

º UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

**REMOÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS DA
ÁGUA UTILIZANDO CASCAS DE CARVALHO.**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM
ENGENHARIA DO AMBIENTE

MAURO FILIPE MACHADO COSTA DE MAGALHÃES

Orientador: Professora Doutora Maria Cristina Guiomar Antunes



Vila Real, 2016

Dissertação apresentada na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia do Ambiente.

Agradecimentos

A elaboração de uma dissertação de mestrado exige conhecimentos específicos, um grande esforço pessoal e requer sem dúvida a colaboração de várias pessoas. Gostaria assim de agradecer a todos os que de alguma forma, direta ou indiretamente, contribuíram para que a sua realização fosse possível:

À Professora Doutora Maria Cristina Antunes pela orientação desta tese, pela confiança depositada e a muita ajuda prestada durante toda a realização da dissertação.

Aos meus amigos e família pela ajuda, apoio e interesse com que sempre acompanharam a evolução deste trabalho.

A todos um **Muito Obrigado!**

Resumo

Os produtos farmacêuticos são um dos pilares fundamentais na estratégia terapêutica de numerosas doenças, com efeitos positivos em termos de longevidade, qualidade de vida e melhoria do estado de saúde das pessoas. Contudo, o reconhecimento dos potenciais benefícios dos produtos farmacêuticos tem contribuído para uma utilização abusiva e irracional dos mesmos pelas sociedades modernas, sendo anualmente consumidos a nível mundial, em particular nos países mais desenvolvidos, uma grande quantidade de compostos farmacêuticos de diferentes classes terapêuticas.

Como consequência da imensa quantidade produzida e libertada por toda a sociedade têm levado a que o meio ambiente esteja exposto continuamente à sua presença. Com efeito, nas últimas décadas vários estudos realizados detetaram a presença de numerosos fármacos no ambiente, em concentrações que variam entre $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} , nomeadamente nos sistemas aquáticos e nos solos, o que levanta grandes preocupações devido ao impacto destes no ambiente e na saúde humana.

Neste trabalho, o principal objetivo foi desenvolver uma metodologia capaz de reduzir a descarga destes poluentes para o meio hídrico. O processo apresentado é a bioadsorção utilizando cascas de Carvalho-Português, um subproduto natural, barato e abundante, resultante da indústria de processamento da madeira.

A caracterização deste adsorvente a nível químico revelou a presença de grupos funcionais (grupos carbonilo e hidroxilo) à superfície que conferem a este material afinidade química relativamente aos contaminantes em estudo.

Os resultados obtidos mostraram que a taxa de remoção varia significativamente em função do fármaco estudado e do tamanho da partícula do adsorvente. A capacidade de adsorção das cascas foi avaliada para a remoção de três fármacos, Carbamazepina, Cafeína e Paracetamol, a partir de soluções aquosas. Avaliou-se a capacidade de adsorção para soluções individuais e para misturas binárias e ternárias dos fármacos em estudo.

No caso da Cafeína a percentagem de remoção máxima alcançada foi de 88% para o bioadsorvente grão fino e de cerca de 75% para o bioadsorvente grão grosso. Para o paracetamol as taxas de remoção alcançadas foram de 70% e 41%, para os bioadsorventes de

grão fino e grão grosso, respetivamente. A carbamazepina, apresentou as percentagens de remoção mais elevadas, 98% para grão fino e 92% para grão grosso.

No caso das misturas binárias e ternárias os resultados obtidos mostraram que as eficiências de remoção dos fármacos não são afetadas pela presença dos outros fármacos, alcançando-se percentagens de remoção semelhantes às obtidas para as soluções individuais, exceto para o paracetamol. No caso da mistura ternária, a presença dos outros fármacos afeta a adsorção do paracetamol baixando para metade a respetiva percentagem de remoção.

Dos dois modelos matemáticos aplicados, as isotérmicas de adsorção de Langmuir e de Freundlich, verificou-se que foi o modelo de Freundlich o que melhor descreve os sistemas estudados. Os parâmetros obtidos a partir deste modelo corroboraram os resultados obtidos nos ensaios de adsorção, confirmando que as constantes de adsorção dos fármacos seguem a seguinte ordem: Carbamazepina > Cafeína > Paracetamol.

Considerando as percentagens de remoção obtidas nos ensaios efetuados, pode-se considerar que a casca de carvalho por ser um bioadsorvente promissor para o tratamento de águas contaminadas com Carbamazepina, Cafeína e Paracetamol.

Palavras-chave: Produtos farmacêuticos, Cafeína, Carbamazepina, Paracetamol, bioadsorção, casca Carvalho-Português, *Quercus Faginea*.

Abstract

Pharmaceutical products are one of the fundamental pillars in therapeutic strategy of numerous illnesses, with positive effects in terms of longevity, life quality and improving the state of health in people. However, the recognition of the potential benefits of pharmaceutical products has contributed to a misuse of same, by irrational and modern societies, being consumed annually at world level, in particular in the more developed countries, a large quantity of pharmaceutical compounds of different therapeutic classes. As a consequence, of the immense quantity produced and released by the whole of society, have led to the environment is continuously exposed to its presence.

As a consequence of the immense quantity produced and released by the society have led to the environment is continuously exposed to its presence. In fact, in the last decades several studies performed detect the presence of many drugs in the environment, in concentrations that vary between $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} , in particular in aquatic systems and in the soil, which raises major concerns due to the impact of these on the environment and human health. Different sources of dissemination of this type of contaminants are identified in the environment.

The objective of this work was to develop a methodology capable of reducing the discharge of these pollutants to the water. The process submitted is the bioadsorption using Portuguese oak bark, a natural byproduct, cheap and abundant, resulting from the wood-processing industry.

The chemical characterization of the adsorbent revealed the presence of functional groups (carbonyl and hydroxyl groups) to the surface that give to this material chemical affinity to the contaminants in study.

The results obtained showed that the rate of removing varies significantly depending on the drug studied and the size of the particles of the adsorbent. The adsorption capacity of Portuguese oak bark was evaluated for the removal of three drugs, Carbamazepine, Caffeine and Paracetamol, from aqueous solutions. It was evaluated the adsorption capacity for individual solutions and for binary and ternary mixtures of the drugs under study.

In the case of caffeine the percentage of maximum removal was 88% for the bioadsorbente with particles of smaller size and around 75% for the bioadsorbente with larger particles. For paracetamol, removal rates reached were 70% and 41%, for the bioadsorbentes with particles

of smaller and larger, respectively. Carbamazepine, presented the percentages of higher removal, 98% for the particles of smaller size and 92% for the particles of larger size.

In the case of binary and ternary mixtures the results obtained showed that the efficiencies of removal of drugs are not affected by the presence of other drugs, reaching percentages of removing similar to those obtained for individual solutions, except for paracetamol. In the case of ternary mixture, the presence of other drugs affects the adsorption of paracetamol by downloading for half the respective percentage of removal.

Of the two mathematical models applied, the adsorption isotherms Langmuir and Freundlich isotherm, it was found that was the Freundlich model which best describes the systems studied. The parameters obtained from this model corroborate the results obtained in the tests of adsorption, confirming that the constants of adsorption of the drugs follow the following order: Carbamazepine > Caffeine > Paracetamol.

Whereas the percentages of removing obtained in tests performed, one may consider that the oak bark per be a promising bioadsorbente for the treatment of contaminated water with Carbamazepine, Caffeine and Paracetamol.

Keywords: Pharmaceuticals, Caffeine, Carbamazepine, Paracetamol, bioadsorption, Portuguese oak bark, *Quercus Faginea*.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	1
RESUMO	I
ABSTRACT	V
ÍNDICE	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE TABELAS	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOGIA	XV
CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO	1
1. PRODUTOS FARMACÊUTICOS NO AMBIENTE	1
1.1. FONTES DE CONTAMINAÇÃO DO MEIO AQUÁTICO	3
1.2. OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS NO AMBIENTE	6
1.3. EFEITOS DOS FÁRMACOS E SEUS METABOLITOS	11
1.4. PROCESSOS DE REMOÇÃO	12
1.4.1. REMOÇÃO POR ADSORÇÃO	13
1.4.1.1. Fatores que afetam a adsorção	14
1.4.1.1.1. pH	14
1.4.1.1.2. Propriedades químicas do adsorvente	14
1.4.1.1.3. Características da solução.....	15
1.4.1.1.4. Área superficial do adsorvente	16
1.4.1.2. Isotérmicas de adsorção	16
1.4.1.2.1. Isotérmica linear	18
1.4.1.2.2. Isotérmica de Langmuir.....	18
1.4.1.2.3. Isotérmica de Freundlich	20
1.4.2. Aplicação do processo de adsorção na remoção de fármacos.....	21
1.5. ADSORVATOS.....	24
1.5.1. Carbamazepina.....	24
1.5.2. Paracetamol.....	27
1.5.3. Cafeína	29
1.6. ADSORVENTE	31
1.6.1. Casca do Carvalho.....	31
1.6.2. Composição química da madeira das cascas do adsorvente	34
1.7 OBJETIVOS DO TRABALHO	34
CAPÍTULO II - PARTE EXPERIMENTAL	36
2.2 PRÉ-TRATAMENTO DO BIOADSORVENTE	36
2.3 CARACTERIZAÇÃO DOS BIOADSORVENTES	37
2.3.1 Determinação do pH de ponto de carga nula.....	37
2.3.2 Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier	37
2.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL DE QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS FARMACÊUTICOS	37
2.4.1 Preparação dos padrões.....	37

2.4.2	Determinação dos fármacos por HPLC.....	38
2.5	ENSAIOS DE ADSORÇÃO	39
2.5.1	Estudo cinético.....	39
2.5.2	Estudo de equilíbrios de adsorção	39
 CAPÍTULO III - RESULTADOS E DISCUSSÃO		42
3.1	CARACTERIZAÇÃO DOS ADSORVENTES	42
3.1.1	COMPOSIÇÃO QUÍMICA	42
3.1.2	CARGA SUPERFICIAL.....	44
3.2	ESTUDOS DE ADSORÇÃO	45
3.2.1	Cinética de adsorção	45
4.2.2	Efeito da massa do bioadsorvente	50
3.2	<i>Isotérmicas de adsorção</i>	54
3.3	<i>Aplicação a misturas binárias e ternárias</i>	57
 CAPÍTULO IV- CONCLUSÕES E SUGESTÕES DE TRABALHO FUTURO		64
4.1	<i>CONCLUSÕES</i>	64
4.2	<i>SUGESTÕES PARA TRABALHO FUTURO</i>	65
 CAPÍTULO V - BIBLIOGRAFIA		67
5.1	BIBLIOGRAFIA	68

Índice de figuras

FIGURA 1.1: PERCURSO DOS COMPOSTOS FARMACÊUTICOS	4
FIGURA 1.2: CLASSIFICAÇÃO DOS MODELOS DAS ISOTÉRMICAS SEGUNDO BRUNAUER.	17
FIGURA 1.3: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA ISOTÉRMICA DE LANGMUIR (BRÁS, 2005)	19
FIGURA 1.4: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA ISOTÉRMICA DE FREUNDLICH (BRÁS, 2005) ...	21
FIGURA 1.5: ESTRUTURA QUÍMICA DA CARBAMAZEPINA (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2009).	25
FIGURA 1.6: EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DA CARBAMAZEPINA NAS ETAR`S (ZHANG <i>ET AL.</i> , 2008).27	
FIGURA 1.7: ESTRUTURA QUÍMICA DO PARACETAMOL.	28
FIGURA 1.8: ESTRUTURA QUÍMICA DA CAFEÍNA.	29
FIGURA 1.9: MAPA DA DISTRIBUIÇÃO DE <i>QUERCUS FAGINEA</i> EM PORTUGAL (WWW.FLORESTSR.NET).	32
FIGURA 1.10: CASCA DO CARVALHO (WWW.FLORESTAR.NET).	33
FIGURA 3.1: COMPARAÇÃO DOS ESPECTROS DE INFRAVERMELHO OBTIDOS PARA OS BIOADSORVENTES GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO). COM E SEM TRATAMENTO.....	43
FIGURA 3.2: DETERMINAÇÃO DA CARGA SUPERFICIAL DO BIOADSORVENTE PELO MÉTODO VARIAÇÃO DO PH.....	45
FIGURA 3.3: QUANTIDADE DE CAFEÍNA REMOVIDA PELOS BIOADSORVENTES GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO) AO LONGO DO TEMPO.	47
FIGURA 3.4: QUANTIDADE DE PARACETAMOL REMOVIDA PELOS BIOADSORVENTES GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO) AO LONGO DO TEMPO.....	48

FIGURA 3.5: QUANTIDADE DE CARBAMAZEPINA REMOVIDA PELOS BIOADSORVENTES GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO) AO LONGO DO TEMPO.....	49
FIGURA 3.6: INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE ADSORVENTE NA PERCENTAGEM DE REMOÇÃO DE CAFEÍNA GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO).	51
FIGURA 3.7: INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE ADSORVENTE NA PERCENTAGEM DE REMOÇÃO DE PARACETAMOL GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO).	51
FIGURA 3.8: INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE ADSORVENTE NA PERCENTAGEM DE REMOÇÃO DE CARBAMAZEPINA GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO).....	52
FIGURA 3.9: EQUILÍBRIO DE ADSORÇÃO DA CAFEÍNA NOS BIOADSORVENTES GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO).	55
FIGURA 3.10: EQUILÍBRIO DE ADSORÇÃO DA CARBAMAZEPINA NOS BIOADSORVENTES GRÃO FINO (AZUL) E GRÃO GROSSO (VERMELHO).	55
FIGURA 3.11: INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE BIOADSORVENTE GRÃO FINO, N PERCENTAGEM DE REMOÇÃO DA CARBAMAZEPINA (VERDE) E CAFEÍNA (ROXO) E DA QUANTIDADE DE BIOADSORVENTE GRÃO GROSSO DA CARBAMAZEPINA (AZUL) E CAFEÍNA(VERMELHO),NAMISTURABINÁRIA.....	58
FIGURA 3.12: INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE BIOADSORVENTE GRÃO FINO NA PERCENTAGEM DE REMOÇÃO DA CARBAMAZEPINA (AZUL) CAFEÍNA (VERMELHO) E PARACETAMOL (VERDE) NA MISTURA TERNÁRIA.	59
FIGURA 3.13: INFLUÊNCIA DA QUANTIDADE DE BIOADSORVENTE GRÃO GROSSO NA PERCENTAGEM DE REMOÇÃO DA CARBAMAZEPINA (AZUL) CAFEÍNA (VERMELHO) E PARACETAMOL (VERDE) NA MISTURA TERNÁRIA.....	59

Índice de tabelas

TABELA 1.1: CONCENTRAÇÕES DE FÁRMACOS DETETADOS EM ÁGUAS RESIDUAIS A ENTRADA E A SAÍDA DE VÁRIAS ETAR'S (ADAPTADO DE RIVERA-ÚTRILLA <i>ET AL</i> , 2013).	5
TABELA 1.2: FÁRMACOS DETETADOS EM AMBIENTE AQUÁTICO (ADAPTADA DE MELO <i>ET AL</i> , 2009).	7
TABELA 1.3: CONCENTRAÇÃO DE FÁRMACOS (ng L^{-1}) EM EFLUENTES DE ETAR'S, ÁGUA SUPERFICIAL, ÁGUA SUBTERRÂNEA E ÁGUA POTÁVEL.	9
TABELA 2.1: GRADIENTE UTILIZADO NA DETERMINAÇÃO DOS FÁRMACOS NAS AMOSTRAS POR HPLC.	38
TABELA 3.1: PARÂMETROS OBTIDOS PELO AJUSTE DOS MODELOS DAS ISOTÉRMICAS DE EQUILÍBRIO DE ADSORÇÃO DOS DADOS EXPERIMENTAIS OBTIDOS PARA OS BIOADSORVENTES.	56

Lista de abreviaturas e simbologia

1/N - INTENSIDADE DE REAÇÃO.

AOP'S - PROCESSOS AVANÇADOS DE OXIDAÇÃO.

B - COEFICIENTE DE ADSORÇÃO.

CE - CONCENTRAÇÃO DE EQUILÍBRIO DO SOLUTO NA FASE LÍQUIDA.

CI - CONCENTRAÇÃO EM EQUILÍBRIO.

ETA'S - ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ÁGUAS.

ETAR'S - ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUAIS.

FTIR - FOURIER TRANSFORM INFRARED SPECTROSCOPY OU ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO TRANSFORMADA DE FOURIER.

HPLC - HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY OU CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA.

K_D - COEFICIENTE DE DISTRIBUIÇÃO.

K_F - INDICADOR DA CAPACIDADE DE ADSORÇÃO.

K_L - COEFICIENTE DE TRANSFERÊNCIA DE MASSA DO SOLUTO.

K_{OW} - COEFICIENTE DE PARTIÇÃO ETANOL-ÁGUA.

N.A - NÃO AJUSTA.

NG L⁻¹ - NANOGRAMAS POR LITRO.

PH_{PCN} - VALOR DE PH CORRESPONDENTE AO PONTO DE CARGA NULA.

Q₀ - CONCENTRAÇÃO DE MÁXIMA DE SOLUTO POR UNIDADE DE MASSA DE ADSORVENTE.

QE - QUANTIDADE DE EQUILÍBRIO DO SOLUTO NA FASE SÓLIDA.

Q_M - CONCENTRAÇÃO MÁXIMA DE SOLUTO ADSORVIDO.

UV - ULTRAVIOLETA.

G L⁻¹ - MICROGRAMAS POR LITRO

CAPÍTULO I

Introdução

CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO

1. PRODUTOS FARMACÊUTICOS NO AMBIENTE

A importância dos produtos farmacêuticos para a sociedade é indiscutível devido aos inúmeros benefícios que oferecem na prevenção e tratamento de numerosas doenças (Koné *et al.*, 2013). Os fármacos contribuem para o aumento da longevidade e qualidade da vida humana (Jelíc *et al.*, 2012). Assim, a sua relevância para a melhoria dos níveis de saúde e de bem-estar é bem conhecida e traduz-se numa maior capacidade de exercer uma atividade profissional e produtiva de maior duração com benefícios para as próprias pessoas e para a sociedade em geral.

Contudo, o reconhecimento dos potenciais benefícios dos produtos farmacêuticos tem contribuído para uma utilização abusiva e irracional dos mesmos pelas sociedades modernas. Nas últimas décadas tem-se assistido a um aumento significativo do consumo de produtos farmacêuticos, nomeadamente nos países desenvolvidos (Jelíc *et al.*, 2010). Anualmente, uma grande quantidade de compostos farmacêuticos, de diferentes classes terapêuticas, é consumida em todo o mundo, incluindo antipiréticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, fármacos quimioterápicos, drogas contraceptivas, entre outros (Tambosi, 2008).

Atualmente, constata-se que os fármacos são detetados com elevada frequência no meio ambiente, nomeadamente no meio aquático (Kumar e Xagorarakí, 2010). Esta situação tem suscitado preocupação na comunidade científica pois os produtos farmacêuticos contêm compostos químicos que podem ter efeitos negativos ou imprevisíveis nos seres vivos.

Os numerosos estudos realizados, com maior incidência a partir da década de 90 sobre esta problemática, vieram revelar a dimensão desta contaminação (Huerta-Fontela *et al.*, 2010). As várias investigações desenvolvidas em diversos países, tais como Áustria, Croácia, Inglaterra, Alemanha, Grécia, Itália, Espanha, Suíça, Holanda, Estados Unidos e Canadá, permitiram identificar numerosos compostos farmacêuticos de várias classes terapêuticas e seus metabolitos no meio aquático (McLachlan *et al.*, 2001; Heberer *et al.*, 2004; Zuehlke *et al.*, 2004; Jones *et al.*, 2005; Vien *et al.*, 2005; Loraine e Pettigrove, 2006; Snyder *et al.*, 2006; Vanderford e Snyder, 2006; Loos *et al.*, 2007; Perez e Barcelo, 2007; Stackelberg *et al.*, 2007;

Togola e Budzinski, 2008; Mompelat *et al.*, 2009), em concentrações que variam a partir do nível ng L^{-1} para baixo $\mu\text{g L}^{-1}$.

A frequente ocorrência de fármacos no ambiente aquático e na água potável tem levantado a questão sobre qual o real impacto no ambiente e na saúde pública. Várias investigações realizadas ao longo dos últimos anos vieram confirmar que os fármacos presentes no meio ambiente interagem com o biota do meio, interferindo significativamente na fisiologia, metabolismo e no comportamento das espécies. Assim, alguns dos efeitos adversos causados pelos compostos farmacêuticos incluem toxicidade aquática, desenvolvimento de resistência em bactérias patogênicas, genotoxicidade e distúrbios endócrinos (Christensen, 1998; Schulman *et al.*, 2002; Webb *et al.*, 2003; Kümmerer, 2004; Cleuvers, 2004; Sanderson *et al.*, 2004; Schwab *et al.*, 2005; Jones *et al.*, 2005; Bercu *et al.*, 2008; Snyder, 2008; Cunningham *et al.*, 2009; Kumar e Xagorarakis, 2010).

Em relação aos seres humanos, a presença de resíduos de fármacos e outros compostos xenobióticos na água potável, é uma questão de saúde pública de grande importância, uma vez que pouco se sabe sobre os potenciais efeitos na saúde humana associados com o consumo frequente e continuado de misturas destes compostos na água de consumo humano (Huerta-Fontela *et al.*, 2010).

A presença de compostos farmacêuticos no meio aquático, assim como o seu comportamento e destino, constitui um dos problemas emergente na área da química ambiental. Embora alguns desses fármacos e seus metabolitos possam ser parcialmente removidos por meio da adsorção e degradação biótica ou abiótica no meio ambiente, muitos destes compostos são recalcitrantes o que aumenta os riscos de contaminação.

Assim, uma questão emergente na ciência e na engenharia do ambiente é o desenvolvimento de processos que promovam a remoção efetiva dos compostos farmacêuticos, nomeadamente dos efluentes, a fim de travar o seu aparecimento nos diferentes compartimentos do meio ambiente, reduzindo a exposição ambiental dos seres vivos a este tipo de contaminantes.

Neste contexto têm sido desenvolvidos vários processos para remoção destes contaminantes, entre os quais a bioadsorção, processo de adsorção que envolve a utilização de produtos naturais para a remoção de contaminantes.

1.1. FONTES DE CONTAMINAÇÃO DO MEIO AQUÁTICO

Os compostos farmacêuticos têm sido introduzidos de forma continuada, ao longo de décadas, no meio ambiente, nas águas superficiais e no solo sob a forma de misturas complexas, que englobam os compostos farmacêuticos e os seus metabolitos.

As fontes responsáveis pela disseminação destes compostos no ambiente são conhecidas e estão bem identificadas. A excreção urinária e as fezes dos seres humanos são uma importante fonte de disseminação dos fármacos e, também, a razão pela qual estes compostos afetam o meio ambiente, principalmente o meio aquático (Li, 2014; Sui *et al.*, 2015). Durante o período de tratamento de problemas de saúde, os produtos farmacêuticos são absorvidos pelo organismo em diferentes extensões dependendo da via de administração, forma farmacêutica e propriedades físico-químicas dos princípios ativos. Assim, após a ingestão, estes compostos farmacêuticos são submetidos a processos metabólicos no organismo. Frações significativas do composto original são excretadas na forma não metabolizada ou como metabolitos (ativos ou inativos) para as águas residuais de origem doméstica que podem ser conduzidas para as águas superficiais ou para sistemas de tratamento de águas residuais (Etar's) (Jelíc *et al.*, 2010).

No entanto, os produtos farmacêuticos podem ser libertados para o ambiente através de outras vias, concretamente, pela emissão de resíduos durante o processo de fabrico e pela rejeição de embalagens e/ou fármacos juntamente com o lixo doméstico. Neste último caso, o lixo ao ser depositado em aterros sanitários pode representar uma ameaça para as águas subterrâneas. Para melhor compreensão a Figura 1.1, ilustra as diversas origens e diferentes caminhos pelos quais estes compostos podem atingir os sistemas aquáticos.

