

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
QUÍMICA

Remoção dos fármacos Atenolol,
Paracetamol e Ampicilina por adsorção
em carvão ativado

TESE DE DOUTORADO

Nathalia Krummenauer Haro

Porto Alegre

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
QUÍMICA

Remoção dos fármacos Atenolol,
Paracetamol e Ampicilina por adsorção
em carvão ativado

Nathalia Krummenauer Haro

Tese submetida ao Programa de Pós
Graduação em Engenharia Química da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul como
requisito parcial para obtenção do título de
Doutora em Engenharia Química

Orientadores:

Prof^a. Dr^a. Liliana Amaral Féris

Prof. Dr. Nilson Romeu Marcilio

Porto Alegre

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
QUÍMICA

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a tese “*Remoção dos fármacos Atenolol, Paracetamol e Ampicilina por adsorção em carvão ativado*”, elaborada por Nathalia Krummenauer Haro, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Engenharia Química.

Comissão Examinadora:

Prof^a. Dra. Carla Maria Nunes Azevedo

Prof^a. Dra. Débora Jung Luvizetto Faccin

Prof. Dr. Ivo André Homrich Schneider

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais, Paulo e Ani, e ao meu marido, Gabriel, por todo o amor que me dedicaram, pelos valiosos ensinamentos, incentivos e apoio incondicional. Este trabalho é dedicado a vocês.

Ao meu irmão, Guilherme, e à minha cunhada, Daniele, obrigada por sempre torcerem por mim.

Agradeço à minha família e à família do meu marido. Todos torceram muito durante a minha trajetória no doutorado.

Aos colegas e amigos que fizeram parte da família do LASOP durante os quatro anos do meu doutorado principalmente a Paola e Mariana pela grande ajuda no desenvolvimento deste trabalho. Um agradecimento especial para a Vanessa, Barbara, Fernanda, Marcela, Janice, Kelin e Deizi pela amizade, risadas e apoio diário. Vocês foram essenciais no meu dia-dia e no desenvolvimento deste trabalho!

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, seus professores e funcionários, pela completa estrutura oferecida na qualidade de recursos e serviços. Em especial aos técnicos Tatiana e Eduardo pela ajuda na realização das análises.

Um especial agradecimento aos meus orientadores, professora Liliana Amaral Féris e professor Nilson Romeu Marcílio, pela confiança no meu trabalho, pelo incentivo constante e principalmente pela amizade e carinho.

Muito obrigada!!!!

SUMÁRIO

RESUMO	xix
ABSTRACT	xxi
1. Introdução.....	1
1.1 Objetivos	3
2. Revisão Bibliográfica.....	5
2.1 Presença de fármacos no meio ambiente.....	5
2.2 Efluentes Hospitalares	13
2.2.1 Ampicilina	14
2.2.2 Atenolol	15
2.2.3 Paracetamol	16
2.3 Técnicas de remoção de compostos farmacêuticos	18
2.4 Adsorção	24
2.4.1 Cinética de adsorção.....	28
2.4.2 Isotermas de adsorção.....	30
2.4.3 Termodinâmica de adsorção	33
2.4.4 Adsorção em coluna de leito fixo.....	34
2.4.5 Adsorção multicomponente.....	38
3. Materiais e Métodos	40
3.1. Sólido adsorvente	40
3.1.1 Determinação da densidade aparente (d_a), massa específica (ρ) e umidade do sólido.....	40
3.1.2 Distribuição granulométrica	41

3.1.3	Análise de porosimetria (Área superficial, tamanho de poro e volume de micro e mesoporos).....	42
3.1.4	Análise do potencial zeta.....	43
3.2.	Adsorbatos.....	44
3.3.	Especificações dos equipamentos.....	45
3.4.	Determinação da concentração dos fármacos.....	46
3.5.	Ensaio de adsorção monocomponente em batelada.....	48
3.5.1	Determinação dos parâmetros de adsorção.....	48
3.5.2	Isotermas de adsorção.....	49
3.5.3	Análise da regressão não-linear para Cinética e Isotermas de adsorção	50
3.5.4	Análise estatística.....	51
3.6.	Ensaio de adsorção monocomponente em coluna de leito fixo.....	52
3.6.1	Procedimento experimental.....	52
3.6.2	Planejamento experimental.....	53
3.7.	Ensaio de adsorção multicomponente em batelada.....	54
3.7.1	Determinação dos parâmetros de adsorção.....	54
3.7.2	Isotermas de adsorção multicomponente.....	55
3.8.	Ensaio de adsorção multicomponente em coluna de leito fixo.....	55
4.	Resultados e Discussão.....	57
4.1.	Determinação das condições experimentais de adsorção.....	57
4.1.1	Determinação do pH de adsorção.....	57
4.1.2	Determinação do tempo de adsorção.....	61
4.1.3	Determinação da concentração de sólido adsorvente.....	64
4.2.	Cinética de adsorção.....	67
4.3.	Isotermas de adsorção.....	72

4.4.	Termodinâmica de adsorção	78
4.5	Adsorção em coluna de leito fixo	80
4.5.1	Efeito das variáveis no tempo de ruptura e no tempo de saturação	84
4.5.2	Efeito das variáveis na fração de leito utilizado (FLU).....	90
4.5.3	Efeito das variáveis no volume de efluente tratado.....	94
4.6	Adsorção multicomponente em batelada.....	97
4.6.1	Determinação da concentração de sólido adsorvente	97
4.6.2	Isoterma de adsorção multicomponente	100
4.6.3	Adsorção multicomponente em coluna de leito fixo.....	102
5.	Considerações finais	105
6.	Conclusões e Sugestões	107
	Referências.....	111

Lista de figuras

Figura 1. Número de publicações por ano. Palavra-chave: efluente hospitalar. Fonte: Base de dados SCOPUS™.....	3
Figura 2. Possíveis rotas e o destino dos fármacos no ambiente.....	12
Figura 3. Curva de Ruptura.	35
Figura 4. Curvas de ruptura para (a) zona de transferência de massa estreita e (b) zona de transferência de massa mais ampla.....	36
Figura 5. Distribuição granulométrica de uma amostra de carvão ativado em função do tamanho de partícula (mm).....	42
Figura 6. Análise de potencial zeta do CAG.	43
Figura 7. Estrutura molecular e diâmetro da molécula de a) ampicilina, b) atenolol e c) paracetamol.....	44
Figura 8. Equipamentos utilizados nos ensaios de adsorção. (a) Agitador de Wagner e (b) Shaker de bancada.	46
Figura 9. Espectros de absorção molecular na região do UV das soluções de ampicilina, atenolol e paracetamol.	47
Figura 10. Etapas dos ensaios de adsorção.....	49
Figura 11. Sistema de adsorção em coluna de leito fixo (A – solução a ser tratada; B – bomba peristáltica; C – coluna de vidro; D – efluente tratado).....	52
Figura 12. Condições experimentais do ensaio de adsorção multicomponente	54
Figura 13. Parâmetros utilizados para construção das isotermas de adsorção multicomponente.	55
Figura 14. Parâmetros utilizados para a adsorção multicomponente em leito fixo.....	56
Figura 15. Efeito do pH na remoção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol. .	58
Figura 16. Efeito do tempo de adsorção na remoção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.....	62

Figura 17. Efeito da variação da concentração de adsorvente na remoção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.	65
Figura 18. Cinética de difusão intrapartícula para a adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.....	71
Figura 19. Isotermas de adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol em carvão ativado granular.	73
Figura 20. Superfícies de resposta do tempo de ruptura pela vazão e massa de sólido adsorvente na adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.	84
Figura 21. Gráfico de contorno do tempo de saturação pela vazão e a massa de carvão ativado no leito na adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol. ..	86
Figura 22. Curvas de ruptura com o maior tempo de ruptura e de saturação para (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.	89
Figura 23. Superfícies de resposta da fração de leito utilizado pela vazão e massa de sólido adsorvente na adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.	91
Figura 24. Curvas de ruptura com maior fração de leito utilizado para (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.....	93
Figura 26. Efeito da variação da concentração de adsorvente na remoção da mistura de ampicilina e paracetamol.	98
Figura 27. Isotermas de adsorção da mistura de ampicilina e paracetamol em carvão ativado granular.	100
Figura 28. Curvas de rupturas obtidas para a mistura AMP-PAR.....	103

Lista de tabelas

Tabela 1. Substâncias químicas classificadas como contaminantes emergentes.....	6
Tabela 2. Concentrações de fármacos detectados no ambiente.....	8
Tabela 3. Informações sobre a ampicilina.	15
Tabela 4. Informações sobre o atenolol.....	16
Tabela 5. Informações sobre o paracetamol.	17
Tabela 6. Principais trabalhos desenvolvidos na remoção de compostos ampicilina, atenolol e paracetamol.....	19
Tabela 7. Caracterização do sólido adsorvente.	41
Tabela 8. Área específica, volume e tamanho médio dos poros do CAG.	43
Tabela 9. Parâmetros empregados nas análises de HPLC.	47
Tabela 10. Parâmetros utilizados para construção das isotermas de adsorção monocomponente.	50
Tabela 11. Valores das variáveis de estudo do planejamento experimental 2 ²	53
Tabela 12. Parâmetros cinéticos dos modelos de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem e parâmetros estatísticos para a adsorção de AMP, ATN e PAR em carvão ativado na temperatura de 25°C.....	68
Tabela 13. Parâmetros do modelo de difusão intrapartícula para a adsorção de ampicilina, atenolol e paracetamol.....	70
Tabela 14. Parâmetros das isotermas de Freundlich, Langmuir e Sips e parâmetros estatísticos para a adsorção de ampicilina, atenolol e paracetamol em carvão ativado.	74
Tabela 15. Parâmetros termodinâmicos de adsorção de AMP, ATN e PAR em CAG...	79
Tabela 16. Planejamento experimental 2 ² da adsorção de AMP, ATN e PAR em carvão ativado.	81
Tabela 17. Valor-p dos efeitos nas análises estatísticas no planejamento da ampicilina.	82

Tabela 18. Valor-p dos efeitos nas análises estatísticas no planejamento do atenolol...	82
Tabela 19. Valor-p dos efeitos nas análises estatísticas no planejamento do paracetamol.....	82
Tabela 20. Parâmetros das isotermas de Freundlich, Langmuir e Sips e análise estatística para a adsorção da mistura de ampicilina e paracetamol em carvão ativado. ...	101

Lista de Abreviaturas e Siglas

AMP – Ampicilina
ATN – Atenolol
BET – Brunauer, Emmet, Teller
BJH – Barrett, Joyner, Halenda
CAG – Carvão ativado granular
DBO – Demanda bioquímica de oxigênio
DQO – Demanda química de oxigênio
ETE – Estação de tratamento de efluentes
FLU – Fração de leito utilizado
PAR – Paracetamol
PCPs – Produtos de cuidados pessoais
pH – Potencial hidrogeniônico
pK_a – Constante de dissociação ácida
POE – Poluentes orgânicos emergentes
UV – Radiação ultravioleta
ZTM – Zona de transferência de massa

Lista de Símbolos

- b – Constante de equilíbrio de Sips, em $L\ mg^{-1}$
- C – Constante de taxa de difusão intrapartícula, em $mg\ g^{-1}$
- C_0 – Concentração inicial, em $mg\ L^{-1}$
- C_e – Concentração no equilíbrio, em $mg\ L^{-1}$
- C_{rup} – Concentração do ponto de ruptura na coluna de leito fixo, em $mg\ L^{-1}$
- C_{sat} – Concentração do ponto de saturação na coluna de leito fixo, em $mg\ L^{-1}$
- d_a – Densidade aparente, em $g\ cm^{-3}$
- γ – Constante de heterogeneidade de Sips
- k_1 – Constante de taxa de adsorção do modelo de pseudo-primeira ordem, em min^{-1}
- k_2 – Constante de taxa de adsorção do modelo de pseudo-segunda ordem, em $g\ mg^{-1}\ min^{-1}$
- k_{di} – Constante de taxa de adsorção do modelo de difusão intrapartícula, em $g\ mg\ L^{-1/2}\ min^{-1/2}$
- k_e – Constante de equilíbrio de adsorção
- K_F – Constante de Freundlich, em $(mg\ g^{-1})/(1\ mg^{-1})^{1/n}$
- K_L – Constante de Langmuir, em $L\ mg^{-1}$
- m – Massa de adsorvente, em g
- n – Constante da isoterma de Freundlich
- q_1 – Quantidade adsorvida no equilíbrio no modelo de pseudo-primeira ordem, em $mg\ g^{-1}$
- q_2 – Quantidade adsorvida no equilíbrio no modelo de pseudo-segunda ordem, em $mg\ g^{-1}$
- q_e – Quantidade adsorvida no equilíbrio, em $mg\ g^{-1}$
- $q_{máx}$ – Quantidade máxima adsorvida, em $mg\ g^{-1}$
- q_{rup} – Quantidade adsorvida no tempo de ruptura, em $mg\ g^{-1}$
- q_{sat} – Quantidade adsorvida no tempo de saturação, em $mg\ g^{-1}$
- q_t – Quantidade adsorvida no tempo t , em $mg\ g^{-1}$
- Q – Vazão, em $mL\ min^{-1}$
- ρ – Massa específica, em $mg\ cm^{-3}$
- R – Constante universal dos gases ideais, em $J\ mol^{-1}\ K^{-1}$
- R^2 – Coeficiente de determinação

T – Temperatura em K ou °C

t – Tempo, em min

t_{rup} – Tempo de ruptura da coluna de leito fixo, em min

t_{sat} – Tempo de saturação da coluna de leito fixo, em min

V_{ef} – Volume de efluente tratado na coluna de leito fixo, L g⁻¹

ΔG – Energia livre de Gibbs, em kJ mol⁻¹

ΔH – Entalpia, em kJ mol⁻¹

ΔS – Entropia, em J mol⁻¹ K⁻¹

χ^2 – Erro qui-quadrado

RESUMO

Os fármacos são essenciais para a preservação da saúde do homem e de animais e também na prevenção de doenças. Entretanto, seu alto consumo associado ao descarte incorreto e aos tratamentos ineficientes de águas e efluentes podem trazer grandes prejuízos ao meio ambiente como, por exemplo, a resistência bacteriana. O objetivo deste trabalho foi estudar a remoção de ampicilina (AMP), atenolol (ATN) e paracetamol (PAR), fármacos de três classes distintas, em soluções aquosas através da técnica de adsorção em carvão ativado granular (CAG). Foram realizados experimentos de adsorção em batelada avaliando o efeito dos parâmetros pH, tempo de contato e concentração de sólido adsorvente. O comportamento cinético da adsorção dos fármacos em carvão ativado granular foi avaliado por meio dos modelos de pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem e difusão intrapartícula. Ainda, isotermas de equilíbrio para estes sistemas foram construídas em diferentes temperaturas (15, 25 e 35 °C) e analisadas através dos modelos de Langmuir, Freundlich e Sips. O processo de adsorção também foi avaliado através de ensaios termodinâmicos. A adsorção em coluna de leito fixo foi avaliada utilizando planejamentos experimentais para os fármacos e os efeitos da massa do leito de adsorvente (0,5 – 1,5 g) e da vazão de alimentação (10 – 15 mL min⁻¹) foram estudados. Ainda, a fim de se avaliar o comportamento dos fármacos quando em mistura, foram realizados ensaios de adsorção em batelada e em coluna de leito fixo da mistura de ampicilina e paracetamol. Os melhores resultados encontrados nos ensaios de adsorção batelada foram: pH 6 e concentração de sólido adsorvente de 10 g L⁻¹ para os três fármacos. O tempo de adsorção mais adequado foi de 90 minutos para o ATN e 120 min para AMP e PAR. Nessas condições foi possível obter remoções de 90 %, 94 % e 96 % para a ampicilina, atenolol e paracetamol, respectivamente. O modelo cinético que melhor descreveu o processo de adsorção foi o de pseudo-primeira ordem, para os fármacos ampicilina e paracetamol, e pseudo-segunda ordem para o atenolol. As isotermas obtidas para os fármacos indicaram que o processo de adsorção é de natureza endotérmica, ou seja, a adsorção é favorecida com o aumento da temperatura. Para a AMP, o melhor ajuste das isotermas foi obtido pelo modelo de Langmuir nas temperaturas de 15 °C e 25 °C e pelo modelo de Sips na temperatura de 35 °C. Para o ATN, o melhor ajuste foi obtido pelo modelo de Freundlich e, para o PAR, o modelo de Sips, nas três temperaturas

estudadas. Os ensaios termodinâmicos indicaram que o processo de adsorção dos fármacos é favorável e espontâneo e comprovou a natureza endotérmica do processo. Em relação aos resultados obtidos na adsorção em coluna de leito fixo foi observado que os tempos de ruptura e de saturação aumentam com o aumento da massa de sólido presente no leito e diminuem com o aumento da vazão. A massa de adsorvente apresentou efeito negativo sobre a fração de leito utilizado e foi significativa no processo de adsorção dos três fármacos. Já a vazão de alimentação só foi significativa na adsorção em leito fixo da AMP e apresentou efeito positivo na fração de leito utilizado. Os maiores volumes de efluente tratado foram obtidos com a maior massa de sólido utilizada (1,5 g) e com a menor vazão de alimentação testada (10 mL min⁻¹). Na adsorção multicomponente em batelada, verificou-se que há concorrência entre os fármacos pelos sítios ativos do CAG disponíveis para adsorção. Os resultados obtidos nos ensaios das isotermas de adsorção mostraram que o comportamento dos fármacos em mistura é o mesmo que quando comparados individualmente. Os modelos que melhor se ajustaram aos dados experimentais foram os mesmos obtidos nos ensaios monocomponente, Langmuir para a AMP e Sips para o PAR. Da mesma forma que para os experimentos em coluna monocomponente, os ensaios multicomponentes demonstraram que os tempos de ruptura e de saturação são maiores para o PAR. Entretanto, esses valores são menores do que na adsorção individual indicando que houve concorrência entre os fármacos pelos sítios do adsorvente. Os resultados encontrados indicam que a adsorção é uma alternativa viável para a remoção de fármacos, contribuindo, assim, para o avanço das pesquisas relacionadas ao tratamento de efluentes contaminados por estes poluentes.

Palavras-chave: compostos farmacêuticos, ampicilina, atenolol, paracetamol, adsorção, carvão ativado granular, adsorção em leito fixo, adsorção multicomponente.

ABSTRACT

Drugs are essential for preservation of human and animal health as well as for disease prevention. However, its high consumption associated with incorrect disposal and inefficient treatment of water and effluents can cause great damage to the environment such as bacterial resistance, for example. The objective of this work was to study the removal of ampicillin (AMP), atenolol (ATN) and paracetamol (PAR), drugs of three different classes, in aqueous solutions by adsorption technique in granular activated carbon (GAC). Adsorption experiments were carried out in batch evaluating the effect of parameters pH, contact time and concentration of solid adsorbent. The kinetic behavior of the adsorption of drugs in granular activated carbon was evaluated through the pseudo-first order, pseudo-second order and intraparticle diffusion models. Furthermore, equilibrium isotherms for these systems were made at different temperatures (15, 25 and 35 ° C) and analyzed using the Langmuir, Freundlich and Sips models. The adsorption process was also evaluated through thermodynamic tests. The fixed bed column adsorption was evaluated by experimental planning for drugs and the effects of mass of the adsorbent bed (0.5 to 1.5 g) and feed rate (10 - 15 ml min⁻¹) were studied. Also, in order to evaluate the behavior of the drugs when in mixture, adsorption tests were carried out in batch and in fixed bed column for the mixture of ampicillin and paracetamol. The best results found in the batch adsorption tests were: pH 6 and concentration of adsorbent solid of 10 g L⁻¹ for the three drugs. The most suitable adsorption time was 90 minutes for ATN and 120 min for AMP and PAR. Under these conditions it was possible to obtain removals of 90%, 94% and 96% for ampicillin, atenolol and paracetamol respectively. The kinetic model that best described the adsorption process was the pseudo-first order for the ampicillin and paracetamol drugs and pseudo-second order for atenolol. The isotherms obtained for the drugs indicated that the adsorption process is of endothermic nature, that is, the adsorption is favored with the increase in temperature. For the AMP, the best isotherm adjustment was obtained by the Langmuir model at temperatures of 15 °C and 25 °C and by the Sips model at temperature of 35 °C. For the ATN, the best fit was obtained by the Freundlich model and, for PAR, the Sips model at the three temperatures studied. The thermodynamic tests indicated that the adsorption process of the drugs was favorable and spontaneous and confirmed the endothermic nature of the

process. Regarding the results obtained in adsorption in fixed bed column, it was observed that rupture and saturation times increase with the increase of the mass of solid present in the bed and decrease with the increase of flow. The adsorbent mass had a negative effect on the used bed fraction and was significant in the adsorption process of the three drugs. The feed flow was only significant in the adsorption in fixed bed of the AMP and had positive effect in the used bed fraction. The highest volumes of treated effluent were obtained with the largest mass of solid used (1,5 g) and with the lowest feed rate tested (10 mL min^{-1}). In multicomponent adsorption in batch, it was found that there is competition between the drugs by the active sites of GAC available for adsorption. The results obtained in the adsorption isotherms tests showed that the behavior of the drugs in mixture is the same as when compared individually. The models that best fit the experimental data were the same ones obtained in the monocomponent tests, Langmuir for AMP and Sips for PAR. Similarly as for the monocomponent column experiments, the multicomponent tests showed that the break and saturation times are larger for the PAR. However, these values are lower than in individual adsorption indicating that there was competition between the drugs for the sites of the adsorbent. The results indicate that adsorption is a viable alternative for the removal of drugs, thus contributing to the advancement of research related to the treatment of effluents contaminated by these pollutants.

Keywords: pharmaceutical compounds, ampicillin, atenolol, acetaminophen, adsorption, granular activated carbon, adsorption in fixed bed column, multicomponent adsorption.

1. Introdução

Os produtos farmacêuticos são moléculas complexas que são desenvolvidas para a preservação da saúde do homem e de animais. Contudo, mesmo esses produtos sendo necessários para as pessoas, eles precisam ser corretamente destinados após seu consumo. Os fármacos são excretados pela urina e fezes de humanos e animais na sua forma inalterada ou como seus metabólitos ativos (produtos intermediários das reações metabólicas que ocorrem nos organismos vivos) (EVGENIDOU; KONSTANTINO; LAMBROPOULOU, 2015). Os mesmos têm se tornado uma preocupação constante uma vez que o efeito desta exposição em seres humanos e organismos aquáticos ainda não é totalmente conhecida (LOPES, 2014, HAMDI EL NAJJAR *et al.*, 2014).

Os compostos farmacêuticos podem ser divididos segundo a sua classe terapêutica (antibióticos, anti-histamínicos, antifúngicos, analgésicos) ou segundo sua classificação anátomo-terapêutica (medicamentos do sistema neurológico, cardiovascular, etc.) (LOPES, 2014). Dentre estas, as classes que apresentam menor eficiência de remoção em estações de tratamento de efluentes (ETE) (entre 30 % e 50 %) são os analgésicos, antibióticos, meios de contraste, reguladores lipídicos, β -bloqueadores e diuréticos (DEBLONDE, COSSU-LEGUILLE, HARTEMANN, 2011).

