
- Variação da temperatura;
- Variação do tamanho de partícula do material adsorvedor (estudo granulométrico);
- Variação da concentração hidrogeniônica (pH);
- Variação da polaridade da solução de extração;
- Aplicação do ensaio de adsorção na amostra de efluente industrial (comparação BCA vs Grafeno vs Carvão Ativado).

##### **4.2.1 Isotermas de adsorção (Hormônios Sintéticos)**

A seguir, serão apresentados os resultados das isotermas de adsorção construídos nos modelos, Linear, Langmuir e Freundlich.

Este procedimento foi conduzido em batelada à temperatura ambiente (24°C) e agitação constante e fixa de 10 minutos, conforme procedimento experimental descrito no item 3.8.1. A quantidade de material adsorvedor BCA 75 µm utilizado foi de 10 mg e o volume de amostra utilizado 1 mL.

Importante mencionar que a escolha da faixa de concentração inicial ( $C_0$ ) dos adsorvatos em solução aquosa foi determinada de acordo com o  $K_{ps}$  de cada hormônio sintético, ou seja, o ponto mais alto escolhido no valor limiar mencionado na literatura, para etinilestradiol  $K_{ps} = 11,3 \text{ mg L}^{-1}$ , drospirenona  $K_{ps} = 1,8 \text{ mg L}^{-1}$  e levonorgestrel  $K_{ps} = 2,0 \text{ mg L}^{-1}$ .

#### 4.2.1.1 Isotermas de adsorção (modelo linear)

Tabela 13 – Resultados do ensaio de adsorção etinilestradiol

Conc. Inicial ( $C_0$ ) $\mu\text{g mL}^{-1}$	Conc. Eluato ( $C_e$ ) $\mu\text{g mL}^{-1}$	Massa Retida ( $m_r$ ) $\mu\text{g}$	q ( $m_r/m_a$ ) $\mu\text{g mg}^{-1}$	Remoção %
0,50	0,039	0,461	0,046	92,2
1,00	0,088	0,912	0,091	91,2
2,00	0,205	1,80	0,180	89,8
4,00	0,434	3,57	0,357	89,2
6,00	0,737	5,26	0,526	87,7
8,00	1,07	6,93	0,693	86,6
10,0	1,39	8,61	0,861	86,1

Fonte: autor da tese.

Onde,

q = capacidade de adsorção;

$m_a$  = massa de BCA 75 µm (10 mg);

$m_r$  = massa retida de adsorvato;

$m_r = (C_0 - C_e) \cdot V$ ;

V = volume solução adsorvato (1 mL);

Remoção % =  $[(C_0 - C_e)/C_0] \cdot 100$ .

Na Tabela 13, mostra-se que a taxa de remoção de etinilestradiol, na faixa de  $C_0$  de 0,5 a 10  $\mu\text{g mL}^{-1}$  na solução aquosa, utilizando BCA 75 µm é maior



que 86% e na média **89,0%** com desvio padrão relativo (DPR) de 2,30 e coeficiente de variação (CV) de 2,56%.

Tabela 14 – Resultados do ensaio de adsorção drospirenona

Conc. Inicial ( $C_0$ ) $\mu\text{g mL}^{-1}$	Conc. Eluato ( $C_e$ ) $\mu\text{g mL}^{-1}$	Massa Retida ( $m_r$ ) $\mu\text{g}$	q $\mu\text{g mg}^{-1}$	Remoção %
0,031	0,000	0,031	0,003	100
0,063	0,000	0,063	0,006	100
0,125	0,001	0,124	0,012	99,0
0,250	0,002	0,248	0,025	99,0
0,500	0,011	0,489	0,049	97,8
1,00	0,027	0,973	0,097	97,3
2,00	0,073	1,93	0,193	96,4

Fonte: autor da tese.

Na Tabela 14, é mostrado que a taxa de remoção de drospirenona, na faixa de  $C_0$  de 0,03 a 2,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$  na solução aquosa, utilizando BCA 75  $\mu\text{m}$  é maior que 96% e na média **98,5%** com desvio padrão relativo (DPR) de 1,39 e coeficiente de variação (CV) de 1,42%.

Tabela 15 – Resultados do ensaio de adsorção levonorgestrel

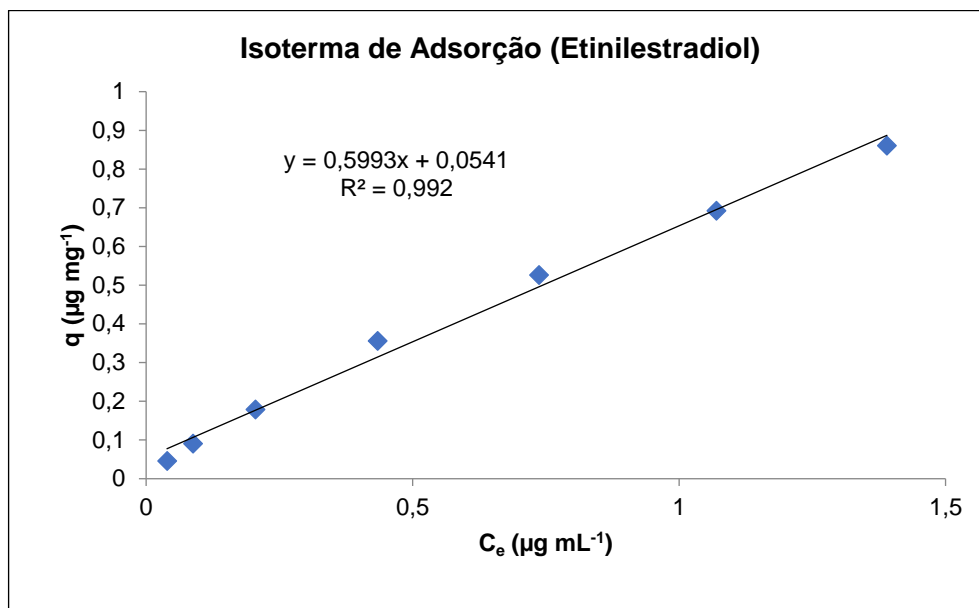
Conc. Inicial ( $C_0$ ) $\mu\text{g mL}^{-1}$	Conc. Eluato ( $C_e$ ) $\mu\text{g mL}^{-1}$	Massa Retida ( $m_r$ ) $\mu\text{g}$	q $\mu\text{g mg}^{-1}$	Remoção %
0,031	0,003	0,028	0,003	90,6
0,063	0,007	0,056	0,006	89,1
0,125	0,012	0,113	0,011	90,3
0,250	0,024	0,226	0,023	90,5
0,500	0,052	0,448	0,045	89,7
1,00	0,101	0,899	0,090	89,9
2,00	0,224	1,78	0,18	88,8

Fonte: autor da tese.

Na Tabela 15, é mostrado que a taxa de remoção de levonorgestrel, na faixa de  $C_0$  de 0,03 a 2,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$  na solução aquosa, utilizando BCA 75  $\mu\text{m}$  é maior que 88% e na média **89,8%** com desvio padrão relativo (DPR) de 0,69 e coeficiente de variação (CV) de 0,77%.

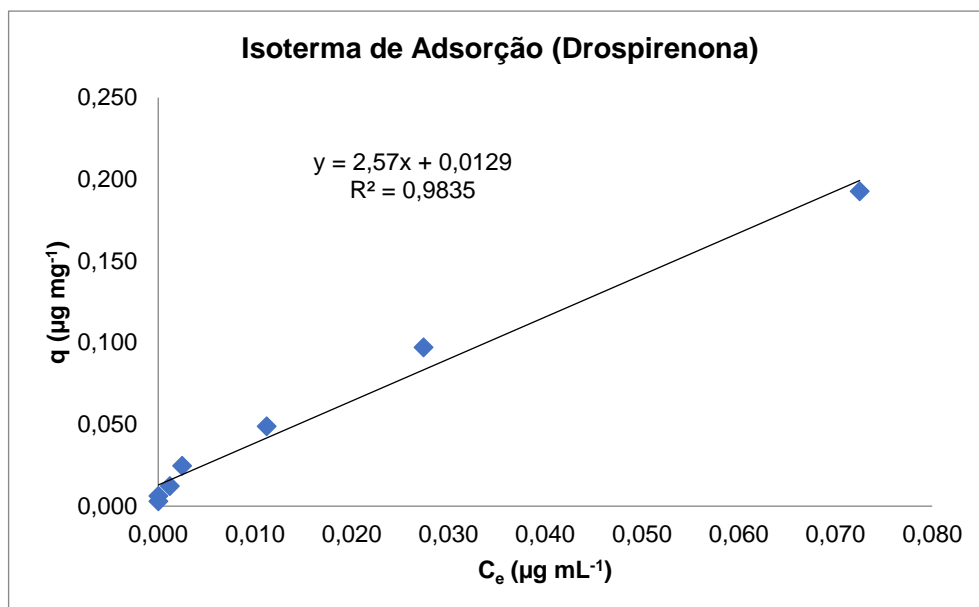
Nas Figuras 30, 31 e 32, é mostrada a representação gráfica das curvas ou isotermas de adsorção de q (eixo Y) vs  $C_e$  (eixo X) obtidas com os resultados apresentados.

Figura 30 – Representação gráfica da isoterma de adsorção para etinilestradiol (Linear)



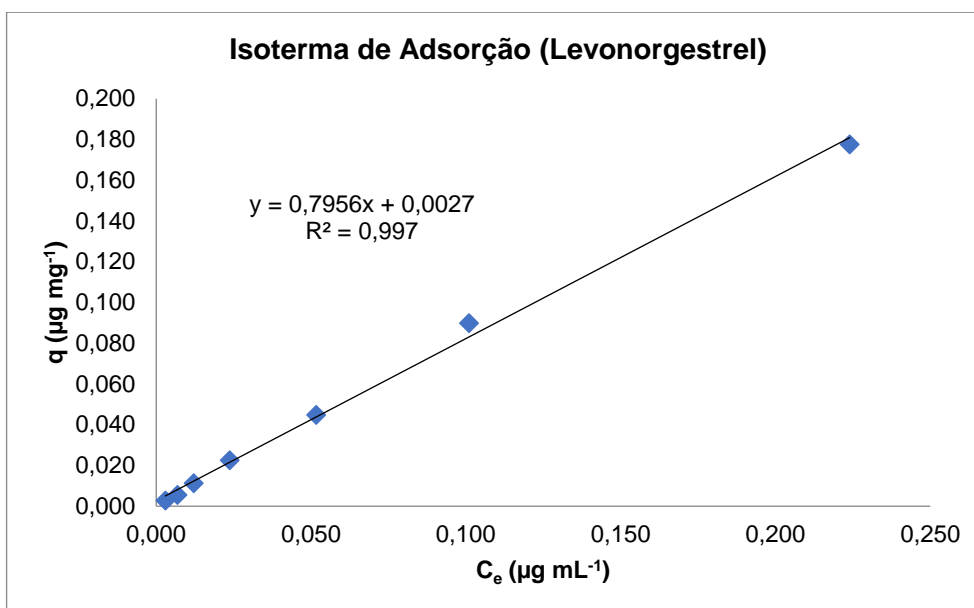
Fonte: autor da tese.

Figura 31 – Representação gráfica da isoterma de adsorção para drospirenona (linear)



Fonte: autor da tese.

Figura 32 – Representação gráfica da isoterma de adsorção para levonorgestrel (linear)



Fonte: autor da tese.

Para equação da reta:  $y = ax + b$

Onde,

**a** = coeficiente angular que é igual a  $q$  (capacidade de adsorção do BCA)

**$\mu\text{g mg}^{-1}$  ( $\text{mg g}^{-1}$ );**

**b** = interseção.

O coeficiente angular corresponde, na função, ao  $a$  ( $q$ ). No gráfico, é a tangente do ângulo  $\alpha$  (alfa), formado pela intersecção entre a reta da função e o eixo  $x$  ( $C_e$ ). Enquanto isso, o coeficiente linear corresponde, na função, ao  $b$ . No gráfico, é o ponto de interseção entre a reta da função e o eixo  $y$ .

O modelo linear ou a linearidade obtida acima implica em afirmar que a massa de adsorvato retida por unidade de massa do adsorvente ( $q$ ) é proporcional à concentração de equilíbrio ( $C_e$ ). Para que  $a$  e  $b$  sejam valores verdadeiros, segue os resultados da regressão linear utilizando a ferramenta de análise de variância ANOVA. Para tanto, foram utilizadas algumas figuras de mérito conhecidas como descrito abaixo (MONTGOMERY, PECK e VINING, 2006).

- Estatística da regressão e avaliação da qualidade do ajuste linear – foi realizada pela observação dos coeficientes de correlação ( $r > 0,99$ ) e determinação ( $r^2 > 0,99$ ) no nível de significância de 5%. Quanto mais próximo de

1 estiver o coeficiente de determinação, melhor é o grau de explicação da variação de  $y$  ( $q$ ) e em termos da variável  $C_e$ .

- Análise de variância – observação que o  $F$  calculado é maior que o  $F$  de significância, evidenciando o modelo linear.

Tabela 16 – Resultados estatística de regressão ANOVA

Composto	Equação da Reta (Isotermas de Adsorção)				
	$a$	$b$	$r^2$	F (calculado)	F (significância)
Etinilestradiol	0,599	0,054	0,992	623	1,92E-06
Drospirenona	2,57	0,013	0,983	298	1,18E-05
Levonorgestrel	0,795	0,003	0,997	1672	1,64E-07

Fonte: autor da tese.

Os resultados apresentados na Tabela 16 evidenciam o modelo linear, onde o  $r^2$  obtido é maior que 0,99 (exceto, drospirenona) e  $F$  calculado  $>$   $F$  significativo (no caso 95%).

- Avaliação dos coeficientes angular (função  $a$  da reta) - a avaliação do coeficiente angular foi realizada por meio do teste  $F$  da Anova onde se aborda duas hipóteses ao nível de significância de 5%:

- Hipótese nula ( $H_0$ ): O coeficiente angular é estatisticamente igual a zero;

- Hipótese alternativa ( $H_1$ ): O coeficiente angular é significativamente diferente de zero.

A hipótese nula ( $H_0$ ) é aceita se o valor de  $P$  for maior que 0,05, caso contrário aceita-se a hipótese alternativa ( $H_1$ ).

- A avaliação do coeficiente linear (função  $b$  da reta) foi efetuada com base no método do teste  $t$ , através das seguintes hipóteses ao nível de significância de 5%:

- Hipótese nula ( $H_0$ ): O coeficiente linear é estatisticamente igual a zero;

- Hipótese alternativa ( $H_1$ ): O coeficiente linear é significativamente diferente de zero.

A hipótese nula ( $H_0$ ) é aceita se o valor de  $P$  for maior que 0,05, caso contrário aceita-se a hipótese alternativa ( $H_1$ ), em que o valor de  $P$  for menor que 0,05.

Tabela 17 – Resultado da regressão linear ANOVA (etinilestradiol)

	Coeficientes	Erro padrão	Stat t	valor-P	95% inferiores	95% superiores	Inferior 95%	Superior 95%
Interseção	0,054	0,018	3,03	0,029	0,008	0,100	0,008	0,100
$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	0,599	0,024	25,0	1,93E-06	0,538	0,661	0,538	0,661

Fonte: autor da tese.

Tabela 18 – Resultado da regressão linear ANOVA (drospirenona)

	Coeficientes	Erro padrão	Stat t	valor-P	95% inferiores	95% superiores	Inferior 95%	Superior 95%
Interseção	0,013	0,004	2,93	0,033	0,0016	0,024	0,0016	0,024
$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	2,57	0,149	17,3	1,19E-05	2,19	2,95	2,19	2,95

Fonte: autor da tese.

Tabela 19 – Resultado da regressão linear ANOVA (levonorgestrel)

	Coeficientes	Erro padrão	Stat t	valor-P	95% inferiores	95% superiores	Inferior 95%	Superior 95%
Interseção	0,0027	0,0019	1,45	0,208	-0,0021	0,00746	-0,0021	0,0075
$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	0,796	0,019	40,9	1,65E-07	0,746	0,846	0,746	0,846

Fonte: autor da tese.

Os resultados obtidos nas tabelas acima apontam valores de P menores que 0,05 para os coeficientes angular e linear, portanto a  $H_1$  é verdadeira e aceita, com exceção da interseção (y) para levonorgestrel onde o valor é próximo de zero ( $H_0$ ). O erro padrão do coeficiente angular foi o maior obtido, porém não ultrapassou 6%. No coeficiente angular, os limites inferiores e superiores com significância de 95%, não ultrapassaram 15% (drospirenona) de desvio. Os valores de interseção são diferentes de 0, porém próximos, maior valor obtido para etinilestradiol 0,054.

- Análise de Resíduos da Regressão - a avaliação da normalidade dos resíduos foi realizada por meio do teste de Shapiro-Wilk, através das seguintes hipóteses ao nível de significância de 5%:

- Hipótese nula ( $H_0$ ): A amostra pertence à uma distribuição normal;

- Hipótese alternativa ( $H_1$ ): A amostra não pertence à uma distribuição normal.

A hipótese nula ( $H_0$ ) é aceita se o valor de W obtido for maior que o W tabelado, caso contrário se aceita a hipótese alternativa ( $H_1$ ).

A avaliação dos resíduos foi realizada visualmente pelos de gráficos de distribuição dos resíduos. Como critério de normalidade os resíduos devem estar distribuídos de maneira aleatória e sem comportamento tendencioso, demonstrativo de homocedasticidade. Os resíduos padrões obtidos na regressão devem estar na faixa mínima e máxima de 2x a variância (S), o que corresponde a uma variação de 20% dos resultados de linearidade.

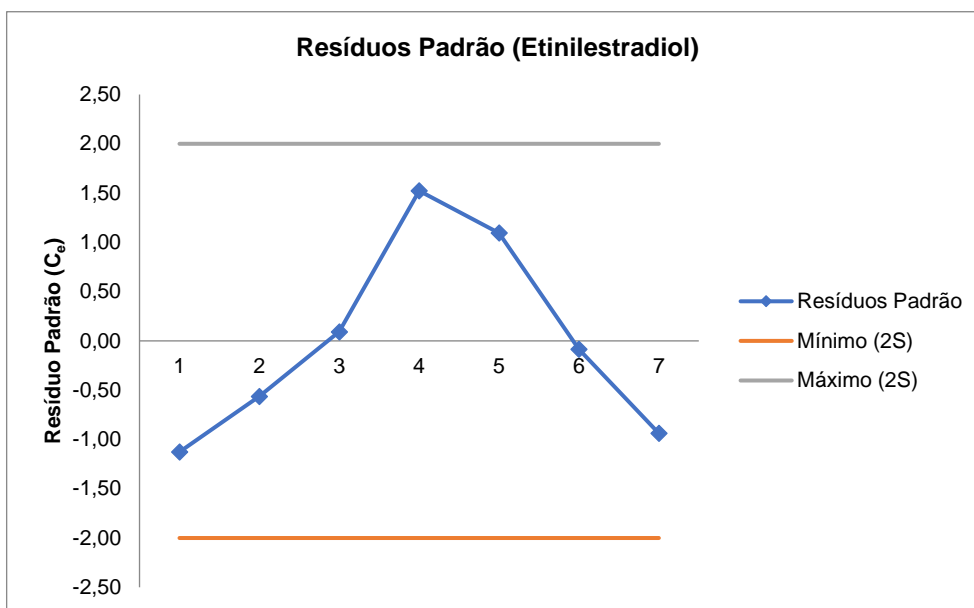
Tabela 20 – Resultados do teste de Shapiro-Wilk

Composto	W obtido (n = 7)	W tabelado (n = 7)
Etinilestradiol	0,569	
Drospirenona	0,232	0,803
Levonorgestrel	0,231	

Fonte: autor da tese.

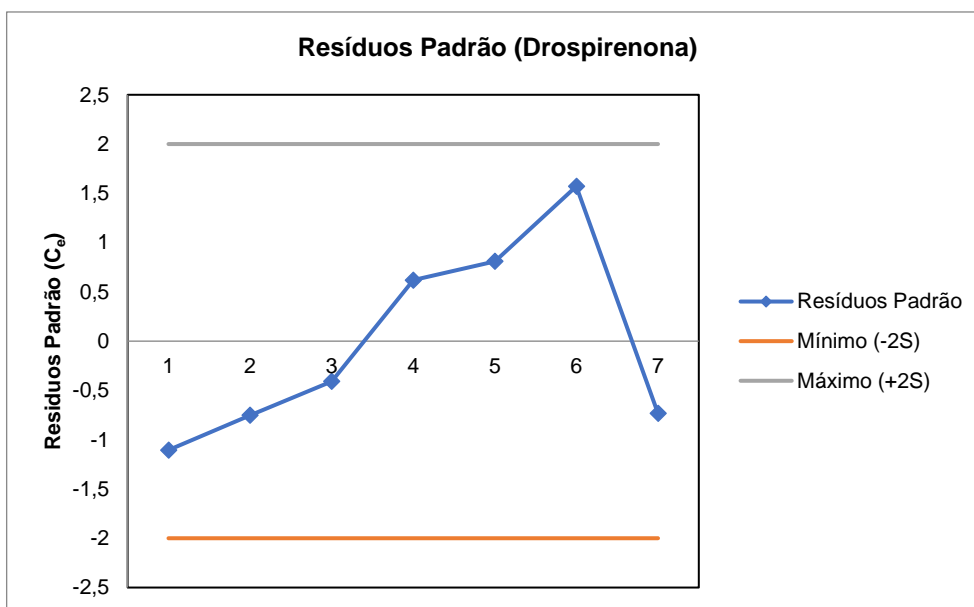
Os resultados indicam que não há uma distribuição normal ( $H_1$ ). A verificação visual dos gráficos dos resíduos padrão para cada adsorvato, é mostrada abaixo.

Figura 33 – Análise de resíduos dos resultados do modelo linear (etinilestradiol)



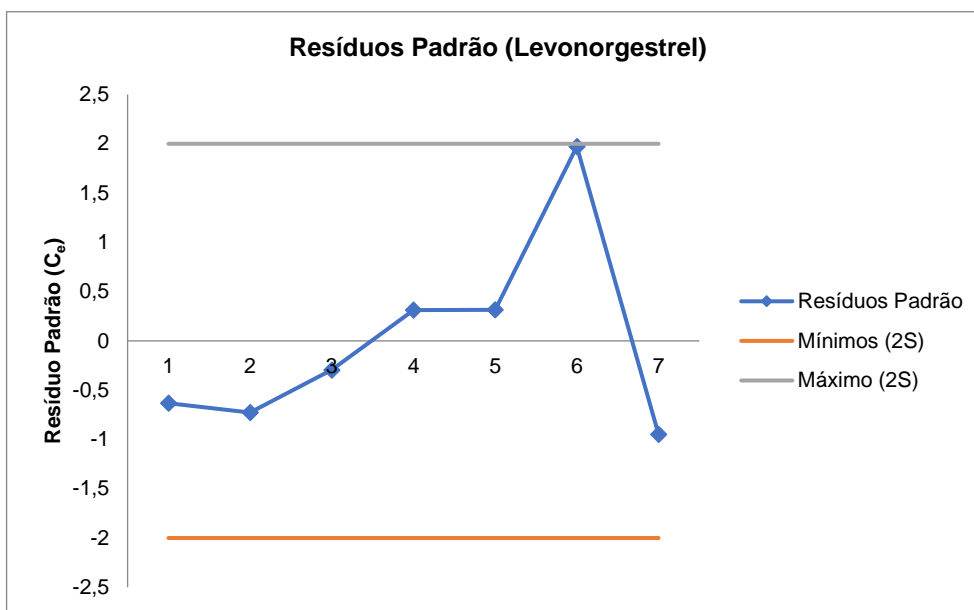
Fonte: autor da tese.

Figura 34 – Análise de resíduos dos resultados do modelo linear (drospirenona)



Fonte: autor da tese.

Figura 35 – Análise de resíduos dos resultados do modelo linear (levonorgestrel)



Fonte: autor da tese.

Analisando os gráficos acima, observou-se que os pontos estão dentro de uma variância aceitável de 2S, porém apresentam uma tendência em estudos de adsorção. Aumentando a concentração inicial, a porcentagem de adsorção, como pôde ser observada que os resultados decaíram. Neste experimento, não foi possível e objetivo aumentar a concentração dos adsorvatos acima de seus Kps, portanto não foi possível obter o “*breakthrough*” (BIELICKA-DASZKIEWICZ e VOELKEL, 2009) ponto onde os sítios ativos do material adsorvedor (BCA) estão preenchidos e ocorre a perda da capacidade de adsorção. LEBRE et al. determinaram o “*breakthrough*” do BCA 75 µm em coluna de leito fixo para uma aplicação específica deste material adsorvedor denominada Extração em Fase Sólida (EFS) dos hormônios sintéticos. Em condições experimentais distintas, mas com objetivo similar determinou-se o *breakthrough* de 0,6 µg de hormônios sintéticos por mg de BCA (LEBRE et al., 2022).

Com resultados gerados acima, algumas conclusões podem ser estabelecidas o material adsorvedor de BCA 75 µm é eficiente ou favorável para remoção dos hormônios sintéticos em solução aquosa até o nível de saturação da solubilidade dos mesmos. Na Tabela 21, são sumarizados os resultados obtidos no modelo linear aplicado, assumindo uma interseção próxima de 0 e um coeficiente de determinação ( $r^2$ ) de 0,99 a capacidade de adsorção (q) do BCA é proporcional ao coeficiente angular (a), ou seja, quanto maior a capacidade de adsorção.



Tabela 21 – Sumário da isoterma de adsorção BCA 75  $\mu\text{m}$  (modelo linear) para os hormônios sintéticos

Composto	Faixa conc.( $C_0$ ) $\text{mg L}^{-1}$	q $\mu\text{g mg}^{-1}$	Remoção Média %
Etinilestradiol	0,5 a 10	0,60	89,0
Drospirenona	0,03 a 2	3,7	98,5
Levonorgestrel	0,03 a 2	0,80	89,8

Fonte: autor da tese.

Para a capacidade de adsorção (inclinação = a), obteve-se uma média de 1,7 os hormônios sintéticos estudados e uma remoção média de 92,3%. A capacidade de adsorção no equilíbrio (q) de drospirenona>levonorgestrel>etinilestradiol.

#### 4.2.1.2 Isotermas de adsorção (variando a massa de adsorvente)

Este experimento corroborou com os dados acima reportados e para tanto a massa de adsorvente foi variada (5 a 75 mg) mantendo fixa a concentração dos hormônios sintéticos em solução aquosa, conforme descrito no item 3.8.2. O tempo de contato, agitação e temperatura foram mantidos os mesmos. Nas Tabelas 22, 23 e 24 são apresentados os resultados.

Tabela 22 – Resultados das isotermas de adsorção (etinilestradiol  $C_0 = 10 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Massa de BCA 75 $\mu\text{m}$ mg	$C_e$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$m_r$ $\mu\text{g}$	q $\mu\text{g mg}^{-1}$	Remoção %
5	2,43	7,57	1,51	75,7
10	1,39	8,61	0,861	86,1
25	0,614	9,39	0,375	93,9
50	0,316	9,68	0,194	96,8
75	0,340	9,66	0,129	96,6

Fonte: autor da tese.

Tabela 23 – Resultados das isotermas de adsorção (drospirenona)  $C_0 = 2,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Massa de BCA 75 $\mu\text{m}$ mg	$C_e$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$m_r$ $\mu\text{g}$	q $\mu\text{g mg}^{-1}$	Remoção %
5	0,121	1,88	0,376	94,0
10	0,0725	1,93	0,193	96,4
25	0,0267	1,97	0,079	98,7
50	0,0143	1,99	0,040	99,3
75	0,0086	1,99	0,027	99,6

Fonte: autor da tese.

Tabela 24 – Resultados das isotermas de adsorção (levonorgestrel)  $C_0 = 2,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Massa de BCA 75 $\mu\text{m}$ mg	$C_e$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$m_r$ $\mu\text{g}$	$q$ $\mu\text{g mg}^{-1}$	Remoção %
5	0,357	1,64	0,329	82,2
10	0,224	1,78	0,178	88,8
25	0,119	1,88	0,075	94,1
50	0,064	1,94	0,039	96,8
75	0,045	1,96	0,026	97,8

Fonte: autor da tese.

A seguir, são apresentados os resultados das isotermas de adsorção ( $C_e$  versus  $q$ ) construídas para cada adsorvato a partir dos obtidos acima.

Tabela 25 – Resultados das isotermas de adsorção variando a quantidade de material BCA (5 a 75 mg)

Composto	Equação da Reta (Isotermas de Adsorção)		
	a (coeficiente angular)	b (intercepto)	$r^2$
Etinilestradiol	0,641	0,038	0,997
Drospirenona	3,05	0,005	0,991
Levonorgestrel	0,971	0,027	0,991

Fonte: autor da tese.

Os resultados de a e b obtidos acima estão próximos aos da Tabela 26 e bem como o coeficiente de determinação ( $r^2$ ) acima de 0,99. Da mesma forma os resultados de capacidade de adsorção (proporcional ao coeficiente angular) se reproduziram como no item 4.2.1.2 com resultados similares (mesma ordem de grandeza) e apresentados abaixo.

Tabela 26 – Resultado da eficiência de adsorção variando a massa BCA de 75  $\mu\text{m}$ 

Composto	Variação de massa mg	$q$ $\mu\text{g mg}^{-1}$	Remoção Média %
Etinilestradiol	5 a 75	0,64	89,8
Drospirenona		3,05	97,6
Levonorgestrel		0,97	91,9

Fonte: autor da tese.

Percebeu-se com os resultados dos experimentos de adsorção, na qual os hormônios sintéticos presentes em solução aquosa até a concentração de saturação apresentaram adsorção linear e eficiente com o contato com material

adsorvedor BCA. Ainda se verificou que utilizando 75 mg do material BCA, a remoção média dos hormônios sintéticos foi de 98% e decresceu diminuído a quantidade de BCA até 14% (média) com 5 mg de BCA mesmo assim como uma eficiência média de remoção de 84%. Os modelos de Langmuir e Freundlich mostrados a seguir corroboram com o modelo linear para obtenção de  $q$  (capacidade de adsorção) e outros parâmetros necessários para compreensão dos mecanismos de adsorção e posteriormente para aplicação nas amostras de efluente industrial e doméstico.

#### 4.2.1.3 Isotermas de Langmuir

Utilizando os resultados obtidos das isotermas de adsorção, as Tabelas 27, 28 e 29 apresentam os dados para construção das isotermas de Langmuir.

Tabela 27 – Resultados obtidos da isoterma de adsorção etinylestradiol (Langmuir)

$C_0$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$C_e$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$m_r$ $\mu\text{g}$	$q$ $\mu\text{g mg}^{-1}$	$C_e/q$ $\text{mg mL}^{-1}$	$1/C_e$ $\text{mL } \mu\text{g}^{-1}$	$1/q$ $\text{mg } \mu\text{g}^{-1}$
0,50	0,039	0,461	0,046	0,85	25,6	21,7
1,00	0,088	0,912	0,091	0,97	11,4	11,0
2,00	0,205	1,80	0,180	1,14	4,88	5,56
4,00	0,434	3,57	0,357	1,22	2,30	2,80
6,00	0,737	5,26	0,526	1,40	1,36	1,90
8,00	1,07	6,93	0,693	1,54	0,93	1,44
10,0	1,39	8,61	0,861	1,61	0,72	1,16

Fonte: autor da tese.

Tabela 28 – Resultados obtidos da isoterma de adsorção drospirenona (Langmuir)

$C_0$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$C_e$ $\mu\text{g mL}^{-1}$	$m_r$ $\mu\text{g}$	$q (m_r/m_a)$ $\mu\text{g mg}^{-1}$	$C_e/q$ $\text{mg mL}^{-1}$	$1/C_e$ $\text{mL } \mu\text{g}^{-1}$	$1/q$ $\text{mg } \mu\text{g}^{-1}$
0,031	0,000	0,031	0,003	0,00	3290*	320
0,063	0,000	0,063	0,006	0,00	1645*	160
0,125	0,001	0,124	0,012	0,097	833	80,8
0,250	0,002	0,248	0,025	0,100	405	40,4
0,500	0,011	0,489	0,049	0,229	89,3	20,5
1,00	0,027	0,973	0,097	0,282	36,5	10,3
2,00	0,073	1,93	0,193	0,376	13,8	5,19

\*Valor extrapolado ( $C_e$  está abaixo do Limite de Quantificação da Técnica analítica).

Fonte: autor da tese.

