



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – *CAMPUS CASCAVEL*

CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E FARMACÊUTICAS

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS**

**ADSORÇÃO DO FÁRMACO DICLOFENACO EM BIOCÁRVÃO DE FOLHAS DE
MANDIOCA COM USO DE PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL**

HELLEN CRISTINA FLOR DE LIMA SCHILLO

CASCAVEL – PR

2020

HELLEN CRISTINA FLOR DE LIMA SCHILLO

**ADSORÇÃO DO FÁRMACO DICLOFENACO EM BIOCARVÃO DE FOLHAS DE
MANDIOCA COM USO DE PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Linha de pesquisa: Fármacos e Medicamentos.

Orientador: Prof. Dr. Helder Lopes Vasconcelos.

Coorientadora: Prof^a Dr^a Márcia Regina Simões.

CASCADEL – PR

2020

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Lima Schillo, Hellen Cristina Flor de
Adsorção do fármaco diclofenaco em biocarvão de folhas de mandioca com uso de planejamento experimental / Hellen Cristina Flor de Lima Schillo; orientador(a), Helder Lopes Vasconcelos; coorientador(a), Márcia Regina Simões, 2020.
71 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus de Cascavel, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2020.

1. Biossorvente. 2. Remoção. 3. Solução aquosa. 4. Delineamento composto central. I. Vasconcelos, Helder Lopes . II. Simões, Márcia Regina . III. Título.

HELLEN CRISTINA FLOR DE LIMA SCHILLO

**ADSORÇÃO DO FÁRMACO DICLOFENACO EM BIOCÁRVÃO DE FOLHAS DE
MANDIOCA COM USO DE PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná como pré-requisito para obtenção do título de Mestre(a) em Ciências Farmacêuticas. Linha de pesquisa: Fármacos e Medicamentos.

Orientador: Prof. Dr. Helder Lopes Vasconcelos.
Coorientadora: Prof^a Dr^a Márcia Regina Simões.

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Helder Lopes Vasconcelos
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
UNIOESTE – campus Cascavel
Orientador



Prof. Dr. Ralpo Rinaldo dos Reis
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
UNIOESTE – campus Cascavel



Prof^a. Dr^a. Isabela Angeli de Lima
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
UNIOESTE – campus Cascavel

CASCADEL – PR

2020

BIOGRAFIA RESUMIDA

Hellen Cristina Flor de Lima Schillo, nascida em 14 de junho de 1994, natural de Cascavel, Paraná, Brasil, casada. Graduada em Farmácia na Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, *campus* de Cascavel em 20 de dezembro de 2016. Trabalhou na área de dispensação de medicamentos na Farmácia Santo Agostinho. Atualmente trabalha na empresa Farmácia Soares da Silva Ltda., como farmacêutica responsável técnica, na área de dispensação. Ingressou no Programa de Pós-graduação *stricto sensu* em nível de mestrado em Ciências Farmacêuticas em 2018. Desenvolve projeto experimental de dissertação junto à linha Fármacos e medicamentos, orientada pelo Prof. Dr. Helder Lopes Vasconcelos e coorientada pela Prof^a Dr^a Márcia Regina Simões.

“Se a educação sozinha não transforma a sociedade, sem ela tampouco a sociedade muda.”

(Paulo Freire)

A Deus, aos meus pais, Helena e Maciel, ao meu irmão Maciel Helysson e ao meu esposo, Adelar, por me fazerem acreditar na realização dos meus sonhos e me ajudarem na concretização deles; por todo apoio, incentivo e imenso amor recebido em todos os momentos.

DEDICO E OFEREÇO

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e por ser meu porto seguro em todos os momentos.

Aos meus pais, Helena e Maciel, por sempre me incentivarem nos estudos, por me trazerem segurança e acreditarem em mim. Ao meu esposo, Adelar, por estar sempre presente, me apoiando e compreendendo os momentos de ausência. Ao meu irmão, Maciel Helysson e a todos da minha família, sou grata.

Aos amigos e colegas que sempre me apoiaram e incentivaram durante esta jornada.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Helder Lopes Vasconcelos, pela orientação, incentivo, paciência, dedicação, confiança e conhecimentos compartilhados.

À minha co-orientadora, Prof^a. Dr^a. Márcia Regina Simões, pela paciência, ajuda, dedicação e pelos conhecimentos compartilhados.

Ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Farmacêuticas, e à Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente durante toda esta jornada, o meu muito obrigada.

ADSORÇÃO DO FÁRMACO DICLOFENACO EM BIOCARVÃO DE FOLHAS DE MANDIOCA COM USO DE PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Resumo

O fármaco diclofenaco sódico pertence à classe de anti-inflamatórios não esteroides e possui um consumo bastante elevado pela população devido às suas propriedades analgésicas e antipiréticas. Resíduos de fármacos chegam até as águas por diversas fontes de contaminação, e as principais, são a liberação por excreção de humanos e animais, o descarte de medicamentos e os efluentes industriais. Como os tratamentos de água e esgoto não conseguem eliminar completamente estes fármacos, faz-se necessário o desenvolvimento de novas tecnologias que sejam capazes de eliminar tais, já que as atuais possuem custo elevado. Com isso, a adsorção surge como um método alternativo de baixo custo e alta eficiência. O biocarvão é um composto carbonáceo, de granulação fina e porosa, resultante da queima incompleta de diversas biomassas; além da facilidade na produção, surge como alternativa à destinação de resíduos, por conseguinte é muito utilizado como adsorvente. O uso de ferramentas estatísticas, como o planejamento fatorial e a superfície de resposta, otimiza as condições experimentais com o mínimo de experimentos possíveis e revela as contribuições das variáveis da técnica na resposta analítica de forma mútua. Assim, o planejamento experimental e a metodologia de superfície de resposta foram realizados visando reduzir o número de experimentos e obter as melhores condições para os procedimentos de redução de concentração do fármaco diclofenaco sódico em solução após contato com o biocarvão de folhas de mandioca, ativado por 24 horas. Foram realizados experimentos com três fatores em dois níveis, e três repetições no ponto central, a saber: pH (5,0; 7,0 e 9,0), massa do biossorvente (25; 50 e 75 mg) e concentração do fármaco (15; 27,5 e 40 mg/L). As variáveis massa de biossorvente e concentração do fármaco foram significativas e influenciaram a resposta de maneira negativa (diminuição da quantidade removida do fármaco) e positiva (aumento da quantidade removida do fármaco), respectivamente. As condições ótimas obtidas foram com as menores massa de biocarvão (25 mg) e maiores concentrações do fármaco (40 mg/L). O comportamento cinético foi avaliado através dos modelos lineares de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem; e o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem, cujo valor de q_e obtido pelo modelo foi de 39,84mg/g. Esse resultado coincidiu com o valor obtido experimentalmente, 39,77mg/g, cujo erro relativo foi de 0,18%. A remoção do diclofenaco pelo biocarvão ocorreu de maneira muito rápida, posto que alcançou 99% de remoção em 20 minutos; a partir desse tempo, foi considerado que o sistema atingiu o equilíbrio, pois o aumento não foi mais significativo. Também foi avaliada a isoterma pelos modelos de Langmuir e Freundlich, e Freundlich foi o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais. Portanto, o uso do planejamento experimental foi essencial para determinar as condições de máxima remoção do fármaco diclofenaco em solução aquosa. Além disso, o biocarvão obtido da folha de mandioca apresentou excelente potencial para adsorção do fármaco diclofenaco em solução aquosa e seus resultados promissores são uma alternativa viável nos estudos de remoção deste e de outros fármacos contaminantes em águas naturais.

Palavras chave: Biossorvente; remoção; solução aquosa.

ADSORPTION OF DICLOFENAC DRUG ON CASSAVA LEAF BIOCHAR USING AN EXPERIMENTAL DESIGN

Abstract

The drug diclofenac sodium belongs to the class of non-steroidal anti-inflammatory drugs and has a very high consumption by the population due to its analgesic and antipyretic properties. Drug residues reach waters from several sources of contamination, and the main ones come from human and animal excretions, as well as drug disposal and industrial effluents. As water and sewage treatments cannot completely eliminate these drugs, it is necessary to develop new technologies that can remove them, since the existing ones are very expensive. Thus, adsorption comes as an alternative method of low cost and high efficiency. Biochar is a carbonaceous compound, with fine and porous granulation. It is a result from the incomplete burning of several biomasses. In addition, it is easy to be produced and an alternative to waste disposal, consequently, it has been widely applied as an adsorbent. Statistical tools application, such as a factorial design and the response surface, optimizes experimental conditions with the least number of possible experiments and reveals contributions of the technical variables to some analytical response in a mutual way. Thus, the experimental design and the response surface methodology were carried out aiming to reduce the number of experiments and obtaining the best conditions for the concentration reduction procedures of diclofenac sodium drug in solution after getting contact with the activated biochar of cassava leaves for 24 hours. Experiments were carried out using three factors at two levels, with three replications at the central point: pH (5.0; 7.0 and 9.0), mass of the biosorbent (25; 50 and 75 mg) and drug concentration (15; 27.5 and 40 mg/L). Biosorbent mass and drug concentration variables were significant and influenced negatively the response concerning the decrease on removing this drug amount, and positively concerning the increase on removing it as well, respectively. The optimum conditions were obtained with the lowest mass of biochar (25 mg) and the highest concentrations of this drug (40 mg/L). Kinetic behavior was evaluated using linear models of pseudo-first order and pseudo-second order; and the model that best fitted the experimental data was the pseudo-second order, whose q_e value obtained by the model was 39.84mg/g. This result matched with the value obtained experimentally (39.77mg/g), whose relative error was 0.18%. The diclofenac removal by biochar occurred very quickly, since it reached 99% in 20 minutes. So, from this time on, it was considered that the system reached equilibrium, since the increase was no longer significant. The isotherm was also evaluated by Langmuir and Freundlich models, and Freundlich was the one that best fitted the experimental data. Therefore, the application of experimental design was essential to determine the conditions for maximum removal of diclofenac in aqueous solution. In addition, the biochar obtained from cassava leaf showed an excellent potential for diclofenac adsorption in aqueous solution and its promising results are a viable alternative in studies to remove this and other contaminating drugs in spring waters.

Keyword: Biosorbent; removal; aqueous solution.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS.....	xi
1. INTRODUÇÃO	1
2.1 Objetivo Geral	2
2.2 Objetivos Específicos	2
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	3
3.1 Fármacos no meio ambiente	3
3.2 Fármaco diclofenaco	5
3.3 Planejamento experimental.....	7
3.4 Biocarvão	7
3.4.1 Mandioca (<i>Manihot esculenta Crantz</i>).....	8
3.4.2 Adsorção de diclofenaco por biocarvões.....	10
3.5 Adsorção	12
3.5.1 Cinética de adsorção.....	13
3.5.2 Isotermas de adsorção	15
4. CAPÍTULO 1	17
ADSORÇÃO DO FÁRMACO DICLOFENACO POR BIOCARVÃO COM USO DE PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL - Revista Thêma et Scientia (QUALIS A4)	17
4.1 INTRODUÇÃO	18
4.2 REVISÃO DE LITERATURA	18
4.3 METODOLOGIA.....	19
4.3.1 MATERIAIS	19
4.3.2 ESTUDO DE ADSORÇÃO	20
4.3.3 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL.....	20
4.3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
4.3.5 DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETECÇÃO (LD) E QUANTIFICAÇÃO (LQ)	21
4.3.6 CINÉTICA DE ADSORÇÃO	22
4.3.7 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO.....	23
4.4 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	24
4.4.1 CARACTERÍSTICAS DO BIOCARVÃO	24

4.4.1.1	Potencial de Carga Zero	24
4.4.1.2	Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)	25
4.4.1.3	Metodologia de Boehm	26
4.4.1.4	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	27
4.4.2	CURVA ANALÍTICA	28
4.4.3	PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL	29
4.4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
4.4.4.1	Tabela de efeitos	30
4.4.4.2	Equação linear do modelo	32
4.4.4.3	Tabela ANOVA	33
4.4.4.4	Gráfico de superfície de resposta	33
4.4.5	DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETECÇÃO (LD) E QUANTIFICAÇÃO (LQ)	34
4.4.6	CINÉTICA DE ADSORÇÃO	35
4.4.7	ISOTERMAS DE ADSORÇÃO	38
4.5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
5.	CONCLUSÕES GERAIS DA DISSERTAÇÃO	41
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
7.	ANEXO	43
7.1	Normas da Revista	43
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
8.1	Referências bibliográficas da fundamentação teórica	50
8.2	Referências bibliográficas do capítulo	55

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1 - Valores reais e os codificados para as variáveis analisadas no planejamento experimental.....	21
Tabela 2 - Grupamentos superficiais do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico.....	27
Tabela 3 - Valores codificados e reais do planejamento fatorial 2^3 e resultados experimentais.....	30
Tabela 4 - Tabela de efeitos do planejamento fatorial 2^3 da quantidade de analito adsorvido no equilíbrio em função do pH, massa de biocarvão e concentração do fármaco.....	31
Tabela 5 - Tabela ANOVA para o planejamento fatorial 2^3	33
Tabela 6 - Resultados da curva de calibração para determinação do LD e LQ.....	35
Tabela 7 - Resultados de q_t e porcentagem de remoção da cinética da adsorção de DCF pelo BFMA, em condições experimentais otimizadas.....	35
Tabela 8 - Parâmetros para a cinética dos modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem para a adsorção de DCF.....	37
Tabela 9 - Equações lineares dos modelos de Langmuir e Freundlich testados na adsorção de DCF pelo BFMA.....	39
Tabela 10 - Parâmetros de Langmuir e Freundlich para a adsorção de DCF.....	39

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Mecanismo de ação dos AINES.....	5
Figura 2 Estrutura química do diclofenaco de sódico.....	6

CAPÍTULO I

Figura 1 - Gráfico do potencial de carga zero para o biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico.....	25
Figura 2 - Espectro de Infravermelho do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico.....	26
Figura 3 - MEV do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico.....	27
Figura 4 - MEV do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico (aumento 10x)	28
Figura 5 - MEV do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico (aumento 100x)	28
Figura 6 - Curva analítica do diclofenaco sódico.....	29
Figura 7 - Gráfico da interação entre massa de biocarvão x concentração de fármaco.....	32
Figura 8 - Gráfico de superfície de resposta da interação entre massa de biocarvão x concentração do fármaco.....	34
Figura 9 - Cinética da adsorção de DCF pelo BFMA, em condições experimentais otimizadas.....	36
Figura 10 - Linearização do modelo cinético de pseudo-primeira ordem para adsorção de DCF pelo BFMA.....	36
Figura 11 - Linearização do modelo cinético de pseudo-segunda ordem para adsorção de DCF pelo BFMA.....	37
Figura 12 - Isotherma de adsorção de DCF pelo BFMA.....	38

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AINES - anti-inflamatórios não esteroides

ANOVA - análise de variância

BFMA - biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico

COX- ciclooxigenase

DCC - delineamento composto central

DCF - diclofenaco sódico

IC - inclinação da curva de calibração

IMS - *Intercontinental Marketing Services*

LD - limite de detecção

LQ - limite de quantificação

q_e - quantidade de fármaco adsorvido no equilíbrio por unidade de massa de biosorvente

q_t - quantidade adsorvida no tempo

1. INTRODUÇÃO

O fármaco diclofenaco pertence à classe de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), os quais são muito utilizados pela população. Suas ações terapêuticas estão relacionadas aos efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos.

Os contaminantes emergentes ganharam destaque entre as pesquisas devido ao impacto que podem causar ao meio ambiente e à saúde humana. Assim, pode-se afirmar que; os fármacos estão entre esses contaminantes, por possuírem características lipofílicas, de baixa biodegradabilidade, que podem se acumular no meio ambiente. As principais fontes de contaminação por fármacos são a liberação desses por excreção humana e animal, bem como o descarte de medicamentos de forma irregular e efluentes em cursos d'água. Com isso, pode haver comprometimento na qualidade da água para consumo, já que os tratamentos convencionais não eliminam completamente estes compostos. Logo, vale ressaltar que, a técnica de adsorção proposta neste trabalho mostra-se relevante, já que possibilita a minimização da contaminação por tais compostos. A referida técnica está baseada na capacidade de um sólido concentrar compostos dissolvidos em sua superfície e, geralmente, ser utilizada quando os compostos dissolvidos se apresentam em baixa concentração.

Já existem adsorventes capazes de remover contaminantes de águas, porém, na maioria das vezes, apresentam custo elevado. Portanto, o biocarvão vem sendo utilizado cada vez mais como adsorvente, por apresentar baixo custo e demonstrar eficiência em relação à remoção de contaminantes, além de exibir facilidade na produção. O biocarvão ainda surge como alternativa à destinação de resíduos. Vários estudos demonstram a remoção do fármaco diclofenaco utilizando biocarvões, mas nenhum deles é feito com biocarvão obtido a partir de folhas de mandioca.

Assim, o artigo tem por objetivo demonstrar a capacidade do biocarvão de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico (BFMA) em adsorver o fármaco diclofenaco sódico (DCF), utilizando-se do planejamento experimental e de modelos matemáticos lineares de cinética e isoterma que avaliam o processo de adsorção.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o processo de adsorção do fármaco diclofenaco de sódio em solução aquosa por meio do biocarvão de folhas de mandioca utilizando um planejamento fatorial 2^3 .

2.2 Objetivos Específicos

- Utilizar o delineamento experimental e a metodologia de superfície de resposta com o objetivo de reduzir o número de experimentos e obter as melhores condições para os procedimentos de adsorção de diclofenaco sódico por meio do biosorvente.
- Avaliar o efeito dos fatores pH, massa do biocarvão e concentração do fármaco, bem como suas interações, no processo de adsorção.
- Investigar a cinética e a isoterma de adsorção de diclofenaco sódico em biocarvão de folha de mandioca.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Fármacos no meio ambiente

Nas últimas décadas, a crescente expansão dos centros urbanos, das indústrias, da agricultura e da pecuária tem contribuído com o aumento na contaminação de rios, lagos e reservatórios por diversos compostos orgânicos sintéticos, estranhos aos seres vivos, conhecidos como compostos emergentes (BORGES et al., 2016).