Estes compostos têm sido detectados em diversas matrizes (efluentes hospitalares e de estações de tratamento de esgoto, em águas superficiais, águas subterrâneas e águas potáveis) em concentrações que variam de ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$ (MARCELINO *et al.*, 2017; PAPAGEORGIU; KOSMA; LAMBROPOULOU, 2016; DONG; TRENHOLM;

ROSARIO-ORTIZ, 2015; SUBEDI; KANNAN, 2015; COLLADO *et al.*, 2014). Entre estas matrizes ambientais os efluentes hospitalares merecem uma especial atenção uma vez que esses efluentes apresentam uma elevada concentração de medicamentos, metais pesados, desinfetantes, hormônios e radioisótopos (VERLICCHI *et al.*, 2010).

Tendo em vista que os processos tradicionais utilizados no tratamento de águas e efluentes não são capazes de remover compostos farmacêuticos (devido a suas características persistentes), é de grande interesse o estudo de técnicas eficientes para a remoção destes componentes de efluentes gerados principalmente por hospitais e segmentos da saúde. Entre as técnicas reportadas na literatura, a adsorção surge como alternativa potencial para remoção de fármacos uma vez que apresenta elevada eficiência de remoção destes compostos (NAIRI *et al.*, 2017; FRANCO *et al.*, 2017; PEZOTI *et al.*, 2016; CHAYID; AHMED, 2015; NANAKI *et al.*, 2015; KYZAS *et al.*, 2015; RAD *et al.*, 2015). Por se tratar de um processo inespecífico, a referida técnica pode ser empregada de forma ampla, mesmo quando a composição química da corrente não é completamente conhecida. Considerando que a técnica aplicada para a remoção de fármacos deve aliar custos acessíveis à alta eficiência de operação, é importante, neste sentido, a escolha adequada do material adsorvente. Diante deste cenário, o uso de carvão ativado se torna atraente devido a sua alta capacidade para remover uma grande variedade de contaminantes orgânicos dissolvidos e inorgânicos. A sua alta área de superfície disponível, a estrutura dos poros, e a sua estabilidade térmica, são características favoráveis à sua utilização.

Neste contexto, o presente trabalho aborda a problemática em relação a presença de produtos farmacêuticos em diversas matrizes ambientais com enfoque nos efluentes hospitalares. Como justificativa da escolha do tema, a Figura 1 apresenta o número de pesquisas publicadas sobre efluentes hospitalares nos últimos 10 anos.

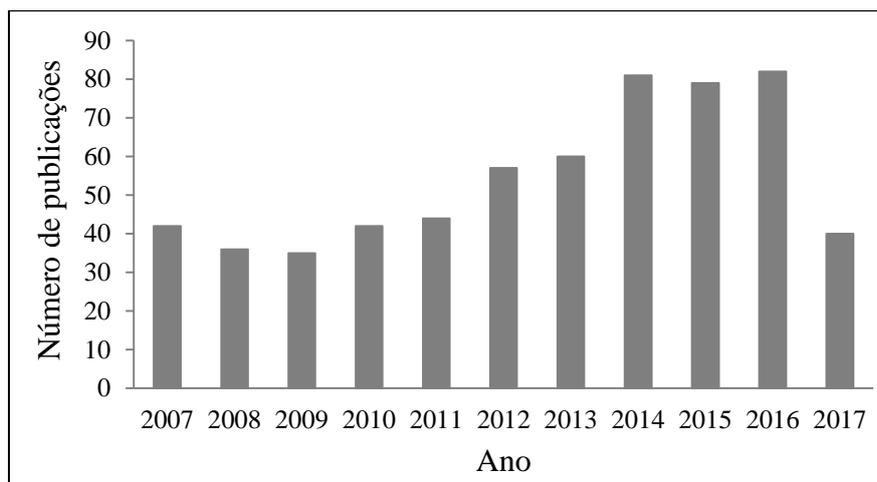


Figura 1. Número de publicações por ano. Palavra-chave: efluente hospitalar. Fonte: Base de dados SCOPUS™.

É possível observar na Figura 1, que a pesquisa em relação aos efluentes hospitalares vem crescendo nos últimos 10 anos, com um aumento mais evidente a partir de 2014. Este aumento ocorre, principalmente, devido ao impacto negativo que os efluentes hospitalares geram na saúde de homens e animais refletindo numa maior preocupação ambiental em relação ao descarte destes efluentes. Entretanto, o número de publicações sobre este tema ainda é baixo, evidenciando que o estudo de efluentes hospitalares é uma área de pesquisa que ainda precisa ser explorada principalmente em relação ao tratamento destes efluentes. Destas publicações, somente 25 % (aproximadamente) estão relacionadas ao estudo de alternativas eficientes para o tratamento de efluentes hospitalares.

Diante do que foi exposto, o presente trabalho visa contribuir com o avanço na pesquisa em relação ao tratamento de efluentes contaminados com fármacos, propondo um método eficaz para remoção destes poluentes, diminuindo a contaminação de recursos hídricos.

1.1 Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo geral estudar a remoção de ampicilina (AMP), atenolol (ATN) e paracetamol (PAR), fármacos de três classes distintas, em soluções aquosas através da técnica de adsorção em carvão ativado granular (CAG).

Os objetivos específicos constituem-se em:

- determinar as melhores condições experimentais para remoção dos fármacos por adsorção em batelada avaliando os efeitos da variação do pH da solução, o tempo de contato e a variação da concentração de sólido adsorvente;
- avaliar os mecanismos envolvidos no processo de adsorção dos fármacos estudados através da cinética de adsorção em carvão ativado;
- obter as isotermas de adsorção para o atenolol, ampicilina e paracetamol e ajustar aos modelos matemáticos de isotermas existentes;
- estudar a termodinâmica do processo de adsorção dos três fármacos;
- estudar a adsorção dos fármacos em coluna de leito fixo;
- determinar as melhores condições experimentais para remoção multicomponente dos fármacos por adsorção em batelada;
- determinar o tempo de ruptura e de saturação na adsorção multicomponente em coluna de leito fixo.

2. Revisão Bibliográfica

Neste capítulo serão apresentados os fundamentos teóricos julgados relevantes para o entendimento e para o desenvolvimento do trabalho realizado. Os princípios e definições dos processos serão apresentados visando à compreensão de sua utilização.

2.1 Presença de fármacos no meio ambiente

Contaminantes emergentes ou poluentes orgânicos emergentes (POE) são compostos químicos presentes em produtos comerciais como medicamentos (de uso humano e veterinário), drogas ilícitas, produtos de cuidados pessoais (PCPs), esteroides e hormônios, pesticidas, surfactantes, aditivos da gasolina, aditivos industriais, etc (DAUGHTON; TERNES, 1999; BILA; DEZOTTI, 2006; LA FARRÉ *et al.*, 2008; SILVA; COLLINS, 2011). São compostos que apresentam risco potencial aos ecossistemas ambientais e à saúde humana (LA FARRÉ *et al.*, 2008; KUSTER *et al.*, 2008). Normalmente, esses poluentes são introduzidos no meio ambiente através de uma mistura complexa via rotas distintas, principalmente no esgoto doméstico e efluentes de ETE (BILA; DEZOTTI, 2006). Na Tabela 1 estão apresentadas algumas substâncias químicas classificadas como contaminantes emergentes.

Tabela 1. Substâncias químicas classificadas como contaminantes emergentes.

Compostos	Exemplos
Drogas ilícitas	Anfetamina, cocaína, maconha
Aditivos da gasolina	Éteres dialquílicos, metil-butil éter
Aditivos industriais	Agentes quelantes (EDTA)
Produtos de higiene pessoal	Benzofenonas, parabenos, triclosano, clorofeno
Medicamentos	Ácido acetilsalicílico, atenolol, diclofenaco, ampicilina, paracetamol, penicilina, ibuprofeno
Esteróides e hormônios	Estradiol, progesterona, testosterona, estrona
Pesticidas (inseticidas, herbicidas e fungicidas)	DDT, DDE, carbofurano, atrazina, linuron, carbendazine
Surfactantes	Alquilfenóis, etoxilados, compostos perfluorados

Fonte: Daughton; Ternes (1999); Bila; Dezotti (2006); La Farré et al. (2008); Silva; Collins (2011).

Dentre as substâncias citadas na Tabela 1 os compostos que mais têm chamado a atenção dos pesquisadores são os farmacêuticos, os produtos de higiene pessoal, os interferentes endócrinos (esteroides e hormônios) e as drogas ilícitas, uma vez que as estações de tratamento de água e efluentes não apresentam processos de tratamento capazes de degradá-los ou eliminá-los completamente (EVGENIDOU; KONSTANTINOU; LAMBROPOULOU, 2015; SILVA; COLLINS, 2011).

Os fármacos são moléculas complexas que possuem diferentes propriedades biológicas e físico-químicas e são essenciais para a preservação da saúde do homem e de animais e também na prevenção de doenças. Entretanto, seu alto consumo associado ao descarte incorreto e aos tratamentos ineficientes de águas e efluentes podem trazer grandes prejuízos ao meio ambiente.

O uso de produtos farmacêuticos aumentou a partir do século XX devido ao aumento da expectativa de vida e ao desenvolvimento tecnológico na produção de medicamentos. Entretanto, até os anos 90, não havia sido dada importância ao destino ou aos efeitos dos fármacos no meio ambiente após a sua utilização (DIETRICH; WEBB; PETRY, 2002).

Os compostos farmacêuticos incluem a classe dos analgésicos e anti-inflamatórios, antibióticos, antiepiléticos, β -bloqueadores, reguladores lipídicos, hormônios, antidepressivos e ansiolíticos. Estas substâncias possuem características persistentes uma vez que são desenvolvidas para resistir a biodegradação, pois sua estabilidade metabólica aumenta sua ação farmacológica (BILA e DEZOTTI, 2006; KHETAN; COLLINS, 2007; VASCONCELOS, 2011).

Fármacos de diversas classes têm sido encontrados em efluentes hospitalares e de ETEs, em águas superficiais, águas subterrâneas e águas potáveis em concentrações que variam de ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$. A Tabela 2 apresenta um resumo sobre as concentrações dos fármacos e as matrizes que estão reportadas na literatura.

Tabela 2. Concentrações de fármacos detectados no ambiente.

Fármacos	Classe	Concentração máxima ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Matriz	Referência
Amoxicilina	Antibiótico	50x10 ³	Efluente Industrial/Brasil	Marcelino <i>et al.</i> (2016)
		0,90	Efluente Hospitalar/Austrália	Watkinson <i>et al.</i> (2009)
		0,010	Água Superficial/Alemanha	Christian <i>et al.</i> (2003)
		0,03	Água Superficial/Reino Unido	Kasprzyk-Hordern <i>et al.</i> (2008)
		0,013	Esgoto/Itália	Castiglione <i>et al.</i> (2006)
		1,67	ETE/China	Minh <i>et al.</i> (2009)
Ampicilina	Antibiótico	0,5	ETE/Grécia	Papageorgiou; Kosma; Lambropoulou (2016)
		5,08	Efluente Hospitalar/China	Lin; Tsai (2009)
		0,05	Efluente Hospitalar/China	Lin; Yu; Lin (2008)
		126x10 ³	Efluente Industrial/Indonésia	Rahardjo <i>et al.</i> (2011)
		5,7	Efluente Industrial/Espanha	Benito-Peña <i>et al.</i> (2006)
		3,7	ETE/Espanha	Benito-Peña <i>et al.</i> (2006)
		3500	Efluente Industrial/China	Masce <i>et al.</i> (2006)
		0,048	Água Superficial/Alemanha	Christian <i>et al.</i> (2003)
		0,01	Água Superficial/USA	Cha; Yang; Carlson (2006)

Tabela 2. (continuação).

Fármacos	Classe	Concentração máxima ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Matriz	Referência
Atenolol	β -bloqueador	0,177	ETE/USA	Dong; Trenholm; Rosario-Ortiz (2015)
		0,78	ETE/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)
		1,17	Efluente Hospitalar/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)
		1,866	ETE/Grécia	Papageorgiou; Kosma; Lambropoulou (2016)
		6,6	Efluente Hospitalar/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		0,98	ETE/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		2,44	ETE/Espanha	Rosal <i>et al.</i> (2010)
		3,6	Esgoto/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,51	ETE/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		1,220	Águas Residuais/USA	Subedi; Kannan (2015)
Azitromicina	Antibiótico	1,04	Efluente Hospitalar/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		0,18	ETE/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		0,27	ETE/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,21	Esgoto/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		4,49	Efluente Hospitalar/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)
		0,3	ETE/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)

Tabela 2. (continuação).

Fármacos	Classe	Concentração máxima ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Matriz	Referência
Carbamazepina	Anticonvulsivante	0,391	ETE/USA	Dong; Trenholm; Rosario-Ortiz (2015)
		1,2	Efluente Hospitalar/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		0,44	ETE/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		0,17	ETE/Espanha	Rosal <i>et al.</i> (2010)
		0,11	ETE/Grécia	Papageorgiou; Kosma; Lambropoulou (2016)
		0,05	Esgoto/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,12	ETE/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
Diclofenaco	Analgésico, anti-inflamatório e anti-reumático	0,43	ETE/Espanha	Rosal <i>et al.</i> (2010)
		0,53	Efluente Hospitalar/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		0,33	ETE/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		4,87	ETE/Grécia	Papageorgiou; Kosma; Lambropoulou (2016)
		0,54	Esgoto/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,4	ETE/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,24	Esgoto/Brasil	Brandt <i>et al.</i> (2013)
Ibuprofeno	Anti-inflamatório, analgésico e antipirético	0,076	ETE/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,12	ETE/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		3,2	Efluente Hospitalar/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		11,98	Esgoto/ETE	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,653	ETE/Espanha	Rosal <i>et al.</i> (2010)
		11,3	Efluente Hospitalar/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)
		0,37	ETE/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)

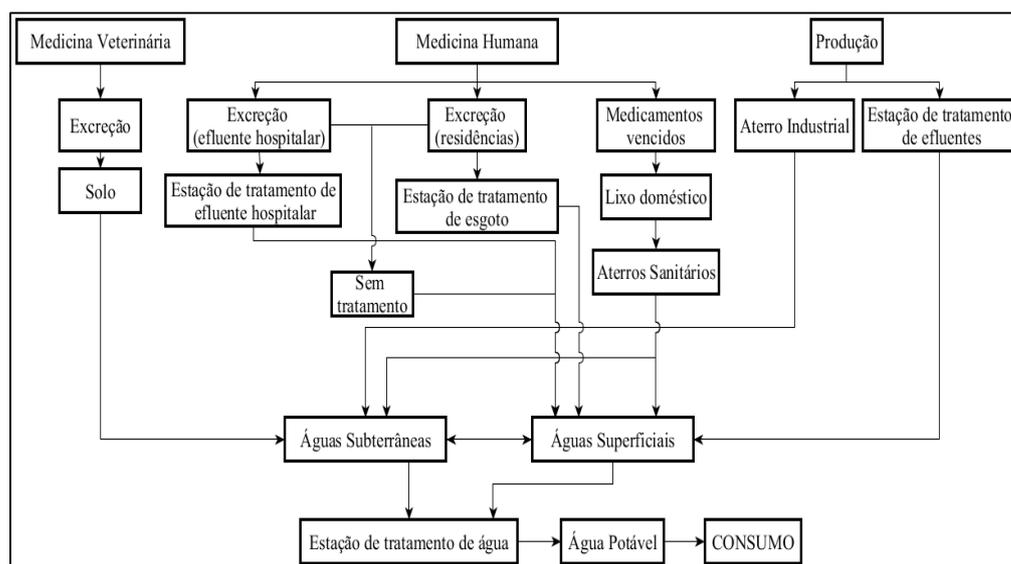
Tabela 2. (continuação).

Fármacos	Classe	Concentração máxima ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Matriz	Referência
Paracetamol	Analgésico, antipirético	610	Efluente Hospitalar/França	Chonova <i>et al.</i> (2016)
		5,9	Efluente Hospitalar/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		0,058	ETE/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		2,45	ETE/Grécia	Papageorgiou; Kosma; Lambropoulou (2016)
		24,2	Esgoto/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,1	ETE/Espanha	Collado <i>et al.</i> (2014)
		0,1	ETE/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)
		47,1	Efluente Hospitalar/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)
Propranolol	β -bloqueador	0,08	Efluente Hospitalar/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)
		0,01	ETE/Portugal	Santos <i>et al.</i> (2013)
		0,06	ETE/Grécia	Papageorgiou; Kosma; Lambropoulou (2016)
		0,057	ETE/Espanha	Rosal <i>et al.</i> (2010)
		0,094	Efluente Hospitalar/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)
		0,018	ETE/Itália	Verlicchi <i>et al.</i> (2012)

De acordo com a Tabela 2 é possível verificar que há uma grande variabilidade entre as concentrações dos fármacos detectadas e que os efluentes hospitalares, os domésticos e os provenientes da própria indústria produtora são as principais fontes de contaminação de fármacos no ambiente. Os medicamentos são introduzidos nestes efluentes através da excreção dos produtos não metabolizados (ou seja, em sua forma original), em conjunto com seus metabólitos ativos por meio das fezes e da urina de homens e de animais (HALLING-SORENSEN *et al.*, 1998) e também através do descarte inadequado de medicamentos vencidos ou não utilizados (RUHOY; DAUGHTON, 2007). Outra possível rota de entrada de fármacos no ambiente se dá através do uso de lodo das ETEs e de esterco como fertilizantes para a agricultura (BILA; DEZOTTI, 2003; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015). Quando dispersos nos solos, estes compostos podem sofrer lixiviação ou percolação, contaminando águas profundas e os solos (DÍAZ-CRUZ; LOPEZ DE ALDA; BARCELÓ, 2003; KEMPER, 2008; FARRÉ *et al.*, 2008).

As possíveis rotas e o destino dos fármacos no ambiente estão apresentados na Figura 2.

Figura 2. Possíveis rotas e o destino dos fármacos no ambiente.



Fonte: Adaptado de Bila; Dezotti (2003); Lapworth et al. (2012), Jiang et al. (2013).

Dentre as possíveis rotas apresentadas na Figura 2, os efluentes hospitalares merecem uma especial atenção uma vez que esses apresentam uma grande quantidade de compostos

farmacêuticos em altas concentrações (VERLICCHI; AUKIDY; ZAMBELLO, 2015; FREDERIC; YVES, 2014).

2.2 Efluentes Hospitalares

Os efluentes hospitalares e de serviços de apoio à saúde (unidades de pronto atendimento e postos de saúde) são considerados uma das maiores fontes de contaminação ambiental devido à presença de inúmeras substâncias perigosas (princípios ativos de medicamentos e seus metabólitos, produtos químicos, metais pesados, desinfetantes e esterilizantes, produtos radioativos e meios de contraste a base de iodo) provenientes das diversas atividades realizadas nestes estabelecimentos (VERLICCHI *et al.*, 2010).

Muitos hospitais não possuem estações de tratamento para seus efluentes e, como estes apresentam características semelhantes aos efluentes domésticos, no que diz respeito à concentração de matéria orgânica (ou seja, DQO e DBO), de coliformes e pH, ambos são, geralmente, enviados para a mesma estação de tratamento (SILVEIRA, 2004). Entretanto, os efluentes hospitalares apresentam concentrações mais elevadas de compostos farmacêuticos, bem como apresentam uma elevada carga microbiológica o que confere uma maior resistência ao tratamento (VERLICCHI *et al.*, 2015). Por esta razão, as estações de tratamento de esgoto municipais não são eficientes para a eliminação completa destes compostos e seus efluentes ainda podem conter moléculas ativas (compostos farmacêuticos, bem como os seus metabolitos e conjugados), que são liberados nos ecossistemas aquáticos e podem causar riscos ambientais (FREDERIC; IVES, 2014; RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013; SANTOS *et al.*, 2013; SIM *et al.*, 2011; VERLICCHI *et al.*, 2010).

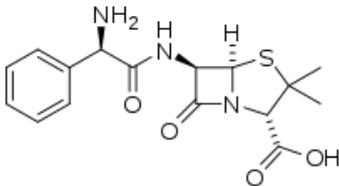
As principais classes farmacêuticas encontradas em efluentes hospitalares são os analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e β -bloqueadores (MENDOZA *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2013; YU; WU; CHANG 2013; VERLICCHI *et al.*, 2012; GRACIA-LOR *et al.*, 2012; SIM *et al.*, 2011; SIM; LEE; OH, 2010). Entretanto, a concentração desses fármacos nos efluentes gerados em hospitais depende de diferentes fatores, entre eles, tamanho da unidade (geralmente descrito em números de leitos), serviços gerais presentes

no interior da estrutura (por exemplo, cozinha, lavanderia e ar condicionado), fatores geográficos, políticas de gestão da instituição, entre outros (VERLICCHI *et al.*, 2010). Geralmente, hospitais com um maior número de leitos apresentam efluentes com concentrações mais elevadas de fármacos do que um hospital com menor número de leitos (SANTOS *et al.*, 2013, VERLICCHI *et al.*, 2012). A concentração de fármacos também pode variar o longo do dia e das estações do ano. De acordo com Verlicchi *et al.* (2010), as concentrações medidas se mantêm bastante baixas durante a noite e aumentam durante o dia apresentando vários picos na parte da manhã e da tarde o que sugere diferentes padrões de consumo e de excreção desses fármacos. Outros estudos indicaram que há um maior consumo de medicamentos no inverno e conseqüentemente a concentração desses nos efluentes é maior nesta estação (VALCÁRCEL *et al.*, 2013; YU; WU; CHANG 2013; VERLICCHI *et al.*, 2012).

2.2.1 Ampicilina

Os antibióticos estão entre os fármacos mais utilizados em hospitais (SANTOS, 2007). A ampicilina (AMP) (Tabela 3) é um dos mais utilizados na medicina humana e veterinária. É um antibiótico β -lactâmico de amplo espectro que pertence à classe das penicilinas semi-sintéticas e tem sido amplamente utilizada para o tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas e gram-negativas, tais como gonorreia, infecções do trato urinário, ouvido, nariz e infecções de garganta (RAHMAN; KHAN, 2016; RAHARDJO *et al.*, 2011; ELMOLLA; CHAUDHURI, 2010a). Depois de ingerida, aproximadamente 30-60 % da ampicilina é excretada pelo organismo sem alteração e cerca de 20-60 % na forma de metabólitos. Por esta razão, a AMP tem sido detectada em diversas matrizes ambientais como estações de tratamento de esgoto, efluente hospitalar, efluente industrial e águas de superfície (PAPAGEORGIU; KOSMA; LAMBROPOULOU, 2016; RAHARDJO *et al.*, 2011; LIN; TSAI, 2009; LIN; YU; LIN, 2008; CHA; YANG; CARLSON, 2006).