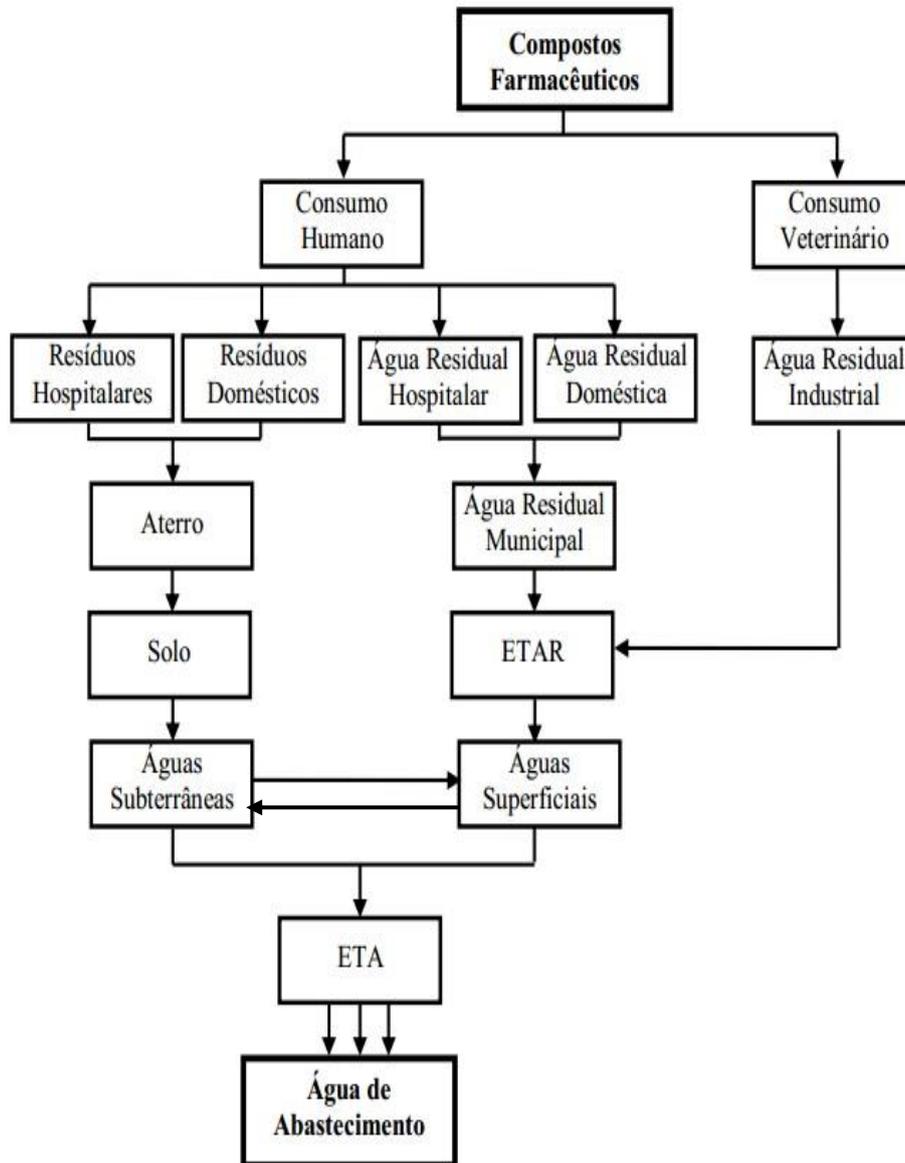


Figura 1.1: Percurso dos compostos farmacêuticos (adaptado de Dsbka *et al.*, 2004)

Apesar do processo de contaminação dos sistemas aquáticos por fármacos ser de alguma forma controlado, na medida em que as águas contaminadas por estes resíduos são, em geral, encaminhadas para as estações de tratamento, verifica-se que este tipo de contaminantes acaba por chegar às águas superficiais e subterrâneas, pois não são completamente eliminados pelos tratamentos convencionais usados nas Etar's (Ternes, 1998; Cleuvers, 2004; Nentwig *et al.*, 2004; Schnell *et al.*, 2009; Jelíc *et al.*, 2012). De realçar que as águas superficiais e subterrâneas são utilizadas para produzir a água de consumo humano.

Em geral, o tratamento de águas residuais nas Etar's envolve um tratamento primário, processo físico-químico que permite reduzir o conteúdo de sólidos suspensos, e um

tratamento secundário, um processo de tratamento biológico conjuntamente com uma separação sólido-líquido que tem por objetivo remover a matéria orgânica biodegradável. Estes tratamentos revelam-se pouco eficientes na remoção dos fármacos presentes nas águas residuais, como se mostra na Tabela 1.1, onde se comparam os teores de concentração de alguns fármacos à entrada e à saída de várias Etar's (Rivera-Utrilla *et al*, 2013).

Tabela 1.1: Concentrações de fármacos detetados em águas residuais a entrada e a saída de várias Etar's (adaptado de Rivera-Utrilla *et al*, 2013).

Classe de compostos farmacêuticos	Fármaco detetado	Afluente Etar's (ng L ⁻¹)	Efluente Etar's (ng L ⁻¹)
Analgésicos e anti-inflamatórios	Naproxeno	99	108
	Diclofenaco	250	215
	Cetoprofeno	451	318
	Ibuprofeno	516	266
	Paracetamol	10194	2102
Anti-dislipidémicos	Bezafibrato	23	10
	Clofibrato	73	28
	Genfibrozil	155	120
Anti-epiléptico	Carbamazepina	420	410
Bloqueadores- beta	Atenolol	400	395
	Sotalol	185	167
	Propranolol	290	168
Antibióticos	Azithromicina	152	96
	Metronidazol	80	42
	Sulfametoxazol	590	390
	Trimetoprima	1172	290
Antiácidos	Ranitidina	188	135

No tratamento primário, alguns fármacos são removidos por adsorção, como por exemplo, o ibuprofeno, naproxeno, sulfametoxazol e iopromida (Carballa *et al.*, 2004). O subsequente tratamento secundário pode remover cerca de 30-75% de antibióticos e anti-inflamatórios (Carballa *et al.*, 2004). Os estudos indicam que a carbamazepina não é praticamente removida nas Etar's (Ternes, 1998).

Do exposto se concluí que é imprescindível o desenvolvimento de processos de tratamentos complementares mais eficazes e específicos para reduzir a contaminação ambiental e o potencial impacto dos efluentes tratados.

1.2. OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS NO AMBIENTE

Atualmente é aceite que a principal fonte de disseminação ambiental é representada pelos efluentes de Etar's que ao serem lançados nos sistemas aquáticos os vão contaminar, no caso de estas estações não realizarem os tratamentos adequados para a eliminação deste tipo de compostos (Koné *et al.*, 2013). Como resultado, esses compostos são encontrados em efluentes de Etar's assim como em águas superficiais e subterrâneas (Sacher *et al.*, 2001). O conhecimento sobre a ocorrência ambiental deste tipo de compostos, tem aumentado de forma significativa, sobretudo nas últimas duas décadas, e deve-se fundamentalmente ao desenvolvimento e aplicação de técnicas analíticas mais sensíveis e poderosas, como as técnicas cromatográficas acopladas à espectrometria de massa, capazes de quantificar e identificar fármacos em misturas complexas e a nível vestigial que possibilitam a deteção de concentrações baixas destes contaminantes, na ordem dos $\mu\text{g L}^{-1}$ aos ng L^{-1} , (Jelíc *et al.*, 2012) que correspondem aos valores normalmente encontrados no ambiente (Miao *et al.*, 2002; Rodríguez *et al.*, 2003; Schröder, 2003; Cahill *et al.*, 2004; Castiglioni *et al.*, 2005; Gebhardt e Schröder, 2007; González *et al.*, 2007; Tambosi, 2008; Lapworth *et al.*, 2012; Deo e Halden, 2013; Li, 2014). Na Tabela 1.2, apresenta-se um resumo dos grupos de fármacos encontrados com mais frequência no meio aquático, de acordo com a sua atividade terapêutica.

Tabela 1.2: Fármacos detetados em ambiente aquático (adaptada de Melo *et al.*, 2009).

Classe de compostos farmacêutico	Fármaco (princípio ativo)
Antibióticos	Sulfametoxazol Levofloxacina Amoxicilina Ciproflaxina Tetraciclina
Bloqueadores beta	Atenolol Nadolol Propranolol
Anti-inflamatórios	Naproxeno Diclofenaco Cetoprofeno Ibuprofeno
Antidislipídemicos	Bezafibrato Fenofibrato Atorvastatina
Anti-epiléptico	Carbamazepina

Para melhor compreender a presença destes compostos no meio hídrico é importante ter alguma noção do consumo mundial de medicamentos nos diversos países. Só na União Europeia, são utilizadas na medicina humana cerca de 3000 substâncias diferentes, fármacos como anti-inflamatórios e antibióticos, pertencem à classe de medicamentos largamente utilizados em todo mundo, e seu consumo predominantemente em países desenvolvidos é estimado em várias centenas de toneladas por ano (Fent *et al.*, 2006). Em Portugal foram vendidas 251 116 678 embalagens de medicamentos em 2008 (Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde, 2009), o que cruzado com a população residente no mesmo ano, 10 627 250 habitantes (INE, 2009), equivale a cerca de 24 embalagens *per capita*, demonstrando o consumo substancial de compostos farmacêuticos. Segundo Zhang *et al.* (2008) e Fent *et al.* (2006) o consumo de Carbamazepina na Alemanha, no ano de 2003, foi de cerca 87 toneladas, enquanto que o Paracetamol teve um consumo bem superior, cerca de 621 toneladas. O consumo anual de Carbamazepina e Paracetamol na Suíça, em 2004, foi de 4,4 e 95 toneladas, respetivamente. Em Inglaterra no ano 2000 foram consumidas cerca de 40 toneladas de Carbamazepina e cerca de 390 toneladas de Paracetamol. Zhang *et al.* (2008) revelaram ainda que o consumo de Carbamazepina nos Estados Unidos da América no ano de

2003 estimou-se em cerca de 35 toneladas, no Canadá no ano de 2001 consumiram-se cerca de 28 toneladas e na Austrália em 2006 foram consumidas cerca de 10 toneladas.

A detecção de compostos farmacêuticos nos sistemas aquáticos foi relatada pela primeira vez num estudo publicado no ano de 1976, nos EUA por Garrison *et al.* (1976). Neste estudo foi descrita a identificação de ácido clofíbrico, uma substância ativa dos reguladores de ácidos gordos e do colesterol, em águas residuais tratadas com valores de concentração compreendidos entre 0,8-2 $\mu\text{g L}^{-1}$. Anos mais tarde, este composto foi também detetado em vários rios do Reino Unido, com concentrações próximas de 1 $\mu\text{g L}^{-1}$ (Richardson e Bowron, 1985).

Nas últimas décadas um número significativo de fármacos tem sido detetado não só nos efluentes de Etar's, mas também em águas superficiais, subterrâneas e mesmo na água potável em vários países. Com efeito, numerosos estudos vieram confirmar a presença de fármacos e dos seus metabólitos nos sistemas aquáticos de vários países, como no Brasil (Stumpf *et al.*, 1999; Favier *et al.*, 2007;), Canadá (Ternes *et al.*, 1999; Miao *et al.*, 2004;), China (Xu *et al.*, 2007; Gulkowska *et al.*, 2008) Coreia (Fang *et al.*, 2012), Alemanha (Ternes, 1998; Kümmerer, 2001), Itália (Castiglioni *et al.*, 2004; Martin *et al.*, 2012), Espanha (Carballa *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 2007), Suíça (Fent *et al.*, 2006; Chévre *et al.*, 2013), Estados Unidos (Brown *et al.*, 2006; Karthikeyan e Meyer, 2006; Deo e Halden, 2013) e inclusive em Portugal (Madureira *et al.*, 2010).

A Tabela 1.3 apresenta um resumo dos fármacos que são encontrados com mais frequência em efluentes de Etars, água de superfície, águas subterrâneas e águas potáveis reportados, assim como os valores de concentrações em ng L^{-1} . Os resultados mostram que nos efluentes foram identificados uma serie de compostos farmacêuticos que ocorrem em concentrações compreendidas entre os ng L^{-1} e os $\mu\text{g L}^{-1}$, enquanto a concentração deles na água superficial, subterrânea e potável é mais baixa, com valores na ordem dos $\mu\text{g L}^{-1}$ (Tambosi, 2008; Lapworth *et al.*, 2011; Deo e Halden, 2013; Li, 2014).

Tabela 1.3: Concentração de fármacos (ng L⁻¹) em efluentes de Etar's, água superficial, água subterrânea e água potável.

Composto (classe)	Efluentes de Etar's	Água superficial	Água subterrânea	Água potável	Referência
					Barnes <i>et al.</i>
Paracetamol	-	-	380	-	(2008)
(anti-inflamatório não esteróide)	1,8-19	4,1-73	-	-	Kim <i>et al.</i> (2007)
	-	15	-	3	Stackelberg <i>et al.</i> (2007)
					Gebhardt e Schröder (2007)
Carbamazepina (Antiepiléptico)	1000-1400	-	-	-	Kim <i>et al.</i> (2007)
	73-729	4,5-61	-	-	Stackelberg <i>et al.</i> (2007)
	-	191	-	29	
Ibuprofeno (anti-inflamatório não esteróides)	-	-	3110	-	Barnes <i>et al.</i> (2008)
	-	270	-	-	Focazio <i>et al.</i> (2008)
	10-137	11-38	-	-	Kim <i>et al.</i> (2007)

Madureira *et al.* (2010), publicou o primeiro estudo, realizado ao longo do Estuário do Rio Douro, sobre a monitorização de seis compostos farmacêuticos concretamente o trimetoprim, propranolol, sulfametoxazol, carbamazepina, diazepam e metabolitos ativos de fenofibratos e ácido fenofibrico. Os compostos monitorizados foram encontrados pelo menos uma vez no Estuário do Rio Douro e a Carbamazepina foi o único composto com 100% de frequência de deteção nas amostras recolhidas. Os resultados obtidos neste estudo encontram-se apresentados na Tabela 1.4.

Tabela 1.4: Intervalo de concentração ($\mu\text{g L}^{-1}$) dos compostos identificados no rio Douro, Portugal (adaptado de (Madureira *et al.*, 2010)).

Compostos	Intervalo de Concentração ($\mu\text{g L}^{-1}$)
Trimetoprim	16.2 - 230
Propranolol	0.60 - 8.10
Sulfametoxazol	33.0 - 446
Carbamazepina	0.54 - 7.30
Diazepam	13.0 - 176
Ácido fenofibríco	6.0 - 81

Estes resultados estão de acordo com dados reportados por diferentes investigadores que estudaram as águas superficiais, em diversos rios, lagos, cursos de água, um pouco por todo mundo, onde a Carbamazepina foi detetada. A tabela 1.5 mostra os intervalos de concentração da Carbamazepina detetados nos diversos meios aquáticos.

Tabela 1.5: Intervalo de concentração ($\mu\text{g L}^{-1}$) da Carbamazepina em diversos meios aquáticos.

Composto (Carbamazepina)	Intervalo de Concentração ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Referencias
Rio Otanabee (Canadá)	0,7- 4.63	Conley <i>et al.</i> , 2008
Rio Tennessee (EUA)	2,9 – 23,1	Miao <i>et al.</i> , 2003
Rio Somes (Roménia)	65 – 75	Moldovan, 2006
Lago Greifen (Suíça)	30 – 250	Ollers <i>et al.</i> , 2001
Rio Arco (França)	1 – 6.72	Madureira <i>et al.</i> , 2010

A principal conclusão a retirar dos numerosos estudos realizados em diversos países é a confirmação da presença de vários fármacos e seus metabolitos nos sistemas aquáticos. Assim o interesse em estudar estes compostos deve-se ao facto de eles não estarem incluídos na legislação europeia que regula a qualidade da água e devendo no entanto ser incluídos no futuro próximo dependendo dos estudos sobre a sua ocorrência e da confirmação dos efeitos que podem causar no meio ambiente e à saúde humana.

1.3. EFEITOS DOS FÁRMACOS E SEUS METABOLITOS

O impacto dos compostos farmacêuticos no ambiente tem sido alvo de investigação intensa nos últimos anos, tornando-se assim numa emergente e importante área de estudo em todo o mundo. A transferência de compostos farmacêuticos, dos efluentes de águas residuais dos diferentes tipos, para os rios e lagos (águas superficiais) é um assunto global de grande preocupação nos dias de hoje.

Normalmente, um composto farmacêutico é constituído por uma ou várias substâncias ativas farmacêuticas, excipientes e aditivos, sais inorgânicos ou outros químicos orgânicos, tais como açúcares, aromas, corantes e pigmentos.

A presença de fármacos no ambiente pode provocar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres, mesmo quando presentes em concentrações baixas. No entanto, apesar dos progressos verificados sobre a compreensão do destino e dos efeitos dos fármacos a nível ambiental, existem ainda aspetos pouco claros e não completamente esclarecidos sobre os efeitos resultantes da exposição de diversos organismos a este tipo de compostos, nomeadamente quais os organismos que são afetados e em que grau (Knacker, 2010). Adicionalmente, uma vez que os fármacos não surgem isoladamente no ambiente, mas sim sob a forma de misturas complexas podem os seus efeitos sobre os organismos ser mais relevantes devido a efeitos combinados e sinérgicos.

Um dos efeitos mais discutidos na literatura é o provocado por um grupo específico de compostos, os designados disruptores endócrinos. Estas substâncias têm a capacidade de interferir no regular funcionamento no sistema endócrino dos seres vivos, podendo assim afetar a sua saúde, crescimento e reprodução (Pinto, 2009). Entre as substâncias classificadas como disruptores endócrinos estão as hormonas naturais, por exemplo, 17 β -estradiol, a estrona e o estriol, e as hormonas sintéticas, por exemplo 17 α -etinilestradiol que entra na composição da pílula contraceptiva. Os efeitos provocados por estas substâncias, que têm sido descritos na literatura, são vários e incluem anomalias no sistema reprodutivo de animais (peixes, répteis e pássaros), indução da síntese de vitelogenina no plasma dos peixes e efeitos na saúde humana, tais como a redução na produção de esperma e aumento da incidência do cancro. Como exemplo destes efeitos pode-se referir o estudo realizado por Snaches *et al.* (2011) que confirmou efeitos adversos no sistema reprodutivo e na indução da síntese de vitelogenina no plasma de peixes. Em Portugal, mais concretamente, no rio Douro, foram

também realizados estudos que demonstram diversos efeitos em órgãos internos dos peixes de sexo masculino (Madureira *et al.*, 2012).

Outro grupo de substâncias que tem merecido uma atenção especial devido aos efeitos nefastos que podem provocar nos organismos vivos são os antibióticos. A preocupação com os antibióticos advém do facto de serem largamente usados na medicina humana e poderem estar associados ao desenvolvimento de bactérias resistentes no ambiente. Os antibióticos são amplamente utilizados em todo o mundo e seu consumo anual foi estimado entre 100000 e 200000 toneladas (Kümmerer, 2003). Estudos demonstram uma relação entre a presença de antibióticos nos efluentes tratados das Etar's e o posterior desenvolvimento de bactérias resistentes nos reservatórios e lagos de água para consumo (Huerta-Fontela *et al.*, 2013; Rizzo *et al.*, 2013).

1.4. PROCESSOS DE REMOÇÃO

A contaminação dos sistemas aquáticos por produtos farmacêuticos constitui um grave problema ambiental e de saúde pública pelos impactos negativos que pode causar nos sistemas aquáticos e na saúde humana. Vários processos têm sido propostos por diversos autores para a remoção destes compostos, tais como, coagulação, filtração com coagulação, precipitação, ozonização, adsorção, permuta iónica, osmose reversa e processos de oxidação avançados (Urase *et al.*, 2005; Carballa *et al.*, 2007; Sirés *et al.*, 2007; Dias, 2011; Jelíc *et al.*, 2012). No entanto, no geral estes processos não eliminam completamente os fármacos presentes na água contaminada. Com efeito, não existe um método universal que seja adequado para eliminar todos os contaminantes e a escolha do melhor processo depende do tipo de substância a ser removida, concentração e composição do efluente (Kyzas *et al.*, 2015). Além disso, o processo de tratamento utilizado deve obedecer a padrões de qualidade de forma a não provocar alterações indesejáveis na qualidade da água.

Entre as metodologias que têm sido investigadas e propostas para a remoção de fármacos destacam-se a biodegradação, a fotólise e os processos avançados de oxidação (AOP's). A biodegradação é uma importante via de degradação de muitos fármacos. Assim, compostos simples como o ácido acetilsalicílico, o Paracetamol são facilmente degradados, contudo moléculas mais complexas e grão grosso são mais estáveis e a sua degradação mais difícil (Jones *et al.*, 2004). Embora os AOP's se revelem adequados na degradação de vários contaminantes não biodegradáveis, entre os quais os compostos farmacêuticos, verifica-se que

durante o processo de oxidação de compostos complexos pode ocorrer a formação de intermediários que podem ser mais tóxicos que os compostos originais (Kummerer, 2009). Adicionalmente são processos muito dispendiosos e complexos do ponto de vista operacional, o que limita a sua aplicação. Desta forma os processos físicos permanecem como os processos mais apropriados.

1.4.1. REMOÇÃO POR ADSORÇÃO

Nos dias de hoje, com a crescente preocupação ambiental da população mundial, o desenvolvimento de técnicas alternativas eficientes, exequíveis e pouco dispendiosas para a remoção deste tipo de contaminantes das águas é extremamente útil. Um dos tratamentos tecnológicos que se tem revelado eficaz, na remoção de vários tipos de contaminantes, é a adsorção. O processo de adsorção é um processo físico-químico, que envolve o contato entre um sólido e um líquido, ocorrendo uma transferência de massa da fase líquida para a superfície do sólido (Foust, 1982). Assim, as operações de adsorção sólido-líquido utilizadas na remoção de contaminantes têm a capacidade de concentrar preferencialmente os contaminantes presentes nas soluções na superfície de materiais sólidos. A fase que contém o contaminante à sua superfície pela ação de forças físicas é designada por adsorvente e a substâncias que é adsorvida é designada por adsorvato (Weber *et al.*, 1991).

A adsorção é um processo eficiente e com baixo consumo de energia que tem atraído a atenção de numerosos investigadores para o estudo e desenvolvimento de materiais que possam ser utilizados como adsorventes. Neste âmbito, a utilização de produtos naturais, chamados bioadsorventes, para a remoção de contaminantes é vista como muito vantajosa, pois é uma forma de rentabilizar os subprodutos de origem industrial e agrícola, que são bastante acessíveis em qualquer parte do mundo, são igualmente abundantes e de baixo custo.

A adsorção é um dos processos físicos mais eficientes para a remoção de vários contaminantes ambientais sem envolver a formação de intermediários e depende apenas de propriedades físico-químicas do adsorvente e adsorvato. Quando ocorre o contato entre as duas fases, o contaminante (adsorvato) desloca-se por difusão do seio da fase líquida até a interface líquido-sólido devido ao gradiente de concentração entre a solução e a superfície do adsorvente. Após atingir a superfície, o contaminante pode difundir-se através dos microporos do adsorvente e ser adsorvido pelos sítios ativos ou ser apenas adsorvido à sua superfície.

A adsorção é resultado de interações entre moléculas do adsorvente e as moléculas do adsorvato. Estas interações podem ser de vários tipos e incluem as seguintes forças de atração: ligações covalentes, forças electrostáticas, interação dipolo-dipolo, ligações de hidrogénio, força de London e forças de Van der Waals (Brezonik e Arnold, 2011).

1.4.1.1. Fatores que afetam a adsorção

O tipo de interação entre o adsorvente e o adsorvato depende das propriedades químicas dos compostos envolvidos. Assim as propriedades que afetam o processo de adsorção são a solubilidade, a polaridade, assim como a estrutura molecular do adsorvente e adsorvato. Para além das propriedades do adsorvente e do adsorvato, o processo de adsorção é ainda influenciado pela temperatura, pH e concentração de adsorvato.

A seguir faremos referência aos mais importantes concretamente, pH, características químicas dos adsorventes e adsorvato, características químicas da solução e área superficial do adsorvente. Muitos são os fatores que podem influenciar os processos de adsorção.

1.4.1.1.1. pH

O pH é um dos fatores que afetam os processos de adsorção, no entanto, o efeito de variação de pH apenas tem influência em compostos com tendência a sofrer ionização. Por exemplo, o aparecimento de cargas negativas devido à ionização de grupos funcionais presentes à superfície do adsorvente pode favorecer ou impedir à adsorção como consequência da atração ou repulsão das moléculas do adsorvato, respetivamente, com cargas opostas ou do mesmo sinal.