Tabela 29 – Resultados obtidos da isoterma de adsorção levonorgestrel (Langmuir)

C0	Ce	mr	q (mr/ma)	Ce/q	1/Ce	1/q
µg mL <sup>-1</sup>	µg mL <sup>-1</sup>	µg	µg mg <sup>-1</sup>	mg mL <sup>-1</sup>	mL µg <sup>-1</sup>	mg µg <sup>-1</sup>
0,031	0,003	0,028	0,003	1,04	340	353
0,063	0,007	0,056	0,006	1,22	147	180
0,125	0,012	0,113	0,011	1,072	82,6	88,6
0,250	0,024	0,226	0,023	1,047	42,2	44,2
0,500	0,052	0,448	0,045	1,151	19,4	22,3
1,00	0,101	0,899	0,090	1,123	9,90	11,1
2,00	0,224	1,78	0,18	1,261	4,46	5,63

Fonte: autor da tese.

Realizando o ajuste linear de  $C_e/q$  versus  $q$  (modelo de Langmuir), obteve-se os seguintes resultados apresentados na Tabela 30.

Tabela 30 – Resultados da regressão linear de  $C_e/q$  versus  $C_e$ 

Composto	Equação da Reta (Isotermas de Langmuir)		
	a (coeficiente angular)	b (intercepto)	$r^2$
Etinilestradiol	0,535	0,944	0,932
Drospirona	3,72	0,131	0,839
Levonorgestrel	0,711	1,09	0,435

Fonte: autor da tese.

Analisando o coeficiente de determinação ( $r^2 < 0,99$ ) e o gráfico (não apresentado), não foi possível obter uma linearidade no modelo de Langmuir, onde  $q$  (capacidade de adsorção) =  $1/a$  e  $K_L$  (constante de Langmuir) =  $a/b$ . Entretanto:

[...] tomando como base a [Equação 10], a construção do gráfico  $1/q$  versus  $1/C_e$  produzirá uma linha reta (a qual é geralmente obtida por um procedimento de ajuste linear por mínimos quadrados) com inclinação  $1/(K_L \cdot q_{max})$  e interceptação  $1/q_{max}$ . Conhecendo os valores da inclinação e a interceptação, podemos facilmente calcular valores para os dois parâmetros  $K_L$  e  $q_{max}$ . (NASCIMENTO et al., 2014).

Lembrando que a equação abaixo representa a isoterma de Langmuir:

$$q = \frac{q_{max} K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (10)$$

Em que:

$q$ : quantidade do soluto adsorvido por grama de adsorvente no equilíbrio (mg g<sup>-1</sup> ou µg mg);

$q_{max}$ : capacidade máxima de adsorção (mg g<sup>-1</sup> ou µg mg<sup>-1</sup>);

$K_L$ : constante de interação adsorvato/adsorvente (L mg<sup>-1</sup> ou mL µg<sup>-1</sup>);

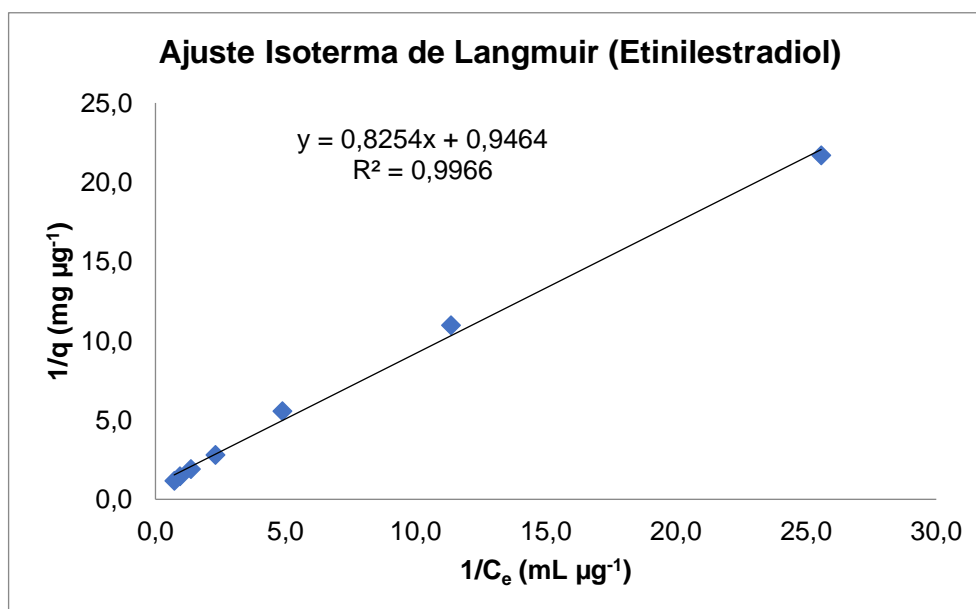
$C_e$ : concentração do adsorvato no equilíbrio ( $\text{mg L}^{-1}$  ou  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ).

Onde  $q_{\text{max}}$  representa a concentração das espécies adsorvidas sobre a superfície, ou seja, todos os sítios disponíveis foram preenchidos, uma cobertura completa é atingida. Sendo assim, a Equação 10 é frequentemente rearranjada para outras formas lineares para determinar os valores de  $K_L$  e  $q_{\text{max}}$  resultando na Equação 11 (ITODO, ITODO e GAFAR, 2010).

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{q_{\text{max}}} + \frac{1}{K_L q_{\text{max}} C_e} \quad (11)$$

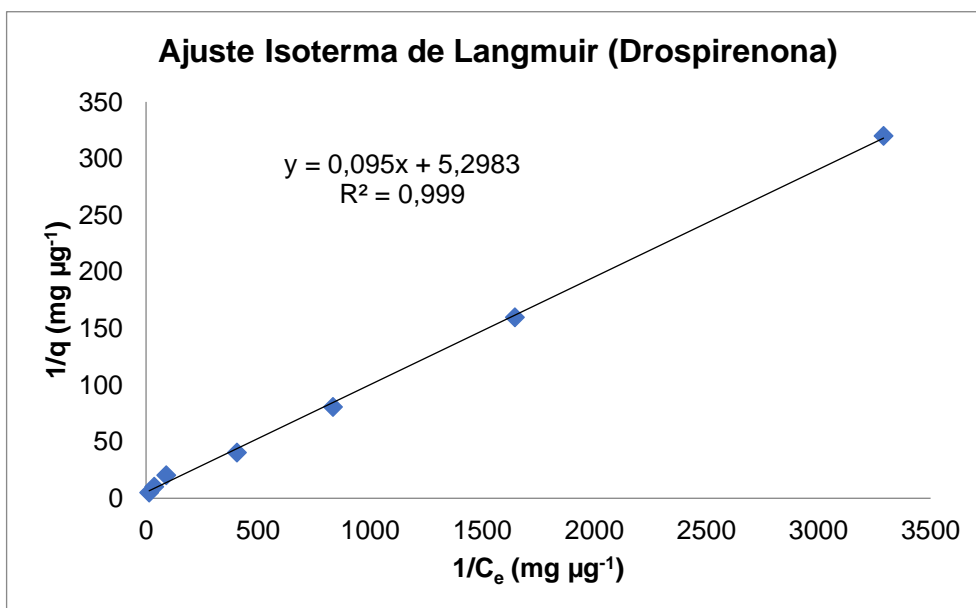
A determinação de  $q_{\text{max}}$  como também a constante  $K_L$  se faz importante, pois a última, está relacionada com a energia livre de adsorção, que corresponde à afinidade entre a superfície do adsorvente e o adsorvato. A seguir, são apresentados gráficos e as equações da reta obtidas para as isotermas de adsorção.

Figura 36 – Isoterma de Langmuir ajustada (Etinilestradiol)



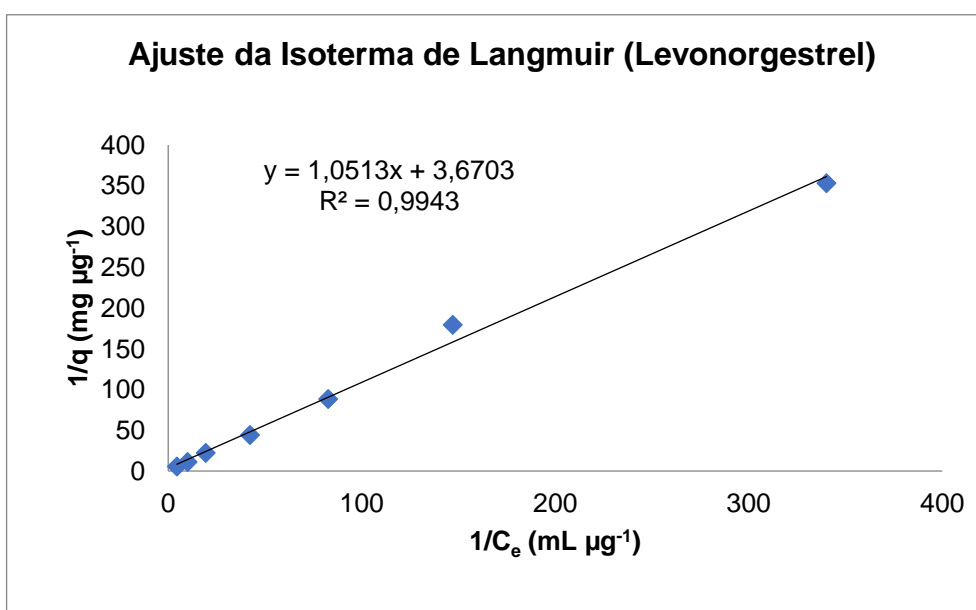
Fonte: autor da tese.

Figura 37 – Isoterma de Langmuir ajustada (Drospirenona)



Fonte: autor da tese.

Figura 38 – Isoterma de Langmuir ajustada (Levonorgestrel)



Fonte: autor da tese.

Tabela 31 – Resultados da regressão linear de  $1/C_e$  versus  $1/q$ 

Composto	Equação da Reta (Isotermas de Langmuir ajustado)		
	a (coeficiente angular)	b (intercepto)	$r^2$
Etinilestradiol	0,825	0,946	0,996
Drospirenona	0,095	5,30	0,999
Levonorgestrel	1,05	3,67	0,994

Fonte: autor da tese.

Na Tabela 32, são apresentados os resultados obtidos de  $q_{\max}$ ,  $K_L$  (Equação 6) e  $R_L$  (fator de separação), que corresponde ao grau de

desenvolvimento do processo de adsorção. O valor de  $R_L$  (fator de separação) foi calculado utilizando-se os resultados obtidos de  $q_{\max}$  e  $K_L$  e  $C_0$  (faixa de concentração inicial aplicada no experimento de adsorção) por meio da Equação 6:

$$R_L = \frac{1}{1 + K_L C_0} \quad (6)$$

Tabela 32 – Resultados do de  $q_{\max}$  e  $K_L$  e  $R_L$

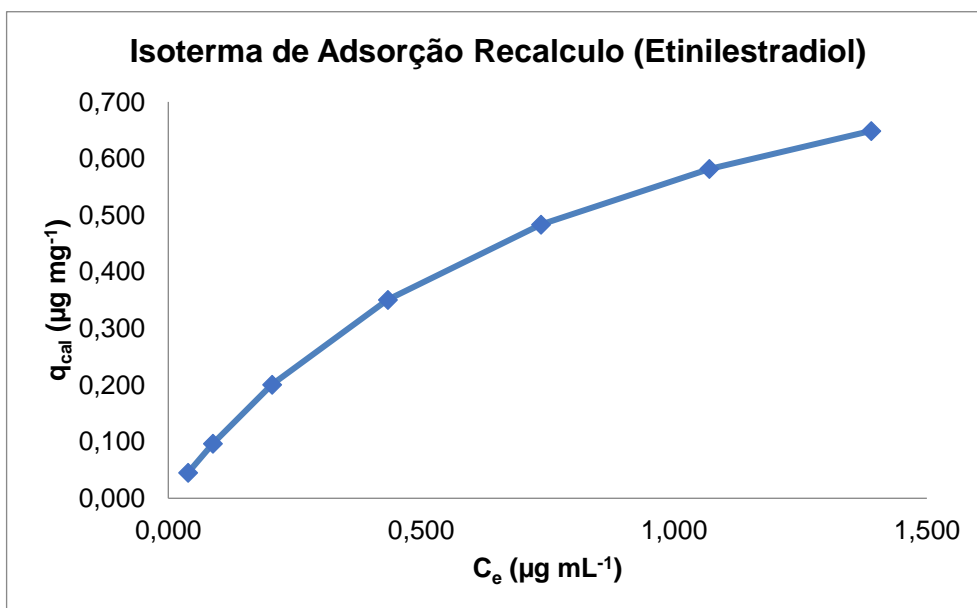
Composto	$q_{\max}$ $\mu\text{g mg}^{-1}$	$K_L$ $\text{mL mg}^{-1}$	Faixa de $R_L$ $\text{mg } \mu\text{g}^{-1}$
Etinilestradiol	1,06	1,15	0,625-0,080
Drospironona	0,189	55,8	0,364-0,009
Levonorgestrel	0,275	3,50	0,900-0,125

Fonte: autor da tese.

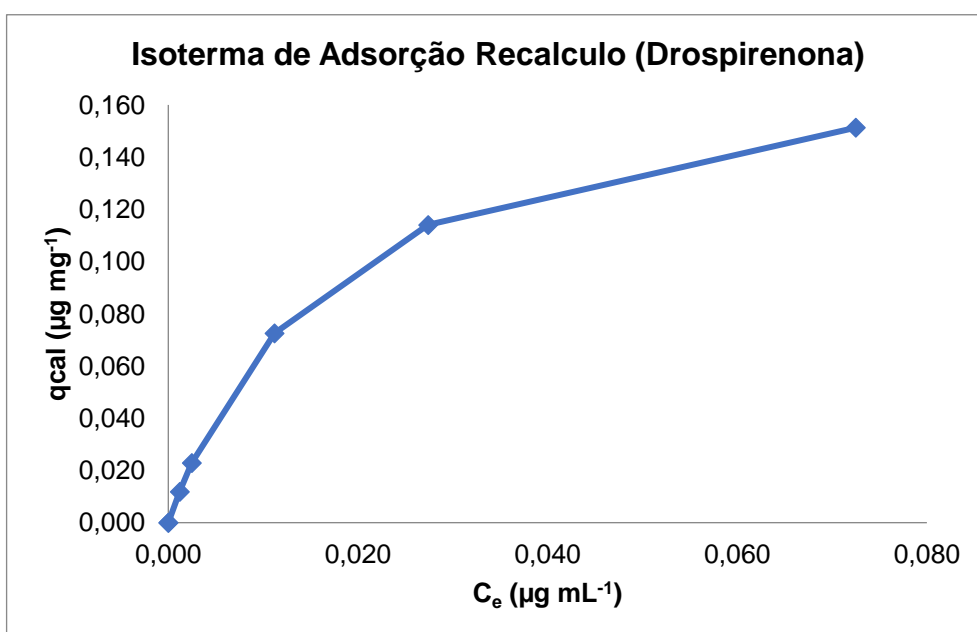
Na avaliação dos resultados, nota-se que o valor de  $q_{\max}$  foi menor para drospironona, porém o  $K_L$  foi maior, indicando que o composto tem a maior afinidade pelo material adsorvedor de BCA. Uma explicação para este resultado pode ser atribuída pela polaridade deste composto que tem coeficiente de partição (LogP) igual 4,0 (PubChem), mais apolar e com mais afinidade ao material adsorvedor que os compostos etinilestradiol e levonorgestrel, com LogP igual a 3,7 e 3,5, respectivamente. Portanto, com relação a  $K_L$  drospironona > levonorgestrel > etinilestradiol.

Os valores de  $R_L$  obtidos indicam que os adsorvatos (hormônios sintéticos) preferem a fase sólida (BCA) à líquida e a adsorção determinada é favorável ( $0 < R_L < 1$ ). Quando  $R_L > 1$ , há o indicativo de que o soluto prefere a fase líquida à sólida. Quando  $R_L = 1$  corresponde a uma isoterma linear (ERDOGAN et al., 2005).

Para corroborar com a afirmação acima e comprovar que as isotermas de adsorção possuem uma tendência favorável a linear, utilizou-se os valores de  $q_{\max}$  e  $K_L$  e aplicou-se na Equação 5 para os valores de  $C_e$  experimental obtidos. Os valores de  $q$  foram recalculados e construiu-se, novamente, os gráficos de  $C_e$  x  $q_{\text{cal}}$ . As curvas são apresentadas nas Figuras 39 e 40.

Figura 39 – Isoterma de adsorção (etinilestradiol) calculada pelo  $q_{\max}$  e  $K_L$ 

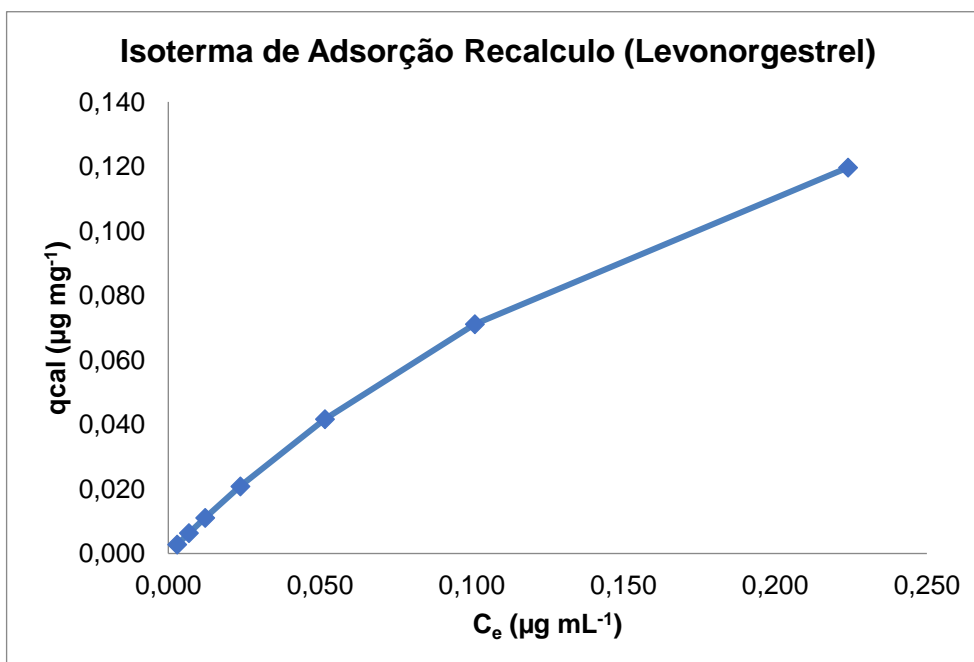
Fonte: autor da tese.

Figura 40 – Isoterma de adsorção (drospirenona) calculada pelo  $q_{\max}$  e  $K_L$ 

Fonte: o autor da tese.



Figura 41 – Isoterma de adsorção (levonorgestrel) calculada pelo  $q_{\max}$  e  $K_L$



Fonte: autor da tese.

Os modelos apresentados linear e Langmuir apresentaram uma coerência e indicaram que o BCA possuiu uma afinidade favorável e eficiente pelos adsorvatos (hormônios sintéticos). Na sequência, será apresentado o modelo de Freundlich com uma discussão mais sucinta.

#### 4.2.1.4 Isotermas de Freundlich

A isoterma de pode ser aplicada à adsorção não ideal em superfícies heterogêneas, bem como à adsorção multicamada representada pela Equação 7 (FREUNDLICH, 1907):

$$q_e = K_F C_e^{1/n} \quad (7)$$

onde,

$q_e$ : quantidade de soluto adsorvido no equilíbrio ( $\text{mg g}^{-1}$  ou  $\mu\text{g mg}^{-1}$ );

$C_e$ : concentração de equilíbrio em solução ( $\text{mg L}^{-1}$  ou  $\mu\text{g mL}^{-1}$ );

$1/n$ : constante relacionada à heterogeneidade da superfície;

$K_F$ : constante de capacidade de adsorção de Freundlich ( $\text{mg}^{1-}$

$(1/n) \text{ L}^{-1/n} \text{ g}^{-1}$ ).

Assim, para a determinação dos parâmetros  $K_F$  e  $1/n$ , a partir de regressão linear, um gráfico de  $\ln C_e$  versus  $\ln q_e$  fornecerá uma inclinação de  $1/n$  e

um intercepto de  $\ln K_F$  (FEBRIANTO et al., 2009) conforme Equação 12, assumindo uma temperatura constante:

$$\ln q_e = \ln K_F + \frac{1}{n} \ln C_{e,q} \quad (12)$$

O parâmetro  $n$  é geralmente maior uma unidade. Quanto maior o valor de  $n$  menos linear a isotérma de adsorção se torna (DO, 1998).

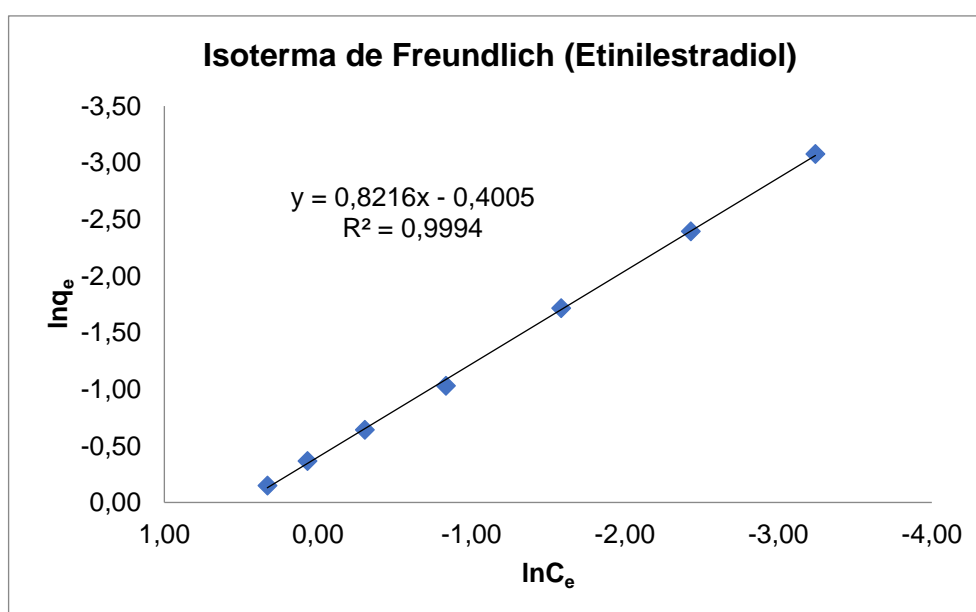
A seguir, apresentam-se os resultados das isotermas no modelo de Freundlich:

Tabela 33 – Resultados da Isoterma de Freundlich (Etinilestradiol)

Conc. Inicial ( $C_0$ ) $\mu\text{g mL}^{-1}$	Conc. Eluato ( $C_e$ ) $\mu\text{g mL}^{-1}$	$q_e$ ( $m_r/m_a$ ) $\mu\text{g mg}^{-1}$	$\ln C_e$	$\ln q_e$
0,50	0,039	0,046	-3,24	-3,08
1,00	0,088	0,091	-2,43	-2,39
2,00	0,205	0,180	-1,58	-1,71
4,00	0,434	0,357	-0,835	-1,03
6,00	0,737	0,526	-0,305	-0,642
8,00	1,07	0,693	0,068	-0,367
10,0	1,39	0,861	0,329	-0,150

Fonte: autor da tese.

Figura 42 – Isoterma de Freundlich (Etinilestradiol)



Fonte: autor da tese.

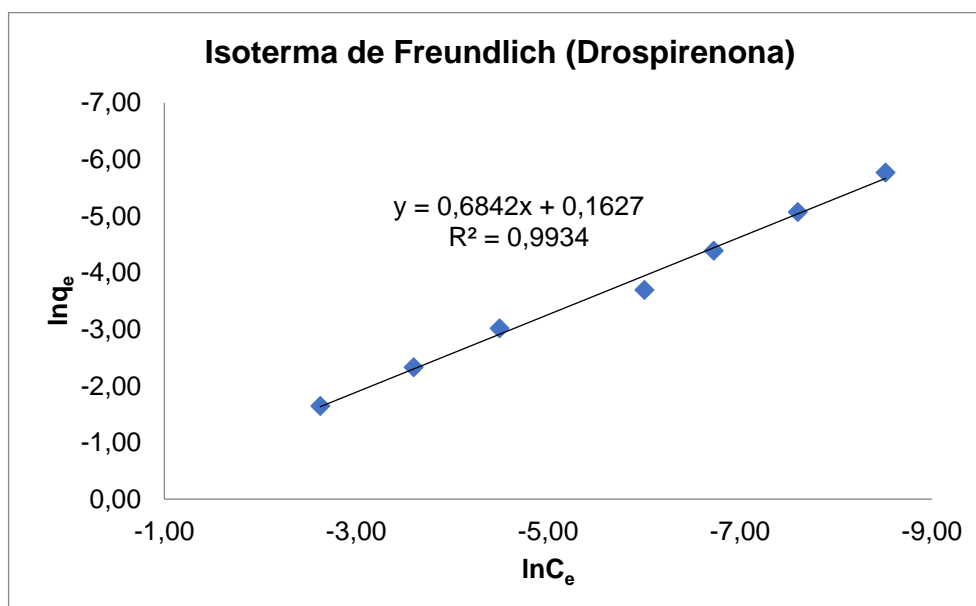
Tabela 34 – Resultados da Isoterma de Freundlich (Drospirenona)

Conc. Inicial (C <sub>0</sub> ) µg mL <sup>-1</sup>	Conc. Eluato (C <sub>e</sub> ) µg mL <sup>-1</sup>	q <sub>e</sub> (m <sub>r</sub> /m <sub>a</sub> ) µg mg <sup>-1</sup>	lnC <sub>e</sub>	lnq <sub>e</sub>
0,031	0,0002*	0,003	-8,52	-5,77
0,063	0,0005*	0,006	-7,60	-5,08
0,125	0,001	0,012	-6,73	-4,39
0,250	0,002	0,025	-6,00	-3,70
0,500	0,011	0,049	-4,49	-3,02
1,00	0,027	0,097	-3,60	-2,33
2,00	0,073	0,193	-2,62	-1,65

\*Valores extrapolados (abaixo do limite de quantificação da técnica).

Fonte: autor da tese.

Figura 43 – Isoterma de Freundlich (Drospirenona)



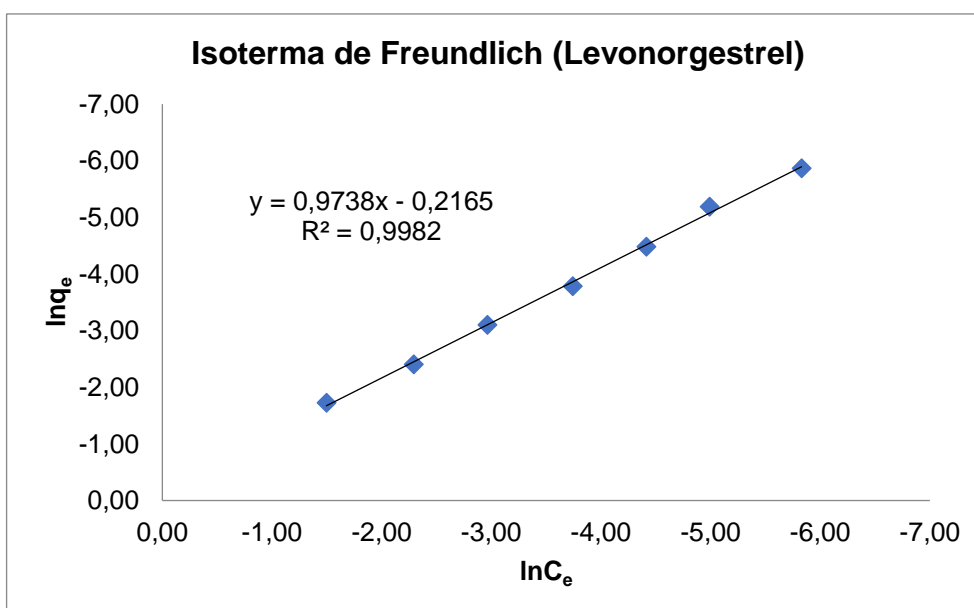
Fonte: autor da tese.

Tabela 35 – Resultados da Isoterma de Freundlich (Levonorgestrel)

Conc. Inicial (C <sub>0</sub> ) µg mL <sup>-1</sup>	Conc. Eluato (C <sub>e</sub> ) µg mL <sup>-1</sup>	q <sub>e</sub> (m <sub>r</sub> /m <sub>a</sub> ) µg mg <sup>-1</sup>	lnC <sub>e</sub>	lnq <sub>e</sub>
0,031	0,003	0,003	-5,83	-5,87
0,063	0,007	0,006	-4,99	-5,19
0,125	0,012	0,011	-4,41	-4,48
0,250	0,024	0,023	-3,74	-3,79
0,500	0,052	0,045	-2,96	-3,10
1,00	0,101	0,090	-2,29	-2,41
2,00	0,224	0,178	-1,50	-1,73

Fonte: autor da tese.

Figura 44 – Isoterma de Freundlich (Levonorgestrel)



Fonte: autor da tese.

A partir das equações da reta e seus coeficientes angular ( $a = 1/n$ ) e interseção ( $b = \ln K_F$ ) foi possível calcular os valores de  $n$  e  $K_F$ , respectivamente. Cabe salientar que os coeficientes de determinação ( $r^2$ ) foram maiores que 0,99 apresentando condição linear no modelo de Freundlich aplicado.

Tabela 36 – Resultado de  $n$  e  $K_F$  calculados

Composto	$n$	$K_F$ $\text{mg}^{1-(1/n)} \text{L}^{-1/n} \text{g}^{-1}$
Etinilestradiol	1,22	0,670
Drospirenona	1,46	1,18
Levonorgestrel	1,03	0,806

Fonte: autor da tese.

O modelo de Freundlich indicou por meio do parâmetro  $n$  - resultado próximo de 1 - uma boa afinidade dos adsorvatos pela superfície do BCA. Em geral, uma adsorção favorável tende a ter um valor de  $n$  (constante de Freundlich) entre 1 e 10. Quanto maior o valor de  $n$  (menor valor de  $1/n$ ), mais forte a interação entre o adsorvato e o adsorvente. Por outro lado, quando o valor  $1/n$  for igual a 1, isso indica que a adsorção é linear, ou seja, as energias são idênticas para todos os sítios de adsorção. Quando o valor de  $1/n$  for maior do que a unidade, o adsorvente tem maior afinidade pelo solvente, sugerindo que há uma forte atração

intermolecular entre os dois (DELLE-SITE, 2001). Segundo a afirmação de Delle-Site, é correto afirmar que resultados obtidos de  $n$  somando-se aos resultados de  $K_L$  indicam que a ligação ou interação do BCA com drospirenona>etinilestradiol>levonorgestrel, sendo este último com comportamento mais linear de todos (DELLE-SITE, 2001).

#### 4.2.2 Variação do tempo de contato/agitação do material adsorvedor

O tempo de contato é um parâmetro importante porque este fator indica o comportamento cinético da adsorção para um determinado adsorvente numa determinada concentração inicial ( $C_0$ ) do adsorvato (NASCIMENTO et al., 2014).

Nas condições deste experimento, uma mistura contendo a concentração inicial ( $C_0$ )  $1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$  para cada hormônio sintético em solução aquosa permaneceu em contato (agitação vortex) com 10 mg de BCA  $75 \mu\text{m}$ . As Tabelas 37, 38 e 39 apresentam os resultados referentes à determinação da concentração do eluato ( $C_e$ ) após tempo de contato e cálculo da porcentagem de remoção/adsorção.

Tabela 37 – Efeito do tempo de agitação na adsorção de etinilestradiol ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Tempo min.	$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	Adsorção %
0,5	0,190	81,0
1	0,189	81,1
2	0,162	83,8
4	0,155	84,5
6	0,158	84,2
8	0,150	85,0
10	0,159	84,1
15	0,139	86,1
30	0,140	86,0
45	0,130	87,0
60	0,144	85,6
90	0,136	86,4
	Média %	84,6
	Desv.Pad. %	1,84
	CV %	2,18

Fonte: autor da tese.

Tabela 38 – Efeito do tempo de agitação na adsorção de drospirenona ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Tempo min.	$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	Adsorção %
0,5	0,0887	91,1
1	0,0851	91,5
2	0,0668	93,3
4	0,0604	94,0
6	0,0583	94,2
8	0,0579	94,2
10	0,0558	94,4
15	0,0558	94,4
30	0,0752	92,5
45	0,0615	93,9
60	0,0635	93,7
90	0,0686	93,1
	Média %	93,4
	Desv.Pad. %	1,06
	CV %	1,14

Fonte: autor da tese.

Tabela 39 – Efeito do tempo de agitação na adsorção de levonorgestrel ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Tempo min.	$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	Adsorção %
0,5	0,230	77,0
1	0,236	76,4
2	0,198	80,2
4	0,178	82,2
6	0,168	83,2
8	0,176	82,4
10	0,173	82,7
15	0,153	84,7
30	0,160	84,0
45	0,132	86,8
60	0,141	85,9
90	0,153	84,7
	Média %	82,5
	Desv.Pad. %	3,10
	CV %	3,76

Fonte: autor da tese.