Poluentes emergentes são compostos químicos presentes em uma variedade de produtos comerciais que podem ser encontrados em matrizes ambientais e biológicas; não possuem regulamentação legal quanto ao descarte e presença no ambiente, contudo, apresentam risco potencial à saúde humana e ao meio ambiente (COSTA JUNIOR, PLETSCH e TORRES, 2014).

Os contaminantes orgânicos emergentes incluem não somente os compostos recém-desenvolvidos, mas também pesticidas, produtos veterinários, produtos de higiene pessoal e principalmente os fármacos, por terem características físico-químicas de difícil remoção do ambiente (LI, 2014).

Dentre os contaminantes emergentes, os fármacos representam uma classe que vem sendo destacada por pesquisadores devido ao crescente consumo de medicamentos e as consequências que podem causar ao meio ambiente (PETRIELLO et al., 2014).

A crescente preocupação com o meio ambiente e a saúde da população, atualmente, levam a investigações mais aprofundadas sobre a qualidade e o monitoramento das águas no Brasil, principalmente em termos da presença de resíduos de compostos farmacológicos (BOGER et al., 2015).

A maioria dos compostos farmacêuticos está presente na formulação de uma série de medicamentos, inclusive de uso veterinário, como os quimioterápicos, antimicrobianos, reguladores lipídicos, antiepiléticos, contraceptivos orais, analgésicos e anti-inflamatórios que, após serem aplicados, são totalmente ou parcialmente metabolizados e excretados pelo organismo (GHISELLI, 2006).

A maioria dos compostos utilizados na medicina são apenas parcialmente metabolizados pelos pacientes e, em seguida, excretados em águas residuais municipais para a estação de tratamento de esgoto. Eles podem passar pelo sistema de esgoto e serem despejados no meio ambiente, principalmente no compartimento de água (KUMMERER, 2004).

As estações de tratamento de esgoto, que contemplam desde o tratamento preliminar até o tratamento secundário ou terciário, mostram-se eficientes na descontaminação microbiológica e na remoção de excessivas quantidades de

nutrientes; entretanto, os produtos farmacêuticos não conseguem ser biodegradados ou eliminados completamente durante o tratamento (GHISELLI, 2006).

Atualmente, a presença de fármacos em águas aduzidas para estações de tratamento de água, representa um desafio para as companhias de saneamento. Avaliações criteriosas vêm sendo realizadas sobre os limites seguros de concentrações de fármacos na água potável, a fim de que se estabeleçam diretrizes e regulamentações que protejam a saúde humana e os ecossistemas naturais dos indesejáveis efeitos dessas substâncias (BORGES et al., 2016).

Quaisquer observações de produtos farmacêuticos (ou seus metabólitos e / ou produtos de degradação) no abastecimento de água potável, dão origem a preocupações sobre a possibilidade de efeitos adversos, decorrentes da exposição humana indireta aos produtos farmacêuticos de baixo nível e, em longo prazo, em águas potáveis (WEBB et al., 2003).

Diversos estudos têm sido realizados e revelam a presença de resíduos de fármacos em várias partes do mundo (MELO et al., 2009). Em um estudo realizado por Burns et al. (2018), foram monitorados 33 produtos farmacêuticos nos Rios Foss e Ouse, na cidade de York, Reino Unido. Dos trinta e três produtos estudados, destacam-se as cinco maiores concentrações medianas anuais, nos dois rios: metformina (729,2 ng/L no rio Foss e 222 ng/L no rio Ouse), gabapentina (605,34 ng/L no rio Foss e 189 ng/L no rio Ouse), paracetamol (124,12 ng/L no rio Foss e 56,9 ng/L no rio Ouse), fexofenadina (142,68 ng/L no rio Foss e 28,62 ng/L no rio Ouse) e tramadol (115,78 ng/L no rio Foss e 26,06 ng/L no rio Ouse).

Foram detectados também estrona, dexametasona, primidona, propranolol, cafeína, sulfametoxazol, diclofenaco e bisfenol, ao longo da água de superfície do rio Langat, na Malásia. Os níveis de cafeína foram significativamente maiores que os dos outros compostos detectados; cuja concentração média foi de 11,50 ng/L, todavia, as concentrações variaram de 2,06 ng/L a 19,33 ng/L (WEE et al., 2019).

A principal rota de aporte deste tipo de contaminante em águas superficiais é o lançamento de esgoto *in natura*, visto que em muitas localidades há um grande déficit de infraestrutura em saneamento. Outra rota importante é o lançamento de efluentes de estações de tratamento de esgotos domésticos, uma vez que os fármacos são resistentes aos processos de tratamentos utilizados (MELO et al., 2009).

No entanto, como os fármacos são resistentes aos processos de tratamentos utilizados, uma matriz de métodos, como irradiação ultrassônica, degradação eletroquímica, extração de fase, fotodegradação e ozonização ou processos oxidativos avançados foram desenvolvidos e aplicados para aprisionar ou degradar contaminantes orgânicos da água (BHADRA e JHUNG, 2017). Porém, devido ao custo elevado, a maioria das estações de tratamento de efluentes não possuem estes processos na sua rotina, por conseguinte, os resíduos destas moléculas orgânicas nocivas podem ser encontrados em água potável (PEDROUZO et al., 2011).

3.2 Fármaco diclofenaco

O diclofenaco é um anti-inflamatório não-esteróide (AINE), classificado como inibidor não seletivo da ciclo-oxigenase (COX) e é um derivado do ácido fenilacético (HARDMAN, LIMBIRD e GILMAN, 2003).

A denominação AINES é devido ao fato de constituírem um grupo de compostos denominados ácidos orgânicos (BECKER, 2012). As suas ações farmacológicas podem ser definidas como três: efeitos anti-inflamatórios que modificam a reação inflamatória; efeito analgésico em certos tipos de dores e efeito antipirético, que reajustam a temperatura daqueles que os consomem. Nem todos manifestam os três tipos de ações na mesma intensidade, logo, normalmente, todos os analgésicos e antipiréticos variam o grau de atividade anti-inflamatória (RANG et al., 2001).

Estes efeitos estão relacionados com a sua ação primária que é a inibição da araquidonato ciclooxigenase (COX) e a inibição da produção de prostaglandinas e tromboxanos, conforme ilustra a Figura 1. Há dois tipos de COX: COX-1 e COX-2. A COX-1 é expressa na maior parte dos tecidos e está envolvida na sinalização entre as células e na homeostasia tecidual. A COX-2 é induzida nas células inflamatórias quando são ativadas e responsável pela produção de mediadores prostanóides da inflamação (RANG et al., 2001).

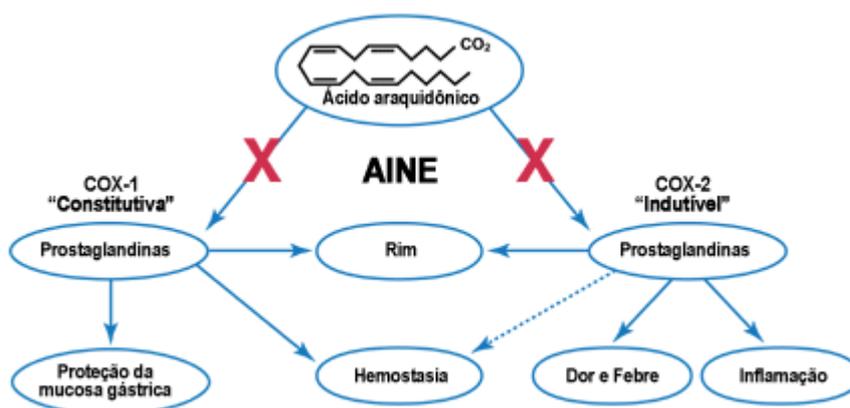


Figura 1 Mecanismo de ação dos AINES. Fonte: Bécker (2012)

O diclofenaco possui fórmula molecular C₁₄H₁₁Cl₂NO₂, pK_a 4, logK_{ow} 4,51, ponto de fusão 283-285°C. É levemente solúvel em água, facilmente solúvel em metanol, solúvel em etanol, ligeiramente solúvel em ácido acético, pouco solúvel em acetona, insolúvel em éter, clorofórmio e tolueno (BÉCKER, 2012; RODRIGUES, 2012). Sua estrutura química é representada na Figura 2.

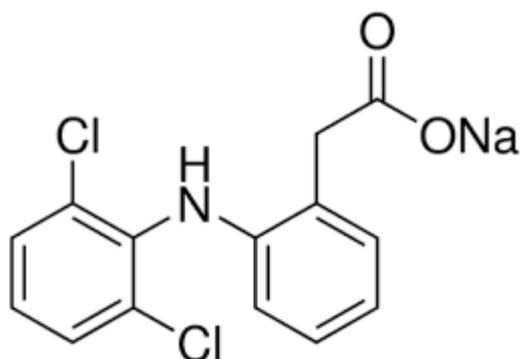


Figura 2 Estrutura química do diclofenaco sódico

Este fármaco exerce atividades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. É utilizado para o tratamento sintomático da artrite reumatoide, da osteoartrite e da espondilite anquilosante a longo prazo. Também pode ser útil para o tratamento e lesões musculoesqueléticas agudas, ombro doloroso agudo, dor pós-operatória e dismenorreia a curto prazo. Além disso, dispõe-se de uma solução oftálmica de diclofenaco para o tratamento da inflamação pós-operatória (HARDMAN, LIMBIRD e GILMAN, 2003).

Possui rápida absorção, ampla ligação a proteínas e meia vida curta. Há grande efeito da primeira passagem, cuja disponibilidade sistêmica é em média 50%. Acumula-se no líquido sinovial após administração oral e a explicação para o efeito terapêutico é mais longo do que a meia-vida plasmática. É metabolizado no fígado por um membro da subfamília CYP2C em 4-hidroxiclofenaco, principalmente e após as glicuronidação e sulfuração, e seus metabólitos são excretados em torno de 65% pela urina e 35% na bile. Cerca de 20% dos pacientes sofrem com efeitos adversos gastrointestinais (BRUNTON, LAZO e PARKER, 2006).

O consumo global exato de diclofenaco é difícil de se calcular por várias razões, como o uso de diferentes nomes comerciais, uso para fins humanos e veterinários não acompanhados e a facilidade de acesso pela população, pois a droga é consumida sem receita médica. No entanto, há uma estimativa de que cerca de 940 toneladas de diclofenaco são consumidas anualmente em todo mundo, de acordo com os dados baseados no *Intercontinental Marketing Services* (IMS) (LONAPPAN et al., 2016).

No Brasil, alguns estudos já detectaram a presença do fármaco diclofenaco. Montagner e Jardim (2011) detectaram o fármaco citado nas concentrações de 96 e 115 ng/L, em amostras de água dos ribeirões Pinheiros e Anhumas, respectivamente, no município de Campinas, São Paulo. Já no estudo de Kramer et al. (2015), foi detectada a presença de diclofenaco na concentração de 285 ng/L no Rio Iguaçu, no município de Curitiba, Paraná. Já Américo-Pinheiro et al. (2017) detectaram diclofenaco nas concentrações entre 0,120 e 8,250 µg/L no Córrego da Onça, Mato Grosso do Sul. E, na cidade de Cascavel, no Paraná, Romano (2018) detectou

diclofenaco no Rio Cascavel com variação de 0,70 a 1,06 µg/L.

3.3 Planejamento experimental

O uso de ferramentas estatísticas, tais como o planejamento fatorial e a superfície de resposta, explora as condições experimentais do sistema com o mínimo de experimentos possíveis, portanto, revelam-se as contribuições das variáveis da técnica na resposta analítica de forma mútua (BARROS NETO, SCARMINIO e BRUNS, 2010).

O planejamento fatorial é uma estratégia analítica útil e sua principal aplicação consiste na triagem dos fatores mais relevantes de determinado sistema analítico. Após este processo de triagem das variáveis mais significativas, são executados experimentos que permitem refinamento e melhor conhecimento do sistema em estudo (MONTGOMERY, 1991).

As variáveis selecionadas são otimizadas por softwares estatísticos que gerarão modelos matemáticos. Por fim, é estabelecida uma equação matemática que relaciona as variáveis a serem otimizadas com a resposta analítica (superfície de resposta). Nessa equação, são aplicados artifícios matemáticos com os quais se estabelecem uma combinação numérica otimizada para as variáveis do sistema (BARROS NETO, SCARMINIO e BRUNS, 2010).

Na proposição de um planejamento experimental, é fundamental que o mesmo seja capaz de fornecer exatamente o tipo de informação que o analista deseja. Assim, a atividade mais importante não está na análise de dados, e sim no planejamento dos experimentos em que os dados devem ser obtidos (BARROS NETO, SCARMINIO e BRUNS, 2010).

O planejamento fatorial em dois níveis consiste na realização de um planejamento 2^k onde k corresponde aos números de fatores. Além disso, recomenda-se a realização de um delineamento composto central (DCC) com leitura triplicata do ponto central, a fim de que se produzam dados informativos em toda a região de interesse. Ademais, recomenda-se que os experimentos sejam efetuados de forma aleatória para que se evitem erros sistemáticos (VIEIRA e HOFFMANN, 1989).

3.4 Biocarvão

O desenvolvimento de novos e/ou altamente eficientes adsorventes ainda é o fator mais exigente para a remoção efetiva de compostos orgânicos da água através da adsorção (JUNG et al., 2015).

O biocarvão está sendo muito utilizado como adsorvente; ele é uma forma de carbono negro ambiental, de granulação fina e porosa, resultante da queima incompleta de biomassa rica em carbono (USHIMIYA, et al., 2010). As propriedades do biocarvão, como sua composição elementar, estrutura e estabilidade química, dependem de sua matéria prima e da temperatura de pirólise (SONG e GUO, 2012).

A aplicação de carvão em pó parece ser uma abordagem promissora para o tratamento avançado de efluentes. A aplicação de carvão remove não somente os produtos farmacêuticos, mas também algumas outras classes de micropoluentes e evita alguns pontos críticos sobre o sistema de tratamento (KUMMERER, 2009).

O carvão ativado pode ser usado para remover numerosos pesticidas, produtos farmacêuticos e compostos estrogênicos. O desempenho de remoção de carvão ativado é regido pelas propriedades físico-químicas do sorvente (área de superfície, poro, distribuição de tamanho, carga superficial, teor de oxigênio) e pelas propriedades do soluto (forma, tamanho, carga e hidrofobicidade). As interações hidrofóbicas são o principal mecanismo de remoção para a maioria dos compostos orgânicos em sistemas de adsorção de carvão ativado (JUNG et al., 2015). No entanto, o uso extensivo de carvão ativado para a remoção de contaminantes de efluentes industriais é caro e limita sua grande aplicação para o tratamento de águas residuais. Portanto, há um interesse crescente em encontrar adsorventes alternativos de baixo custo para a remoção desses (ROYER et al., 2009).

Vários adsorventes de baixo custo são relatados na literatura, tais como bagaço de grãos e frutas, espigas de milho, girassol, pó de serra, algas marinhas, biomassa fúngica, lodo ativado desperdiçado, lama vermelha, casca de coco, folha de Neem, resíduos de casca orgânica, xaxim, entre outros (DOGAN, ABAK e ALKAN, 2009).

3.4.1 Mandioca (*Manihot esculenta Crantz*)

A mandioca (*Manihot esculenta Crantz*) pertence à família Euphorbiaceae e ao gênero *Manihot*. É comumente conhecida como macaxeira, aipim, entre outros. A parte utilizada na culinária são as raízes e é principalmente consumida em locais de climas tropicais e subtropicais (MONTAGNAC, DAVIS e TANUMIHARDJO, 2009).

Beakou e colaboradores (2017), em seu estudo, utilizaram a casca da mandioca como biocarvão, a qual possui uma fina camada externa, rugosa e marrom, no lado externo da raiz. O biocarvão da casca da mandioca foi ativado com ácido fosfórico, e utilizado na remoção adsorptiva de azul de metileno. Em relação à cinética de adsorção, a mais precisa foi a pseudo-segunda ordem, enquanto a isoterma teve o melhor ajuste com o modelo de Redlich-Peterson. A capacidade máxima de acordo com o modelo de Langmuir foi de 565 mg/g a 25 °C. O estudo termodinâmico revelou que a adsorção é endotérmica, física e aleatória. A temperatura, a massa de

adsorvente e a concentração de corante foram os três fatores otimizados na metodologia de superfície de resposta Box Behnken, o qual teve como condições ótimas a temperatura de 70 °C, massa de adsorvente de 15 mg e concentração de corante de 311 mg/L.

Outra pesquisa também utilizou a casca de mandioca (*Manihot esculenta*) modificada com ácido oxálico como adsorvente, e avaliou seu potencial para remover o azul de metileno de soluções aquosas (ALBIS-ARRIETA et al., 2018). Nesse estudo, os pesquisadores obtiveram como resultados porcentagens de remoção de até 99,48% e a capacidade de adsorção de 24,87 mg/g com o biocarvão da casca de mandioca modificada a 50 °C por duas horas e a relação ácido oxálico/biomassa de 1,75. O processo de adsorção foi ajustado ao modelo de isoterma de Freundlich e a cinética de adsorção a um modelo de pseudo-segunda ordem.

Parvathi e colaboradores (2018), em seu estudo, fizeram um carvão ativado preparado a partir de cascas de mandioca e tratado termicamente com ácido, base e nitrato de prata para remover cinco tipos de corantes: corante de enxofre, ácido, básico, direto e reativo. O tempo de equilíbrio foi de 150 minutos para corantes reativos, diretos e de enxofre e 180 minutos para corantes ácidos e básicos. Verificou-se que o carvão ativado com AgNO_3 teve os melhores resultados, quando a eficiência de remoção atingiu cerca de 90%. A remoção dos corantes seguiu a ordem de básico > direto > enxofre > ácido > reativo. Os resultados da caracterização do carvão ativado com AgNO_3 corroboram sua eficácia na remoção de corantes indicam maior área superficial e maior porosidade.