As eventuais variações do pH vão influenciar de forma drástica ácidos e bases orgânicas, fazendo com que a solubilidade em solução se altere, e consequentemente, se altere também o processo de adsorção.

1.4.1.1.2. Propriedades químicas do adsorvente

Como referido anteriormente a adsorção consiste na retenção do adsorvato à superfície do adsorvente sendo o resultado de forças de atração entre as moléculas do adsorvente e do adsorvato. Em geral, neste processo estão envolvidas vários tipos de forças que podem

nomeadamente interações físicas, tais como, ligações de hidrogénio, forças de Van der Waals e interações dipolo-dipolo. Assim, a capacidade de adsorção do adsorvente depende grandemente da presença de grupos químicos na sua superfície que possam estabelecer interações com as moléculas do adsorvato presentes em solução.

Adicionalmente, o fenómeno de adsorção de compostos orgânicos com soluções aquosas resulta, na sua maioria, de ligações hidrofóbicas entre o soluto e o adsorvente, depreendendo-se assim dessa relação a importância do teor de matéria orgânica do adsorvente. As propriedades químicas do adsorvente têm tido grande destaque em sistemas naturais, onde solos ou plantas funcionam como materiais adsorventes. Um dos fatores que mais influencia a adsorção de compostos orgânicos é o teor de carbono orgânico (Moreno-Castilla, 2004).

1.4.1.1.3. Características da solução

A nível da superfície do adsorvente, a alteração do pH condiciona a sua carga da superficial. Esta propriedade faz-se sentir sobretudo em superfícies anfotéricas, uma vez que podem apresentar comportamentos antagónicos a diferentes valores de pH, exibindo carga negativa ou positiva com afinidades para solutos com cargas elétricas opostas. No geral, a adsorção de poluentes orgânicos de água aumenta com a diminuição do pH, como resultado da neutralização das cargas negativas à superfície do adsorvente com o aumento da concentração do próton H^+ , reduzindo o impedimento à difusão do soluto e tornando a superfície do adsorvente mais ativa (Brás, 2005).

O tamanho da molécula, bem como a sua forma, para além de condicionarem a solubilidade do composto têm importância na velocidade da adsorção e na sua extensão em sólidos porosos, isto se a velocidade for controlada pelo transporte intra-particular. Nesta situação, e para moléculas da mesma família de compostos, a reação decorre tanto mais rapidamente quanto menor for a molécula do soluto (Brás, 2005).

Ainda relacionada com a solubilidade, a presença de matéria orgânica ou de solventes orgânicos solúveis em água pode promover o aumento da solubilidade de um soluto de características apolares, diminuindo a extensão da adsorção. E o mesmo pode acontecer na presença de outros solutos em solução. As águas residuais são normalmente uma mistura de compostos, que podem mutuamente melhorar a adsorção ou inibi-la pela competição pelos centros ativos. A extensão desta ação depende do tamanho relativo das moléculas, das suas afinidades para o adsorvente e das suas concentrações relativas. A presença de sais

inorgânicos dissolvidos, por seu turno, poderá ter um efeito contrário, uma vez que o aumento da força iônica do meio tende a diminuir a solubilidade dos compostos orgânicos (Brás, 2005).

1.4.1.1.4. Área superficial do adsorvente

Sendo a adsorção um fenómeno de superfície é espectável que a extensão da adsorção seja proporcional à área superficial específica. A área superficial do adsorvente pode ser definida como a porção da área total disponível para adsorção. Pode-se dizer que a quantidade adsorvida por unidade de massa de adsorvente é tanto maior quanto mais finamente estiver dividido o adsorvente, e quanto mais poroso for o material. Normalmente a capacidade de adsorção de um sólido não poroso varia de forma inversa com o diâmetro da partícula, no entanto para adsorventes muito porosos esta capacidade é relativamente independente da dimensão do sólido. A estrutura dos poros, deve ser tal que, a molécula do soluto entre no poro e seja apenas adsorvida na sua superfície interior. Se as moléculas têm dimensões superiores às do poro, a extensão da adsorção ficará largamente condicionada devido a impedimentos estereoquímicos. A velocidade e a extensão da adsorção em partículas de dimensões similares variam de forma aproximadamente linear com a massa de adsorvente.

1.4.1.2. Isotérmicas de adsorção

No processo de adsorção as partículas do adsorvente têm uma capacidade finita para reagirem com as moléculas do adsorvato presentes na solução. Quando um adsorvente está em contato com uma solução que possui uma determinada composição específica, o equilíbrio entre as duas fases acontece após um determinado tempo de contacto. Nestas condições de equilíbrio a taxa de adsorção torna-se nula, não ocorrendo mais ligações físicas/químicas entre os compostos de fase líquida e a superfície sólida do adsorvente. A adsorção acontece depois de um tempo suficientemente longo. No equilíbrio, a relação entre a quantidade adsorvida (q_e) e a concentração da fase líquida (C_e), a uma dada temperatura, é chamada de isotérmica de adsorção.

Podemos afirmar que as isotérmicas de adsorção proporcionam informação sobre: como o adsorvente efetivamente adsorve o contaminante, se a remoção requerida poderá ser alcançada e uma estimativa da quantidade máxima de contaminante que o adsorvente pode

adsorver. Estas informações são relevantes para saber se o adsorvente é viável para a remoção do contaminante em estudo.

Como foi referido no início deste parágrafo para se ter então uma representação do comportamento adsorptivo dinâmico de qualquer substância presente numa fase líquida numa fase sólida, é importante ter a descrição do estado de equilíbrio, entre as duas fases, representada pela isotérmica de adsorção. Estas podem ser classificadas em diferentes tipos, como se ilustra na Figura 1.2.

A isotérmica do tipo I é típica de sistemas que empregam adsorventes microporosos, nos quais o diâmetro do poro é da mesma ordem de grandeza que o diâmetro da molécula de soluto. Com tais adsorventes há uma saturação limite definitiva correspondente ao preenchimento completo dos microporos, ou seja, há formação de uma única monocamada de moléculas adsorvidas sobre a superfície do adsorvente.

As isotérmicas do tipo II e III são geralmente observadas em adsorventes nos quais existem poros com diâmetros muito variáveis. As inflexões observadas nesta isotérmica de adsorção caracterizam a progressão de adsorção da monocamada para multicamada.

A isotérmica do tipo IV sugere a formação de duas camadas distintas, uma sobre a superfície plana e outra sobre a parede do poro.

A isotérmica do tipo V típica de sistemas em que as interações entre as moléculas de adsorvatos são intensas.

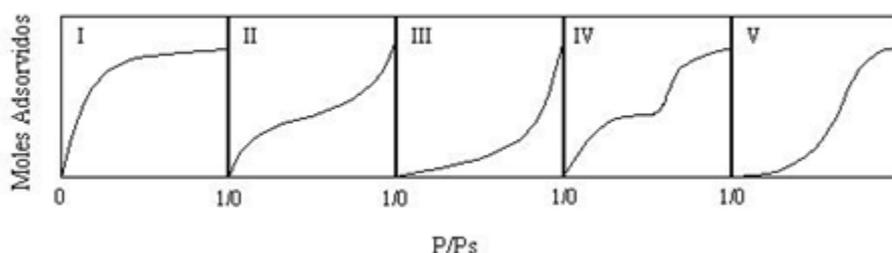


Figura 1.2: Classificação dos modelos das isotérmicas segundo Brunauer (1943).

Para o desenvolvimento de um sistema de adsorção, para a remoção de um determinado adsorvato, é importante descrever os dados de equilíbrio através de um modelo matemático. Os dados de equilíbrio são, em geral, apresentados na forma de isotérmicas de adsorção, ou seja, informações da quantidade do adsorvato adsorvido no equilíbrio em função da concentração do adsorvato no equilíbrio. Na literatura estão descritos diversos modelos que

descrevem os dados experimentais das isotérmicas de adsorção. Neste trabalho serão utilizadas os modelos de Langmuir e de Freundlich, sendo cada modelo descrito a seguir.

1.4.1.2.1. Isotérmica linear

A isotérmica linear é o modelo mais simples que descreve a acumulação de soluto na fase sólida (q_e) e relaciona-o diretamente com a concentração de equilíbrio (C_e) na solução. Este modelo pode ser descrito através da seguinte expressão:

$$q_e = K_d \cdot C_e \quad \text{Eq.1}$$

Nesta expressão, K_d é o coeficiente de distribuição, uma vez que a fase em que se encontra o adsorvente não é uma fase pura. Este modelo é muitas vezes utilizado para descrever a adsorção de solutos em concentrações muito baixas, nas quais as energias são uniformes com o aumento da concentração, ou em materiais sólidos com um baixo potencial de adsorção (Weber *et al.*, 1991). No entanto, deve-se ter algum cuidado na utilização deste modelo, uma vez que para gamas de concentrações diferentes das estudadas para a sua obtenção, este pode não ser aplicável.

1.4.1.2.2. Isotérmica de Langmuir

A isotérmica de Langmuir é baseada na premissa de que os centros ativos estão homoganeamente distribuídos pela superfície do adsorvente, tendo portanto a mesma afinidade para a adsorção de uma camada molecular única. A adsorção preenche sequencialmente os centros ativos superficiais até á total cobertura da monocamada, não estando neste modelo contemplada a adsorção em multicamada (Al-Ashe e Duvnjak, 2000).

Este modelo baseia-se na hipótese de que as forças de interação entre as moléculas adsorvidas são desprezáveis e que cada centro ativo pode ser ocupado por apenas uma molécula. Todas as moléculas são adsorvidas sobre um número fixo e definido de centros ativos. Cada centro ativo é equivalente em termos de energia. Este modelo pressupõe que não há interação entre as moléculas adsorvidas (Weber *et al.*, 1991).

A isotérmica de Langmuir pode ser descrita através da seguinte expressão:

$$q_e = \frac{Q_m \cdot k_L \cdot C_e}{1 + k_L \cdot C_e} \quad \text{Eq.2}$$

Nesta equação o parâmetro Q_m representa a concentração máxima de soluto adsorvido correspondente à formação da monocamada, q_e representa a quantidade de soluto adsorvido por unidade de massa de adsorvente e K_L é o coeficiente de adsorção. A Figura 1.3 apresenta uma ilustração esquemática desta isotérmica.



Figura 1.3: Representação esquemática da Isotérmica de Langmuir (Brás, 2005)

A obtenção dos parâmetros para um dado sistema passa pela linearização do modelo de Langmuir, havendo assim duas formas possíveis para a obtenção de cada um dos parâmetros, dependendo da gama de dispersão dos dados para cada sistema em estudo (Weber *et al.*, 1991).

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{K_L Q_m} + \frac{C_e}{Q_m} \quad \text{Eq.3}$$

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{Q_m} + \frac{1}{K_L Q_m} \frac{1}{C_e} \quad \text{Eq.4}$$

Quando o termo C_e é significativamente inferior a um, a adsorção específica no equilíbrio é proporcional à concentração do soluto em solução, obtendo a relação linear, ou seja a adsorção é muito reduzida. Por outro lado quando a adsorção é muito intensa q_e é equivalente a Q_m (Weber *et al.*, 1991).

Mesmo quando não se evidencia a não linearidade dos valores de adsorção, a isotérmica de Langmuir é muitas vezes linear a baixas concentrações. Esta medida vai de encontro ao

fundamento teórico, ou seja à medida que os centros ativos vão sendo ocupados, a possibilidade de o adsorvato encontrar um local de ligação começa a diminuir, daí a não linearidade a concentrações elevadas (Brás, 2005).

1.4.1.2.3. Isotérmica de Freundlich

Embora os modelos apresentados anteriormente tenham uma base teórica bem fundamentada, normalmente não se mostram adequados para descrever dados experimentais de adsorção. O modelo de Freundlich é, em geral, o que melhor descreve os dados experimentais dos ensaios de adsorção. Empiricamente, verificou-se que os dados experimentais são frequentemente descritos pela seguinte relação:

$$q_e = K_F C_e^{\frac{1}{n}} \quad \text{Eq.5}$$

onde K_F é um parâmetro indicador da capacidade de adsorção e $(1/n)$ relaciona-se com a intensidade de reação. Este modelo mostra-se bastante adequado para sistemas em que a adsorção ocorre em superfícies heterogêneas. A determinação dos parâmetros empíricos é conseguida através da linearização da equação 5, assumindo assim a seguinte forma:

$$\log(q_e) = \log(K_F) + \frac{1}{n} \log(C_e) \quad \text{Eq.6}$$

Dependendo do valor de n , a isotérmica de Freundlich toma diferentes significados:

Quando $n > 1$, considera-se o desenvolvimento de uma isotérmica favorável, em que a constante de adsorção (K_F) diminui com a concentração de solução à medida que os centros ativos de maior energia ficam ocupados.

Quando $n < 1$, K_F aumenta com o aumento da concentração da solução, refletindo assim um carácter hidrofóbico da superfície após a formação da primeira camada.

Por outro lado quando o valor de $n = 1$, a isotérmica torna-se linear, o que representa normalmente fenómenos de adsorção ou fenómenos de partição de solutos orgânicos em matéria orgânica (Weber *et al.*, 1991). A Figura 1.4 apresenta uma ilustração esquemática da isotérmica de Freundlich de acordo com o valor de n .

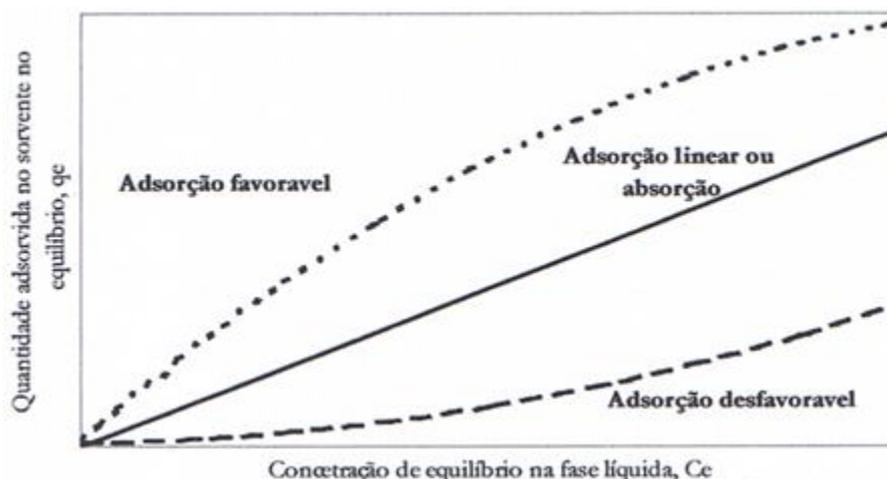


Figura 1.4: Representação esquemática da Isotérmica de Freundlich (Brás, 2005)

Alguns autores referem que a isotérmica de Freundlich é a mais apropriada para descrever a adsorção de poluentes do que a isotérmica linear. Outros estudos revelam que para gamas de concentração baixas pode-se usar a isotérmica linear (Brás, 2005).

Além dos modelos referidos anteriormente, existem outros que são citados por certos autores para descrever a adsorção de compostos orgânicos, especificamente compostos farmacêuticos. Neste trabalho os modelos utilizados foram o de Freundlich e o de Langmuir, uma vez que são os que melhor se adaptam aos compostos farmacêuticos em estudo.

1.4.2. Aplicação do processo de adsorção na remoção de fármacos

A adsorção é uma técnica com elevadas vantagens em relação a outras técnicas para purificação e descontaminação de águas contaminadas. Tem sido considerada vantajosa em vários aspetos, concretamente, custo inicial, flexibilidade, simplicidade do projeto e facilidade de operação. Para um processo de adsorção eficiente o mais importante é a seleção do adsorvente que deve apresentar as seguintes características: alta seletividade, alta capacidade e longa vida, bem como também estar disponível em grande quantidade e a um baixo custo. O adsorvente mais utilizado para remoção de poluentes, devido à sua elevada capacidade de adsorção e elevada eficiência de remoção é o carvão ativado (Grassi *et al.*, 2012). A sua estrutura característica e a estrutura dos seus poros conferem a este adsorvente uma grande área superficial. No entanto, o carvão ativado apresenta uma grande desvantagem que se prende com o custo deste material e o facto de a sua regeneração também ter um custo elevado e haver sempre perda de adsorvente.

Assim, nos últimos anos a procura de novos materiais adsorventes e alternativos tem aumentado com a intenção de substituir o carvão ativado, como as argilas e os zeólitos.

Quanto à argila, esta é um material natural, com inúmeras vantagens, como o seu baixo custo, a sua abundância, e ainda características como a sua elevada área superficial e alta porosidade que promovem o processo de adsorção. Al-Bayati (2010) estudou a adsorção do cloridrato de metformina, um fármaco antidiabético, nas argilas caulinite e atapulgita. Os resultados obtidos indicaram que a capacidade de adsorção da atapulgita é superior à da caulinite, contudo ambos os adsorventes apresentam elevada capacidade de adsorção. Noutro trabalho Lui *et al.*, (2011) estudaram a adsorção dos antibióticos tetraciclina, sulfametoxazol e cloranfenicol em três argilas, montmorilonite, caulinite e rectorite. Os resultados obtidos mostraram que a tetraciclina é adsorvida de forma significativa na montmorilonite e rectorite, enquanto que o sulfametoazol e o cloranfenicol são adsorvidos pelos três minerais mas em menor extensão.

O efeito de alguns parâmetros, tais como, força iónica, carga dos catiões em solução (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} , e Fe^{3+}) e a presença de matéria orgânica no processo de adsorção de alguns fármacos (Carbamazepina, diclofenac, ibuprofeno e cetoprofeno) em sílica porosa foi investigado por Bui e Choi (2010). Os resultados demonstraram que, além do pH, a adsorção dos fármacos é significativamente afetada pela força iónica, pela presença de catiões trivalentes e pelas propriedades dos fármacos. O aumento da força iónica conduz a um aumento da adsorção do cetoprofeno, mas a diminuição na adsorção da Carbamazepina. Os catiões trivalentes provocam um aumento da adsorção dos fármacos ácidos. Por outro lado, a presença dos catiões não tem qualquer efeito na adsorção da Carbamazepina. A presença de matéria orgânica causa uma redução da adsorção dos fármacos na sílica, exceto para o diclofenac. Estes resultados sugerem que a força iónica, catiões divalentes, catiões trivalentes e matéria orgânica são fatores que afetam significativamente a adsorção dos fármacos e assim o destino final e comportamento destes fármacos no ambiente.

Os zeólitos constituem outro tipo de adsorventes aplicados na adsorção de fármacos em águas (Martucci *et al.*, 2012). Foram avaliadas as potencialidades de diferentes tipos de zeólitos (Y, mordenite, ZSM-5) para a remoção da Carbamazepina, levofloxacina e eritromicina em águas residuais recolhidas de uma Etar no noroeste de Itália. Os resultados mostraram que a percentagem de remoção dos 3 fármacos estudados atingiu valores próximos

de 100%, confirmando que este tipo de adsorvente é adequado para remover fármacos de águas residuais.

Foram ainda aplicados materiais mais económicos, como por exemplo, biocarvões para a remoção de fármacos. Jun *et al.* (2013) prepararam biocarvões por tratamento térmico de chips de madeira de pinho em duas atmosferas diferentes, uma com oxigénio e outra com azoto. A capacidade de adsorção destes biocarvões foi testada com os seguintes fármacos: carbamazepina, diclofenac, ibuprofeno e sulfametoxazol. O biocarvão preparado na presença de azoto mostrou maior capacidade de adsorção para os fármacos estudados, sendo um adsorvente promissor para aplicações ambientais.

Existem poucos trabalhos na literatura referentes ao estudo da adsorção de fármacos com a determinação dos parâmetros de equilíbrio de adsorção. Önal *et al.* (2007) estudaram a adsorção de naproxeno sódico sobre carvão ativado, preparado a partir de resíduos de damasco. A adsorção de naproxeno em carvão ativado aumentou ligeiramente com o aumento da temperatura, indicando que o processo é endotérmico. Também foi reportado que o modelo de Langmuir foi o que melhor representou a adsorção do naproxeno sobre o carvão ativado e a constante de equilíbrio de Langmuir a 25 °C foi de 54,68 L/g.

A adsorção de trimetoprima em argilas, montmorilonite KSF e montmorilonite K10, foi recentemente reportada na literatura (Bekçi *et al.*, 2006; 2007). Verificou-se que a isotérmica de Langmuir é a que melhor descreve os dados experimentais. As constantes de equilíbrio de Langmuir reportadas variam em função do tipo de argila e da temperatura. Assim, no caso da montmorilonite KSF a constante de Langmuir variou no intervalo de 4,16-7,29 g L⁻¹, em função da variação da temperatura. Para a montmorilonite K10 a constante de Langmuir para a adsorção da trimetoprima, em função da temperatura, variou entre 15,1-25,1 g L⁻¹.

Bajpai *et al.* (2000) estudaram a adsorção de antibióticos da classe das sulfonamidas na alumina. Os autores verificaram que a adsorção dos antibióticos sobre a alumina segue a isotérmica de Langmuir. As constantes de equilíbrio de Langmuir reportada para as sulfonamidas estudadas foram 0,0675, 0,0733, 0,0830 e 0,0877 L mol⁻¹, respetivamente, para sulfanilamida, sulfapiridina, sulfadiazina e sulfametoxazol. Gereli *et al.* (2006) estudaram a adsorção do cloridrato de prometazina, um anti-histamínico, em solução aquosa sobre a montmorillonita K10. As constantes de equilíbrio de Langmuir reportadas neste estudo foram de 21,35; 84,96 e 115,14 g L⁻¹, respetivamente, a 17,5°C, 25°C e 30°C.

A utilização de adsorventes preparados partir de produtos naturais é atrativa pois permite o aproveitamento de subprodutos de origem industrial e agrícola, abundantes e com baixo custo, em detrimento do uso de carvão ativado e outros materiais de elevado custo no tratamento de efluentes líquidos. De seguida descrevem-se os adsorvatos e o adsorvente que foram utilizados neste trabalho.

1.5. ADSORVATOS

Para realizar este estudo foram selecionados três fármacos: a Carbamazepina um antiepiléptico, que é utilizada para tratar epilepsia e também utilizada como estabilizador do humor nas psicoses maníaco-depressivas (doença bipolar), o Paracetamol um analgésico muito popular e a Cafeína uma substância que possui um elevado poder estimulador do sistema nervoso central, presente em alguns analgésicos. As principais razões da escolha destes compostos prendem-se com o seu consumo generalizado e com a sua persistência nos diferentes espaços ambientais (aquático e terrestre), bem como à sua presença nos diferentes tipos de água.

Para além do elevado consumo, a escolha baseou-se também em estudos publicados que demonstram a presença destes compostos em águas superficiais, consumo e residuais.

1.5.1. Carbamazepina

A Carbamazepina, cuja estrutura molecular se encontra representada na Figura 1.5, é um composto anti-epiléptico/anti-convulsivo e estabilizador de humor. Na Tabela 1.5, encontram-se resumidas algumas propriedades físico-químicas deste composto.

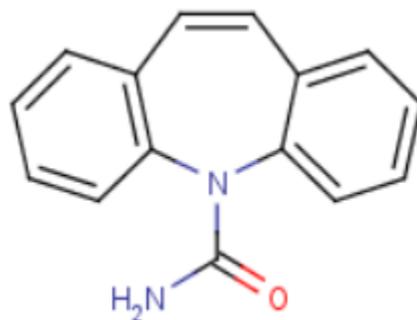


Figura 1.5: Estrutura química da Carbamazepina (National Library of Medicine, 2009).

Este fármaco é um dos mais prescritos e usado pelo homem, principalmente no tratamento da epilepsia e da doença bipolar, assim como da nevralgia do trigêmeo (Huerta-Fontela *et al.*, 2010) sendo ainda igualmente utilizada para o tratamento de déficit de atenção e hiperatividade, esquizofrenia, síndrome do membro fantasma, stress pós-traumático, entre outros (Koné *et al.*, 2013).

Tabela 1.6: Características físico-químicas da Carbamazepina (adaptado de National Library of Medicine, 2009).