Tabela 3. Informações sobre a ampicilina.



The chemical structure of Ampicillin is shown above the table. It consists of a phenylglycine side chain attached to the 6-aminopenicillanic acid core. The core includes a four-membered beta-lactam ring fused to a five-membered thiazolidine ring, which has a methyl group and a carboxylic acid group attached to the 4-position.

Fórmula Molecular	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₄ S
Massa Molar (g mol ⁻¹)	349,4
pKa ₁	2,5
pKa ₂	7,1
Registro CAS	69-53-4

A ocorrência de antibióticos nos recursos hídricos, mesmo em baixas concentrações, tem se tornado uma preocupação constante devido ao fato que a presença destes compostos nos ambientes aquáticos pode promover o desenvolvimento de bactérias patogênicas resistentes. Esse fato ocorre, pois, certos antibióticos podem provocar a mutação, a recombinação e / ou a transferências de genes nas bactérias o que aumenta a sua variabilidade genética e, conseqüentemente, aumenta a resistência destas bactérias tornando os medicamentos já existentes ineficientes (SACAMOTO, 2014; RODRÍGUEZ-ROJAS *et al.*, 2013; ELMOLLA; CHAUDHURI, 2010a).

2.2.2 Atenolol

O atenolol (ATN) (Tabela 4) é um dos β -bloqueadores mais consumidos e é utilizado principalmente para o tratamento de doenças cardiovasculares como angina de peito, hipertensão, taquicardia ou enfarte agudo do miocárdio devido ao fato que este grupo de fármacos bloqueia os receptores β -adrenérgicos que existem no coração, conseguindo diminuir a necessidade de oxigênio, assim como reduzir a contração dos vasos sanguíneos (KHETAN; COLLINS, 2007; KUSTER *et al.*, 2010). O atenolol não é totalmente metabolizado pelo corpo humano e é, portanto, excretado em grande parte (cerca de 90 %) na sua forma inalterada através da urina (JONES; VOULVOULIS; LESTER, 2002; KHETAN; COLLINS, 2007). Assim, o ATN tem sido amplamente detectado em efluentes

hospitalares e de ETes, em águas residuais, e esgotos em concentrações que variam de ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$ (PAPAGEORGIU; KOSMA; LAMBROPOULOU, 2016; DONG; TRENHOLM; ROSARIO-ORTIZ, 2015; SUBEDI; KANNAN, 2015; COLLADO et al., 2014; SANTOS et al., 2013; VERLICCHI et al. 2012).

Tabela 4. Informações sobre o atenolol.

Fórmula Molecular	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$
Massa Molar (g mol^{-1})	266,3
pKa	9,4
Registro CAS	29122-68-7

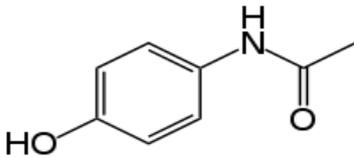
Embora os fármacos sejam desenvolvidos para preservar a saúde do homem e de animais, a presença desses medicamentos no ambiente aquático pode produzir efeito tóxico em espécies não visadas (espécies aquáticas e seres humanos que não necessitam do medicamento). Segundo Pomati *et al.* (2006) o ATN, quando associado a outras drogas (bezafibrato, carbamazepina, ciclofosfamida, ciprofloxacina, furosemida, hidroclorotiazida, ibuprofeno, lincomicina, ofloxacina, ranitidina, salbutamol e sulfametoxazol), em níveis de exposição ambiental, apresentou efeito nocivo inibindo o crescimento de células embrionárias humanas diminuindo em 30 % a proliferação celular. Esta mesma mistura foi induzida nas células de fígado de peixe e os resultados mostraram que houve desregulação do sistema endócrino dessas espécies (POMATI *et al.*, 2007).

2.2.3 Paracetamol

O paracetamol (PAR), também conhecido como acetaminofeno, é um dos medicamentos mais utilizados mundialmente. Com efeito analgésico e antipirético, atua no combate a dor e a febre (NUNES *et al.*, 2014; MAJHI *et al.*, 2011; LOURENÇÃO *et al.*,

2009; YANG; YU; RAY, 2008). Cerca de 90 % deste fármaco é metabolizado pelo organismo, sendo que somente 5 % é excretado pela urina na sua forma inalterada (NAJJAR *et al.*, 2014). Os fármacos são desenvolvidos para serem persistentes mantendo sua estrutura química inalterada por tempo suficiente para a sua ação terapêutica. Assim, devido ao seu alto consumo, mesmo sendo quase que totalmente metabolizado pelo organismo, o paracetamol é encontrado como micropoluente em efluentes de estações de tratamento de esgoto e efluentes hospitalares (PAPAGEORGIU; KOSMA; LAMBROPOULOU, 2016; COLLADO *et al.*, 2014, SANTOS *et al.*, 2013; VERLICCHI *et al.*, 2012).

Tabela 5. Informações sobre o paracetamol.



Fórmula Molecular	C ₈ H ₉ NO ₂
Massa Molar (g mol ⁻¹)	151,1
pKa	9,5
Registro CAS	103-90-2

Apesar de ser considerado um medicamento seguro por não apresentar efeitos colaterais imediatos e também por não interagir com a maioria dos medicamentos, quando ingerido em altas concentrações o PAR pode causar toxicidade hepática e falha renal (NUNES *et al.*, 2014, CRAIG *et al.*, 2012; XU *et al.*, 2008; BRIND, 2007). Tais problemas podem ocorrer devido ao acúmulo de metabólitos e produtos intermediários tóxicos, como os compostos fenólicos (BOSCH *et al.*, 2006). Outros estudos também evidenciaram que o alto consumo deste medicamento pode diminuir a empatia interpessoal, aumentar a frustração e diminuir a capacidade de avaliação de erros bem como causar doenças de sangue e formar tumores em partes do corpo (MISCHKOWSKI; CROCKER; WAY, 2016, RANGLES *et al.*, 2016; WALTER *et al.*, 2011)

2.3 Técnicas de remoção de compostos farmacêuticos

Os fármacos e seus metabólitos, devido a suas características (persistência química, baixa biodegradabilidade e sua resistência microbiana), geralmente não são completamente removidos por processos convencionais de tratamento que são baseados na degradação biológica dos contaminantes (EVGENIDOU; KONSTANTINOU; LAMBROPOULOU, 2015; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015; SILVA; COLLINS, 2011). Como as eficiências das técnicas convencionais são baixas, associadas à desvantagem de produzirem lodos que podem ainda conter fármacos ou os seus metabólitos de degradação, é necessário introduzir uma etapa adicional nas ETEs que seja capaz de remover de forma efetiva esses poluentes. Neste contexto, os tratamentos terciários (que compreendem as tecnologias avançadas de tratamento como a adsorção e os processos oxidativos avançados) são alternativas viáveis uma vez que visam a eliminação completa de poluentes que apresentam toxicidade.

Na Tabela 6 estão apresentados um resumo dos estudos encontrados na literatura para a eliminação dos fármacos ampicilina, atenolol e paracetamol presentes em efluentes.

Tabela 6. Principais trabalhos desenvolvidos na remoção de compostos ampicilina, atenolol e paracetamol.

Fármaco	Tratamento	Concentração	Condições de operação	Resumo dos resultados	Referência
Ampicilina	Fotocatálise heterogênea	105 mg L ⁻¹	Luz UV: 6W - 365 nm [ZnO] = 0,2-2,0 g L ⁻¹ pH = 5-11	Degradação completa nas condições de 0,5 g L ⁻¹ ZnO, pH = 11 e 180 min de irradiação.	Elmolla; Chaudhuri (2010b)
	Foto-fenton	100 mg L ⁻¹	Luz solar [H ₂ O ₂] = 0,5–2,0 gL ⁻¹ [FeSO ₄ ·7H ₂ O] = 0,1–0,75 g L ⁻¹ pH= 3 - 10	Degradação completa nas condições de 1,5 g L ⁻¹ de H ₂ O ₂ , 0,5 gL ⁻¹ de FeSO ₄ ·7H ₂ O, pH = 3 e tempo de operação de 120 min.	Alalm; Tawfik; Ookawara (2015)
	Fotocatálise homogênea e heterogênea	50 mg L ⁻¹	Luz solar [TiO ₂] = 0,2 - 0,8 g L ⁻¹ [TiO ₂ /Carvão ativado] = 0,4 - 1,6 g L ⁻¹ pH= 3 - 10	- Fotocatálise homogênea: 83 % de degradação nas condições de 0,4 g L ⁻¹ de TiO ₂ , pH=10 e tempo de operação de 180 min. - Fotocatálise heterogênea: Degradação completa nas condições de 1,2 g L ⁻¹ de TiO ₂ /Carvão ativado, pH=10 e tempo de operação de 180 min.	Alalm; Tawfik; Ookawara (2016)

Tabela 6. (continuação).

Fármaco	Tratamento	Concentração	Condições de operação	Resumo dos resultados	Referência
Ampicilina	Ozonização	200 mg L ⁻¹	Vazão de O ₃ = 0,5 L min ⁻¹ Taxa de O ₃ = 10 mg L ⁻¹ min ⁻¹ pH = 5 - 9 Temperatura = 20 °C	Aproximadamente 80 % de remoção de DQO em pH 9 e tempo de operação de 100 min.	Jung <i>et al.</i> (2012)
	Oxidação por Fe (VI)	0.1 mM	0,1 - 10 mM de Fe(VI) pH = 4 - 10	Remoção completa quando [Fe(IV)]/[Ampicilina] = 3,5 e pH = 7	Sharma <i>et al.</i> (2013)
	Adsorção em nanopartículas de Al ₂ O ₃	3 - 2862 µM	pH = 2 - 8 50 mg de Al ₂ O ₃ T = 23 °C	Aproximadamente 60 % de remoção em pH = 6	Peterson <i>et al.</i> (2010)
	Adsorção em sílica mesoporosa	0,5 – 25 mg mL ⁻¹	pH natural 50 mg de sílica T = 25 °C t = 24 h	Capacidade máxima de adsorção de 278 mg g ⁻¹	Nairi <i>et al.</i> (2017)
Atenolol	Ozonização	1 mg L ⁻¹	Vazão de O ₃ = 2 L min ⁻¹ [O ₃] = 380.6 ± 20.0 mg L ⁻¹ h ⁻¹ Temperatura controlada de 20 °C t = 120 min pH = 3 - 11	Degradação completa em pHs superiores a 7 em 10 min de operação	Wilde <i>et al.</i> (2014)
	Adsorção em carvão ativado derivado de biomassa	100 mg L ⁻¹	pH = 3, 5 e 10 0,2 g de carvão ativado t = 24 h	Aproximadamente 85 % de remoção em pH = 10	To <i>et al.</i> (2017)

Tabela 6. (continuação).

Fármaco	Tratamento	Concentração	Condições de operação	Resumo dos resultados	Referência
Atenolol	Foto-fenton	20 mg L ⁻¹	Luz UV [Fe ²⁺] = 0,25 - 5,24 mg L ⁻¹ [H ₂ O ₂] = 5 -105 mg L ⁻¹ pH = 7	Degradação completa em 1 min de operação nas condições de 5,0 mg L ⁻¹ de Fe ²⁺ ; 100 mg L ⁻¹ de H ₂ O ₂	Veloutsou; Bizani; Fytianos (2014)
	Fotocatálise heterogênea	25 mg L ⁻¹	Luz UV: 3,6 m W cm ⁻² [TiO ₂] = 0,17 g L ⁻¹ pH = natural	Remoção completa em 120 min de operação	Píšťková <i>et al.</i> (2015)
	Adsorção em óxido de grafeno	60 mg L ⁻¹	[Óxido de grafeno] = 1 g L ⁻¹ pH = 2 -10 t = 0 - 24 h T = 25 °C	Remoção superior a 90 % em pH 2 e tempo de contato de 180 min.	Kyzas <i>et al.</i> (2015)
	Fotocatálise + Ozonização	20 mg L ⁻¹	Lâmpada de Hg = 0,111 m W cm ⁻² T = 25°C [Ag-TiO ₂] = 0,2 g L ⁻¹ Vazão de O ₃ = 1 L min ⁻¹ Taxa de O ₃ = 50 mg h ⁻¹	- Degradação de 41,73 % em 9 min utilizando apenas O ₃ . - Degradação de 83,92 % em 9 min utilizando UV/Ag-TiO ₂ . - Degradação de 92,23 % em 9 min utilizando UV/Ag-TiO ₂ /O ₃ .	Ling <i>et al.</i> (2016)

Tabela 6. (continuação).

Fármaco	Tratamento	Concentração	Condições de operação	Resumo dos resultados	Referência
Paracetamol	Foto-fenton	20 mg L ⁻¹	Luz UV = 15 W [H ₂ O ₂] = 30–70 mmol L [CoCl ₂ ·6H ₂ O] = 0,1–0,3 g L ⁻¹ pH= 3 - 4 t = 1h T = 45 °C	Degradação de 85% nas condições de [H ₂ O ₂] = 50 mmol L [CoCl ₂ ·6H ₂ O] = 0,2 g L ⁻¹ pH= 3,5	Rad <i>et al.</i> (2015)
	Fotocatálise heterogênea	5 mg L ⁻¹	Lâmpada de Xe = 300 W 0,1 g de La/ZnO com 1, 3 e 5 % de La	Degradação de aproximadamente 80 % nas condições de 3 % de La/ZnO e tempo de contato de 180 min	Shakir <i>et al.</i> (2016)
	Adsorção em carvão ativado	100 mg L ⁻¹	[Carvão ativado] = 1 g L ⁻¹ pH = 3 t = 10 - 240 min T = 45 °C	Remoção de 98,6 % em 240 min	Draman; Batra'azman; Mohd (2015)
	Adsorção em zeólita NaX	20 mg L ⁻¹	[NaX] = 0,2 g L ⁻¹ pH = 4 t = 0 - 180 min T = 45 °C	Remoção de 50 % em 120 min	Rad; Haririan; Divsar (2015)

Tabela 6. (continuação).

Fármaco	Tratamento	Concentração	Condições de operação	Resumo dos resultados	Referência
Paracetamol	Fotocatálise homogênea e heterogênea	50 mg L ⁻¹	Luz solar [TiO ₂] = 0,2 - 0,8 g L ⁻¹ [TiO ₂ /Carvão ativado] = 0,4 - 1,6 g L ⁻¹ pH= 3 - 10	* Fotocatálise homogênea: 58% de degradação nas condições de 0,4 g L ⁻¹ de TiO ₂ , pH=10 e tempo de operação de 90 min. * Fotocatálise heterogênea: 70% de degradação nas condições de 1,2 g L ⁻¹ de TiO ₂ /Carvão ativado, pH=10 e tempo de operação de 180 min.	Alalm; Tawfik; Ookawara (2016)
	Adsorção em zeólita ZSM-5	7,94 mmol	pH natural 20 mg de ZSM - 5 T = 37 °C	90 % da concentração de equilíbrio foi atingida após 5h de experimento	Tortet <i>et al.</i> (2017)

Dentre as técnicas citadas na Tabela 6, o processo de adsorção é geralmente considerado melhor nos tratamentos de águas devido à facilidade de operação e simplicidade no processo. Além disso, este processo pode eliminar ou reduzir os diferentes tipos de poluentes orgânicos e inorgânicos da água ou de águas residuais, e, portanto, têm uma vasta aplicação no controle da poluição das águas. Assim, a adsorção se torna uma interessante alternativa para o tratamento de águas contaminadas com produtos farmacêuticos (SELLAOUI *et al.*, 2017; FRANCO *et al.*, 2017; PEZOTI *et al.*, 2016; CHAYID; AHMED, 2015; NANAKI *et al.*, 2015; KYZAS *et al.*, 2015).

2.4 Adsorção

A adsorção tornou-se uma operação de uso crescente pela indústria por ser considerada um processo adequado para separação e purificação de misturas químicas. É um processo de transferência de um ou mais constituintes (adsorbatos ou adsorvatos) de uma fase fluida para a superfície de uma fase sólida (adsorvente) e consiste no processo de concentração de um soluto em uma superfície ou interface. Este processo pode ocorrer entre as interfaces líquido-líquido, gás-líquido, gás-sólido ou sólido-líquido (PERRY *et al.*, 1984; FOUST *et al.*, 1982).

A adsorção pode ser química (também chamada de quimissorção) ou física (também chamada de fisissorção). A adsorção física ocorre quando as forças intermoleculares de atração das moléculas na fase fluida e na superfície do adsorvente são maiores que as forças atrativas entre as moléculas do fluido. As moléculas do fluido se aderem à superfície do sólido estabelecendo um equilíbrio entre o adsorvato e o soluto ainda presente na fase fluida (FOUST *et al.*, 1982). Nesse caso, a molécula adsorvida não é fixa em um sítio específico da superfície e pode mover-se livremente na mesma uma vez que a adsorção física é resultante da aplicação de forças de London e van Der Waals (forças de dispersão ou dipolo-dipolo, por exemplo), e caracteriza-se por uma baixa energia de adsorção. Na adsorção física as interações são de longo alcance (alguns nm), mas fracas, sendo a energia liberada quando uma molécula é sorvida fisicamente da mesma ordem de grandeza que a entalpia de condensação (ATKINS; DE PAULA, 2004).

A adsorção química envolve a interação química entre o adsorvato e o adsorvente formando fortes ligações nos centros ativos do adsorvente. Essa ligação entre o adsorvato e o adsorvente acontece nos sítios ativos do sólido adsorvente. A energia livre total de adsorção é resultante do somatório independente das interações eletrostáticas, químicas (por exemplo, complexação e quelação), ligações de hidrogênio, forças de dispersão e van Der Waals e forças hidrofóbicas (FOUST *et al.*, 1982).

A adsorção de poluentes (orgânicos ou inorgânicos) por partículas pode ser influenciada por uma série de fatores, os quais relacionam-se diretamente com a eficiência do processo. Estes fatores são: características do sólido adsorvente, características do adsorbato e características químicas da solução.

As características do adsorvente que influenciam no processo de adsorção são: área superficial, estrutura dos poros, tamanho das partículas e distribuição granulométrica. Sólidos de elevada área superficial apresentam maiores índices de adsorção, já que possuem maior área disponível para reações entre os sítios superficiais e os poluentes em solução. De forma semelhante, a estrutura dos poros é fator de importância, já que somente aqueles que possuem diâmetro superior ao tamanho molecular do adsorbato serão efetivos no processo. É essencial, também, a análise granulométrica dos sólidos utilizados como adsorventes, bem como a determinação da melhor faixa granulométrica a ser aplicada considerando fatores técnicos e econômicos (FÉRIS, 2008).

Já as principais características do adsorbato que influenciam na sorção são: a massa molar e a solubilidade. O tamanho da molécula a ser adsorvida determina a capacidade de adsorção, isso porque o acesso aos poros do adsorvente (microporos, mesoporos ou macroporos) atua como limitante no processo. As interações hidrofóbicas determinam a solubilidade do adsorvato, e, portanto, tem caráter fundamental no processo (ZANELLA, 2012).

A adsorção é também influenciada pela carga superficial do adsorvente e pelo grau de ionização do soluto, que, por sua vez, são influenciados pelo pH da solução. Assim, o pH da solução determina a carga superficial do adsorvente e a dissociação ou protonação do soluto, controlando, dessa forma, as interações eletrostáticas entre adsorvente-adsorvato e soluto-soluto.

A adsorção em sólidos apresenta grande importância na proteção do meio ambiente uma vez que este processo permite remover de forma efetiva poluentes de correntes gasosas e de soluções líquidas. Além disso, podem ser atingidos altos graus de purificação. A utilização da técnica de adsorção para controle da poluição envolve adsorção tanto de compostos inorgânicos como os metais pesados, nitrato, fosfato, sulfato, flúor e cloro, quanto de compostos orgânicos como os pesticidas, fenóis, compostos orgânicos voláteis e outros compostos orgânicos emergentes, por exemplo os fármacos.

Sólidos adsorventes são partículas sólidas, porosas e insolúveis utilizadas no processo de adsorção como fase estacionária. Muitos materiais sólidos têm sido aplicados a uma grande gama de processos de separação, onde as tecnologias atuais visam combinar custo acessível com alta eficiência de operação. Esses sólidos podem ser utilizados uma vez e descartados ou, o que é mais comum, utilizados de forma regenerativa em vários ciclos. Assim, torna-se fundamental a utilização de adsorventes de baixo custo e boa capacidade de sorção (FÉRIS, 2001).

Como a adsorção é um fenômeno relacionado às características do sólido adsorvente, os materiais mais utilizados possuem grande área superficial por unidade de massa. A escolha do material adsorvente é um fator importante no estudo do mecanismo de adsorção, pois uma variedade de sólidos porosos oferece a possibilidade de separação e purificação de compostos químicos devido a sua alta atividade e baixa seletividade. Os materiais adsorventes podem ser de origem natural ou sintética, e em geral são amorfos, pouco cristalinos e com estrutura porosa e pouco regular. Dentre os sólidos adsorventes, os mais conhecidos e utilizados são o carvão ativado, alumina ativada, sílica gel, zeólitas e argilas (FOUST *et al.* 1982).

O carvão ativado, carvão ativo ou carbono ativado é uma forma amorfa de carbono, tratado para aumentar suas propriedades de adsorção. Pode ser fabricado a partir de diversos materiais orgânicos tais como madeiras, cascas de coco, carvão mineral, caroços de frutas, resíduos de petróleo, ossos, entre outros (SERPA, 2000).

O carvão ativado comercial tem sido amplamente utilizado como sólido adsorvente, tanto no tratamento de águas de abastecimento como de efluentes, em etapas de polimento final. A sua utilização resulta em uma remoção efetiva dos poluentes, conferindo um alto

grau de purificação de correntes líquidas ou gasosas contaminadas. No segmento industrial, ele é empregado principalmente para remoção de cor, odor, sabor, poluentes orgânicos e inorgânicos.

A superfície do carvão ativado é normalmente apolar. Desta forma, esse tipo de adsorvente tende a ser hidrofóbico e organofílico por isso é utilizado principalmente na adsorção de compostos orgânicos como os fármacos e, como é possível observar na Tabela 6, são poucos os estudos de adsorção que utilizam carvão ativado como sólido adsorvente para a remoção de medicamentos.

Dutta; Das; Mondal (2015) estudaram a remoção de paracetamol utilizando carvão ativado proveniente de folhas de chá. Os resultados indicaram que a melhor capacidade de adsorção, $99,42 \text{ mg g}^{-1}$, foi obtida em pH 3, 100 mg L^{-1} de paracetamol, 1 g L^{-1} de adsorvente, $30 \text{ }^\circ\text{C}$ e 20 min de operação. Os autores verificaram também que a quantidade adsorvida de PAR diminui com o aumento da temperatura o que representa que o processo de adsorção do paracetamol neste adsorvente é exotérmico.