Duas pesquisas foram realizadas utilizando biocarvão ativado das folhas da mandioca (*Manihot esculenta Crantz*) como adsorvente de fármacos. Gongoleski Junior (2019) avaliou a remoção do fármaco losartana, utilizando planejamento experimental fatorial do tipo DCC. Foi observado que a massa de biocarvão não influencia, significativamente, a adsorção do fármaco e que as melhores condições de adsorção foram obtidas com pH de 4,0 e concentração de fármaco de 78,13 mg/L, e o modelo cinético que melhor se ajustou foi o de pseudo-segunda ordem, com o equilíbrio sendo alcançado no tempo de 360 minutos. Já Schmucker (2019) avaliou a remoção do fármaco sulfametoxazol, também utilizou planejamento experimental fatorial do tipo DCC, no qual foi observado que o pH não influencia, significativamente, a adsorção do fármaco e que as melhores condições de adsorção foram obtidas com massa de adsorvente de 50 mg e concentração de fármaco de 78,13 mg/L, e o modelo cinético que melhor se ajustou foi pseudo-segunda ordem, com o equilíbrio alcançado no tempo de 500 minutos.

3.4.2 Adsorção de diclofenaco por biocarvões

Vários estudos avaliam a adsorção de diclofenaco utilizando biocarvões como adsorventes, porém, não há estudos que relatem o uso de biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico, como adsorvente para remover o fármaco diclofenaco de soluções aquosas.

Shirani, Song e Bhatnagar (2020) investigaram a adsorção de diclofenaco e cefalexina por biocarvão ativado com NaOH derivado de *Anthriscus sylvestris*. A capacidade máxima de adsorção foi 392,94 mg/g para diclofenaco e 724,54 mg/g para cefalexina. A remoção de diclofenaco e cefalexina foi influenciada pela temperatura e os íons coexistentes. Os dados cinéticos se ajustaram bem ao modelo cinético de pseudo-segunda ordem, enquanto os dados de isoterma mostraram a melhor correlação com o modelo de isoterma de Langmuir.

Tam e colaboradores (2020) utilizaram uma estratégia de duas etapas para fazer o biocarvão lignina-poroso contendo carbono grafítico a partir de serragem de pinheiro bravo e investigaram sua remoção adsortiva de diclofenaco de sódio de uma solução aquosa. O ácido sulfúrico foi utilizado para obter o teor de lignina da biomassa e o ferrato de potássio foi utilizado para obter a carbonização e grafitação síncronas do biocarvão.

O biocarvão obtido tem uma estrutura micro-mesoporosa com uma área de superfície relativamente elevada (457,4 mg/g), bem como a presença de uma estrutura grafítica. Por meio dessas características, o biocarvão apresentou excelente capacidade de adsorção para adsorver o fármaco diclofenaco a partir de uma solução aquosa. O resultado do modelo de isoterma de Langmuir indicou que a capacidade máxima de adsorção do biocarvão para diclofenaco foi de 159,7 mg/g em condições experimentais de temperatura de 24,85 °C, tempo de contato de 24 horas e pH 6,5. Os parâmetros cinéticos e isotérmicos foram altamente ajustados com o modelo cinético de pseudo-segunda ordem e isotermas de Langmuir, respectivamente. Os resultados do estudo termodinâmico demonstraram que a adsorção do diclofenaco foi espontânea e endotérmica e que a capacidade de adsorção foi influenciada significativamente pela solução do pH, seguida de tendência crescente com a diminuição do valor do pH e obteve capacidade máxima de adsorção no valor de pH igual a 2,0.

Um estudo foi realizado com o biocarvão de sementes de Moringa modificada com fosfato, o qual foi sintetizado a partir do biocarvão de sementes de *Moringa oleifera* com ácido fosfórico como fonte de fosfato. O biocarvão sintetizado foi utilizado para a remoção do diclofenaco do meio aquoso, em que o modelo de pseudo-segunda ordem melhor descreveu a cinética de adsorção e os dados isotérmicos corresponderam melhor ao modelo de Sips e a capacidade máxima de adsorção pelo modelo de Sips foi de 100,876 mg/g (BAGHERI et al., 2020).

Correa-Navarro, Giraldo e Moreno-Piraján (2020) prepararam seis diferentes biocarvões de bagaço de fique e alteraram a temperatura e o tempo de pirólise de cada biocarvão. As temperaturas utilizadas foram de 650, 750 e 850°C, e foram utilizados dois tempos diferentes (2 e 3 horas) para cada temperatura, totalizando assim seis biocarvões. Esses biocarvões foram utilizados para investigar a capacidade de adsorção de cafeína e diclofenaco, a qual foi gradualmente aumentada quando a temperatura e o tempo foram aumentados, ou seja, o biocarvão preparado com a temperatura de 850 °C. O tempo de três horas apresentou as maiores capacidades de adsorção, tanto para cafeína quanto para o diclofenaco, com os respectivos valores de 40,20 mg/g e 5,40 mg/g, respectivamente. Esses resultados estavam de acordo com a área de superfície do biocarvão que é de 212 mg/g. Esses resultados sugerem que a estrutura porosa do biocarvão permitiu melhor o preenchimento dos poros pela cafeína do que pelo diclofenaco.

Lonappan e colaboradores (2018) prepararam biocarvões a partir da matéria prima de madeira de pinho e esterco de porco; e a partir desses biocarvões, os autores avaliaram a capacidade de remoção do diclofenaco. Cerca de 99,6% de eficiência de remoção foi observada para o biocarvão de estrume de porco em uma concentração ambientalmente relevante de 500 µg/L. A adsorção de diclofenaco em biocarvão de esterco de porco foi considerada eficaz sobre o biocarvão de madeira de pinho.

Para o biocarvão de madeira de pinho, a adsorção foi explicada pelo modelo de pseudo primeira ordem, enquanto para biocarvão de esterco de porco pelo modelo de pseudo-segunda ordem. Para ambos os adsorventes, a difusão intrapartícula foi o principal mecanismo que explica o comportamento de adsorção. A adsorção de biocarvão de madeira de pinho foi amplamente afetada pelo pH, enquanto a dependência do pH da adsorção de biocarvão de esterco de porco foi mínima. O comportamento termodinâmico de ambos os adsorventes sugeriu que a adsorção de diclofenaco em biocarvão de madeira de pinho era endotérmica, enquanto foi exotérmica para biocarvão de esterco de porco.

Zhang e colaboradores (2020) utilizaram biocarvão de lodo e folha residual como adsorvente de diclofenaco em solução aquosa. As condições ideais para a preparação do biocarvão a partir de lodo e folhas foram a temperatura de pirólise de 200°C, a relação lodo/folha de 1:3 e o tempo de pirólise de uma hora. Os resultados de adsorção revelaram que o diclofenaco foi rápido e eficientemente adsorvido pelo biocarvão nas condições de 25 °C, concentração inicial de diclofenaco de 10 mg/L, volume de solução de 8 mL e dosagem de biocarvão de 0,005 g. Além disso, após a ativação por solução de HCl a 9%, a área de superfície específica do biocarvão aumentou de 3,30 para 4,17 m²/g. Isso indica que o biocarvão ativado tinha mais locais para adsorção de diclofenaco, que também foi confirmado por imagens de microscopia eletrônica que mostraram características mais porosas e ásperas na estrutura da superfície do biocarvão. A taxa de adsorção acelerou e indicou que a ativação foi benéfica para a melhoria do desempenho de adsorção de diclofenaco. O

modelo cinético que melhor se ajustou foi o de pseudo-segunda ordem e implicou que a adsorção química pode ser interpretada como o principal processo de adsorção. Com a capacidade máxima de adsorção de 877 mg/g, o processo de adsorção de diclofenaco pode ser bem descrito por isothermas de Langmuir, Freundlich e Temkin.

3.5 Adsorção

A adsorção é uma operação de transferência de massa, a qual estuda a habilidade de certos sólidos em concentrar na superfície determinadas substâncias existentes em fluidos líquidos ou gasosos, que possibilitam a separação dos componentes desses fluidos. Uma vez que os componentes adsorvidos concentram-se sobre a superfície externa, quanto maior for a superfície externa por unidade de massa sólida, tanto mais favorável será a adsorção. Por isso, geralmente, os adsorventes são sólidos com partículas porosas (RUTHVEN, 1984).

A diferença de concentração que existe entre o adsorvato (substância a ser removida) e a superfície do adsorvente torna possível o processo de migração de uma espécie da fase líquida para a superfície do adsorvente (McCABE, SMITH e HARRIOTT, 1998). Assim, a adsorção é o acúmulo de concentração em uma superfície, diferente da absorção, que o acúmulo ocorre no interior (THOMAS e CRITTENDEN, 1998).

A adsorção pode ser diferenciada por dois tipos de interação entre adsorvato e o adsorvente, chamados de fisiossorção ou adsorção física e quimiossorção ou adsorção química, e algumas vezes os dois fenômenos podem ocorrer simultaneamente (CHEREMISINOFF e ELLERBUSCH, 1978; GUELF, 2007).

A adsorção física ocorre quando forças intermoleculares de atração entre as moléculas do fluido e a superfície do sólido são maiores do que as forças de atração entre as próprias moléculas do fluido. Neste caso, a interação entre adsorvato e adsorvente ocorre através de forças de van der Waals ou interações dipolo-dipolo, e pode ser reversível. As moléculas do fluido aderem-se à superfície do sólido e o equilíbrio é estabelecido entre o fluido adsorvido e o restante que permaneceu na fase líquida. Já na adsorção química, há o envolvimento de interações químicas entre o fluido adsorvido e o sólido adsorvente, onde há a transferência de elétrons, equivalente à formação de ligações químicas entre o adsorbato e a superfície do sólido. O adsorvato interage com o adsorvente através de ligações químicas covalentes e se acomodam em sítios com o maior número de coordenação, ocorrendo então as ligações irreversíveis. Além disso, na adsorção física, pode haver a formação de camadas moleculares sobrepostas, enquanto, na adsorção química, se forma uma única camada molecular adsorvida, chamada de monocamada (MEZZARI, 2002; VASCONCELOS, 2008).

A adsorção possui algumas vantagens quando comparada a outros métodos, incluindo: aplicabilidade em concentrações muito baixas, sendo adequada tanto para processos descontínuos e contínuos, facilidade de operação, possibilidade de regeneração e de reutilização do adsorvente e baixo custo de capital (NASUHOGLU et al., 2012). Pode ser uma alternativa adequada, por sua simplicidade, confiabilidade e relação custo-eficácia, na captura de contaminantes da água de forma eficiente. Portanto, a tecnologia de adsorção entrou no foco de pesquisadores, ambientalistas bem como industriais na última década (BHADRA e JHUNG, 2017).

A adsorção é resultado do contato das soluções a serem tratadas com os adsorventes selecionados, no qual o contato fluido/sólido pode ser conduzido por adsorção em tanques de fluxo contínuo; adsorção em leito fixo; adsorção em leito móvel e adsorção em reatores/recipientes agitados. A adsorção em reatores agitados representa a maneira mais simples de contato fluido/adsorvente e os dados dos testes de adsorção geralmente são utilizados na caracterização de novos adsorventes. A adsorção em reatores agitados consiste em adicionar um volume de solução com a concentração conhecida de soluto a uma quantidade fixa de adsorvente em um vaso fechado, sob agitação. A agitação é fornecida a fim de garantir que as partículas adsorventes sejam totalmente suspensas e a concentração de adsorbato seja mantida uniforme em toda a solução. Os dados coletados são a evolução temporal da concentração de soluto da solução (TIEN, 2019).

3.5.1 Cinética de adsorção

A cinética de adsorção descreve a taxa de remoção do soluto do meio solvente; isso depende das características físicas e químicas do sistema adsorvido, adsorvente e experimental. O conhecimento da cinética de adsorção serve para examinar os mecanismos que controlam o processo de adsorção, como transferência de massa entre fases e reações químicas. Também permite determinar a quantidade de soluto retirado de uma solução em relação ao tempo, o que é de grande importância em praticamente todas as aplicações que envolvem adsorção. O cálculo dos parâmetros cinéticos é de grande valor prático e tecnológico em relação ao tempo do experimento, além da importância de conhecer os coeficientes de adsorção para avaliar a capacidade/eficiência de um adsorvente (NETO et al., 2018).

Os mecanismos que controlam o processo de adsorção, assim como a transferência de massa e as reações químicas, são avaliados matematicamente por diversos modelos cinéticos, os quais são usados para testar os dados experimentais. Muitos modelos cinéticos rígidos, como de difusão em superfície homogênea, de difusão em poros e de difusão heterogênea, foram muito aplicados para descrever o transporte de moléculas para o interior das partículas do adsorvente, entretanto, a complexidade matemática desses modelos limita a sua utilização prática (WU et al.,

2001). Em contrapartida, vale ressaltar que é possível analisar a cinética de adsorção com modelos mais simples (VASCONCELOS, 2008). Entre eles estão a equação de pseudo-primeira ordem, equação de pseudo-segunda ordem e o de difusão intrapartículas.

A equação de pseudo-primeira ordem ou Lagergren é amplamente utilizada para a adsorção de um adsorbato a partir de uma solução aquosa. Esta cinética é baseada na suposição de que a taxa de variação da captação de soluto com o tempo é diretamente proporcional à diferença na concentração de saturação e à quantidade de captação sólida com o tempo (LAGERGREN, 1898 *apud* VIMONSES et al., 2009). Já o modelo cinético de pseudo-segunda ordem calcula o comportamento do processo de adsorção e fornece a melhor correlação, durante um longo período (HO e MCKAY, 1999).

A Equação 1 abaixo representa a pseudo-primeira ordem.

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1(q_e - q_t) \quad (\text{Equação 1})$$

Após a integração e a aplicação das condições iniciais $q_t=0$ em $t=0$ e $q_t=q_t$ em $t=t$, obtém-se a Equação 2:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2,303} \cdot t \quad (\text{Equação 2})$$

Onde: k_1 é a constante da velocidade da adsorção de pseudo-primeira ordem; q_t é a quantidade adsorvida no tempo (t); q_e é quantidade adsorvida no equilíbrio. Pelo plote de $\log(q_e - q_t) \times t$, os coeficientes angular e linear fornecem os valores de k_1 e q_e .

A equação de pseudo-segunda ordem pode ser expressa pela Equação 3, onde k_2 é a constante de velocidade de adsorção de pseudo-segunda ordem:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2(q_e - q_t)^2 \quad (\text{Equação 3})$$

A Equação 3 é integralizada e obtém-se a Equação 4:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 \cdot q_e^2} + \frac{1}{q_e} \cdot t \quad (\text{Equação 4})$$

Onde: k_2 é a constante da velocidade da adsorção de pseudo-segunda ordem; q_t é a quantidade adsorvida no tempo (t); q_e é quantidade adsorvida no equilíbrio. Pelo plote de $(t/q_t) \times t$, os coeficientes angular e linear fornecem os valores de k_2 e q_e .

Assim, o modelo cinético de difusão intrapartículas pode ser descrito em três etapas. Primeiro é a migração do adsorbato presente na solução para a superfície do adsorvente. O movimento do soluto ocorre por difusão molecular. Depois disso, o adsorvido difunde da parte mais externa para os locais dentro do adsorvente. O movimento é conhecido como difusão interna. Finalmente, a adsorção das partículas de soluto ocorre nas superfícies reativas dos poros internos. Este modelo considera que a difusão inicial do líquido ao redor do adsorvente é desprezível e que a difusão interna controla as etapas do processo de adsorção (NETO et al., 2018).

3.5.2 Isotermas de adsorção

Os processos de adsorção frequentemente utilizados consistem na relação entre as medidas das concentrações do soluto adsorvido na fase sólida e do soluto remanescente na solução, ambas no equilíbrio. Tais medidas são feitas à temperatura constante e os resultados são matematicamente interpretados pelas chamadas isotermas de equilíbrio de adsorção (VASCONCELOS, 2008).

As isotermas constituem-se no primeiro passo para investigar as possibilidades de uso de um adsorvente em um processo de separação, a fim de facilitar a avaliação desse em uma aplicação de seletividade capacidade adsorvedora. Elas também desempenham um papel importante na construção de modelos para análise e descrição dos sistemas de adsorção, além de permitirem uma melhor avaliação teórica e interpretações termodinâmicas (FAVERE, 1994).

Os modelos mais utilizados para descrever os fenômenos de adsorção são, normalmente, as isotermas de Langmuir e Freundlich. Isto se deve, em grande parte, à simplicidade das equações das isotermas, à facilidade com que os parâmetros ajustáveis podem ser determinados e à habilidade da adaptação de vários dados de adsorção (VASCONCELOS, 2008).

O modelo teórico de Langmuir assume que a adsorção ocorre em sítios específicos e homogêneos na superfície do adsorvente, responsável pela adsorção de apenas uma molécula, e não pode ocorrer nenhuma adsorção adicional (NASCIMENTO et al., 2019).

A Equação 5 representa a equação do modelo de isoterma de Langmuir:

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{K_L \cdot q_m} + \frac{C_e}{q_m} \quad (\text{Equação 5})$$

Em que, q_e representa a quantidade adsorvida em equilíbrio (mg/g); K_L representa a constante de adsorção de Langmuir; q_m representa a quantidade máxima adsorvida (mg/g); e C_e é a concentração em equilíbrio (mg/L).

A isoterma de Freundlich é a primeira relação conhecida e descreve a adsorção não ideal e reversível, não restrita à formação de monocamada. Este modelo empírico pode ser aplicado à adsorção multicamada e às afinidades sobre a superfície heterogênea (FOO e HAMEED, 2010).

A Equação 6 representa a isoterma de Freundlich.

$$\log q_e = \log K_f + b_f \cdot \log C_e \quad (\text{Equação 6})$$

Em que, C_e é a concentração em equilíbrio (mg/L); K_f é a constante de Freundlich referente à capacidade de adsorção e b_f é a constante de Freundlich referente à heterogeneidade da superfície do adsorvente.

O modelo de BET (Brunauer, Emmett e Teller) advém dos fundamentos do modelo de isoterma de Langmuir e traz algumas hipóteses simplificadoras, visando avaliar a adsorção em uma ou mais camadas na superfície (multicamadas). Para isso, o modelo considera que a adsorção física não está limitada à formação de monocamada (BRUNAUER; EMMETT e TELLER, 1938). E pode ser representado pela Equação 7.

$$Q_e = \frac{q_m K_S C_e}{(1 - K_L C_e)(1 + (K_S - K_L) C_e)} \quad (\text{Equação 7})$$

Em que, C_e é a concentração de equilíbrio na fase líquida (mg/L); q_m é a capacidade máxima de adsorção do adsorvato na formação da monocamada (mg/g); K_S : constante de equilíbrio de adsorção em monocamada (mg/L); K_L : constante de equilíbrio de adsorção multicamada (mg/L).