Fórmula molecular	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O
Peso molecular	236,26 g/mol
pKa	13,9
log Kow	2,45
Solubilidade em água (a 25°C)	17,7 mg L ⁻¹

A Carbamazepina é metabolizada no fígado, originando um epóxido e muitos outros metabolitos. É absorvida de forma lenta e variável no organismo, porém é quase completamente absorvida no trato gastrointestinal, tempo máximo de absorção varia entre 4 e 24h (Infarmed, 2010). Uma das principais vias metabólicas é a oxidação por enzimas microsomáticas, sendo maioritariamente metabolizada no composto ativo Carbamazepina-10,11-epóxido e em outros compostos inativos. Apenas cerca de 2% a 3% do fármaco é excretado inalterado na urina. Estudos já publicados demonstram que este fármaco não é significativamente removido nas estações de tratamento de águas, resultando na contaminação das águas receptoras (Jos *et al.*, 2003; Miége *et al.*, 2009).

O consumo de Carbamazepina é elevado em todo mundo, cerca de 1014 toneladas anualmente são consumidas mundialmente (Zhang et al., 2008), por exemplo a Alemanha que é o país que possui as maiores concentrações deste fármaco nos efluentes domésticos das Etar's e na água doce de rios e lagos (Zhang et al., 2008), a partir de 1985 foram consumidas anualmente cerca de 80 toneladas (Frey e Janz, 1985), em 2002 o consumo subiu para 120 toneladas (Scheytt, 2002) e atualmente o consumo aumentou ainda mais. Em Portugal, segundo o Infarmed (2008), a Carbamazepina encontra-se entre as 100 substâncias ativas mais vendidas em Portugal em 2007 com 335 360 embalagens foram vendidas e em 2009 cerca de 324 mil embalagens, que pode significar um consumo de aproximadamente 12 toneladas por ano (Infarmed, 2010).

Os valores detetados no ambiente são efetivamente pequenos quando comparados com as doses que são consumidas diariamente. Por exemplo nos EUA e Canada a Carbamazepina está presente em lagos e rios em concentrações na ordem dos 735 ng l⁻¹ (Gibs et al., 2013), na ordem dos 1550 ng l⁻¹ nos efluentes domésticos tratados nos EUA (Bronw et al., 2006) e em águas subterrâneas na ordem dos 420 ng l⁻¹ na Califórnia e Canadá. (Van Stempwort et al., 2013). Já na Europa e mais concretamente em Espanha temos valores mais baixos na ordem dos 150 ng l⁻¹ nos efluentes domésticos (Martin et al., 2012), de 366 ng l⁻¹ em água doce de rios e lagos em Espanha (Calderón-Preciado et al., 2011). No entanto é na Asia, nomeadamente na Coreia e em Taiwan, que encontramos a maior concentração de Carbamazepina com valores na ordem dos 21000 ng l⁻¹ em efluentes domésticos das Etars (Sim *et al.*, 2011; Fang *et al.*, 2012).

Numerosos estudos têm sido realizados com o intuito de avaliar o comportamento dos compostos farmacêuticos nas Etar's, e a remoção da Carbamazepina não foi deixada de lado (Zhang *et al.*, 2008). As eficiências de remoção da Carbamazepina obtidas nos diversos estudos realizados encontram-se sumariadas na Figura 1.6.

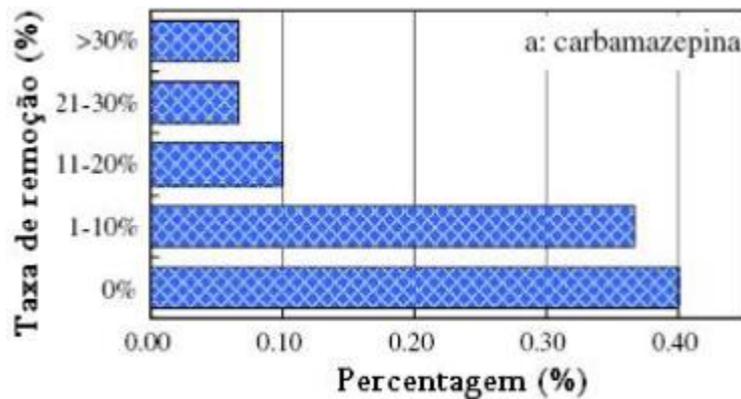


Figura 1.5: Eficiência de remoção da Carbamazepina nas Etar's (Zhang *et al.*, 2008).

Os resultados mostram que Carbamazepina é um composto persistente e que as eficiências de remoção das Etar's são, na maioria baixas, inferiores a 10% (Zhang *et al.*, 2008). Castiglioni *et al.* 2006 contribuíram para esta estatística, tendo obtido taxas de remoção nulas, após tratamento por lamas ativadas, o que segundo os autores é concordante com a literatura existente. A percentagem de remoção mais elevada de Carbamazepina foi cerca dos 53%, obtida num estudo realizado por Páxeus (2004), num sistema convencional de tratamento de águas residuais. Dordio *et al.* (2009) estudaram a remoção de três compostos farmacêuticos, sendo um deles a Carbamazepina, através de leitos de macrófitas tendo obtido taxas de remoção entre 60% a 95%. Noutro estudo Ternes (2006), reportou uma eficiência de remoção para a Carbamazepina de 99%, usando carvão ativado, no entanto, trata-se de um tratamento com elevados custos devido ao uso deste tipo de adsorvente.

1.5.2. Paracetamol

Paracetamol ou acetaminofeno é um fármaco com propriedades analgésicas e antipiréticas, que apresenta também um efeito antiinflamatório, no entanto, menos significativo. A estrutura química deste composto encontra-se representada na Figura 1.7.

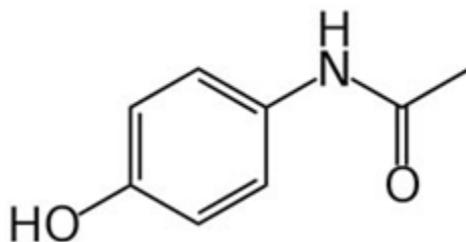


Figura 1.6: Estrutura química do Paracetamol (adaptado de (National Library of Medicine, 2009)).

Na Tabela 1.6 encontram-se resumidas algumas propriedades físico-químicas deste composto.

Tabela 1.7: Características físico-químicas do Paracetamol (adaptado de National Library of Medicine, 2009).

Fórmula molecular	C ₈ H ₉ NO ₂
Peso molecular	151,15 g/mol
pKa	9,5
log Kow	0,01
Solubilidade em água (a 20°C)	12,75 mg L ⁻¹

O Paracetamol pertence à classe dos anti-inflamatórios não esteroides que atuam por inibição, reversível ou irreversível, de uma ou das duas formas da enzima cicloxigenase, envolvidas na síntese das prostaglandinas (Guimarães *et al.*, 2006), responsáveis pelas várias manifestações da inflamação, como o aparecimento da dor. O Paracetamol faz parte da composição de uma serie de medicamentos usados contra a constipação comum e sintomas de gripe, em geral, de venda livre e portanto muitas vezes a sua utilização decorre não da prescrição médica mas de automedicação.

Segundo o Infarmed o Paracetamol é dos medicamentos mais vendidos, ocupando o top 5 dos mais vendidos. O Paracetamol é altamente prejudicial para o fígado devido ao seu alto potencial hepatotóxico, não devendo ser utilizado mais que 4000 mg diárias (Humberto, 2007). Após a ingestão, este medicamento é metabolizado pelo fígado e a sua eliminação ocorre a nível renal.

De acordo com dados da literatura cerca de 58 a 68% do Paracetamol é excretado na urina durante o uso terapêutico (Humberto, 2007; Zhang *et al.*, 2008). Vários estudos mostraram

que o Paracetamol está presente em diferentes tipos de água um pouco por todo o mundo, por exemplo, na Europa está presente em efluentes domésticos das Etar's com valores entre 58—220 ng L⁻¹ e entre 12-777 ng L⁻¹ em águas doces de rios e canais (Pal *et al.*, 2010), em Espanha temos valores de cerca de 40 ng L⁻¹ em água doce de rios e lagos (Calderón-Preciado *et al.*, 2011), nos EUA temos valores bastante superiores, de cerca de 1900 ng L⁻¹ em águas subterrâneas (Fram and Belitz, 2011) e valores entre 24-65 ng L⁻¹ em águas superficiais (Pal *et al.*, 2010). De salientar um estudo realizado por Lapworth *et al.* (2012) que encontraram um máximo de concentração de cerca de 120000 ng L⁻¹ de Paracetamol em águas subterrâneas.

Vários estudos realizados sobre a remoção deste fármaco nas Etar's mostraram que o Paracetamol tem uma elevada taxa de remoção, superior a 90% podendo mesmo chegar a valores próximos de 100% dependendo do processo de remoção (Radjenovic *et al.*, 2009; Lin *et al.*, 2010; Gros *et al.*, 2010). Contudo, por ser um fármaco largamente consumido a sua presença nas águas superficiais é ubíqua (Petrie *et al.*, 2015).

1.5.3. Cafeína

A Cafeína é um composto natural classificado como alcalóide do grupo das metilxantinas. O nome sistemático da Cafeína é 3,7-Dihidro-1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6 diona e que habitualmente se designa por 1,3,7-trimetilxantina. A estrutura química deste composto encontra-se representada na Figura 1.8 e na Tabela 1.7 encontram-se resumidas algumas características físico-químicas deste composto.

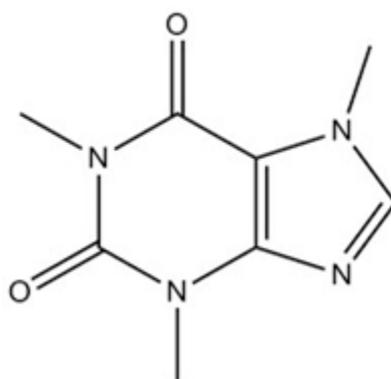


Figura 1.7: Estrutura química da Cafeína (adaptado de National Library of Medicine, 2009).

A Cafeína é provavelmente uma das substâncias psicoativas mais utilizadas no mundo, que exerce efeitos em varias funções fisiológicas, como a resistência física, humor, sono e dor.

Historicamente, a Cafeína proveniente de fontes naturais, tem sido consumida e apreciada desde sempre, sendo o chá a bebida mais antiga que contém Cafeína. Atualmente, a Cafeína é consumida por bilhões de pessoas no mundo, estando este hábito inserido em diversas e variadas práticas culturais, sendo até vital para a economia de alguns países (Remião, 2004).

Tabela 1.8: Características físico-químicas da Cafeína (adaptado de National Library of Medicine, 2009).

Fórmula molecular	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂
Peso molecular	194,19 g/mol
pKa	14
log Kow	0,16
Solubilidade em água (a 25°C)	2.17 g/100 ml

Além de estar presente em alimentos que são consumidos com bastante regularidade e quantidade (café, chá, refrigerantes, chocolate), está também presente em muitos medicamentos analgésicos, antipiréticos e antigripais, que contêm Cafeína associada ao Paracetamol ou ácido acetilsalicílico, que são vendidos sem prescrição médica.

A Cafeína apresenta várias atividades farmacológicas, agindo sobre os sistemas nervoso central, cardiovascular, renal e digestivo, sobre o metabolismo de hidratos de carbono e lipídios, estimulando a lipólise, entre outros. Além disso, promove uma melhor irrigação sanguínea do córtex e regiões centrais do encéfalo, explicando-se as suas propriedades estimulantes. Os efeitos da Cafeína sobre o comportamento humano são diversos e incluem o aumento da capacidade de alerta e redução da fadiga, melhoria no desempenho de atividades que requeiram maior vigilância. Em contrapartida, o consumo de Cafeína pode afetar negativamente a motricidade e a qualidade do sono, bem como causar irritabilidade em indivíduos com quadro de ansiedade.

Como referido anteriormente a Cafeína é um composto encontrado em várias bebidas como café, chá, chocolate, refrigerantes, algumas bebidas alcoólicas, alimentos e ainda em medicamentos, como analgésicos, e a maior parte é metabolizada pelo organismo humano e somente 3 a 10% de Cafeína ingerida é excretada sem alteração através da urina. Contudo, uma quantidade adicional de Cafeína pode ser introduzida no ambiente através da lavagem dos utensílios domésticos ou eliminação de bebidas que contêm Cafeína, que alcançam as bacias hídricas através das águas residuais. Embora, vários estudos indicarem que as taxas de

remoção da Cafeína nas Etar's podem ser superiores a 90%, é um dos compostos detetado com maior frequência nos sistemas aquáticos o que sugere a existência de outras fontes deste contaminante no ambiente (Lapwhort *et al.*, 2011; Sui *et al.*, 2015; Stuart *et al.*, 2015).

Vários estudos mostram a presença de Cafeína em águas superficiais ou subterrâneas (Lopez-Serna *et al.*, 2012; Loss *et al.*, 2010), a sua presença é prova inquestionável da mistura com águas residuais contaminadas provenientes das Etar's e/ou águas residuais domésticas não tratadas. A Cafeína não é consumida por animais e nem está presente em fertilizantes sendo por isso um marcador químico da poluição aquática decorrente de atividades humanas. A presença de Cafeína nos sistemas aquáticos tem sido reportada em diversas partes do mundo, por exemplo, nos EUA, mais concretamente na Califórnia e no Canada foram reportados valores de cerca de 290 ng L⁻¹ em águas subterrâneas (Van Stempvoort *et al.*, 2013) e na Europa a concentração atingiu o valor de 4500 ng L⁻¹ num estudo realizado por Loos *et al.* (2010). De salientar ainda neste tipo de águas o autor Lapwhort *et al.* (2011) num artigo de revisão sobre a ocorrência de compostos orgânicos emergentes reportou que a Cafeína foi detetada nas águas subterrâneas num intervalo amplo de valores de concentrações, entre 13 e 110000 ng L⁻¹, com um teor médio de 9774 ng L⁻¹.

1.6. ADSORVENTE

1.6.1. Casca do Carvalho

Pelo nome carvalho, designam-se varias árvores da família das fagáceas, em especial as do género *Quercus*. De acordo com Ceballos & Ruiz de La Torre (2001), a espécie *Quercus Faginea* da família Fagaceae, sub-familia Quercoideae, género *Quercus* apresenta na península ibérica três sub-espécies: *Quercus Faginea ssp. alpestris*, *Quercus Faginea ssp. faginea* e *Quercus Faginea ssp. broteroi*. Este carvalho tem como nome vulgar Carvalho-Português ou Carvalho-Cerquinho. Esta espécie é oriunda da Península Ibérica e norte de África (Marrocos, Tunísia e Argélia). Em Espanha ocorre em quase todas as províncias, excepto a noroeste e nas Baleares (Ceballos & Ruiz de La Torre 2001).

Estas três subespécies de carvalho português têm uma distribuição diferente no território nacional. A *Quercus Faginea* subsp. *faginea* encontra-se na região transmontana, na bacia do rio Douro, normalmente juntamente com sobreiro. A *Quercus Faginea* subsp. *broteroi* encontra-se em grandes extensões nas serras da Arrábida, Sintra, Montejunto, Aire e

Candeeiros, encontrando-se ainda na zona de Tomar, Pombal e Leiria. A subespécie *Quercus Faginea* subsp. *alpestris* é a menos representada em Portugal, aparecendo apenas no Algarve, sendo no entanto muito abundante no Norte de África. Nos últimos séculos verificou-se uma forte regressão desta espécie, estando na atualidade a existência desta reduzida a pequenos bosquetes.

Na Figura 1.9, pode verificar-se a existência de duas manchas, uma maior e que corresponde à área de ocorrência natural deste carvalho, pois possui condições ecológicas favoráveis, e uma mancha mais pequena que correspondem a povoamentos mistos ou puros.

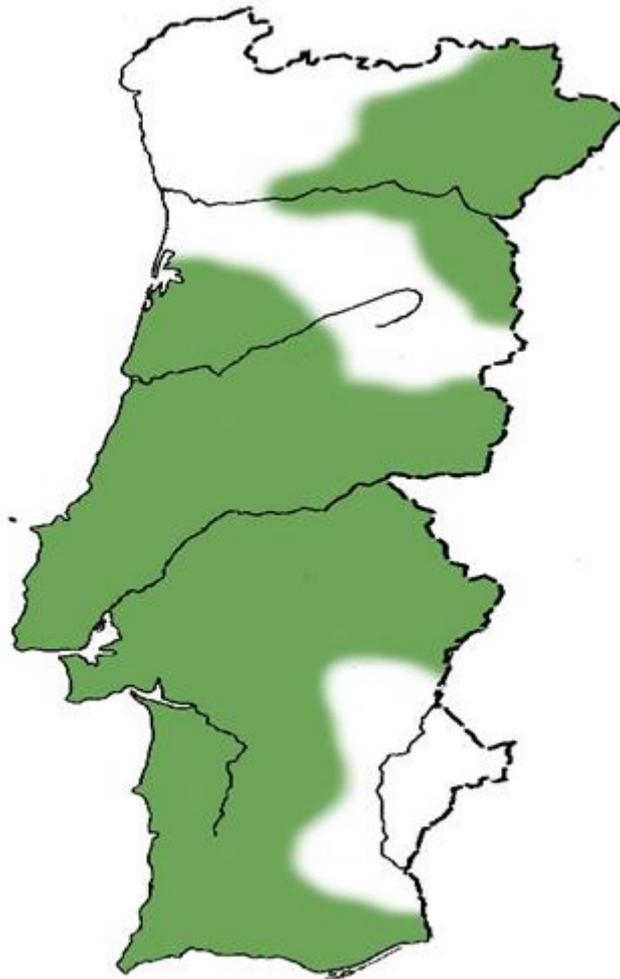


Figura 1.8: Mapa da distribuição de *Quercus Faginea* em Portugal (www.florestsr.net).

O Carvalho-Português é uma espécie de meia-luz, que não tolera o ensombramento e a competição, mas que beneficia com proteção relativamente ao sol no estado juvenil (Correia & Oliveira 2003). Cresce lentamente e não costuma ultrapassar 20 metros de altura. O tronco é muito tortuoso, apesar de ser possível encontrar indivíduos que apresentam o tronco direito.

Contudo, em solos superficiais ou degradados também é possível encontrar indivíduos com porte arbustivo. A copa é densa e pode atingir 15 metros de diâmetro. A casca é acinzentada ou pardo-acinzentada com muita gretas pouco profundas nos indivíduos mais velhos e mais profundas nos mais novos como ilustrado na Figura 1.10.



Figura 1.10: Casca do carvalho (www.florestar.net).

Os povoamentos de carvalho-cerquinho variam muito na sua estrutura, de bosques densos a bosques muito abertos, do género de montados. No entanto, estes bosques raramente são povoamentos puros de *Quercus Faginea*, encontrando-se muitas vezes povoamentos mistos irregulares, onde esta espécie coexiste sobretudo com sobreiro e azinheira e também com *Quercus pyrenaica* (Ceballos & Ruiz de La Torre, 2001). Esta espécie adapta-se bem a climas continentais que são caracterizados por apresentarem grandes amplitudes térmicas (Ceballos, 2001), suportando temperaturas mínimas de -25°C até máximas de 45°C, embora necessite de uma temperatura média anual entre 15°C e 26°C no verão e -4°C e 8°C no Inverno. No que respeita à precipitação, esta espécie ocorre em regiões onde a média anual se situa entre 350 mm e 2000 mm. Não é muito exigente quanto ao tipo de solos, de modo que é possível encontrar carvalho português em solos ácidos (siliciosos), e em solos neutros ou básicos (calcário).

De salientar que esta espécie possui uma grande longevidade, sendo mencionadas na literatura longevidades até 400 anos (Oliveira *et al.*, 2001).

1.6.2. Composição química da madeira das cascas do adsorvente

Os principais elementos químicos da madeira são o carbono (49-50%), hidrogénio (6%), oxigénio (44-45%) e azoto (0,1-1%), que dão origem aos três principais compostos orgânicos que compõem quimicamente a madeira: celulose, hemiceluloses e lenhina (Tsoumis, 1991). Estes compostos, estão presentes na madeira em diferentes proporções, sendo o mais abundante a celulose. Assim, de acordo com Tsoumis (1991), a madeira é composta por 40-45% de celulose, 25-35% de lenhina nas resinosas ou 17-25% nas folhosas, 20% de hemiceluloses nas resinosas ou 15-35% nas folhosas. A madeira inclui também alguma quantidade de extratáveis, em geral numa proporção baixa, mas que pode atingir os 10%.

Os constituintes orgânicos das cascas são essencialmente a lenhina, os polissacarídeos e compostos extratáveis (Fradinho *et al.*, 2002). A lenhina é um polímero orgânico que se encontra nas paredes celulares conferindo às plantas resistência a esforços mecânicos. O teor de lenhina é muito variável nas árvores de diferentes espécies, com valores mais elevados nas gimnospérmicas (madeiras macias) relativamente às angiospérmicas (madeiras duras). Na mesma planta, o teor de lenhina é variável, sendo superior na casca relativamente ao interior do troco (Brás, 2005).

1.7 OBJETIVOS DO TRABALHO

O principal objetivo deste trabalho foi o de avaliar a possibilidade de usar um bioadsorvente preparado a partir da casca de Carvalho-Português para remover compostos farmacêuticos, concretamente Carbamazepina, Cafeína e Paracetamol, de soluções aquosas. A capacidade de adsorção foi avaliada através de ensaios de adsorção realizados em sistema fechado.

De forma a concretizar este objetivo, preparam-se bioadsorventes com duas dimensões diferentes, a partir das cascas de carvalho. Os bioadsorventes foram submetidos a dois pré-tratamentos, de forma a eliminar a lixiviação de compostos presentes nos materiais originais, e posteriormente caracterizados. Para avaliar a capacidade de adsorção dos bioadsorventes preparados realizaram-se ensaios de adsorção para estimar o tempo de equilíbrio e as isotérmicas de equilíbrios de adsorção, determinando os parâmetros associados. A capacidade de adsorção foi avaliada em soluções contendo apenas um dos fármacos, solução simples, mas também em soluções binárias e ternárias dos fármacos em estudo.

CAPÍTULO II

Parte

Experimental

CAPÍTULO II - PARTE EXPERIMENTAL

2.1 PREPARAÇÃO DOS BIOADSORVENTES

A casca do carvalho, foi obtida por descasque de tronco de árvores de Carvalho-Português (*Quercus Faginea*), adquiridos a um comerciante de lenha de Vila Real.

As cascas foram limpas manualmente para eliminar a presença de outros materiais que pudessem contaminar o adsorvente. De seguida, as cascas de carvalho foram trituradas no laboratório, num moinho de laboratório (Waring, modelo HGB2WTS3) e crivadas de forma a obterem-se duas frações de dimensão diferente: uma fina (0,10 a 0,15 mm) e outra grossa (0,5 a 1,2 mm).

2.2 PRÉ-TRATAMENTO DO BIOADSORVENTE

Como a casca é um material natural quando entra em contacto com soluções aquosas pode ocorrer a lixiviação de compostos solúveis, que normalmente apresentam uma cor acastanhada/amarelada. Para evitar este fenómeno, que reduz a aplicabilidade destes materiais para o tratamento de águas, as cascas foram submetidas depois de trituradas a um procedimento químico. Este procedimento consistiu na utilização de uma mistura ácida de formaldeído a 37% e ácido sulfúrico (H_2SO_4) 0,2 N, na proporção de 1:4 (v/v), de acordo com o método descrito por Vasquez *et al.* (1994).

De forma resumida, o procedimento consistiu na adição de 50 mL da mistura ácida a 5g de cascas. Esta mistura heterogénea foi colocada numa placa de aquecimento, mantida a uma temperatura de $50 \pm 1^\circ C$, sob agitação, durante 2 horas. Após este período, a mistura foi filtrada e lavada com água desionizada, até pH constante do sobrenadante em lavagens sucessivas.

Após o tratamento, as duas frações dos bioadsorventes foram secos numa estufa a $80,0 \pm 0,5^\circ C$, até peso constante e, posteriormente, armazenadas em frascos de polietileno selados dentro de um exsiccador.

Como resultados do procedimento obtiveram-se dois tipos de bioadsorventes: casca de carvalho de grão fino e de cascas de carvalho de grão grosso.

2.3 CARACTERIZAÇÃO DOS BIOADSORVENTES

2.3.1 Determinação do pH de ponto de carga nula

O pH de ponto de carga nula (pH_{pcn}) foi determinado de acordo com o procedimento descrito por Rivera-Utrilla *et al.* (2001), com algumas modificações. Para 6 Erlenmeyers, adicionaram-se 50 mL de solução de NaOH 0,01 M e, de seguida, ajustou-se o pH inicial de cada solução a um valor diferente de pH (2, 4, 6, 8, 10 e 12) com HCl 0,01 M ou NaOH 0,01 M. De seguida, a cada Erlenmeyer, adicionaram-se 0,15 g de bioadsorvente, deixando-se a suspensão sob agitação, à temperatura ambiente, por um período de 48 h. Ao fim desse tempo mediou-se o pH final da solução. Os ensaios foram realizados em duplicado.