Nas Tabelas 37, 38 e 39, o campo sombreado na cor cinza, indica o tempo de agitação de 10 minutos (porcentagem de remoção média de 87%), a qual foi utilizado em todos os experimentos ou parâmetros de adsorção avaliados.

Com relação aos resultados de adsorção variando o tempo de agitação, pode-se afirmar:

- após 30 segundos (0,5 min.), os hormônios sintéticos são rapidamente adsorvidos pelo BCA;
- os hormônios sintéticos são adsorvidos em uma taxa constante e acima de 80% (média) com um coeficiente de variação inferior a 4% (média);
- as variações de  $C_e$  obtidas no experimento de adsorção podem estar relacionadas com variações aceitáveis na determinação de 15% na medida analítica da concentração dos adsorvatos em  $C_e$  (na ordem de  $0,160 \mu\text{g mL}^{-1}$  ou  $160 \text{ ng mL}^{-1}$ ).

#### 4.2.3 Variação da temperatura

Em processos de adsorção, o efeito da temperatura sobre o sistema afeta, principalmente, a constante de velocidade de adsorção. Um aumento na temperatura pode ocasionar aumento de energia cinética e na mobilidade das espécies do adsorvato, e ainda provocar um aumento na taxa de difusão intrapartícula do adsorvato (JIMENEZ, BOSCO e CARVALHO, 2004). O aumento na temperatura pode afetar a solubilidade e o potencial de adsorção do adsorvato (KHATTRI e SINGH, 1999). Dessa forma, a alteração na temperatura de um processo conduz a uma mudança na capacidade de adsorção (NASCIMENTO et al., 2014).

Para verificar a influência da temperatura na capacidade de adsorção dos hormônios sintéticos, as condições experimentais do item 3.8.4 foram aplicadas, contendo a concentração inicial ( $C_0$ ) de  $1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$  para cada hormônio sintético em solução aquosa permanecendo em contato com 10 mg de BCA 75  $\mu\text{m}$ , sob agitação por 10 minutos, em diferentes temperaturas. Os resultados são apresentados nas Tabelas 40, 41 e 42.

Tabela 40 – Efeito da temperatura na capacidade de adsorção etiniltestradiol ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Temperatura °C	$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	$q \mu\text{g mg}^{-1}$	$C_e/q \text{ mg mL}^{-1}$	Adsorção %
24	0,106	0,089	1,19	89,4
30	0,129	0,087	1,48	87,1
40	0,165	0,084	1,98	83,5
50	0,201	0,080	2,52	79,9

Fonte: autor da tese.

Tabela 41 – Efeito da temperatura na capacidade de adsorção drospirenona ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Temperatura °C	$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	$q \mu\text{g mg}^{-1}$	$C_e/q \text{ mg mL}^{-1}$	Adsorção %
24	0,038	0,096	0,40	96,2
30	0,040	0,096	0,42	96,0
40	0,052	0,095	0,55	94,8
50	0,059	0,094	0,62	94,1

Fonte: autor da tese.

Tabela 42 – Efeito da temperatura na capacidade de adsorção levonorgestrel ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Temperatura °C	$C_e \mu\text{g mL}^{-1}$	$q \mu\text{g mg}^{-1}$	$C_e/q \text{ mg mL}^{-1}$	Adsorção %
24	0,133	0,087	1,53	86,7
30	0,140	0,086	1,63	86,0
40	0,162	0,084	1,93	83,8
50	0,180	0,082	2,20	82,0

Fonte: autor da tese.

Em uma análise direta dos resultados obtidos da capacidade de adsorção ( $q$ ) com a variação da temperatura, observou-se que não ocorreu o aumento e sim uma diminuição sutil de  $q$ . Com o aumento da temperatura de 24°C a 50°C ocorreu uma perda de  $q$  de 10% (aproximadamente), 2% e 4% para etnilestradiol, drospirenona e levonorgestrel, respectivamente. Uma hipótese para este resultado seria o aumento de solubilidade em água destes compostos com o aumento da temperatura deslocando sutilmente o equilíbrio da adsorção para fase líquida.

Este experimento também permitiu a construção de isotermas de Langmuir ( $C_e/q$  versus  $C_e$ ), na qual os coeficientes angular e linear são parâmetros da capacidade de saturação da monocamada ( $q_{\text{max}}$ ) e a constante de Langmuir que pode ser tratada, neste caso, como a constante de adsorção no equilíbrio ( $K_{\text{ads}}$ ) (NASCIMENTO et al., 2014), sendo regida pela reação de equilíbrio entre adsorvente (S) e adsorvato (A):



NASCIMENTO et al. (2014) e FERREIRA et al. (2015) apresentaram com detalhes a relação da reação de equilíbrio de adsorção (LANGMUIR, 1918) como um parâmetro da termodinâmica, que é a mudança na energia livre (Gibbs)



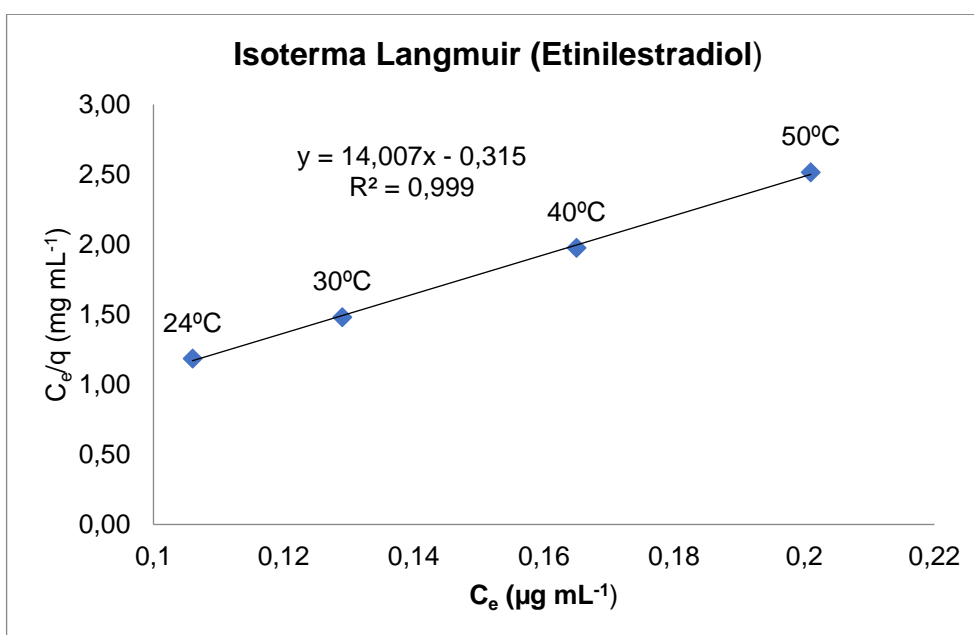
do sistema quando um molar da molécula do adsorvato (hormônio sintético) sob diluição infinita na solução é adsorvido em uma área infinita do material adsorvedor (BCA). De acordo com a lei da termodinâmica, a energia livre de adsorção ( $\Delta_{\text{ads}}G^\circ$ ) pode ser calculada da seguinte forma:

$$\Delta_{\text{ads}}G^\circ = -RT \ln K_{\text{ads}} \quad (14)$$

onde, que  $K_{\text{abs}}$  é a constante de equilíbrio termodinâmico estimada conforme recomendado por LIU et al 2009,  $T$  (K) é a temperatura absoluta e  $R$  (J/K mol) é a constante do gás ideal (8,314 J/K mol) (LIU, 2009).

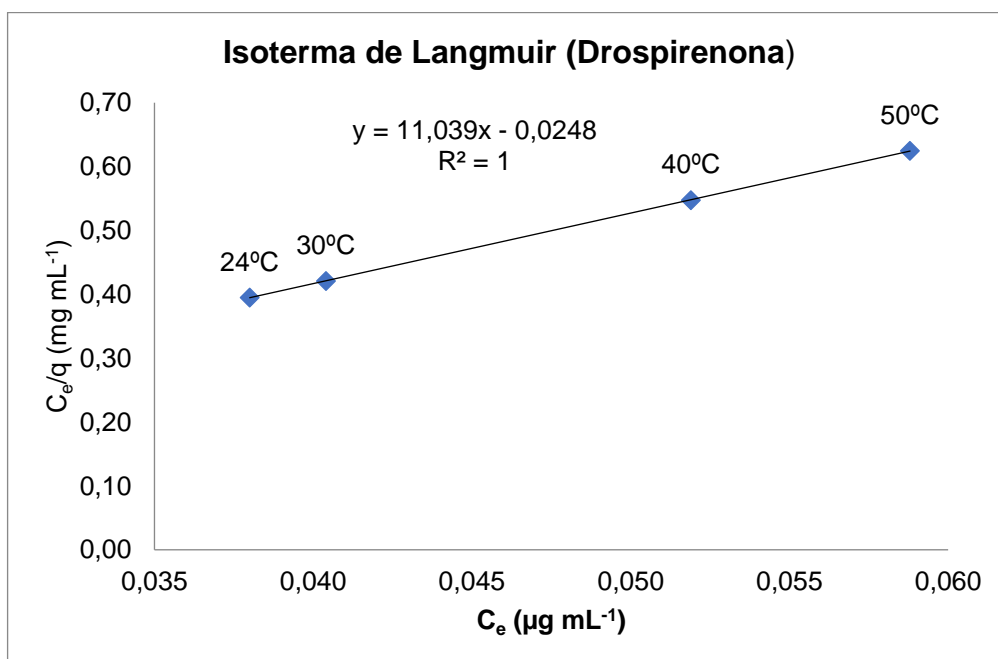
A determinação dos parâmetros termodinâmicos é útil para uma melhor compreensão do mecanismo do processo de adsorção das isothermas de Langmuir construídas. Este experimento, variando a temperatura, permitiu o cálculo da  $\Delta_{\text{ads}}G^\circ$  por meio da constante  $K_{\text{ads}}$ , para avaliar o tipo de adsorção (fisissorção ou quimissorção) bem como sua espontaneidade. Sendo a atividade da espécie A (eq. 12) em solução comumente simplificada para a concentração de equilíbrio ( $C_e$ ) obtida neste experimento apresenta-se, abaixo, os resultados das isothermas de Langmuir ( $C_e/q$  versus  $C_e$ ),  $q_{\text{max}}$ ,  $K_{\text{ads}}$ , e  $\Delta_{\text{ads}}G^\circ$  para os hormônios sintéticos (**A**) e BCA (**S**).

Figura 45 – Isotherma de Langmuir obtida com a variação da temperatura (etinilestradiol)



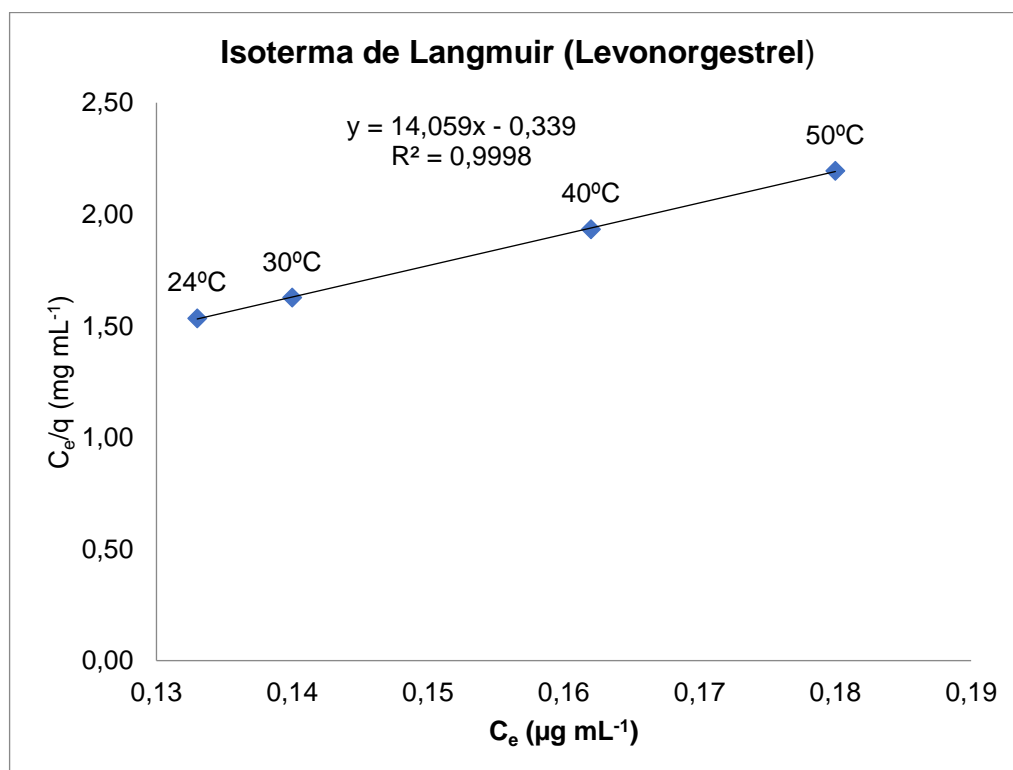
Fonte: autor da tese.

Figura 46 – Isoterma de Langmuir obtida com a variação da temperatura (drospirenona)



Fonte: autor da tese.

Figura 47 – Isoterma de Langmuir obtida com a variação da temperatura (levonorgestrel)



Fonte: autor da tese.

Tabela 43 – Sumário dos resultados obtidos das isotermas de Langmuir com a variação da temperatura

Composto	Equação da Reta (Isotermas de Langmuir)		
	a (coeficiente angular)	b (intercepto)	r <sup>2</sup>
Etinilestradiol	14,00	0,315	0,999
Drospirenona	11,03	0,024	1,00
Levonorgestrel	14,05	0,341	0,999

Fonte: autor da tese.

Os resultados assumiram um caráter linear com coeficientes de determinação ( $r^2$ ) acima de 0,999, contudo o modelo de Langmuir se ajusta bem aos dados experimentais e a constante de adsorção de Langmuir, a qual se relaciona com a constante de equilíbrio de adsorção, pôde ser empregada para o cálculo dos parâmetros termodinâmicos. Abaixo os resultados de  $q_{\max}$ ,  $K_{\text{ads}}$  e  $\Delta_{\text{ads}}G^\circ$  (para cada temperatura). Para os cálculos abaixo, levou-se em consideração a massa molecular dos hormônios sintéticos e as concentrações  $C_0$  e  $C_e$  foram transformadas em mol L<sup>-1</sup> e q em mol g<sup>-1</sup>.

Tabela 44 – Resultados termodinâmicos (etinilestradiol)

$q_{\max}$ mmol g <sup>-1</sup>	$K_{\text{ads}}$ L g <sup>-1</sup>	Temperatura K	$\Delta_{\text{ads}}G^\circ$ kJ mol <sup>-1</sup>
2,41	415	297	-2,48
		303	-2,53
		313	-2,61
		323	-2,69
		Média	-2,58
		Desv. Pad.	0,10
		CV %	3,69

Fonte: autor da tese.

Tabela 45 – Resultados termodinâmicos (drospirenona)

$q_{\max}$ mmol g <sup>-1</sup>	$K_{\text{ads}}$ L g <sup>-1</sup>	Temperatura K	$\Delta_{\text{ads}}G^\circ$ kJ mol <sup>-1</sup>
0,247	4045	297	-2,48
		303	-2,53
		313	-2,61
		323	-2,69
		Média	-2,58
		Desv. Pad.	0,10
		CV %	3,69

Fonte: autor da tese.

Tabela 46 – Resultados termodinâmicos (levonorgestrel)

$q_{\max}$ mmol g <sup>-1</sup>	$K_{\text{ads}}$ L g <sup>-1</sup>	Temperatura K	$\Delta_{\text{ads}}G^{\circ}$ kJ mol <sup>-1</sup>
0,228	4392	297	-2,48
		303	-2,53
		313	-2,61
		323	-2,70
		Média	-2,58
		Desv. Pad.	0,10
		CV %	3,69

Fonte: autor da tese.

Os resultados de  $\Delta_{\text{ads}}G^{\circ}$  (kJ mol<sup>-1</sup>) foram iguais e esperados para os hormônios sintéticos, com solubilidades e polaridades similares. Os valores negativos de  $\Delta_{\text{ads}}G^{\circ}$  indicaram a espontaneidade da reação de adsorção e com aumento de temperatura os valores permaneceram estatisticamente os mesmos, não havendo diferença significativa na capacidade de adsorção ( $q$ ) dos hormônios sintéticos pelo BCA. Com este experimento ( $C_e/q$  versus  $q$ ), admite-se o modelo de Langmuir o qual:

- a superfície do sólido contém um número definido de sítios de adsorção, sendo que cada sítio poderá adsorver somente uma molécula;
- há a formação de monocamada na superfície, a qual estabelece o valor para  $q_{\max}$ ;
- não há interação entre as moléculas vizinhas;
- todos os sítios são homogêneos e uniformes, isto é, a energia é distribuída de maneira igual em relação a todos os sítios de adsorção (LANGMUIR, 1906).

Como foi observado acima, à medida que a adsorção acontece, a energia de adsorção diminui. Empiricamente, o decréscimo na energia de adsorção ( $\Delta_{\text{ads}}G^{\circ}$ ) com o aumento da cobertura superficial pelo adsorvato é devido à heterogeneidade da superfície de BCA. Portanto, a equação ou modelo de Freundlich aplicado (item 4.2.1.4) foi adequado para o adsorvedor BCA que possui uma superfície não uniforme (FREUNDLICH, 1907).

Outra informação importante e observada com a baixa energia de adsorção obtida sugere a interação dos hormônios sintéticos com o BCA seja atribuída às forças de Van der Waalls, por afinidade na polaridade.

#### 4.2.4 Variação do tamanho de partícula do material adsorvedor (estudo granulométrico)

No item 4,1 mostrou-se o resultado de caracterização do material de BCA tratado e finalmente peneirado sequencialmente com peneiras de abertura de 1000, 710, 425, 355, 255, 125, 75 até 20  $\mu\text{m}$ . Este material foi denominado BCA 75  $\mu\text{m}$  e foi utilizado para os estudos paramétricos de adsorção, e sabe-se que os tamanhos destas partículas estão entre 45 e 97  $\mu\text{m}$ . Este experimento, conforme descrito no item 3.8.5, teve o intuito de avaliar a influência do tamanho das partículas do adsorvente (BCA) na capacidade de adsorção ( $q$ ) dos adsorvatos (hormônios sintéticos) em solução aquosa. Infelizmente não foi possível caracterizar todos os materiais peneirados e, portanto, utilizou-se uma média estimada do tamanho das partículas baseado na referência da abertura da peneira, por exemplo  $710 < \text{tamanho médio da partícula de BCA igual a } 568 \mu\text{m} < 425$  (Figura 15).

Tabela 47 – Resultado da influência do tamanho da partícula da adsorção dos hormônios sintéticos no BCA ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Tamanho Médio Partícula $\mu\text{m}$	Adsorção %			Média
	Etinilestradiol	Drospirenona	Levonorgestrel	
75	85,5	94,6	83,6	87,9
100	86,4	94,5	83,3	88,1
188	83,3	92,5	79,6	85,1
303	76,9	89,2	74,5	80,2
390	77,1	89,4	72,6	79,7
568	73,7	87,5	68,4	76,5

Fonte: autor da tese.

Com o aumento do tamanho das partículas de BCA, ocorre diminuição da área superficial do adsorvente e na média uma perda de 10% na eficiência de adsorção de 75 a 568  $\mu\text{m}$ . Mais adiante, no experimento da adsorção em coluna ou leito fixo, verificou-se que o fluxo, ou seja, tempo de contato do material adsorvedor pode compensar este efeito. Este experimento foi replicado e devidamente validado (LEBRE et al., 2022).

#### 4.2.5 Variação da concentração hidrogeniônica (pH)

O pH afeta a adsorção na medida em que determina o grau de distribuição das espécies químicas. A intensidade desse efeito pode ser maior ou menor conforme o adsorvente, uma vez que as cargas da superfície do adsorvente dependem da sua composição e das características da superfície (APEEL, MA e RHUEL, 2003).

A carga superficial de cada partícula dependerá do pH da solução. Assim, os grupamentos superficiais de cada sítio ativo do adsorvente podem dissociar ou associar prótons da solução, dependendo das propriedades do adsorvente e do pH da solução. Conseqüentemente, a superfície dos sítios ativos torna-se positivamente carregada quando se associa com os prótons provenientes da solução, sob condições ácidas, ou negativamente carregadas quando ocorre a perda de prótons para a solução, sob condições alcalinas (CEROVIC et al., 2007).

Dessa forma, determinar a influência de adsorção na superfície do BCA pelos hormônios sintéticos em diferentes condições de pH (ácido, neutro e básico) se faz importante. Este ensaio foi conduzido conforme item 3.8.6 e os resultados são apresentados abaixo em forma de porcentagem de adsorção.

Tabela 48 – Resultados da influência do pH da adsorção dos hormônios sintéticos no BCA ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

pH	Adsorção %			Média
	Etinilestradiol	Drospirenona	Levonorgestrel	
H <sub>2</sub> O ultrapura (5,8)	89,3	94,6	96,1	93,4
Ácido (2,0)	89,4	94,5	96,4	93,4
Neutro (7,4)	89,9	92,5	96,5	93,0
Básico (9,5)	84,9	89,2	96,2	90,1

Fonte: autor da tese.

Ácido (solução HCl 10 mM) Neutro (solução Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 10 mM) e básico (solução NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> 10mM)

Notou-se que não houve alteração significativa da eficiência de adsorção dos hormônios com a mudança de pH e conseqüentemente da superfície do BCA. Estes resultados também corroboram com a afirmativa da interação dos hormônios sintéticos com o BCA seja de caráter de afinidade química (polaridade) e não por troca iônica. A característica química dos hormônios sintéticos no que tange à constante de ionização ou dissociação ( $K_a$ ) é baixa e, portanto, o  $pK_a$  é alto e difícil de dissociar. O etinilestradiol possui duas hidroxilas (-OH) disponíveis para dissociação e possui  $pK_a$  de 10,3 ( $K_a$  baixo), ou seja, soluções com pH acima de

deste valor pode ocorrer a dissociação deste composto e interações de troca iônica com material adsorvedor, entretanto pode, também, favorecer a solubilidade e conseqüentemente a preferência maior pela fase líquida sob material adsorvedor. O levonorgestrel possui  $pK_a$  de 13 (estimado) e drospirenona não possui heteroátomo (elétron livre) disponível para ionização/dissociação. Por fim, a vantagem é notória para adsorção destes compostos pelo BCA, pois a variação do pH nos efluentes industrial e doméstico não influenciarão na capacidade de adsorção.

#### 4.2.6 Variação da polaridade da solução de extração

Este experimento foi idealizado com intuito de avaliar a recuperação ou a dissorção dos hormônios sintéticos, após o procedimento de adsorção com BCA 75  $\mu\text{m}$ , utilizando soluções de diferentes polaridades. O item 3.8.7 descreve como foi efetuado o experimento utilizando 10 mg de BCA 75  $\mu\text{m}$ .

Tabela 49 – Resultados da influência da variação da polaridade da solução de extração/dissorção dos hormônios sintéticos no BCA ( $C_0 = 1,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

Polaridade	Recuperação %			Média
	Etinilestradiol	Drospirenona	Levonorgestrel	
100% H <sub>2</sub> O	8,00	3,02	7,39	6,14
Sol. 25% MeOH/75% H <sub>2</sub> O (v/v)	36,5	20,2	33,9	30,2
Sol. 50% MeOH/50% H <sub>2</sub> O (v/v)	87,8	85,1	72,2	81,7
Sol. 75% MeOH/50% H <sub>2</sub> O (v/v)	100	112*	79,0	97,0
100% MeOH	96,4	106*	82,2	94,9

\*Variação da média analítica (acima de 100%)

Fonte: autor da tese.

Pelos resultados obtidos, foi observado que à medida que a polaridade da solução de extração/dissorção diminui, aumenta a recuperação dos hormônios sintéticos (mais solúveis em solvente orgânico).

LEBRE et al. realizaram um estudo mais minucioso com diferentes solventes de extração e obtiveram resultados similares para coluna de leito fixo ou EFS (Extração em Fase Sólida), sendo os melhores solventes para recuperação dos hormônios sintéticos em BCA: acetona > acetato de etila > acetonitrila > etanol > metanol > álcool isopropílico > hexano. Neste estudo, com exceção do solvente

hexano (mais apolar), os demais apresentaram recuperações acima de 80%. (LEBRE et al., 2022).

Este experimento permite concluir que o mecanismo de interação dos hormônios sintético no processo de adsorção com BCA é por afinidade química (polaridade). No próximo experimento, veremos que o uso de etanol, um solvente menos tóxico, é eficiente para recuperar os hormônios sintéticos em solução de efluente industrial, sendo uma oportunidade de aplicação “verde” para reciclagem deste material poluente.

#### 4.2.7 Aplicação do ensaio de adsorção na amostra de efluente industrial (comparação BCA vs Grafeno vs Carvão Ativado)

Para avaliação da adsorção dos hormônios sintéticos utilizando, o BCA 75  $\mu\text{m}$  e os demais materiais adsorventes, os compostos foram quantificados nas amostras de efluente industriais preparadas conforme item 3.6.7 e método analítico descrito na parte experimental devidamente validado no estudo publicado por LEBRE et al. (2022). Os resultados, a seguir, foram reportados para as amostras de efluente industrial bruto antes (entrada) e após (saída) tratamento. Esta última análise no efluente de saída foi realizada com intuito de comparar a eficiência do tratamento realizado na indústria (não divulgado) versus tratamento com BCA.

Tabela 50 – Resultados da determinação da concentração dos hormônios sintéticos no efluente industrial

Amostra	Ethinilestradiol		Drospirenona		Levonorgestrel	
	conc. entrada $\text{mg L}^{-1}$	conc. saída $\text{mg L}^{-1}$	conc. entrada $\text{mg L}^{-1}$	conc. saída $\text{mg L}^{-1}$	conc. entrada $\text{mg L}^{-1}$	conc. saída $\text{mg L}^{-1}$
Jul/20	1,05	0,006	29,1	0,267	2,96	0,036
Ago/20	1,01	0,011	3,20	0,088	1,02	0,169
Set/20	1,46	0,019	29,9	0,262	2,68	0,182
Out/20	1,95	0,014	6,63	0,099	3,39	0,139

Fonte: autor da tese.

Com base na concentração final determinada dos hormônios sintéticos na amostra de efluente industrial (entrada) determinada acima, as mesmas formas diluídas em água ultrapura na proporção de 1:10 (massa/volume) e submetidas ao ensaio de adsorção com BCA 75  $\mu\text{m}$ . A seguir, são apresentados os resultados da comparação dos diferentes materiais adsorvedores aplicados na amostra coletada



em jul/2020. A medida do pH das amostras foram efetuadas antes de realizar o ensaio e a resultante foi de 7,02.

Tabela 51 – Resultados adsorção amostra Jul/2020 (etinilestradiol)

Adsorvente	Etinilestradiol					
	C <sub>a</sub> mg L <sup>-1</sup>	m <sub>p</sub> µg	C <sub>e</sub> mg L <sup>-1</sup> (média)	Desv Pad.	CV %	*Remoção %
BCA 75 µm (n=6)			<LD	n.d	n.d	>98,7
Grafeno (n =3)	0,105	0,105	<LD	n.d	n.d	> 98,7
Carvão ativado (n=3)			<LD	n.d	n.d	>98,7

Fonte: autor da tese.

C<sub>a</sub> = concentração amostra, m<sub>p</sub> = massa percolada, LD = Limite Detecção, n.d = não determinado.  
\*Média

Tabela 52 – Resultados adsorção amostra Jul/2020 (drospirenona)

Adsorvente	Drospirenona					
	C <sub>a</sub> mg L <sup>-1</sup>	m <sub>p</sub> µg	*C <sub>e</sub> mg L <sup>-1</sup>	Desv Pad.	CV %	*Remoção %
BCA 75 µm (n=6)			0,033	1,02	3,07	98,7
Grafeno (n =3)	2,91	2,91	<LD	n.d	n.d	100
Carvão ativado (n=3)			<LD	n.d	n.d	100

Fonte: autor da tese.

C<sub>a</sub> = concentração na amostra, m<sub>p</sub> = massa percolada, LD = Limite Detecção, n.d = não determinado. \*Média

Tabela 53 – Resultados adsorção amostra Jul/2020 (levonorgestrel)

Adsorvente	Levonorgestrel					
	C <sub>a</sub> mg L <sup>-1</sup>	m <sub>p</sub> µg	*C <sub>e</sub> mg L <sup>-1</sup>	Desv Pad.	CV %	Remoção %
BCA 75 µm (n=6)			0,013	1,14	8,64	95,6
Grafeno (n =3)	0,296	0,296	<LD	n.d	n.d	> 99,8
Carvão ativado (n=3)			<LD	n.d	n.d	> 99,8

Fonte: autor da tese.

C<sub>a</sub> = concentração amostra, m<sub>p</sub> = massa percolada, LD = Limite Detecção, n.d = não determinado.  
\*Média

Nos resultados apresentados acima, cabe apontar que a massa total percolada dos hormônios sintéticos foi de 3,3 µg em 50 mg de BCA 75 µm, o que representa uma capacidade de adsorção (q) de 0,07 µg mg<sup>-1</sup>, valor 10 vezes menor do “breakthrough” estimado de 0,6 µg mg<sup>-1</sup> (LEBRE et al., 2022).

A seguir, na Tabela 54, são apresentados os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) da técnica de CLAE-EM/EM para análise dos hormônios sintéticos (LEBRE et al., 2022).

Tabela 54 – Dados dos Limites de Detecção (LD) e Quantificação (LQ) da técnica de CLAE-EM/EM

Compostos	LD mg L <sup>-1</sup>	LQ mg L <sup>-1</sup>
Etinilestradiol	0,0014	0,0047
Drospirenona	0,0003	0,0011
Levonorgestrel	0,0007	0,0024

Fonte: autor da tese.

LD estimado Sinal/Ruído =3 e LQ estimado Sinal/Ruído = 10.

Os resultados apresentados acima com <LD indicam que concentração está abaixo do limite confiável de detecção com sinal/ruído acima de 3, portanto não reportado e estimou-se a porcentagem de remoção, com base no LD. Como pode ser observado o material adsorvedor BCA removeu com uma taxa de 98% (média) dos hormônios sintéticos do efluente industrial, sendo este material denominado biosorvedor, compatível com o grafeno e o carvão ativado, comumente utilizados para remoção de compostos orgânicos em efluentes industrial e domésticos.

Abaixo, e como sumário dos resultados acima apresentados, segue um comparativo da eficiência de remoção dos hormônios pelo método de tratamento do efluente (não divulgado) aplicado na planta industrial (Tabela 55) versus a adsorção com BCA.

Tabela 55 – Comparativo da eficiência de remoção dos hormônios sintéticos no efluente industrial pelo tratamento aplicado na planta industrial (TPI) versus BCA (amostra Jul/2020)

Remoção %					
Etinilestradiol		Drospirenona		Levonorgestrel	
TPI	BCA	TPI	BCA	TPI	BCA
99,4	> 98,7	99,1	98,7	98,8	95,6

Fonte: autor da tese.

Os resultados experimentais obtidos revelaram que BCA é um material eficiente para remoção dos hormônios sintéticos e compatível com método convencional de tratamento do efluente aplicado na planta industrial.

As amostras de efluentes industriais coletadas em agosto, setembro e outubro de 2020, nas quais as concentrações dos hormônios sintéticos variam, foram submetidas à adsorção com intuito de verificar a reprodutibilidade deste

experimento de adsorção com BCA com diferentes amostragens. Segue os resultados abaixo:

Tabela 56 – Resultados adsorção BCA nas amostras de efluente industrial

Amostra	Etinilestradiol				
	$C_{ef}$ mg L	$C_a$ mg L <sup>-1</sup>	$m_p$ µg	$C_e$ mg L <sup>-1</sup>	Remoção %
Jul/2020	1,05	0,105	0,105	< LD	> 98,7
Ago/2020	1,01	0,101	0,101	< LD	> 98,7
Set/2020	1,46	0,146	0,146	< LD	> 98,7
Out/2020	1,95	0,195	0,195	0,005	97,6

Amostra	Drospirenona				
	$C_{ef}$ mg L	$C_a$ mg L <sup>-1</sup>	$m_p$ µg	$C_e$ mg L <sup>-1</sup>	Remoção %
Jul/2020	29,1	2,91	2,91	0,033	98,9
Ago/2020	3,81	0,381	0,381	0,009	97,7
Set/2020	28,3	2,83	2,83	0,031	98,9
Out/2020	5,94	0,594	0,594	0,012	98,0

Amostra	Levonorgestrel				
	$C_{ef}$ mg L	$C_a$ mg L <sup>-1</sup>	$m_p$ µg	$C_e$ mg L <sup>-1</sup>	Remoção %
Jul/2020	2,96	0,296	0,296	0,013	95,6
Ago/2020	1,02	0,102	0,102	0,005	94,7
Set/2020	2,68	0,268	0,268	0,008	97,2
Out/2020	3,39	0,339	0,339	0,012	96,5

Fonte: autor da tese.