A equação empírica de Redlich-Peterson pode ser aplicada para processos adsorptivos em amplas faixas de concentração. Em relação a esta variável, o modelo apresenta uma função exponencial no denominador e dependência linear no numerador, bem como pode ser aplicado a sistemas homogêneos e heterogêneos (NASCIMENTO, et al., 2014).

4. CAPÍTULO 1

ADSORÇÃO DO FÁRMACO DICLOFENACO POR BIOCARVÃO COM USO DE PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL - Revista Thêma et Scientia (QUALIS A4)

RESUMO

Os resíduos de fármacos em águas destacam-se devido ao impacto causado no meio ambiente, pois são difíceis de serem removidos. A adsorção é um método alternativo, de baixo custo e eficiente para remoção de espécies presentes em níveis baixos. O objetivo desta pesquisa foi empregar o planejamento experimental para obter as condições ótimas da adsorção do fármaco diclofenaco em solução aquosa por meio do biocarvão de folhas de mandioca bem como avaliar cinética e isoterma de adsorção. O delineamento composto central foi empregado para os ensaios de adsorção, com três fatores em dois níveis, e três repetições no ponto central: pH (5,0; 7,0 e 9,0), massa de biocarvão (25; 50 e 75 mg) e concentração do fármaco (15; 27,5 e 40 mg/L). Após agitação, filtração e leitura em espectrofotômetro UV, foram calculadas a concentração final e a quantidade adsorvida de diclofenaco. O comportamento cinético foi avaliado com base nos modelos lineares de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem e a isoterma pelos modelos de Langmuir e Freundlich. As melhores condições de adsorção do fármaco em solução aquosa foram obtidas com menor massa de biocarvão e maior concentração do fármaco. A remoção do diclofenaco pelo biocarvão ocorreu de maneira muito rápida, que atingiu 99% em 20 minutos, tempo considerado em que o sistema atingiu o equilíbrio químico de adsorção. Os modelos cinético e isotérmico que melhor se ajustaram aos dados experimentais foram pseudo-segunda ordem e Freundlich, respectivamente. O biocarvão apresentou resultados promissores, e uma alternativa potencial para remoção de diclofenaco em águas.

Palavras-chave: biossorvente. remoção. solução aquosa. delineamento composto central.

ADSORPTION OF DICLOFENAC DRUG BY BIOCHAR USING AN EXPERIMENTAL DESIGN

ABSTRACT

Drug residues in waters stand out due to the impact caused on environment since they are difficult to be removed. Adsorption is an alternative method of low cost and efficient on removing species present at low levels. Thus, this study aimed at employing experimental design to obtain optimal conditions to adsorb diclofenac in aqueous solution by biochar of cassava leaves, as well as to evaluate kinetics and adsorption isotherm. A central composite design was applied for the adsorption tests and three factors at two levels, with three replications at the central point were used: pH (5.0; 7.0 and 9.0), biochar mass (25; 50 and 75 mg) and drug concentration (15; 27.5 and 40 mg/L). After stirring, filtering and reading on a UV spectrophotometer, the final concentration and adsorbed amount of diclofenac were calculated. The kinetic behavior was evaluated using linear models of pseudo-first order and pseudo-second order and the isotherm using Langmuir and Freundlich models. The best conditions to adsorb this drug in aqueous solution were obtained with the lowest mass of biochar and the highest concentration of this drug. Diclofenac removal by biochar occurred very quickly, since it reached 99% in 20 minutes, a time considered when the system reached the chemical equilibrium of adsorption. Kinetic and isothermal models that best fit the experimental data were pseudo-second order and Freundlich, respectively. Biochar showed promising results, and it is a potential alternative to remove diclofenac in spring waters.

Keywords: biosorbent. removal. aqueous solution. central composite design.

4.1 INTRODUÇÃO

O fármaco diclofenaco sódico (DCF) pertence à classe de anti-inflamatórios não esteroides e possui um consumo bastante elevado pela população devido às suas propriedades analgésicas e antipiréticas. Resíduos de fármacos chegam até as águas por diversas fontes de contaminação, e as principais são: a liberação por excreção humana e animal, o descarte de medicamentos e os efluentes industriais. Como os tratamentos de água e esgoto não conseguem eliminar completamente estes fármacos, faz-se necessário o desenvolvimento de novas tecnologias capazes de tal eliminação, já que as existentes possuem custo elevado. Logo, a adsorção surge como um método alternativo de baixo custo e alta eficiência. E o uso de ferramentas estatísticas, como o planejamento fatorial e a superfície de resposta, otimiza as condições experimentais com o mínimo de experimentos possíveis e revela as contribuições das variáveis da técnica na resposta analítica de forma mútua.

Portanto, o estudo tem como objetivos avaliar o processo de adsorção do fármaco diclofenaco de sódio em solução aquosa por biocarvão de folhas de mandioca utilizando planejamento fatorial 2^3 , e avaliar o efeito dos fatores pH, massa do biocarvão e concentração do fármaco, bem como suas interações, no processo de adsorção. Além de investigar a cinética de adsorção e determinar o modelo de isoterma que melhor se ajusta ao processo de adsorção de diclofenaco sódico em biocarvão de folha de mandioca ativado com ácido fosfórico.

O biocarvão é um composto carbonáceo, de granulação fina e porosa, resultante da queima incompleta de diversas biomassas; além da facilidade na produção. O biocarvão surge como alternativa à destinação de resíduos por isto é muito utilizado como adsorvente.

4.2 REVISÃO DE LITERATURA

Nas últimas décadas, a crescente expansão dos centros urbanos, das indústrias, da agricultura e da pecuária tem contribuído com o aumento na contaminação de rios, lagos e reservatórios por diversos compostos orgânicos sintéticos, estranhos aos seres vivos, conhecidos como compostos emergentes (BORGES et al., 2016). Dentre os contaminantes emergentes, os fármacos representam uma classe que vem sendo destacada por pesquisadores devido ao crescente consumo de medicamentos e às consequências que podem causar no meio ambiente (PETRIELLO et al., 2014), por terem características físico-químicas de difícil remoção (LI, 2014).

Entre os medicamentos mais consumidos no mundo, há os agentes anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e, dentro desta classe, há o diclofenaco. Este medicamento apresenta um difícil cálculo de seu consumo global exato por várias razões, como o uso de diferentes nomes comerciais, o uso para fins humanos e veterinários não acompanhados e a facilidade de acesso pela população, pois a droga é consumida sem receita médica (LONAPPAN et al., 2016).

A crescente preocupação com o meio ambiente e a saúde da população, atualmente, leva a investigações mais aprofundadas sobre a qualidade e o monitoramento das águas no Brasil, principalmente quanto à presença de resíduos de compostos farmoquímicos (BOGER et al., 2015). Principalmente pelo fato de que as estações de tratamento de esgoto não conseguem biodegradar ou eliminar completamente os produtos farmacêuticos durante o tratamento (GHISELLI, 2006).

Assim, surge a adsorção, por ser uma alternativa adequada, por sua simplicidade, confiabilidade e relação custo-eficácia na captura de contaminantes da água de forma eficiente (BHADRA e JHUNG, 2017). A adsorção possui algumas vantagens quando comparada a outros métodos, incluindo: aplicabilidade em concentrações muito baixas, além de ser adequada tanto para processos descontínuos e contínuos, facilidade de operação, possibilidade de regeneração e de reutilização do adsorvente e baixo custo de capital (NASUHOGLU et al., 2012).

O desenvolvimento de adsorventes novos e/ou altamente eficientes ainda é o fator mais exigente para a remoção efetiva de compostos orgânicos da água por adsorção (JUNG et al., 2015). A aplicação de carvão em pó parece ser uma abordagem promissora para o tratamento avançado de efluentes. Remove não apenas produtos farmacêuticos, mas também algumas outras classes de micropoluentes, além de evitar alguns pontos críticos sobre o sistema de tratamento (KUMMERER, 2009). No entanto, o uso extensivo de carvão ativado para remoção de contaminantes de efluentes industriais é caro e limita grande aplicação para o tratamento de águas residuais. Portanto, há um interesse crescente em encontrar adsorventes alternativos de baixo custo para a remoção (ROYER et al., 2009), como é o caso do biocarvão de folhas de mandioca.

4.3 METODOLOGIA

4.3.1 MATERIAIS

Todas as análises espectrofotométricas aqui descritas foram realizadas por espectrofotômetro Genesys 10S UV-Vis; e em todas as medidas utilizou-se uma cubeta de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico. O pHmetro de bancada ION PHB500 foi utilizado para

ajuste de pH e os experimentos foram realizados em incubadora shaker com agitação orbital - NL-343-01, New Lab.

O sal de diclofenaco sódico, o grau USP (Sigma Aldrich®) e biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico (BFMA) foram adquiridos no laboratório de química da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus Toledo.

Uma solução estoque de DCF na concentração de 500 mg/L foi preparada, e a partir dela, foram preparadas soluções do fármaco em diferentes concentrações para os ensaios de adsorção.

4.3.2 ESTUDO DE ADSORÇÃO

Para os ensaios de adsorção, foram utilizados frascos erlenmeyers de 125 mL, contendo 25 mL de solução aquosa com diferentes valores de massa de BFMA, diferentes concentrações do fármaco DCF e diferentes pH. Os experimentos foram realizados em incubadora tipo shaker com temperatura ambiente e agitação constante de 200 rpm durante 24 horas.

As análises das concentrações do DCF foram realizadas por espectrofotometria UV-Vis e a quantidade de fármaco adsorvido no equilíbrio por unidade de massa de biosorvente (q_e) foi calculada a partir da diferença entre as concentrações inicial e final do fármaco no volume da solução, de acordo com a Equação 1.

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e)V}{M} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde:

q_e = quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (mg/g);

C_0 = concentração inicial do fármaco em solução (mg/L);

C_e = concentração do fármaco em solução no equilíbrio (mg/L);

V = volume da solução (L);

M = massa do biosorvente (g).

4.3.3 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Foi realizado um planejamento experimental fatorial 2^3 , cujas variáveis analisadas foram pH, massa do BFMA e concentração do fármaco.

Os valores reais e os codificados para as variáveis analisadas no planejamento experimental estão na Tabela 1.

Tabela 1 - Valores reais e os codificados para as variáveis analisadas no planejamento experimental

Variáveis	Níveis		
	-1	0	+1
pH	5,0	7,0	9,0
Massa de biocarvão (mg)	25	50	75
Concentração do fármaco (mg/L)	15	27,5	40

Fonte: dados da pesquisa

O planejamento fatorial 2^3 foi composto por onze experimentos com triplicatas no ponto central. Os experimentos foram efetuados de forma aleatória para evitar erros sistemáticos.

A equação do modelo matemático para prever as variáveis respostas ao nível de 95% de confiança foi obtida a partir da equação geral do modelo linear (Equação 2).

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 \quad (\text{Equação 2})$$

Onde, Y representa a resposta prevista (capacidade de adsorção do fármaco DCF pelo BFMA); X_1 , X_2 e X_3 são as variáveis (pH, Massa de biocarvão (mg) e concentração do fármaco (mg/L)) e β_{ij} representa os parâmetros do modelo de regressão. β_0 é a média geral das respostas; β_1 , β_2 , e β_3 são os coeficientes lineares, e β_{12} , β_{13} , e β_{23} são os coeficientes de interação.

4.3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os efeitos principais, as interações das variáveis e também seus respectivos coeficientes de regressão para o modelo linear foram analisados com base no teste t-Student's, onde ($p < 0,05$) foi considerado significativo.

A análise de variância (ANOVA) também foi realizada para determinar a validade do modelo, onde o coeficiente de determinação (R^2) e o teste F foram empregados como critérios de validação da significância estatística dos modelos obtidos ao nível de confiança de 95%.

Os valores ótimos obtidos das variáveis selecionadas foram analisados pela metodologia da superfície de resposta. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software STATISTICA 8.0.

4.3.5 DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETECÇÃO (LD) E QUANTIFICAÇÃO (LQ)

A construção de curva de calibração foi realizada em triplicata para determinar os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ), cuja concentrações de DCF variaram de 0,1 a 3 mg/L, preparadas a partir da solução estoque de diclofenaco. As absorbâncias foram lidas em espectrofotômetro UV-vis no comprimento de onda de máxima absorção.

Os LD e LQ teóricos foram calculados a partir das curvas de calibração, conforme são descritos na RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, nos quais, para a determinação baseada em parâmetros da curva analítica, o limite de detecção pode ser calculado pela fórmula (Equação 3):

$$LD = \frac{3,3 \cdot \sigma}{IC} \quad (\text{Equação 3})$$

Onde:

σ = desvio padrão do intercepto do eixo Y;

IC = média da inclinação da curva de calibração.

Já para a análise do LQ, tem-se que para a determinação baseada em parâmetros da curva analítica, o limite de quantificação pode ser calculado pela fórmula (Equação 4):

$$LQ = \frac{10 \cdot \sigma}{IC} \quad (\text{Equação 4})$$

Onde:

σ = desvio padrão do intercepto do eixo Y;

IC = média da inclinação da curva de calibração.

4.3.6 CINÉTICA DE ADSORÇÃO

Após a otimização das condições do experimento através do planejamento experimental, foram utilizadas as condições ótimas para avaliar o comportamento cinético da adsorção de diclofenaco pelo biocarvão das folhas de mandioca.

Os ensaios foram realizados em frascos erlenmeyers de 125mL, contendo 25mL de solução aquosa nas condições ótimas de concentração de DCF, massa do BFMA e pH. Ficaram em agitação constante de 200 rpm no shaker, o qual cada erlenmeyer foi retirado em cada tempo predefinido: 0, 1, 3, 10, 15, 20, 25, 720 e 2880 minutos; depois de retirar cada frasco de erlenmeyer da agitação, foi coletado o sobrenadante com auxílio de seringas descartáveis, individualmente filtrados em filtro de seringa 0,45 μ m para a realização da leitura em espectrofotômetro e determinação das concentrações de DCF.

Em seguida, a cinética de adsorção foi avaliada empregando-se o modelo de pseudo-primeira ordem, cuja validade foi interpretada pela linearidade dos gráficos $\log(q_e - q_t) \times t$, e depois, para determinar os parâmetros cinéticos, utilizou-se a seguinte equação:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2,303} \cdot t \quad (\text{Equação 5})$$

Onde:

k_1 = constante da velocidade da adsorção de pseudo-primeira ordem;

q_t = quantidade adsorvida no tempo (t);

q_e = quantidade adsorvida no equilíbrio.

E o modelo de pseudo-segunda ordem, cuja validade foi interpretada pela linearidade dos gráficos $(t/q_t) \times t$, e depois, para determinar os parâmetros cinéticos, utilizou-se a seguinte equação:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 \cdot q_e^2} + \frac{1}{q_e} \cdot t \quad (\text{Equação 6})$$

Onde:

k_2 = constante da velocidade da adsorção de pseudo-segunda ordem;

q_t = quantidade adsorvida no tempo (t);

q_e = quantidade adsorvida no equilíbrio.

Uma boa correlação dos dados cinéticos experimentais indica qual o modelo mais adequado para avaliar a adsorção de um soluto pelo adsorvente estudado.

4.3.7 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

A realização dos ensaios de isoterma de adsorção do DCF pelo BFMA ocorreu a partir das condições experimentais ótimas obtidas por planejamento experimental, com a variação da concentração do fármaco.

Os ensaios foram realizados em frascos erlenmeyers de 125mL contendo 25mL de solução aquosa com diferentes concentrações de DCF, fixando a massa do BFMA e o pH. O experimento foi realizado em temperatura ambiente, com agitação constante de 200 rpm, durante o período de uma hora. Foi realizado em duplicata com as seguintes concentrações de DCF: 40; 50; 60; 70 e 80 mg/L. Depois de retirado da agitação, o sobrenadante foi coletado com auxílio de seringas descartáveis, filtrado em filtro de seringa 0,45 μ m e, em seguida, realizou-se a leitura em espectrofotômetro para determinar as concentrações de diclofenaco.

A partir dos resultados dos ensaios de adsorção, determinou-se o modelo de isoterma que melhor representa o processo de adsorção do fármaco DCF no BFMA, para tanto, foram modeladas as isotermas de Langmuir e Freundlich.

Para avaliar o modelo de isoterma de Langmuir, utilizou-se a Equação 7.

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{K_L \cdot q_m} + \frac{C_e}{q_m} \quad (\text{Equação 7})$$

Onde:

q_e = quantidade adsorvida em equilíbrio (mg/g);

K_L = constante de adsorção de Langmuir;

q_m = quantidade máxima adsorvida (mg/g);

C_e = concentração em equilíbrio (mg/L).

Para avaliar o modelo de isoterma de Freundlich, utilizou-se a Equação 8.

$$\log q_e = \log K_F + b_F \cdot \log C_e \quad (\text{Equação 8})$$

Onde:

C_e = concentração em equilíbrio (mg/L);

K_F = constante de Freundlich referente à capacidade de adsorção;

b_F = constante de Freundlich referente à heterogeneidade da superfície do adsorvente.

A validade dos modelos foi interpretada pela linearidade dos gráficos $\frac{C_e}{q_e} \times C_e$ e $\log q_e \times \log C_e$, respectivamente.

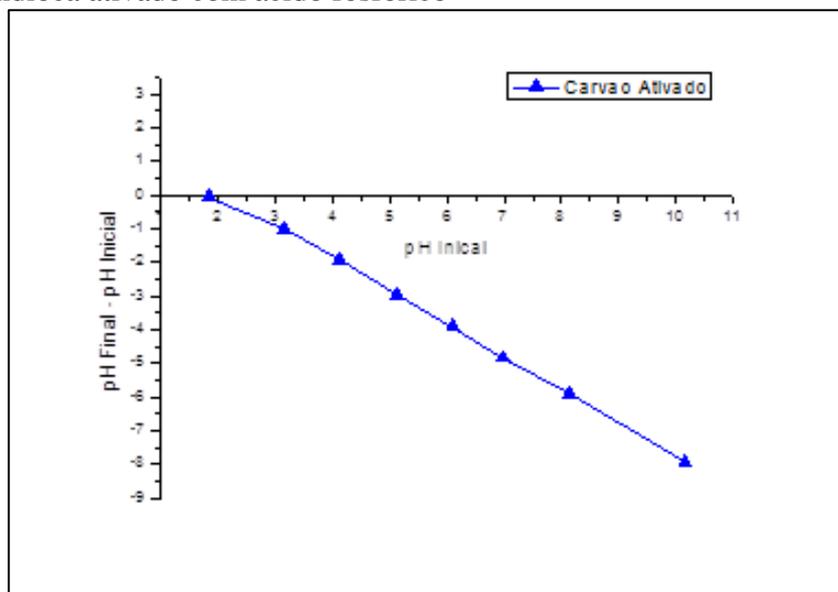
4.4 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.4.1 CARACTERÍSTICAS DO BIOCARVÃO

4.4.1.1 Potencial de Carga Zero

O pH PCZ ou potencial isoeletrônico é definido como o pH em que a superfície do sólido possui carga neutra, onde as cargas positivas e negativas encontram-se em equilíbrio. A carga superficial do biocarvão que utiliza os valores do pH PCZ está demonstrada na Figura 1. Os resultados apresentados referem-se ao $\text{pH}_{\text{Final}} - \text{pH}_{\text{Inicial}} \times \text{pH}_{\text{Inicial}}$, utilizando-se KCl 0,01 mol/L.