Representando graficamente os valores de pH final *vs.* pH inicial, o pH_{pcn} corresponde ao intervalo onde o pH se manteve constante, independentemente do valor de pH inicial, ou seja, neste intervalo a superfície do grão comporta-se como um tampão.

2.3.2 Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier

A espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada para caracterizar quimicamente o material do bioadsorvente. Os espectros de infravermelho foram obtidos num espectrofotómetro FTIR (Mattson Instrumens, Inc., modelo RS 10500). Para realizar esta análise foram preparadas pastilhas compostas por 5 mg de bioadsorvente grão fino e 195 mg de brometo de potássio anidro. A gama definida para a energia incidente foi de 4000 a 500 cm^{-1} com uma resolução de 4 cm^{-1} .

2.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL DE QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS FARMACÊUTICOS

2.4.1 Preparação dos padrões

Para cada fármaco preparou-se uma padrão-mãe de concentração 500 mg L^{-1} , por pesagem rigorosa na balança analítica de 50 mg do respetivo fármaco. Esta quantidade foi dissolvida, em água ultra-pura, no caso da Cafeína e do Paracetamol, e em etanol no caso da Carbamazepina, e posteriormente transferida de forma quantitativa para balões volumétricos

de 100mL. As soluções foram guardadas no frigorífico. A partir das soluções padrão-mãe prepararam-se, por diluição apropriada em água ultra-pura, padrões intermédios de concentrações 100 mg L^{-1} e 10 mg L^{-1} . Para traçar as curvas de calibração, para cada fármaco, prepararam-se 5 soluções padrão, com concentrações no intervalo entre $0,05 \text{ mg L}^{-1}$ e $1,0 \text{ mg L}^{-1}$ por diluição do padrão intermédio a 10 mg L^{-1} . Os padrões de calibração foram preparados por pesagem e usando água ultra-pura como solvente.

2.4.2 Determinação dos fármacos por HPLC

A determinação das concentrações dos fármacos em estudo, presente nas diferentes soluções, foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). O equipamento utilizado foi um sistema da marca Dionex, equipado com um auto-analisador, modelo WPS-3000TSL, uma bomba Ultimate 3000, um detetor de fotodíodos, modelo PDA-100, e um forno para colunas, modelo TCC-3200. A coluna cromatográfica utilizada foi uma coluna de fase reversa GraceSmart RP18 (250mmx4,6mm), com tamanho de partícula de $5 \mu\text{m}$. Os comprimentos de onda usados na deteção dos fármacos foram 244nm, 273nm e 285nm para, respetivamente, Paracetamol, Cafeína e Carbamazepina.

A fase móvel era constituída por metanol (A), acetonitrilo (B) e solução de KH_2PO_4 a 50 mM e pH igual a 4,5 (C), com um fluxo de 1 mL/min, com o seguinte gradiente:

Tabela 2.1: Gradiente utilizado na determinação dos fármacos nas amostras por HPLC.

Tempo (min)	A (%)	B (%)	C (%)
0	15	0	85
4,5	15	0	85
12,5	0	20	80
18	0	25	75
24	0	45	55
45	0	45	55

2.5 ENSAIOS DE ADSORÇÃO

2.5.1 Estudo cinético

Os ensaios de cinética foram realizados em frascos de polietileno de 500 mL, usando 200 mL de solução do contaminante, com uma concentração conhecida e uma massa fixa dos bioadsorventes em estudo. A razão concentração contaminante/massa de bioadsorvente variou em função da capacidade de adsorção dos bioadsorventes em estudo, e foi estabelecida em ensaios prévios. A força iônica da solução do contaminante foi ajustada a 0,01 M com KNO_3 .

As misturas foram colocadas num agitador e ao longo do tempo recolheram-se alíquotas da solução, para posterior análise do contaminante, com maior frequência nos primeiros minutos do ensaio e posteriormente mais espaçadamente. Concretamente, retiraram-se alíquotas do sobrenadante nos tempos 0, 1, 5, 15 e 30 minutos e 1, 1.5, 2, 24 e 48 horas, que foram centrifugadas e filtradas com filtros de membrana de teflon com porosidade de 0,45 μm . As soluções filtradas foram guardadas no frigorífico até serem analisadas por HPLC.

2.5.2 Estudo de equilíbrios de adsorção

Foram estudados os bioadsorventes preparados, de forma a avaliar a sua capacidade de remoção dos compostos farmacêuticos em estudo. Os ensaios foram planeados em vários grupos, usando-se a mesma quantidade de solução de contaminante, com concentração de 1 mg L^{-1} , e fazendo variar a massa do bioadsorvente. Assim, para vários frascos de polietileno de 100 mL, pesaram-se diferentes massas do bioadsorvente em estudo: 50; 100; 250; 500; 750; 1000 e 1500 mg. A cada frasco adicionaram-se 50 mL de solução aquosa do contaminante em estudo, com uma concentração conhecida e com força iônica ajustada a 0,01 M com KNO_3 . No caso do estudo com as misturas binárias e ternárias, o procedimento utilizado foi idêntico, sendo a concentração de cada fármaco nas misturas igual a 1 mg L^{-1} .

Os frascos foram colocados num agitador rotativo à temperatura de $20 \pm 0,5^\circ\text{C}$, durante 48 h. Após o tempo de equilíbrio, retiraram-se alíquotas do sobrenadante que foram centrifugadas e filtradas, com filtro de membrana de teflon de 0,45 μm , diretamente para vials para posterior quantificação do contaminante por HPLC.

Os ensaios foram realizados em duplicado. Paralelamente aos ensaios com bioadsorvente foram preparados ensaios de branco nos quais se adicionava apenas a solução do

contaminante. Estes ensaios permitem verificar se, durante o período de tempo que decorre o ensaio, ocorre variação da concentração do contaminante na ausência do bioadsorvente.

CAPÍTULO III

Resultados e

Discussão

CAPÍTULO III - RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CARACTERIZAÇÃO DOS ADSORVENTES

Como referido no Capítulo II, o objetivo do trabalho experimental desenvolvido foi o de avaliar a capacidade das cascas de carvalho para a remoção de Cafeína, Paracetamol e Carbamazepina, quando presentes em solução aquosa. Com o intuito de melhor conhecer e compreender os mecanismos envolvidos neste processo procedeu-se à caracterização do material do bioadsorvente, isto é, das cascas de carvalho.

As principais características dos bioadsorventes relevantes para o processo de adsorção são maioritariamente determinadas pelas propriedades físicas, como por exemplo, a área superficial, volume e distribuição de poros, mas também pelas características químicas da sua superfície, tais como a presença de grupos funcionais que podem estabelecer interações com as moléculas dos contaminantes.

Neste trabalho efetuou-se apenas a determinação de algumas propriedades químicas, concretamente a composição química dos bioadsorventes por FTIR e a carga superficial através da determinação do ponto de carga nula.

3.1.1 COMPOSIÇÃO QUÍMICA

A espectroscopia no infravermelho baseia-se na interação entre a radiação na região do infravermelho do espectro eletromagnético, com um comprimento de onda entre 1 e 1000 μm , e a matéria. A espectroscopia no infravermelho baseia-se no facto de que as ligações químicas das substâncias possuem frequências de vibração específicas, as quais correspondem a níveis de energia da molécula. Se a molécula receber radiação eletromagnética com exatamente a mesma energia de uma dessas vibrações, então a luz será absorvida. A análise de amostras sólidas baseia-se na medição da fração de radiação absorvida relativamente à radiação incidente.

É uma técnica extremamente útil em termos qualitativos, pois permite determinar a energia absorvida na região do infravermelho por diferentes tipos de ligações covalentes ocorre a um valor de frequência ou número de onda específico o que permite realizar a identificação de grupos funcionais presentes na amostra. Assim, o espectro de IV pode ser dividido em gamas

características correspondentes a diversos tipos de ligações específicas, recordando que as energias absorvidas deslocam-se de valores típicos conforme as características dos grupos funcionais vizinhos das respectivas ligações. Com efeito, as análises IV foram realizadas para identificar os grupos funcionais que caracterizam o bioadsorvente bem como para avaliar o impacto do pré-tratamento na superfície do bioadsorvente preparado.

Na Figura 3.1, encontram-se representados os espectros de IV da fração grão fino com e sem o pré-tratamento químico. A análise dos espectros evidenciou a presença de bandas características de grupos funcionais como:

- O-H ($3415,4\text{ cm}^{-1}$; vibração de distensão);
- C-H aromáticos e alifáticos ($2923,5\text{ cm}^{-1}$; vibração de distensão);
- C=O ($1731,77\text{ cm}^{-1}$; vibração de distensão);
- C=C aromáticos ($1614,13$ e $1517,71\text{ cm}^{-1}$; vibração de distensão);
- C-H ($1454,07$ e $1317,15\text{ cm}^{-1}$; vibração de flexão);
- C-O ($1035,59\text{ cm}^{-1}$; vibração de distensão).

A caracterização química evidencia a presença de grupos carbonilo e hidroxilo.

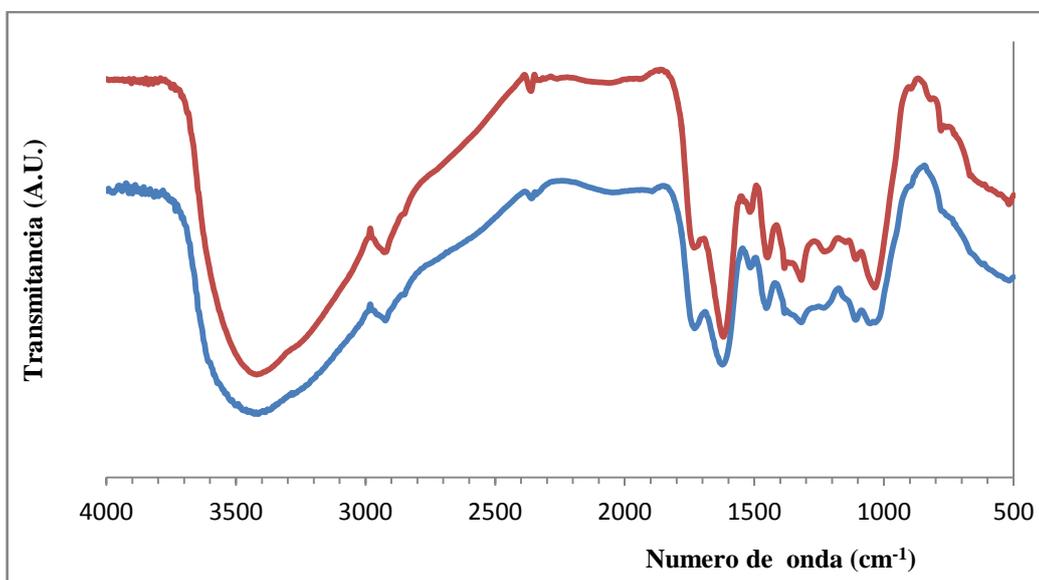


Figura 3.1: Comparação dos espectros de infravermelhos obtidos para os bioadsorventes de grão fino: com tratamento (azul) e sem tratamento (vermelho).

A comparação mais pormenorizada dos dois espectros permite identificar algumas diferenças originadas pelo tratamento efetuado ao bioadsorvente. Estas diferenças sugerem que o tratamento realizado alterou a abundância relativa dos grupos funcionais presentes à

superfície do material. Em geral, o espectro do adsorvente (Figura 4.1), submetido ao pré-tratamento químico apresenta picos menos intensos e mais largos, como resultado da perda de compostos que continham estes grupos funcionais.

3.1.2 CARGA SUPERFICIAL

Os materiais dos bioadsorventes podem, em geral, desenvolver carga na interface sólido-líquido, devido à desprotonação dos seus grupos funcionais ou à adsorção de íons da solução. Na prática, os centros ativos à superfície do adsorvente poderão apresentar-se carregados positivamente ou negativamente, dependendo do valor de pH. Assim, por definição, as quantidades de cargas opostas presentes serão iguais no valor de pH considerado como o ponto de carga nula (pH_{pcn}). As superfícies onde predominam as cargas negativas são consideradas como possuidoras de características ácidas, enquanto as outras, carregadas positivamente, são consideradas básicas (Rodriguez-Reinoso, 1998).

Deste modo, quando se pretende aplicar um material como adsorvente é importante caracterizar estas cargas pois permite escolher as condições experimentais que maximizam a interação entre o adsorvente e o contaminante. Este parâmetro ajuda a caracterizar quimicamente a superfície do adsorvente, nomeadamente prever a sua capacidade adsortiva em função de pH do meio.

Na Figura 3.2, estão representados os resultados obtidos na determinação do pH_{pcn} do bioadsorvente em estudo, preparado a partir das cascas de carvalho.

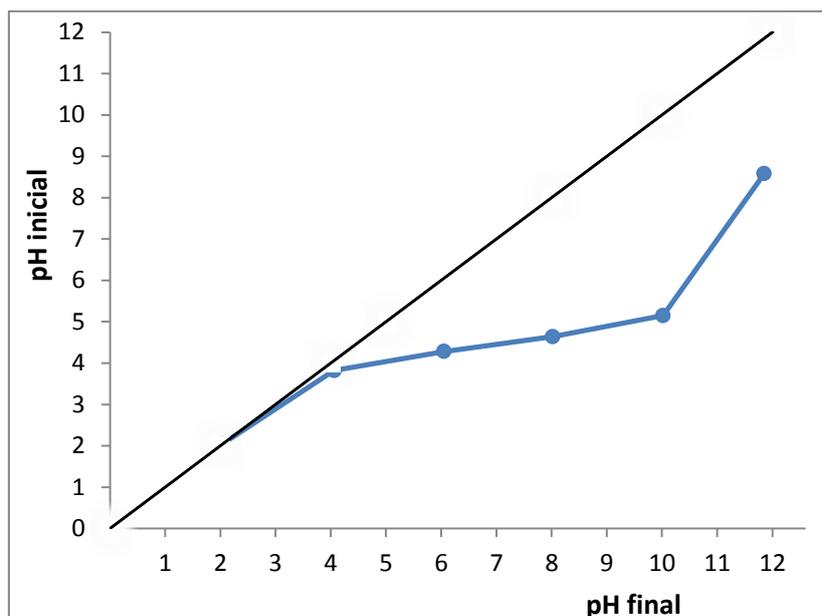


Figura 3.2: Determinação da carga superficial do bioadsorvente pelo método variação do pH.

A análise da Figura 3.2, mostra que não ocorreu variação do pH das soluções para valores compreendidos entre 2 e 4 e, portanto, o pH de carga nula está situado neste gama de valores. Acima destes valores de pH o bioadsorvente apresenta um carácter ácido e, conseqüentemente, a carga da superfície é negativa. Este resultado mostra que a adsorção de contaminantes catiónicos é favorecida a um pH superior ao pH_{pcn} .

Na literatura não há dados referentes a este bioadsorvente, no entanto, o desenvolvimento das cargas à superfície observado neste estudo é semelhante ao observado para outro bioadsorvente preparado a partir da casca de pinheiro (Antunes *et al.*, 2012).

3.2 ESTUDOS DE ADSORÇÃO

3.2.1 Cinética de adsorção

A cinética de adsorção descreve a velocidade de remoção do contaminante e depende das características físicas e químicas do adsorvato e do adsorvente assim como das condições experimentais, p. ex., pH e temperatura. A velocidade de remoção do contaminante da solução e o tempo necessário para que o sistema atinga o equilíbrio são determinados a partir do estudo das cinéticas de adsorção. A velocidade pode ainda fornecer indicações sobre os mecanismos envolvidos no processo de adsorção do contaminante (Fu *et al.*, 2015).

Os ensaios cinéticos neste estudo foram realizados variando o tempo de contacto, entre a solução do contaminante e o adsorvente, e monitorizando a variação da concentração do contaminante na solução ao longo do tempo. As concentrações do contaminante em estudo foram medidas em diferentes intervalos de tempo, como descrito na Parte Experimental, através da quantificação do contaminante nas alíquotas das soluções recolhidas. Estes ensaios foram realizados usando todos os adsorventes preparados a partir das cascas de Carvalho-Português como descrito em ponto 2.3.

A percentagem de contaminante removida (% remoção) foi calculada de acordo com a seguinte equação, tendo por base o balanço mássico do sistema:

$$\% \text{ remoção} = \frac{C_i - C}{C_i} \times 100 \quad \text{Eq.7}$$

Onde C_i e C são, respetivamente, a concentração de contaminante na solução inicial e após decorrido o tempo t , ambas expressas em mg L^{-1} .

As Figuras 3.3, 3.4 e 3.5, representam a variação da quantidade de Cafeína, Paracetamol e Carbamazepina, respetivamente, adsorvida ao longo do tempo para os dois tipos de bioadsorventes (menor dimensão e maior dimensão) preparados a partir da casca de carvalho. Em geral, os resultados obtidos mostram que, para todos os sistemas bioadsorvente/adsorvato estudados, a forma da curva da cinética de adsorção apresenta uma curvatura inicial convexa, o que significa que à medida que a adsorção ocorre, e os sítios ativos vão sendo ocupados, torna-se mais difícil para as moléculas do adsorvato encontrar locais livres.

A análise dos gráficos representados nas Figuras 3.3, 3.4 e 3.5, revelam diferenças significativas na capacidade do bioadsorvente remover os fármacos em estudo e que a dimensão tem influência evidente na velocidade e extensão da remoção. De uma maneira geral, o bioadsorvente grão grosso apresenta cinéticas iniciais mais lentas, de que o bioadsorvente grão fino, apresentando também taxas de remoção mais baixas.

Os resultados mostram que os sistemas estudados seguem o comportamento típico, com uma acumulação de contaminante rápida no início seguida de uma mais lenta até atingir o equilíbrio. Comportamento semelhante foi observado na remoção de contaminantes orgânicos com bioadsorventes preparados a partir de subprodutos florestais e agrícolas (Antunes *et al.*, 2012; Brás *et al.*, 2005).

Na adsorção da Cafeína (Figura 3.3), observa-se que foram necessários 60 minutos para remover cerca de 50% do contaminante, usando o bioadsorvente grão fino, aquele que apresenta melhor desempenho. Após 24 horas, a taxa de remoção atingiu os 69% e os 55% para, respetivamente, o bioadsorvente de menor e grão grosso. A percentagem de remoção máxima observada foi cerca de 70% para o bioadsorvente grão fino e de 58% para carvalho maior dimensão, valores que se registaram ao fim de 48 horas de contacto. Estes resultados sugerem que aumentar o tempo de contacto, para 48 horas, praticamente não tem impacto na quantidade de Cafeína removida.

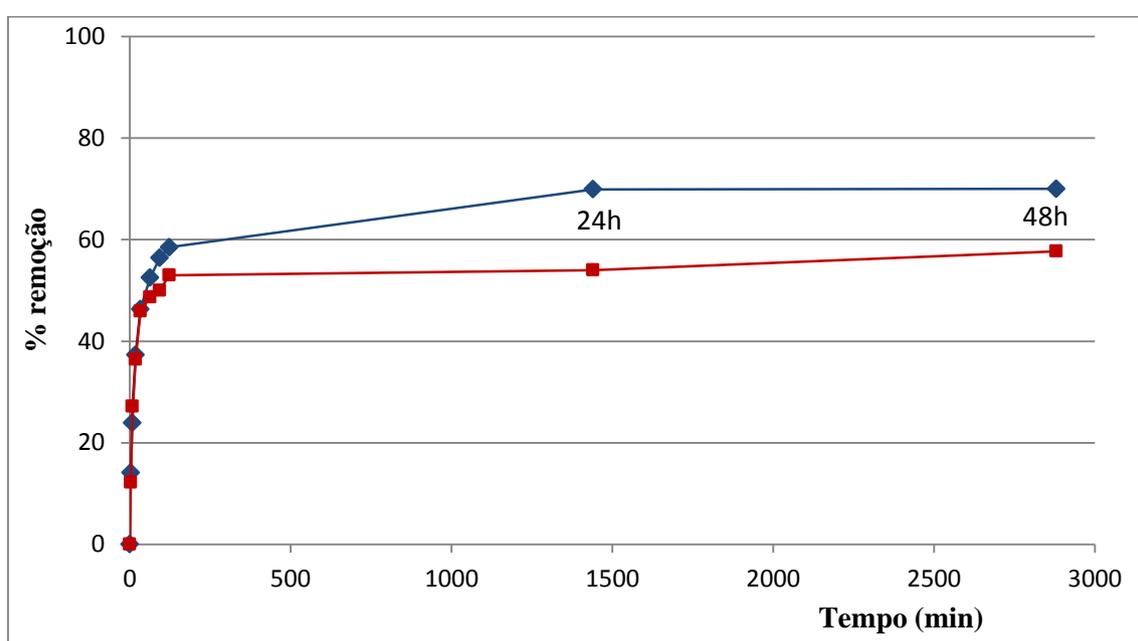


Figura 3.3: Quantidade de Cafeína removida pelos bioadsorventes de grão fino (azul) e de grão grosso (vermelho) ao longo do tempo.

Assim, os resultados obtidos mostram que, para o mesmo tempo de contacto, o bioadsorvente grão fino apresentou melhor desempenho para a remoção da Cafeína e que, ao fim de um período de 24 horas, cerca de 70 % da quantidade presente foi removida. No caso do bioadsorvente grão grosso, atingiram-se níveis de remoção da ordem dos 55%, mas após 24 horas de contacto, claramente inferior ao valor observado para o bioadsorvente grão fino.

O gráfico da Figura 4.4, ilustra a cinética de adsorção do Paracetamol nos dois tipos de bioadsorventes estudados. Os resultados mostram que, ao fim de 24 horas, a percentagem de Paracetamol removido foi de cerca de 40 % para o bioadsorvente grão fino, já para o grão grosso a percentagem removida foi aproximadamente metade, cerca de 22%. Contudo,

prolongando o tempo de contacto, para 48 horas, observa-se um acréscimo da taxa de remoção. Neste caso as percentagens de remoção atingem valores de 33% e 50% para os bioadsorventes de maior e grão fino, respetivamente.

Os resultados obtidos mostram que, independentemente da dimensão do bioadsorvente, foi para este contaminante que se alcançaram taxas de remoção mais baixas.

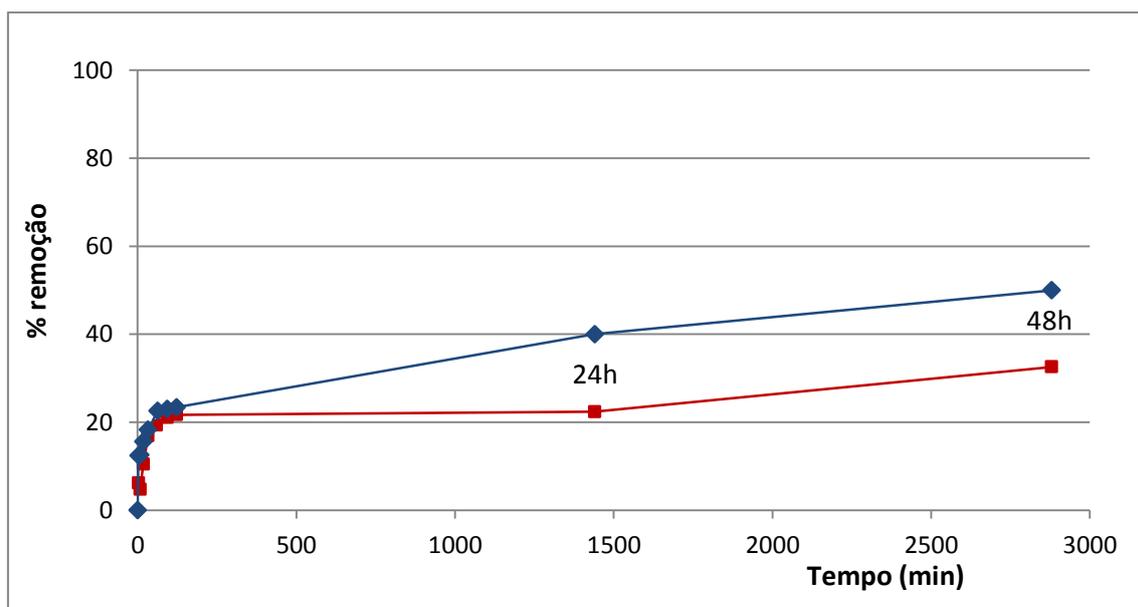


Figura 3.4: Quantidade de Paracetamol removida pelos bioadsorventes de de grão fino (azul) e de grão grosso (vermelho) ao longo do tempo.