$C_{ef}$  = conc. efluente industrial,  $C_a$  = conc. amostra,  $m_p$  = massa percolada,  $C_e$  = conc. Eluato.

Como pode ser observado acima, a remoção dos hormônios sintéticos nas amostras de efluente, contendo concentrações ( $C_a$ ) na faixa de 1,1 a 3,3 mg L<sup>-1</sup>, foi em média acima de 97%.

Neste experimento, também foi avaliada a recuperação ou eficiência de dessorção dos hormônios sintéticos utilizando etanol como solvente de extração (ver item 3.7) para a amostra de efluente industrial coletada em Jul/2022 e os adsorvedores BCA, grafeno e carvão ativado.

Tabela 57 – Resultados da recuperação dos hormônios sintéticos utilizando etanol

Adsorvente	Etinilestradiol			
	Conc. Extrato $\mu\text{g L}^{-1}$	Desv Pad	CV %	Recuperação (média) %
BCA 75 $\mu\text{m}$ (n=6)	132	11,3	8,56	129
Grafeno (n =3)	115	15,8	13,8	112
Carvão ativado (n=3)	92,3	3,44	3,72	90,5

Adsorvente	Drospirenona			
	Conc. Extrato $\mu\text{g L}^{-1}$	Desv Pad	CV %	Recuperação (média) %
BCA 75 $\mu\text{m}$ (n=6)	2162	160,6	7,43	74,3
Grafeno (n =3)	1734	5,93	0,34	59,6
Carvão ativado (n=3)	1108	81,8	7,4	38,1

Adsorvente	Levonorgestrel			
	Conc. Extrato $\mu\text{g L}^{-1}$	Desv Pad	CV %	Recuperação (média) %
BCA 75 $\mu\text{m}$ (n=6)	308	36,3	11,79	113
Grafeno (n =3)	276	11,64	4,22	101
Carvão ativado (n=3)	292	48,7	16,7	107

Fonte: autor da tese.

Os valores de recuperação obtidos acima de 100% representam o erro de exatidão da medida analítica. Pode-se observar que os resultados para o BCA foram em média acima de 105% para recuperação dos hormônios sintéticos, compatíveis com grafeno e carvão ativado, sendo melhor para drospirenona. O trabalho de LEBRE et al. utilizado EFS (coluna de leito fixo), como mencionado anteriormente, apresentou resultados equivalentes e superiores de recuperação utilizando etanol (menos tóxico) e outros solventes orgânicos. Este mesmo trabalho também estudou o reuso do BCA em ciclos 4 ciclos de adsorção e dissorção (extração) e provou experimentalmente que é possível a reutilização por até 3 ciclos sem perda de eficiência deste material adsorvedor (LEBRE et al., 2022). Estes experimentos colaboram e incentivam o uso do BCA nas plantas industriais para tratamento do efluente ajustando os parâmetros de adsorção para uma escala maior.

A seguir, e para finalizar a aplicabilidade dos usos de BCA para remoção dos hormônios sintéticos serão apresentados os resultados do experimento de remoção destes compostos em leito fixo (coluna na escala de bancada).

#### 4.2.8 Aplicação do ensaio de adsorção na amostra de efluente industrial (coluna/leito fixo)

Este experimento foi realizado em coluna (3,5 x 0,89 cm, volume 2,2 mL) com as especificações descritas no item 3.10 preenchida com BCA de tamanho de partículas menores que 1 mm e massa 800 mg. O principal objetivo deste experimento foi aplicar o BCA em leito fixo na escala de bancada e percolar o efluente industrial (amostra Jul/2020 diluída e tal qual aplicada no experimento anterior de batelada) sob fluxo da gravidade (vazão aproximada de 1,2 mL min<sup>-1</sup>) e volume total de 22 mL. Com este volume, a massa total percolada dos hormônios sintéticos foi de 722 µg (0,722 mg) correspondente a 22 µg etinilestradiol, 640 µg drospirenona e 60 µg levonorgestrel. Em 800 mg da massa de BCA preenchida na coluna, a capacidade resultante calculada foi de 0,90 µg/mg.

Tabela 58 – Resultado da adsorção e dissorção (etanol) dos hormônios sintéticos (amostra Jul/2020) por BCA em coluna de leito fixo

Composto	Remoção %	Recuperação (etanol) %
Etinilestradiol	< 98,7	75,9
Drospirenona	99,9	99,9
Levonorgestrel	> 99,8	108

Fonte: autor da tese.

Com estes resultados, a primeira parte deste projeto foi concluída com êxito, atingindo o objetivo deste trabalho que foi avaliar o BCA para remoção dos hormônios sintéticos em efluente industrial.

A seguir, serão apresentados os resultados da aplicação do adsorvedor BCA para os compostos farmacêuticos, droga de abuso e hormônios, bem como a aplicação para removê-los do efluente doméstico pós-tratamento convencional por lodo ativado.

#### 4.3 Uso do BCA para adsorção de fármacos, droga de abuso e hormônios

Para testar a eficiência do BCA para remoção de fármacos, droga de abuso e hormônios (endógenos), o experimento de adsorção em batelada foi induzido conforme descrito item 3.8.1, variando a concentração dos adsorvatos em solução aquosa (seis pontos), mantendo a massa de BCA 75 µm de 50 mg e volume de adsorção de 1,0 mL. Assim, é importante mencionar que a faixa de concentração inicial dos fármacos, drogas de abuso e hormônios endógenos testados foi estipulada com base na obtenção dos resultados das análises do efluente

doméstico (entrada e saída da estação de tratamento), sendo os resultados reportados mais adiante. A seguir, são apresentados os resultados obtidos para os adsorvatos testados. Para facilitar a análise dos resultados, os adsorvatos marcados em vermelho, amarelo e verde, indicaram uma adsorção ineficiente (< 30%), moderada (30 a 70%) e eficiente (> 70%), respectivamente.

Tabela 59 – Resultados das isotermas/eficiência de adsorção BCA (fármacos e droga de abuso)

(continua)

Acetaminofeno				
C <sub>0</sub>	C <sub>e</sub>	m <sub>r</sub>	q	Remoção
µg mL <sup>-1</sup>	µg mL <sup>-1</sup>	µg	µg mg <sup>-1</sup>	%
0,031	0,031	0,0006	0,00001	1,92
0,063	0,065	-0,0025	-0,00005	-4,00
0,125	0,128	-0,003	-0,00006	-2,40
0,250	0,275	-0,025	-0,00050	-10,00
0,50	0,526	-0,026	-0,00052	-5,20
1,00	0,896	0,104	0,00208	10,4
			Média	-1,55
			Desv Pad	7,02
			CV %	-454
Amoxicilina				
C <sub>0</sub>	C <sub>e</sub>	m <sub>r</sub>	q	Remoção
µg mL <sup>-1</sup>	µg mL <sup>-1</sup>	µg	µg mg <sup>-1</sup>	%
0,031	0,010	0,022	0,0004	69,3
0,063	0,043	0,020	0,0004	31,8
0,125	0,117	0,008	0,0002	6,40
0,25	0,275	-0,025	-0,0005	-10,0
0,50	0,647	-0,147	-0,0029	-29,4
1,00	0,906	0,094	0,0019	9,40
			Média	12,9
			Desv. Pad.	34,4
			CV %	266
Atenolol				
C <sub>0</sub>	C <sub>e</sub>	m <sub>r</sub>	q	Remoção
µg mL <sup>-1</sup>	µg mL <sup>-1</sup>	µg	µg mg <sup>-1</sup>	%
0,031	0,027	0,004	0,0001	12,8
0,063	0,050	0,013	0,0003	20,5
0,125	0,085	0,040	0,0008	31,7
0,25	0,131	0,119	0,0024	47,6

Tabela 59 – Resultados das isotermas/eficiência de adsorção BCA (fármacos e droga de abuso)

(continuação)				
0,50	0,281	0,219	0,0044	43,8
1,00	0,482	0,518	0,0104	51,8
			<b>Média</b>	<b>34,7</b>
			Desv. Pad.	15,7
			CV %	45,3
Caféina				
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%
0,031	0,020	0,011	0,0002	35,5
0,063	0,045	0,017	0,0003	27,4
0,125	0,102	0,023	0,0005	18,4
0,25	0,141	0,109	0,0022	43,6
0,50	0,359	0,141	0,0028	28,2
1,00	0,627	0,373	0,0075	37,3
			<b>Média</b>	<b>31,7</b>
			Desv. Pad.	8,89
			CV %	28,0
Carbamazepina				
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%
0,016	0,004	0,012	0,0002	76,7
0,031	0,008	0,023	0,0005	74,0
0,063	0,015	0,047	0,0009	75,8
0,125	0,036	0,089	0,0018	71,2
0,25	0,080	0,170	0,0034	68,1
0,50	0,164	0,336	0,0067	67,2
			<b>Média</b>	<b>72,2</b>
			Desv. Pad.	3,98
			CV %	5,52
Citalopram				
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%
0,016	0,000	0,015	0,0003	97,8
0,031	0,001	0,031	0,0006	97,6
0,063	0,003	0,060	0,0012	95,8
0,125	0,006	0,119	0,0024	95,3
0,25	0,018	0,232	0,0046	92,8
0,50	0,036	0,464	0,0093	92,7

Tabela 59 – Resultados das isotermas/eficiência de adsorção BCA (fármacos e droga de abuso)

					(continuação)
				<b>Média</b>	<b>95,3</b>
				Desv. Pad.	2,21
				CV %	2,32
Diclofenaco					
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção	
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%	
0,031	0,003	0,028	0,0006	89,4	
0,063	0,007	0,056	0,0011	89,1	
0,125	0,022	0,103	0,0021	82,7	
0,25	0,035	0,215	0,0043	86,1	
0,50	0,094	0,407	0,0081	81,3	
1,00	0,231	0,769	0,0154	76,9	
				<b>Média</b>	<b>84,3</b>
				Desv. Pad.	4,87
				CV %	5,78
Enalapril					
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$Q$	Remoção	
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%	
0,016	0,015	0,000	0,0000	1,28	
0,031	0,031	0,000	0,0000	1,28	
0,063	0,063	0,000	0,0000	-0,32	
0,125	0,115	0,010	0,0002	8,00	
0,25	0,230	0,020	0,0004	8,00	
0,50	0,593	-0,093	-0,0019	-18,64	
				<b>Média</b>	<b>-0,07</b>
				Desv. Pad.	9,8
				CV %	-14533
Losartana					
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção	
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%	
0,016	0,002	0,013	0,0003	86,3	
0,031	0,003	0,028	0,0006	89,9	
0,063	0,008	0,055	0,0011	87,8	
0,125	0,016	0,110	0,0022	87,6	
0,25	0,055	0,196	0,0039	78,2	
0,50	0,117	0,383	0,0077	76,6	
				<b>Média</b>	<b>84,4</b>
				Desv. Pad.	5,57



Tabela 59 – Resultados das isotermas/eficiência de adsorção BCA (fármacos e droga de abuso)

					(conclusão)
					CV %
					6,60
Orfenadrina					
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção	
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%	
0,016	0,001	0,015	0,0003	95,0	
0,031	0,002	0,030	0,0006	95,2	
0,063	0,003	0,059	0,0012	95,2	
0,125	0,005	0,120	0,0024	95,7	
0,25	0,025	0,225	0,0045	90,1	
0,50	0,050	0,450	0,0090	90,0	
				Média	93,5
				Desv. Pad.	2,71
				CV %	2,89
Benzoilecgonina					
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção	
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%	
0,006	0,006	0,000	0,0000	3,68	
0,013	0,013	0,000	0,0000	0,00	
0,025	0,017	0,008	0,0002	30,8	
0,05	0,045	0,005	0,0001	10,0	
0,10	0,048	0,052	0,0010	51,7	
0,20	0,137	0,063	0,0013	31,5	
				Média	21,3
				Desv. Pad.	20,1
				CV %	94,2
Cocaína					
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção	
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%	
0,006	0,001	0,005	0,0001	76,3	
0,013	0,004	0,008	0,0002	65,2	
0,025	0,008	0,017	0,0003	69,8	
0,05	0,015	0,035	0,0007	70,6	
0,10	0,035	0,065	0,0013	65,1	
0,20	0,055	0,145	0,0029	72,7	
				Média	69,9
				Desv. Pad.	4,35
				CV %	6,22

Fonte: autor da tese.

Para os hormônios endógenos, consideraram-se concentrações iniciais na faixa de 0,06 a 2,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , próximo ao limite de solubilidade destes compostos em fase aquosa, similares aos hormônios sintéticos. Abaixo, segue os resultados de adsorção com BCA 75  $\mu\text{m}$  para estes compostos.

Tabela 60 – Resultados das isotermas/eficiência de adsorção BCA 75  $\mu\text{m}$  (hormônios endógenos)

(continua)

Estradiol				
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%
0,063	0,005	0,057	0,0011	91,3
0,125	0,008	0,117	0,0023	93,7
0,250	0,012	0,238	0,0048	95,3
0,50	0,024	0,476	0,0095	95,2
1,00	0,049	0,951	0,0190	95,1
2,00	0,131	1,869	0,0374	93,5
Média				94,0
Desv. Pad.				1,54
CV %				1,64
Estrona				
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%
0,063	0,004	0,059	0,0012	93,8
0,125	0,006	0,119	0,0024	95,0
0,250	0,011	0,239	0,0048	95,5
0,50	0,020	0,480	0,0096	96,0
1,00	0,043	0,957	0,0191	95,7
2,00	0,114	1,886	0,0377	94,3
Média				95,1
STD				0,86
CV %				0,91
Progesterona				
$C_0$	$C_e$	$m_r$	$q$	Remoção
$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\mu\text{g}$	$\mu\text{g mg}^{-1}$	%
0,063	0,001	0,061	0,001	97,9
0,125	0,002	0,123	0,002	98,5
0,250	0,008	0,242	0,005	96,9
0,50	0,010	0,490	0,010	97,9

Tabela 60 – Resultados das isotermas/eficiência de adsorção BCA 75 µm (hormônios endógenos)

				(conclusão)
1,00	0,022	0,979	0,020	97,9
2,00	0,057	1,94	0,039	97,2
Média				97,7
STD				0,59
CV %				0,60

Fonte: autor da tese.

Para os compostos com eficiência de remoção maior que 70% (verde), foi possível construir as isotermas de adsorção  $C_e$  versus  $q$ , somente para verificação da tendência de adsorção por observação gráfica e dos resultados do coeficiente angular (a) interseção e coeficiente de determinação ( $r^2$ ).

Tabela 61 – Resultados das isotermas de adsorção (fármacos e droga de abuso)

Composto	Faixa $C_0$ µg mL <sup>-1</sup>	a	b	$r^2$	Tendência da Adsorção
Carbamazepina	0,016 a 0,5	0,013	7,00E-07	0,99	Linear
Citalopram	0,016 a 0,5	0,246	0,00E+00	0,98	Favorável
Diclofenaco	0,032 a 1,0	0,064	1,00E-03	0,98	Favorável
Losartana	0,016 a 0,5	0,015	0,00E+00	0,99	Linear
Orfenadrina	0,016 a 0,5	0,166	0,00E+00	0,98	Linear
Cocaína*	0,006 a 0,2	0,053	5,00E-05	0,99	Linear

Fonte: autor da tese.

Tabela 62 – Resultados das isotermas de adsorção (hormônios endógenos)

Composto	Faixa $C_0$ µg mL <sup>-1</sup>	a	b	$r^2$	Tendência da Adsorção
Estradiol	0,06 a 2,0	0,284	0,001	0,98	Favorável
Estrona	0,06 a 2,0	0,328	0,001	0,98	Favorável
Progesterona	0,06 a 2,0	0,676	0,001	0,98	Favorável

Fonte: autor da tese.

De acordo com os dados acima, os resultados foram previsíveis para os hormônios endógenos que possuem características físico-químicas semelhantes aos hormônios sintéticos, portanto o BCA foi eficiente para adsorção dos mesmos.

Para gerar um racional científico da relação da afinidade do BCA para todos os compostos adsorvatos testados, na Tabela 63, são apresentadas as

seguintes características físico-químicas: o valor do coeficiente de partição (LogP), o valor da constante de dissociação ( $pK_a$ ) e solubilidade em água.

Tabela 63 – Propriedades físico-químicas e a relação eficiência da adsorção no BCA (DRUNGBANK)

Compostos	LogP	$pK_a$	Solubilidade H <sub>2</sub> O mg L <sup>-1</sup>	Ef. Adsorção (Média) %
Acetaminofeno	0,51	9,5	4.150	< 1
Enalapril	0,20	3,8	210	< 1
Amoxicilina	0,87	3,2	960	13
Bezoilecgonina	1,0	3,1	3.800	21
Cafeína	-0,50	14	11.300	32,0
Atenolol	0,50	9,6	429	35,0
Cocaína	2,3	8,6	1.800	70,0
Carbamazepina	2,8	16	152	72,0
Diclofenaco	4,5	4,1	4,47	84,0
Losartana	1,2	5,5	4,70	84,0
Orfenadrina	3,8	8,9	30,0	93,0
Citalopram	3,8	9,8	5,88	95,0
Etinilestradiol	3,7	10	11,3	89,0
Levonorgestrel	3,8	18	2,05	90,0
Estradiol	4,0	10	3,60	94,0
Estrona	4,0	10	3,90	95,0
Progesterona	3,9	18	5,50	98,0
Drospirenona	3,1	18	1,81	98,0

Fonte: autor da tese.

Também, pode-se observar que os compostos ou adsorvatos testados que possuem melhor afinidade química (eficiência de adsorção maior que 70%) com o adsorvedor BCA, têm características lipofílicas, ou seja, LogP acima de 1,0 e baixa solubilidade em água (KERNS e DI, 2008). Com relação ao caráter ácido/base, parece que existe uma tendência da baixa afinidade do BCA aos ácidos de Lewis ( $pK_a < 7$ ), no quais ocorre a presença do grupo funcional ácido carboxílico (-COOH) (ex. enalapril, amoxicilina e benzoilecgonina. Estes compostos estão ionizados na água ultrapura (pH = 5,8), assim como nas amostras de efluente doméstico (pH = 7,2), sendo a interação com BCA não iônica, não há afinidade química, portanto, baixa eficiência de remoção, como foi observado. O composto diclofenaco também possui baixo  $pK_a$  (em razão da presença de -COOH), porém

baixa polaridade (LogP alto) e baixa solubilidade. A losartana possui um  $pK_a$  menor que 7,0, entretanto não há grupo – COOH em sua estrutura. Os demais compostos em solução aquosa e no efluente doméstico (pH neutro), provavelmente encontram-se na forma neutralizada (não ionizados) facilitando a interação com BCA por afinidade química (polaridade).

Visto que o experimento de adsorção foi realizado em água ultrapura (pH 5,8), a variação ou otimização do pH da solução contendo os adsorvados, e/ou um pré-tratamento do material adsorvedor (BEZERRA, DOGNANI e ALENCAR, 2022) poderá melhorar a eficiência de adsorção em BCA destes compostos de caráter ácido e de maior solubilidade em água. Todavia, o esgoto doméstico pós-tratamento convencional (aeróbico) o pH final de descarte é neutro (aprox. 7,0) e se a aplicabilidade for a remoção destes poluentes emergentes nesta matriz a operação tornar-se-á mais difícil.

Em seguida, serão apresentados os resultados da adsorção dos adsorvatos em efluente doméstico, com intuito de demonstrar a aplicabilidade do BCA como material adsorvedor para esta finalidade.

#### **4.4 Aplicação do BCA como material adsorvedor para remoção de poluentes emergentes em esgoto doméstico**

##### **4.4.1 Caracterização do esgoto doméstico**

A ETE ABC, local onde as amostras foram coletadas, foi projetada para tratar uma vazão média de 3,0 m<sup>3</sup>/s de esgoto a nível secundário por processo de lodos ativados convencional, com grau de eficiência de 90% de remoção de carga orgânica medida em DBO (Demanda Bioquímica de Oxigênio) e de sólidos em suspensão.

As amostras de efluente doméstico coletadas na entrada e na saída da ETE ABC no 25/08/2023 foram analisadas para determinação da concentração dos adsorvatos pela técnica de EFS (extração em fase sólida) e análise direta (somente filtração da amostra) e injeção no sistema CLAE-EM/EM (SHIHOMATZU, 2015). Também foram determinados o pH das amostras e o valor resultante para ambas foi de 7,2.

Tabela 64 – Determinação da concentração dos adsorvatos no efluente doméstico e estimativa da eficiência de remoção da ETE-ABC

Composto	Efluente Doméstico		
	Conc. Entrada ng mL <sup>-1</sup>	Conc. Saída ng mL <sup>-1</sup>	Eficiência de Remoção %
Cafeína	211	49,0	76,8
Acetaminofeno	91,1	0,440	99,5
Losartana	17,9	8,25	53,9
Atenolol	11,9	0,332	97,2
Benzoilecgonina	3,54	0,116	96,7
Enalapril	0,916	0,023	97,5
Diclofenaco	0,540	0,675	0,0
Carbamazepina	0,522	0,523	0,0
Cocaína	0,442	0,016	96,4
Orfenadrina	0,055	0,152	0,0
Citalopram	0,022	0,098	0,0
Amoxicilina	< LOD	< LOD	n.d
Estradiol	< LOD	< LOD	n.d
Estrona	< LOD	< LOD	n.d
Progesterona	< LOD	< LOD	n.d
Etinilestradiol	< LOD	< LOD	n.d
Drospirenona	< LOD	< LOD	n.d
Levonorgestrel	< LOD	< LOD	n.d

Fonte: autor da tese.

LOD = limite de quantificação n.d = não determinado.

Os resultados das análises apontam que tratamento de esgoto convencional da ETE-ABC não remove totalmente os fármacos e droga de abuso, pois ainda há resíduos deles no efluente de descarte. Para os compostos diclofenaco, carbamazepina, orfenadrina e citalopram, o tratamento empregado é ineficaz. A consequência disso é o descarte deste efluente final da estação contendo estes poluentes no Córrego dos Meninos a uma vazão de 3,0 m<sup>3</sup>/s. (3000 L/s). Somente para enfatizar o problema causado ao meio ambiente, como exemplo, o resíduo ou massa de losartana gerada pode ser estimado multiplicando a concentração presente no efluente de saída pelo volume (8,25 µg/L x 3000 L), na qual a resultante é 24,7 mg/s, ou seja, 88,8 g/h, e 2,1 kg de losartana despejado por dia no córrego. Se considerarmos a população do grande ABC de 2,8 milhões de habitantes e a população atendida pela ETE-ABC de 1,5 milhões de habitantes, submetida a um cálculo baseado na equação descrita na revisão de PATEL et al., considerando a concentração de losartana (17,9 µg L) no efluente de entrada da estação, o consumo populacional deste fármaco é de 27 kg/dia. Extrapolando para

o medicamento são 18.500 caixas de losartana consumidas por dia, ou seja, 1 caixa para cada 151 habitantes, portanto, 0,6% da população do ABC tem problemas de hipertensão. Utilizando a mesma fórmula de cálculo, o consumo de cocaína estimado da população do ABC é de 322 g/dia (PATEL et al., 2019).

Os hormônios não foram detectados no efluente doméstico, entretanto em artigo recente publicado por YAZDAN, KUMAR e LEUNG (2022) e citado anteriormente a concentração de estrogênios (estrone e estradiol) pode variar de 0,0001 a 0,196 ng/mL, progesterona na faixa de 0,44 ng/mL nesta matriz. Este trabalho aponta que o tratamento de esgoto convencional utilizando coagulação e floculação não é efetivo para remoção destes compostos, ou seja, < 10%. (YAZDAN, KUMAR e LEUNG, 2022). Em trabalho publicado por Pessoa et al. (2014) foi realizado um estudo da eficiência de diferentes técnicas de tratamento, avaliando cinco ETEs diferentes da região urbana do estado do Ceará, para remoção dos hormônios estrogênios do esgoto doméstico. As concentrações máximas analisadas e reportadas no trabalho no efluente de entrada da estação para estrone, etinilestradiol e estradiol foram de 3,0, 3,2 e 0,77 ng/mL, respectivamente. Os autores apontaram que as técnicas menos eficientes para remoção de hormônios estrogênios foram encontradas nas ETEs compostas por lagoas de estabilização de resíduos, variando de 54 a 79,9%. Para os sistemas com alta eficiência de remoção destes compostos, isto é, acima de 95%, foram encontradas nas ETEs de lodo ativado e de manta de lodo anaeróbico com fluxo ascendente, que aplicam a cloração como pós-tratamento (PESSOA et al., 2014).

O BCA surge como alternativa de alto custo/benefício para remoção de hormônios e outros poluentes emergentes (fármacos e drogas de abuso), com caráter lipofílico e de menor solubilidade em água, presentes no esgoto doméstico. Partindo da premissa o BCA poderá ser aplicado no efluente de saída das ETEs, antes do lançamento nos corpos d'água. A indução dos experimentos em escala de bancada, apresentados a seguir, demonstrará a eficiência de remoção destes compostos para tal finalidade.

#### 4.4.2 Aplicação do BCA (em batelada) para remoção dos fármacos, drogas de abuso e hormônios do efluente doméstico

Conforme procedimento experimental descrito no item 3.9 (em batelada), o adsorvente BCA 75  $\mu\text{m}$  (massa 50 mg) foi aplicado tal qual nas amostras de efluente doméstico (entrada e saída). Os resultados são apresentados a seguir somente para os fármacos e drogas de abusos quantificados nestas amostras.

Tabela 65 – Resultados aplicação do BCA no efluente doméstico (bruto)

Composto	Efluente Doméstico (Entrada)		
	$C_0$ ng mL <sup>-1</sup>	$C_e$ (BCA) ng mL <sup>-1</sup>	Eficiência Remoção %
Enalapril	0,916	0,896	2,2
Atenolol	11,9	8,30	30,3
Benzoilecgonina	3,54	2,46	30,6
Cafeína	211	113	46,4
Acetaminofeno	91,1	43,4	52,4
Diclofenaco	0,540	0,216	60,1
Losartana	17,9	6,78	62,1
Carbamazepina	0,522	0,170	67,4
Cocaína	0,442	0,110	75,1
Orfenadrina	0,055	<LOD	n.d
Citalopram	0,022	<LOD	n.d

Composto	Efluente Doméstico (Saída)		
	$C_0$ ng mL <sup>-1</sup>	$C_e$ (BCA) ng mL <sup>-1</sup>	Eficiência Remoção %
Enalapril	0,023	<LOD	n.d
Atenolol	0,332	<LOD	n.d
Benzoilecgonina	0,116	<LOD	n.d
Cafeína	49,0	25,7	47,6
Acetaminofeno	0,440	<LOD	n.d
Diclofenaco	0,675	0,463	31,3
Losartana	8,25	2,76	66,5
Carbamazepina	0,523	0,193	63,1
Cocaína	0,016	<LOD	n.d
Orfenadrina	0,152	<LOD	n.d
Citalopram	0,098	<LOD	n.d

Fonte: autor da tese.

$C_0$  = concentração inicial,  $C_e$  = concentração eluato, LOD = limite de detecção, n.d = não determinado, Volume de efluente aplicado = 1,0 mL.

Como observado, a aplicação direta do BCA tanto no efluente doméstico de entrada como de saída apresentou uma eficiência de remoção superior ao da ETE-ABC convencional. Entretanto, não foi possível determinar com exatidão a eficiência resultante devido a limitação da técnica analítica em atingir os limites de



detecção e quantificação para determinação da concentração dos compostos eluato, ( $C_e$ ) por injeção direta no sistema de CLAE-EM/EM. Para superar esta limitação e determinar a eficiência de remoção com exatidão, a amostra de esgoto doméstico (saída), escolhida vislumbrando a aplicabilidade, foi tratada com a adição padrão dos adsorvatos estudados a concentração de  $100 \text{ ng mL}^{-1}$  e  $1000 \text{ ng mL}^{-1}$  (somente para os hormônios). Estas adições representam 100x e 1000x, respectivamente, às concentrações encontradas na amostra. É importante mencionar que as mesmas condições experimentais (batelada) foram mantidas.

Tabela 66 – Resultados da aplicação do BCA na amostra de esgoto doméstico (saída) com adição padrão dos adsorvatos na concentração de  $100 \text{ ng mL}^{-1}$

Compostos	$C_0$ $\text{ng mL}^{-1}$	Adição Padrão $\text{ng mL}^{-1}$	$C_f$ $\text{ng mL}^{-1}$	$C_e$ $\text{ng mL}^{-1}$	Eficiência Remoção %
Acetaminofeno	0,440	100	100,4	89,9	10,5
Enalapril	0,023	100	100,0	85,6	14,4
Benzoilecgonina	0,116	100	100,1	85,2	14,9
Amoxicilina	<LOD	100	100,0	85,0	15,0
Atenolol	0,332	100	100,3	77,6	22,7
Cafeína	49,0	100	149,0	91,9	38,3
Diclofenaco	0,675	100	100,7	45,5	54,8
Losartana	8,25	100	108,3	40,3	62,8
Carbamazepina	0,523	100	100,5	27,4	72,7
Cocaína	0,016	100	100,0	23,9	76,1
Orfenadrina	0,152	100	100,2	10,2	89,8
Citalopram	0,098	100	100,1	6,13	93,9
Levonorgestrel	<LOD	100	100,0	3,70	96,3
Etiniltestradíol	<LOD	100	100,0	2,42	97,6
Estradiol	<LOD	100	100,0	2,25	97,8
Estrona	<LOD	100	100,0	2,00	98,0
Drospirenona	<LOD	100	100,0	1,15	98,9
Progesterona	<LOD	100	100,0	0,637	99,4

Fonte: autor da tese.

$C_0$  = concentração efluente,  $C_f$  = concentração final ( $C_0$  + Adição Padrão),  $C_e$  = concentração do eluato.

Os resultados obtidos com adição padrão à proporção de 100x maior que concentração a concentração inicial dos compostos no efluente de saída acompanharam a tendência da eficiência de adsorção do BCA. Para os fármacos e drogas de abuso, a média da eficiência de adsorção foi de 47%, tendo um desvio alto como pode ser observado, onde a remoção maior foi de 93% para citalopram e a menor 2,2% para o enalapril. Para os hormônios, a média da eficiência de

remoção foi de 98%, sendo o desvio (baixo) atribuído a medição analítica. Somando a quantidade total dos adsorvatos adicionados em massa, temos 1,86  $\mu\text{g}$  à influenciada da matriz, na qual existe interferentes não determinados (ex. carga inorgânica e orgânica), a capacidade de adsorção resultante e calculada do BCA foi de 0,04  $\mu\text{g mg}^{-1}$  (considerando 50 mg de BCA). Valor abaixo da sua capacidade de energia.

Nos resultados obtidos do experimento abaixo, a quantidade de hormônios adicionada foi de 1000x a concentração inicial presente no efluente doméstico (saída) somando 6,0  $\mu\text{g}$  em massa, sendo a capacidade de adsorção calculada de 0,12  $\mu\text{g mg}^{-1}$  (considerando 50 mg de BCA). Nota-se que eficiência de adsorção permaneceu na média 96% (desvio baixo), isto porque não foi atingido o “breakthourgh” estimado de 0,6  $\mu\text{g mg}^{-1}$ .

Tabela 67 – Resultados da aplicação do BCA na amostra de esgoto doméstico (saída) com adição padrão dos hormônios na concentração de 1000  $\text{ng mL}^{-1}$

Compostos	$C_0$ $\text{ng mL}^{-1}$	Adição Padrão $\text{ng mL}^{-1}$	$C_f$ $\text{ng mL}^{-1}$	$C_e$ $\text{ng mL}^{-1}$	Eficiência Remoção %
Estradiol	< LOD	1000	1000	54,0	94,6
Estrona	< LOD	1000	1000	49,1	95,1
Levonorgestrel	< LOD	1000	1000	48,3	95,2
Etiniltestradíol	< LOD	1000	1000	39,8	96,0
Progesterona	< LOD	1000	1000	15,6	98,4
Drospirenona	< LOD	1000	1000	13,0	98,7

Fonte: autor da tese.