A adsorção de paracetamol também foi avaliada por Draman; Batra'azman; Mohd (2015). Neste estudo foram utilizados carvão ativado e celulose como sólidos adsorventes e a concentração inicial de paracetamol foi de 100 mg L^{-1} . Os melhores resultados foram obtidos com o carvão ativado (1 g L^{-1}), onde foi possível obter uma remoção de paracetamol de 98,6 % em 40 min de experimento.

Sotelo *et al.* (2014) utilizaram carvão ativado granular para avaliar a remoção competitiva de cafeína e diclofenaco. De acordo com os resultados, para uma solução inicial de 50 mg L^{-1} de cada fármaco, a capacidade de adsorção foi de 190,9 e $233,9 \text{ mg g}^{-1}$ para a cafeína e diclofenaco, respectivamente. Os autores também observaram que as capacidades de adsorção diminuíram em torno de 30 % nos sistemas multicomponente quando comparado à adsorção monocomponente e concluíram que o principal efeito competitivo está associado aos tamanhos moleculares semelhantes para ambos os compostos, ocasionando a competição direta pelos mesmos sítios ativos.

A adsorção de amoxicilina em carvão ativado produzido a partir de sementes de goiaba foi estudada por Pezoti *et al.* (2016). Os resultados indicaram que, para uma

concentração inicial de 800 mg L^{-1} , a remoção máxima foi observada em pH de 4 e tempo de contato de 240 min. Nestas condições a capacidade de adsorção foi de $570,48 \text{ mg g}^{-1}$.

2.4.1 Cinética de adsorção

A cinética de adsorção fornece o tempo de contato necessário entre o adsorvente e adsorbato para que o equilíbrio seja atingido representando, então, a velocidade do processo. A adsorção envolve diversos mecanismos que diferem de acordo com as espécies envolvidas. Segundo Nascimento *et al.* (2014), o mecanismo da adsorção pode envolver as seguintes etapas:

a) transferência das moléculas da fase fluida para superfície externa da partícula adsorvente, por intermédio de uma camada de fluido que envolve a partícula. Esta etapa pode ser afetada pela concentração do adsorbato e pela agitação, portanto, o aumento da concentração do adsorbato pode acelerar a sua difusão da solução para a superfície do sólido;

b) difusão das moléculas no fluido para o interior dos poros. Esta etapa é dependente da natureza das moléculas do fluido e é geralmente considerada a etapa determinante do processo;

c) difusão das moléculas totalmente adsorvidas ao longo da superfície do poro. É considerada uma reação de equilíbrio.

Assim, o estudo da cinética de adsorção é uma ferramenta útil na determinação da taxa de adsorção. Através dos modelos cinéticos é possível determinar o mecanismo que controla o processo de adsorção. Neste estudo foram utilizados os modelos de pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem e difusão intrapartícula.

Modelo de pseudo-primeira ordem

O modelo de pseudo-primeira ordem (Equação 1) foi a primeira equação de taxa estabelecida para um sistema de adsorção sólido/líquido desenvolvida por Lagergren (LAGERGREN, 1898). Este modelo assume que a velocidade de remoção do adsorbato é

diretamente proporcional à diferença da quantidade adsorvida e ao número de sítios ativos do adsorvente e geralmente descreve de forma satisfatória processos em que a etapa determinante do processo precede a difusão superficial.

$$q_t = q_e(1 - e^{-k_1 t}) \quad \text{Equação 1}$$

onde k_1 (min^{-1}) é a constante de velocidade de pseudo-primeira; q_e e q_t correspondem, respectivamente, à quantidade de soluto adsorvido (mg g^{-1}) no equilíbrio e no tempo t .

Modelo de pseudo-segunda ordem

O modelo de pseudo-segunda ordem (Equação 2) foi desenvolvido por Ho; Mckay (1999) e, assim como o de pseudo-primeira ordem, baseia-se na capacidade de adsorção da fase sólida. Esse modelo prevê o comportamento ao longo de todo o tempo estudado e indica que o processo de adsorção é de natureza química (etapa determinante do processo) e taxa controlada.

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

onde k_2 ($\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$) é a constante de velocidade de pseudo-segunda ordem; q_e e q_t correspondem, respectivamente, à quantidade de soluto adsorvido (mg g^{-1}) no equilíbrio e no tempo t .

Modelo de difusão intrapartícula

Os modelos de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem consideram que a cinética de adsorção seja controlada somente pela difusão externa. Entretanto, em alguns casos, a etapa que controla o processo é a difusão no interior dos poros. Assim, Weber; Morris (1963) propuseram um modelo em que a transferência de massa dentro da partícula é a etapa que limita o processo de difusão, chamado de modelo de difusão intrapartícula (Equação 3).

$$q_t = k_{di} \cdot t^{0,5} + C \quad \text{Equação 3}$$

onde k_{di} ($\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-0,5}$) é a constante de difusão intrapartícula; q_t corresponde à quantidade de soluto adsorvido (mg g^{-1}) no tempo t e C é constante relacionada com a resistência à difusão (mg g^{-1}).

O gráfico obtido através desse modelo pode apresentar uma multilinearidade, a qual caracteriza os diferentes estágios na adsorção: transferência de massa externa seguida por difusão intrapartícula no macro, meso e microporo (ALLEN; MCKAY; KHADER, 1989). O modelo de Webber e Morris diz que se o primeiro segmento de reta (estágios iniciais de adsorção) possuir coeficiente linear igual a zero (ou seja, o segmento de reta corta a origem), então a difusão dentro do poro controla o processo de adsorção. Entretanto, se o coeficiente linear for diferente de zero então o processo que controla a adsorção pode ser uma difusão intrafilme cuja espessura é atribuída ao coeficiente linear em mg g^{-1} .

2.4.2 *Isotermas de adsorção*

O estudo do equilíbrio de adsorção permite estimar a capacidade do material para adsorver várias moléculas. Este estudo é feito através da análise das isotermas de adsorção que representam uma relação de equilíbrio entre a quantidade de material sorvido e a concentração na fase fluida a uma temperatura constante. Neste estudo foram utilizadas as isotermas de Freundlich, Langmuir e Sips.

Isoterma de Freundlich

A Isoterma de Freundlich (Equação 4) (FREUNDLICH, 1906) foi a primeira descrição conhecida de adsorção reversível e não se restringe à formação de monocamada. Este modelo empírico pode ser aplicado a várias camadas de adsorção, com distribuição não uniforme de calor e a adsorção ocorre em superfícies heterogêneas. Suzuki (1990) descreve que a equação de Freundlich, por se tratar de uma relação empírica, permite observar que não há limite para a capacidade de sorção, pois a quantidade sorvida tende ao infinito quando a concentração da solução aumenta.

$$q_e = K_F \cdot C_e^{\frac{1}{n}} \quad \text{Equação 4}$$

onde: q_e quantidade adsorvida no equilíbrio, expressa em mg g^{-1} ; K_F capacidade de adsorção, expressa em $(\text{mg g}^{-1})(\text{L mg}^{-1})^{1/n}$; e C_e concentração do adsorvato em equilíbrio, expressa em mg L^{-1} . K_f e $1/n$ são parâmetros empíricos de Freundlich, que dependem de diversos fatores experimentais e se relacionam com a capacidade de adsorção do adsorvente e com a intensidade de adsorção, respectivamente. O expoente $1/n$ fornece uma indicação se o processo é favorável ou desfavorável. Valores de $1/n$ no intervalo $0,1 < 1/n < 1$ representam condições de adsorção favorável. Quanto mais próximo de 1 for o valor de $1/n$, mais favorável é o processo de adsorção.

Essa equação sugere que a energia de adsorção decresce à medida que a superfície vai se tornando coberta pelo soluto, assumindo que há existência de múltiplas camadas, o que a diferencia da equação de Langmuir. O modelo de Freundlich pode ser derivado teoricamente ao se considerar que o decréscimo na energia de adsorção com o aumento da superfície coberta pelo soluto é devido à heterogeneidade da superfície (GOLDANI, 2007).

Isoterma de Langmuir

Um dos modelos teóricos de isotermas mais simples e que considera a adsorção em monocamada é a isoterma de Langmuir (Equação 5) (LANGMUIR, 1918). Esse modelo foi desenvolvido para representar a adsorção química em diferentes sítios de adsorção.

$$q_e = \frac{q_{\text{máx}} \cdot K_L \cdot C_e}{1 + K_L \cdot C_e} \quad \text{Equação 5}$$

onde: q_e quantidade sorvida no equilíbrio, expressa em mg g^{-1} ; $q_{\text{máx}}$ constante de capacidade máxima de sorção, expressa em mg.g^{-1} ; K_L constante de energia de sorção, expressa em L mg^{-1} ; e C_e concentração do íon em equilíbrio, expressa em mg L^{-1} .

Para reproduzir o comportamento de uma adsorção em monocamada em uma superfície, o modelo de Langmuir supõe a adsorção de moléculas sob um número fixo bem

definido e localizado de sítios, todos energeticamente equivalentes, com capacidade de adsorver apenas uma molécula por vez, e sem que esta interaja com as demais adsorvidas pelos sítios vizinhos, o que equivale a considerar o mesmo calor de adsorção para todos os centros ativos da superfície.

O modelo de Langmuir considera que o número de sítios por unidade de massa do adsorvente é fixo, a adsorção pode ocorrer até uma condição de equilíbrio quando todos os sítios são ocupados, que corresponde à condição de formação completa da camada monomolecular de cobertura da superfície pelas espécies adsorvidas (OLIVEIRA, 2006).

A isoterma de Langmuir em muitos aspectos apresenta limitações, e isso se deve entre outros fatores, à heterogeneidade da superfície. No entanto, em muitos sistemas a equação se ajusta razoavelmente bem aos dados experimentais (ZANELLA, 2012).

Isoterma de Sips

A isoterma de Sips (Equação 6) (SIPS, 1948) é uma forma combinada das expressões de Langmuir e Freundlich deduzida para prever os sistemas de adsorção heterogênea e contornar a limitação da concentração de adsorbato crescente associado com o modelo da isoterma de Freundlich. Em baixas concentrações de adsorbato, a equação se reduz a isoterma de Freundlich, enquanto que em concentrações elevadas, o modelo prevê uma capacidade de adsorção em monocamada que é característica da isoterma de Langmuir (FOO; HAMEED, 2010).

$$q_e = \frac{q_{m\acute{a}x} \cdot b \cdot C_e^\gamma}{1 + b \cdot C_e^\gamma} \quad \text{Equação 6}$$

onde: q_e quantidade sorvida no equilíbrio, expressa em mg g^{-1} ; $q_{m\acute{a}x}$ constante de capacidade máxima de sorção, expressa em mg g^{-1} ; b constante de equilíbrio, expressa em L mg^{-1} ; C_e concentração do íon em equilíbrio, expressa em mg L^{-1} , e γ é o parâmetro que caracteriza a heterogeneidade do sistema. Se o valor de γ é igual a 1, então a equação será uma equação de Langmuir. Alternativamente, quando C_e ou b se aproximarem de 0, a equação se reduz a isoterma de Freundlich (DWIVEDI *et al.*, 2011).

2.4.3 Termodinâmica de adsorção

O estudo termodinâmico consiste na determinação de algumas grandezas como a variação da entalpia de adsorção (ΔH , kJ mol⁻¹), a variação da entropia de adsorção (ΔS , J mol⁻¹ K⁻¹) e a variação da energia livre de Gibbs (ΔG , kJ mol⁻¹) a partir de isotermas realizadas a várias temperaturas. A estimativa desses parâmetros termodinâmicos é muito importante, pois eles permitem determinar se o processo é espontâneo ou não, exotérmico ou endotérmico, além de indicar a natureza do processo de adsorção, ou seja, se o processo é de natureza física ou química (NASCIMENTO *et al.* 2014).

O valor de ΔH indica a natureza do processo de adsorção e também se ele é exotérmico ou endotérmico. Para valores de $\Delta H > 0$ o processo é considerado endotérmico e para valores de $\Delta H < 0$ o processo é exotérmico. Processos com valores de ΔH inferiores a 40 kJ mol⁻¹ são considerados de natureza física. Já os processos com o ΔH variando entre 40 e 400 kJ mol⁻¹ indicam que a adsorção é de natureza química (AHMAD; KUMAR, 2010; SAFA ÖZCAN; ÖZCAN, 2004).

O valor de ΔG indica a espontaneidade do processo. Quando $\Delta G < 0$, o processo é espontâneo, termodinamicamente favorável e o adsorvato apresenta alta afinidade com o adsorvente. Já a entropia reflete a desorganização na interface adsorvente/adsorvato. Valores positivos de ΔS indicam que há um aumento da desorganização na interface.

Os parâmetros termodinâmicos ΔH e ΔS são determinados a partir da equação de Van't Hoff (Equação 7):

$$\ln K_e = \frac{\Delta S}{R} - \frac{\Delta H}{RT} \quad \text{Equação 7}$$

onde K_e é constante de equilíbrio de adsorção, R é a constante universal dos gases ideais, cujo valor é 8,314 J mol⁻¹ K⁻¹, e T é a temperatura em Kelvin.

A constante de equilíbrio de adsorção (K_e) pode ser obtida a partir da equação 8 ou, quando o modelo de isoterma de Langmuir se ajusta aos dados experimentais, a constante de adsorção de Langmuir pode ser empregada para o cálculo dos parâmetros termodinâmicos (NASCIMENTO *et al.* 2014; SEKAR; SAKTHI; RENGARAJ, 2004).

$$K_e = \frac{q_e}{C_e} \quad \text{Equação 8}$$

onde q_e é a quantidade adsorvida no equilíbrio (mg g^{-1}) e C_e é a concentração do adsorbato no equilíbrio (mg L^{-1}).

Os valores de ΔH e ΔS são obtidos a partir da inclinação e da intercepção da reta obtida plotando-se um gráfico de $\ln K_e$ em função de $1/T$.

A energia livre de Gibbs pode ser calculada pela equação 9:

$$\Delta G = -RT \ln K_e \quad \text{Equação 9}$$

2.4.4 Adsorção em coluna de leito fixo

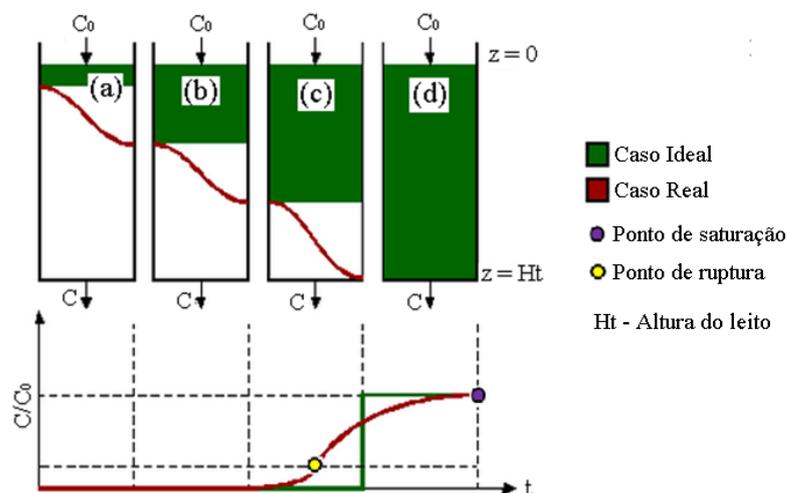
Dados obtidos a partir de estudos de equilíbrio em batelada são úteis para adquirir informações que relacionem a natureza do adsorvente com o adsorbato. Entretanto, eles não geram dados em escala industrial com exatidão, onde normalmente é empregado um sistema de fluxo contínuo. Por esta razão, há uma necessidade de realizar estudos em coluna, como sistemas em leito fixo, para estimar previamente o potencial de um sistema em escala industrial (WONG, 2003).

Os processos de adsorção em leito fixo são usados industrialmente com diferentes objetivos como a purificação de efluentes, a recuperação de solutos e a separação de componentes em uma mistura. Um sistema de leito fixo convencional é composto de uma coluna na qual partículas do adsorvente são colocadas em contato com a solução a ser tratada. O bombeamento através da coluna pode ser feito em uma vazão ascendente ou descendente.

A eficiência das colunas de leito fixo é descrita através do conceito de curva de ruptura ou de saturação. A curva de ruptura (Figura 3) é representada graficamente por C/C_0 versus tempo ou por C/C_0 versus volume de efluente tratado em que C/C_0 corresponde à razão da concentração na saída da coluna e a concentração inicial.

Figura 3. Curva de Ruptura.

Fonte: Adaptado de Borba, 2006.

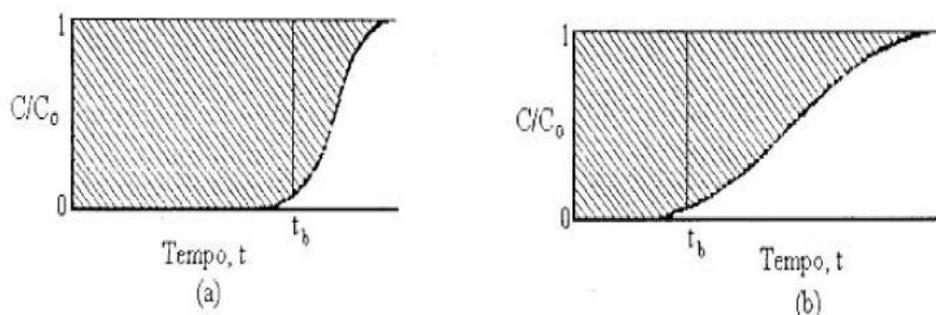


A região curvilínea apresentada pela Figura 3, dividida em quatro regiões (a, b, c e d), é definida como a região de zona de transferência de massa (ZTM) onde ocorre a adsorção. A Figura 3 mostra um caso de fluxo descendente, onde no início do processo as partículas sólidas estão livres do soluto e o material adsorve rapidamente o adsorbato como apresentado pela região (a). Com o decorrer do processo a ZTM vai se descolando no leito fazendo com que esta região diminua com o tempo. Em um determinado tempo, como apresentado pela região (b), praticamente metade do leito está saturado com o soluto, porém a concentração do efluente é ainda praticamente igual a zero. Quando a ZTM alcançar a parte inferior do leito e a concentração do soluto na saída da coluna aumenta sensivelmente diz-se que o sistema iniciou a ruptura, este ponto é chamado de ponto de ruptura (PR), conforme apresentado pela região (c). O ponto de saturação (PS), representado pela região (d), ocorre quando a ZTM atinge o final do leito e a concentração do soluto na saída da coluna aumenta rapidamente e então mais lentamente até igualar-se substancialmente ao valor da concentração inicial da solução (KLEINUBING, 2006).

Quanto menor for o comprimento da ZTM, mais próxima da idealidade (função degrau) o sistema se encontra, indicando uma maior eficiência de remoção. Se a zona de transferência de massa é estreita, a curva será mais inclinada, como pode ser observado na Figura 4a, enquanto que, se a zona de transferência de massa for mais ampla, a curva de ruptura será mais alongada, como pode ser observado pela Figura 4b.

Figura 4. Curvas de ruptura para (a) zona de transferência de massa estreita e (b) zona de transferência de massa mais ampla.

Fonte: Kleinubing, 2006



De acordo com PERUZZO (2003), os fatores que influenciam a forma da curva de ruptura estão ligados a taxa de remoção, ao mecanismo do processo de adsorção, a velocidade do fluido, a concentração inicial do adsorbato, o comprimento e o diâmetro do adsorvente. Assim, o tempo para atingir o ponto de ruptura geralmente diminui com uma diminuição do comprimento do leito, com o aumento do tamanho de partícula do adsorvente, um aumento da vazão através da camada e um aumento da concentração inicial de contaminante.

Muitas informações podem ser obtidas através dos experimentos em coluna de leito fixo e podem ser utilizadas para avaliar a eficiência do processo. As mais utilizadas são: tempo de ruptura, tempo de saturação, quantidade adsorvida, fração de leito utilizado e volume de efluente tratado por unidade de massa de adsorvente.

Tempo de ruptura

O tempo necessário para que seja atingida a concentração de ruptura na saída da coluna é denominado de tempo de ruptura (t_{rup}). Segundo McCabe; Smith; Harriott (1993), o ponto de ruptura é alcançado quando a concentração na saída da coluna é igual a 5 % da concentração inicial ou é determinado pelas legislações vigentes.

Tempo de saturação

Tempo de saturação (t_{sat}) é o tempo no qual o leito encontra-se saturado. Segundo McCabe; Smith; Harriott (1993), o tempo de saturação ocorre quando a concentração na saída da coluna corresponde a 95% da concentração inicial (ou seja $C/C_0 = 0,95$).

Fração de leito utilizado

A fração de leito que é efetivamente utilizada para a adsorção dos poluentes é denominada de fração de leito utilizado (FLU). A FLU pode ser calculada de acordo com a equação 10 (SOTELO *et al.*, 2013a).

$$FLU = \frac{q_{rup}}{q_{sat}} \quad \text{Equação 10}$$

onde q_{rup} e q_{sat} são as concentrações adsorvidas até o ponto de ruptura e até o ponto de saturação (mg g^{-1}), respectivamente e podem ser calculadas pelas equações 11 e 12.

$$q_{rup} = \frac{C_0 \cdot Q}{1000 \cdot m} \int_0^{t_{rup}} \left(1 - \frac{C_{rup}}{C_0}\right) dt \quad \text{Equação 11}$$

$$q_{sat} = \frac{C_0 \cdot Q}{1000 \cdot m} \int_0^{t_{sat}} \left(1 - \frac{C_{sat}}{C_0}\right) dt \quad \text{Equação 12}$$

onde C_0 é a concentração do soluto na entrada da coluna (mg L^{-1}), Q é a vazão (mL min^{-1}), m é a massa de adsorvente no leito (g), t_{rup} é o tempo de ruptura (min), C_{rup} é a concentração do soluto no ponto de ruptura (mg L^{-1}), C_{sat} é a concentração do soluto no ponto de saturação (mg L^{-1}) e t_{sat} é o tempo de saturação (min).

Volume de efluente tratado

O volume de efluente tratado é um dos parâmetros que é utilizado para avaliar a eficiência do processo de adsorção em leito fixo. Este parâmetro pode ser calculado de acordo com a Equação 13 (TOVAR-GÓMEZ *et al.*, 2013; UNUABONAH *et al.*, 2010).

$$V_{ef} = Q \cdot t_{sat} \quad \text{Equação 13}$$

onde V_{ef} é o volume de efluente tratado (mL), Q é a vazão (mL min^{-1}), t_{sat} é o tempo de saturação (min).

2.4.5 *Adsorção multicomponente*

Em efluentes hospitalares e de estações de tratamento de esgotos tem-se uma mistura de compostos farmacêuticos tóxicos a serem removidos. Assim, quando estes efluentes são submetidos a um tratamento por adsorção estes diferentes poluentes irão competir entre si pelos sítios de adsorção presentes nos adsorventes tornando o sistema mais complexo. A existência de vários componentes no efluente pode inibir ou favorecer a adsorção de um determinado composto. Dessa forma, as interações que ocorrem entre as diferentes espécies de poluentes devem ser consideradas.