Figura 1 - Gráfico do potencial de carga zero para o biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico



Fonte: dados da pesquisa

O pH PCZ corresponde ao valor que intercepta o eixo X e, dessa forma, o valor encontrado para o BFMA foi de 1,8. É importante ressaltar que, em soluções com pH abaixo do PCZ, o adsorvente apresentará predominância de carga superficial positiva e em pH acima do PCZ, a superfície do adsorvente torna-se desprotonada devido à disponibilidade do grande número de hidroxilas (OH). Esse resultado pode favorecer a adsorção do fármaco, uma vez que o mesmo apresenta características catiônicas e se desloca para áreas carregadas negativamente através de atrações eletrostáticas. Albis-Arrieta et al. (2018) analisaram o pH PCZ do biocarvão da casca de mandioca sem modificação com o valor de 6,37, o qual indica que a adsorção é favorecida para valores de pH superiores a este valor. Já na análise do pH PCZ no biocarvão da casca de mandioca modificado com ácido oxálico foi de 2,47, e favorece a adsorção de substâncias catiônicas.

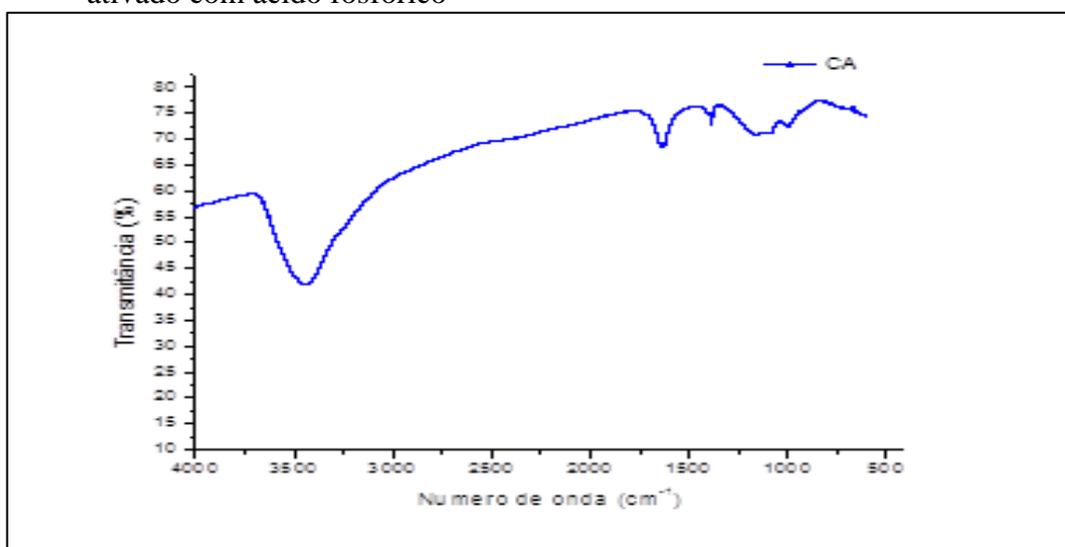
Bagheri et al. (2020) analisaram o pH PCZ do biocarvão de semente de moringa, modificado com fosfato, e obtiveram o valor de 7,09. O resultado mostrou que, em meio ácido, o material foi carregado negativamente. No entanto, a carga mudou para positiva quando o material foi estudado em meio alcalino. Esta característica sugere que ele pode ter uma interação favorável com um adsorbato carregado positivamente em meio ácido.

4.4.1.2 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)

A análise de FTIR foi realizada a fim de caracterizar quimicamente o BFMA. Na Figura 2, observa-se um pico de baixa intensidade em 3400 cm^{-1} referente à ligação O-H (grupo

hidroxila), devido à modificação e queima do material, as quais podem promover a diminuição de grupamentos fenólicos devido à mercerização e decomposição das celuloses, hemiceluloses e ligninas. Além disso, o diclofenaco é uma molécula com carga negativa, e será atraído para as cargas positivas na superfície do biocarvão. Grupos funcionais, tais como um grupo hidroxila livre, criarão radicais superficiais positivos no biocarvão que auxiliarão na adsorção geral do diclofenaco (LONAPPAN et al., 2018). Observam-se bandas em 1650 cm^{-1} características de ligação C=C, a qual está associada aos derivados de matérias de lignocelulose (SHARMA et al., 2004).

Figura 2 - Espectro de Infravermelho do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico



Fonte: dados da pesquisa

4.4.1.3 Metodologia de Boehm

A quantidade de grupos básicos e ácidos presentes na superfície do BFMA, em mEq/g, está representada na Tabela 2. Os grupos funcionais presentes na superfície dos materiais adsorventes são de extrema importância, uma vez que a presença de grupamentos ácidos e básicos na superfície podem realizar a troca de cátions e ânions, respectivamente. Vale ressaltar que quando um material contendo átomos de carbono é submerso em água, ele desenvolve sobre sua superfície uma carga proveniente da dissociação dos grupamentos funcionais presentes na superfície (BARTON et al., 1997).

Tabela 2 - Grupamentos superficiais do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico

Amostra	mEq Ácidos	mEq Carboxílicos	mEq Lactônicos	mEq Fenólicos	mEq Básicos
Biocarvão	0,203	0,182	0,001	0,022	0

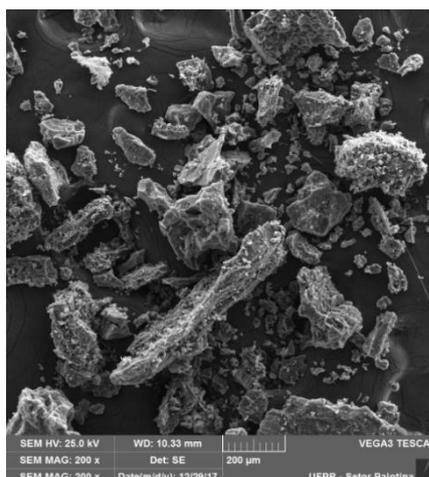
Fonte: dados da pesquisa

Observou-se que os maiores valores encontrados de grupos ácidos na superfície foram para os grupamentos carboxílicos. A modificação com a ativação com ácido fosfórico favoreceu a obtenção de uma superfície carregada com grupos carbonílicos, em concordância com o objetivo deste tratamento que era o de aumentar a quantidade desses grupos na superfície. O baixo valor observado de grupamentos fenólicos se deve à degradação térmica da hemicelulose (220 – 315 °C), celulose (315 – 400 °C) e lignina (100-900 °C) (YANG et al., 2007). Brownsort (2009) afirma que uma biomassa vegetal, através da pirólise, transforma lignina e celulose em material sólido rico em carbono e pobre em materiais voláteis.

4.4.1.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

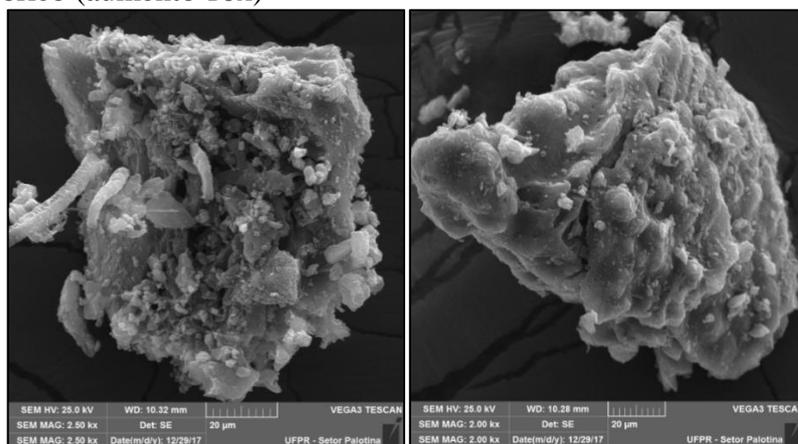
A microscopia eletrônica de varredura representada nas imagens abaixo permite avaliar a morfologia da superfície do BFMA (Figuras 3, 4 e 5).

Figura 3 - MEV do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca, ativado com ácido fosfórico



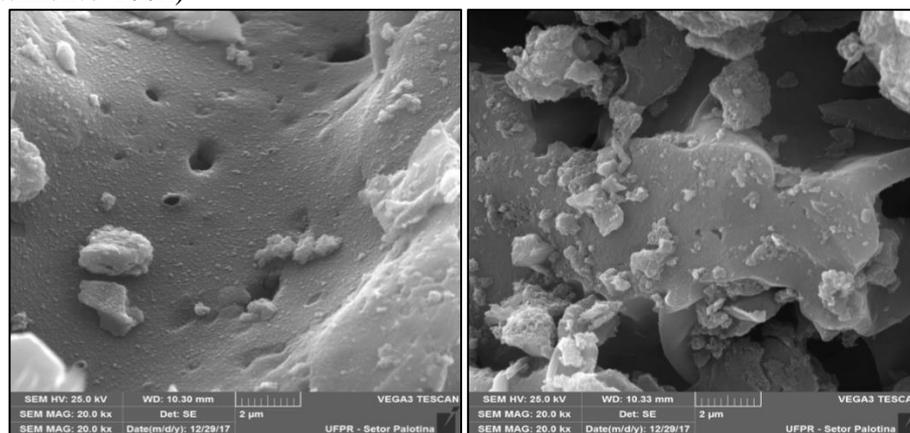
Fonte: dados da pesquisa

Figura 4 - MEV do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico (aumento 10x)



Fonte: dados da pesquisa

Figura 5 - MEV do biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico (aumento 100x)



Fonte: dados da pesquisa

Verificou-se a presença de partículas disformes e de tamanhos variados, demonstrando baixa homogeneidade (Figura 3). A Figura 4 evidencia a presença de partículas menores de sujidades agregadas na superfície. A Figura 5 apresenta alguns espaços vazios e certa rugosidade da superfície.

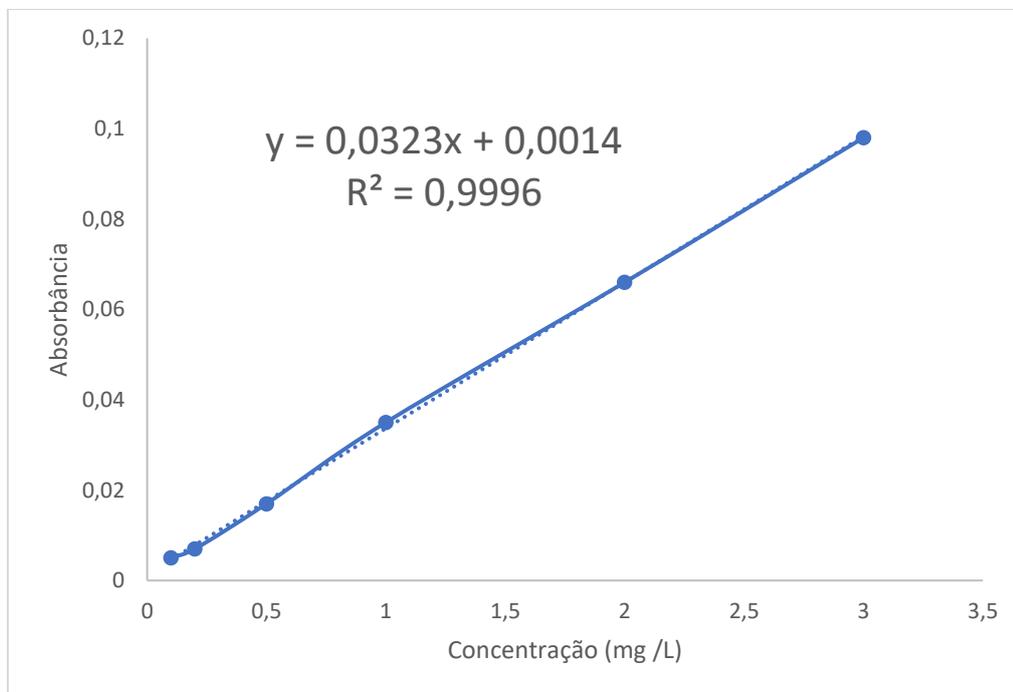
4.4.2 CURVA ANALÍTICA

A curva analítica foi construída com seis pontos com concentrações de soluções de DCF que variaram entre 0,1 e 3 mg/L. Alíquotas foram transferidas para cubetas de quartzo e realizada a leitura em 275nm no espectrofotômetro UV-vis.

Na Figura 6, observa-se no gráfico que a equação de regressão linear obtida foi $y=0,0323x+0,0014$, a qual foi utilizada para realizar os cálculos das concentrações de DCF submetidos a experimentos de adsorção utilizando planejamento experimental. Também pode

se observar que o coeficiente de correlação linear (r) foi igual a 0,9998. O coeficiente de determinação (R^2) foi igual a 0,9996, ou seja, o modelo consegue explicar 99,96% da variabilidade dos dados experimentais.

Figura 6 - Curva analítica do diclofenaco sódico



Fonte: dados da pesquisa

4.4.3 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Os valores reais e codificados das três variáveis estudadas estão apresentados na Tabela 3: pH, massa do BFMA e concentração do fármaco DCF, justamente com a ordem aleatória dos ensaios, absorbância, concentração final do fármaco e quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (q_e), que é a variável resposta.

Tabela 3 - Valores codificados e reais do planejamento fatorial 2^3 e resultados experimentais

Ensaio	Ordem aleatória	pH X_1	Massa de Biocarvão (mg) X_2	Concentração do fármaco (mg/L) X_3	Absorbância	Concentração final do fármaco (mg/L)	q_e (mg/g) Y
1	8	-1 (5,0)	-1 (25)	-1 (15)	0,007	0,173	14,827
2	7	+1 (9,0)	-1 (25)	-1 (15)	0,007	0,173	14,827
3	3	-1 (5,0)	+1 (75)	-1 (15)	0,005	0,111	4,963
4	1	+1 (9,0)	+1 (75)	-1 (15)	0,003	0,050	4,983
5	6	-1 (5,0)	-1 (25)	+1 (40)	0,019	0,545	39,455
6	9	+1 (9,0)	-1 (25)	+1 (40)	0,021	0,607	39,393
7	10	-1 (5,0)	+1 (75)	+1 (40)	0,006	0,142	13,286
8	11	+1 (9,0)	+1 (75)	+1 (40)	0,014	0,390	13,203
9	5	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,005	0,111	13,695
10	4	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,007	0,173	13,664
11	2	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,004	0,080	13,710

q_e = quantidade de analito adsorvido no equilíbrio.

Fonte: dados da pesquisa.

Pode-se observar que o melhor resultado de q_e , ou seja, a maior quantidade de analito adsorvido no equilíbrio em mg/g, ocorre quando tem-se menor massa de BFMA e maior concentração do fármaco DCF, cujos resultados foram de 39,455 mg/g e 39,393 mg/g. Já os menores valores de q_e foram observados quando utilizou-se maior massa de BFMA e menor concentração do fármaco DCF, com resultados de 4,963 mg/g e 4,983 mg/g.

4.4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.4.4.1 Tabela de efeitos

A Tabela 4 mostra os efeitos das variáveis pH, massa de BFMA e concentração do fármaco.

Tabela 4 - Tabela de efeitos do planejamento fatorial 2³ da quantidade de analito adsorvido no equilíbrio em função do pH, massa de biocarvão e concentração do fármaco

	Efeitos	Erro padrão	t (4)	P
Médias	19,9096	0,9859	17,1510	0,0001 *
(1) pH	-0,0313	2,3122	-0,0135	0,9899
(2) Massa de biocarvão	-18,0168	2,3122	-7,7920	0,0015 *
(3) Concentração do fármaco	16,4343	2,3122	7,1076	0,0021 *
pH × massa de biocarvão	-0,0002	2,3122	-0,0001	0,9999
pH × Concentração do fármaco	-0,0413	2,3122	-0,0178	0,9866
Massa de biocarvão × Concentração do fármaco	-8,1627	2,3122	-3,5303	0,0242 *

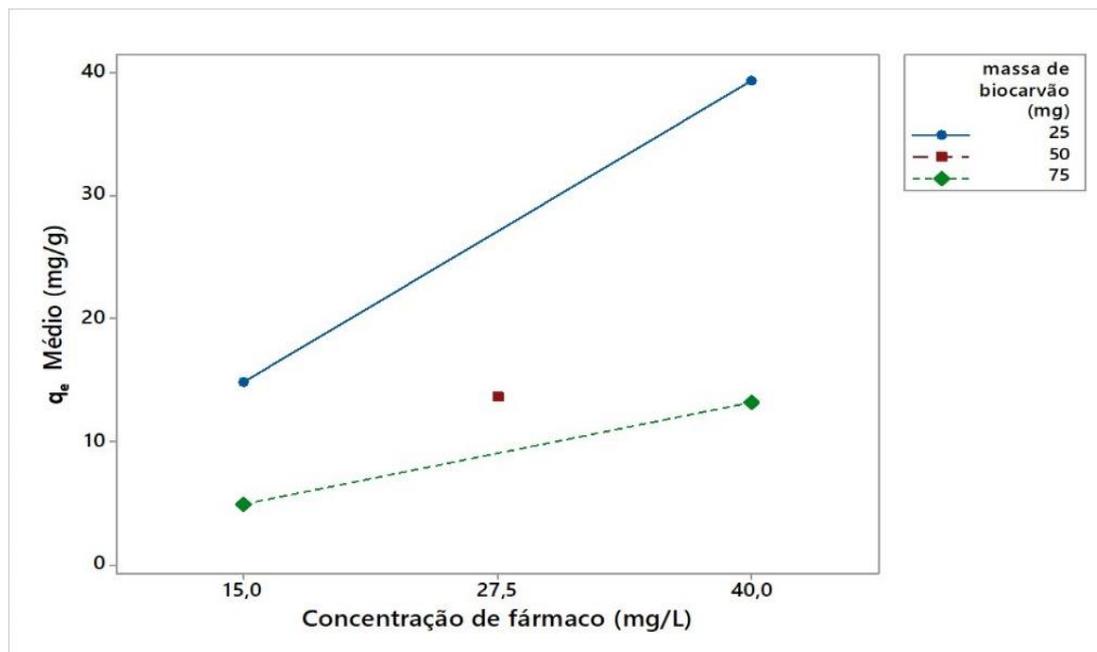
*Significativo a 5% de significância ($p < 0,05$)

Fonte: dados da pesquisa

A massa do BFMA e a concentração do fármaco DCF foram significativas ($p < 0,05$), mas se, e apenas se, o efeito da interação não for significativo, poderemos interpretar isoladamente cada efeito principal. E se o efeito da interação for significativo, deveremos construir e analisar hipóteses sobre os níveis de um dos fatores dentro de cada nível do outro (RODRIGUES e IEMMA, 2005).