A discussão acima é pertinente, pois a quantidade de BCA não é limitante e pode-se aumentá-la, ou seja, utilizar em excesso para melhorar, na prática, a capacidade de adsorção dos poluentes. Este exemplo de ensaio em batelada, por adição do agente adsorvente, agitação, e precipitação é similar ao uso de agentes floculantes nas estações de tratamento de esgoto, entretanto pode não ser viável a adição de BCA nesta etapa, lembrando que material é a base de celulose e lignina e as bactérias presentes no lodo ativado, porventura poderão degradar este material. Esta é uma hipótese formulada que pode ser testada em trabalhos de pesquisa futuros. Como alternativa, dito anteriormente, o BCA poderá ser aplicado no efluente de saída (menor carga orgânica e menor quantidade de poluentes), antes do despejo nos corpos d’água. Os resultados dos experimentos induzidos em uma coluna de leito fixo em e escala de bancada serão mostrados a seguir para corroborar com esta premissa.

#### 4.4.3 Aplicação do BCA (em coluna/leito fixo) para remoção dos fármacos, drogas de abuso e hormônios do efluente doméstico

Similar à aplicação no efluente industrial, este experimento foi realizado em coluna (3,5 x 0,89 cm, volume 2,2 mL) com as especificações descritas no item 3.10 preenchida com BCA de tamanho de partículas menor que 1 mm e massa 800 mg. O principal objetivo deste experimento foi aplicar o BCA em leito fixo, na escala de bancada, e percolar o efluente doméstico (saída) com a adição padrão dos adsorvatos, sob fluxo da gravidade (vazão aproximada de 1,2 mL min<sup>-1</sup>) e volume total de 25 mL, conforme descrito na parte experimental no item 3.8.10.

Tabela 68 – Resultados da aplicação do BCA na amostra de esgoto doméstico (saída) com adição padrão dos adsorvatos

Compostos	C <sub>0</sub> ng mL <sup>-1</sup>	Adição Padrão ng mL <sup>-1</sup>	C <sub>f</sub> ng mL <sup>-1</sup>	C <sub>e</sub> ng mL <sup>-1</sup>	Eficiência Remoção %
Enalapril	0,023	100	100,0	98,6	1,42
Amoxicilina	<LOD	100	100,0	95,6	4,40
Acetaminofeno	0,440	100	100,4	83,0	17,4
Benzoilecgonina	0,116	20	20,1	16,3	19,0
Diclofenaco	0,675	100	100,7	72,7	27,8
Atenolol	0,332	100	100,3	66,1	34,1
Losartana	8,25	100	108,3	64,4	40,5
Cafeína	49,0	100	149,0	55,4	62,8
Carbamazepina	0,523	100	100,5	20,4	79,7
Cocaína	0,016	20	20,0	2,25	88,8
Orfenadrina	0,152	100	100,2	0,244	99,8
Citalopram	0,098	100	100,1	0,205	99,8
Levonorgestrel	<LOD	1000	1000	2,36	99,8
Drospirenona	<LOD	1000	1000	1,83	99,8
Etinilestradiol	<LOD	1000	1000	1,53	99,8
Estrona	<LOD	1000	1000	1,12	99,9
Estradiol	<LOD	1000	1000	1,06	99,9
Progesterona	<LOD	1000	1000	0,862	99,9

Fonte: autor da tese.

Com pode ser observado, houve uma melhora na adsorção dos hormônios com uma média de 99,9% de eficiência de remoção, lembrando que a concentração adicionada foi de aproximadamente 1000x maior que as concentrações presentes no efluente doméstico. Para os fármacos, a eficiência de extração permaneceu na média 48% (desvio alto), com adição de 20 a 100x maior que a concentração encontrada, com a tendência similar aos experimentos

anteriores, menor para enalapril 1,4% e maior para citalopram 99,8%. Realizando uma análise em massa adsorvida, o total adicionado dos adsorvatos foi de 177  $\mu\text{g}$ , o total removido desta carga utilizando 800 mg de BCA foi de 163  $\mu\text{g}$  equivalente a 92%, retendo 0,2  $\mu\text{g}/\text{mg}$  de BCA. Para os fármacos e drogas de abuso, a massa total foi de 27  $\mu\text{g}$  e a retenção foi de 13  $\mu\text{g}$ , equivalente a 48% (mesmo valor calculado acima), retendo 0,016  $\mu\text{g}/\text{mg}$  de BCA.

Com estes dados encerra-se o capítulo, que teve como intuito apresentar os resultados obtidos dos ensaios induzidos no laboratório (em escala de bancada), com anseio de atingir os objetivos propostos neste trabalho, tornando verdadeiras as hipóteses formuladas: 1- o BCA (bioadsorvedor) é eficiente para remover hormônios presentes no efluente industrial e doméstico. 2- o BCA pode ser aplicado para remover fármacos e droga de abuso, com características lipofílicas e de menor solubilidade em água, nas ETEs (efluente de saída).

No Anexo I desta tese, o autor apresenta o trabalho publicado em abril de 2022 no periódico científico ASC Omega, como uma contribuição para o químico analítico fruto da pesquisa exploratória do BCA, um rejeito descartado nas usinas sucroalcooleiras em milhões de toneladas (LEBRE et al., 2022).

Dessa forma, as conclusões serão apresentadas no capítulo seguinte e final desta tese.

## 5 CONCLUSÃO

O trabalho de pesquisa realizado culminou na apresentação desta tese do curso de Doutorado, do programa de Tecnologia Nuclear, área de concentração Tecnologia Nuclear – Materiais do IPEN que finalizou com êxito, no cumprimento das exigências e rigor científico mandatórios.

Os objetivos determinados neste projeto foram alcançados pela indução dos experimentos com bagaço da cana-de-açúcar (BCA) para adsorção de hormônios sintéticos em solução aquosa, e em escala de bancada, apresentando resultados acima de 99% em eficiência. Os modelos de isoterma linear, Langmuir e Freundlich foram aplicados para racionalizar o fenômeno de adsorção entre o BCA e os hormônios sintéticos. O modelo de Freundlich apresentou linearidade acima de 0,99 obtido nas curvas de adsorção construídas para todos os hormônios sintéticos, com valores de  $n$  obtidos próximos de 1 (1,09 a 1,46) indicando uma adsorção favorável. O modelo de Freundlich, mais adequado para superfícies não uniformes, como a do BCA, também revelou, pelos resultados de  $n$ , que a adsorção é linear, ou seja, as energias são idênticas para todos os sítios de adsorção do BCA e a razão  $1/n$  é menor que 1, o que indica que a interação com o material adsorvedor é maior que na água (solvente). Outra informação importante foi observada com as baixas energias de adsorção ( $\Delta_{\text{ads}}G^{\circ}$  -2,6 kJ mol<sup>-1</sup>) obtidas e sugerindo que a interação dos hormônios sintéticos com o BCA seja espontânea e atribuída às forças de Van der Waalls definidas por afinidade e polaridade. Em suma, a capacidade média de adsorção do BCA para com os hormônios sintéticos estudados, até o limite destes em solubilidade aquosa, foi de 1,7 mg g<sup>-1</sup> (média) para uma eficiência de adsorção média de 92,3%.

Também como objetivo, porém secundário, foi o estudo da aplicação do BCA para adsorção de hormônios, fármacos e droga de abuso em solução aquosa. Após a realização dos ensaios de adsorção, verificou-se que o BCA possuiu uma afinidade maior para os compostos com caráter lipofílico e menos solúvel em água (ex. citalopram e progesterona).

Com relação à aplicação do BCA para remoção dos hormônios sintéticos no efluente industrial, os ensaios de bancada realizados mostraram uma eficiência positiva, com resultados de remoção de mais de 99% destes compostos presentes no efluente. O BCA também mostrou uma eficiência média de 48% na remoção dos

hormônios, fármacos e droga de abuso do efluente doméstico. Para os compostos da classe dos hormônios, a eficiência de remoção no efluente doméstico foi superior a 99,0%, para os fármacos citalopram, orfenadrina, carbamazepina acima de 70%; diclofenaco, cafeína e losartana entre 30 e 60%; e abaixo de 20% atenolol, amoxicilina, benzoilecgonina, enalapril e acetaminofeno.

Com os resultados obtidos neste projeto de pesquisa, espera-se a continuidade do mesmo para transformá-lo em um projeto de inovação, visto que o BCA pode ser aplicado tanto no tratamento do efluente industrial para remoção dos hormônios sintéticos, provenientes do resíduo da produção, como nas estações de tratamento de esgoto doméstico para diminuição da carga dos contaminantes emergentes (CEs), não tratados, despejadas nos corpos d'água. Cabe ressaltar como conclusão, que o artigo publicado em 2022 (ANEXO I), já caracterizou este trabalho como de pesquisa e inovação pela aplicação eficiente do BCA na extração em fase sólida (EFS), como material adsorvedor alternativo aos existentes, ferramenta analítica útil na preparação de amostras.

Por fim, espera-se que esta tese publicada contribua efetivamente para o conceito da química verde, onde um material – BCA - rejeito da produção de açúcar e álcool e descartado em milhões de toneladas pode ser utilizado para um fim nobre e a custo baixo. Sendo assim, segue-se um exemplo de projeto científico humilde com uma finalidade de sustentabilidade ambiental e social.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELHAFEZ, A.; LI, J. Removal of Pb(II) from aqueous solution by using biochars derived from sugar cane bagasse and orange peel. **J. of the Taiwan Inst. of Chem. Eng.**, 61, 2016.

ABIC. **Estatísticas - Indicadores da indústria de café.** (Associação Brasileira da Indústria de Café). 2021. Disponível em: <<http://estatisticas.com.br/estatisticas/indicadores-da-industrial/indicadores-da-industria-de-cafe-2021/>>. Acesso em: 12 dez. 2023.

ABIQUIM, A. **O desempenho da indústria química em 2017.** 2017. Disponível em: <[www.abiquim.org.br](http://www.abiquim.org.br)>. Acesso em: 25 out. 2022.

AGENCY GERMAN ENVIRONMENT. **Pharmaceuticals in the Environment the Global Perspective; Occurrence, Effects, and Potential Cooperative Action under SAICM.** 2014. Disponível em: <[https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/pharmaceuticals\\_in\\_the\\_environment\\_0.pdf](https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/pharmaceuticals_in_the_environment_0.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2022.

AHMED, M. B.; ZHOU, J. L.; NGO, H. H.; GUO, W. Adsorptive removal of antibiotics from water and wastewater: progress and challenges. **Sci. Total Environ.**, 532, p. 112-126, 2015.

AI, L.; JIANG, J. Removal of methylene blue from aqueous solution with self assembled cylindrical graphene-carbon nanotube hybrid. **Chem. Eng. J.**, 192, p. 156-163, 2012.

ALICANOGLU, P.; SPONZA, D. T. Removal of ciprofloxacin antibiotic with nano graphene oxide magnetite composite: comparison of adsorption and photo oxidation processes. **Desalination and Water Treatment**, 63, p. 293-307, 2017.

ALI, R. K.; HULYA, K. Adsorption of Pb(II) ions from aqueous solution by native and activated bentonite: Kinetic, equilibrium and thermodynamic study. **Journal of Hazardous Materials**, v. 179, p. 332-339, 15 jul. 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389410003158>>.

AL-KHATEEB, L. A.; ALMOTIRY, S.; SALAM, M. A. Adsorption of pharmaceutical pollutants onto graphene nanoplatelets. **Chem. Eng. J.**, 248, p. 191-199, 2014.

ALMEIDA, G. A.; WEBER, R. R. Fármacos na Represa Billings. **Revista Saúde e Ambient/Health and Environ. J.**, v.6, n.2, p. 7-13, 2005.

APEEL, C.; MA, L. Q.; RHUEL, R. D. Point of zero charge determination in soils and minerals via traditional methods and detection of electroacoustic mobility. **Geoderma**, v. 113, p. 77-93, 2003.

ARAGÃO, R. B. **Fármacos como poluentes emergentes em ambientes aquáticos: panorama de consumo na Região Metropolitana de São Paulo e**

**quadro comparativo de políticas públicas entre países.** Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2018.

ASIMAKOPOULO, A. G. Neuropsychiatric pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater treatment plants: a review. **Environ. Chem.**, 13, p. 541-576, 2016.

BALLESTEROS-GÓMEZ, A.; RUBIO, S. Recent advances in environmental analysis. **Anal. Chem.**, 83, p. 4579-4613, 2011.

BARRA, R.; COLOMBO, J.; EGUREM, G.; GAMBOA, N. J.; MENDOZA, G. Persistent Organic pollutants (POPs) in Eastern and Western South American countries. **Environ. Contam. Toxicol.**, 185, p. 1-33, 2005.

BARREK, S.; CREN-OLIVÉ, C.; WIEST, L.; BAUDOT, R. Multi-residue analysis and ultra-trace quantitation of 36 priority substances from the European Water Directive by GC-MS and LC-FLD-MS/MS in surface waters. **Talanta**, 79, p. 712-722, 2009.

BARRETT, E. P.; JOYNER, L. G.; HALENDA, P. P. The Determination of Pore Volume and Area Distributions in Porous Substances. I. Computations from Nitrogen Isotherms. **Journal of the American Chemical Society**, v. 73, n. 1, p. 373-80, 1951.

BENOTTI, M.; VANDERFORD, A. J.; VANDERFORD, B. J.; HOLADAY, J. C.; STANFORD, B. D.; SNYDER, S. A. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water. **Environ. Sci. Technol.**, 1029, p. 597-603, 2009.

BEZERRA, W. F.; DOGNANI, G.; ALENCAR, L. N.; PARIZI, M. P., F., B. R.; CABRERA, F. C.; JOB, A. E. Chemical treatment of sugarcane bagasse and its influence on glyphosate adsorption. **Revis. Matéria**, v. 27, n.1, 2022.

BIELICKA-DASZKIEWICZ, K.; VOELKEL, A. Theoretical and experimental methods of determination of the breakthrough volume of SPE sorbents. **Talanta**, 80, p. 614-621, 2009.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, 26, p. 523-530, 2003.

BRASIL Lei do Bem e da Inovação. **Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, Decreto nº 5.563, de 11 de outubro de 2005 e Estatuto Nacional da Microempresa e da Empresa de Pequeno Porte.** República Federativa do Brasil.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 888, de 04 de maio de 2021.** Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade

BRAZILIENSE, C. (12 de 01 de 2020). **Correio Braziliense.** (Correio Braziliense) 2020. Disponível em: <<https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/brasil/2020/01/12/interna->



brasil,819930/alerta-na-saude-cresce-o-consumo-de-antidepressivos-no-brasil.shtml>. Acesso em: 19 set. 2023.

BRUNAUER, S.; EMMETT, P. H.; TELLER, E. Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. **Journal of the American Chemical Society**, 60, p. 309-319, 1938.

BUSTILLOS, J. O. **Prof. Dr. Oscar Vega Bustillos**. 2022. Disponível em: <<http://vegascience.blogspot.com/p/teses-e-dissertacoes.html>>. Acesso em: 28 set. 2023.

CAMARGO, M. e. Teor de cafeína em café brasileiro. **Food Sci. Technol.**, v. 18, n. 4, 1998.

CEROVIC, L. S; MILONJIĆ, S.K.; TODOROVIĆ, M.B.; TRTANJ, M.I.; POGOZHEY, Y.S.; BLAGOVESCHENSKII, Y.; LEVASHOV, E.A. Point of zero charge of different carbides. **Colloids and Surfaces**, v. 27, p. 1-6, 2007

CETESB. **Regulamento da Lei nº 997, de 31 de maio de 1976**, que dispõe sobre a prevenção e o controle da poluição do meio ambiente. 09, 1976.

CLAUDINO, A. **Preparação de carvão ativado a partir de turfa e sua utilização na remoção de poluentes**. 2003. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003. Disponível em: <<http://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/86346/192226.pdf?sequence=1>>

CMED, C. D. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/20. **Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos (SMMED) (Comemorativa)**. Brasília, 2021.

CNPQ. **FAPESP na mídia**. 2011. (CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico). Disponível em: <<https://namidia.fapesp.br/analise-de-egoto-permite-mapear-areas-de-consumo-e-refino-de-drogas/44873>>. Acesso em: 24 set. 2023.

CONAMA, C. N. **Resolução nº 430**, D.O.U. (M. d. ambiente, Ed.) Brasília, DF, 2005.

CONAMA. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. **Resolução no 357, de 17 de Março de 2005**.

CONAMA. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução nº357, de 17 de março de 2005. **Resolução no 430, de 13 de Maio de 2011**.

COONEY, D. O. **Adsorption Design for Wastewater Treatment**. Florida: CRC Press, 1999.

CRINI, G. Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment. **Progress in Polymer Science**, v. 30, p. 38-70, jan. 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S007967000400125X>>.

DABROWSKI, A. Adsorption - from theory to practice. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 93, p. 135-224, out. 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11591108>>.

DE ANDRADE, J. L.; OLIVEIRA, M. F.; DA SILVA, M. G.; VIEIRA, M. Adsorption of pharmaceuticals from water and wastewater using nonconventional low-cost materials: a review. **Ind. Eng. Chem. Res.**, 57, p. 3103-3127, 2018.

DELLE-SITE, A. Factors affecting sorption of organic compounds in natural sorbent/water systems and sorption coefficients for selected pollutants. A review. **Journal of Physical and Chemical Reference Data**, v. 30, p. 187-439, 2001.

DE MORAES ROCHA, G., M. N. V.; GONCALVES, A.; SILVA, V.; MARTÍN, C. Influence of mixed sugarcane bagasse samples evaluated by elemental and physical–chemical composition. **Ind. Crops and Products**, 64, p. 52-58, 2015.

DE OLIVEIRA, C. L. **Estudo de esteroides com marcadores químicos em águas destinadas ao abastecimento público na região do rio Paraíba do Sul, SP. Desenvolvimento e validação analítica.** Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2012.

DIAZ-CRUZ, M. S.; BARCELO, D. LC-MS2 trace analysis of antimicrobials in water, sediment and soil. **Trac-Trends in Anal. Chem.**, v. 24, n. 7, 645-657, 2005.

DING, S. Y.; WANG, W. Covalent organic frameworks (COFs): from design to applications. **Chemical Society Reviews**, v. 42, p. 548-568, 2012. Disponível em: <<http://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2013/cs/c2cs35072f>>

DRUGBANK. **DRUGBANK.** (OMx Personal health Analytics, Inc. 2023) Acesso em 19 de 09 de 2023, disponível em DRUGBANK Online: [go.drugbank.com](http://go.drugbank.com).

EDUCA MAIS BRASIL. (18 de 04 de 2022). Disponível em: <<https://www.educamaisbrasil.com.br/cursos-e-escolas-tecnicas/tecnico-em-enfermagem/noticias/crece-o-consumo-de-ansioliticos-e-antidepressivos-entre-brasileiros>>. Acesso em: 19 set. 2023.

ELDIN, A.; ISMAIEL, O.; HASSAN, W.; SHALABY, A. G. Analytical Chemistry: Opportunities for pharmaceutical quality control. **J. Anal. Chem.**, 71, p. 861-871, 2016.

ERDOGAN, S. Y.; ÖNAL, Y.; AKMIL-BAŞAR, C.; BILMEZ-ERDEMOĞLU, S.; SARICI-ÖZDEMİR, Ç.; KÖSEOĞLU, E.; İÇDUYGU, G. Optimization of nickel adsorption from aqueous solution by using activated carbon prepared from waste apricot by chemical activation. **Applied Surface Science**, v. 252, p. 1324-1331, 15

dez. 2005. Disponível em:  
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169433205003971>>.

EPA. Pharmaceuticals and personal care products in water soil, sediment, and biosolids by HPLC/MS/MS. **Method 1694**. (U. E. Agency, Ed.) Washington, DC, EUA, 2007.

EPA. Determination of hormones in drinking water by solid phase extraction (SPE) and liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry (LC-ESI-MS/MS). **Method 539**. (U. E. Agency, Ed.) Cincinnati, EUA, 2010.

EUROSTAT. **Comunidade Europeia**. 2022. Disponível em:  
<[http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=env\\_chmhaz&lang=en](http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=env_chmhaz&lang=en)>. Acesso em: 25 out. 2022.

FARRÉ, M.; PÉREZ, S.; GONÇALVES, C.; ALPENDURADA, M.; BARCELÓ, D. Green analytical chemistry in the determination of organic pollutants in the aquatic environment. **TrAC, Trends Anal. Chem.**, 29, p. 1347-1362, 2010.

FARRÉ, M.; PÉREZ, S.; KANTIAN., L.; BARCELÓ, D. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in aquatic environment. **Anal. Chem.**, v. 27, n. 11, p. 991-1007, 2008.

FDA. (Março de 2016). **U.S. Food And Drug Administration**. (U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). 2016, Disponível em: <summary Reports on Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals: <https://www.fda.gov/media/109457/download>>. Acesso em: 20 set. 2020.

FEBRIANTO, J.; KOSASIH, A. N.; SUNARSO, J.; JU, H-J., INDRASWATI, N.; ISMADJI, S. Equilibrium and kinetic studies in adsorption of heavy metals using biosorbent: A summary of recent studies. **Journal of Hazardous Materials**, v. 162, p. 616-645, 15 mar. 2009. Disponível em:  
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030438940800928X>>.

FENT, K.; WESTON, A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicol.**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.

FERREIRA, B. C. S; MAGESTE, A. B.; GIL, L. F.; DE FREITAS, R. P.; GURGEL, L. V. A. Application of a new carboxylate functionalized sugarcane bagasse for adsorptive removal of crystal violet from aqueous solution: kinetic, equilibrium and thermodynamic studies. **Ind. Crop Prod.**, 65, p. 521-534, 2015.

FIGUEREDO, F. As perspectivas futuras da indústria química. **7º Fórum ABRAFATI**, 2012.

FONTES, M. K.; CAMPOS, B. G.; CORTEZA, F. S.; PUSCEDDU, F. H.; MORENO, B. B.; MARANHO, L. A., LEBRE, D. T.; GUIMARÃES, L. L., PEREIRA, C. D. S. Seasonal monitoring of cocaine and benzoylecgonine in a subtropical coastal zone (Santos Bay, Brazil). **Marine Pollution Bulletin**, 149, p. 110545, 2019.

FONTES, M. K.; CAMPOS, B. G.; CORTEZ, F. S.; PUSCEDDU, F.H; NOBRE, C. R.; MORENO, B. B.; LEBRE, D. T.; MARANHO, L. A.; PEREIRA, C. D. S. Mussels get higher: A study on the occurrence of cocaine and benzoylecgonine in seawater, sediment and mussels from a subtropical ecosystem (Santos Bay, Brazil). **Sci. of the Total Environ.**, 757, p. 143808, 2021.

FONTES, M. K.; GUSSO-CHOUERI, P. K.; MARANHO, L. A.; ABESSAD, D. M. S.; MAZUR, W. A.; CAMPOS, B. G.; GUIMARÃES, L. L.; TOLEDO, M. S.; LEBRE, D. T.; MARQUES, J. R.; FELICIO, A. A.; CESAR, A.; ALMEIDA, E. A.; PEREIRA C.D.S. A tiered approach to assess effects of diclofenac on the brown mussel *Perna perna*: A contribution to characterize the hazard. **Water Research**, 132, p. 361-370, 2018.

FOUST, S. A. et al. **Princípios das Operações Unitárias**. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC, 1982.

FRASCAROLI, G. R. Pharmaceuticals in Wastewater Treatment Plants: A Systematic Review on the Substances of Greatest Concern Responsible for the Development of Antimicrobial Resistance. **Appl. Sci.**, 11, p. 1-26, 2021.

FREUNDLICH, H. M. Über Die Adsorption in Lösungen. **Z. Phys. Chem.**, 57, p. 385-470, 1907.

GEIM, A. K. ; NOVOSELOV, K. S. The rise of grapheno. **Nature Materials**, 6, p. 183-191, 2007.

GIMENEZ, M. P. **Determinação do glifosato e ácido aminometilfosfônico (AMPA) em solo via HPLC-MS/MS**. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2019.

GOMIDE, R. **Operações Unitárias**. São Paulo: Edição do autor, 1980.

GROBELAK, A. K. Emerging environmental contaminants—current status challenges, and technological solutions. Em H. SARMA, D. C. DOMÍNGUES; W.-Y. LEE, **Emerging Contaminants in the Environment - Challenges and Sustainable Practices** (p. 39-53). Amsterdam: Elsevier, 2022.

GROS, M.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Multi-residue analytical methods using LC-tandem MS for the determination of pharmaceuticals in environmental and wastewater samples: a review. **Anal. Bioanal. Chem.**, 386, p. 941-952, 2006.

GUERRA, A. E. Qualidade e eficiência dos serviços de saneamento. In: Atlas de saneamento 2011. **IBGE**, p. 27-44, 2011.

GURGEL, L. V. A. **Mercerização e modificação química de celulose e bagaço de cana-de-açúcar com anidrido succínico e trietanolamina: Preparação de novos materiais quelantes para a adsorção de Pb (II), Cd (II), Cr (VI) e Cu (II)**. 2007. 203 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2007. Disponível em: <[http://www.tede.ufop.br/tde\\_arquivos/10/TDE-2008-04-01T12%3A39%3A43Z-](http://www.tede.ufop.br/tde_arquivos/10/TDE-2008-04-01T12%3A39%3A43Z-)

195/Publico/diss%20LEANDRO%20VINICIUS%20ALVES%20GURGEL%20%20%20%20%20%20PROT.pdf>.

HAQ, N.; IQBAL, M.; ALANAZI, F. K.; ALSARRA, I. A.; SHAKEEL, F. Applying Green Analytical chemistry for rapid analysis of arugs: adding health to pharmaceutical industry. **Arabian J. Chem.**, 10, p. S777-S785, 2017.

HAMERLINCK, Y.; MERTENS, D.; VANSANT, E. **Activated carbon principles in separation technology**. Nova York: Elsevier, 1994.

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

HUANG, D.; LI, B.; WU, M.; KUGA, S.; HUANG, Y. Graphene Oxide-Based Fe-Mg (Hydr)oxide Nanocomposite as Heavy Metals Adsorbent. **J. of Chem. and Eng. Data**, 63, p. 2097-2105, 2018.

IBANEZ, M.; SANCHO, J. V.; POZO, O. J.; NIESSEN, W.; HERNANDEZ, F. Use of quadrupole time-of-flight mass spectrometry in the elucidation of unknown compounds present in environmental water. **Rapid Commun. Mass Spectrom.**, v. 19, n. 2, p. 169-178, 2005.

IBGE. **Instituto de Geografia e Estatística**. S.d. Disponível em: <[http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia\\_visualiza.php?id\\_noticia=2161&id\\_pagina=1](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=2161&id_pagina=1)>. Acesso em: 12 dez. 2012.

IMS, I. F. **IMS**. 2015. Disponível em: <<https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-medicines-use-in-2020>>. Acesso em: 25 out. 2022.

INTERFARMA, G. Guia Interfarma. 2022. **Interfarma - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa**, 1-48. São Paulo, 2022.

ITODO, A. U.; ITODO, H. U.; GAFAR, M. K. Estimation of specific surface area using Langmuir isotherm method. **Journal of Applied Sciences and Environmental Management**, v. 14, n. 4, p. 141-145, 2010. Disponível em: <<http://www.ajol.info/index.php/jasem/article/view/63287/51169>>.

JIMENEZ, R. S.; BOSCO, S. M.; CARVALHO, W. A. Remoção de metais pesados de efluentes aquosos pela zeólita natural escolécita – influência da temperatura e do pH na adsorção em sistemas monoelementares. **Química nova**, São Paulo, v. 27, n. 5, p. 734-738, 2004.

JONES, L.; ATIKINS, P. W. **Chemistry: Molecule, Matter, and Change** (Vol. 4ª Edição). Nova York, EUA: Freeman, 1999.

KATSUOKA, L. **Avaliação do impacto da atividade agropecuária na qualidade da água em áreas de captação superficial nas bacias hidrográficas dos rios**

**Mogi-Guaçu e Pardo, São Paulo.** Tese (Doutorado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo: IPEN, 2001.

KERNS, E. H.; DI, L. **Drug Like Proprieties:** concept, structure design and methods from toxicity to optimization. London, UK: Elsevier, 2008.

KHATTRI, S. D.; SINGH, M. K. Colour removal from dye wastewater using sugar cane dust as an adsorbent. **Adsorption Science & Technology**, Brentwood, v. 17, n.4, p. 269-282, 2009.

KLEIN, E. Y.; VAN BOECKEL, T. P.; MARTINEZ, E. M.; PANT, S.; GANDRA, S.; LEVIN, S. A.; LAXMINARAYAN, R. Global Increase and Geographic Convergence in Antibiotic Consumption between 2000 and 2015. **Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.**, 115, p. 2017172952018, 2018.

KLEIN, M. O.; SERRANO, S. V.; SANTOS-NETO, A.; CRUZ, C., BRUNETTI, I. A., LEBRE, D.; GIMENEZ, M. P.; REIS, R. M; SILVEIRA, H. C. S. Detection of anti-cancer drugs and metabolites in the effluents from a large Brazilian cancer hospital and an evaluation of ecotoxicology. **Environ. Poll.**, 268, p. 115857, 2021.

KÓLAR, M.; URBANEK, K.; LÁTAL, T. Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. **Inter. J. Antimicrob. Agents**, 17, p. 357-363, 2001.

LAMATE. Laboratório Multiusuário de Caracterização de Materiais. **Analizador de Área Superficial**. Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense, 2023.

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

LE COUNTEUR, P.; BURRESON, J. **Os botões de Napoleão:** as 17 moléculas que mudaram a história. Rio de Janeiro, RJ: Zahar, 2006.

LEBRE, D. T. **Desenvolvimento de metodologia para determinação de herbicidas e inseticidas em águas superficiais utilizando extração líquido-sólido e cromatografia líquida de alta eficiência.** Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2020.

LEBRE, D. T.; THIPE, V. C.; COTRIM, M. E.; BUSTILLOS, J. O. Use of Sugar Cane Bagasse as Solid Extraction Phase Sorbent to Analyze Hormones from Industrial Effluent. **ACS Omega**, 7, p. 10069-10076, 2022.

LINDIM, C.; VAN GILS, J.; COUSINS, I.; KÜHNE, R.; GEORGIEVA, D.; KUTSAROVA, S.; MEKENYAN, O. Model-Predicted Occurrence of Multiple Pharmaceuticals in Swedish Surface Waters and Their Flushing to the Baltic Sea. **Environ. Pollut.**, 223, p. 595-604, 2017.

LIPINSKI, C. A.; LOMBRADO, F.; DOMINY, B. W.; FEENEY, P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. **Adv. Drug Deliver Rev.**, 64, p. 4-17, 2012.

LIU, Y. Is the free energy change of adsorption correctly calculated. **J. Chem. Eng. Data**, 54, 7, 1981-1985, 2009.

LONG, K. **Fleming's Original Penicillin Culture Sold at Auction**. 2015. (Scientific American). Disponível em: <<https://www.scientificamerican.com/article/fleming-s-original-penicillin-culture-sold-at-auction/>>. Acesso em: 20 mar. 2020.

LOSS, R.; GAWLIK, B. M.; LOCORO, G.; RIMSVICIUTE, E.; CONTINI, S.; BIDOGLIO, G. EU-wide survey of polar organic persistent pollutants in European river waters. **Environ. Poll.**, 157, p. 561-568, 2009.

LOSS, R.; LOCORO, G.; CONTINI, S. Occurrence of polar organic contaminants in the dissolved water phase of the Danubio River and its major tributaries using SPE-LC-MS2 analysis. **Water Res.**, 44, p. 2325-2335, 2010.

LQA. (2023). **Laboratório de Química Ambiental**. (Instituto de Química/UNICAMP). Disponível em: <<https://lqa.iqm.unicamp.br/publications>>. Acesso em: 28 set. 2023.

MANSOUR, F.; AL-HINDI, M.; YAHFOUFI, R.; AYOUB, G. M.; AHMAD, M. N. Use of activated carbon for the removal of pharmaceuticals from aqueous solutions: a review. **Rev. Environ. Sci. Bio/Technol.**, 17, p. 109-145, 2018.

MARANHO, L. A.; FONTESA, M. K.; KAMIMURA, A. S. S.; NOBREG, C. R.; MORENO, B. B.; PUSCEDDUB, F. H.; CORTEZ F. S.; LEBRE, D.T.; MARQUES, J.R.; ABESSAD, D. M. S.; RIBEIRO, D.A.; PEREIRA, C. D. S. Exposure to crack cocaine causes adverse effects on marine mussels *Perna perna*. **Marine Pollution Bulletin**, 123, p. 410-414, 2017.

MARQUES, J. R. **Filtros UV em água do mar: desenvolvimento e validação de método utilizando as técnicas SD-DLLME e LC-MS/MS e avaliação de amostras do litoral paulista**. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2021.

MARTINS JR., H. A.; BUSTILLOS, O. V.; PIRES, M. A. F.; WANG, A. Y.; LEBRE; D. T. Determinação de resíduos de cloranfenicol em amostras de leite e mel industrializados utilizando a técnica de espectrometria de massas em "Tandem" (CLAE-EM/EM). **Quim. Nova**, v. 29, n. 3, p. 586-592, 2006.