Na adsorção multicomponente, também chamada de adsorção competitiva, o tempo para que ocorra a adsorção é diferente da adsorção monocomponente. O estabelecimento do equilíbrio na adsorção multicomponente de compostos de baixa massa molar acontece mais rapidamente, dependendo da concentração de cada poluente em solução (GUN'KO, 2007).

Os dados experimentais de adsorção multicomponentes são complicados para se analisar, especialmente quando o número de componentes ultrapassa dois e quando se tem a influência da dissociação, força iônica e temperatura (KOUYOUMDJIEV, 1992). Assim, devido à considerável complexidade dos sistemas de adsorção de mistura de componentes, não há um modelo que descreva o equilíbrio com aplicabilidade universal para tais sistemas (CARVALHO, 2011). As informações necessárias sobre o equilíbrio são, na maioria dos casos, conseguidas a partir de isotermas monocomponentes (KIELING, 2016).

Tonucci (2014) estudou a adsorção multicomponente dos compostos diclofenaco, estradiol e sulfametaxazol em carvão ativado de pinus. Os resultados mostraram que o diclofenaco e o sulfametaxazol são preferencialmente adsorvidos, porém, a capacidade de adsorção é consideravelmente inferior quando comparada a obtida no estudo monocomponente. Além disso, a adsorção de estradiol foi inibida pelos demais fármacos.

Mansouri *et al.* (2015) estudaram a competitividade na adsorção dos fármacos ibuprofeno e amoxicilina em carvão nanoporoso. Os resultados indicaram que ambos os compostos foram adsorvidos de forma satisfatória apresentando cinética de adsorção semelhantes. Entretanto, a capacidade de adsorção do ibuprofeno foi superior à obtida para a amoxicilina.

A adsorção multicomponente dos fármacos cafeína e diclofenaco foi estudada por Sotelo *et al.* (2014). Os resultados indicaram que os experimentos de adsorção multicomponente apresentam capacidades de adsorção mais baixas (190,9 e 233,9 mg g⁻¹ para cafeína e diclofenaco, respectivamente) quando comparadas aos estudos monocomponentes (270 e 280 mg g⁻¹ para cafeína e diclofenaco, respectivamente) (SOTELO *et al.*, 2012), mostrando o efeito competitivo para os sítios de adsorção disponíveis. Os autores também observaram que as propriedades físico-químicas dos contaminantes influenciam o desempenho da adsorção. O valor mais elevado do coeficiente de partição octanol-água (K_{ow}) da molécula de diclofenaco pode ser responsável pela maior capacidade de adsorção deste fármaco, indicando que há maior afinidade com a superfície do adsorvente.

3. Materiais e Métodos

O presente capítulo é destinado à apresentação da metodologia empregada na realização deste trabalho, descrevendo os materiais utilizados e apresentando o detalhamento dos procedimentos experimentais.

3.1. Sólido adsorvente

Como sólido adsorvente foi utilizado carvão ativo comercial com granulometria entre 1,4 e 2 mm (Êxodo). Para caracterização do sólido, foi determinada a massa específica aparente, a massa específica real, o teor de água, a distribuição granulométrica, a área superficial, o tamanho de poro, o volume de micro e mesoporo e análise de potencial zeta.

3.1.1 Determinação da densidade aparente (d_a), massa específica (ρ) e umidade do sólido

A determinação da densidade aparente foi realizada com base na norma ASTM D2854-96. Inicialmente pesa-se a massa de uma proveta e, após, adiciona-se uma amostra de sólido até completar o volume de 50 mL. A diferença entre a massa da proveta e a massa da proveta mais o carvão, determina a massa de carvão que ocupa 50 mL. Assim, a densidade aparente pode ser calculada a partir da Equação 14.

$$d_a = \frac{\text{massa de carvão (g)}}{\text{volume ocupado pelo sólido (mL)}} \quad \text{Equação 14}$$

A determinação da massa específica foi realizada utilizando provetas graduadas de 100 mL com 50 mL de água. Em seguida, foi adicionada uma massa conhecida de sólido.

A variação do volume indica o volume ocupado pelo sólido. A massa específica do carvão foi determinada a partir da Equação 15.

$$\rho = \frac{\text{massa de sólido (g)}}{\text{volume final} - \text{volume inicial (mL)}} \quad \text{Equação 15}$$

A umidade das amostras de CAG foi determinado pesando-se 2 g de sólido num cadinho com massa pré-determinada. As amostras foram então secas em estufa a 105 ° C durante 24 h. A porcentagem de umidade foi calculada como uma porcentagem de perda de peso antes e depois da secagem de acordo com a Equação 16.

$$\text{Umidade (\%)} = \frac{(\text{Massa úmida} - \text{Massa seca})}{\text{Massa úmida}} \times 100 \quad \text{Equação 16}$$

A densidade aparente, a massa específica e o teor de água do CAG são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Caracterização do sólido adsorvente.

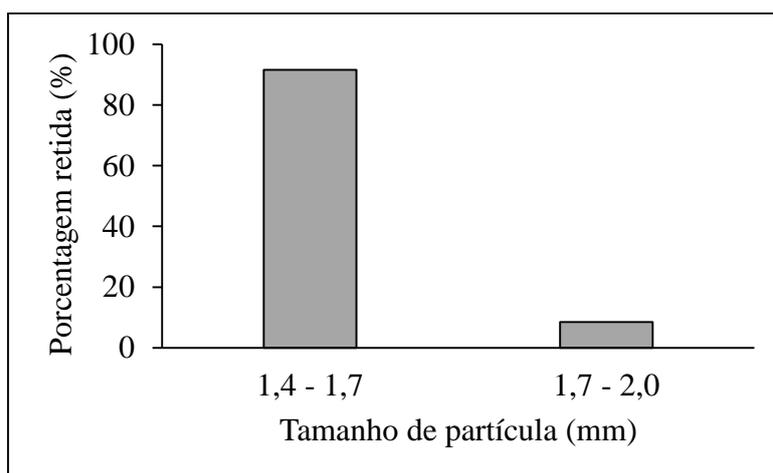
	Densidade aparente (<i>da</i>) (g mL ⁻¹)	Massa específica (ρ) (g mL ⁻¹)	Umidade (%)
CAG	0,46	0,67	0,05

3.1.2 Distribuição granulométrica

A análise granulométrica foi realizada através do método de peneiras. A medida consiste em passar uma massa conhecida de sólido por uma série de peneiras (série Tyler), cujas aberturas são sucessivamente menores. A determinação da granulometria foi realizada a partir de 100 g de amostra, utilizando-se 2 peneiras de 10 e 12 mesh (aberturas de malhas de 1,7 mm e 1,4 mm, respectivamente). Após o peneiramento, a massa retida em

cada peneira foi determinada. A distribuição granulométrica do carvão ativado comercial está apresentada na Figura 5.

Figura 5. Distribuição granulométrica de uma amostra de carvão ativado em função do tamanho de partícula (mm)



3.1.3 Análise de porosimetria (Área superficial, tamanho de poro e volume de micro e mesoporos)

A análise de porosimetria do CAG foi realizada no Laboratório de Reatividade e Catálise (LRC) da UFRGS. As isotermas de adsorção e dessorção de N₂ foram determinadas a -196 °C em um equipamento de adsorção volumétrica Micromeritics TRISTAR II após tratamento de degaseificação durante 16 horas a 300°C sob vácuo. A área específica das amostras foi determinada pelo método de Brunauer-Emmett-Teller (BET) (BRUNAUER; EMMETT; TELLER, 1938). A área específica e volume de microporos foram obtidos pelo método t-plot (LIPPENS; de BOER, 1965). Já a área específica, volume e tamanho de mesoporos foram determinados pelo método Barrett-Joyner-Halenda (BJH) (BARRETT; JOYNER; HALENDA, 1951). Os resultados das análises encontram-se na Tabela 8.

Tabela 8. Área específica, volume e tamanho médio dos poros do CAG.

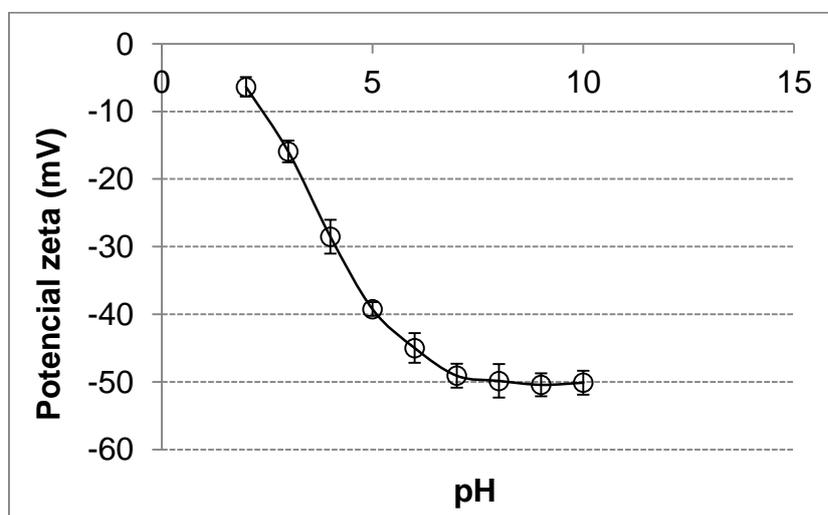
	Área BET ^a (m ² g ⁻¹)	Área de microporos ^b (m ² g ⁻¹)	Área de mesoporos ^c (m ² g ⁻¹)	Volume de microporos ^b (cm ³ g ⁻¹)	Volume de mesoporos ^c (cm ³ g ⁻¹)	Tamanho médio dos poros ^c (Å)
CAG	543,4	435,9	84,8	0,2	0,07	32,2

Nota: ^a BET, ^b t-plot, ^c BJH.

3.1.4 Análise do potencial zeta

A análise de potencial zeta foi realizada no Laboratório de Tecnologia Mineral e Ambiental (LTM) da UFRGS. O equipamento utilizado foi o Zeta Plus Brookhaven Instruments Corporation (ZEE), modelo 500. Para a realização da análise, o carvão foi moído para um tamanho de partícula menor que 37 μm . As medidas de potencial Zeta obtidas para o carvão ativado granular em função do pH são apresentadas na Figura 6.

Figura 6. Análise de potencial zeta do CAG.

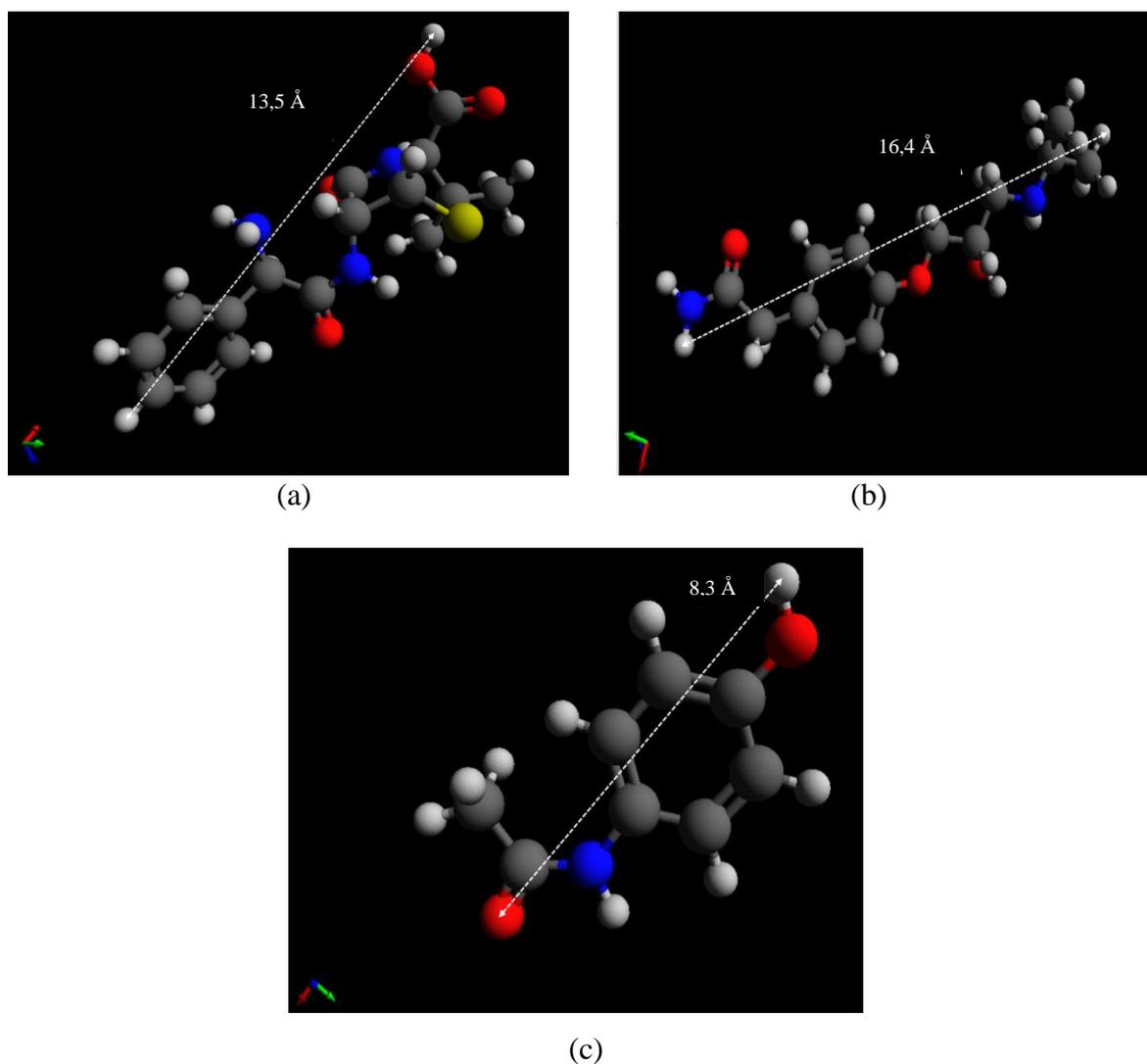


De acordo com a Figura 6 é possível verificar que a superfície do carvão se encontra carregada negativamente em toda a faixa de pH analisada.

3.2. Adsorbatos

Como adsorbatos foram utilizados ampicilina (Sigma ≥ 96 %), atenolol (Sigma ≥ 98 %) e paracetamol (Aldrich ≥ 98 %). Informações como o número CAS, fórmula, massa molecular e pK_a de cada fármaco encontram-se nas Tabela 3, Tabela 4 e Tabela 5, respectivamente. O diâmetro da molécula de cada fármaco foi calculado utilizando o Programa Avogadro® (Hanwell et al., 2012). Assumiu-se como diâmetro de molécula, a maior distância encontrada entre os átomos extremos. A estrutura e o diâmetro das moléculas estão apresentados na Figura 7.

Figura 7. Estrutura molecular e diâmetro da molécula de a) ampicilina, b) atenolol e c) paracetamol



Comparando-se o diâmetro das moléculas com o tamanho médio do poro do adsorvente (Tabela 8) percebe-se que eles apresentam tamanho compatível. Os três fármacos estudados possuem diâmetro (13,5 Å, 16,4 Å e 8,3 Å para AMP, ATN e PAR, respectivamente) menor que o tamanho médio do poro do carvão (32,15 Å), ou seja, tanto a AMP, como o ATN e o PAR conseguem acessar os poros do CAG.

3.3. Especificações dos equipamentos

Os equipamentos utilizados na pesquisa foram: agitador de Wagner (modelo MA160, marca Marconi) (Figura 8a) para realização dos ensaios de adsorção; incubadora refrigerada *Shaker* de bancada, modelo CT-71RN da CIENTEC para os ensaios de isotermas de adsorção (Figura 8b); balança semi-analítica OHAUS, modelo Adventurer; medidor de pH OHAUS, modelo 3100; agitador mecânico Fisaton. Para a análise dos fármacos utilizou-se um espectrofotômetro Thermo Scientific, modelo Genesis 10S UV-VS para os experimentos de adsorção monocomponente. As análises foram realizadas em cubetas de quartzo com caminho ótico de 10 mm. Para os experimentos de adsorção multicomponente, os fármacos foram quantificados por cromatografia líquida de alta eficiência (Agilent modelo 1200 Infinity Series).

Figura 8. Equipamentos utilizados nos ensaios de adsorção. (a) Agitador de Wagner e (b) *Shaker* de bancada.



(a)

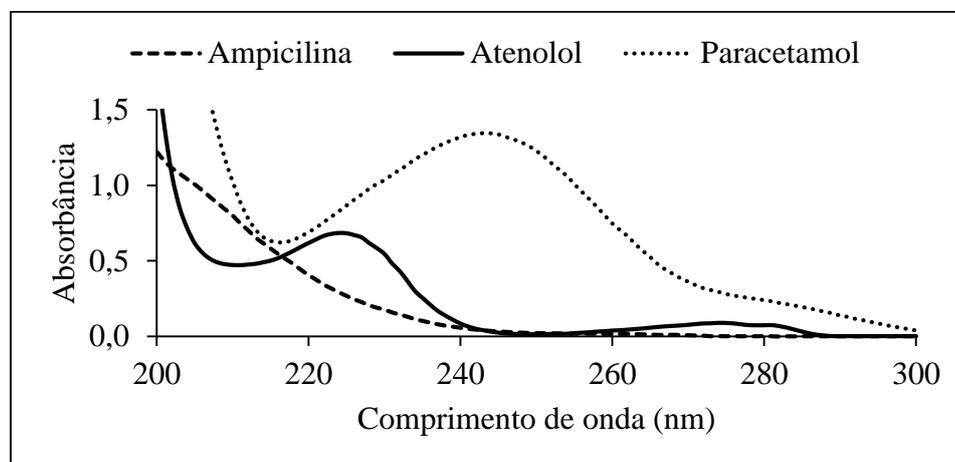


(b)

3.4. Determinação da concentração dos fármacos

A concentração de AMP, ATN e PAR foram determinadas pelo método de espectrofotometria na região do ultravioleta para os experimentos monocomponente. As leituras foram realizadas no comprimento de onda de 204, 224 e 243 nm para ampicilina, atenolol e paracetamol, respectivamente (ELMOLLA; CHAUDHURI, 2010; DATTA; DATTA, 2013; LLADÓ *et al.*, 2015). Os espectros de absorção molecular na região do UV estão apresentados na Figura 9.

Figura 9. Espectros de absorção molecular na região do UV das soluções de ampicilina, atenolol e paracetamol.



Para os experimentos de adsorção concorrente, a concentração dos fármacos foi determinada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Para as análises, utilizou-se como fase estacionária a coluna C18 (marca Perkin Elmer) com diâmetro de partícula igual a 5 μm e dimensões iguais a 250 x 4,6 mm. Todos os fármacos foram determinados por eluição isocrática nas condições descritas na Tabela 9.

Tabela 9. Parâmetros empregados nas análises de HPLC.

Detector	DAD
Composição da fase móvel	Água ultrapura (75%) e Metanol (25%)
Vazão (mL min^{-1})	1,0
Volume Injetado (μL)	20
λ (nm)	204 nm (Ampicilina) 243 nm (Paracetamol)
Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	30 $^{\circ}\text{C}$

3.5. Ensaio de adsorção monocomponente em batelada

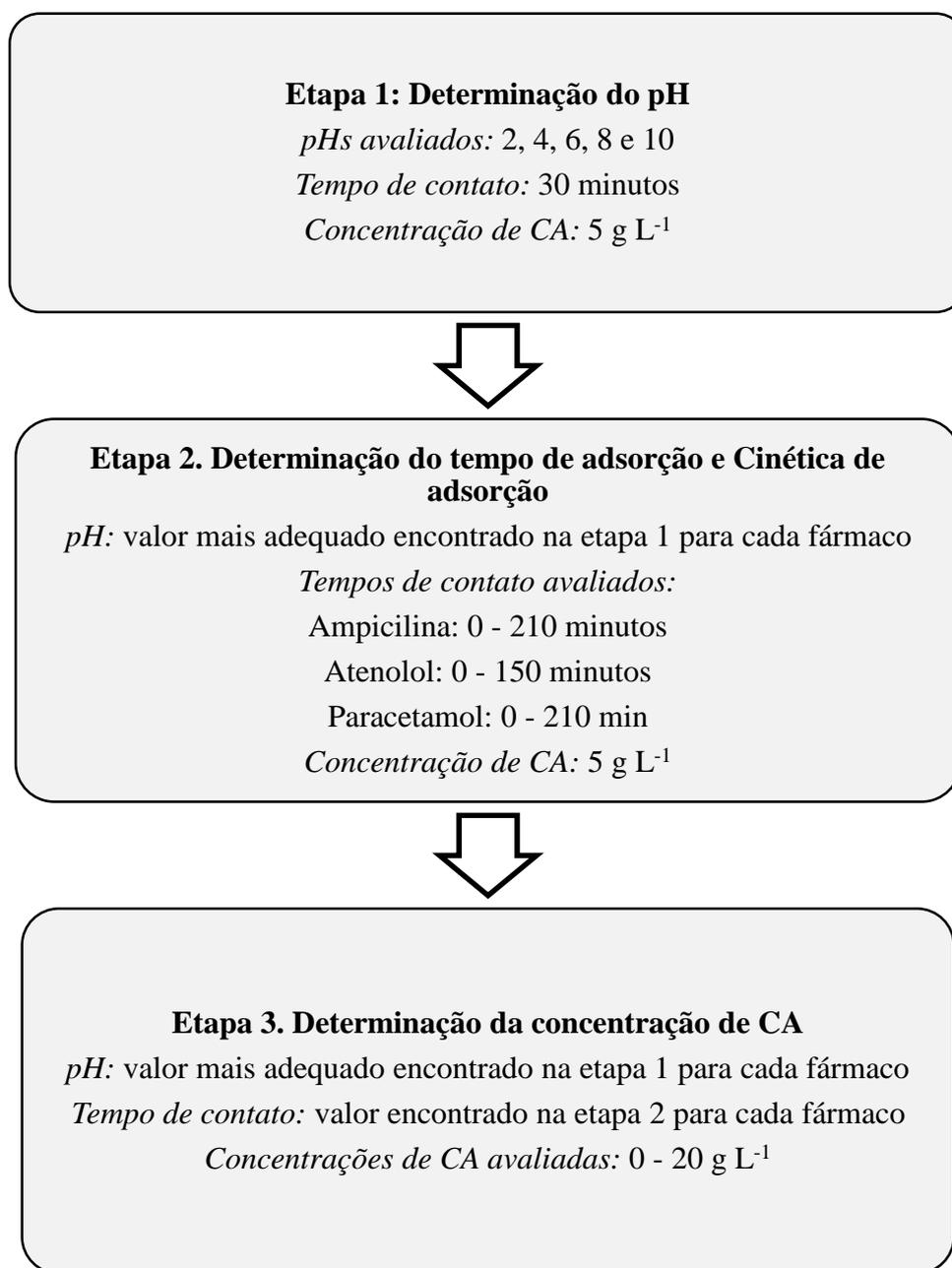
Os ensaios de sorção foram realizados em frascos schott de vidro de 250 mL com 100 mL de solução de cada fármaco. Para cada ensaio, o sólido foi introduzido na solução e os parâmetros de interesse foram variados (pH, tempo de residência e concentração de sólido adsorvente).