Pode-se observar que as respostas para o pH, as interações pH × massa do biocarvão e pH × concentração do fármaco não foram significativas ($p > 0,05$), ou seja, se alterar o pH, a resposta fica estatisticamente inalterada. A tabela mostra que apenas a interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco foi significativa ($p < 0,05$), pois quando ocorre alteração em uma dessas variáveis, conseqüentemente também ocorre alteração no resultado. O gráfico de interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco, única interação significativa, está apresentado na Figura 7 e foi gerado utilizando-se o software Minitab 17. Este gráfico ilustra a variação do q_e frente à alteração dos níveis de concentração do fármaco DCF e massa do BFMA.

Figura 7 - Gráfico da interação entre massa de biocarvão × concentração de fármaco



q_e = quantidade do fármaco adsorvida no equilíbrio

Fonte: dados da pesquisa

Na Figura 7, observa-se que ocorre alteração dos valores de q_e quando ocorre alteração dos níveis (-1 e +1), portanto, pode se afirmar que tal interação é significativa. O valor de q_e médio, quando a variável massa de biocarvão está no nível -1 (25 mg) e a variável concentração do fármaco também está no nível -1 (15 mg/L), é de 14,83 mg/g. Já o valor de q_e médio, quando a variável massa de biocarvão está no nível -1 (25 mg) e a variável concentração do fármaco está no nível 1 (40 mg/L), é de 39,42 mg/g. E quando a variável massa de biocarvão está no nível 1 (75 mg) e a variável concentração do fármaco está no nível -1 (15 mg/L), o valor de q_e médio é de 4,97 mg/g. Por fim, quando a variável massa de biocarvão está no nível 1 (75 mg) e a variável concentração do fármaco também está no nível 1 (40 mg/L), o valor de q_e médio é de 13,24 mg/g. Com isso, pode-se afirmar que quando se tem menor massa de biocarvão, a resposta q_e é mais eficiente e se torna ainda mais eficiente na adsorção do fármaco DCF quando se tem menor massa de biocarvão e maior concentração do fármaco.

4.4.4.2 Equação linear do modelo

A Equação 9 mostra o modelo linear do planejamento fatorial 2^3 .

$$Y = 16,9096 - 9,0084 X_2 + 8,2171 X_3 - 4,0814 X_2 X_3 \quad (\text{Equação 9})$$

Onde, Y é a quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (mg/g); X_2 é a massa de biocarvão (mg) e X_3 é a concentração do fármaco (mg/L).

Observa-se que somente os coeficientes significativos foram apresentados no modelo, pois os que não são significativos quase não interferem na resposta final.

4.4.4.3 Tabela ANOVA

A Tabela 5 mostra a análise de variância (ANOVA) do modelo linear, que considera somente as variáveis significativas na regressão.

Tabela 5 - Tabela ANOVA para o planejamento fatorial 2³

Fonte de variação	Graus de liberdade	Soma dos quadrados	Quadrado médio	F	P
Regressão	3	1322,637	440,879	72,1476	0,000001
Resíduo	7	42,776	6,1108		
Falta de ajuste	5	42,774	8,5549	15544,91	0,000064
Erro puro	2	0,001	0,0006		
Total	10	1408,188			

R²=0,96867.

Fonte: dados da pesquisa.

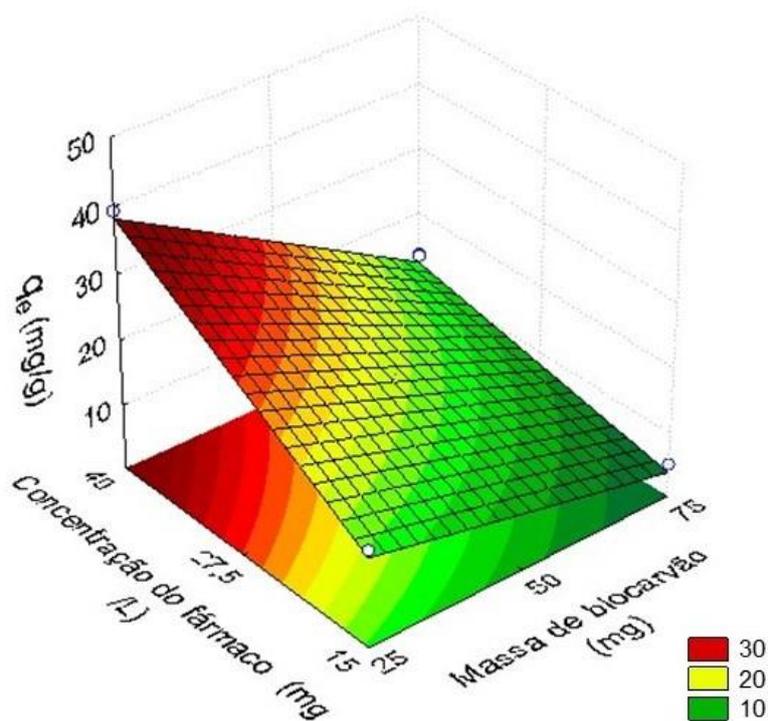
De acordo com a Tabela 5, é possível observar que a regressão foi significativa ($p < 0,05$), pois o valor do F calculado (72,1476) é maior que o F tabelado (4,35). Para verificar a falta de ajuste, o F tabelado (5,2) é menor que o F calculado (7,7) (15544,91), então, vale dizer que o modelo linear acusou falta de ajuste ($p < 0,05$). Todavia, tal falta de ajuste ocorre devido ao fato de o erro puro ser muito pequeno, porque as medidas do ponto central são muito próximas entre si. Pode-se observar que o R² (coeficiente de determinação) do modelo linear é de 0,96867, ou seja, o modelo linear consegue explicar 96,87% da variabilidade dos dados experimentais, mostrando não ter a necessidade de acrescentar pontos axiais para formar o modelo quadrático.

4.4.4.4 Gráfico de superfície de resposta

A Figura 8 mostra o gráfico de superfície de resposta que pode simplificar a interpretação dos resultados.

Observa-se que nos intervalos estudados, os maiores valores da quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (q_e) ocorrem para elevados níveis de concentração do fármaco (40 mg/L) e baixos níveis de massa do biocarvão (25 mg), pois é o pico vermelho, mais elevado, que indica o ponto máximo da resposta q_e .

Figura 8 - Gráfico de superfície de resposta da interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco



Fonte: dados da pesquisa

Pode-se, então, concluir que o pH não interfere no resultado de q_e , e que os melhores resultados são obtidos utilizando-se a menor massa de biocarvão e a maior concentração do fármaco. Já no estudo realizado por Lonappan et al. (2018), tanto o biocarvão derivado de madeira de pinho branco, quanto o biocarvão preparado a partir de esterco de porco foram afetados pelo pH, e a eficiência de remoção do diclofenaco teve redução significativa quando o pH passa de ácido para básico, ou seja, para ambos os biocarvões, a remoção sempre foi favorecida pelo pH ácido.

4.4.5 DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETECÇÃO (LD) E QUANTIFICAÇÃO (LQ)

Foram construídas três curvas de calibração e os resultados encontrados apresentam-se na Tabela 6.

Tabela 6 - Resultados da curva de calibração para determinação do LD e LQ

Concentração (mg/L)	ABS		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3
0,1	0,005	0,006	0,014
0,2	0,007	0,009	0,013
0,5	0,015	0,016	0,017
1	0,025	0,025	0,036
2	0,057	0,042	0,052
3	0,066	0,061	0,067

Fonte: dados da pesquisa

Calculou-se o valor da média da inclinação da curva de calibração (IC) e obteve-se um resultado de 0,021. O valor encontrado do desvio padrão do intercepto com o eixo Y (σ) foi de 0,003915. Tais valores foram substituídos nas equações de LD e LQ e encontrados valores de 0,615 mg/L e 1,86 mg/L, respectivamente.

4.4.6 CINÉTICA DE ADSORÇÃO

Após otimizadas as condições do experimento por planejamento experimental, foram utilizadas as condições ótimas para avaliar o comportamento cinético da adsorção de DCF pelo BFMA: pH 7,0; concentração de DCF 40 mg/L e massa do BFMA 25 mg.

Os resultados da quantidade adsorvida no tempo (q_t) em minutos, assim como da porcentagem de remoção encontrada de cada tempo estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 - Resultados de q_t e porcentagem de remoção da cinética da adsorção de DCF pelo BFMA, em condições experimentais otimizadas

Tempos (minutos)	q_t	% remoção
0	0	0
1	21,229	53,07
3	33,419	83,55
10	38,943	97,36
15	39,562	98,90
20	39,705	99,26
25	39,705	99,26
720	39,740	99,35
2880	39,770	99,43

q_t = quantidade do fármaco adsorvida no tempo.

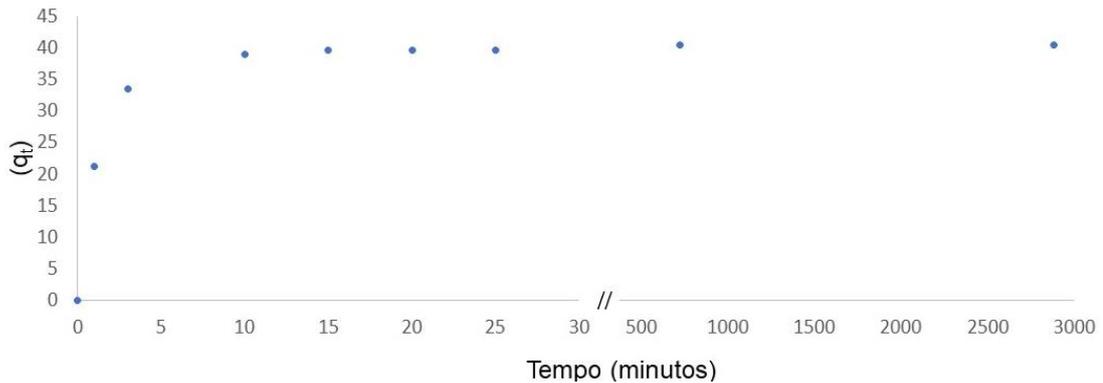
Fonte: dados da pesquisa

Na Tabela 7, pode-se observar que a adsorção ocorre de maneira muito rápida, e que em 10 minutos já se tem 97,36% de remoção do DCF, e que em 20 minutos já se atinge 99,26% de remoção, em um curto período de tempo e, a partir desse momento, o aumento não é mais tão significativo. Zhang et al. (2020) estudaram a adsorção do fármaco diclofenaco e demonstraram que a eficiência de adsorção de biocarvão de lodo/folha ativado pode atingir 89,51% em 10

minutos. Porém, os percentuais referentes à eficiência de adsorção de carvão ativado comercial e biocarvão de lodo/folha não ativado somente podem atingir 12,24% e 70,07% em 10 minutos.

A avaliação do comportamento do processo de adsorção do fármaco DCF pelo BFMA em função do tempo de contato, cuja escala foi de 0 a 2880 minutos está demonstrada no gráfico de cinética apresentado na Figura 9.

Figura 9 - Cinética da adsorção de DCF pelo BFMA, em condições experimentais otimizadas



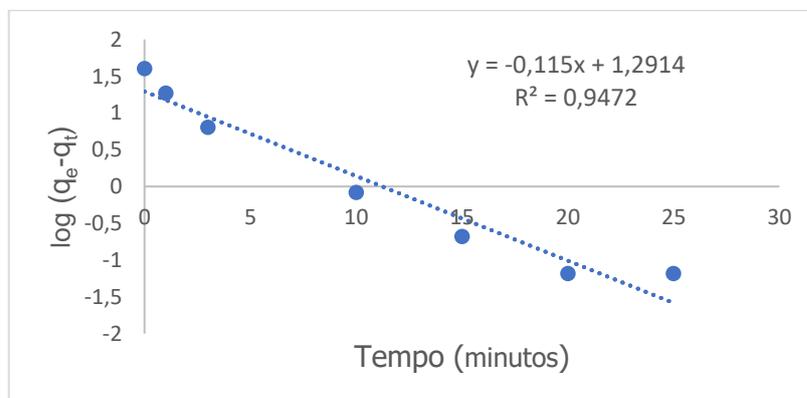
q_t = quantidade do fármaco adsorvida no tempo.

Fonte: dados da pesquisa

Observou-se que houve adsorção rápida de DCF nos primeiros 10 minutos e que, a partir de 20 minutos, o aumento não foi mais tão significativo.

Para analisar o mecanismo cinético que controla o processo de adsorção, a partir da análise dos dados experimentais, foram testados os modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem em suas formas lineares. A validade destes modelos foi verificada pelos gráficos lineares obtidos através dos plotes de $\log (q_e - q_t) \times t$ e $(t/q_t) \times t$, representados nas Figuras 10 e 11, respectivamente.

Figura 10 - Linearização do modelo cinético de pseudo-primeira ordem para adsorção de DCF pelo BFMA

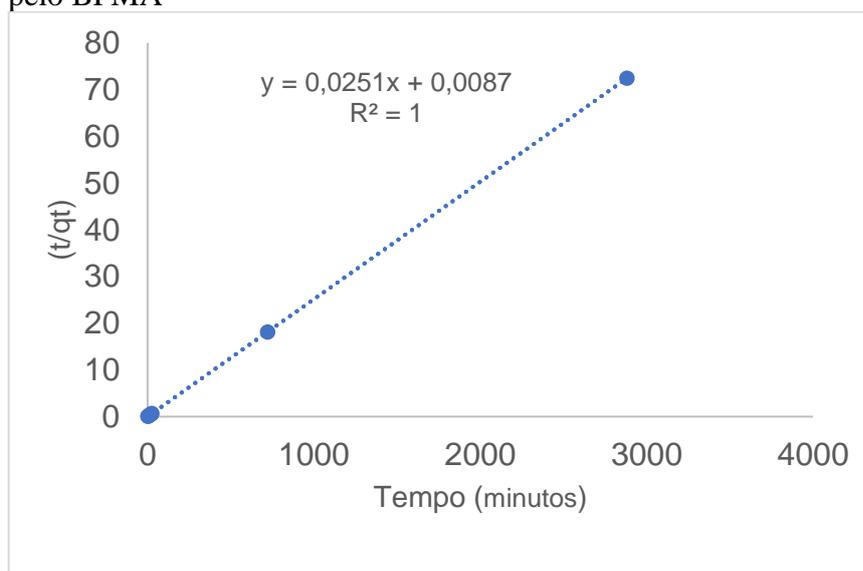


q_e = quantidade do fármaco adsorvida no equilíbrio

q_t = quantidade do fármaco adsorvida no tempo

Fonte: dados da pesquisa

Figura 11 - Linearização do modelo cinético de pseudo-segunda ordem para adsorção de DCF pelo BFMA



t = tempo

qt = quantidade do fármaco adsorvida no tempo

Fonte: dados da pesquisa

Os valores obtidos na cinética de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem foram aplicados em suas equações e extraídos os respectivos parâmetros cinéticos, os quais são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 - Parâmetros para a cinética dos modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem para a adsorção de DCF

Fármaco	Pseudo-primeira ordem			Pseudo-segunda ordem		
	qe	k1	R ²	qe	k2	R ²
Diclofenaco sódico	19,56	0,265	0,947	39,84	0,145	1

K₁ = constante da velocidade da adsorção de pseudo-primeira ordem

K₂ = constante da velocidade da adsorção de pseudo-segunda ordem

qe = quantidade calculada adsorvida no equilíbrio

Fonte: dados da pesquisa

Observou-se que o modelo cinético que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem, cujo valor do coeficiente de correlação linear (r) foi igual a 1. O valor de q_e obtido pelo modelo de pseudo-segunda ordem foi de 39,84 mg/L, o qual apresentou valor muito próximo do obtido experimentalmente, que foi de 39,77 mg/g, cujo erro relativo foi de 0,18%. Este modelo se baseia no pressuposto de que a etapa determinante da velocidade envolve o mecanismo de interação do fármaco com o biocarvão, ou seja, depende das interações físico-químicas entre o adsorvato e os grupos da superfície do adsorvente.