MCKAY, G. **Use of adsorbents for the removal of pollutants from wastewaters**. Boca Raton: CRC Press, 1996.

MELLO-DA-SILVA; FRUCHTENGARTEN. Riscos químicos ambientais à saúde da criança. **J. de Pediatria**, v. 81, n. 5, p. S205-S211, 2005.

MJSP. **II Relatório Brasileiro sobre Drogas**. Ministério da Justiça e Segurança Pública, Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas e Gestão de Ativos. São Paulo: UNIFESP, 2021.

MOHAN, D.; PITTMAN, C. U. Arsenic removal from water/ wastewater using adsorbents: a critical review. **J. Hazard. Mater.**, 142, p. 1-53, 2007.

MONTGOMERY, D. C.; PECK, E. A.; VINING, G. G. **Introduction to linear regression analysis**. 4. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2006.

MORAIS, R., L.; GARCIA, L. F.; MORENO, E. K.; THOMAZ, D. V.; RODRIGUES, L. B.; GIL, E. S. Electrochemical remediation of industrial pharmaceutical wastewater containing hormones in a pilot scale treatment system. **Eclét. Quím. Journal**, v. 44, n. 1, p. 40-52, 2019.

MOREIRA, R. A.; POLO-CASTELLANO, C.; CORDERO-DE-CASTRO, A.; DIAS, M. A.; PINTO, T. J.; MONTAGNER, C. C.; ARAÚJO, C. V. **Chemosphere**, 310, p. 136719, 2023.

MOREIRA, S. de A. **Adsorção de íons metálicos de efluente aquoso usando bagaço do pedúnculo de caju: estudo de batelada e coluna de leito fixo**. 2008. 133 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento Ambiental) - Pós- graduação em Engenharia Civil da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008. Disponível em: <[http://www.teses.ufc.br/tde\\_busca/arquivo.php?codArquivo=1383](http://www.teses.ufc.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=1383)>.

MS, M. d. **Portaria GM/MS Nº 888**. Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MSnº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, 2017.

NASCIMENTO, R. F.; LIMA, A. C.; VIDAL, C. B.; MELO, D. Q.; RAULINO, G. S. **Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais**. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2014.

NGAH, W.; HANAFIAH, M. Removal of heavy metal ions from wastewater by chemically modified plant wastes as adsorbents: a review. **Biores. Tech.**, 99, p. 3935-3948, 2008.

NOVOSELOV, K. S.; GEIM, A. K.; MOROZOV, S. V.; JIANG, D., Y., Z.; DUBONOS, S. V.; FIRSOV, A. A. Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. **Science**, 306, p. 666-669, 2004.

NOVOSELOV, K. S.; JIANG, D.; SCHEDIN, F.; BOOTH, T. J.; KHOTKEVICH, V. V.; MOROZOV, S. V.; GEIM, A. K. Two-dimensional atomic crystals. **PNAS**, 30, p. 10451-10453, 2005.

NUCCI, G. **Tratado de farmacologia clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

OECD. Partition Coefficient (n-octanol/water), High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method. **OECD GuideLine For testing Chemicals**, 117, 1989.



OECD. Manual de Frascati. **Proposta de Práticas Exemplares para Inquéritos sobre Investigação e Desenvolvimento Experimental**. Coimbra, Portugal, 2007.

ÖNAL, Y.; A.-B. C.-Ö. Adsorption kinetics of malachite green onto activated carbon prepared from Tunçbilek lignine. **J. Hazard Mater**, 128, p. 150-157, 2006.

OTOMO, J. I. **Desenvolvimento e validação de método analítico para determinação de hormônios, considerados disruptores endócrinos nas águas destinadas ao abastecimento público na região do rio Paraíba do Sul, SP**. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo: IPEN, 2010.

OTOMO, J. I. **Contribuição antrópica na qualidade das águas da represa do Guarapiranga. Um estudo sobre interferentes endócrinos**. Tese (Doutorado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo: IPEN, 2015.

OW/ORD Emerging Contaminants, W. **White paper - aquatic life criteria for contaminants of emerging concern part 1 - general challenges and recommendations**. Environmental Protection Agency, EPA WORKGROUP. EPA, 2008.

PAIXÃO, S.; LADEIRA, S.; AREZ, B.; MARTINS, M.; ROSEIRO, J.; ALVES, L. KOH for enhanced sugarcane bagasse delignification and further production of sugar-rich hydrolyzates by enzymes application. In: **RRB-10 International Conference on Renewable Resources and Biorefineries**, (p. 71-72). Valladolid, Espanha, 2014.

PATEL, M.; KUMAR, R.; KISHOR, K.; MLSNA, T.; PITTIMAN JR., C.; E. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. **Chem. Review**, 119, p. 3510-3673, 2019.

PEREIRA, C.; L.A., M., F.S.; C., PUSCEDDU, F.; SANTOS, A., D.A, R.; CESAR A., G. L. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone. **Science of the Total Environment**, 548-549, p. 148-154, 2016.

PESSOA, G. P.; De SOUZA, N. C.; VIDAL, C. B.; ALVES, J. A. C.; FIRMINO, I. M.; NASCIMENTO, R. F.; SANTOS, A. B. Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, 490, 288-295, 2014.

PETRONI, S. L. **Avaliação cinética e de equilíbrio do processo de adsorção dos íons dos metais cádmio, cobre e níquel em turfa**. Tese (Doutorado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2004.

POMATI, F. C. Effects of a complex mixture of therapeutic drugs at environmental levels on human embryonic cells. **Environ. Sci. Technol.**, v. 40, n. 7, p. 2442-2447, 2006.

PRETTO, L. S. Sem banheiro não há saúde. **O Estado de São Paulo**, p. A14, 2022.

RASHEEDA, T.; BILALB, M., F., N.; ADEELA, M.; IQBALC, H. M. Environmentally-related contaminants of high concern: Potential sources and analytical modalities for detection, quantification, and treatment. **Environ. Intern.**, 122, p. 52-66, 2019.

REZENDE, C.; DE LIMA, M. A.; MAZIERO, P.; DE AZEVEDO, E. R.; GARCIA, W.; POLIKARPOV, I. Chemical and morphological characterization of sugarcane bagasse submitted to a delignification process for enhanced enzymatic digestibility. **Biotech. Biofuels**, 4, p. 1-18, 2011.

RICHARDSON, S. D. Emerging environmental contaminants: Challenges facing our next generation and potential engineering solutions. **Environ. Technol. Innovation**, 8, p. 40-56, 2017.

RICHARDSON, S. D. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Anal. Chem.**, 90, p. 398-428, 2018.

RICHARDSON, S. D. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Anal. Chem.**, 92, p. 473-505, 2020.

RICHARDSON, S. D.; TERNES, T. A. Water analysis: Emerging contaminants and current issues. *Analytical Chemistry*, v. 77, n. 12, p. 3807-3838, 2005. **Anal. Chem.**, v. 77, n. 12, p. 3807-3838, 2005.

ROBERTS, P. H.; THOMAS, K. V. The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of lower Tyne catchment. **Sci. Total Environ.**, 356, p. 143-153, 2006.

RODGERS-GRAY, T. P.; JOBLING, S.; KELLY, C.; MORRIS, S.; BRIGHTY, G.; WALDOCK, M. J.; TYLER, C. R. Exposure of Juvenile Roach (*Rutilus rutilus*) to Treated Sewage Effluent Induces Dose-Dependent and Persistent Disruption in Gonadal Duct Development. **Environ. Sci. Technol.**, 35, p. 462-470, 2001.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; ALDA, M.; BARCELÓ, D. Advantages and limitations of on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography-mass spectrometry technologies versus bio sensors for monitoring of emerging contaminants in water. **J. Chromatogr. A**, 1152, p. 97-115, 2007.

ROSENFELD, P. E. Emerging Contaminants. Em P. E. ROSENFELD. **Risks of Hazardous Wastes** (p. 215-221). Nova York: Elsevier Inc. All, 2011.

ROUDBARID, A.; REZAKAZEMI, M. Hormones removal from municipal wastewater using ultrasound . **AMB Expr.**, 8:91, p. 1-8, 2018.

ROVERI, V.; GUIMARÃES, L. L.; TOMA, W.; CORREIA, A. T. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in the urban drainage channels located on the outskirts of São Vicente island (São Paulo, Brazil) and related ecological risk assessment. **Environ. Sci. and Poll. Research**, 29, p. 57931-57945, 2022.

RUSSEL, A. D. Bioside usage and antibiotic resistance: the relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations. **The Lancet Infect. Diseases**, 3, p. 794-803, 2003.

RUTHVEN, D. M. **Principles of Adsorption and Adsorption Process**. New York: John Wiley & Sons, 1984

SAITO, A.; FOLEI, H. C. Curvature and parametric sensitivity in models for adsorption in micropores. **AIChE Journal**, v. 37, n. 3, p. 433-436, DOI: 10.1002/aic.690370312, 1991.

SANTOS, L.; ARAÚJO, A.; FACHINI, A.; PENNA, A.; DELERUE-MATOS, C.; MONTENEGRO, M. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **J. Hazard. Mater.**, 175, p. 45-95, 2010.

SARKER, T. C.; AZAM, S. G.; GAWAD, A. M.; GAGLIONE A., B. G. Sugarcane bagasse: a potential low-cost biosorbent for the removal of hazardous materials. **Clean Tech and Environ. Policy**, 2017.

SAÚDE, S. **Setor Saúde**. 2018. Disponível em: <<https://setorsaude.com.br/relatorio-da-oms-evidencia-uso-excessivo-de-antibioticos-pelo-brasil/>>. Acesso em: 19 set. 2023.

SHIHOMADZU, H. M.; MARTINS, E. A., B. C. M.; LEBRE, D. T.; ORTIZ, N. P. Guarapiranga Reservoir-Pharmaceuticals and Historical Urban Occupation in a Water Source. **Journal Of Geo. and Environ. Protection**, 5, p. 1-17, 2017.

SHIHOMATZU, H. M. **Desenvolvimento e validação da metodologia SPE-LC-MS/MS para avaliar a ocorrência e distribuição de fármacos e droga de abuso nas águas da represa guarapiranga - São Paulo/SP, Brasil**. Tese (Doutorado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2015.

SIMITAL, T. Acute and chronic effects of emerging contaminants. Em **Handbook of Environmental Chemistry** (p. 5(S/1) 105-142), 2008.

SING, K. S. W.; EVERETT; D. H.; HAUL; R. A. W.; MOSCOU, L.; PIEROTTI, R. A.; ROUQUEROL, J.; SIEMIENIEWSKA T. Reporting physisorption data for gas/solid systems with Special Reference to the Determination of Surface Area and Porosity Pure & App. **Chem.**, v. 57, n. 4, p. 603-619, 1985.

SODRÉ, F. F.; MONTAGNER, C. C.; LOCATELLI, M. F.; JARDIM, W. F. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos em águas superficiais da região de Campinas (SP, Brasil). **J. Braz. Soc. Ecotoxicol.**, 2, p. 187-196, 2007.

SODRÉ, F.; LOCATELLI, M.; JARDIM, W. Occurrence of emerging contaminants in Brazilian drinking waters: a sewage-to-tap issue. **Water Air Soil Pollut**, 2010.

SODRÉ, F.; PESCARA, I.; MONTAGNER, C.; JARDIM, W. Assessing selected estrogens and xenoestrogens in Brazilian surface waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Microchem J.**, 96, p. 92-98, 2010.

SOLOMOSNS, T. **Organic Chemistry**. New York, EUA: 4. ed. Willey, 1968.

SOUSA NETO, V. O. et al. Use of coconut bagasse as alternative adsorbent for separation of copper (II) ions from aqueous solutions: isotherms, kinetics, and thermodynamic studies. **Bioresources and Technology**, v. 6, n. 3, p. 3376-3395, 2011.

STEFANO, P. H.; ROISENBERG, A. S.; DIAS, M. A.; MONTAGNER, C. C. Unraveling the occurrence of contaminants of emerging concern in groundwater from urban setting: A combined multidisciplinary approach and self-organizing maps. **Chemosphere**, 299, p. 134395, 2022.

STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R.-D.; RODRIGUES, S. V.; BAUMANN, W.. Polar Drug Residues in Sewage and Natural Waters in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Sci. Total Environ.**, 225, p. 135-141, 1999.

T. J. Recursos hídricos no futuro: problemas e soluções. **Estudos Avançados**, v. 22, v. 63, p. 7-16, 2008.

TAYLOR, D.; SENAC, T. Pharmaceutical Products in the Environment—the “Problem” in Perspective. **Chemosphere**, 115, pp. 95-99, 2014.

TERNES, T. A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.-D.; SERVOS, M. Behavior and Occurrence of Estrogens in Municipal Sewage Treatment Plants - I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Sci. Total Environ.**, 225, p. 81-90, 1999.

TEXEÍRA, M. **Gazeta do Povo**. Disponível em: <<https://www.gazetadopovo.com.br/economia/dona-do-dorflex-vende-30-mais-produtos-de-cuidados-com-a-saude-em-2018-afrgog1bl997vf18ivh7a44cu/>>. Acesso em: 19 set. 2023.

TOBISZEWSKI, M.; MECHLIŃSKA, A.; NAMIEŚNIK, J. Analytical chemistry theory and practice. **Chem. Soc. Rev.**, 39, p. 2869-2878, 2010.

TRAN, V.; NGO, H. H.; GUO, W.; ZHANG, J.; LIANG, S.; TON-THAT, C.; ZHANG, X. **Biores. Tech**, 182, p. 353-363, 2015.

UNEP. **Um environment program**. United Nations Environment Program (UNEP). 2017. Disponível em: <<https://www.unenvironment.org/explore-topics/chemicals-waste/why-do-chemicals-and-waste-matter>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

UOL. **UOL**. 2023. (ECOIA). Disponível em: <<https://www.uol.com.br/ecoia/ultimas-noticias/2023/08/17/cientistas-estao-usando-cascas-de-coco-verde-para-descontaminar-aguas-no-rj.htm>>. Acesso em: 10 out. 2023.

WANG, C.; SHI, H.; ADAMS, C.; GAMAGEDARA, S.; STAYTON, I.; TIMMONS, T.; MA, Y. Investigation of pharmaceuticals in Missouri natural and drinking water using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Water Res.**, 4, p. 1818-1828, 2011.

WANG, S.; SUN, H. A.; TADÉ, M. Adsorptive remediation of environmental pollutants using novel graphene-based nanomaterials. **Chem. Eng. J.**, 226, p. 336-347, 2013.

WHATELY, M.; CUNHA, P. Guarapiranga 2005 Como e por que São Paulo está perdendo este manancial: resultados do diagnóstico socioambiental participativo da Bacia Hidrográfica do Guarapiranga. **ISA-Instituto Socioambiental**. 51p, 2006.

WINKLER, M.; LAWRENCE, J.; NEU, T. Selective degradation of ibuprofen and clofibric acid in two model river biofilm system. **Water Res.**, 35, p. 3197-3205, 2001.

XAVIER, C. C. Secagem e avaliação do bagaço de cana-de-açúcar como adsorvente de corantes têxteis presentes em soluções aquosas. **Revis. Matéria**, 21, 2021.

YABRÉ, M.; FERREY, L.; SOMÉ, I. T.; GAUDIN, K. G. Reversed-phase liquid chromatography methods using alternative solvents for pharmaceutical analysis. **Molecules**, 23, p. 2-25, 2018.

YAN, S. Y. Development of fluorescence surrogates to predict the photochemical transformation of pharmaceuticals in wastewater effluents. **Environ. Sci. Technol.**, 51(5), p. 2738-2747, 2017.

YAZDAN, M. M.; KUMAR, R.; LEUNG, S. W. The Environmental and Health Impacts of Steroids and Hormones in Wastewater Effluent, as Well as Existing Removal Technologies: A Review. **Ecologies**, 3, p. 206-224, 2022.

YOON, Y.; RYU, J.; OH, J.; CHOI, B.-G.; SNYDER, S. A. Occurrence of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in the Han river (Seoul, South Korea). **Sci. Total Environ.**, 408, p. 636-643, 2010.

YUAN, X.; WANG, Y.; WANG, J. C., Z.; TANG, Q.; X., R. Calcined graphene/MgAl layered double hydroxides for enhanced Cr(VI) removal. **Chem. Eng. J.**, 221, p. 204-213, 2013.

## **ANEXO I – Artigo publicado no periódico ACS Omega**

Apresentar-se-á para o trabalho publicado, e traduzido na íntegra, do periódico **ACS Omega** (ref. **ACS Omega 2022, 7, 10069–10076**), parte integrante dos objetivos da tese de doutorado intitulada “*Avaliação e Uso de Materiais Alternativos para Remoção de Hormônios, Fármacos e Drogas de Abuso em Efluentes Industrial e Doméstico*”.

### **Resumo do Trabalho**

O bagaço de cana-de-açúcar (BCA) é um subproduto abundante proveniente das usinas que produzem açúcar e bioetanol. O BCA, material orgânico em decomposição rico em celulose e lignina exibe propriedades de bioadsorção, que são definidas como adsorção passiva de substâncias orgânicas e/ou inorgânicas nas formas solúveis ou insolúveis presentes em solução aquosa. Visto que as investigações de processos adsorptivos, com aplicações em matrizes ambientais para remoção de poluentes orgânicos e inorgânicos constituem uma área de pesquisa ampla e atual, este trabalho tem como finalidade a avaliação do BCA com a aplicabilidade em química analítica pelo uso direto na extração fase sólida (EFS) a priori à análise quantitativa por CLAE-EM/EM. Neste trabalho reportou-se a preparação de BCA e seu uso como adsorvente em EFS para reter hormônios sintéticos (etinilestradiol, drospirenona e levonorgestrel) em amostras de efluente industriais, provenientes de plantas farmacêuticas. Os resultados de recuperação, reprodutibilidade e exatidão do método analítico utilizando BCA-EFS foram comparados com cartuchos de EFS disponíveis comercialmente (cEFS). Os parâmetros de otimização avaliados e os resultados indicaram que o material de BCA obteve uma eficiência de recuperação para os hormônios sintéticos acima de 99% compatível com cartuchos de cEFS. Este estudo demonstrou que o BCA, material proveniente da biomassa e de baixo custo (refugo de usinas sucroalcooleiras) é uma alternativa promissora, eficaz e viável para reter e remover hormônios em amostra de efluente farmacêutico industrial.

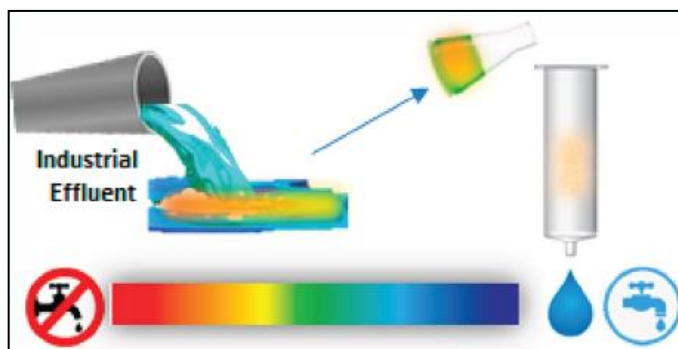


Figura 1. Ilustração do objetivo do trabalho de pesquisa.

## INTRODUÇÃO

Por mais de três décadas, a técnica de Extração em Fase Sólida (EFS) tem sido utilizada como uma ferramenta analítica de “*clean-up*” e de pré concentração de compostos orgânicos de interesse analítico presentes em diversas matrizes, com intuito de aumentar a seletividade e a sensibilidade do método de análises qualitativas e quantitativas.<sup>1-5</sup> A técnica de EFS é similar à cromatografia líquida, pois ambas utilizam uma fase estacionária (adsorvente) e uma fase móvel (solução extratora) compatíveis. Estas duas técnicas são baseadas no conceito analítico: de retenção e/ou separação de compostos químicos, por seletividade ou interação entre as fases (móvel e estacionária), dos interferentes da matriz. Assim sendo, a eficácia da EFS depende da especificidade do material adsorvente e suas características físico-químicas para extração, partição e/ou retenção dos compostos químicos orgânicos (adsorvatos) em amostras complexas, como matrizes biológicas, ambientais e de alimentos.<sup>6-9</sup> Conforme descrito por Pedersen-Bjergaard e Hasen, em artigo publicado de revisão, o desafio de utilizar um novo material adsorvente de EFS está relacionado aos seguintes parâmetros: (a) alta capacidade de extração (transferência de massa); (b) aumento da seletividade ou especificidade; (c) alta estabilidade química e térmica; (d) melhoramento da compatibilidade com amostras complexas; (e) aumento no quesito de sustentabilidade ambiental e (f) custo-benefício.<sup>10</sup> Além destes fatores descritos anteriormente, os autores citaram alguns materiais adsorventes alternativos empregados com sucesso em EFS, são estes: polímeros moleculares impressos, estruturas organometálicas, estruturas orgânicas covalentes, adsorventes à base de carbono (grafeno e óxido de grafeno), imuno-adorventes, monólitos, zeólitas e

nanopartículas metálicas. Desde 2016, conforme observado na revisão publicada por Plotka-Wasyłka et al., os materiais adsorventes emergentes de uso na EFS, citados anteriormente, foram estudados e explorados para reter e “purificar” uma variedade de classes de compostos orgânicos de matrizes complexas.<sup>11</sup> Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi pesquisar e utilizar o bagaço de cana-de-açúcar (BCA) como material biossorvente em EFS ampliando os resultados obtidos para tal finalidade para outras aplicações importantes como a remoção destes poluentes em efluentes utilizando, aqui, os princípios da química verde, que promove a sustentabilidade ambiental e econômica. O BCA é um material orgânico fibroso remanescente do processo de prensagem do caule da cana-de-açúcar (*Saccharum sp.*) após extrair o seu caldo, rico em sacarose, utilizado para a produção industrial de açúcar e álcool. O BCA é um dos resíduos agroindustriais mais abundantes no mundo, economicamente viável e de fácil acesso, principalmente em regiões tropicais.<sup>12</sup> O Brasil é o maior produtor mundial de cana-de-açúcar (aproximadamente 95 milhões toneladas/ano), seguido por Índia, China e Bangladesh, que geram quantidades significativas de bagaço como subproduto de suas usinas sucroalcooleiras.<sup>13</sup> As propriedades físico-químicas deste material orgânico, em decomposição, rico em celulose e lignina são inúmeras, entretanto destaca-se, em preterível, as propriedades químicas de biossorção, que são definidas como a adsorção passiva de substâncias orgânicas e/ou inorgânicas nas formas solúveis ou insolúveis presentes em solução aquosa. Sarker et al. publicaram um estudo abrangente sobre as propriedades de biossorção do BCA e suas aplicações práticas.<sup>14</sup> Os autores deste estudo discutem o uso de BCA para remover contaminantes químicos de efluentes, incluindo metais pesados<sup>15,16</sup>; corantes<sup>13</sup>; petróleo<sup>17</sup>; compostos fenólicos<sup>18</sup> e nutrientes orgânicos<sup>19</sup>. Seguindo esta linha de pesquisa, o propósito deste trabalho é demonstrar a aplicabilidade em química analítica do BCA utilizado como biossorvente de EFS para extrair hormônios sintéticos (contaminante ambiental emergente conhecido como disruptores endócrinos - sigla em inglês “EDCs” de “*endocrine disruptive chemicals*”) de amostras de efluente industrial, seguida da análise quantitativa por CLAE-EM/EM. Os hormônios sintéticos contraceptivos mais utilizados no mundo são o etinilestradiol, drospirenona e levonorgestrel. Estes compostos, micropoluentes persistentes, entram nos recursos hídricos através do esgoto doméstico (excretados pela urina e/ou fezes do ser humano na forma intacta) e



efluentes industriais não tratados, causando efeitos prejudiciais aos organismos vivos (nas diversas camadas da cadeia alimentar), atacando o sistema endócrino deles. Os *EDCs* são considerados tóxicos para microrganismos aquáticos causando consequências irreversíveis como feminização, infertilidade, dificuldades reprodutivas, anormalidades genitais e, portanto, com efeito direto na ecologia. Em humanos e animais, os *EDCs* estão associados a alguns efeitos adversos à saúde, incluindo diminuição da contagem de espermatozoides em homens adultos e aumento da incidência de câncer relacionado ao ciclo hormonal (por exemplo, câncer de mama ou próstata). Além destes fatores endógenos, os *EDCs* são notoriamente difíceis de remover em efluentes industriais e domésticos por métodos aeróbicos e anaeróbicos retornando aos recursos hídricos inalterados. As “*Diretivas do Quadro Europeu da Água sobre Substâncias Prioritárias*” incluem esses hormônios sintéticos como contaminantes emergentes de notória preocupação, pois foram detectados e quantificados em baixas concentrações nos diversos corpos d’água em níveis de pg/L.<sup>20-22</sup> Mesmo em baixas concentrações, esses *EDCs* podem ser 10 a 50 vezes mais potentes, e sua meia-vida longa os torna mais disponíveis para bioacumulação nos principais ecossistemas marinhos e os microbiomas associados. O uso de anticoncepcionais no mundo não tem precedente e no Brasil estima-se uma produção de 5,5 toneladas/ano. Este país não tem uma legislação vigente para controle dos *ECDs* nos efluentes industriais e recursos hídricos, bem como para água potável (consumo final). Em vista deste notório problema este trabalho contribui diretamente em âmbito da química analítica disponibilizando um método alternativo para quantificar e controlar os *EDCs* em efluentes (e recursos hídricos), além de fazer parte de uma pesquisa mais abrangente que envolve o uso do BCA como material alternativo para remoção dos *EDCs* nestas matrizes. No que tange a escolha do BCA para retenção dos hormônios sintéticos destaca-se as seguintes características físico-químicas conhecidas e reportadas em outros trabalhos de pesquisa: (a) a presença de macromoléculas (por exemplo, ácido húmico e fúlvico, lignina, celulose, hemiceluloses e proteínas) contendo uma variedade de grupos funcionais responsáveis pelos sítios ativos de adsorção, incluindo fenol (R-OH), carboxílico (-COOH), amina (-NH<sub>2</sub>), amida (-CONH<sub>2</sub>) e sulfito de hidrogênio (-SH<sub>2</sub>); (b) processos de adsorção envolvendo troca iônica (atração e substituição de íons dos compostos orgânicos por íons hidrônio H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>) e/ou complexação dos sítios de

ligação do BCA acessíveis (doação do par de elétrons); (c) a presença de celulose e lignina (polímeros biológicos) que aumenta a capacidade de adsorção por meio de sua polaridade e afinidade química, bem como pela disposição da superfície morfológica do bagaço; (d) material abundante derivado da biomassa; e (e) a aplicação do conceito de química verde.<sup>23-26</sup> A eficácia de adsorção do BCA foi avaliada pelos seguintes parâmetros experimentais em comparação com cartuchos de cEFS: (i) reutilização de BCA (reciclagem); (ii) variação da concentração de carga; (iii) “*breakthrough*” (capacidade massa/volume); (iv) variação de pH; (v) variação dos solventes de extração (vi) tamanho das partículas; e (vii) aplicação em amostra de efluente industrial.

## EXPERIMENTAL

**Padrões e Reagentes.** Os padrões químicos de etinilestradiol (99,6% de pureza), levonorgestrel (99,6% de pureza) e drospirenona (99,8% de pureza) foram disponibilizados pela indústria farmacêutica local (São Paulo, Brasil). O composto estradiol utilizado como padrão interno (controle) foi adquirido da Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EUA). As soluções estoque de cada composto foram preparadas a concentração de 1 mg/mL em metanol. Acetonitrila grau CLAE-EM foi adquirida da Supelco (Darmstadt, Alemanha), acetona grau CLAE (J. T. Baker, Center Valley, PA), etanol grau ACS (J. T. Baker, México), acetato de etila grau ACS (Macron, México), ácido fórmico (< 98%) para análise por CLAE-EM/EM foram adquiridos da Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EUA), metanol grau CLAE da Merck (Darmstadt, Alemanha), n-hexano grau CLAE e álcool isopropílico foram adquiridos da Tedia (Fairfield, OH, EUA). Por último, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>, HCl (37%) e NaOH (<98%) foram adquiridos da Sigma-Aldrich local (São Paulo, Brasil).

**Preparação do adsorvente BCA.** Os talos descascados e triturados da cana-de-açúcar foram coletados, em uma feira que comercializa o seu suco para consumo humano, e lavados com água Milli-Q 18.2 mOms (Integral 3, Millipore, França) para remover o resíduo do suco e outras impurezas. Em seguida, os talos foram secos por 48h a 50°C dentro da estufa de secagem Fanem Orion 515 (Fanem, São Paulo, Brasil). Aproximadamente 250 g do talo seco foram triturados em pequenos pedaços usando um liquidificador semi-industrial. 15 g do material foram re-

tritutados por 24h em um aparelho de moinho de bolas (Retsch, GmbH, Alemanha) para criar um pó fino de BCA. Este pó foi tratado em peneira molecular de 2 mm, 1 mm, 710, 425, 355, 250,125 e finalmente, 75  $\mu$ m. Este material foi mantido à temperatura ambiente em uma câmara dessecadora contendo esferas de sílica até o uso.

**Preparação da Amostra - Efluente Industrial.** Quatro amostras de efluente foram obtidas de uma planta farmacêutica industrial localizada em São Paulo, SP, Brasil, antes de seu tratamento convencional. Essas amostras foram coletadas durante um período de quatro meses com intuito de monitorar a carga/concentrações antes e após tratamento aplicado na planta industrial. Esta amostra, de cor laranja, apresenta viscosidade alta (característica pastosa). Para estudo e otimização da EFE foi preparada uma amostragem representativa das amostras de efluente: 125 mg (500 mg total) de cada amostra (coletadas nos quatro diferentes meses) foram pesadas em tubo tipo Falcon graduado de polipropileno e diluída em 50 mL de água ultrapura (18,2 mOms), homogeneizada obtendo a concentração final de 10 mg de efluente/mL (peso/volume) (fator de diluição da amostra 1:100). Antes da aplicação da EFS, as amostras foram agitadas em vórtex e filtradas utilizando um filtro de seringa do tipo PTFE de 0,45  $\mu$ m (Millipore, França). Esta amostra foi analisada em réplicas (n = 6) para avaliar a precisão, exatidão, recuperação e outros parâmetros da EFS.

**Extração em Fase Sólida (EFS).** 50 mg do material adsorvente de BCA à 75  $\mu$ m foi utilizado para preencher os cartuchos de EFS vazios de 1 mL) contendo os filtros de retenção (Supelco, Inc., PA, EUA). Para comparar os resultados das recuperações, foram utilizados os seguintes cEFS: Oasis HLB 30 mg, 1 mL (Waters, MA, EUA); Discovery DSC-18 50 mg, 1 mL e Sulpeclean Envi-Carb, 100 mg, 1 mL (Supelco, Inc., PA, EUA). O seguinte protocolo padrão de cEFS foi aplicado: Condicionamento: 1 mL de metanol seguido de 1 mL de água; Carga (amostra): 1 mL de amostra de efluente; Lavagem: 2 x 0,75 mL de água; Secagem: sob fluxo de ar sintético; Eluição 2 x 0,3 mL MeOH. O sistema Visiprep™ 24 Supelco Inc. (PA, EUA) foi utilizado para dar suporte ao experimento EFS. O extrato orgânico (MeOH) da amostra, coletado em tubo de ensaio (10 mL), foi seco sob fluxo de gás N<sub>2</sub> a 40 °C utilizando um concentrador de amostra de bloco DR-3D (Techne, Reino Unido).

O resíduo foi dissolvido em 1 mL de solução de 50% acetonitrila/50% água (v/v). e injetado no sistema de CLAE-EM/EM.