Na Figura 3.5, encontram-se representadas os gráficos que descrevem a percentagem de Carbamazepina removida ao longo do tempo. À semelhança do comportamento dos outros fármacos, observa-se que a percentagem de remoção da Carbamazepina aumenta com o aumento do tempo de contacto, no entanto, atinge valores mais elevados do que os registados para os outros dois fármacos.

A análise dos gráficos mostra que após 24 horas de contacto a taxa de remoção atingiu valores próximos de 86% para o bioadsorvente grão grosso e cerca de 90% para o bioadsorvente grão fino. Com o aumento do tempo de contato, para 48 horas, regista-se um ligeiro aumento das taxas de remoção para 89% e 92%, respetivamente, nos bioadsorventes de maior e grão fino.

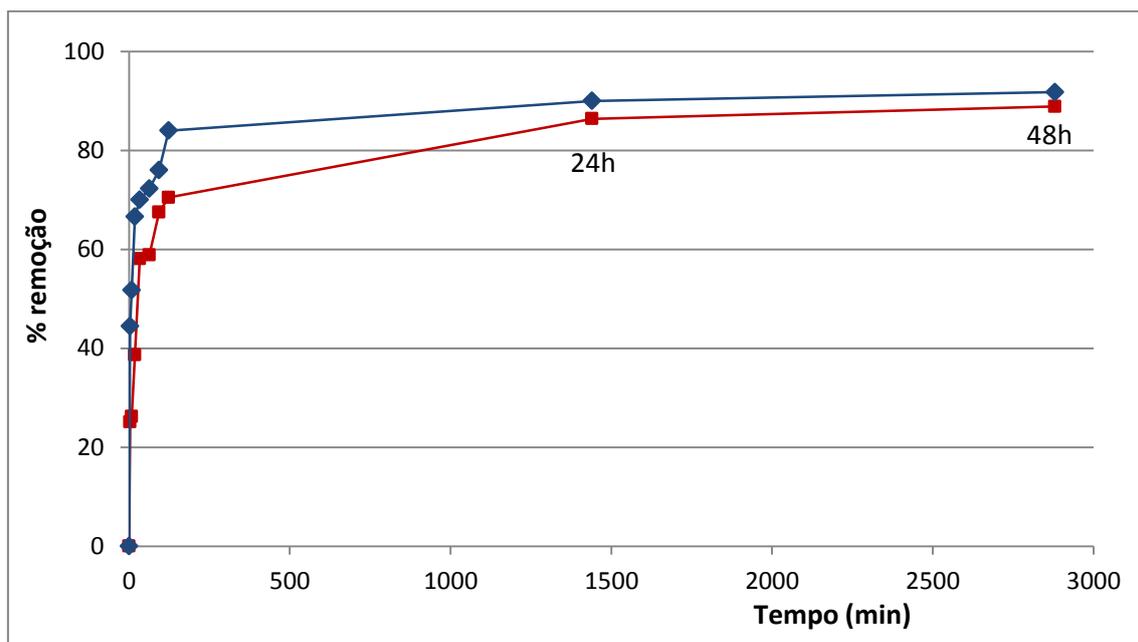


Figura 3.5: Quantidade de Carbamazepina removida pelos bioadsorventes de grão fino (azul) e de grão grosso (vermelho) ao longo do tempo.

A análise dos resultados obtidos no estudo da cinética de adsorção permite concluir que, nas condições experimentais usadas e para soluções de concentração 1 mg L^{-1} , os sistemas com Cafeína e Carbamazepina atingem o equilíbrio ao fim de 24 horas e o sistema com Paracetamol tem uma cinética mais lenta atingindo o equilíbrio em 48 horas. Os resultados mostram também que o tamanho da partícula do bioadsorvente afeta significativamente a eficiência de remoção dos fármacos. O bioadsorvente da casca de carvalho grão fino foi o mais eficiente na remoção dos três fármacos atingindo taxas de remoção entre 50% e os 92%. A eficiência de remoção mais elevada (92%) foi observada para a Carbamazepina e a mais baixa (50%) para o Paracetamol. O efeito do tamanho da partícula do adsorvente na eficiência da adsorção era espectável pois os adsorventes grão fino apresentam maior área superficial (Antunes *et al.*, 2012; Brás, 2005). Com efeito, com o adsorvente grão fino existe um maior número de pequenas partículas, quando comparado com a mesma quantidade de adsorvente grão grosso, o que aumenta de modo significativo a área superficial disponível para a adsorção do contaminante. Estes resultados sugerem que a adsorção do contaminante ocorre fundamentalmente à superfície do bioadsorvente.

Em relação ao efeito do tamanho das partículas do adsorvente, os resultados mostram ainda que o aumento do tamanho das partículas do adsorvente diminui a velocidade de adsorção.

Resultados semelhantes foram reportados por outros autores (Krishna e Swamy, 2012; Taha *et al.*, 2013).

4.2.2 Efeito da massa do bioadsorvente

A partir dos resultados obtidos nos ensaios cinéticos realizados concluiu-se que a adsorção nas cascas de carvalho é um fenômeno típico de superfície e, conseqüentemente, está dependente da área superficial do adsorvente. No entanto, é de esperar que este não seja este o único fator a condicionar o fenômeno de adsorção. Outro fator que assume um papel de relevância no processo de adsorção é a quantidade de adsorvente utilizada. De um modo geral, um aumento da quantidade de adsorvente resulta num aumento da eficiência de remoção devido ao aumento do número de sítios ativos disponíveis (Okeola *et al.*, 2012).

Deste modo, para estudar o efeito da massa do bioadsorvente, realizaram-se um conjunto de ensaios em que se manteve contante a concentração dos fármacos em estudo e fez-se variar a massa do bioadsorvente presente em solução. O tempo de equilíbrio usado neste estudo foi de 48 horas, de forma a maximizar a percentagem de remoção e usar as mesmas condições para os três contaminantes.

As Figuras 3.6, 3.7, e 3.8, ilustram o efeito da variação da massa dos bioadsorventes em estudo sobre a percentagem de remoção dos fármacos Cafeína, Paracetamol e Carbamazepina. Os resultados mostram que, como era esperado, a quantidade de contaminante removida da solução aumenta com o aumento da concentração do bioadsorvente, embora a percentagem de remoção varie claramente em função do tipo de bioadsorvente utilizado e do fármaco presente em solução.

A análise dos gráficos representados nas Figuras 3.6 a 3.8, mostra que a quantidade de bioadsorvente tem um efeito significativo na capacidade de adsorção dos fármacos em estudo. Como se pode constatar, com uma concentração de 10 mg L⁻¹ do bioadsorvente grão fino conseguem-se alcançar taxas de remoção próximas de 95%, 74% e 60% para, respetivamente, Carbamazepina, Cafeína e Paracetamol. No entanto, ao aumentar para o dobro a concentração de bioadsorvente (20 mg L⁻¹) as percentagens de remoção da Carbamazepina, Cafeína e Paracetamol registaram um aumento de 1%, 10% e 3%, respetivamente. Para o bioadsorvente grão grosso a análise dos gráficos mostra que com uma concentração de 10 mg L⁻¹ de bioadsorvente consegue-se remover 75%, 65% e 16%, respetivamente, de Carbamazepina,

Cafeína e Paracetamol. O aumento da concentração do bioadsorvente para o dobro, isto é 20 mg L⁻¹, aumenta a taxa de remoção da Carbamazepina em apenas mais 13%, da Cafeína para mais 3% e do Paracetamol para mais 21%.

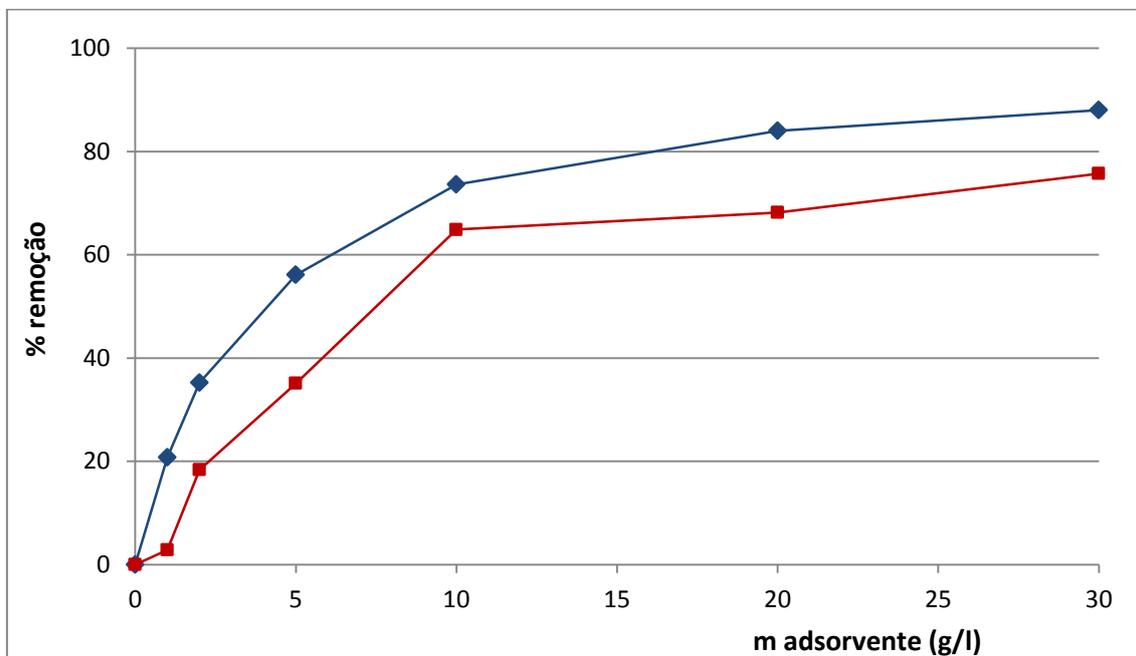


Figura 3.6: Influência da quantidade de adsorvente na porcentagem de remoção de Cafeína grão fino (azul) e grão grosso (vermelho).

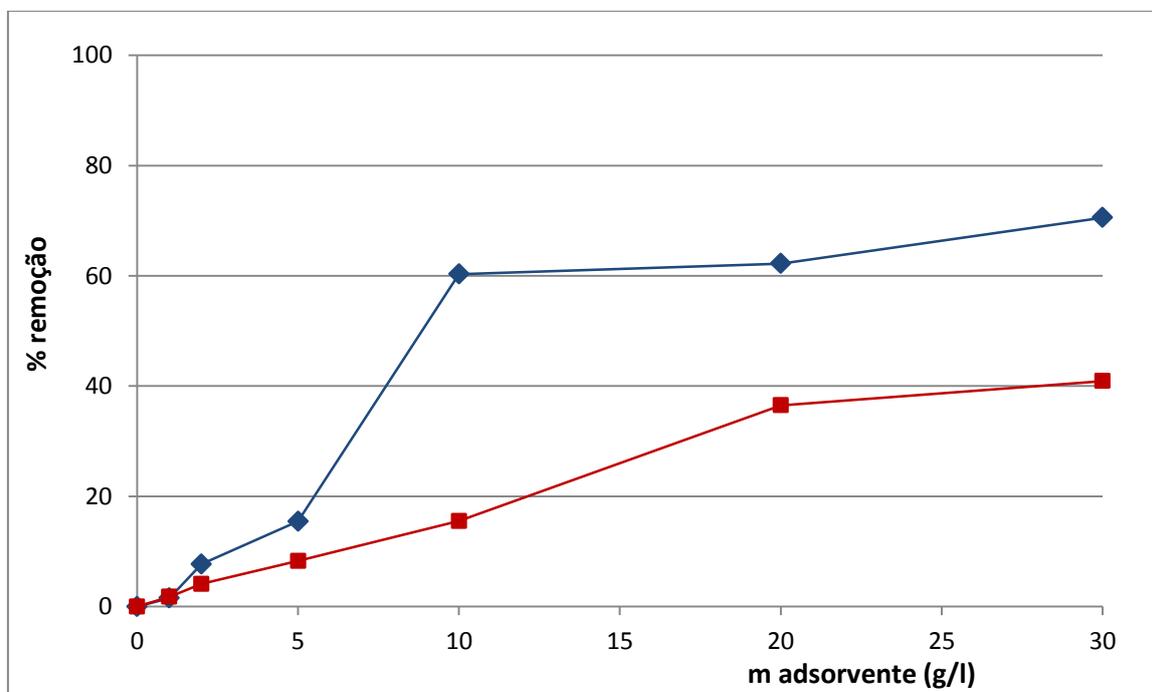


Figura 3.7: Influência da quantidade de adsorvente na porcentagem de remoção de Paracetamol grão fino (azul) e grão grosso (vermelho).

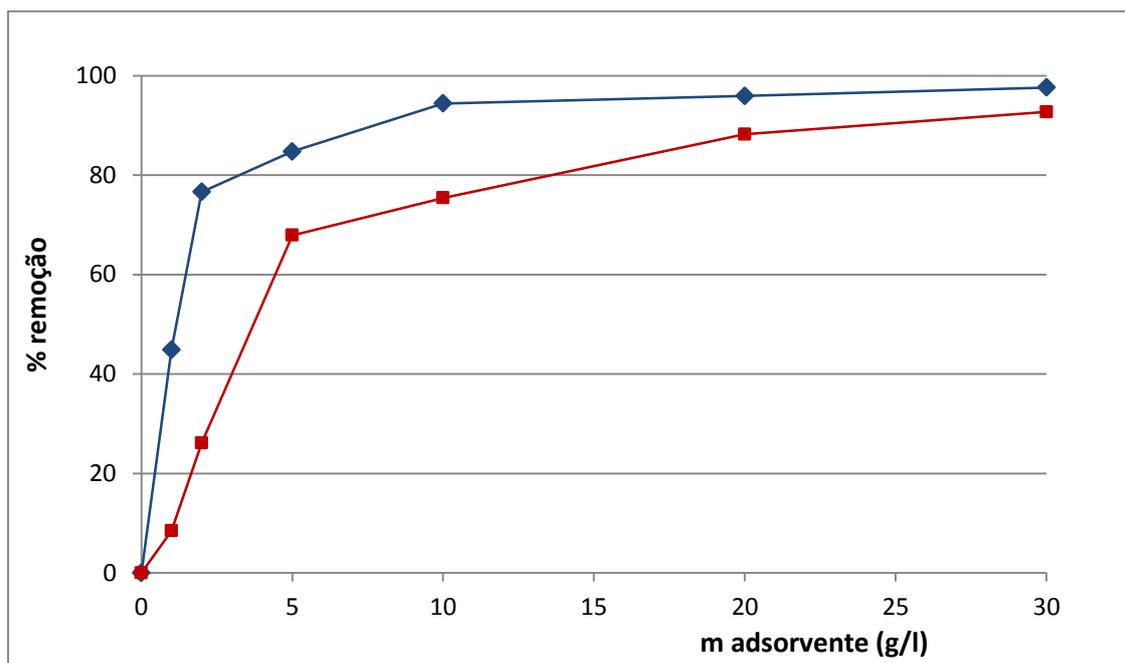


Figura 3.8: Influência da quantidade de adsorvente na porcentagem de remoção de Carbamazepina grão fino (azul) e grão grosso (vermelho).

Comparando o desempenho dos dois tipos de bioadsorventes verifica-se que com o bioadsorvente grão fino se conseguem atingir, com a mesma concentração de bioadsorvente, porcentagens de remoção superiores às alcançadas com o bioadsorvente grão grosso, nomeadamente para a remoção da Cafeína e da Carbamazepina.

Os resultados mostram ainda que a utilização de uma concentração de bioadsorvente igual a 30 mg L^{-1} permite um incremento na porcentagem de remoção entre 2% a 8%. Deste modo, tendo em conta que o preço do bioadsorvente é reduzido, poderá justificar-se a utilização desta quantidade de forma a maximizar a remoção dos fármacos. Assim, com uma concentração de bioadsorvente grão fino igual a 30 mg L^{-1} , conseguem-se remover 98% de Carbamazepina, 88% de Cafeína e 70 % de Paracetamol. Com a utilização da mesma quantidade do bioadsorvente grão grosso atingem-se taxas de remoção de 93%, 75% e 41% para, respetivamente, Carbamazepina, Cafeína e Paracetamol.

Globalmente, os resultados obtidos mostram que dos bioadsorventes estudados aquele que apresenta maior eficiência para a remoção dos fármacos é a casca de carvalho grão fino. O aumento da área superficial disponível para adsorção pode explicar por que razão o bioadsorvente grão fino apresenta maior eficiência na remoção dos três fármacos quando comparado com o bioadsorvente grão grosso.

A solubilidade dos fármacos afeta a remoção, pois quanto maior for a afinidade do fármaco para os solventes mais difícil será a sua remoção por parte do bioadsorvente. Neste estudo, o fármaco que apresenta maior solubilidade em água é a Cafeína ($21,7 \text{ mg L}^{-1}$), seguida da Carbamazepina ($17,7 \text{ mg L}^{-1}$) e por último o Paracetamol ($12,75 \text{ mg L}^{-1}$). Os resultados obtidos mostram que é a Carbamazepina o fármaco que apresenta maior afinidade para ao bioadsorvente, sugerindo que há outros parâmetros que determinam a afinidade para o bioadsorvente. Com efeito, o pH da solução e o pKa dos fármacos são parâmetros a ter em consideração. O pKa dos fármacos é um fator importante, pois em função do pH da solução pode ocorrer a formação de espécies com carga elétrica por desprotonação das moléculas dos fármacos e o desenvolvimento de cargas à superfície do bioadsorvente.

No caso concreto dos fármacos estudados, o pKa varia entre 8.3 e 13.9 (Tabela 3.1), sendo por isso de esperar que ao pH de trabalho (pH=6) as moléculas dos fármacos encontram-se fundamentalmente na forma neutra. Por outro lado, a este valor de pH a superfície está carregada negativamente (pH>pH_{pzc}) sendo de esperar que a adsorção dos fármacos ocorra fundamentalmente por interações eletrostáticas.

As moléculas dos fármacos possuem diversos grupos funcionais, entre os quais, amida e amina que podem desenvolver polos positivos e, estando a superfície do bioadsorvente carregada negativamente, favorece a adsorção das moléculas dos fármacos, nomeadamente da Cafeína e da Carbamazepina. Neste caso a adsorção ocorre por interações de Van der Waals. O estabelecimento de ligações por pontes de hidrogénio, entre o bioadsorvente e os fármacos, pode também ocorrer.

Os resultados mostram ainda que a capacidade de adsorção segue a tendência que era esperada com base nos valores de K_{ow} dos fármacos. O valor de K_{ow} é uma medida da hidrofobicidade do fármaco, quanto maior for o valor de K_{ow} maior é o seu carácter hidrofóbico. Assim, a capacidade de adsorção aumenta com o aumento da hidrofobicidade do fármaco, pois apresenta maior afinidade para o bioadsorvente. Neste caso, como era esperado, a capacidade de adsorção segue a seguinte ordem: Carbamazepina ($K_{ow}= 2,45$) > Cafeína ($K_{ow}= 0,16$) > Paracetamol ($K_{ow}= 0,01$).

3.2 Isotérmicas de adsorção

Uma isotérmica de adsorção, como referido na Introdução do trabalho, relaciona a distribuição do adsorvato no equilíbrio, ou seja, a relação entre a quantidade de adsorvato na fase sólida (q_e) e a concentração final do adsorvato na fase líquida (C_e), a temperatura constante. Considerando o caso de adsorção dos fármacos, no bioadsorvente preparado a partir das cascas de carvalho, a isotérmica de adsorção para cada fármaco é obtida por representação gráfica da quantidade de fármaco adsorvida em função da sua concentração em equilíbrio não seio da solução.

A adsorção é, em geral, o resultado de interações físicas e/ou químicas que ocorrem entre o bioadsorvente e o adsorvato. No caso deste trabalho, atendendo à composição química do bioadsorvente, concretamente à presença de grupos hidroxilo e carbonilos, e dos fármacos que apresentam também grupos funcionais, tais como, hidroxilo e amida, o mecanismo de adsorção pode ser explicado pela formação de ligações por pontes de hidrogénio ou por interações de dispersão de London. De referir ainda, que a partir do valor de pH usado nos ensaios pode ocorrer a ionização dos grupos hidroxilo da superfície dos bioadsorventes e, deste modo, também interações de natureza electroestática.

Vários modelos matemáticos foram desenvolvidos para descrever o equilíbrio do soluto entre a fase aquosa e a fase sólida, ou seja, as isotérmicas de adsorção. No entanto, no âmbito deste trabalho, aplicaram-se dois dos modelos mais usados nos sistemas sólido-líquido, o modelo de Langmuir e o de Freundlich. Estes modelos foram descritos no capítulo I no ponto 1.4.1.2.

Os ensaios realizados para o estudo das isotérmicas de adsorção envolveram a preparação de misturas nas quais se manteve constante a concentração inicial do fármaco e variou-se a massa de bioadsorvente, como descrito no capítulo II- Parte Experimental. O tempo de contacto usado em todos os ensaios foi de 48 horas de forma a garantir que o equilíbrio era efetivamente atingido. O ajuste dos dados experimentais obtidos aos modelos de adsorção de Langmuir e de Freundlich baseou-se na aplicação das equações 4 e 6, respetivamente.

Nas figuras 3.9 e 3.10, apresentam-se as isotérmicas de equilíbrio referentes à adsorção de apenas dois contaminantes em estudo nos bioadsorventes preparados a partir da casca de carvalho. A diferença observada na forma das isotérmicas está relacionada com o mecanismo

envolvido no processo de adsorção. Verifica-se que o modelo de Langmuir não descreve os dados experimentais referentes a adsorção do Paracetamol.

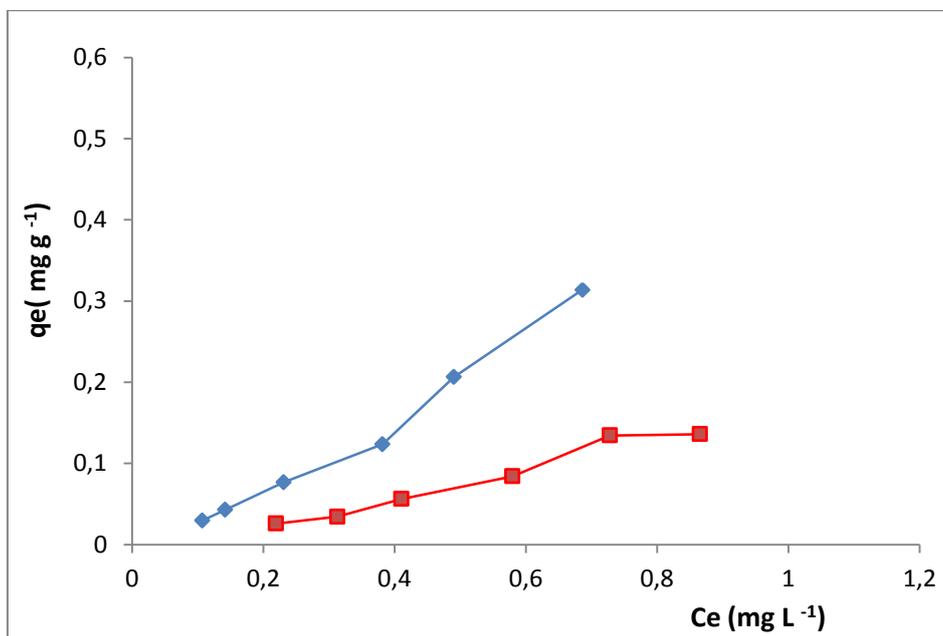


Figura 3.9: Equilíbrio de adsorção da Cafeína nos bioadsorventes grão fino (azul) e grão grosso (vermelho).