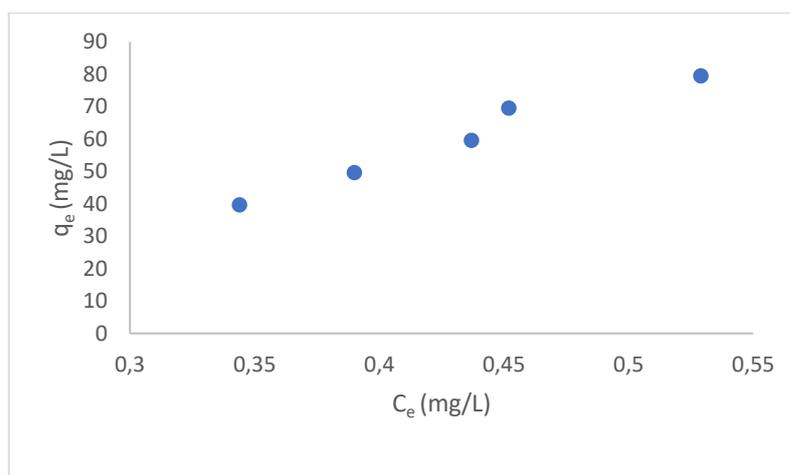
Como o resultado desta pesquisa, Correa-Navarro, Giraldo e Moreno-Piraján (2020) também encontraram o modelo cinético de pseudo-segunda ordem como o melhor para

adsorção de diclofenaco em biocarvão de bagaço de fique. Assim como Shirani, Song e Bhatnagar (2020) quando utilizaram biocarvão ativado com NaOH, derivado de *Anthriscus sylvestris*; Tam et al. (2020), quando utilizaram biocarvão lignina-poroso contendo carbono grafítico a partir de serragem de pinheiro bravo; Bagheri et al. (2020), quando utilizaram biocarvão de sementes de Moringa modificada com fosfato e Zhang et al. (2020), quando utilizaram biocarvão de lodo e folha residual, todos os pesquisadores acima investigaram a adsorção do fármaco diclofenaco.

4.4.7 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

A Figura 12 representa a relação entre a quantidade do fármaco DCF adsorvido no equilíbrio (q_e) sobre a superfície do BFMA e a concentração do fármaco em solução no equilíbrio (C_e).

Figura 12 - Isoterma de adsorção de DCF pelo BFMA



q_e = quantidade do fármaco adsorvida no equilíbrio
 C_e = concentração do fármaco em solução no equilíbrio
 Fonte: dados da pesquisa

Observa-se que a quantidade adsorvida (mg/L) do fármaco DCF no BFMA é diretamente proporcional ao aumento da concentração (mg/L).

Os dados experimentais de adsorção foram analisados segundo os modelos de isoterma de Langmuir e Freundlich. Na Tabela 9, encontram-se as equações lineares, juntamente com seus coeficientes de determinação (R^2), obtidas com os modelos de Langmuir e Freundlich a partir dos plotes de $C_e/q_e \times C_e$ e $\log q_e \times \log C_e$, respectivamente.

Tabela 9 - Equações lineares dos modelos de Langmuir e Freundlich testados na adsorção de DCF pelo BFMA

Fármaco	Langmuir		Freundlich	
	Equação linear	R ²	Equação linear	R ²
Diclofenaco sódico	$y = -0,0115x + 0,0123$	0,795	$y = 1,671x + 2,3816$	0,967

Fonte: dados da pesquisa

A análise dos valores dos coeficientes de determinação (R²) revelou que o modelo de Freundlich forneceu o melhor ajuste dos dados experimentais de adsorção em relação ao modelo de Langmuir. O modelo de Freundlich apresentou um coeficiente de correlação linear (r) de valor igual a 0,984 contra 0,891 do modelo de Langmuir. O modelo de Freundlich sugere que a energia de adsorção decresce logarithmicamente à medida que a superfície é coberta pelo soluto (ALLEONI; CAMARGO e CASAGRANDE, 1998).

Por intermédio dos coeficientes linear e angular das equações mostradas na Tabela 9, os parâmetros de constante de Langmuir (K_L), a capacidade de adsorção máxima (q_m), a constante de Freundlich (K_F) e b_F foram calculados e apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 - Parâmetros de Langmuir e Freundlich para a adsorção de DCF

Fármaco	Langmuir		Freundlich	
	K _L	q _m (mg/g)	K _F	b _F
Diclofenaco sódico	-1,07	81,30	46,88	2,38

K_L = constante de adsorção de Langmuir

q_m = quantidade máxima adsorvida

K_F = constante de Freundlich referente à capacidade de adsorção

b_F = constante de Freundlich referente à heterogeneidade da superfície do adsorvente

Fonte: dados da pesquisa

O resultado desta pesquisa, em relação ao modelo que melhor se ajustou (Freundlich), o qual tem afinidades com superfícies heterogêneas, está de acordo com a caracterização do biocarvão utilizado, e que apresentou partículas disformes e de tamanhos variados, demonstrando assim que houve baixa homogeneidade.

Assim como o resultado desta pesquisa, Lonappan et al. (2018), quando utilizaram biocarvão de esterco de porco para adsorção do fármaco diclofenaco, também encontraram o modelo de Freundlich como o que forneceu o melhor ajuste aos dados experimentais.

4.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou que o uso do planejamento experimental foi essencial para determinar as condições de máxima remoção do fármaco diclofenaco em solução aquosa pelo BFMA. E que o uso dessa ferramenta, além de diminuir o número de experimentos, determinou

que as variáveis massa de biossorvente e a concentração do fármaco foram significativas e influenciaram a resposta de maneira negativa (diminuição da quantidade removida do fármaco) e positiva (aumento da quantidade removida do fármaco), respectivamente. E somente a interação entre massa de biossorvente e concentração do fármaco foi significativa. Também determinou que as condições ótimas obtidas a partir da análise da superfície de resposta para as medidas de quantidade removida do diclofenaco sódico foram registradas nas amostras com as menores massa de biocarvão (25 mg) e maiores concentrações do fármaco (40 mg/L).

Além disso, a remoção do DCF pelo BFMA ocorreu de maneira muito rápida, tendo atingido cerca de 97% em apenas 10 minutos, e alcançaram 99% em 20 minutos. A partir deste tempo, considerou-se que o sistema atingiu o equilíbrio, pois o aumento não foi mais significativo. O modelo cinético que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem e Freundlich foi o modelo de isoterma que melhor se ajustou aos dados experimentais.

O biocarvão obtido da folha de mandioca ativado com ácido fosfórico apresentou excelente potencial para adsorção do fármaco diclofenaco em solução aquosa e seus resultados promissores são uma alternativa viável nos estudos de remoção do diclofenaco e de outros fármacos contaminantes em águas naturais.

5. CONCLUSÕES GERAIS DA DISSERTAÇÃO

O presente estudo demonstrou o quão importante foi o uso do planejamento experimental para determinar as melhores condições de adsorção do diclofenaco sódico em solução aquosa pelo biocarvão ativado de folhas de mandioca. A adsorção do diclofenaco sódico foi mais eficiente quando as concentrações do fármaco eram elevadas e as quantidades de adsorvente baixas.

O modelo de adsorção para o diclofenaco sódico em biocarvão de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico, que melhor se ajustou nos estudos cinéticos, foi o modelo de pseudo-segunda ordem, e o modelo de Freundlich foi o melhor ajustado nos estudos isotérmicos.

Os resultados deste estudo mostraram que o biocarvão de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico pode ser utilizado para adsorção do fármaco diclofenaco sódico. Ele também auxiliou na remoção deste fármaco, portanto, o biocarvão também surge como uma alternativa à destinação de resíduos agroindustriais.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista a inovação científica, a importância na gestão ambiental e que este é o primeiro estudo sobre a adsorção de diclofenaco sódico que emprega biocarvão de folhas de mandioca. Os resultados apresentados neste estudo mostraram que o biocarvão foi eficiente na remoção do fármaco diclofenaco e pode alavancar futuros estudos que avaliem a viabilidade da utilização em larga escala do biocarvão de folhas de mandioca como adsorvente do fármaco diclofenaco e de outros fármacos contaminantes de águas.

7. ANEXO

7.1 Normas da Revista

Revista Thêma et Scientia

Qualis: A4

DIRETRIZES PARA AUTORES

Orientações Gerais

O artigo deve ser redigido em português;

Deverá possuir Título, Resumo e Palavras-chave em Português e em Língua Estrangeira;

Com no máximo de cinco autores, já contando o orientador;

NORMAS GRÁFICAS PARA ARTIGO

Deve ser escrito no formato Word, digitado em papel A4 (tamanho 21 cm x 29,70 cm), com margens superior de 3 cm, esquerda, direita e inferior de 2 cm, paginados, parágrafo justificado com recuo de 1 cm na primeira linha, fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento 1,5 em todo o corpo do artigo (o *template* já apresenta todas essas configurações);

O resumo, autoria, credenciais dos autores, citações diretas superiores a 3 (três) linhas, ilustrações e tabelas que devem obedecer as normas gráficas para citação da ABNT e serem formatados com espaço entre linhas simples e fonte 10 (o *template* já apresenta todas essas configurações).

ELEMENTOS PRÉ-TEXTUAIS

Título e subtítulo do trabalho: deve constar no topo da página, em letras maiúsculas, centralizado, fonte Times New Roman, tamanho 12 e em negrito. Após o título, deixar uma linha em branco seguido do restante do trabalho;

Nome dos autores: autor principal seguido de co-autores. Autor e co-autores devem obedecer a sequência, Sobrenome (todas maiúsculas) seguido dos pré-nomes (Minúsculo). Exemplo: SILVA, João de Abreu;

Credenciais dos autores: Qualificação do(s) autor(es) e e-mail para contato que deve ser incluído no rodapé da página;

Resumo: deve-se deixar uma linha em branco para iniciar seu conteúdo em único parágrafo. Elemento obrigatório, constituído de uma sequência de frases concisas e objetivas e não de uma simples enumeração de tópicos, contendo, no mínimo 100 e, no máximo, 250 palavras;

Palavras-chave: Após o resumo, escrever o termo Palavras-chave em fonte 8, Times New Roman. Em seguida listar no mínimo 3 (três) e no máximo 5 (cinco) palavras-chave, separadas por ponto. Essas devem identificar a área do artigo e sintetizar sua temática;

Deve-se pular uma linha e fazer o mesmo para Título, Resumo e Palavras-Chave em Língua Estrangeira, todos com fonte Times New Roman 10.

TEXTO PRINCIPAL

O trabalho deve conter:

1 INTRODUÇÃO

2 METODOLOGIA

3 REFERENCIAL TEÓRICO OU REVISÃO DE LITERATURA

4 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

REFERÊNCIAS

ORIENTAÇÕES PARA ELABORAÇÃO DA INTRODUÇÃO

A introdução do artigo deve conter elementos essenciais a uma plena compreensão do texto. Sugere-se que os autores iniciem o texto com uma breve CONTEXTUALIZAÇÃO do assunto e após apresentem o PROBLEMA que será investigado, os OBJETIVOS, bem como, a JUSTIFICATIVA. Ao final da introdução recomenda-se que seja realizada uma apresentação sucinta da estrutura geral do artigo de modo a permitir que o leitor compreenda como o assunto será abordado a partir de então.

Sendo o artigo um ensaio teórico, na introdução o autor deverá informar que se trata de um ensaio teórico/pesquisa bibliográfica.

ORIENTAÇÕES PARA ELABORAÇÃO DO REFERENCIAL TEÓRICO OU REVISÃO DE LITERATURA

O referencial teórico ou revisão de literatura deveria contemplar: (a) eixos teóricos essenciais para elucidar o problema de pesquisa; (b) base conceitual a compreensão dos processos subjacentes à situação problema; (c) evolução do tema; (d) conceituação; e (e) revisão dos estudos empíricos relacionados ao tema investigado.

ORIENTAÇÕES SOBRE AS CITAÇÕES (gerais)

Transcrição literal do texto (citações diretas) de outro(s) autor(es) com até TRÊS (3) linhas deverão ser escritas normalmente dentro do texto, entre aspas, e com indicação da fonte em sistema Autor/Data.

Exemplo:

“O *New Deal* (Novo Ideal^[1]) foi um programa econômico adotado por Franklin Delano Roosevelt, então presidente dos Estados Unidos, que visava basicamente combater os efeitos da Grande Depressão.” (MADUREIRA, 2011, p. 75)

Madureira (2011, p. 75) afirma que: “O *New Deal* (Novo Ideal) foi um programa econômico adotado por Franklin Delano Roosevelt, então presidente dos Estados Unidos, que visava basicamente combater os efeitos da Grande Depressão.”

Citações diretas longas, com mais de Três (3) linhas deverão ser digitadas em Fonte 8, espaçamento simples, sem aspas, separado do texto por um espaço simples e recuo de 4 cm.

Exemplo:

O contexto em que Keynes apresentou sua Teoria Geral é um período marcado pela descrença no *Laissez-faire*. Período este, logo após a crise de 29, que deixou arrasada a Economia Americana, e arrastou com ela, boa parte das economias de outros países. O modelo Neoclássico, que por muitos anos teve a sua teoria baseada na intervenção mínima do Estado na economia como dominante, entrou em decadência, por não conseguir explicar os novos acontecimentos da economia mundial, com base na lei de Say. (MADUREIRA, 2011, p. 73)

As citações indiretas (parafraseadas) aparecem em forma normal textual e sem aspas. A fonte de onde foi retirada a informação deverá ser indicada sem o número de página.

ILUSTRAÇÕES

De acordo com a ABNT NBR 14724:2011, qualquer que seja o tipo de ilustração, sua identificação aparece na parte superior, precedida da palavra designativa (desenho, esquema, fluxograma, fotografia, gráfico, mapa, organograma, planta, quadro, retrato,

figura, imagem, entre outros), seguida de seu número de ordem de ocorrência no texto, em algarismos arábicos, travessão e do respectivo título. Após a ilustração, na parte inferior, indicar a fonte consultada (elemento obrigatório), mesmo que seja produção do próprio autor, legenda, notas e outras informações necessárias à sua compreensão (se houver). A ilustração deve ser citada no texto e inserida o mais próximo do trecho a que se refere.

FORMATAÇÃO DE TÍTULOS E SUBTÍTULOS DAS SEÇÕES

Devem ter numeração progressiva, conforme ABNT NBR6024:2012, e alinhamento à margem esquerda, sem utilizar ponto, hífen, travessão ou qualquer outro sinal após o indicativo da seção ou de seu título.

Exemplo de formatação das seções/títulos:

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SUBITEM DO REFERENCIAL TEÓRICO (SE HOUVER)

2.1.1 Tópico do subitem (se houver)

3 METODOLOGIA

3.1 SUBITEM DA METODOLOGIA (SE HOUVER)

3.1.1 Tópico do subitem (se houver)

REFERÊNCIAS

Devem observar as regras da ABNT NBR 6023/2002. São apresentadas em ordem alfabética, espaço entrelinhas simples, alinhamento esquerdo e letra tamanho 10, separadas por uma linha em branco entre cada obra. Atenção: Listar somente as obras efetivamente citadas no artigo.

Regras Gerais: Exemplos

Artigos de Revista:

MADUREIRA, E. M. P. Da Depressão ao Welfare State: mudanças no conceito de desenvolvimento económico. **Revista Thêma et Scientia**, vol 1, n. 1, p. 72-80. Jan/Jun, 2011.

Obra (livro):

HIRSCHMAN, A. O. **Estratégias do Desenvolvimento Econômico**. Rio de Janeiro: Fundo de Cultura, 1961.

Capítulos de Livros:

NORTH, D. C. Teoria da Localização e Crescimento Econômico. In SCHWARTZMAN, J. **Economia Regional: textos escolhidos**. Belo Horizonte: CEDEPLAR/CETREDE-MINTER, p. 291-313, 1977a. 480 p.

Legislação e Jurisprudência:

BRASIL. **Constituição Federal**. Brasília: Senado Federal, 1988. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm>. Acesso em: 9 jun. 2007.

BRASIL. Lei nº 6.938 de 31 de agosto de 1981. Dispõe sobre a Política Nacional do Meio Ambiente, seus fins e mecanismos de formulação e aplicação, e dá outras providências. In: **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 02 set. 1981. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L6938.htm>. Acesso em: 09 jun. 2007.

Atenção:

Quando a fonte for de internet é preciso indicar o endereço completo e a data de acesso (observar a pontuação correta, destacada no exemplo abaixo:

Disponível

em: <<http://www.nomedosite.com.br/completo/23837u803439.htm>> Acesso em: 15 set.2010.

O mês é abreviado (somente as 03 primeiras letras)

BRASIL. Lei nº 8.078 de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. In: **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 12 set. 1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8078.htm> Acesso em: 9 jun. 2007.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Acórdão de decisão que negou provimento ao pedido de dano moral ambiental**. Recurso Especial nº 598.281. Ministério Público do Estado de Minas Gerais e Município de Uberlândia. Relator: Ministro Luiz Fux. 02 de maio de 2006. Disponível em: <<http://www.mp.rs.gov.br/areas/ambiente/arquivos/jurcivdmc.pdf>>. Acesso em: 05 maio 2007.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Súmula nº 37**. Disponível em: <http://www.stj.gov.br/SCON/sumulas/toc.jsp?tipo_visualizacao=RESUMO&livre=%40docn&&b=SUMU&p=true&t=&l=10&i=310>. Acesso em: 09 jun. 2007.

BRASIL. Tribunal de Justiça de São Paulo. **Acórdão de decisão que negou provimento pedido de indeferir perícia ambiental, em razão de aspectos processuais**. Agravo de instrumento nº 409.473-5/8-00. Ministério Público de São Paulo e José Joaquim Trindade. Relator: Desembargador Renato Nalini. 19 de outubro de 2006. Disponível em: <http://juris.tj.sp.gov.br/pg-pesquisa/01PRODESP.asp?radio_pesquisa=0&num_processo=&dig_processo=&hie_processo=&num_registro=01133251&ResultStart=1&ResultCount=10&Processo=4094735800&Query=Processo+%3Cmatches%3E+4094735800&modo=simples&tipos=normal&TipoPesquisa=SQL>. Acesso em: 10 mai. 2007.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word.
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto está em espaço 1,5; usa uma fonte Times New Roman 12; as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.

6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

ISSN: 2237-843X

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8.1 Referências bibliográficas da fundamentação teórica

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada-RDC, n. 166, de 24 de julho de 2017.

ALBIS-ARRIETA, A., LLANOS-REALES, H., GALEANO-GIL, J., GARCÍA-MORENO, D. Adsorción de azul de metileno utilizando cáscara de yuca (*Manihot esculenta*) modificada químicamente con ácido oxálico. **Revista ION**. v. 31, n. 2 Bucaramanga julho/desembro, 2018.

AMÉRICO-PINHEIRO, J. H. P.; ISIQUE, W. D.; TORRES, N. H.; MACHADO, A. A.; CARVALHO, S. L.; FILHO, W. V. V.; FERREIRA, L. F. R. Ocorrência de diclofenaco e naproxeno em água superficial no município de Três Lagoas (MS) e a influência da temperatura da água na detecção desses anti-inflamatórios. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 22, n. 3, p. 429-435, 2017.