**Análise por CLAE-EM/EM.** O seguinte sistema foi utilizado para análise quantitativa dos hormônios sintéticos: CLAE (bomba binária e desgaseificador) com autoinjeter refrigerador e forno de coluna, modelo série 1260 da Agilent Technologies (Santa Clara, CA, EUA) equipado com coluna analítica C<sub>18</sub> de fase reversa de 50 mm × 2,0 mm e 4,0 µm tamanho de partícula (Synergy Fusion-RP 80A, Phenomenex, EUA) acoplado ao espectrômetro de massas do tipo triplo quadrupolo (EM/EM). As fases móveis A e B utilizadas foram: água ultrapura e acetonitrila, respectivamente, e ambas contendo 0,1% de ácido fórmico (v/v). O método cromatográfico otimizado manteve a composição inicial da fase móvel (5% B) constante por 0,5 min., seguido de um gradiente linear até 90% B em 5,0 min. e mantendo nesta concentração por 3,0 min. O tempo de corrida cromatográfica foi de 8 min., mais 2,5 min. para retornar à condição inicial de equilíbrio, totalizando 10,5 min. de corrida cromatográfica, por amostra analisada, a um fluxo de 0,4 mL/min. A temperatura da coluna cromatográfica foi mantida a 45°C. O volume da amostra injetado foi de 10 µL. Um espectrômetro de massas híbrido linear triplo quadrupolo/armadilha de íons (QqLIT) modelo 3200 QTRAP® (Sciex, Concord, Canadá) foi utilizado para analisar os hormônios. Os compostos foram ionizados por ionização química à pressão atmosférica (APCI) operando no modo positivo e otimizado nos seguintes parâmetros: corrente da agulha (NC) 4 µA; temperatura 450 °C; gás de aquecimento (GS1) 40 psi e gás de cortina (CUR) 25 psi (com aquecedor de interface ligado). O modo de Monitoramento de Reação Múltipla (MRM) foi utilizado para selecionar quantitativamente os compostos alvos usando o analisador de massas triplo quadrupolar e as condições ótimas de sinal ajustadas foram: Estradiol (composto de controle)- 255>133 e **255>159**, Dec- Potencial de brilho (DP) = 48 V, Potencial de entrada (EP) = 7 V, Potencial de entrada de colisão (CEP) = 16 V, Energia de colisão (CE) = 25 eV e 27 eV e Potencial de saída de colisão (CXP) = 4 V; Etinilestradiol **279>133** e 279>159, DP = 34 V, EP = 5 V, CEP = 15 V, CE = 25 eV e 27 eV e CXP = 3 V; Levonorgestrel 313> 109 e **313>245**, DP = 36 V, EP = 4,5 V, CEP = 18 V, CE = 29 eV e 21 eV e CXP = 4 V e X V; Drospirenona **367>97** e 367>197, DP = 41 V, EP = 6,5 V, CEP = 28 V, CE =39 eV e 31 eV e CXP = 4 V. Em negrito, destaque-se as transições de quantificação MRM seguidas da

confirmação. O tempo de permanência de RF/DC (fixa) para cada transição MRM foi definido em 90 ms e a célula de colisão foi preenchida com o gás nitrogênio (fluxo médio unidade arbitrária). A aquisição de análise e resultados foi processada pelo software Analyst versão 1.5.1 (Sciex, Canadá).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Comparações e Eficiência da EFS.** Antes da aplicação do BCA como adsorvente de EFS, o cartucho Oasis HLB-30 mg (1 mL) (cEFS) tem sido empregado, rotineiramente, através de um método analítico validado no laboratório, para o analisar/quantificar hormônios sintéticos na amostra de efluente industrial. Para verificar a eficácia do material BCA-50 mg, para este propósito, seis réplicas da amostra de efluente industrial (descrito na parte experimento) contendo 100 ng/mL de estradiol (controle analítico) foram extraídas e analisadas e os resultados foram comparados com os materiais de cEFS, apresentados na Tabela 1, a seguir.

**Tabela 1.** Resultados de comparação de diferentes cartuchos EFS-BCA x cEFS (valores de concentração dos hormônios sintéticos obtidos em amostras de efluente industrial)

EFS	Estradiol (ng/mL) <sup>b</sup>	Exatidão (%)	Ethinylestradiol (µg/mL)	Exatidão (%)	Levonorgestrel (µg/mL)	Exatidão (%)	Drospirenone (µg/mL)	Exatidão (%)
<b>BCA 50 mg<sup>c</sup></b>	<b>119</b>	<b>120</b>	<b>2.43</b>	<b>119</b>	<b>6.74</b>	<b>105</b>	<b>65.0</b>	<b>99.2</b>
Oasis HLB 30 mg	99.1	100	2.04	100	6.40	100	65.5	100
DCS-18 50 mg	108	109	1.67	81.9	6.16	96.3	61.3	93.6
Envi-Carb 100 mg	N.D.	0.0	0.151	7.40	1.49	23.3	N.D.	0.0

Exatidão = cálculo de comparação com EFS-Oasis 30 mg (100%). <sup>b</sup>Resultados de concentração da amostra “spike” 100 ng/mL de estradiol. <sup>c</sup>Concentração resultante da média de n=6. N.D. = não detectado.

Os resultados de BCA EFS, exatidão que variaram de 99% a 120%, foram significativamente aceitáveis para todos os compostos quando comparados ao material padrão de cEFS Oasis HLB (considerando 100%) – copolímero de benzeno de tamanho de partícula 30 µm 80A. Surpreendentemente, o material de cEFS à base de carbono (Envi-Carb 100 mg) não demonstrou eficiência de recuperação, apesar de comumente utilizado com adsorvente para extrair e/ou

remover hormônios de diferentes matrizes.<sup>27</sup> O material cEFS C18 demonstrou resultados compatíveis e semelhantes com estudos publicados anteriormente para esta aplicação.<sup>28,29</sup> Os resultados de reprodutibilidade (precisão) das análises em replicatas (n=6) utilizando o adsorvente BCA foram analiticamente e estatisticamente satisfatórios (coeficiente de variação, CV<15%) para o propósito quantitativo, como mostrado na Tabela 2 abaixo.

**Tabela 2.** A reprodutibilidade (precisão) de EFS-BCA (50 mg) resultante da concentração média dos hormônios sintéticos em amostra de efluente industrial.

(n = 6)	Estradiol	Ethinylestradiol	Levonorgestrel	Drospirenone
STD	11.9	0.245	0.608	0.408
CV (%)	8.65	10.1	9.03	0.628

É fundamental mencionar que a quantidade em massa de cada hormônio sintético percolada na EFS e calculada a partir da análise da concentração da amostra de efluente industrial foram às seguintes: 0,024 µg de etinilestradiol; 0,067 µg de levonorgestrel e 0,65 µg de drospirenona, considerando o fator de diluição da amostra (1:100) e o volume final da carga de 1 mL. Esta informação faz-se importante devido capacidade de extração/retenção do EFS depender diretamente da quantidade de adsorvente na amostra, parâmetro testado e apresentado mais adiante.

**BCA EFS Re-uso.** Os cartuchos cEFS são inequivocamente descartados e recomendados pelos fornecedores para um único procedimento/aplicação. Este experimento demonstrou que os cartuchos de EFS-BCA podem ser reutilizados em até 3 ciclos com recuperações maiores que 87% (média dos resultados), antes de apresentar um declínio na capacidade de retenção. A Tabela 3 apresenta os resultados da reutilização de cartuchos de EFS por 4 ciclos de procedimento, conforme descrito na seção experimental. Este ensaio comprova a vantagem do adsorvente de BCA em nível de uso e custo/benefício.

**Tabela 3.** Resultados do reuso de cartuchos BCA EFS 50 mg (concentração na amostra de efluente industrial e recuperação da avaliação inicial).

SCB 50 mg EFS re-uso	Estradiol (ng/mL)	Recup. (%)	Ethinylestradiol (µg/mL)	Recup. (%)	Levonorgestrel (µg/mL)	Recup. (%)	Drospirenone (µg/mL)	Recup. (%)	Média Recup. (%)
1x	119	100	2.43	100	6.74	100	65.0	100	100
2x	102	85.7	2.05	84.5	5.58	82.8	62.0	95.4	87.1
3x	103	86.6	1.85	76.3	6.58	97.7	58.0	89.3	87.4
4x	69.9	58.7	1.23	50.7	4.62	68.6	49.0	75.4	63.4

Recup. = Recuperação

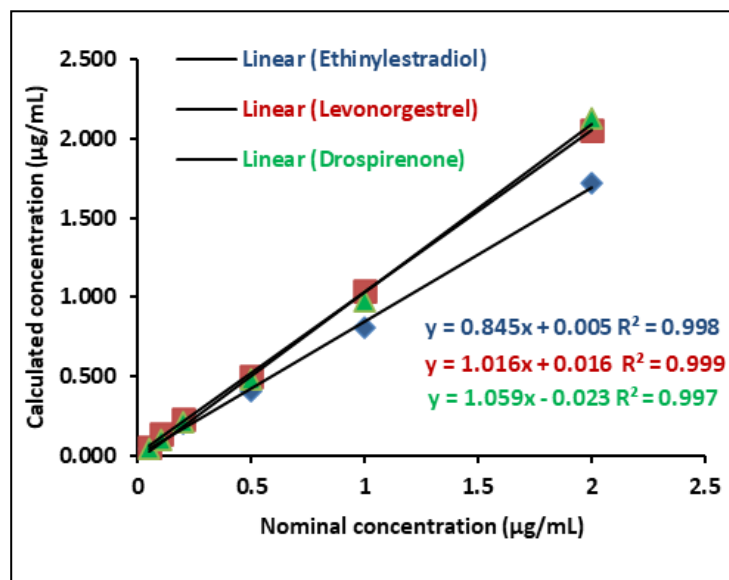
**Variação da concentração (capacidade de carga) da EFS.** Para obter uma melhor compreensão da faixa de adsorção linear, carregou-se os cartuchos de EFS-BCA 50 mg com uma faixa de concentração de hormônios sintéticos, preparados em água ultrapura, de 0,05 a 2,0 µg/mL (o estradiol foi adicionado a 100 ng/mL em todas as soluções como controle analítico). Esta faixa de concentração foi selecionada com base na solubilidade dos compostos em água: etinilestradiol 11,3 µg/mL; levonorgestrel 2,05 µg/mL e drospirenona 1,81 µg/mL (fonte: PubChem). Conforme ilustrado na Tabela 4, as recuperações variaram entre 80 e 108% para o valor mínimo e máximo, respectivamente. O estradiol recuperou na média 90,2% com um desvio padrão (STD) de 5,26 e desvio padrão relativo (RSD) de 5,83 quando analisadas em seis replicadas de soluções enriquecidas com os compostos de interesse.

**Tabela 4.** Resultados da capacidade de carga em concentração EFS-BCA 50 mg.

Conc. Nominal (µg/mL)	Ethinylestradiol (µg/mL)	Recup. (%)	Levonorgestrel (µg/mL)	Recup. (%)	Drospirenone (µg/mL)	Recup. (%)	Média Recup. (%)
0.05	0.047	94.2	0.054	108	0.0420	108	103
0.125	0.103	82.4	0.1332	107	0.1034	107	98.5
0.250	0.201	80.4	0.232	92.8	0.212	92.8	88.7
0.50	0.410	82.0	0.504	101	0.478	101	94.5
1.00	0.805	80.5	1.04	104	0.975	104	96.2
2.00	1.72	86.0	2.05	103	2.13	103	97.0

A Figura 2 demonstra a linearidade de extração/retenção, na faixa dos níveis de concentração aplicados, nos cartuchos de EFS-BCA 50 mg. Considerando o volume de amostra de carga de 1 mL em 50 mg do adsorvedor de BCA, a quantidade em massa de cada hormônio sintético percolada pelo cartucho variou

de 0,05 a 2,0  $\mu\text{g}$ , e a capacidade total calculada foi de 1 a 40  $\text{ng}/\text{mg}$  (soma total dos hormônios sintéticos de 3 a 120  $\text{ng}/\text{mg}$ ), respectivamente.



**Figura 2.** Capacidade de carga EFS-BCA 50 mg em concentração.

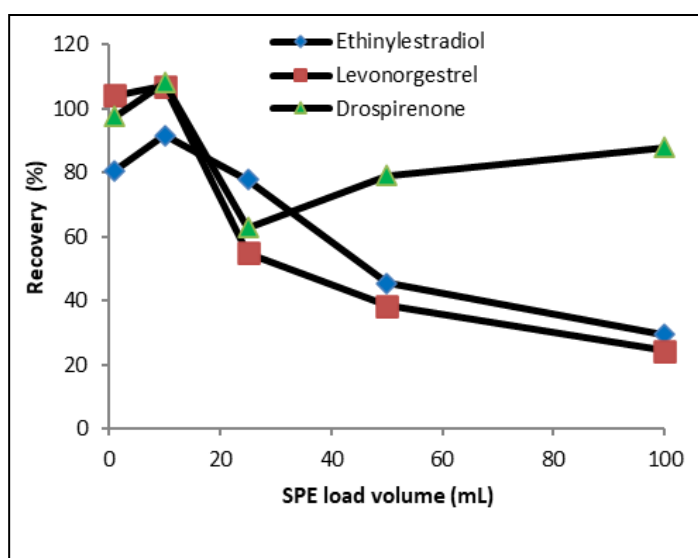
Esses resultados demonstram a importância de diluir a amostra de efluente industrial antes de percolar pelo cartucho de EFS, a fim de manter a capacidade de retenção, reduzir o efeito de matriz indesejável (interferentes que comprometem a exatidão dos resultados da análise), rompimento e entupimento do cartucho (adsorvente incrustante).

**Varição da Massa de BCA EFS.** O objetivo deste experimento foi determinar a capacidade de retenção de BCA variando a massa, ou seja, a quantidade de material adsorvente do BCA no cartucho de EFS. A amostra de efluente industrial foi extraída nas mesmas condições descritas na seção experimental, exceto a massa do material adsorvente do BCA no cartucho foi reduzida para 10 mg e 25 mg. Os resultados da análise CLAE-EM/EM foram comparados com os dados obtidos dos cartuchos EFS contendo 50 mg de BCA. Com 10 mg e 25 mg de BCA EFS, os resultados indicaram uma recuperação de 79,7% e 98,6% (média dos valores), respectivamente. Esses resultados demonstram que o material adsorvente do BCA, contendo a massa mínima de 25 mg, pode ser usado em EFS para extrair estas amostras de efluente industrial, sem comprometer a capacidade



de retenção, reduzindo assim a quantidade de matéria utilizada, mantendo a eficiência de extração.

**BCA 50 mg EFS - Avaliação de “*breakthrough*”.** O parâmetro de *breakthrough* define o volume máximo de amostra (contendo uma concentração fixa dos compostos) que pode ser introduzido no cartucho de EFS com quantidade de massa fixa do BCA de 50 mg. O parâmetro de *breakthrough* depende do tipo da cinética de adsorção, características de adsorção do BCA, e fator de retenção, que comprometerá a capacidade de volume/massa introduzida dos compostos à medida que a quantidade de adsorbato aumenta.<sup>30</sup> Para avaliar este parâmetro, procedeu-se com um ensaio não complexo, que consiste em manter uma concentração fixa de 1 µg/mL para cada hormônio sintético na solução aquosa de carga de EFS variando o volume de carga da solução 1; 10; 25, 50 até 100 mL (em massa: 1, 10, 25, 50 e 100 µg). As amostras eluídas ou eluatos dos diferentes experimentos de EFS foram quantificadas por CLAE-EM/EM. A Figura 3 mostra os resultados da porcentagem de recuperação em relação ao volume de carga.



**Figura 3.** A relação entre o volume de *breakthrough* do material adsorvente de EFS-BCA 50 mg para os hormônios sintéticos (conc. fixa de 1 µg/mL): etinilestradiol, levonorgestrel e drospirenona.

Os resultados indicaram a capacidade máxima de carga de 10 mL (correspondente a 30 µg de massa total dos hormônios sintéticos percolados) que é volume máximo

de *breakthrough*, a qual não compromete a capacidade de retenção dos hormônios sintéticos no cartucho de EFS BCA. Considerando a soma da carga em massa dos hormônios sintéticos de 30 µg em 50 mg do adsorvente BCA, obtém-se em um fator de retenção de 0,6 µg/mg ou capacidade máxima de carga experimental. O conhecimento deste fator facilita a aplicação do BCA na EFS, adequando à quantidade em massa do adsorvente, para amostras contendo diferentes níveis de concentração de hormônios sintéticos e/ou volume de carga. Além disso, este fator pode ser estendido para outros adsorvatos, como ponto de partida experimental utilizando o BCA como adsorvente. Analisando os resultados do gráfico da Figura 2, o aumento significativo no nível de recuperação da carga de em 50 mL de drospirenona é atribuído ao efeito de matriz na medição analítica e não tem relação com recuperação do composto na EFS.

**Influência do pH na EFS-BCA.** Para entender o efeito do pH sobre o adsorvente BCA no experimento EFS, o pH da superfície deste material foi medido em uma solução de BCA a 5% massa/volume em água ultrapura. O valor de pH 7,26 obtido nesta solução sugere um estado de neutralidade (pH 7,0) do material em presença de água. Sendo assim o protocolo padrão de EFS descrito na parte experimental, para extração de hormônios sintéticos da amostra diluída de efluente industrial (pH 7,20), resulta em um procedimento realizado em pH neutro. Para determinar o efeito do pH no procedimento utilizando BCA 50 mg, três soluções aquosas foram preparadas e percoladas (1 mL) na EFS na concentração fixa de 1,0 µg/mL (cada hormônio sintético) nas seguintes condições: (a) solução a 10 mM de HCl (pH 1,2), (b) solução a 10 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (pH 7,4), (c) solução a 10 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> (pH 9,5). Os resultados mostrados na Tabela 5 revelam que os valores de recuperação foram inferiores <80% obtidos neste experimento, o que indica que a presença de eletrólitos (cátions e ânions) pode competir diretamente com os sítios de ligação do BCA, alterando assim a cinética ou eficiência de adsorção e dessorção (extração). Este resultado deve ser observado com parcimônia, pois aplicando um ciclo maior de lavagem do cartucho com 4 x 0,75 mL água ultrapura (antes da extração dos compostos com solvente) obtiveram-se recuperações acima de 90%, portanto o pH da solução ou da amostra de carga dos hormônios sintéticos não é dependente mecanismo de adsorção e sim a dessorção dos compostos.

**Tabela 5.** Estudo da variação de pH vs capacidade de retenção (concentração fixa de hormônios sintéticos – 1 µg/mL).

Condições de Carga	Ethinylestradiol Recup. (%)	Levonorgestrel Recup. (%)	Drospirenone Recup. (%)	Média Recup. (%)
10 mM HCl pH 1.2 (Acid)	80.0	84.0	65.9	76.6
10 mM Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> pH 7.4 (Neutro)	62.8	72.7	52.9	62.8
10mM NH <sub>4</sub> HCO <sub>3</sub> pH 9.4 (Basic)	85.9	95.8	74.2	85.3

Salker et al. explanaram alguns mecanismos de interações químicas entre composto orgânico e o material BCA são estes: troca iônica, quelação e complexação.<sup>14</sup> A explicação do fenômeno de interação do BCA com os adsorvatos segue além deste experimento, entretanto há hipótese de afinidade por polaridade e troca iônica, devido à presença de grupos funcionais químicos da biomassa lignocelulósica (ácido e básico de Lewis), o que explica as excelentes propriedades de adsorção/afinidade a certos compostos orgânicos. O experimento realizado a seguir pode ser um indicativo de interação por afinidade (polaridade) visto que a força (solventes orgânicos diferentes) da solução de extração influencia diretamente nos resultados de recuperação.

**Avaliação de diferentes solventes de extração.** A escolha de um solvente de extração adequado em procedimentos de EFS é primordial para estabelecer, em condições ótimas, valores sugeridos de recuperação analítica entre 80 e 120% (dependendo da concentração da amostra) dos compostos orgânicos de interesse na matriz. Visto que o princípio da EFS é facilitar a extração dos compostos alvo em matrizes complexas, eliminando os interferentes, aplicando um procedimento adequado de “*clean-up*”, que prejudicam a exatidão e a precisão das medições quantitativas. O benefício de acoplar EFS (*on* ou *offline*) com CLAE-EM/EM (modo MRM) é que esta técnica fornece maior seletividade e sensibilidade analítica em comparação com outras técnicas cromatográficas acopladas a detectores menos seletivos como: UV-Vis e Fluorescência que pode ser um fator complicador na otimização da técnica de EFS. Para compreender a influência dos diferentes solventes aplicados no adsorvente BCA 50 mg, uma solução aquosa na concentração de 1 µg/mL dos três hormônios sintéticos (100 ng/mL de estradiol) foi carregada nos cartuchos de EFS e extraída com 0,6 mL de cada um dos seguintes

solventes: metanol, acetonitrila, álcool isopropílico, etanol, acetona, acetato de etila e hexano. É importante enfatizar que estes solventes são comumente utilizados nos procedimentos de EFS para extração de diversos compostos orgânicos, e é preferível utilizar aqueles que são menos perigosos ou tóxicos para os seres humanos e o meio ambiente. Os dados de recuperação na Tabela 6 demonstram que todos os solventes empregados, exceto hexano, são aceitáveis recuperar/extrair os hormônios sintéticos com valores variando entre 83 a 112% (média).

**Tabela 6.** Influência dos solventes na EFS (BCA-50mg) nos dados de recuperação (concentração fixa de hormônios sintéticos – 1 µg/mL).

Solventes de Extração	Estradiol <sup>a</sup> Recup (%)	Ethinylestradiol Recup (%)	Levonorgestrel Recup (%)	Drospirenone Recup (%)	Média Recup. (%)
Metanol	114	92.0	93.4	78.5	94.6
Acetonitrila	102	99.8	99.5	80.4	95.5
Isopropanol	104	85.7	87.7	56.0	83.4
Etanol	115	103	105	79.4	101
Acetona	132	114	108	94.3	112
Acetato de Etila	138	111	109	87.6	111
Hexano	0.0	0.0	9.3	0.0	2.3

<sup>a</sup>controle estradiol – conc. 100 ng/mL

Para auxiliar na escolha mais adequada para extração dos hormônios sintéticos, os seguintes solventes foram qualificados, de acordo com os níveis de recuperação: acetona > acetato de etila > acetonitrila > etanol > metanol > álcool isopropílico > hexano. Um estudo protocolar da verificação de impurezas (interferentes do material BCA) resultante do uso de solventes orgânicos, pré-requisito para a certificação de um novo adsorvente cEFS, foi realizado experimentalmente. As mesmas amostras-teste (diferentes solventes de extração) foram injetadas no espectrômetro de massas utilizando Q3 no modo de varredura de armadilhamento a 1000 Da/sec na faixa de  $m/z$  de 150 a 1000 Da, mantendo as mesmas condições cromatográficas e de ionização (APCI). O objetivo deste teste é verificar e detectar interferentes em potencial avaliando quantidade e intensidade total de íons gerados. Considerando o teste realizado, os solventes que geram menos “interferentes”, ou seja, menos íons (em quantidade e intensidade), sem abdicar da

recuperação dos hormônios sintéticos foram: álcool isopropílico > etanol > acetato de etila > acetona > acetonitrila > metanol. Esses dados demonstram a versatilidade da técnica de EFS para extrair os hormônios sintéticos do BCA, corroborando para a otimização e aplicabilidade da mesma, que depende da disponibilidade/acessibilidade de solventes, material e instrumentação analítica adequada para entrega de resultados quantitativos confiáveis (precisão e exatidão).

**Influência do tamanho da partícula BCA.** A avaliação deste parâmetro é essencial, pois a adsorção de hormônios sintéticos no material adsorvente do BCA pode ser influenciada pelo tamanho das partículas. Em geral, diminuir o tamanho das partículas adsorventes aumenta a área de superfície de contato, aumentando sua capacidade de adsorção. Para verificar a capacidade de adsorção em diferentes tamanhos do BCA peneirou-se o material, depois de triturado, com peneira molecular de diferentes diâmetros: 20, 75, 125, 250, 355, 425, 710  $\mu\text{m}$  e 1 mm, coletando o material BCA entre os procedimentos, obtendo-se amostras com tamanhos médios de partículas de: 75, 100, 187, 305, 390  $\mu\text{m}$  e 567  $\mu\text{m}$ . 50 mg de BCA dos diferentes tamanhos de partícula obtidos foram carregados no cartucho EFS, e o procedimento padrão descrito na seção experimental foi aplicado em uma solução aquosa contendo a concentração de 1,0  $\mu\text{g/mL}$  de cada hormônio sintético e estradiol (controle) a 100 ng /mL. Os resultados apresentados na Tabela 7 apontam que 187  $\mu\text{m}$  é o limite máximo aceitável do tamanho da partícula de BCA para uso analítico em EFS (considerando o protocolo estabelecido), atingindo recuperações (média) acima de 85%.

**Tabela 7.** Cartuchos EFS-BCA 50 mg – avaliação da variação do tamanho das partículas (concentração fixa de hormônios sintéticos – 1  $\mu\text{g/mL}$ ).

Média do Tamanho da Partícula de BCA ( $\mu\text{m}$ )	Estradiol <sup>a</sup> Recup. (%)	Ethinylestradiol Recup. (%)	Levonorgestrel Recup. (%)	Drospirenone Recup. (%)	Média Recup. (%)
75	93.3	99.5	99.5	88.0	95.1
100	90.7	104	104	88.5	96.6
187	84.3	91.8	91.8	81.8	87.4
303	62.9	78.6	78.6	79.0	74.8
390	59.2	71.4	71.4	85.7	71.9
567	42.2	54.1	54.1	70.6	55.2

<sup>a</sup>controle estradiol – conc. 100 ng/mL

Além disso, os ensaios demonstraram a tendência, descrita acima, na qual 75 µm (menor tamanho) proporcionaram melhores resultados de recuperação ou adsorção, enquanto o aumento das partículas do material adsorvente diminuiu gradualmente a recuperação dos hormônios sintéticos. Após a conclusão deste experimento, analisou-se o eluato de todas as soluções de carga e observou-se um efeito de *breakthrough* à medida que o tamanho das partículas aumenta de 75 µm, a qual nenhum composto foi detectado (<limite de detecção) e para 567 µm, 20% da concentração inicial (0.2 µg/mL em média).

Para verificar se os resultados obtidos foram afetados pelo tempo de contato da solução de carga com o material adsorvente, realizou-se um experimento de EFS “*offline*”, da seguinte forma: em tubos de eppendorf (1,5 mL) separados pesou-se 50 mg de BCA 75 e 567 µm e aplicou-se o mesmo protocolo padrão EFS, entretanto a solução de carga foi agitada por 1 minuto em vortex. Surpreendentemente, as taxas de recuperação em 75 e 567 µm foram compatíveis, conforme apresentado na Tabela 8 abaixo.

**Tabela 8.** BCA 50 mg EFS *offline* – avaliação da variação do tamanho das partículas (concentração fixa de hormônios sintéticos – 1 µg/mL) – Ensaio de adsorção.

Média do Tamanho da Partícula de BCA (µm)	Estradiol <sup>a</sup> Recup. (%)	Ethinylestradiol Recup. (%)	Levonorgestrel Recup. (%)	Drospirenone Recup. (%)	Média Recup. (%)
75	99.6	90.4	84.8	80.4	88.8
567	86.5	82.2	77.7	77.5	81.0

<sup>a</sup>controle estradiol – conc. 100 ng/mL

Os experimentos realizados demonstraram que material de BCA possui alta adsorvidade ou afinidade pelos hormônios sintéticos examinados, e esta informação pode ser usada para ampliar procedimentos de EFS ou para remover estes compostos em efluente industrial e doméstico.

**Aplicabilidade do BCA em EFS.** Utilizou-se o protocolo estabelecido de EFS com material adsorvente de BCA 50 mg 75  $\mu$ m para extrair os hormônios sintéticos em efluente farmacêutico e quantificá-los via CLAE-EM/EM, parte do programa de monitoramento e controle de qualidade ambiental das instalações industrial. Os resultados da análise do efluente de entrada, ou seja, antes do procedimento de tratamento são apresentadas na Tabela 9.

**Tabela 9.** Resultados da análise das amostras de efluentes industrial (diferentes meses de coleta) utilizando cEFS x BCA.

Amostra Efluente	Ethinylestradiol		Drosperinona		Levonorgestrel	
	HLB (30 mg)	SCB (50 mg)	HLB (30 mg)	SCB (50 mg)	HLB (30 mg)	SCB (50 mg)
	conc. mg/L	conc. mg/L	conc. mg/L	conc. mg/L	conc. mg/L	conc. mg/L
Jul/2020	1.02	1.05	29.1	29.2	2.72	2.96
Aug/2020	0.691	1.01	3.81	3.20	0.878	1.02
Sep/2020	1.39	1.46	28.3	29.9	2.39	2.68
Oct/2020	1.56	1.95	5.94	6.63	3.39	3.39

Os resultados utilizando EFS-BCA e HLB (material padrão) foram compatíveis e a técnica de LC-APCI-MS/MS utilizada para as análises dos hormônios sintéticos atingiu as expectativas com relação à especificidade e sensibilidade, na qual obteve-se os seguintes limites de detecção estimados (LD; S/N = 3): estradiol 1,0  $\eta$ g/mL, etinilestradiol 1,5  $\eta$ g/mL, levonorgestrel 0,69  $\eta$ g/mL e drospironona 0,32  $\eta$ g/mL e limites de quantificação (LQ; S/N = 10): estradiol 3,5  $\eta$ g/mL, etinilestradiol 5,0  $\eta$ g/mL, levonorgestrel 2,3  $\eta$ g/mL e drospironona 1,1  $\eta$ g/mL.

Por fim uma aplicação que simula o desenvolvimento em escala piloto da EFS utilizando BCA para substituir o tratamento convencional do efluente industrial. Para este experimento 5 g do efluente industrial coletado em Jul/2020 foi diluído em 50 mL de água ultrapura Milli-Q (dil 1:10), após agitação e centrifugação (ver amostra Figura 4), 22 mL do sobrenadante foi percolado em uma coluna de EFS contendo 800 mg de BCA com tamanho de partícula < 1 mm, a Tabela 10 a seguir descreve as características deste cartucho. A amostra foi percolada por gravidade a um fluxo de aproximadamente de 0,55 mL/min. utilizando o sistema de Visiprep<sup>®</sup> conforme ilustra a Figura 4.

**Tabela 10.** Características do cartucho de EFS.

Cartucho de EFE - Aplicação		
Massa de BCA	800	mg
Tamanho de Particula	1	mm
Altura da Coluna	3,5	cm
Diametro	0,89	cm
Raio	0,445	cm
Volume	2,2	mL

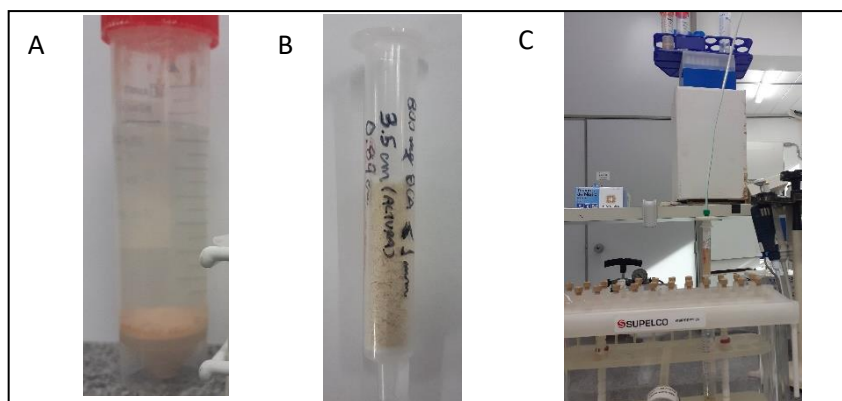


Figura 4 – A – Sobrenadante amostra de efluente (Jul/2022); B- Cartucho de EFS; C- Sistema de EFS.

O eluato, após percolar a amostra de efluente por EFS, foi coletado e analisado para quantificar os hormônios sintéticos. Tabela 11, seguir, apresenta dos resultados de porcentagem de remoção acima de 99%.

Tabela 11 – Porcentagem de remoção efluente industrial cartucho EFS-BCA - 1 mm.

Amostra	Eficiência de Remoção (%)		
	EtinilEstradiol	Drospirenona	Levonorgestrel
Jul/2020-8900	100	99,9	100

## CONCLUSÃO

O objetivo deste trabalho de utilizar o bagaço da cana-de-açúcar (BCA) como material adsorvente para retenção de hormônios sintéticos contribuiu diretamente para a área de química analítica. Ampliou-se o uso do BCA com sucesso, material proveniente da biomassa e de baixo custo, cujo destino é a queima para gerar



energia nas usinas de açúcar e álcool. Além disso, a extensa investigação dos parâmetros de otimização de EFE, através dos experimentos efetuados, estabeleceu que, inequivocamente, o BCA é um material adsorvente eficaz, comparado com os cEFS para a retenção de hormônios sintéticos em amostras de efluentes industrial, com potencial de expansão, para outros compostos de mesma classe, esteroides e outros compostos orgânicos em matrizes complexas. Aumentar o uso do BCA pode ser vantajoso com relação a custo/benefício para remover, em maior escala e mediante pesquisas, hormônios, esteroides, fármacos, drogas de abuso, agrotóxicos, metais pesados e outros contaminantes emergentes de efluentes industriais e domésticos, contribuindo assim para a despoluição do meio ambiente, utilizando o conceito do ciclo da química verde.