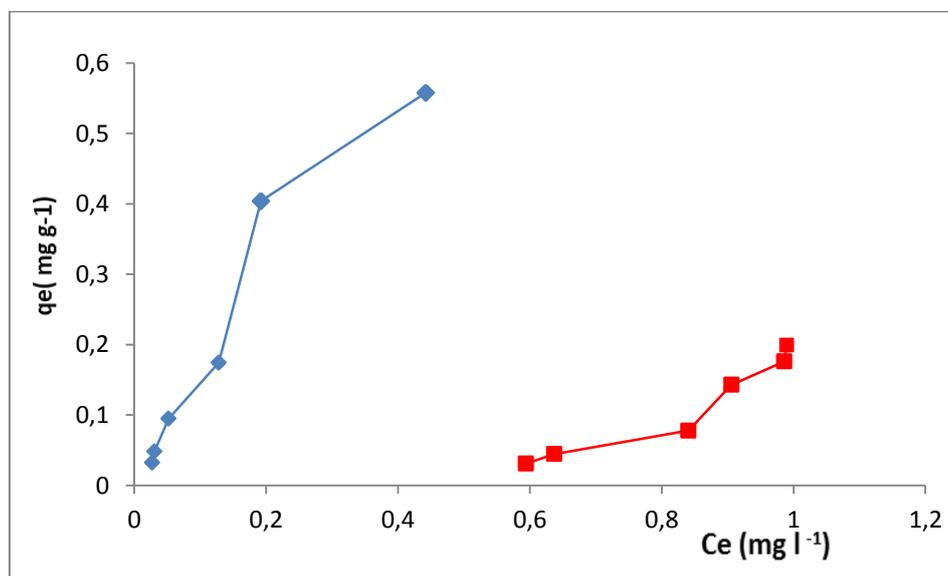


Figura 3.10: Equilíbrio de adsorção da Carbamazepina nos bioadsorventes grão fino (azul) e grão grosso (vermelho).

Os parâmetros calculados para as isotérmicas de adsorção estão compilados na Tabela 3.1. De acordo com os valores obtidos, constata-se que o modelo de Freundlich, é o que melhor descreve o conjunto dos dados experimentais, uma vez que para todos os sistemas estudados

foi obtido um ajuste razoável, com coeficientes de correlação (R^2) superiores a 0,96, exceto para o Paracetamol para o qual se obtiveram valores de 0,67 e 0,87, respetivamente, para os bioadsorventes de menor e maior dimensão.

É de realçar que o modelo de Freundlich é aplicado para descrever sistemas em que a adsorção ocorre em superfícies heterogêneas, o que está de acordo com a caracterização química do bioadsorvente que indicou a presença de vários grupos funcionais. Assim sendo, como resultado desta diferença em termos da composição química dos grupos presentes, é aceitável admitir que haja sítios onde as interações são mais fortes sendo estes ocupados em primeiro lugar e à medida que aumenta o grau de ocupação dos sítios ativos a força da interação vai diminuir (Wang e Li, 2005).

Tabela 3.1: Parâmetros obtidos pelo ajuste dos modelos das isotérmicas de equilíbrio de adsorção dos dados experimentais obtidos para os bioadsorventes.

Adsorvato	Bioadsorvente	Isotérmica de Langmuir			Isotérmica de Freundlich		
		K_L (L/g)	Q_m (mg.g ⁻¹)	r	K_F (mg l ^{-1/n})	1/n	r
Cafeína	fino	0,12	2,28	0,9955	0,27	1,03	0,9969
Cafeína	grosso	1,27	0,14	0,9853	0,11	1,09	0,9905
Carbamazepina	fino	0,45	3,38	0,9678	0,93	0,84	0,9575
Carbamazepina	grosso	1,65	0,28	0,9749	0,17	0,62	0,9893
Paracetamol	fino	n.a	n.a	n.a	0,05	0,51	0,6758
Paracetamol	grosso	n.a	n.a	n.a	0,02	0,69	0,8707

Neste modelo o valor da constante de Freundlich, K_F , é indicativo da capacidade de adsorção do bioadsorvente. Como se pode constatar, na tabela anterior, os valores de K_F obtidos para os bioadsorventes grão fino são superiores aos obtidos para os bioadsorventes grão grosso, corroborando os resultados anteriores que indicavam que os bioadsorventes grão fino eram os mais eficientes para a remoção dos contaminantes em estudo. Para este bioadsorvente os valores de K_F obtidos foram 0,93; 0,27 e 0,05 para, respetivamente, Carbamazepina, Cafeína e Paracetamol. Estes valores corroboram os resultados anteriores, pois o valor de K_F está relacionado com a capacidade de adsorção dos bioadsorventes. Em geral, com o aumento do valor de K_F , a capacidade de adsorção do bioadsorvente para um

determinado fármaco aumenta, refletindo a particular afinidade do fármaco para o bioadsorvente. Assim, a afinidade dos fármacos em relação ao adsorvente segue a ordem: Carbamazepina > Cafeína > Paracetamol.

Os resultados obtidos neste trabalho são semelhantes a outros já publicados. Bui e Choi (2009) obtiveram valores de K_F compreendidos entre 0,56 e 1,50 para a adsorção de fármacos (carbamazepina, ácido clofíbrico, diclofenac, cetoprofeno e ibuprofeno) em sílica mesoporosa SBA-15. Na adsorção de trimetropim, naproxeno, cetoprofeno e Carbamazepina na resina Amberlite XAD-7 obtiveram-se valores de K_F que variaram entre 0,69 e 7,88 (Domínguez *et al.*, 2011). Embora a natureza destes adsorventes seja muito diferente do adsorvente estudado, os resultados mostram que os valores de K_F são semelhantes. Outros trabalhos usaram adsorventes preparados a partir de resíduos agrícolas, o engaço da uva. Antunes *et al.* (2011) usaram este resíduo para removerem o diclofenac de sódio e obtiveram um valor de K_F igual a 1,72.

Em relação ao modelo de Langmuir, embora não descreva todos os sistemas estudados, como se pode verificar pela análise da Tabela 3.1, mostra que os valores de Q_m , que corresponde ao valor máximo que é possível adsorver numa monocamada, são superiores para os bioadsorventes de grão fino. O valor de Q_m mais elevado é o da Carbamazepina seguido do valor da Cafeína, como era esperado, refletindo a capacidade de adsorção do bioadsorvente em relação aos fármacos.

3.3 Aplicação a misturas binárias e ternárias

A eficiência do bioadsorvente foi também avaliada na remoção dos fármacos, a partir de misturas binárias e ternárias. A mistura binária estudada era constituída pelos dois fármacos que apresentaram, nas misturas de um só componente, as percentagens de remoção mais elevadas, a Cafeína e a Carbamazepina. As Figuras 3.11 e 3.12, ilustram o efeito da variação da massa dos bioadsorventes na percentagem de remoção simultânea da Cafeína e Carbamazepina. Os resultados mostram que a quantidade de contaminante removida da solução aumenta com o aumento da concentração do bioadsorvente, embora a percentagem de remoção varie significativamente em função do tipo de bioadsorvente utilizado e do fármaco presente em solução, tal como verificado nos ensaios simples, ou seja, só com um fármaco.

A análise dos gráficos representados na Figura 3.11, mostra que a percentagem de remoção máxima alcançada foi de 98% para a Carbamazepina e de 88% para a Cafeína, para uma concentração de bioadsorvente igual a 30 mg L⁻¹. Para o bioadsorvente grão grosso a percentagem de remoção máxima obtida foi de 94% para a Carbamazepina e de 73% para a Cafeína, para uma concentração de bioadsorvente igual a 30 mg L⁻¹.

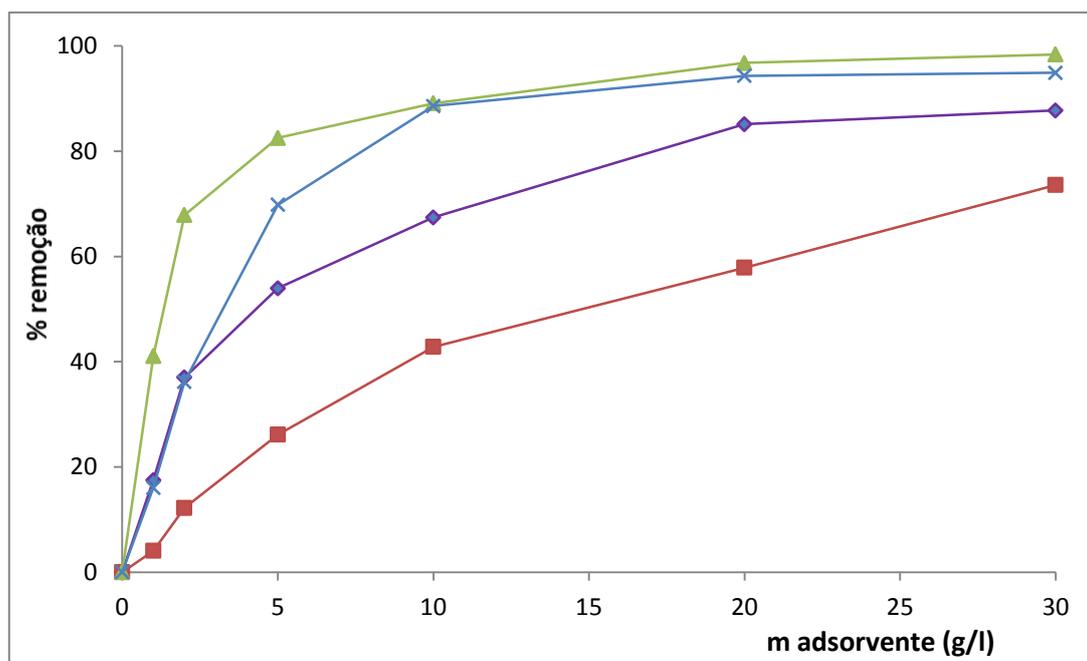


Figura 3.11: Influência da quantidade de bioadsorvente na percentagem de remoção, na mistura binária: Carbamazepina (verde) e Cafeína (roxo) para grão fino; Carbamazepina (azul) e Cafeína (vermelho) para grão grosso

As Figuras 3.12 e 3.13, ilustram o efeito da massa do bioadsorvente na percentagem de remoção simultânea dos fármacos presentes na mistura ternária. Os resultados mostram, tal como verificado nos restantes ensaios, que a quantidade de contaminante removida da solução aumenta com o aumento da concentração do bioadsorvente, embora a percentagem de remoção varie um função dos fármacos em estudos. Assim, para o bioadsorvente grão fino a percentagem de remoção máxima conseguida foi de 99% para a Carbamazepina, 95% para a Cafeína e 31% para o Paracetamol. Com o bioadsorvente grão grosso alcançaram-se taxas de remoção de 95%, 77% e 31% para, respetivamente, a Carbamazepina, Cafeína e Paracetamol.

Comparando o desempenho dos dois tipos de bioadsorventes, em termos da dimensão das suas partículas, na remoção dos fármacos nas misturas binária e ternária, verifica-se que com

o bioadsorvente grão fino se conseguem atingir, com a mesma concentração de bioadsorvente, percentagens de remoção superiores às alcançadas com o bioadsorvente grão grosso.

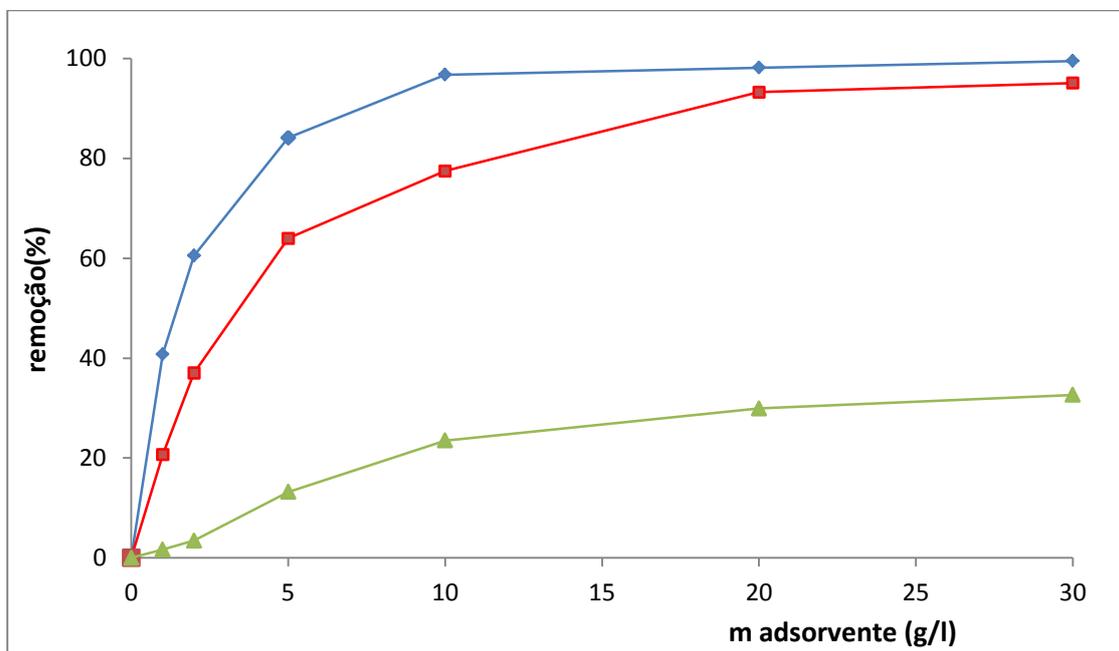


Figura 4.12: Influência da quantidade de bioadsorvente grão fino na percentagem de remoção da Carbamazepina (azul) Cafeína (vermelho) e Paracetamol (verde) na mistura ternária.

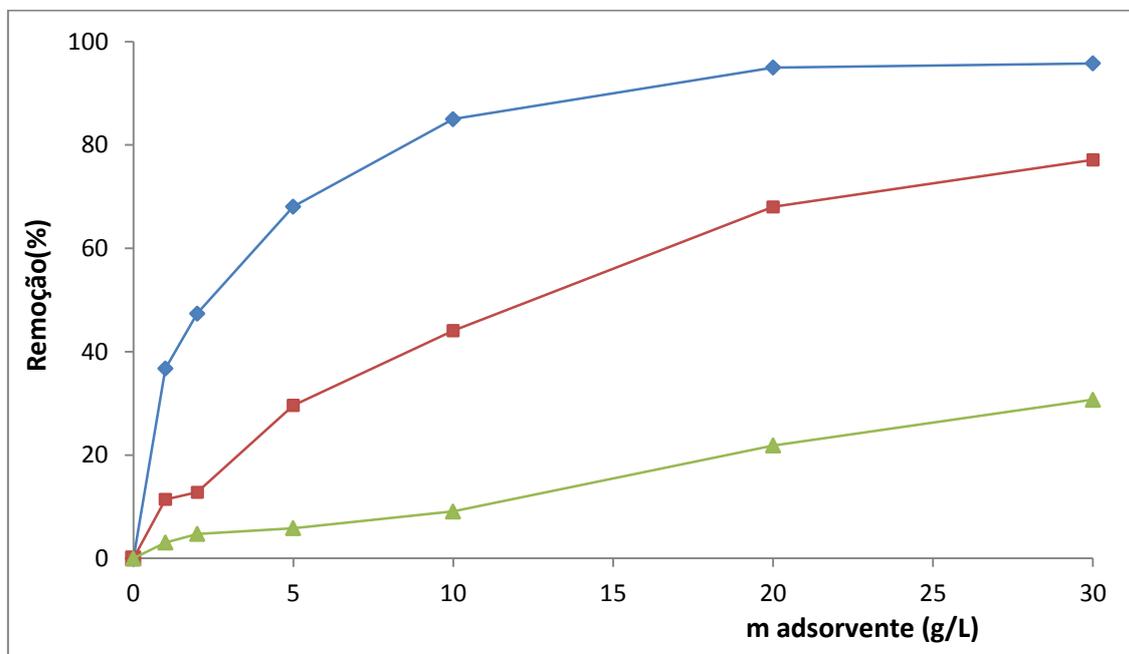


Figura 3.13: Influência da quantidade de bioadsorvente grão grosso na percentagem de remoção da Carbamazepina (azul) Cafeína (vermelho) e Paracetamol (verde) na mistura ternária

De um modo geral, os resultados obtidos na análise das misturas binárias e ternárias mostram que as percentagens de remoção da Carbamazepina e da Cafeína não são afetadas pela presença dos outros fármacos, pois as percentagens de remoção são semelhantes, ou mesmo ligeiramente superiores, aos valores alcançados, no estudo das misturas com um só fármaco. De referir que nas misturas estudadas as concentrações dos fármacos presentes eram iguais, concretamente 1 mg L^{-1} .

No caso do Paracetamol, que foi apenas estudado na mistura ternária, a taxa de remoção é grandemente afetada pela presença dos outros dois fármacos. Com efeito, a eficiência de remoção diminuiu para cerca de metade na presença dos outros dois fármacos. Na Tabela 3.2 estão resumidas as percentagens de remoção de todos os contaminantes no bioadsorvente de grão fino e grosso.

Tendo em conta que o bioadsorvente tem uma dada área superficial, a presença de outros contaminantes capazes de serem adsorvidos implica uma competição pelos sítios de adsorção disponíveis. Devido ao facto de alguns sítios poderem adsorver apenas certos contaminantes, nem todos os componentes competem exatamente pelos mesmos sítios podendo, assim a presença de outros contaminantes reduzir a adsorção de um dado soluto. No entanto alguns estudos realizados sobre o comportamento adsorptivo de contaminantes, individualmente e na presença de outros contaminantes, vieram demonstrar que a adsorção de um contaminante pode aumentar na presença. Este efeito sinérgico foi observado por Bui e Choi (2009) ao estudarem a adsorção de cinco fármacos na sílica mesoporosa SBA-15. Estes autores verificaram que a percentagem de adsorção de alguns fármacos, concretamente carbamazepina, diclofenac e cetoprofeno, aumentou na presença dos outros fármacos, entre 2,8% e 35,4%.

Os autores atribuíram este efeito sinérgico à adsorção não competitiva ou adsorção sucessiva formando multicamadas destes fármacos. Estas multicamadas podem ser o resultado de ligações, interações ou mesmo reações entre a carbamazepina, diclofenac e o cetoprofeno que induz a adsorção simultânea dos três fármacos na superfície da sílica. Neste estudo, também foi observado que a percentagem de adsorção do ibuprofeno e do ácido clofíbrico na presença dos outros fármacos é menor do que a obtida em misturas com um só componente. Esta diminuição resulta da competição com os outros fármacos pelos sítios de adsorção originando uma diminuição da percentagem de adsorção.

Num outro estudo (Dominguez *et al.*, 2011) observaram que a adsorção do antibiótico trimetropim na resina Amberlite XAD-7 é favorecida na presença de outros fármacos (cetoprofeno, naproxeno e Carbamazepina). De acordo com os autores, o efeito sinérgico resulta do facto da adsorção prévia dos fármacos ácidos (naproxeno e cetoprofeno) na resina favorecer a adsorção das moléculas de trimetropim, que têm carácter básico, provavelmente devido à formação de ligações de hidrogénio entre as moléculas dos fármacos.

Tabela 3.2: Percentagens de remoção de todos os contaminantes no bioadsorvente de grão menor e de grão maior.

Adsorvato	Mistura	Concentração adsorvente grão fino			Concentração adsorvente grão grosso		
		10 mg L ⁻¹	20mg L ⁻¹	30mg L ⁻¹	10mg L ⁻¹	20mg L ⁻¹	30mg L ⁻¹
Cafeína	simples	74	84	88	65	68	75
Cafeína	binária	67	85	88	42	58	72
Cafeína	ternária	78	93	95	44	68	77
Carbamazepina	simples	94	96	98	75	88	93
Carbamazepina	binária	89	96	98,5	87	94	95
Carbamazepina	ternária	97	98	99,5	85	95	96
Paracetamol	simples	60	62	70	16	37	41
Paracetamol	ternária	24	30	31	9	21	31

CAPÍTULO IV

Conclusões e

Sugestões para

Trabalho Futuro

CAPÍTULO IV- CONCLUSÕES E SUGESTÕES DE TRABALHO FUTURO

4.1 CONCLUSÕES

Neste trabalho experimental pretendeu-se avaliar a possibilidade de utilização de cascas de Carvalho-Português para a remoção de três fármacos, concretamente Cafeína, Carbamazepina e Paracetamol, de soluções aquosas.

A caracterização química das cascas de carvalho revelou a presença de grupos funcionais que podem desempenhar um papel crucial no processo de adsorção, tais como, os grupos hidroxilo e carbonilo que conferem à superfície do bioadsorvente capacidade para interagir com os contaminantes em estudo. No entanto, o tratamento efetuado, em termos químicos, alterou a abundância relativa dos grupos funcionais presentes à superfície dos materiais. A caracterização da superfície também revelou que, o pH de carga nula se situa no intervalo entre 2 e 4. Acima destes valores de pH o bioadsorvente apresenta um carácter ácido e, conseqüentemente, a carga da superfície é negativa. Este resultado mostra que a adsorção de contaminantes catiónicos é favorecida a um pH superior ao pH_{pcn} .

Em todos os sistemas adsorvato/bioadsorvente estudados os ensaios cinéticos realizados permitiram concluir que o tempo de equilíbrio de 48 horas é suficiente para atingir o equilíbrio de adsorção. Foi possível observar que o processo tem uma fase inicial bastante rápida, mas com o decorrer do tempo ocorre uma fase em que a adsorção é mais lenta até se tornar constante.

Constatou-se que nos sistemas estudados a capacidade de adsorção depende grandemente da área superficial do bioadsorvente. Neste estudo foram utilizados bioadsorventes com dimensões diferentes, uma entre 0,5 a 1,2 mm (grão grosso) e outra entre 0,10 a 0,15 mm (grão fino). A capacidade de adsorção do bioadsorvente com menor dimensão foi sempre superior ao grão grosso. Estes resultados permitem afirmar que a área superficial do bioadsorvente, é um fator de relevante importância na adsorção dos contaminantes.

Em termos de capacidade de adsorção, a percentagem de remoção máxima observada para a Cafeína foi de 88% para o carvalho grão fino e de cerca de 75% para o carvalho grão grosso. Já a remoção do Paracetamol atingiu eficiências de 70% para o carvalho grão fino e para o grão grosso apenas 41%. Foi para a Carbamazepina que se obtiveram as taxas de

remoção mais elevadas, atingindo 98% no bioadsorvente grão fino e 93% para o bioadsorvente grão grosso.

Os dados experimentais de equilíbrio foram analisados de acordo com os modelos de Langmuir e de Freundlich. Em geral, verificou-se que foi o modelo de Freundlich que melhor se ajustou aos dados experimentais.

Com o aparecimento quase exponencial, nos últimos anos, de várias classes de fármacos no meio ambiente, e com a conseqüente contaminação dos diferentes tipos de águas, torna-se importante desenvolver e otimizar processos que permitam uma remoção eficaz destes contaminantes das mesmas. O principal objetivo deste trabalho foi o de identificar e avaliar um adsorvente alternativo para o tratamento de águas. Ficou demonstrado neste estudo que as cascas de carvalho podem ser utilizadas para a remoção de Caféina, Carbamazepina e Paracetamol de matrizes aquosa, com a conseqüente valorização deste subproduto. A utilização deste subproduto, com elevada eficiência e baixo custo, traz grandes benefícios para o meio ambiente.

4.2 SUGESTÕES PARA TRABALHO FUTURO

Para a continuidade e consolidação dos resultados obtidos no âmbito deste trabalho, apresentam-se as seguintes sugestões para trabalho futuro:

- Estender o estudo a outros fármacos e mesmo outras classes de contaminantes, tais como os pesticidas e metais.
- Realizar estudos que permitam avaliar a eficiência de adsorção do bioadsorvente no tratamento de um efluente real.
- Estudar outros bioadsorventes.