BAGHERI, A.; ABU-DANSO, E.; IQBAL, J.; BHATNAGAR, A. Modified biochar from Moringa seed powder for the removal of diclofenac from aqueous solution. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 27, p. 7318-7327, 2020.

BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos**. 4ª ed., Editora Bookman: São Paulo, 2010.

BEAKOU B. H.; EL HASSANI, K.; HOUSSAINI, M. A.; BELBAHLOUL, M.; OUKANI, E.; ANOUAR, A. Novel activated carbon from *Manihot esculenta* Crantz for removal of Methylene Blue. **Sustainable Environment Research**. Letvia, v. 27, n. 5, p. 215-222, setembro 2017.

BÉCKER, R. W. **Determinação de anti-inflamatórios em efluente urbano na região de Porto Alegre-RS por SPE, Derivatização e CG-MS**. 184 f. Tese (Mestrado). Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

BHADRA, B. N.; JHUNG, S. H. A remarkable adsorbent for removal of contaminants of emerging concern from water: Porous carbon derived from metal azolateframework-6. **Journal of Hazardous Materials**. v. 340, p. 179-188, 2017.

BOGER, B.; TONIN, F. S.; ZAMORA, P. G. P., WAGNER, R.; GOMES E. C. Pharmaceutical micropollutants in Brazilian aqueous samples: A systematic review. **Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas**. v. 37, p. 725-739, 2015.

BORGES, R. M., MINILLO, A., LEMOS, E. G. M., PRADO, H. F. A.; TANGERINOS, E. P. Uso de filtros de carvão ativado granular associado a microrganismos para remoção de fármacos no tratamento de água de abastecimento. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v.21, n. 4, p. 709-720, 2016.

BRUNAUER, S.; EMMETT, P. H.; TELLER, E. Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. **Journal of the American Chemical Society**, v. 60, p. 309-319, 1938.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 11 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006.

BURNS, E. E., CARTER, L. J., KOLPIN, D. W., THOMAS-OATES, J., BOXALL, A. B. A. Temporal and spatial variation in pharmaceutical concentrations in an urban river system. **Water Research**. v. 137, p. 72-85, 2018.

CHEREMISINOFF, N. P.; ELLERBUSCH, F. **Carbon adsorption handbook**. Ann Arbor Science Publishers, 1054 p., 1978.

CORREA-NAVARRO, Y. M.; GIRALDO, L.; MORENO-PIRAJÁN, J. C. Biochar from fique bagasse for remotion of caffeine and diclofenac from aqueous solution. **Molecules**. v. 25, 2020.

COSTA JUNIOR, I. L.; PLETSCHE, A. L.; TORRES, Y. R. Ocorrência de fármacos antidepressivos no meio ambiente. **Revista Virtual de Química**. v. 6, n. 5, setembro/outubro, 2014.

DOGAN, M.; ABAK, H.; ALKAN, M. Adsorption of methylene blue onto hazelnut shell: Kinetics, mechanism and activation parameters. **Journal of Hazardous Materials**. v. 164, p. 172-181, 2009.

FAVERE, V. T. **Adsorção dos íons Cu(II), Cd(II), Ni(II), Pb(II) e Zn(II) pelo biopolímero quitina, quitosana e pelas quitosanas modificadas**. 153f. Tese (Doutorado em química), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1994.

FOO, K. Y., HAMEED, B. H. Insights into the modeling of adsorption isotherm systems - Review. **Chemical Engineering Journal**. v. 156, p. 2-10, 2010.

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

GONGOLESKI JUNIOR, S. L. **Remoção de losartana por adsorção em biocarvão ativado das folhas da mandioca (Manihot esculenta Crantz) em meio aquoso**. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2019.

GUELFY, L. R. **Estudo de adsorção para purificação e separação de misturas na indústria petrolífera**. Engenharia Química, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 44 p., 2007.

HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**. 10ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003.

HO, Y. S., MCKAY, G. Pseudo-second order model for sorption processes. **Process Biochemistry**. v. 34, n. 5, p. 451-465, 1999.

JUNG, C.; SON, A.; HER, N.; ZOH, K. D.; CHO, J.; YOON, Y. Removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in water using carbon nanotubes: a review. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**. v. 27, p. 1-11, 2015.

KRAMER, R. D.; MIZUKAWA, A.; IDE, A. H.; MARCANTE, L. O.; SANTOS, M. M.; AZEVEDO, J. C. R. Determinação de anti-inflamatórios na água e sedimento e suas relações com a qualidade da água na bacia do Alto Iguaçu, Curitiba-PR. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 20, n. 3, p. 657-667, 2015.

KUMMERER, K. Resistance in the environment. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. v. 54, p. 311-320, 2004.

KUMMERER, K. Review: The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. **Journal of Environmental Management**. v. 90, p. 2354-2366, 2009.

LI, W. C. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. **Environmental Pollution**. v. 187, p. 193-201, 2014.

LONAPPAN, L.; BRAR, S. K.; DAS, R. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity - A review. **Environment International**, v. 96, 127-138, 2016.

LONAPPAN, L.; ROUISSI, T.; BRAR, S. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. An insight into the adsorption of diclofenac on different biochars: mechanisms, surface chemistry, and thermodynamics. **Bioresource Technology**, v. 249, p. 386-394, 2018.

McCABE, W. L. M.; SMITH, J. C.; HARRIOTT, P. **Operaciones Unitarias en Ingeniería**. Química: Edigrafos, S.A. Spain, 1998.

MELO, S. A. S., TROVÓ, A. G., BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 188-197, Revisão, 2009.

MEZZARI, I. A. **Utilização de carvões adsorventes para o tratamento de efluentes contendo pesticidas**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 117f., 2002.

MONTAGNAC, J. A., DAVIS, C. R., TANUMIHARDJO, S. A. Processing techniques to reduce toxicity and antinutrients of cassava for use as a staple food. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**. USA, v. 8, p. 17-27, 2009.

MONTAGNER, C. C., JARDIM, W. F. Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 8, p. 1452-1462, 2011.

MONTGOMERY, D. C. **Design and Analysis of Experiments**, 3^a ed., John Wiley: New York, 1991.

NASCIMENTO, J. L.; JÚNIOR, G. A. M.; PORTELA, R. R.; NETO, V. O. S.; BUARQUE, P. M. C.; OLIVEIRA, M. S.; MOURA, C. P. Application of adsorptive process for desulphuration of fuel using coconut fiber as adsorbents. **Matéria (Rio J.)**. v. 24, n. 3, 2019.

NASCIMENTO, R. F., LIMA, A. C. A., VIDAL, C. B., MELO, D. Q., RAULINO, G. S. C. **Adsorção: Aspectos teóricos e aplicações ambientais**. 1ª ed. Fortaleza, Imprensa Universitária. 2014.

NASUHOGLU, D.; RODAYAN, A.; BERK, D.; YARGEAU, V. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO₂ photocatalysis. **Chemical Engineering Journal**. v. 189-190, p. 41-48, 2012.

NETO, J. F. D., PEREIRA, I. D. S., SILVA, V. C., FERREIRA, H. C., NEVES, G. A., MENEZES, R. R. Study of equilibrium and kinetic adsorption of rhodamine B onto purified bentonite clays. **Cerâmica**. v. 64, n. 372, São Paulo. Oct./Dec., 2018.

PARVATHI, C.; SHOBA, U.; PRAKASH, C.; SIVAMANI, S. Manihot esculenta peel powder: effective adsorbent for removal of various textile dyes from aqueous solutions. **Journal of Testing and Evaluation**. v. 46, n. 6, p. 2299-2310, 2018.

PEDROUZO M.; BORRUL F.; POCURULL E.; MARCE M. R.; Drugs of abuse and their metabolites in waste and surface waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal de Separation Science**, v. 34, p. 1091-1101, 2011.

PETRIELLO, M. C.; NEWSOME, B. J.; DZIUBLA, T. D.; HILT, J. Z.; BHATTACHARYYA, D.; HENNING, B. Modulation of persistent organic pollutant toxicity through nutritional intervention: Emerging opportunities in biomedicine and environmental remediation. **Science of the Total Environment**, v. 491-492, p. 11-16, 2014.

RANG, H. P., DALE, M. M., RITTER, J. M. **Farmacologia**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RODRIGUES, K. L. T. **Desenvolvimento de metodologia analítica para determinação simultânea de microcontaminantes emergentes em águas superficiais por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. 156f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto. Instituto de Ciências Exatas e Biológicas. Núcleo de Pesquisas e Pós-graduação em Recursos Hídricos. Programa de Pós-graduação em Engenharia Ambiental. Universidade Federal de Ouro Preto-MG, 2012.

ROMANO, Leilaine Elisa. Desenvolvimento de metodologia para determinação de diclofenaco em águas superficiais. 61f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2018.

ROYER, B.; CARDOSO, N. F.; LIMA, E. C.; VAGHETTI, J. C. P.; SIMON, N. M.; CALVETE, T.; VESES, R. C. Applications of Brazilian pine-fruit shell in natural and carbonized forms as adsorbents to removal of methylene blue from aqueous solutions - Kinetic and equilibrium study. **Journal of Hazardous Materials**. v. 164, p. 1213-1222, 2009.

RUTHVEN, D. M. **Principles of adsorption and adsorption processes**. New York: John Wiley & Sons, 1984.

SCHMUCKER, Jackeline Raquel. **Remoção de sulfametoxazol por adsorção em biocarvão ativado das folhas da mandioca (*Manihot esculenta* Crantz) em meio aquoso**. 60f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2019.

SHIRANI, Z.; SONG, H; BHATNAGAR, A. Efficient removal of diclofenac and cephalexin from aqueous solution using *Anthriscus sylvestris*-derived activated biochar. **Science of the total environment**. v. 745. 2020.

SONG, W.; GUO, M. Quality variations of poultry litter biochar generated at different pyrolysis temperatures. **Journal of analytical and applied pyrolysis**. v. 94, p. 138-145, 2012.

TAM, N. T. M.; LIU, Y-G.; BASHIR, H.; ZHANG, P.; LIU, S-B.; TAN, X.; DAI, M-Y.; LI, M-F. Synthesis of Porous Biochar Containing Graphitic Carbon Derived From Lignin Content of Forestry Biomass and Its Application for the Removal of Diclofenac Sodium From Aqueous Solution. **Frontiers in Chemistry**. v. 8. 2020.

THOMAS, W. J.; CRITTENDEN, B. **Adsorption Technology and Design**. Technology Books, 1998.

TIEN, C. **Introduction to Adsorption Basics, Analysis, and Applications**, 216.p, 2019.

USHIMIYA, M.; LIMA, I. M.; KLASSON, K. T.; CHANG, S.; WARTELLE, L. H.; RODGERS, J. E. Immobilization of Heavy Metal Ions (Cu II, Cd II, Ni II and Pb II) by Broiler Litter-Derived Biochars in Water and Soil. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 58, p. 5538-5544, 2010.

VASCONCELOS, H. L. **Equilíbrio de adsorção de íons metálicos em solução aquosa por quitosanas modificadas com corantes reativos (RA 2 e RL 16) e agente complexante (H₂FMBME)**. 135f. Tese – Doutorado em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, 2008.

VIEIRA, S. E. & HOFFMANN, R. **Estatística Experimental**. Editora Atlas, São Paulo, 1989.

VIMONSES, V., LEI, S., JINA, B., CHOW, C. W. K., SAINT, C. Kinetic study and equilibrium isotherm analysis of Congo Red adsorption by clay materials. **Chemical Engineering Journal**. v. 148, p. 354-364. 2009.

WEBB, S., TERNES, T., GIBERT, M.; OLEJNICZAK, K. Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. **Toxicology Letters**. v. 142, p. 157-167, 2003.

WEE, S. Y., ARIS, A. Z., YUSOFF, F. M., PRAVEENA, S. M. Occurrence and risk assessment of multiclass endocrine disrupting compounds in an urban tropical river and a proposed risk management and monitoring framework. **Science of the total environment**. v. 671, p. 431-442. 2019.

WU, F. C.; TSENG, R. L.; JUANG, R. S. Kinetic modeling of liquid-phase adsorption of reactive dyes and metal ions on chitosan. **Water research**. v. 35, p. 613-618, 2001.

ZHANG, H.; TU, Y. J.; DUAN, Y. P.; LIU, J.; ZHI, W.; TANG, Y.; XIAO, L. S.; MENG, L. Production of biochar from waste sludge/leaf for fast and efficient removal of diclofenac. **Journal of molecular liquids**. v. 299, 2020.

8.2 Referências bibliográficas do capítulo

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada-RDC, n. 166, de 24 de julho de 2017.

ALBIS-ARRIETA, A., LLANOS-REALES, H., GALEANO-GIL, J., GARCÍA-MORENO, D. Adsorción de azul de metileno utilizando cáscara de yuca (*Manihot esculenta*) modificada químicamente con ácido oxálico. **Revista ION**. v. 31, n. 2 Bucaramanga julho/desembro, 2018.

ALLEONI, L. R. F.; CAMARGO, O. A.; CASAGRANDE, J. C. Isotermas de Langmuir e de Freundlich na descrição da adsorção de boro em solos altamente intemperizados. **Scientia Agricola**. V. 55 n. 3, Piracicaba, 1998.

BAGHERI, A.; ABU-DANSO, E.; IQBAL, J.; BHATNAGAR, A. Modified biochar from Moringa seed powder for the removal of diclofenac from aqueous solution. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 27, p. 7318-7327, 2020.

BARTON, S. S., EVANS, M. J. B., HALLIOP, E., MacDONALD, J. A. F. Acidic and basic sites on the surface of porous carbon, **Carbon N. Y.** v. 35, p. 1361-1366, 1997.

BHADRA, B. N.; JHUNG, S. H. A remarkable adsorbent for removal of contaminants of emerging concern from water: Porous carbon derived from metal azolateframework-6. **Journal of Hazardous Materials**. v. 340, p. 179-188, 2017.

BOGER, B.; TONIN, F. S.; ZAMORA, P. G. P., WAGNER, R.; GOMES E. C. Pharmaceutical micropollutants in Brazilian aqueous samples: A systematic review. **Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas**. v. 37, p. 725-739, 2015.

BORGES, R. M., MINILLO, A., LEMOS, E. G. M., PRADO, H. F. A.; TANGERINOS, E. P. Uso de filtros de carvão ativado granular associado a microrganismos para remoção de fármacos no tratamento de água de abastecimento. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v.21, n. 4, p. 709-720, 2016.

BROWNSORT, P. A. **Biomass pyrolysis processes**: performance parameters and their influence on biochar system benefits. 83f. Dissertação de Mestrado, University of Edinburgh, Endinburgh, 2009.

CORREA-NAVARRO, Y. M.; GIRALDO, L.; MORENO-PIRAJÁN, J. C. Biochar from fique bagasse for remotion of caffeine and diclofenac from aqueous solution. **Molecules**. v. 25, 2020.

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

JUNG, C.; SON, A.; HER, N.; ZOH, K. D.; CHO, J.; YOON, Y. Removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in water using carbon nanotubes: a review. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**. v. 27, p. 1-11, 2015.

KUMMERER, K. Review: The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. **Journal of Environmental Management**. v. 90, p. 2354-2366, 2009.

LI, W. C. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. **Environmental Pollution**. v. 187, p. 193-201, 2014.

LONAPPAN, L.; BRAR, S. K.; DAS, R. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity - A review. **Environment International**, v. 96, 127-138, 2016.

LONAPPAN, L.; ROUISSI, T.; BRAR, S. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. An insight into the adsorption of diclofenac on different biochars: mechanisms, surface chemistry, and thermodynamics. **Bioresource Technology**, v. 249, p. 386-394, 2018.

NASUHOGLU, D.; RODAYAN, A.; BERK, D.; YARGEAU, V. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO₂ photocatalysis. **Chemical Engineering Journal**. v. 189-190, p. 41-48, 2012.

PETRIELLO, M. C.; NEWSOME, B. J.; DZIUBLA, T. D.; HILT, J. Z.; BHATTACHARYYA, D.; HENNING, B. Modulation of persistent organic pollutant toxicity through nutritional intervention: Emerging opportunities in biomedicine and environmental remediation. **Science of the Total Environment**, v. 491-492, p. 11-16, 2014.

RODRIGUES, M. I.; IEMMA, A. F. **Planejamento de Experimentos e Otimização de Processos**: 1 ed. Campinas-SP: Casa do Pão Editora, 2005.

ROYER, B.; CARDOSO, N. F.; LIMA, E. C.; VAGHETTI, J. C. P.; SIMON, N. M.; CALVETE, T.; VESES, R. C. Applications of Brazilian pine-fruit shell in natural and carbonized forms as adsorbents to removal of methylene blue from aqueous solutions - Kinetic and equilibrium study. **Journal of Hazardous Materials**. v. 164, p. 1213-1222, 2009.

SHARMA, R. K.; WOOTEN, J. B.; BALIGA, V. L.; LIN, X.; CHAN, W. G.; HAJALIGOL, M. R. Characterization of chars from pyrolysis of lignin. **Fuel**. v. 83, p. 1469-1482, 2004.

SHIRANI, Z.; SONG, H.; BHATNAGAR, A. Efficient removal of diclofenac and cephalexin from aqueous solution using *Anthriscus sylvestris*-derived activated biochar. **Science of the total environment**. v. 745. 2020.

TAM, N. T. M.; LIU, Y-G.; BASHIR, H.; ZHANG, P.; LIU, S-B.; TAN, X.; DAI, M-Y.; LI, M-F. Synthesis of Porous Biochar Containing Graphitic Carbon Derived From Lignin Content of Forestry Biomass and Its Application for the Removal of Diclofenac Sodium From Aqueous Solution. **Frontiers in Chemistry**. v. 8. 2020.

YANG, H., YAN, R., CHEN, H., LEE, D. H., ZHENG, C. Characteristics of hemicellulose, cellulose and lignin pyrolysis, **Fuel**. v. 86, p. 1781-1788, 2007.

ZHANG, H.; TU, Y. J.; DUAN, Y. P.; LIU, J.; ZHI, W.; TANG, Y.; XIAO, L. S.; MENG, L. Production of biochar from waste sludge/leaf for fast and efficient removal of diclofenac. **Journal of molecular liquids**. v. 299, 2020.