3.5.1 Determinação dos parâmetros de adsorção

Foram realizados experimentos a fim de determinar as melhores condições de adsorção associadas ao pH, ao tempo de contato e à concentração de sólido adsorvente. Os ensaios foram todos realizados em triplicata e em temperatura ambiente (25 ± 2 °C).

Os valores dos parâmetros utilizados e as etapas dos ensaios de adsorção para cada fármaco estão descritos na Figura 10. A concentração inicial dos fármacos utilizada em todos os ensaios foi de 20 mg L^{-1} (SOUZA, 2016; RAD; HARIRIAN; DIVSAR, 2015).

Figura 10. Etapas dos ensaios de adsorção.



3.5.2 Isotermas de adsorção

Para as melhores condições experimentais obtidas no item 3.5.1 para cada fármaco, foram construídas as isotermas de adsorção para a AMP, ATN e PAR realizando ensaios com soluções de diferentes concentrações. As amostras foram agitadas utilizando

incubadora refrigerada *Shaker* de bancada a temperatura constante de 15, 25 e 35 °C. Os valores dos parâmetros utilizados no experimento encontram-se na Tabela 10.

Tabela 10. Parâmetros utilizados para construção das isotermas de adsorção monocomponente.

Ampicilina
Parâmetros encontrados no item 3.5.1 Concentrações iniciais: 0 – 750 mg L ⁻¹
Atenolol
Parâmetros encontrados no item 3.5.1 Concentrações iniciais: 0 – 900 mg L ⁻¹
Paracetamol
Parâmetros encontrados no item 3.5.1 Concentrações iniciais: 0 – 750 mg L ⁻¹

3.5.3 *Análise da regressão não-linear para Cinética e Isotermas de adsorção*

Para a determinação da cinética de adsorção e das isotermas, a concentração de soluto adsorvido foi determinada realizando-se um balanço de massa do adsorvato, conforme a Equação 13.

$$q_e = \frac{(C_i - C_e)}{M_s} \times V \quad \text{Equação 13}$$

onde: q_e é a quantidade de soluto adsorvido na fase sólida (mg g⁻¹); C_i a concentração de adsorvato inicial (mg L⁻¹); C_e a concentração de equilíbrio do adsorvato (mg L⁻¹); V o volume da solução (L) e M_s a massa de adsorvente (g).

Os modelos utilizados para a análise cinética foram os de pseudoprimeira ordem, pseudosegunda ordem e difusão intrapartícula. Para a análise das isotermas de adsorção, os

modelos utilizados foram o de Freundlich, Langmuir e Sips. Os valores dos parâmetros de cada modelo e dos coeficientes de determinação (R^2) para as isotermas de sorção foram obtidos pelo método dos mínimos quadrados para regressão linear. Empregou-se o programa de planilha eletrônica da Microsoft® - “*Microsoft Office Excel 2013*”®. Além disso, a validade dos modelos em reproduzir os dados experimentais foi obtida pelo erro qui-quadrado (χ^2) (Equação 14).

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(q_{e,calc} - q_{e,exp})^2}{q_{e,exp}} \quad \text{Equação 14}$$

onde: $q_{e,calc}$ é a quantidade adsorvida no equilíbrio calculada pelo modelo e $q_{e,exp}$ é a quantidade adsorvida no equilíbrio determinada experimentalmente.

3.5.4 *Análise estatística*

Nos ensaios de determinação do pH para o ATN e nos ensaios de determinação do tempo de adsorção para os três fármacos, foi necessário realizar um teste estatístico para verificar se os percentuais de remoção apresentavam diferenças estatísticas significativas. Para isso, utilizou-se um teste de variância (ANOVA) fator único. Este teste, foi realizado no *software* “*Microsoft Office Excel 2013*”® através do seguinte teste de hipóteses:

H_0 : Não há diferença significativa entre os percentuais de remoção obtidos entre os pontos analisados.

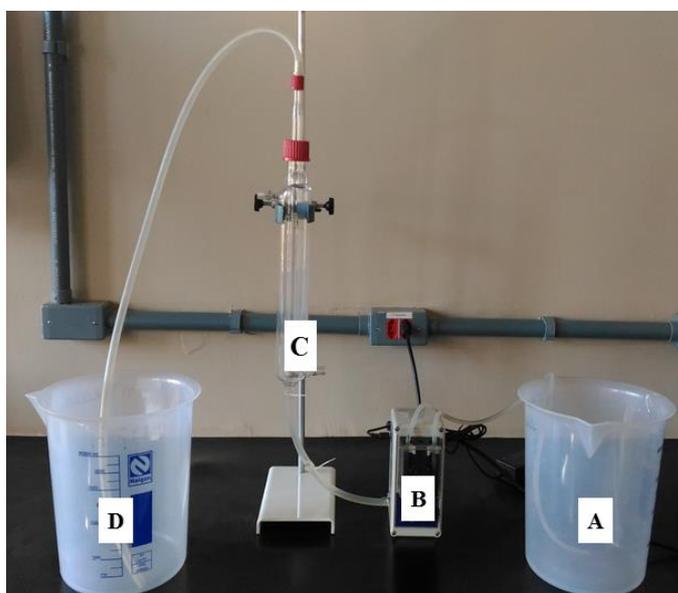
H_1 : Há diferença significativa entre os percentuais.

A análise foi feita com os percentuais de remoção, com uma significância (α) igual a 0,05. Se o valor-p obtido pela análise for menor que a significância (0,05), pode-se afirmar com 95 % de confiança que há diferença estatística entre os pontos analisados.

3.6. Ensaio de adsorção monocomponente em coluna de leito fixo

A adsorção em sistema contínuo foi realizada em uma coluna de vidro com diâmetro interno de 2 cm e 30 cm de altura total. A solução a ser tratada foi bombeada por uma bomba peristáltica em fluxo ascendente através da coluna. O leito de carvão é empacotado com esferas de vidro e a altura é ajustada por um êmbolo móvel. O sistema é ilustrado na Figura 11.

Figura 11. Sistema de adsorção em coluna de leito fixo (A – solução a ser tratada; B – bomba peristáltica; C – coluna de vidro; D – efluente tratado)



3.6.1 Procedimento experimental

A coluna era empacotada com uma massa de adsorvente determinada e com a mesma massa de esferas de vidro. As esferas foram adicionadas com o propósito de diminuir os efeitos dos caminhos preferenciais formados. Com a coluna empacotada, era bombeada, em fluxo ascendente, água destilada por no mínimo 30 min para eliminar bolhas de ar presentes entre os espaços vazios do leito. Nesta mesma etapa, a vazão era ajustada para o valor desejado. Após realizado esse procedimento inicial, dava-se início ao procedimento

experimental, bombeando-se a solução a ser tratada. Alíquotas de solução tratada eram coletadas na saída da coluna em tempos pré-estabelecidos e eram analisadas em espectrofotômetro UV/VIS no comprimento de onda adequado de cada fármaco.

3.6.2 *Planejamento experimental*

Nos ensaios de adsorção em coluna, foram analisadas duas variáveis do processo: vazão de alimentação e massa de adsorvente. Para cada fármaco, foi realizado um planejamento experimental do tipo 2^2 , com triplicata no ponto central, com o objetivo de avaliar os efeitos de cada variável bem como o efeito das interações entre elas.

A Tabela 11 apresenta os valores referentes aos níveis superiores (+1) e inferiores (-1), assim como os pontos médios (0) dos intervalos de cada variável.

Tabela 11. Valores das variáveis de estudo do planejamento experimental 2^2 .

Nível	Vazão (mL min ⁻¹)	Massa do leito (g)
(+1)	15	1,5
0	12,5	1,0
(-1)	10	0,5

Os resultados obtidos após a realização de cada planejamento foram analisados no software Statistica 8.0 (StatSoft). As variáveis respostas selecionadas para a análise do planejamento experimental foram: tempo de ruptura (t_{rup}), tempo de saturação (t_{sat}), volume de efluente tratado (V_{ef}) e fração de leito utilizado (FLU). O tempo de ruptura e o tempo de saturação foram definidos como o tempo no qual a concentração do efluente tratado era igual a 5 e 95 % da concentração inicial, respectivamente.

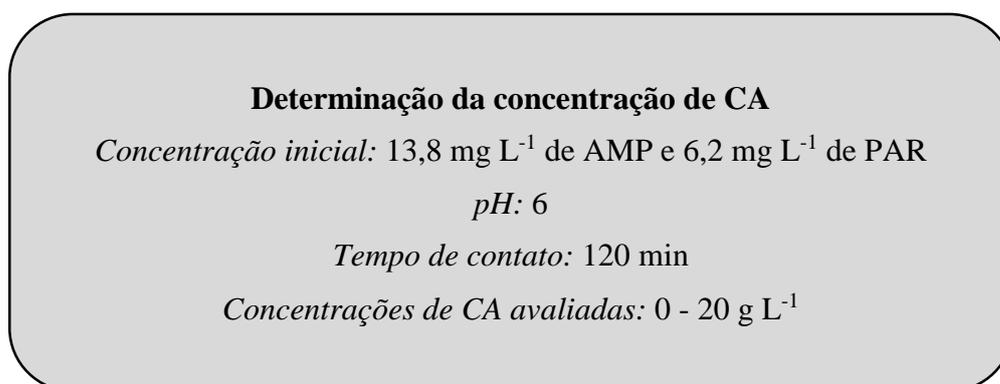
3.7. Ensaios de adsorção multicomponente em batelada

A fim de se avaliar o comportamento dos fármacos quando em mistura, foram realizados ensaios de adsorção em batelada da mistura de ampicilina e paracetamol. Devido a problemas de identificação do atenolol em solução, ele não pode ser adicionado à mistura. Os ensaios procederam da mesma forma que os de adsorção monocomponente, conforme descrito no item 3.5.

3.7.1 Determinação dos parâmetros de adsorção

Para a adsorção multicomponente, o único parâmetro estudado foi a influência da concentração de sólido adsorvente. Os demais parâmetros foram baseados na adsorção monocomponente. A fim de simular uma mistura de um efluente hospitalar, as concentrações iniciais de cada fármaco em solução foram baseadas na porcentagem de consumo de cada classe de medicamento em um hospital, como está descrito no trabalho de Souza (2016). Levando em consideração somente as classes dos antibióticos e anti-inflamatórios, as porcentagens de consumo foram normalizadas e a porcentagem de cada fármaco em solução foi calculada. Assim, cada solução contém 69 % de AMP e 31% de PAR e a concentração global da mistura é a mesma que nos ensaios monocomponente (20 mg L^{-1}). As condições experimentais para o ensaio de adsorção multicomponente estão descritas na Figura 12.

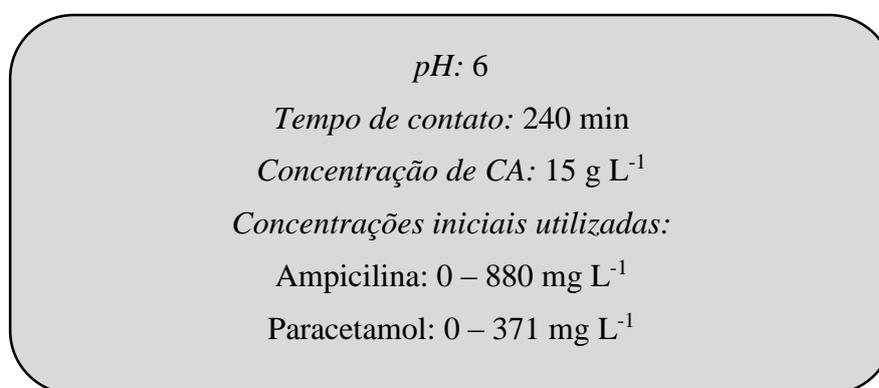
Figura 12. Condições experimentais do ensaio de adsorção multicomponente



3.7.2 *Isotermas de adsorção multicomponente*

Para as melhores condições experimentais obtidas no item 3.7.1, foram construídas as isotermas de adsorção para a mistura de AMP e PAR realizando ensaios com soluções de diferentes concentrações. As amostras foram agitadas utilizando Incubadora refrigerada *Shaker* de bancada a temperatura constante de 25 °C. Os valores dos parâmetros utilizados no experimento encontram-se na Figura 13.

Figura 13. Parâmetros utilizados para construção das isotermas de adsorção multicomponente.



Para a análise das isotermas de adsorção multicomponente, os modelos utilizados foram o de Freundlich, Langmuir e Sips. Os valores dos parâmetros de cada modelo foram obtidos pelo método dos mínimos quadrados para regressão linear utilizando o programa de planilha eletrônica da Microsoft ® - “*Microsoft Office Excel 2013*”®. Além disso, a validade dos modelos em reproduzir os dados experimentais foi obtida pelo teste qui-quadrado (χ^2) (Equação 14).

3.8. Ensaio de adsorção multicomponente em coluna de leito fixo

O comportamento da mistura AMP-PAR também foi avaliado através da adsorção em coluna de leito fixo. O procedimento experimental foi o mesmo utilizado na adsorção monocomponente conforme descrito no item 3.6.1. Os parâmetros utilizados para o

experimento foram baseados nos resultados monocomponentes e foram escolhidos de acordo com o maior volume de efluente tratado. Os parâmetros estão descritos na Figura 14.

Figura 14. Parâmetros utilizados para a adsorção multicomponente em leito fixo

Concentrações iniciais: 13,8 mg L⁻¹ de AMP e 6,2 mg L⁻¹ de PAR

Vazão de alimentação: 10 mL min⁻¹

Massa de CA: 1,5 g

4. Resultados e Discussão

4.1. Determinação das condições experimentais de adsorção

Ensaio de adsorção foram realizados com o objetivo de determinar as condições experimentais para a adsorção de ampicilina, atenolol e paracetamol em carvão ativado por componente. Para tal, foi avaliada a influência dos parâmetros pH, tempo de contato e concentração de sólido adsorvente no processo.

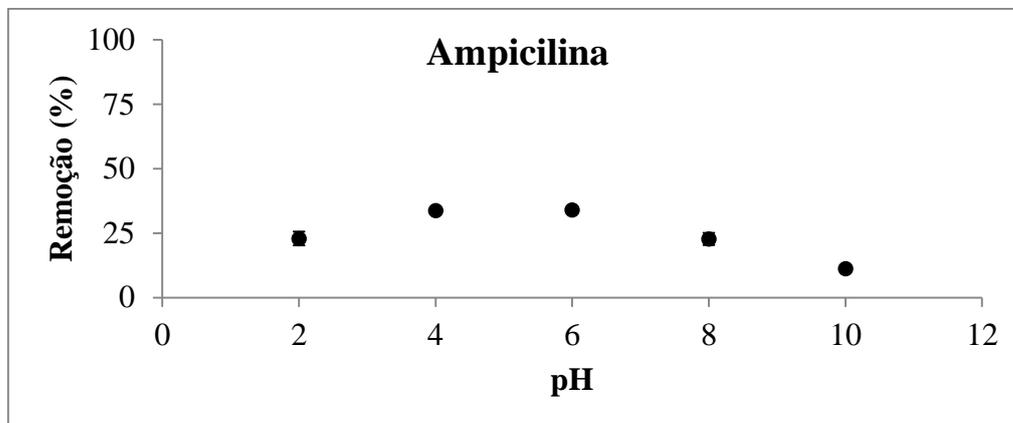
4.1.1 Determinação do pH de adsorção

Experimentos variando o pH de 2 a 10 foram realizados, mediante as condições descritas no item 3.5.1.

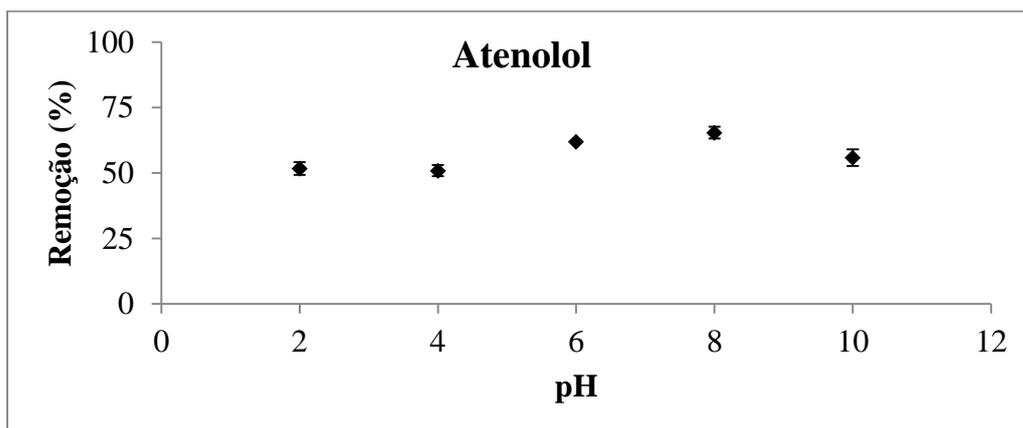
A Figura 15 apresenta o efeito do pH na adsorção da ampicilina, atenolol e paracetamol separadamente para cada composto.

Figura 15. Efeito do pH na remoção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.

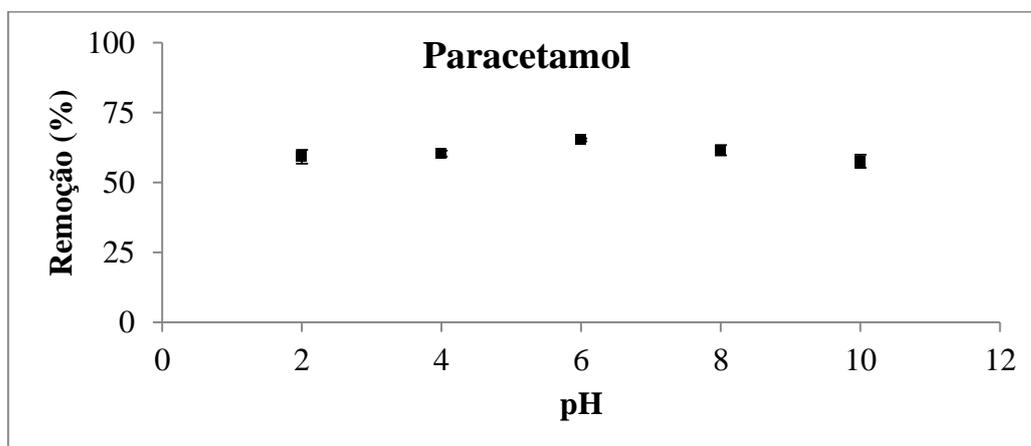
Condições experimentais: tempo de residência 30 min, concentração de sólido adsorvente 5,0 g L⁻¹, 100 mL de solução com concentração inicial de 20 ± 1 mg L⁻¹ de fármaco, T = 25 °C.



(a)



(b)



(c)

De acordo com a Figura 15 é possível observar que as melhores remoções se encontram na faixa de pH de 4 a 8 para todos os fármacos.

Para a AMP (vide Figura 15a), as melhores remoções foram obtidas nos pHs 4 e 6 onde foi possível obter, aproximadamente, 34 % de remoção. Nestes pHs a concentração residual é menor que $14,4 \text{ mg L}^{-1}$ e a capacidade de adsorção do sólido (q_e) foi de $1,5 \text{ mg g}^{-1}$. Considerando a facilidade operacional o pH escolhido como mais adequado para a adsorção de ampicilina foi o pH 6.

Os dados obtidos mostram que há uma diminuição na remoção de ampicilina em pHs menores que 4 e em pHs acima de 6. Esses resultados podem ser explicados de acordo com a distribuição das espécies químicas da ampicilina e também da distribuição de carga do adsorvente. Os compostos ionizáveis podem interagir com adsorventes através de forças eletrostáticas dependendo de seus valores de pKa. A AMP é um composto anfótero que apresenta duas constantes de dissociação ($\text{pKa}_1 = 2,5$, $\text{pKa}_2 = 7,1$) e, portanto, as espécies do antibiótico presentes em solução em pHs abaixo de 2,5 estarão em sua forma positiva e em pHs superiores a 7 em sua forma negativa (VÖLGYI *et al.*, 2007; BABIĆ *et al.*, 2007). Este fenômeno desfavorece o processo de adsorção em carvão ativado uma vez que o carvão apresenta uma superfície carregada negativamente em todos os valores de pH como pode ser observado na análise do potencial zeta apresentada na Figura 6 (seção 3.1.4). Assim, nesses pHs, há uma diminuição da força eletrostática atrativa entre a AMP e o CAG o que, conseqüentemente, irá diminuir a capacidade de adsorção do sólido. Já em pHs que variam de 2,5 a 7 as espécies químicas desse fármaco estão principalmente em sua forma neutra favorecendo o processo e adsorção já que, possivelmente, o processo de adsorção nesses pHs ocorre através de interações químicas e não eletrostáticas.

Este mesmo comportamento foi observado por Peterson *et al.* (2010). Os autores avaliaram a adsorção de AMP em nanopartículas de Al_2O_3 . Nesse estudo, as melhores remoções foram obtidas em pHs superiores a 6 onde a interação eletrostática com as nanopartículas (que são carregadas positivamente em toda faixa de pH estudada) e a AMP (que se apresenta na sua forma neutra em pH 6 ou aniônica em pH 8) foi maior, o que possibilitou uma melhor capacidade de adsorção do sólido.

Já para o atenolol e para o paracetamol (vide Figura 15b e 15c) as melhores remoções em pHs neutros possivelmente ocorrem devido às forças eletrostáticas atrativas entre eles e o sólido adsorvente. O ATN e o PAR apresentam constantes de dissociação (pKa) iguais a 9,4 e 9,5, respectivamente. Portanto, as espécies desses fármacos quando em solução em pHs que variam de 2 a 9 estão, principalmente, em forma catiônica e em forma neutra em pHs superiores a 9 (MARTINEZ *et al.*, 2000; KYZAS *et al.*, 2015; HUGUET; SIMON; GALLARD, 2014). Este fenômeno favorece o processo de adsorção já que o carvão apresenta uma superfície carregada negativamente em todos os valores de pH. Já em pHs abaixo de 4 e superiores a 8 há uma diminuição da remoção destes fármacos que pode ser explicada pela diminuição da força eletrostática atrativa entre o ATN e o CAG. Nos pHs 2 e 4 o carvão possui uma carga negativa menos intensa que nos demais pHs o que resulta em interações adsorvato-adsorvente mais fracas dificultando o processo de adsorção diminuindo assim a remoção deste composto. Em pH 10 as espécies de ATN e PAR presentes em solução se encontram em sua forma molecular (sem carga presente em sua estrutura) o que também diminui a interação do fármaco com o adsorvente e, conseqüente, a remoção dos fármacos também irá diminuir. Além da interação eletrostática estabelecida entre os adsorvatos e o adsorvente, outras interações mais fracas como as forças van der Waals e London podem ser mecanismos adicionais que contribuem para o processo de adsorção dos fármacos no CAG.