CAPÍTULO V

Bibliografía

5.1 BIBLIOGRAFIA

- Al-Ashe, S., Duvnjak, Z., 1999. Sorption of heavy metals from synthetic solutions and industrial wastewater using plant materials. *Water Research* 34, 481-503.
- Al-Asheh, S., Banat, F., Al-Rousan, D., 2003. Beneficial reuse of chicken feathers in removal of heavy metals from wastewater. *Journal of Cleaner Production* 11, 321-326.
- Albani, F., Riva, R., Baruzzi, A., 1995. Carbamazepine clinical pharmacology: a review. *Pharmacopsychology* 28, 235-244.
- Al-Bayati, R.A., 2010. Adsorption–desorption isotherm of one of antidiabetic drug from aqueous solutions on some pharmaceutical adsorbents, *European. Journal Science Research* 40, 580-588.
- Antunes, F.E., Gentile, L., Rossi, C.O., Tavano, L., Ranieri, G.A., 2011. Gels of Pluronic F127 and nonionic surfactants from rheological characterization to controlled drug permeation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 87, 1, 42-48.
- Antunes, M., Esteves, V.I., Guégan, R., Crespo, J.S., Fernandes, A.N., Giovanela, M., 2012. Removal of diclofenac sodium from aqueous solution by Isabel grape bagasse Márjore. *Chemical Engineering Journal* 192, 114-121.
- Barnes K.K., Kolpin D.W., Furlong E.T., Zaugg S.D., Meyer M.T., Barber L.B., 2008. A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States. *Groundwater Science Total Environment*, 402, 192-200.
- Bercu, J.P., Parke, N.J., Fiori, J.M., Meyerhoff, R.D., 2008. Human health risk assessments for three neuropharmaceutical compounds in surface waters. *Regular Toxicology Pharmacology* 50, 420-427.
- Boxall, A.B.A., 2004. The environmental side effects of medication. How are human and veterinary medicines in soils and water bodies affecting human and environmental health? *Embo Reports* 5.

- Brás, I.P., 2005. *Utilização da casca de pinheiro como adsorventes para a remoção de pentaclorofenol das águas contaminadas*. Tese de Doutoramento em Ciências da Engenharia. Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto.
- Brezonik, P., Arnold, W., 2011. An introduction to the chemistry of Natural and engineered aquatic systems. *Water chemistry*. Oxford, Oxford University Press.
- Brun G.L., Bernier M, Losier R, Doe K, Jackman P, Lee H.B., 2006. Pharmaceutically active compounds in Atlantic Canadian sewage treatment plant effluents and receiving waters, and potential for environmental effects as measured by acute and chronic aquatic toxicity. *Environmental Science Technology* 25, 2163-2176.
- Bui, T.X., Choi, H. 2009. Adsorptive removal of selected pharmaceuticals by mesoporous silica SBA-15. *Journal of Hazardous Materials* 168, 2-3, 602-608.
- Bui, T.X., Choi, H. 2010. Influence of ionic strength, anions, cations, and natural organic matter on the adsorption of pharmaceuticals to silica. *Chemosphere* 80, 681-686.
- Cahill J.D., Furlong E.T., Burkhardt M.R., Kolpin D., Anderson L.G., 2004. Determination of Pharmaceutical Compounds in Surface- and Ground-Water Samples by Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *Journal Chromatography Analysis* 1041, 171-180.
- Calderon-Preciado, D., Jimenez-Cartagena, C., Matamoros, V., Bayona, J.M., 2011. Screening of 47 organic microcontaminants in agricultural irrigation waters and their soil loading. *Water research* 45, 221-231.
- Carballa, M., Omil, F., Lema J.M., 2005. Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment. *Water Research* 39, 4790-4796.
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J.M., Llompert, M., García-Jares, C., Rodríguez, I., 2004. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research* 38, 2918-2926.
- Castiglioni, S., Fanelli R., Calamari D., Bagnati R., Zuccato E., 2004. Methodological Approaches for Studying Pharmaceuticals in the Environment by Comparing Predicted and Measured Concentrations in River Po, Italy. *Regular Toxicology Pharmacology* 39, 25-32.

- Castiglioni, S., Bagnati, Fanelli R., Calamari D., Bagnati R., Zuccato E., 2006. Removal of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants in Italy. *Environmental Science and Technology* 40, 357-363.
- Ceballos, L. & Ruiz de La Torre, J. 2001. *Árboles y Arbustos de la España Peninsular*. Ediciones Mundi-Prensa. Madrid.
- Chen, M., Ohman K., Metcalfe C, Ikonou M.G., Amatya P.L., Wilson J., 2006. Pharmaceuticals and endocrine disruptors in wastewater treatment effluents and in the water supply system of Calgary, Alberta, Canada. *Water Quality Research Journal Canada* 41, 351–364.
- Chèvre, N., Cout. S., Margot J., Wynn, H.K., Bader, H-P., Scheidegger, R., Rossi, L., 2013. Substance flow analysis as a tool for mitigating the impact of pharmaceuticals on the aquatic system. *Water Research* 47, 2995–3005.
- Christensen, F.M., 1998. Pharmaceuticals in the environment – a human risk? *Regular Toxicology Pharmacology* 28, 212–221.
- Cleuvers, M., 2004. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid. *Ecotoxicology Environment Safety* 59, 309-315.
- Conley, J.M., Symes, S.J., Kindelberger, S.A., Richards, S.M., 2008. Rapid liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the determination of a broad mixture of pharmaceuticals in surface water. *Journal of Chromatography A, Volume 1185*, 206-215.
- Correia, A., Oliveira, A.C., 2003. *Principais espécies florestais com interesse para Portugal Zonas de influência atlântica*. Lisboa, Direcção-Geral das Florestas.
- Dakiky, M., Khamis, M., Manassra, A., Mer'eb, M., 2002. Selective adsorption of chromium VI in industrial wastewater using low-cost abundantly available adsorbents. *Advances in Environmental Research* 6, 533-540.
- Daughton, C.G., Ternes T.A., 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environment Health Perspective* 107, 907-938.

- Dbska, J., Kot-wasik, A., Namienik, J., 2004. Fate and Analysis of Pharmaceutical Residues in the Aquatic Environment, *Critical Reviews in Analytical Chemistry* 34, 51-67.
- Deo, P., Halden, R.U., 2013. Pharmaceuticals in the Built and Natural Water Environment of the United States. *Water* 5, 1346-1365.
- Dias, A.F.J., 2011. *Tratamento de Efluentes da Indústria Farmacêutica por Processos Avançados de Oxidação*. Relatório Final do Trabalho de Dissertação. Escola Superior de Tecnologia e Gestão Instituto Politécnico de Bragança. Bragança.
- Domínguez, J.R., González, T., Palo, P., Cuerda-Correa, E.M., 2011. Removal of common pharmaceuticals present in surface waters by Amberlite XAD-7 acrylic-ester-resin: Influence of pH and presence of other drugs. *Desalination* 269, 1-3, 231-238.
- Fang, T.H., Nan, T.H., Chin, T.S., Feng, H.M., 2012. The occurrence and distribution of pharmaceutical compounds in the effluents of a major sewage treatment plant in Northern Taiwan and the receiving coastal waters. *Marine Pollution Bulletin* 64-7, 1435-1444.
- Favier, M., Sena, R.F., José, H.J., Bieling, U., Schröder H.Fr., 2007. *Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the screening of pharmaceuticals and metabolites in various water bodies in Florianopolis, Santa Catarina, Brazil*. International Conference on Sustainable Sanitation, “Food and Water Security for Latin America”, Fortaleza, Brazil,
- Felizzola, F.J., e Chiron, S., 2009. Occurrence and distribution of selected antibiotics in a small Mediterranean stream (Arc River, Southern France). *Journal of Hydrology*, 364, 50-57.
- Fent, K., Weston, A.A., Caminada, D., 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 76, 122-159.
- Focazio, M.J., Kolpin D.W., Barnes K.K., Furlong E.T., Meyer M.T., Zaugg S.D., Barber L.B., Thurman M.E., 2008. A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States. Untreated drinking water sources. *Science Total Environment* 402, 201-216.
- Fu, J., Chen, Z., Wang, M., Liu, S., Zhang, J., Zhang, J., Han, R., Xu, R., 2015. Adsorption of methylene blue by a high-efficiency adsorbent (polydopamine microspheres): Kinetics,

isotherm, thermodynamics and mechanism analysis. *Chemical Engineering Journal* 259, 53-61.

- Garrison, A.W., Pope, J.D., Allen, F.R., 1976. Analysis of organic compounds in domestic wastewater. In: Keith, C.H. (Ed.), *Identification and Analysis of Organic*.

- Gartsier, S., Urich E., Alexy R., Kümmerer K., 2007. Ultimate biodegradation and elimination of antibiotics in inherent tests. *Chemosphere* 67, 604-613.

- Gebhardt, W., Schröder H.Fr., 2007. Liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry for the follow-up of the elimination of persistent pharmaceuticals during wastewater treatment applying biological wastewater treatment and advanced oxidation. *Journal Chromatography Analysis* 1160, 34-43.

- Glassmeyer, S.T., Shoemaker, J.A., 2005. Effects of chlorination on the persistence of pharmaceuticals in the environment. *Bull. Environment Contamination. Toxicology* 74, 24-31.

- González, S., Petrovic M., Barceló D., 2007. Advanced liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS) methods applied to wastewater removal and the fate of surfactants in the environment. *Trends Analytic Chemistry* 26, 116-124.

- Grassi, M., Kaykioglo, J., Blegiorno, V., Lofrano, G., 2012. Emerging compounds removal from wastewater. *Green chemistry for sustainability* 2, 15- 37.

- Gros, M., Petrović, M., Ginebreda, A., Barceló, D., 2010. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environment International* 36, 15–26.

- Guimarães, S., Moura. D., Silva, P., 2006. *Terapêutica Medicamentosa e Suas Bases Farmacológicas*, Porto, Porto Editora.

- Gulkowska, A., Leung H.W., So M.K., Taniyasu S., Yamashita N., L.W.Y., Richardson B.J., Lei A.P., Giesy J.P., Lam P.K.S., 2008. Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shenzhen, China. *Water Research* 42, 395-403.

- Heberer, T., 2002. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters*, 131: 5-17.

- Heberer, T., Mechlinski, A., Fanck, B., Knappe, A., Massman, G., Pekdeger, A., Fritz, B., 2004. Field studies on the fate and transport of pharmaceutical residues in bank filtration. *Ground Water Monitorization Remediation*. 24, 70-77.
- Hua, W.Y., Bennett, E.R., Maio, X.S., Metcalfe, C.D., Letcher, R.J., 2006. Seasonality effects on pharmaceuticals and s-triazine herbicides in wastewater effluent and surface water from the Canadian side of the upper Detroit River. *Environment Toxicology Chemistry* 25, 2356–2365.
- Huerta-Fontela, M., Galceran, M.T., Ventura, F., 2011. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. *Water Research* 45, 1432-1442.
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sanchez, R., Ventura, F., Petrovic, M., Barcelo, D., 2010. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research* 45, 1165-1176.
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Petrovic, M., Barcelo, D., 2012. Emerging and Priority Pollutants in Rivers. *Hdb Environment Chemistry* 4, 1–24.
- Jones, O.A., Lester, J.N., Voulvoulis, N., 2005. Pharmaceuticals: a threat to drinking water? *Trends Biotechnology* 23, 163-167.
- Jos, A., Repetto, G., Rios, J., Hazen, M., Molero, M., Del Peso, A., Salguero, M., Fernandez-Freire, P., Perez-Martin, J. e Camean, A., 2003. Ecotoxicological evaluation of carbamazepine using six different model systems with eighteen endpoints. *Journal of Toxicology in Vitro* 17, 52-532.
- Karthikeyan K.G., Meyer M.T., 2006. Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA. *Science Total Environment* 361, 196-207.
- Koné, M., Dena L., Cologgi, Weibing Lu, Daniel W., Smith & Ania C., Ulrich 2013. Pharmaceuticals in Canadian sewage treatment plant effluents and surface waters: occurrence and environmental risk assessment. *Environmental Technology Reviews*, 2:1, 17-27.

- Krishna, R.H., Swamy, A.V.V.S., 2012. Investigation on the effect of particle size and adsorption kinetics for the removal of Cr(VI) from the aqueous solutions using low cost sorbent. *European Chemistry Bull* 1, 258-262.
- Kumar, A., Xagorarakis, I., 2010. Human health risk assessment of pharmaceuticals in water: An uncertainty analysis for meprobamate, carbamazepine, and phenytoin. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 57, 146-156.
- Kümmerer, K., 2001. Drugs in environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review. *Chemosphere* 45, 957-969.
- Kümmerer, K., 2004. Resistance in the Environment. *Journal Antimicrobial Chemother* 54, 311-320.
- Kümmerer, K., 2009. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part II. *Chemosphere* 75, 435-441.
- Kümmerer, K., 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use-present knowledge and future challenges. *Journal Environment Manager* 90, 2354-2366.
- Kyzas, G. Z., Fu, J., Lazaridis, N. K., Bikiaris, D. N Matis, K. A., 2015. New approaches on the removal of pharmaceuticals from wastewaters with adsorbent materials. *Journal of Molecular Liquids* 209, 87–93.
- Lapworth, D.J., Baran, N., Stuart, M.E., Ward. R.S., 2012. Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. *Environmental Pollution* 163, 287–303.
- Li, Y., Zhu, G., Jern W., Tan, S., 2014. A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: Design, performance and mechanism. *Science of the Total Environment*, 468-469; 908-932.
- Lin, A., Wang, X-H., Lin, C-F., 2010. Impact of wastewaters and hospital effluents on the occurrence of controlled substances in surface waters. *Chemosphere* 81, 562-570.

- Loos, R., Wollgast, J., Huber, T., Hanke, G., 2007. Polar herbicides, pharmaceutical products, perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and nonylphenol and its carboxylates and ethoxylates in surface and tap waters around Lake Maggiore in Northern Italy. *Analise Bioanalysis Chemistry* 387, 1469-1478.
- Loraine, G., Pettigrove, M., 2006. Seasonal variations in concentrations of pharmaceuticals and personal care products in drinking water and reclaimed wastewater in southern California. *Environmental Science Technology* 40, 687-695.
- Lui, Y., Lu, X., Wu, Feng, Wu, Peng, N., 2011. *Reaction Kinetic Mech. Cat.*, 104, 66-73.
- Madureira, T., Barreiro, J., Rocha, M., Rocha, E., Cass, Q., & Tiritan, M., 2010. Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the Douro River estuary (Portugal). *Science of the Total Environment* 408, 5513-5520.
- Martín, J., Camacho-Muñoz, M.A., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2012. Distribution and temporal evolution of pharmaceutically active compounds alongside sewage sludge treatment. Risk assessment of sludge application onto soils. *Journal of Environmental Management* 102, 18-25.
- Martín, J., D. Camacho-Munoz, J.L., Santos, I., Aparicio, E., Alonso, P., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal. *Journal of Hazardous Materials* 239-240, 40-47.
- Martucci, A., Pasti, L., Marchetti, N., Cavazzini, A., Dondi, F., Alberti, A., 2012. Adsorption of pharmaceuticals from aqueous solutions on synthetic zeolites. *Microporous and Mesoporous Materials* 148, 174-183.
- McLachlan, J.A., Guillette, L.J., Iguchi Jr., T., Toscano, J., 2001. Fate and analysis of pharmaceutical residues in the aquatic environment. *Ann. N.Y. Academic Science* 9, 48-153
- Melo, S., Trovó, A., Bautitz, I., & Nogueira, R., 2009. Degradation of residual pharmaceuticals by advanced oxidation processes. *Química Nova* 32, 188-197.

- Metcalfe, C.D., Miao X.S., Koenig B.G., Struger J., 2003. Distribution of acidic and neutral drugs in surface waters near sewage treatment plants in the lower Great Lakes, Canada. *Environment Toxicology Chemistry* 22, 2881–2889.
- Metcalfe, C.D., Koenig, B.G., Bennie, D.T., Servos M, Ternes, T.A., Hirsch R., 2003. Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants. *Environment Toxicology Chemistry* 22, 2872–2880.
- Miao, X.S., Koenig B.G., Metcalfe C.D., 2002. Analysis of Acidic Drugs in the Effluents of Sewage Treatment Plants Using Liquid Chromatography- Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *Journal Chromatographic Analysis* 952, 139-147.
- Miao, X.S., and Metcalfe, C.D., 2003. Determination of Carbamazepine and Its Metabolites in Aqueous Samples Using Liquid Chromatography–Electrospray Tandem Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry* 75, 3731-3738.
- Miao, X.S., Bishay, F., Chen, M., Metcalfe, C.D., 2004. Occurrence of Antimicrobials in the Final Effluents of Wastewater Treatment Plants in Canada. *Environment Science Technology* 38, 3533-3541.
- Moldovan, Z., 2006. Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania. *Chemosphere* 64, 1808-1817.
- Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O., 2009. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment Interaction* 35, 814.
- Moreno-Castilla, C., 2004. Adsorption of organic molecules from aqueous solutions on carbon materials. *Carbon* 42, 83-94.
- Nentwig, G., Oetken M., Oehlmann J., 2004. Effects of pharmaceuticals on aquatic invertebrates-the example of carbamazepine and clofibrac acid. Pharmaceuticals in the environment. Sources, fate, effects and risks. *Springer*, Berlin, 195-207
- Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde 2009. *Mercado de medicamentos genéricos*. Direção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde.

- Oliveira, A.C., Fabião, A., Gonçalves, A.C., Correia, A.V., 2001. *O carvalho-cerquinho em Portugal*. ISA Press, Lisboa
- Öllers, S., Singer, H.P., Fassler, P., Muller, S.R., 2001. Simultaneous quantification of neutral and acidic pharmaceuticals and pesticides at the low-ng l⁻¹ level in surface and waste water. *Journal of Chromatography A* 911, 225-234.
- Perez, S., Barcelo, D., 2007. Application of advanced MS techniques to analysis and identification of human and microbial metabolites of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Trends Analytic Chemistry* 26, 494-514.
- Petrie, B., Barden, R., Kasprzyk-Hordern, B., 2015. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research* 72, 3-27.
- Pinto, S.I.P., 2009. *Remoção de contaminantes da água utilizando adsorventes naturais*. Dissertação de Mestrado em Análises Laboratoriais. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.
- Radjenovic, J., Petrović, M., Barceló, D., 2009. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research, Volume 43*, 831-841.
- Richardson M.L., Bowron J.M., 1985. The Fate of Pharmaceutical Chemicals in the Aquatic Environment. *Journal Pharmaceutical Pharmacology* 37, 1-12.
- Rivera-Utrilla, J., Bautista-Toledo, I., Ferro-Garcia, M.A., Moreno-Castilla, C., 2001. Activated carbon modifications by adsorption of bacteria and their effect on aqueous lead adsorption. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 76, 1209-1215
- Rivera-Utrilla, J., Sánchez-Polo, M., Ferro-García, M., Prados-Joya, G., Ocampo-Pérez, R., 2013. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere* 93, 1268-1287.
- Rodríguez, I., Quintana, J.B., Carpinteiro, J., Carro, A.M.R.A., Lorenzo., Cela, R., 2003. Determination of Acidic Drugs in Sewage Water by Gas Chromatography-Mass Spectrometry as Tert-Butyldimethylsilyl Derivatives. *Journal of Chromatography Analysis* 985, 265- 274.

- Rodríguez-Reinoso, F., 1998. The role of carbon materials in heterogeneous catalysis. *Carbon* 36, 159-175.
- Roque, A.L.R., 2009. *Remoção de compostos farmacêuticos persistentes das águas efeitos no ambiente e na saúde humana*. Dissertação de Mestrado em Engenharia do Ambiente. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa.
- Sanderson, H., Johnson, D.J., Reitsma, T., Brain, R.A., Wilson, C.J., Solomon, K.R., 2004. Ranking and prioritization of environmental risks of pharmaceuticals in surface waters. *Regular Toxicology Pharmacology* 39, 158-183.
- Santos, J.L., Apacicio I., Alonso E., 2007. Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain). *Environment International* 33, 596-601.
- Schnell, S., Bols N.C., Barata C., Porte C., 2009. Single and combined toxicity of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) on the rainbow trout liver cell line RTL-W1. *Aquatic Toxicology* 93, 244-252
- Schröder, H.Fr., 2003. Determination of fluorinated surfactants and their metabolites in sewage sludge samples by liquid chromatography with mass spectrometry and tandem mass spectrometry after pressurized liquid extraction and separation on fluorine-modified reversed-phase sorbents. *Journal of Chromatography Analysis* 1020, 131-151.
- Schulman, L.J., Sargent, E.V., Naumann, B.D., Faria, E.C., Dolan, D.G., Wargo, J.P., 2002. A human health risk assessment of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Humam Ecology Risk Assessment* 8, 657-680.
- Schwab, R.W., Hayes, E.P., Fiori, J.M., Mastrocco, F.J., Roden, N.M., Cragin, D., Meyerhoff, R.D., D'Aco, V.J., Anderson, P.D., 2005. Human pharmaceuticals in US surface waters: a human health risk assessment. *Regular Toxicology Pharmacology* 42, 296-312.
- Servos, M.R., Smith M., McInnis R., Burnison B.K., Lee B., Seto P., Backus S., 2007. The presence of selected pharmaceuticals and the antimicrobial triclosan in drinking water in Ontario, Canada. *Water Quality Research Journal Canada* 42, 130-137.

- Sim, W.-J., Lee, J.-W., Lee, E.-S., Shin, S.-K., Hwang, S.-R., 2011. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. *Chemosphere* 82, 179-186.
- Snyder, S.A., 2008. Occurrence, treatment, and toxicological relevance of EDCs and pharmaceuticals in water. *Ozone: Science Engineering* 30, 65-69.
- Snyder, S.A., Wert, E.C., Rexing, D.J., Zegers, R.E., Drury, D.D., 2006. Ozone oxidation of endocrine disruptors and pharmaceuticals in surface water and wastewater. *Ozone: Science Engineering* 28, 445-460.
- Stackelberg, P.E., Gibs, J., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zug, S.D., Lippincott, L., 2007. Efficiency of conventional drinking-watertreatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Sci. Total Environ.* 377, 255-272.
- Stumpf, M., Ternes, T.A., Wilken, R.D., Rodrigues, S.V., Baumann, W., 1999. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Science Total Environment* 225, 135-141.
- Sui, Q., Cao, X., Lu, S., Zhao, W., Qiu, Z., Yu, G., 2015. Occurrence, sources and fate of pharmaceuticals and personal care products in the groundwater: A review. *Emerging Contaminants* 1, 14-24.
- Taha, D.N., Samaka, I.S., Mohammed, L.A., 2013. Adsorptive removal of dye from industrial effluents using natural iraqi palygorskite clay as low-cost adsorbent. *Journal of Asian Scientific Research* 3, 9, 945-955.
- Tambosi, J., 2008. *Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento*. Dissertação de doutoramento em Engenharia Química. Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.
- Ternes, T.A., 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research* 32, 3245-3260.
- Ternes, T.A., Stumpf, M., Mueller, J., Haberer K., Wilken, R.D., Servos M., 1999. Behavior and Occurrence of Estrogens in Municipal Sewage Treatment Plants-I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Science Total Environment* 225, 81-90.

- Togola, A., Budzinski, H., 2008. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *Journal Chromatography Analysis* 1177, 150-158.
- Vanderford, B.J., Snyder, S.A., 2006. Analysis of pharmaceuticals in water by isotope dilution liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Environment Science Technology* 40, 7312-7320.
- Vásquez, G., Antorrena, G., González, J., Doval, M. D., 1994. Adsorption of heavy metal ions by chemically modified pinus pinaster bark. *Bioresource Technology* 48, 251-255.
- Vieno, N.M., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2005. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. *Environment Science Technology* 39, 8220-8226.
- Vieno, N.M., Rkki, H., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2007. Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant. *Environment Science Technology* 41, 5077-5084.
- Webb, S., Ternes, T., Gibert, M., Olejniczak, K., 2003. Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. *Toxicology Letter* 142, 157-167.
- Weber, Jr., W.J., McGinley, P.M., Katz, L.E., 1991. Sorption phenomena in subsurface systems: concepts, models and effects on contaminant fate and transport. *Water Research* 25, 199-528.
- Xu, W., Zhang G., Li, X., Zou, S., Li P., Hu Z., Li J., 2007. Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China. *Water Research* 41, 4526-4534.
- Zhang, Y., Geißen, S.-U., GAL, C., 2008. Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere* 73, 1151-1161.
- Zhou, D., Zhang, L., Zhou, J., Guo, S., 2004. Cellulose/chitin beads for adsorption of heavy metals in aqueous solution. *Water Research* 38, 2643-2650.
- Zuccato, E., Calamari, D., Natangelo, M., Fanelli, R., 2000. Presence of therapeutic drugs in the environment. *Lancet* 355, 1789-1790.

- Zuehlke, S., Duennbier, U., Heberer, T., 2004. Determination of polar drug residues in sewage and surface water applying liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analytic Chemistry* 76, 6548-6554.

Sítios da Internet Visitados

<http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED> (consultado em 24 Setembro 2015)

<http://www.ine.pt> (consultado em 14 Outubro 2015)

<http://www.florestar.net> (consultado em 30 Outubro 2015)