## REFERÊNCIAS

- (1) Junk, G. A. and Richard, J. J. Organics in water: solid phase extraction on a small scale. *Anal. Chem.* 1988, 60, 451-454.
- (2) Di Corcia, A.; Marchetti, M. and Samperi, R. Extraction and isolation of phenoxy acid herbicides in environmental waters using two adsorbents in one minicartridge. *Anal. Chem.* 1989, 61 (13), 1363-1367.
- (3) Burkhard, L. P.; Durhan, E. J., and Lu-kasewycz, Marta T. Identification of nonpolar toxicants in effluents using toxicity-based fractionation with gas chromatography/mass spectrometry. *Anal. Chem.* 1991, 63 (3), 277-282.
- (4) Johnson, W.E.; Fendinger, N. J. and Plimmer, J. R. Solid-phase extraction of pesticides from water: possible interferences from dissolved organic material. *Anal. Chem.* 1991, 63 (15), 1510-1513.
- (5) Cai, Z.; Ramanujam, V. M. S.; Giblin, D. E.; Gross, M. L. and Spalding, R. F. Determination of atrazine in water at low- and sub-parts-per-trillion levels by using solid-phase extraction and gas chromatography/high-resolution mass spectrometry. *Anal. Chem.* 1993, 65 (1), 21-26.

- (6) Koren, L.; Ella, S. M.; Soma, K. K. and Wynne-Edwards, K. E. Sample Preparation and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry for Multiple Steroids in Mammalian and Avian Circulation PLoS One. 2012, DOI: 10.1371/journal.pone.0032496.
- (7) Li, Y.; Gan, Z.; Liu, Y.; Chen, S. and Long, Z. Determination of 19 anthelmintics in environmental water and sediment using an optimized PLE and EFS method coupled with UHPLAE-EM/EM. Sci. of the Tot. Environ. 2020, 719, 137516.
- (8) González-Mariño, I.; Rodríguez, I.; González-Díez, M. and Cela, R. Screening and Selective Quantification of Illicit Drugs in Wastewater by Mixed-Mode Solid-Phase Extraction and Quadrupole-Time-of-Flight Liquid Chromatography–Mass Spectrometry. Anal. Chem. 2012, 84, 1708-1717.
- (9) Ly, T-K.; Ho, T-D.; Behra, P.; Nhu-Trang, T-T. Determination of 400 pesticide residues in green tea leaves by UPCLAE-EM/EM and GC-MS/MS combined with QuEChERS extraction and mixed-mode EFS clean-up method Food Chemistry. Food Chem. 2020, 3261, 126928.
- (10) Hansen, F. A. and Pedersen-Bjergaard, S. Emerging Extraction Strategies in Analytical Chemistry. Anal. Chem. 2020, 92, 2-15.
- (11) Płotka-Wasyłka, J.; Szczepanská, N.; Guardia, M. and Namiésnik, J. Modern trends in solid phase extraction: New sorbent media. Trends in Anal. Chem. 2016, 77, 23-43.
- (12) Sarker, T. C. and Bonanomi, G. Recent advances in sugarcane industry solid by-products valorization. Waste Biomass. Val. 2017, 8, 241-266.
- (13) Ferreira, B. C. S; Mageste, A. B.; Gil, L. F.; de Freitas, R. P. and Gurgel, L. V. A. Application of a new carboxylate functionalized sugarcane bagasse for adsorptive removal of crystal violet from aqueous solution: kinetic, equilibrium and thermodynamic studies. Ind. Crop Prod. 2015, 65, 521-534.

(14) Sarker, T. C.; Azam, S. Md. G. G; El-Gawad, A. M. A.; Gaglione, S. A. and Bonanomi, G. Sugarcane bagasse: a potential low cost biosorbent for the removal of hazardous materials. *Clean Techn. Environ. Policy* 2017, 19 (10), 2343-2362.

(15) do Carmo Ramos, S. N.; Xavier, A. L. P; Teodoro, F. S.; Elias, M. M. C.; Gonçalves, F. J.; Gil, L. F.; de Freitas R. P.; Gurgel, L. V. A. Modeling mono- and multi-component adsorption of cobalt (II), copper (II), and nickel (II) metal ions from aqueous solution onto a new carboxylated sugarcane bagasse. Part I: batch adsorption study. *Ind. Crops Prod.* 2015,74, 357–371.

(16) do Carmo Ramos, S. N.; Xavier, A. L. P; Teodoro, F. S.; Gil, L. F.; de Freitas R. P. and Gurgel, L. V. A. Removal of cobalt (II), copper (II), and nickel (II) ions from aqueous solutions using phthalate-functionalized sugarcane bagasse: mono- and multicomponent adsorption in batch mode. *Ind. Crops Prod.* 2016, 79, 116–130.

(17) Boni H. T.; de Oliveira D.; de Souza, A. A. U. and de Souza S. U. Bioadsorption by sugarcane bagasse for the reduction in oil and grease content in aqueous effluent. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 2016, 13, 1169–1176.

(18) Deokar, S. K.; Mandavgane, S. A. and Kulkarni, B. D. Adsorptive removal of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid from aqueous solution using bagasse fly ash as adsorbent in batch and packed-bed techniques. *Clean Technol. Environ. Policy* 2016, 18, 1971–1983.

(19) Diriba, D.; Hussen A. and Rao V. M. Removal of nitrite from aqueous solution using sugarcane bagasse and wheat straw. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2014, 93, 126–131.

(20) da Cunha, D. L.; de Paula, L. M.; da Silva, S. M. C.; Bila, D. M; da Fonseca, E. M; Oliveira, J. L. M. Occurrence of estrogens and their removal

by biological processes of sewage treatment. *An Interdisciplinary Journal of Applied Science* 2017, DOI:10.4136/ambi-agua.1992.

(21) Richardson, S. D. and Ternes, T. A. *Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues Anal. Chem.* 2018, 90, 398–428.

(22) Cesen, M. and Heath, E. Disk-based solid phase extraction for the determination of diclofenac and steroidal estrogens E1, E2 and EE2 listed in the WFD watch list by GC–MS, *Sci. of the Tot. Environ.* 2017, 590–591, 832–837.

(23) Rezende, C.A.; de Lima, M. A.; Maziero, P.; de Azevedo, E. R.; Garcia, W. and Polikarpovi, I. Chemical and morphological characterization of sugarcane bagasse submitted to a delignification process for enhanced enzymatic digestibility. *Biotech. Biofuels* 2011, 4, 1-18.

(24) de Moraes Rocha, G. J.; Nascimento V. M.; Gonçalves, A.R.; Silva, V.F.N.; Martín, C. Influence of mixed sugarcane bagasse samples evaluated by elemental and physical–chemical composition. *Ind. Crops Prod.* 2015, 64, 52-58.

(25) Ngah, W.S.W. and Hanafiah, M.A.K.M. Removal of heavy metal ions from wastewater by chemically modified plant wastes as adsorbents: a review. *Biores. Tech.* 2008, 99, 3935-3948.

(26) Abdelhafez, A.A. and Li, J. Removal of Pb (II) from aqueous solution by using biochars derived from sugar cane bagasse and orange peel. *J. of the Taiwan Inst. of Chem. Eng.* 2016, 61, 367-375.

(27) Qu, X.; Su, C.; Zeheng, N.; Li, S.; Meng, L. and Wang, J A Survey of naturally occurring steroid hormones in raw milk and the associated health risks in tangshan city, Hebei Province, China. *Int. J. of Envi. Reser. and Pub. Health* 2018. DOI: 10.3390/ijerph15010038.

(28) Filali-Meknassi, Y.; Auriol, M.; Adams, C. D. and Surampalli, R. Y. Quantification of Steroid Sex Hormones Using Solid-Phase Extraction Followed by Liquid Chromatography–Mass Spectrometry. *Water Envi. Reser.* 2007, 79, 687-696.

(29) Briciu, R. D.; Kot-Wasik, A. and Namiesnik J. Challenges and Recent Advances in the Determination of Estrogens in Water Environments *Journal of Chromatographic Science J. of Chrom. Sci.* 2009, 47, 127-139.

(30) Bielicka-Daszkiwicz, K. and Voelkel, A. Theoretical and experimental methods of determination of the breakthrough volume of SPE sorbents. *Talanta* 2009, 80, 614-621.

## ANEXO II – Boletim de Ensaio: BCA\_LOT2019



Universidade de São Paulo  
Escola Politécnica / Depto Engenharia de Construção Civil  
Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais  
[www.lme.pcc.usp.br](http://www.lme.pcc.usp.br)



### BOLETIM DE ENSAIO: BCA\_LOT2019

**ENSAIO:** Adsorção/dessorção de gás N<sub>2</sub>.

**OBJETIVO:** obtenção da área superficial específica (SSA) pelo método de BET

**PROJETO/ ESTUDO:** Multiusuário

**INTERESSADO:**

#### IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA

n° LME	Nome da amostra (identificação complementar)
	BCA_LOT2019 (Bagaço de cana)

#### PROCEDIMENTO DE ENSAIO

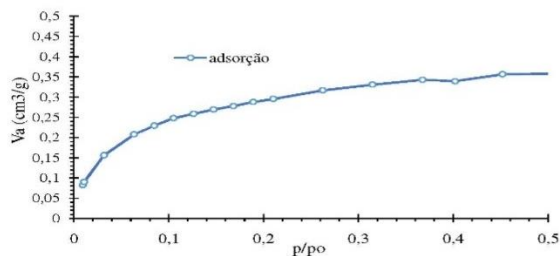
A amostra foi reduzida, com amostrador rotativo, até cerca de 10 gramas. Em seguida, a mesma foi seca a 110°C, durante 24 horas, e resfriada até temperatura ambiente (cerca de duas horas), em dessecador, contendo sílica gel e uso de pressão de vácuo, para evitar a presença de umidade.

Na análise, a amostra foi encaminhada para um pré-tratamento no equipamento BELPREP-vacII, onde a amostra é submetida a pressão de vácuo de 10-2 kPa, "spoon sampling". Assim, 0,3032 g de amostra foi coletada com espátula e submetida a pressão de vácuo de 10-2 kPa sob temperatura de 40°C durante 16 horas.

A área superficial específica foi obtida a partir isoterma de adsorção de gás N<sub>2</sub> gasoso a 77 K, segundo o método BET, multiponto (faixa de p/p<sub>0</sub> entre 0,05 e 0,25), onde "p<sub>0</sub>" é a pressão de condensação do nitrogênio. O equipamento utilizado foi Belsorp Max, Bel Japan.

#### RESULTADOS

A isoterma de adsorção até a pressão p/p<sub>0</sub> 0.5 é apresentada na Figura 1 abaixo.



A seguir na Figura 2 é ilustrado no gráfico BET. O valor da área superficial específica da amostra é de 3,51 m<sup>2</sup>/g.

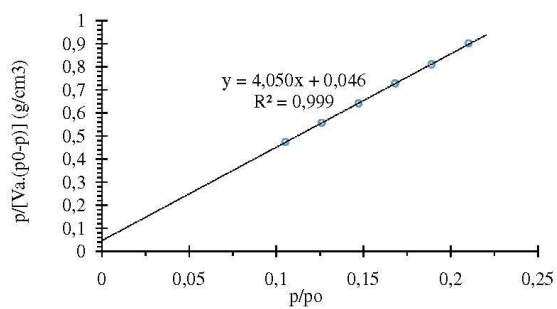


Figura 1 – BET-plot.

#### Referências

**BET** - S. Brunauer, P.H. Emmett, E. Teller, Adsorption of Gases in Multimolecular Layers, J. Am. Chem. Soc. 60 (1938) 309–319. <https://doi.org/10.1021/ja01269a023>.

## ANEXO III – Relatório de Ensaio nº 001/22



Universidade de São Paulo  
Escola Politécnica / Depto Engenharia de Construção Civil  
Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais  
[www.lme.pcc.usp.br](http://www.lme.pcc.usp.br)



**RELATÓRIO DE ENSAIO Nº 001/22**

**Cliente:** Daniel Temponi Lebre  
José Oscar Willian Vega Bustillos

**Contato** Daniel Temponi Lebre  
[daniel.lebre@cemsalab.com.br](mailto:daniel.lebre@cemsalab.com.br);  
José Oscar Willian Vega Bustillos  
[ovega@ipen.br](mailto:ovega@ipen.br);

**Serviço(s) Contratado(s)** Termobalança TG 209 F1 Libra  
Análise granulométrica (imagem/laser, modulo a seco, à úmido)  
ASE (BET)

**Pedido** Solicitação aprovada em 19.10.2020 - #2378

### 1) Descrição das amostras

ID do LME	Amostra ID do ensaio	Nome da amostra (ID Multiusuário)
202120928	LDA_20210121	Bagaco de cana de açúcar(BCA)

### 2) Informações Pertinentes ao Ensaio

O material foi amostrado por divisor de amostras rotativo e pilha manual. A distribuição granulométrica foi determinada em um granulômetro a laser Helos KR (Sympatec), com intervalo de análise de 0,1 a 350 µm. Foi colocado 0,05 g de amostra, a qual foram dispersas em água por 1 minuto em um misturador. Foram executadas 3 leituras de 10 segundos em cada lente, a úmido em água e precedidas pela ação de ultrassom por 120 segundos.

### 3) Resultados

A Figura 1 e a **Erro! Fonte de referência não encontrada.** apresentam a distribuição de tamanhos, discreta e acumulada passante.





Universidade de São Paulo  
Escola Politécnica / Depto Engenharia de Construção Civil  
Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais  
[www.lme.pcc.usp.br](http://www.lme.pcc.usp.br)

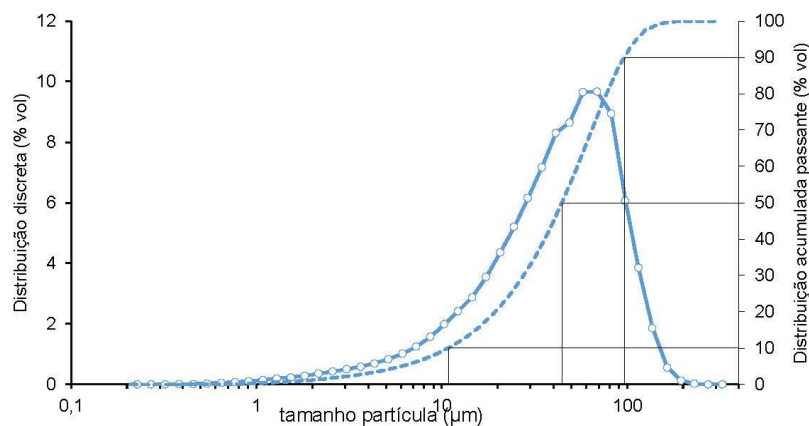


Figura 1 - Distribuição discreta e acumulada dos tamanhos das partículas

Tabela 1 - Distribuição de tamanho de partículas por classe granulométrica

Classe granulométrica		Volume (%)		Classe granulométrica		Volume (%)	
(μm)		na classe	passante	(μm)		na classe	passante
0,209	0,249	0,00	0,00	9,46	11,3	1,99	8,50
0,249	0,296	0,00	0,00	11,3	13,4	2,42	10,49
0,296	0,352	0,00	0,00	13,4	15,9	2,88	12,92
0,352	0,418	0,01	0,01	15,9	18,9	3,55	15,80
0,418	0,497	0,02	0,02	18,9	22,5	4,36	19,35
0,497	0,591	0,04	0,04	22,5	26,8	5,21	23,71
0,591	0,703	0,06	0,07	26,8	31,8	6,16	28,92
0,703	0,836	0,08	0,13	31,8	37,8	7,18	35,08
0,836	0,994	0,11	0,21	37,8	45,0	8,31	42,26
0,994	1,18	0,15	0,32	45,0	53,0	8,65	50,56
1,18	1,41	0,20	0,48	53,0	63,0	9,66	59,21
1,41	1,67	0,24	0,68	63,0	75,0	9,67	68,88
1,67	1,99	0,29	0,92	75,0	90,0	8,94	78,55
1,99	2,37	0,37	1,21	90,0	106	6,07	87,49
2,37	2,81	0,43	1,58	106	125	3,85	93,56
2,81	3,34	0,51	2,01	125	150	1,86	97,41
3,34	3,98	0,59	2,52	150	180	0,56	99,27
3,98	4,73	0,70	3,11	180	212	0,13	99,84
4,73	5,63	0,84	3,81	212	250	0,03	99,97
5,63	6,69	1,02	4,65	250	300	0,00	100,00
6,69	7,95	1,25	5,66	300	355	0,00	100,00
7,95	9,46	1,58	6,92				

14 de fevereiro de 2022



Universidade de São Paulo  
Escola Politécnica / Depto Engenharia de Construção Civil  
Laboratório de Microestrutura e Ecoeficiência de Materiais  
[www.lme.pcc.usp.br](http://www.lme.pcc.usp.br)



Tabela 2 - Resultados estatísticos de tamanho de partículas

<b>D<sub>10</sub></b> <b>(μm)</b>	<b>D<sub>50</sub></b> <b>(μm)</b>	<b>D<sub>90</sub></b> <b>(μm)</b>	<b>VSA*</b> <b>(m<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>)</b>	<b>partículas*</b> <b>(unid/cm<sup>3</sup>)</b>
10,8	44,6	96,7	0,309	3,70E+10

\*calculado a partir da granulometria, assumindo partículas esféricas

#### 4) **Descarte**

O material ensaiado está à disposição para retirada mediante agendamento prévio com o laboratório, sendo mantidos até 30 dias após a data de emissão do relatório. Caso o cliente não retire o material serão descartados em caçamba do laboratório

#### 5) **Notas**

No intuito de zelar pela credibilidade e tradição do LME da Escola Politécnica da USP, lembramos que nossos relatórios de ensaios:

- Tem significação restrita e os resultados se aplicam à amostra ensaiada.
- Não podem ser usados para fins de propaganda e comerciais, sob qualquer forma ou meio de difusão.
- Sua reprodução ou divulgação deve ser integral, sem alterações, e em atendimento às atividades técnicas ou em cumprimento de exigências legais.
- Não dão direito do uso comercial do nome LME USP.
- As informações fornecidas pelo interessado não são de responsabilidade do LME USP.

**São Paulo, 14 de fevereiro de 2022**

**Prof. Dr. Sérgio Cirelli Angulo**  
Responsável pelo Multiusuário  
LME Poli USP

**M.Sc, Tecnóloga Daniele Pessutto**  
Responsável pelos ensaios  
LME Poli USP

14 de fevereiro de 2022

## ANEXO IV – ANÁLISES DE MEV



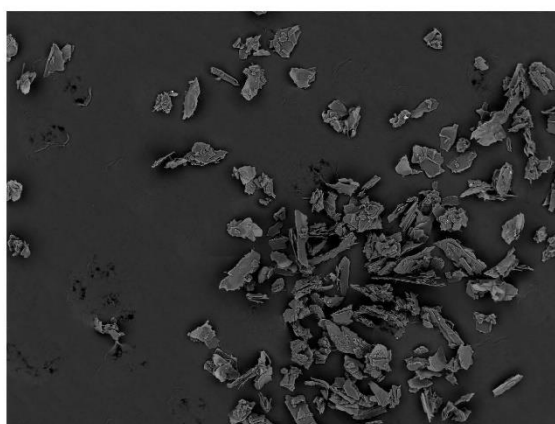
# Análises de MEV

Everton Bonturim

**Equipamento usado:** Microscópio eletrônico de varredura (MEV) de bancada, da Hitachi, modelo TM3000, com detector de elétrons retroespalhados

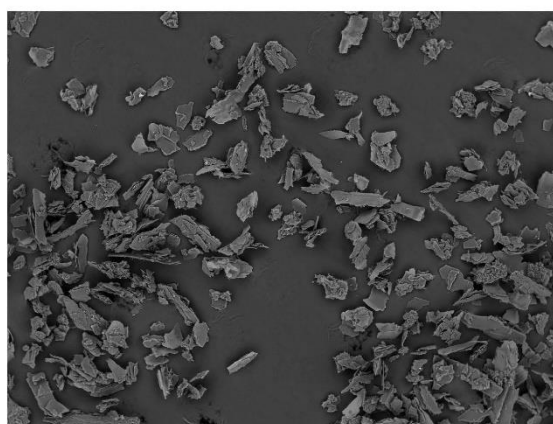
31/08/2021

## Amostra 001 (Lote 2021)



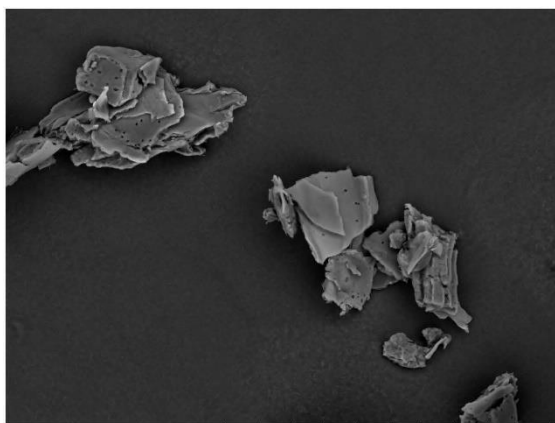
Mackenzie

HL x100 1 mm

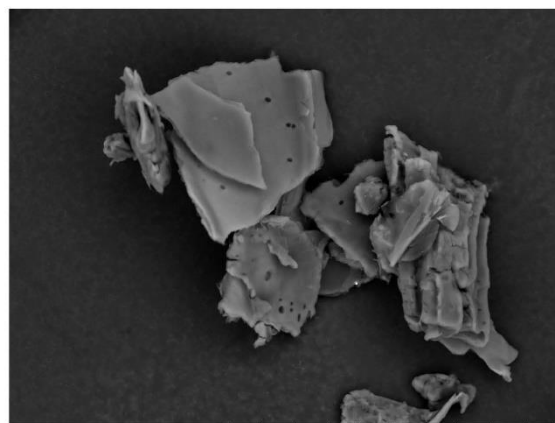


Mackenzie

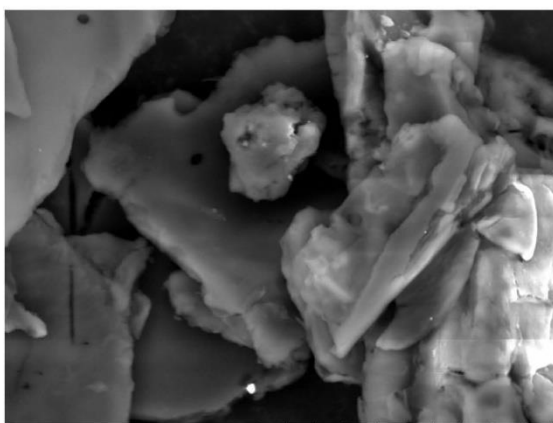
HL x100 1 mm

**Amostra 001 (Lote 2021)**

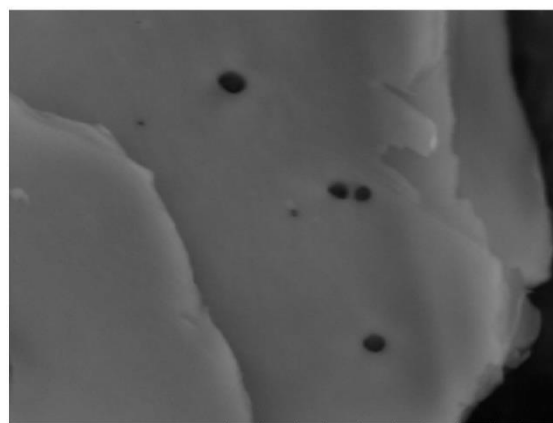
Mackenzie HL x500 200 um



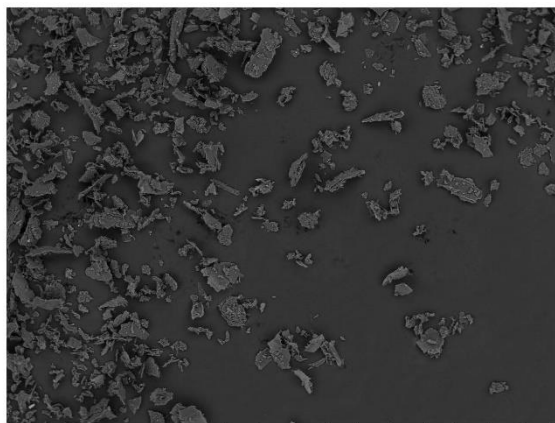
Mackenzie HL x1.0k 100 um

**Amostra 001 (Lote 2021)**

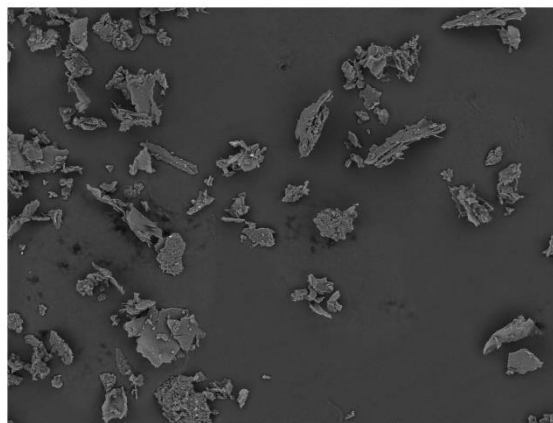
Mackenzie HL x3.0k 30 um



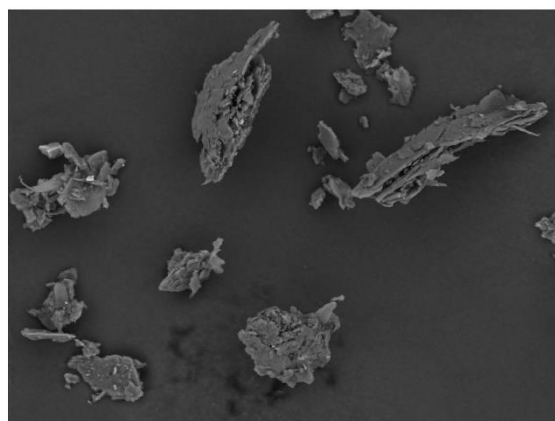
Mackenzie HL x5.0k 20 um

**Amostra 002 (Lote 2019)**

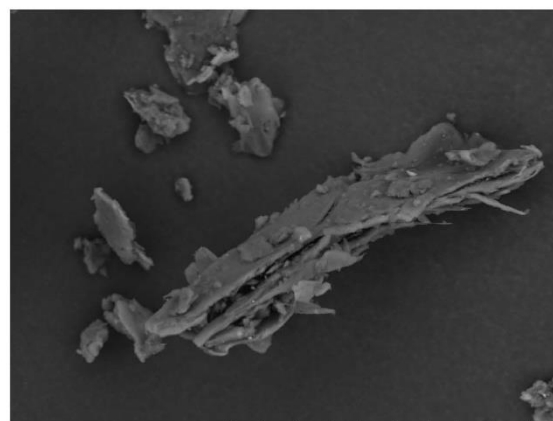
Mackenzie HL x100 1 mm



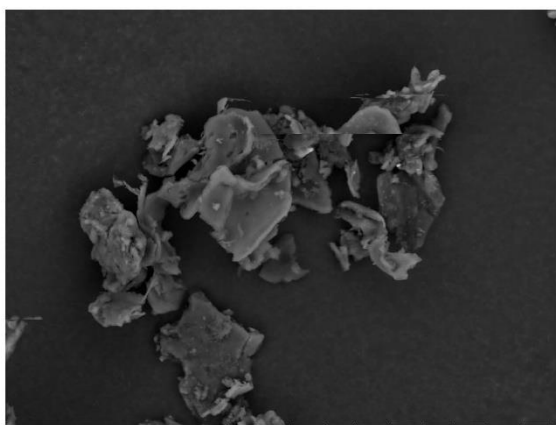
Mackenzie HL x200 500 um

**Amostra 002 (Lote 2019)**

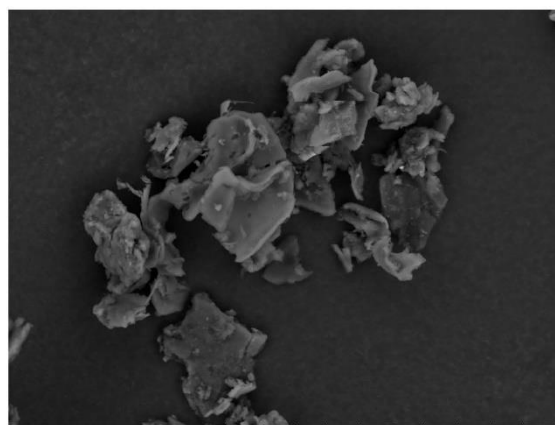
Mackenzie HL x500 200 um



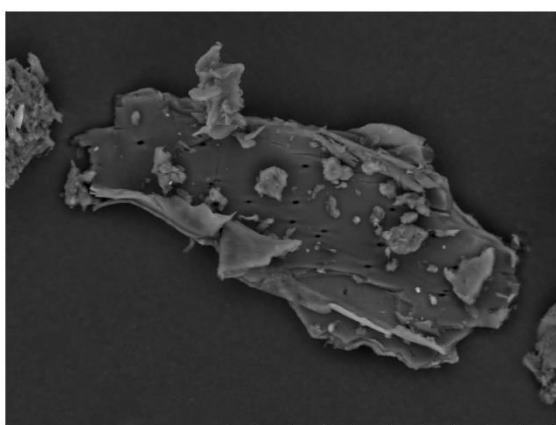
Mackenzie HL x1.0k 100 um

**Amostra 002 (Lote 2019)**

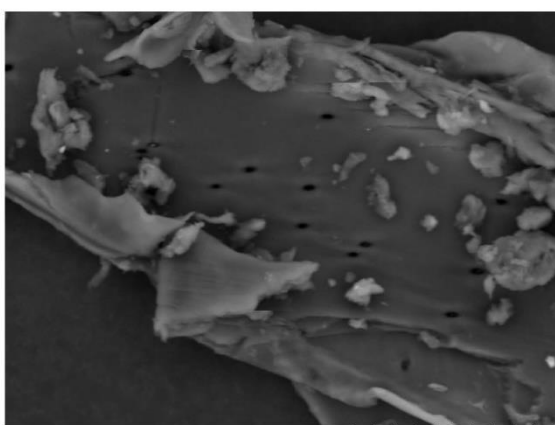
Mackenzie HL x1.0k 100 um



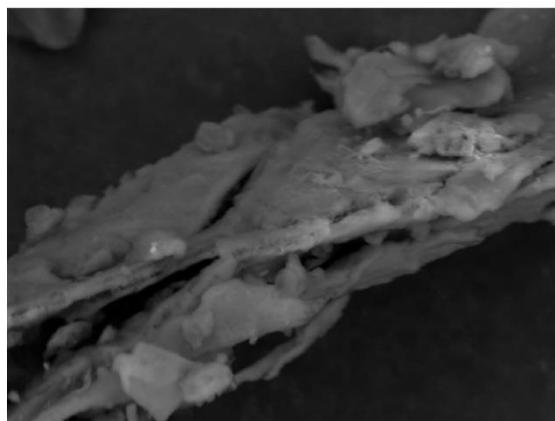
Mackenzie HL x1.0k 100 um

**Amostra 002 (Lote 2019)**

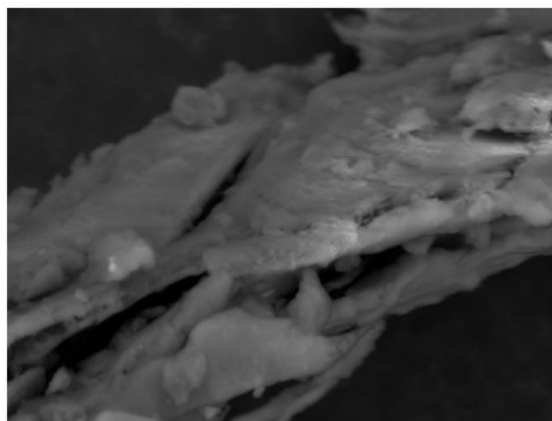
Mackenzie HL x1.0k 100 um



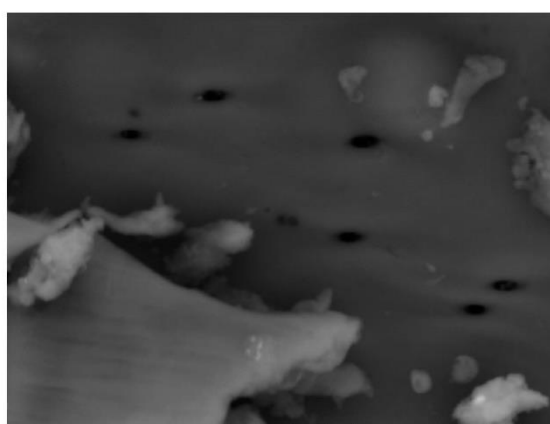
Mackenzie HL x2.0k 30 um

**Amostra 002 (Lote 2019)**

Mackenzie HL x3.0k 30 um



Mackenzie HL x4.0k 20 um

**Amostra 002 (Lote 2019)**

Mackenzie HL x5.0k 20 um