KYZAS *et al.* (2015), em seu estudo de adsorção de ATN em óxido de grafeno, também observaram a influência do pH na remoção deste fármaco. Os autores verificaram que em pHs superiores a 2 a remoção do ATN era menor e concluíram que este comportamento ocorria devido a diminuição da força atrativa entre o ATN e o sólido. Com o aumento de pH, o número dos sítios carregados negativamente do óxido de grafeno diminui o que afetou a sua capacidade de adsorção uma vez que o fármaco apresenta carga positiva nestes pHs.

Comportamento similar ao encontrado no presente trabalho para paracetamol foi constatado por Ferreira *et al.* (2015a) na remoção de PAR em carvão ativado derivado de bagaço de dendê. Neste estudo, as remoções foram semelhantes em pH 2 (65,9 %) e pH 6,5 (64,9 %) e, com o aumento de pH, a remoção caiu para 44,12 % (em pH 11) devido as

interações repulsivas estabelecidas entre o paracetamol e a superfície do carvão carregada negativamente.

De acordo com a Figura 15b é possível observar que os melhores índices de remoção de ATN ocorreram nos pHs 6 e 8 onde foi possível obter aproximadamente 62 % e 65 % de remoção, respectivamente. Nestes pHs a concentração residual foi menor que 8 mg L⁻¹. Para verificar se esses pontos apresentam diferença estatística significativa entre eles, os dados foram submetidos a uma análise de variância (ANOVA) e foi possível verificar que não houve diferença significativa ($p = 0,06$) entre as remoções nesses pHs, com nível de significância de 5%. Assim, considerando que não houve diferença entre os pontos, o pH escolhido como o ponto mais adequado de operação foi 6 devido a facilidade operacional.

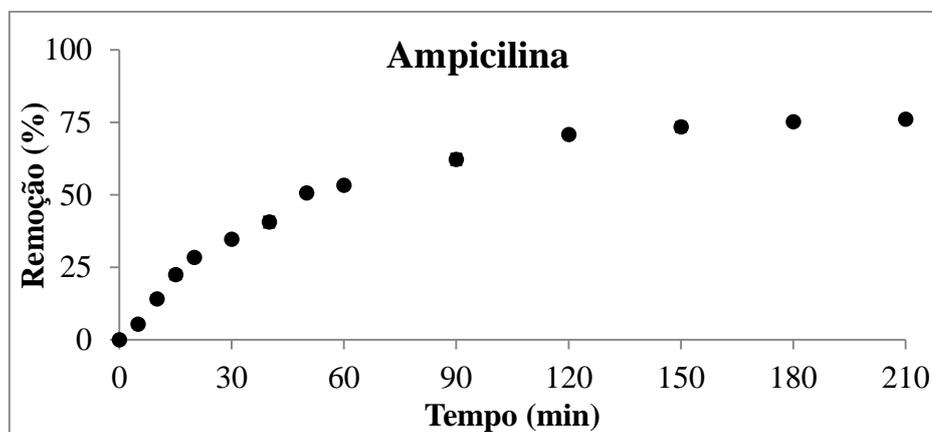
Já para o paracetamol, a melhor remoção obtida (aproximadamente 65 %) ocorreu em pH 6 (vide Figura 15c). Nesse pH, a capacidade de adsorção de paracetamol foi de 2,5 mg g⁻¹ e a concentração de paracetamol em solução foi inferior a 7 mg L⁻¹.

4.1.2 *Determinação do tempo de adsorção*

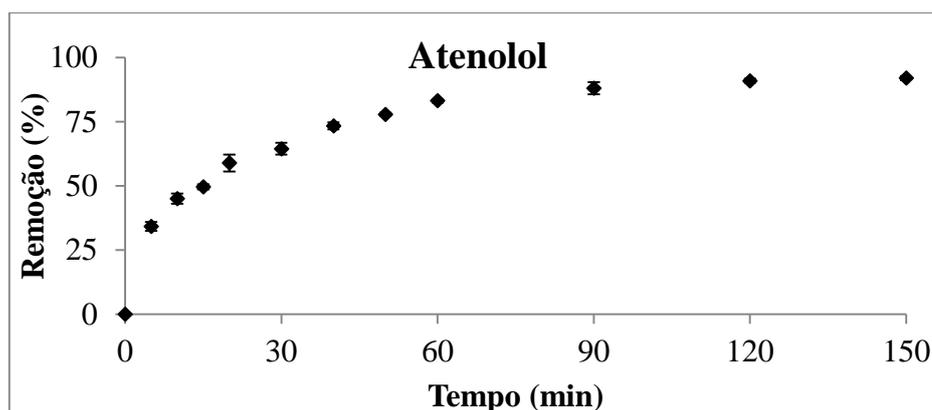
O efeito do tempo de adsorção dos fármacos está representado na Figura 16. Os experimentos foram realizados de acordo com as condições descritas no item 3.5.1.

Figura 16. Efeito do tempo de adsorção na remoção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.

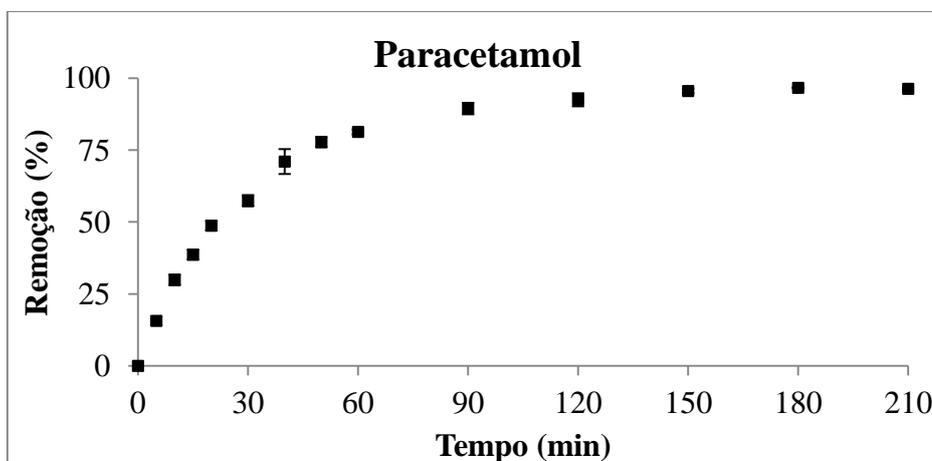
Condições experimentais: pH 6,0, concentração de sólido adsorvente $5,0 \text{ g L}^{-1}$, 100 mL de solução com concentração inicial de $20 \pm 1 \text{ mg L}^{-1}$ de fármaco, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$.



(a)



(b)



(c)

Pode ser observado na Figura 16 que o processo de adsorção dos fármacos é mais rápido até aproximadamente 60 min para o atenolol e paracetamol e 90 min para a ampicilina e, após esses tempos, a cinética diminui gradualmente até que o equilíbrio seja atingido. Isto pode ser explicado por uma análise dos sítios ativos presentes na superfície do carvão. Inicialmente têm-se todos os sítios ativos livres na superfície do carvão resultando em uma rápida adsorção. Ao serem ocupados pelo adsorvato, estes sítios livres tendem a diminuir, levando ao ponto de equilíbrio do processo.

É possível identificar na Figura 16a e Figura 16c, que o equilíbrio para a AMP e para o PAR foi atingido em 150 min onde as remoções alcançadas foram de 73 % e 96 %, respectivamente. Entretanto, a partir de 120 min observa-se que a eficiência na remoção não aumentou de forma representativa para nenhum dos fármacos (71 e 73 % para a AMP e 93 % e 96 % para o PAR nos tempos de 120 e 150 min, respectivamente). Submetendo então estes dados a uma análise estatística (ANOVA, com nível de significância de 5 %), pode-se afirmar que não houve diferença significativa ($p = 0,15$ para AMP e $p = 0,088$ para PAR) entre as remoções obtidas em 120 e 150 min. Sendo assim, o tempo do processo estudado para a AMP e para o PAR foi estabelecido em 120 min. Neste tempo, a capacidade de adsorção foi de 2,8 e 3,6 mg g⁻¹ para a ampicilina e paracetamol, respectivamente.

Para que o equilíbrio do processo de adsorção de ATN fosse atingido, foi necessário um tempo de 120 min (remoção de 91 %) (vide Figura 16b). Porém, a eficiência na remoção foi praticamente constante a partir de 60 min (83, 88 e 91% para os tempos de 60, 90 e 120 min, respectivamente) e a capacidade de adsorção de ATN foi superior a 3,4 mg g⁻¹. Realizando o mesmo teste estatístico que nos demais fármacos foi possível confirmar que, entre os tempos de 60 e 90 min, houve diferença significativa ($p = 0,003$) entre as remoções obtidas nestes tempos. Para os tempos de 90 e 120 min não houve diferença significativa ($p = 0,116$) entre os resultados obtidos. Dessa forma, o tempo ótimo para a remoção de atenolol foi estabelecido em 90 min.

Silva (2012), ao estudar o processo de adsorção de AMP (50 mg L⁻¹) em carvão ativado obtido da casca de coco, observou que o equilíbrio no processo de adsorção foi atingido em 240 min, tempo superior ao do presente trabalho. Entretanto, a concentração

de fármaco utilizada por Silva (2012) foi maior que a utilizada neste trabalho (20 mg L^{-1}) justificando o maior tempo de equilíbrio.

Emmanuel; Odigie (2014) observaram que o equilíbrio no processo de adsorção de PAR (300 mg L^{-1} e pH 6,8) em argila caulinita modificada com compostos bromados foi atingido em aproximadamente 240 min e a capacidade de adsorção neste tempo foi $0,01 \text{ mg g}^{-1}$ valor esse muito inferior ao encontrado presente estudo ($q_e = 3,6 \text{ mg g}^{-1}$ em 120 min de processo). Os autores atribuíram essa baixa quantidade absorvida a repulsão existente entre adsorvato e a superfície do adsorvente que possui carga ligeiramente negativa.

A adsorção de atenolol em argila montmorilonita foi estudada por Datta; Datta (2013). De acordo com os resultados obtidos nesse estudo, o equilíbrio no processo de adsorção foi atingido em 45 min para uma concentração inicial de ATN de 200 mg L^{-1} , pH 8 e 0,1 g de adsorvente. Nestas condições, o percentual de remoção foi de 96 %. Estes resultados indicam que a argila montmorilonita apresenta uma capacidade de adsorção superior a do carvão ativado granular uma vez que o equilíbrio do processo foi atingido em menos tempo que no presente estudo (90 min) e a remoção foi superior mesmo utilizando uma concentração dez vezes maior do que a utilizada neste trabalho (20 mg L^{-1}).

Rad; Haririan; Divsar (2015) avaliaram o efeito do tempo de contato na adsorção o paracetamol por nanozeólita NaX em sistemas aquosos utilizando 20 mg L^{-1} do fármaco, $0,2 \text{ g L}^{-1}$ de sólido e pH 4. Os resultados obtidos mostraram que o processo de adsorção do fármaco foi mais rápido até aproximadamente 60 min e que o equilíbrio de adsorção foi atingido após 120 min de processo. Estes resultados são semelhantes aos encontrados no presente trabalho.

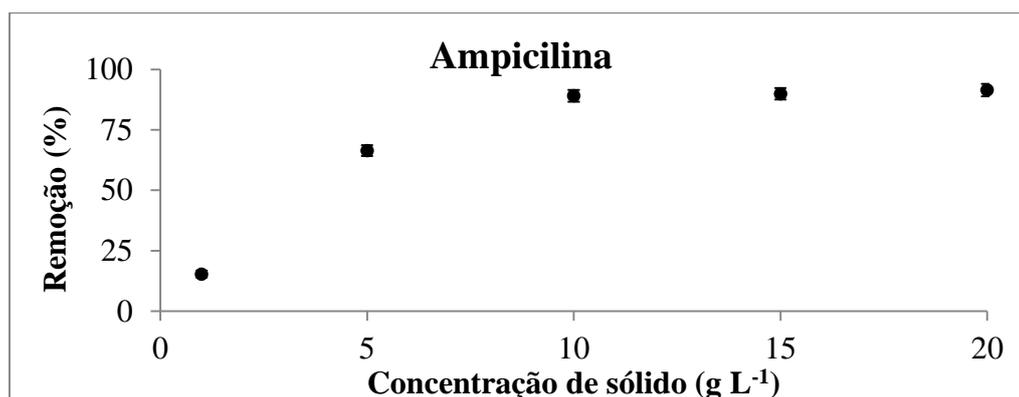
4.1.3 Determinação da concentração de sólido adsorvente

A influência da quantidade de carvão ativado na remoção de AMP, ATN e PAR em solução aquosa via adsorção foi determinada em pH 6 e tempo de residência de 120 min

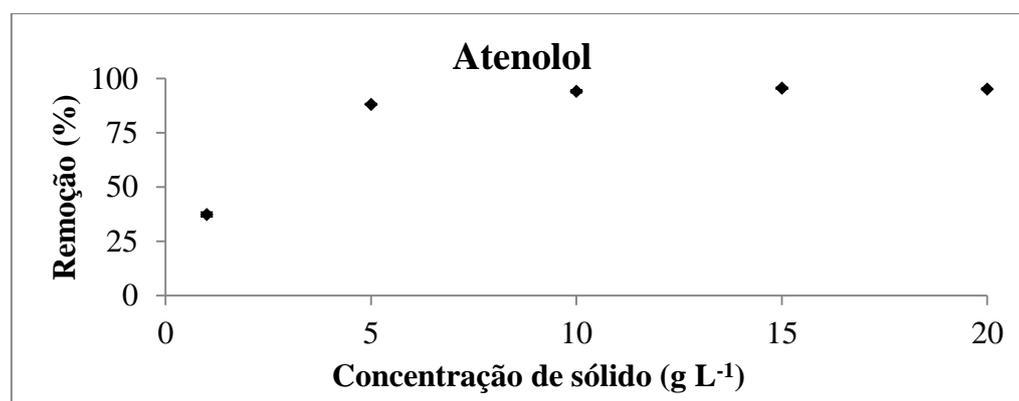
para a AMP e PAR e 90 min para ATN. A Figura 17 mostra o efeito da concentração de adsorvente na remoção dos fármacos.

Figura 17. Efeito da variação da concentração de adsorvente na remoção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.

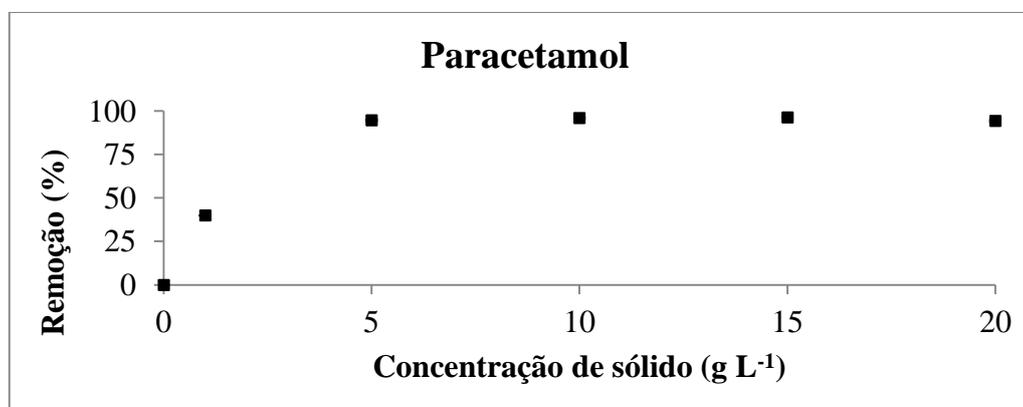
Condições experimentais: pH 6, tempo de adsorção de 120 min para AMP e PAR e 90 min para ATN, concentração inicial de $20,0 \pm 1 \text{ mg L}^{-1}$ de cada fármaco, $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$.



(a)



(b)



(c)

É possível observar na Figura 17 que, com o aumento da concentração de adsorvente no sistema, a remoção dos fármacos aumenta gradativamente até que, a partir de uma dada concentração de sólido, o percentual de remoção ficou aproximadamente constante para todos os fármacos. A maior remoção foi atingida com 10 g L^{-1} de sólido adsorvente para os fármacos ampicilina e atenolol. Nessa concentração, a remoção alcança um valor máximo de 89 % para a AMP e 94 % para o atenolol o que corresponde a uma concentração residual abaixo de $1,9 \text{ mg L}^{-1}$. Já para o paracetamol, a melhor remoção (95 %) foi obtida com 5 g L^{-1} de carvão ativado. Os resultados obtidos podem ser explicados por avaliação do comportamento da área total de adsorção. O aumento da quantidade de sólido no sistema possibilita o aumento da área de adsorção, ou seja, com uma maior quantidade de sólidos há um maior número de sítios disponíveis para a adsorção. Quando o sistema entra em equilíbrio (concentrações de adsorvente acima de 5 g L^{-1} para o paracetamol e 10 g L^{-1} para os demais fármacos), mesmo continuando a aumentar a quantidade de sólido, este não exerce mais uma grande influência sobre a remoção uma vez que as interações entre soluto-soluto, quando em baixas concentrações, são mais fortes que as interações soluto-adsorvente. Esse comportamento é observado em sistemas batelada devido ao estabelecimento do equilíbrio entre o adsorvato retido no adsorvente e o soluto em solução (OZER; OZER; OZER, 2004).

A remoção de AMP (50 mg L^{-1} , 300 min, 100 mL e $\text{pH} = 6,0$) em diferentes adsorventes (PET pós uso, bagaço de cana-de-açúcar, argila montmorilonita funcionalizada com N-dodecil-2-pirrolidona, sílica e oligômero poliédrico de silsesquioxano organomodificado com tiouréia e ciclodextrina modificada com sílica) foi estudada por Silva (2015). O autor investigou o efeito da variação da massa de adsorventes (10 - 140 mg) no processo de remoção de ampicilina e observou que a máxima remoção de AMP (70%) foi obtida utilizando 100 mg de argila montmorilonita funcionalizada. Para os demais adsorventes a máxima remoção não passou de 50 % e foi atingida com 80 mg de bagaço de cana-de-açúcar, 100 mg de sílica organomodificada, 60 mg do oligômero poliédrico de silsesquioxano organomodificado, 80 mg de PET e 100 mg de ciclodextrina modificada com sílica. O autor também observou que o adsorvente que apresentou a menor capacidade de adsorção de AMP foi a ciclodextrina modificada com sílica onde foi possível obter somente 0,7% de remoção.

Dutta; Das; Mondals (2015) avaliaram o efeito da concentração de carvão ativado proveniente de folhas de chá na remoção de paracetamol. Os efeitos da dosagem do adsorvente foram estudados com uma concentração inicial de 60 mg L⁻¹ do fármaco, concentração de sólido variando de 1 a 2 g L⁻¹, pH 3 e temperatura de 30 °C. Os resultados mostraram que, ao contrário do que é esperado, aumentando a concentração de adsorvente a quantidade de PAR adsorvida diminuiu. Os autores concluíram que a diminuição na adsorção com o aumento da quantidade de adsorvente ocorreu devido à sobreposição dos poros, resultado da aglomeração das partículas de adsorventes presentes em solução.

4.2. Cinética de adsorção

A partir dos dados obtidos nos experimentos de determinação do tempo de adsorção foi possível realizar um estudo sobre a cinética do processo. A comparação dos modelos cinéticos de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem e os valores dos parâmetros cinéticos, q_e calculado, coeficiente de determinação (R^2) e o erro experimental (χ^2 , erro qui-quadrado) estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12. Parâmetros cinéticos dos modelos de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem e parâmetros estatísticos para a adsorção de AMP, ATN e PAR em carvão ativado na temperatura de 25°C.

	Pseudo-primeira ordem		Pseudo-segunda ordem	
Ampicilina $q_{exp} = 3,1 \text{ mg.g}^{-1}$	$q_e \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$	3,1	$q_e \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$	4,0
	$k_1 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	0,020	$k_2 \text{ (g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}\text{)}$	0,005
	R^2	0,990	R^2	0,985
	Erro	0,005	Erro	0,007
Atenolol $q_{exp} = 3,7 \text{ mg.g}^{-1}$	$q_e \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$	3,5	$q_e \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$	4,0
	$k_1 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	0,061	$k_2 \text{ (g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}\text{)}$	0,020
	R^2	0,891	R^2	0,967
	Erro	0,02	Erro	0,006
Paracetamol $q_{exp} = 3,9 \text{ mg.g}^{-1}$	$q_e \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$	3,8	$q_e \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$	4,4
	$k_1 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	0,033	$k_2 \text{ (g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}\text{)}$	0,009
	R^2	0,993	R^2	0,993
	Erro	0,003	Erro	0,003

De acordo com a Tabela 12, é possível verificar que para os fármacos AMP e PAR os modelos de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem apresentaram ajustes muito próximos. Para a ampicilina os valores do coeficiente de determinação foram 0,990 e 0,985 para os modelos de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem, respectivamente. Para o paracetamol o ajuste foi exatamente o mesmo, apresentando um R^2 de 0,993. A fim de definir qual dos modelos que melhor se ajustou aos dados experimentais é necessário fazer uma análise do valor de q_e estimado pelo modelo e o valor de q_{exp} determinado experimentalmente. Assim, foi possível concluir que o modelo de pseudo-primeira ordem foi o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais já que os valores de q_e estimados por este modelo (3,1 mg g^{-1} para AMP e 3,8 mg g^{-1} para o PAR), são mais próximos dos resultados obtidos experimentalmente ($q_{exp} = 3,1 \text{ mg g}^{-1}$ para AMP e $q_{exp} = 3,9 \text{ mg g}^{-1}$ para o PAR) (vide Tabela 12). Os valores para a constante de velocidade obtidos por este modelo foram de 0,020 min^{-1} e 0,033 min^{-1} para a AMP e PAR, respectivamente. Este resultado indica que velocidade de remoção dos fármacos em função do tempo é

diretamente proporcional à diferença entre a quantidade adsorvida no equilíbrio e a quantidade adsorvida em qualquer tempo.

Esta mesma tendência foi observada na adsorção de PAR em nanozeólitas NaX por Rad; Haririan; Divsar (2015). Neste estudo, os valores dos coeficientes de determinação também foram muito semelhantes, 0,990 e 0,993 para os modelos de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem, respectivamente. Entretanto, os autores assumiram que o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem uma vez que o valor de R^2 era ligeiramente superior neste modelo.

Para o atenolol, pela da análise estatística (vide Tabela 12), é possível verificar que o modelo que melhor se ajustou aos dados cinéticos foi o de pseudo-segunda ordem. Este modelo apresentou o maior coeficiente de determinação ($R^2 = 0,967$) e o menor erro experimental ($\chi^2 = 0,006$). Os valores para a constante de velocidade e para quantidade adsorvida no equilíbrio foram $0,02 \text{ g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ e $4,0 \text{ mg g}^{-1}$, respectivamente. Segundo Ho; McKay (1998) o modelo de pseudo-segunda ordem assume que a quimissorção é o mecanismo que controla o processo de adsorção.

Kyzas *et al.* (2015) também observaram que o modelo que melhor se ajustou aos dados cinéticos na remoção de ATN em óxido de grafeno foi o de pseudo-segunda ordem. No estudo de Kyzas *et al.* (2015) a constante cinética ($k_2 = 0,158 \text{ g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) foi superior a encontrada no presente estudo. Isto indica que o processo de adsorção de atenolol em óxidos de grafeno é mais rápido do que em carvão ativado granular.

A cinética de adsorção de atenolol em argila montmorilonita foi estudada por Datta; Datta (2013). Segundo os autores, o modelo de pseudo-segunda ordem se ajustou de forma satisfatória aos dados experimentais e apresentou uma constante de velocidade (k_2) igual a $0,08 \text{ g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, também superior a encontrada neste estudo. Porém, a quantidade adsorvida no equilíbrio (q_e), encontrada por Datta; Datta (2013), foi $4,6 \text{ mg g}^{-1}$ valor este muito próximo ao encontrado no presente estudo ($q_e = 4,0 \text{ mg g}^{-1}$).

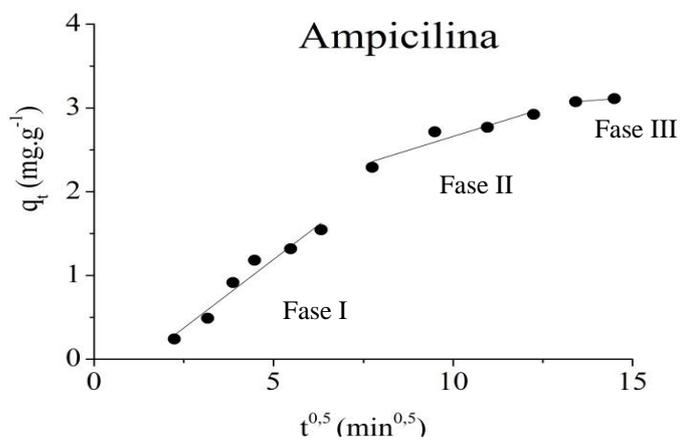
Os modelos cinéticos aplicados (pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem) supõem que a cinética de adsorção seja controlada pela difusão externa. Entretanto, eles não identificam os mecanismos de difusão dentro da partícula. Dessa forma, o modelo de

difusão intrapartícula foi aplicado para verificar a influência da resistência da transferência de massa no processo de adsorção de fármacos. Caso este fenômeno seja a etapa que controla o processo, a quantidade de fármaco adsorvida (q_t) deverá ser diretamente proporcional a $t^{0,5}$. Na Figura 18, estão apresentados os gráficos obtidos pelo modelo (q_t em função de $t^{0,5}$). Os parâmetros do modelo de difusão intrapartícula para a adsorção de AMP, ATN e PAR estão apresentados na Tabela 13.

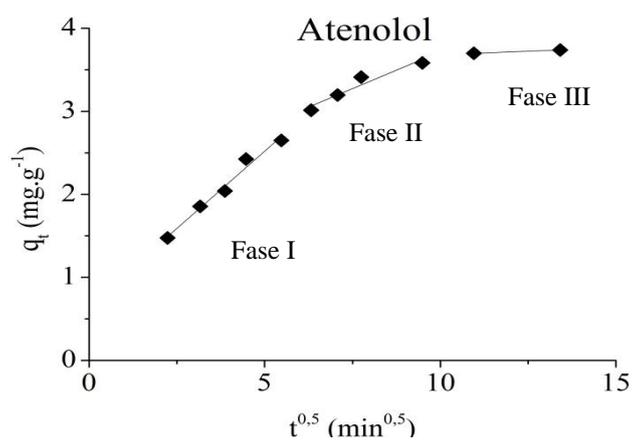
Tabela 13. Parâmetros do modelo de difusão intrapartícula para a adsorção de ampicilina, atenolol e paracetamol.

Difusão Intrapartícula				
	k_{di} (mg g ⁻¹ min ^{-0,5})	C (mg g ⁻¹)	R ²	Erro
Ampicilina	0,24	-0,01	0,93	0,03
Atenolol	0,21	1,39	0,85	0,03
Paracetamol	0,25	0,73	0,86	0,06

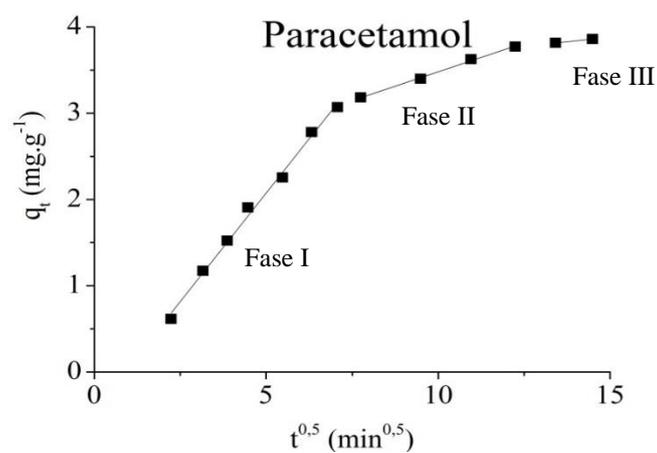
Figura 18. Cinética de difusão intrapartícula para a adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.



(a)



(b)



(c)

Como se pode verificar na Figura 18, a aplicação deste modelo não resultou numa resposta linear em todo o processo. No entanto, através da representação gráfica, é possível definir três regiões distintas que representam os diferentes estágios de transferência de massa. A primeira região (fase I) está relacionada com a adsorção na superfície externa do adsorvente e representa o efeito de camada limite. A segunda região (fase II) é atribuída à difusão intrapartícula e, a terceira região (fase III) representa o equilíbrio, no qual a quantidade adsorvida é constante (RUIZ *et al.*, 2010).

Para que a difusão intrapartícula seja a etapa que controla a velocidade do processo, o gráfico do modelo deve ser linear e passar pela origem. Como pode ser observado a partir da Figura 18 e pelo valor do parâmetro C (vide Tabela 13), as curvas lineares de cada fármaco não passaram pela origem. Apesar do valor de C para a ampicilina ser bem próximo a zero ($C = -0,01$), o modelo não teve um bom ajuste aos dados experimentais ($R^2 = 0,93$). Este desvio da origem pode ser devido à diferença na taxa de transferência de massa nas fases inicial e final da adsorção (AHMED; TREYDAN, 2012). Os valores dos coeficientes de determinação para os demais fármacos (0,85 e 0,86 para ATN e PAR, respectivamente) confirmam que o modelo de difusão intrapartícula não foi capaz de se ajustar aos dados experimentais obtidos para estes fármacos. Estes resultados indicam que a difusão intrapartícula não é a etapa determinante da velocidade do processo e que outros mecanismos de interação devem atuar simultaneamente no controle do processo de adsorção. De maneira geral, a difusão intrapartícula não é etapa limitante no processo de adsorção de fármacos (CHAYD; AHMED, 2015; DUTTA; DAS; MONDAL, 2015; LLADÓ *et al.*, 2015; GUEDIDI *et al.*, 2013; AHMED; TREYDAN, 2012; RUIZ *et al.*, 2010).

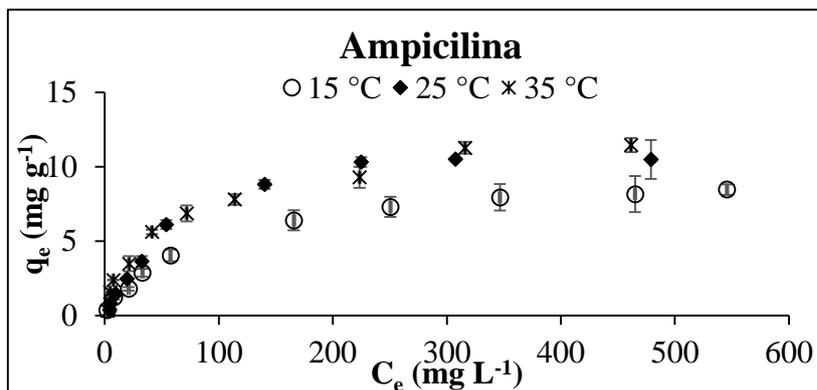
4.3. Isotermas de adsorção

Para prever se a adsorção de AMP, ATN e PAR em solução aquosa foi favorável ou não, levou-se em consideração a forma da isoterma, os parâmetros estatísticos e os valores das constantes dos modelos analisados (Freundlich, Langmuir e Sips). Na Figura 19 estão representadas as isotermas de adsorção da ampicilina, atenolol e paracetamol em diferentes temperaturas. Os valores estimados dos parâmetros das isotermas de Freundlich,

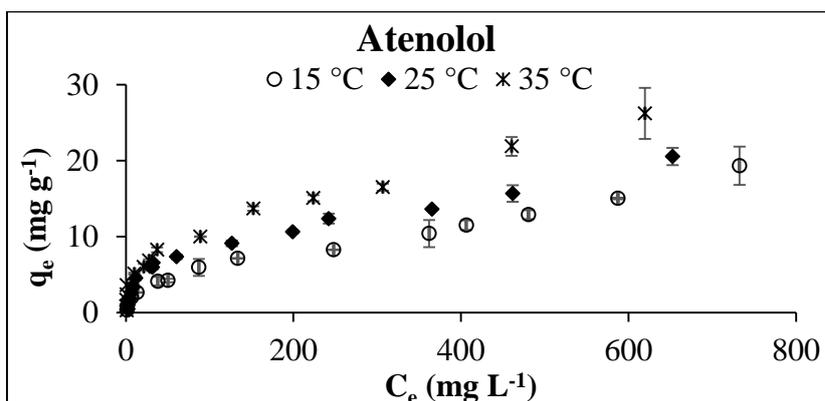
Langmuir e Sips e os valores da análise estatística para a adsorção dos fármacos são apresentados na Tabela 14.

Figura 19. Isotermas de adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol em carvão ativado granular.

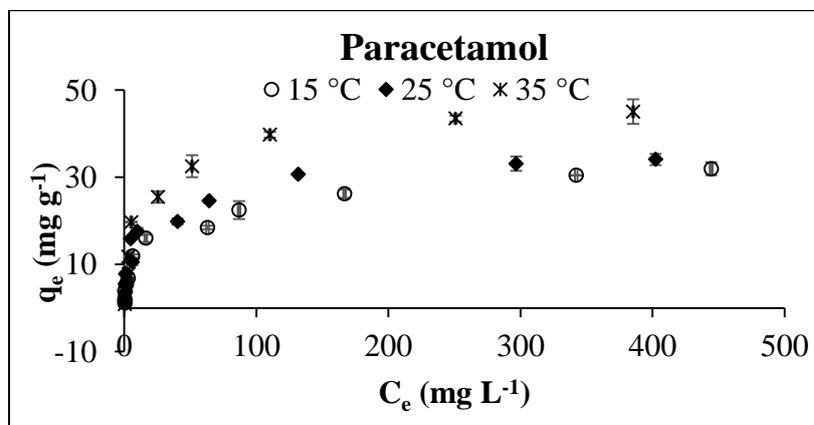
Condições experimentais: pH 6, tempo de adsorção de 240 min para AMP e PAR e 150 min para ATN, concentração de sólido adsorvente 10,0 g L⁻¹ para AMP e ATN e 5,0 g L⁻¹ para o PAR.



(a)



(b)



(c)

Tabela 14. Parâmetros das isotermas de Freundlich, Langmuir e Sips e parâmetros estatísticos para a adsorção de ampicilina, atenolol e paracetamol em carvão ativado.

	Ampicilina			Atenolol			Paracetamol			
	15 °C	25 °C	35 °C	15 °C	25 °C	35 °C	15 °C	25 °C	35 °C	
Freundlich	k_F (mg g ⁻¹)(L mg ⁻¹) ^{1/n}	0,7	0,9	1,2	0,5	1,2	1,6	5,8	7,1	8,7
	n	2,5	2,4	2,6	1,8	2,4	2,3	3,5	3,6	3,4
	R^2	0,968	0,920	0,966	0,974	0,982	0,982	0,972	0,923	0,934
	χ^2	0,059	0,234	0,082	0,112	0,098	0,115	0,217	0,632	0,861
Langmuir	$q_{máx}$ (mg g ⁻¹)	9,7	12,7	12,4	26,2	18,8	27,3	28,6	31,5	43,5
	k_L (L mg ⁻¹)	0,012	0,015	0,018	0,002	0,011	0,008	0,085	0,120	0,114
	R^2	0,998	0,991	0,981	0,929	0,909	0,920	0,938	0,935	0,960
	χ^2	0,004	0,028	0,045	0,305	0,382	0,509	0,479	0,533	0,521
Sips	$q_{máx}$ (mg g ⁻¹)	10,1	11,4	15,3	1054,8	214,1	1058,0	47,5	39,8	51,7
	b (L mg ⁻¹)	0,0152	0,006	0,0342	0,0004	0,0054	0,0015	0,1123	0,1509	0,1289
	γ	0,9	1,1	0,7	0,6	0,4	0,4	0,5	0,6	0,7
	R^2	0,998	0,996	0,990	0,984	0,976	0,972	0,985	0,961	0,980
	χ^2	0,004	0,013	0,025	0,114	0,102	0,117	0,114	0,319	0,261

De acordo com a Figura 19 é possível verificar que a isoterma de cada fármaco (nas três temperaturas) apresenta forma favorável à adsorção conforme descrito por Giles *et al.* (1960). Segundo os autores, nessa geometria a inclinação não aumenta com o aumento da concentração de soluto na solução, indicando alta afinidade do adsorvente pelo soluto. Neste caso, geralmente as moléculas são adsorvidas na superfície e, às vezes, apresentam atração intermolecular particularmente forte. Pode-se verificar também que, com o aumento da temperatura, o processo de adsorção foi favorecido mesmo que em alguns casos esse efeito seja pouco expressivo (vide Figura 19). Esse resultado demonstra que o processo de adsorção dos três fármacos estudados em carvão ativado é de natureza endotérmica. O aumento da temperatura pode também aumentar a taxa de difusão das moléculas de adsorvato através da camada limite externa e interna nos poros da partícula adsorvente aumentando a adsorção dos fármacos (AHMAD; KUMAR, 2010).

De acordo com a Tabela 14, é possível verificar, através do termo empírico de Freundlich, n , que a isoterma experimental obtida para cada fármaco é favorável, pois, segundo Giles *et al.* (1960), a análise do termo n indica que: quando $n > 1$, a curva q_e versus C_e apresentará forma côncava em relação ao eixo das abscissas, sendo assim, a isoterma é

satisfatória à sorção; quando $n=1$, q_e apresentará forma linear com a variação de C_e ; quando $n<1$ a isoterma apresentará forma convexa em relação ao eixo das abscissas e é caracterizada como desfavorável. O valor de n obtido neste trabalho é igual a 2,5; 2,4 e 2,6 para a AMP nas temperaturas de 15, 25 e 35 °C, respectivamente. Para o ATN os valores obtidos nas três temperaturas (15, 25 e 35 °C) foram 1,8; 2,6 e 2,3, respectivamente. Já para o PAR os valores de n foram 3,5; 3,6 e 3,4 nas temperaturas de 15, 25 e 35 °C, respectivamente.

Entretanto, considerando os valores obtidos de R^2 e erro experimental (χ^2) (vide Tabela 14) para AMP e PAR, verifica-se que o modelo de Freundlich não se ajustou a nenhum dos parâmetros (R^2 e χ^2), em nenhuma temperatura, quando comparados às demais isotermas (Langmuir e Sips). Para o modelo de Freundlich, o valor do coeficiente de determinação (R^2) foi 0,968 para a AMP e 0,972 para o PAR na temperatura de 15 °C; 0,920 para a AMP e 0,923 para o PAR na temperatura de 25 °C; e na temperatura de 35 °C os valores obtidos foram 0,966 e 0,934 para a AMP e PAR, respectivamente.

Analisando os dados para as isotermas de Langmuir e Sips para a ampicilina, é possível verificar que os valores de R^2 para esses modelos são muito próximos nas três temperaturas estudadas, assim é necessário levar em consideração os valores dos parâmetros de cada isoterma. O parâmetro γ do modelo de Sips caracteriza a heterogeneidade do sistema. Se o valor de γ for igual a 1, a equação se reduzirá a equação de Langmuir e, indica que a superfície do adsorvente é mais homogênea. Este comportamento pode ser visualizado na Tabela 14 onde o valor de γ é próximo de 1 nas temperaturas de 15 °C e 25°C (0,9 e 1,1 para 15 e 25 °C, respectivamente). Este resultado indica que o modelo que representa os dados experimentais da ampicilina, nas temperaturas de 15 e 25 °C é o de Langmuir indicando que o comportamento da adsorção desse fármaco não altera nestas duas temperaturas. Os parâmetros estatísticos calculados pelo modelo de Langmuir foram 0,998 e 0,004 para R^2 e χ^2 respectivamente, na temperatura de 15 °C. Em 25 °C, os valores de R^2 e χ^2 foram 0,991 e 0,028, respectivamente. Tal resultado indica que a adsorção ocorreu em monocamada, o que caracteriza a quimissorção (adsorção química). Já na temperatura de 35 °C o valor de γ é 0,7 e, neste caso, a isoterma de Sips não se reduz

mais a de Langmuir, indicando que o modelo que melhor descreve os dados experimentais da AMP na temperatura de 35 °C é o de SIPS. Este resultado mostra que o comportamento da AMP muda com o aumento da temperatura e, que, em baixas concentrações os dados seguem a isoterma de Freundlich e em concentrações mais elevadas os dados seguem a isoterma de Langmuir. Ainda em relação ao modelo de Langmuir, é importante destacar que o valor de K_L (constante de energia de adsorção ou afinidade de Langmuir) indica a afinidade entre o adsorvente e o adsorvato e, também, se o processo é favorável. Conforme demonstrado através de equações matemáticas por Langmuir (1918), K_L depende da massa molar do adsorvato envolvido no processo de adsorção, do tempo e temperatura do sistema bem como do número de espaços elementares por m^2 da superfície do adsorvente, ou seja, o número de moléculas adsorvidas não pode exceder o número de espaços elementares (sítios ativos), exceto pela formação de camadas adicionais. A literatura indica que, de maneira geral, os valores da constante K_L para adsorção de antibióticos são menores que $0,05 \text{ L mg}^{-1}$ (PEZOTI *et al.*, 2016; CHAYID; AHMED, 2015; SILVA, 2015; RAHARDJO *et al.*, 2011; PUTRA *et al.*, 2009), indicando que os valores obtidos neste trabalho (0,012; 0,015 e 0,018 para 15, 25 e 35 °C, respectivamente) estão dentro dos padrões encontrados nas literaturas.

Para o PAR, os resultados obtidos indicam que o melhor ajuste aos dados experimentais é dado pelo modelo de Sips em todas temperaturas estudadas, pois este apresentou maior coeficiente de determinação (0,985; 0,961 e 0,98 em 15, 25 e 35 °C, respectivamente), e menor χ^2 (0,114; 0,319; 0,261 em 15, 25 e 35 °C, respectivamente) quando comparado aos modelos de Freundlich e Langmuir. Tal resultado indica que, o comportamento da adsorção do PAR não altera nas diferentes temperaturas analisadas e que, em baixas concentrações de PAR, os dados experimentais seguem a isoterma de Freundlich, enquanto que, para concentrações elevadas de PAR, a capacidade de adsorção ocorre em monocamada, o que caracteriza a isoterma de Langmuir.

Considerando os valores obtidos de R^2 e erro experimental (χ^2) (vide Tabela 14) para o ATN verifica-se que o modelo de Langmuir não se ajustou de forma satisfatória aos dados experimentais em nenhuma temperatura pois apresentou o menor coeficiente de determinação ($R^2 = 0,929$; 0,909 e 0,920 em 15, 25 e 35 °C, respectivamente) e o maior

erro ($\chi^2 = 0,305; 0,382$ e $0,509$ para as temperaturas de $15, 25$ e 35 °C, respectivamente) quando comparado aos demais modelos analisados. De acordo com resultados, os valores de R^2 para as isotermas de Freundlich e Sips são muito próximos, assim, mais uma vez, é necessário levar em consideração os valores dos parâmetros de cada isoterma para concluir qual modelo melhor se ajustou aos dados experimentais. Analisando a constante de equilíbrio de Sips, b , é possível verificar que ela é muito próxima de zero em todas as temperaturas ($0,0004; 0,0054; 0,0015$ em $15, 25$ e 35 °C, respectivamente) indicando que a equação de Sips se reduz a isoterma de Freundlich nas temperaturas estudadas. Tal resultado indica que o modelo que melhor representa os dados experimentais da adsorção de atenolol em carvão ativado granular é o de Freundlich. Neste caso, devido ao fato dos experimentos não terem atingido o equilíbrio em nenhuma temperatura (vide Figura 19), este modelo explica de forma satisfatória a adsorção de atenolol em carvão ativado.

Rao *et al.* (2013), em seu estudo de adsorção de atenolol em carvão ativado granular a 28 °C, também verificaram que o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de Freundlich e os valores dos parâmetros n e k_f encontrados foram $1,408$ e $0,064$ ($\text{mg g}^{-1})(\text{L mg}^{-1})^{1/n}$, respectivamente. O valor de k_f encontrado por Rao e colaboradores (RAO *et al.*, 2013) é inferior ao encontrado no presente estudo indicando que o adsorvente utilizado pelos autores apresenta uma capacidade de adsorção menor do que o utilizado no presente estudo.

Kyzas *et al.* (2015) utilizaram as isotermas de Freundlich e Langmuir para avaliar o processo de adsorção de atenolol utilizando óxido de grafeno como sólido adsorvente. Analisando a isoterma de Freundlich os autores encontraram o valor de $3,49$ para termo n e o valor de $32,82$ ($\text{mg g}^{-1})(\text{L mg}^{-1})^{1/n}$ para o parâmetro K_f , para a temperatura de 25 °C. Estes resultados indicam que o processo de adsorção de ATN em óxido de grafeno é favorável e que o sólido apresenta uma capacidade de adsorção maior que o carvão ativado granular pois apresenta um valor de K_f (constante relacionada a capacidade de adsorção do sólido) superior ao encontrado neste estudo ($1,2$ [$\text{mg g}^{-1} \text{L mg}^{-1}$] $^{1/n}$ em 25 °C).

No estudo de adsorção de ampicilina em carvão ativado (em temperatura ambiente) realizado por Silva (2012), a isoterma que melhor se ajustou aos dados experimentais foi a

de Langmuir. A capacidade máxima de adsorção do carvão ativado utilizado por Silva (2012), obtido pelo ajuste do modelo de Langmuir, foi de $59,17 \text{ mg g}^{-1}$. Neste estudo, Silva (2012) também avaliou a adsorção de a amoxicilina, cefalexina e ciprofloxacina, todos antibióticos, e o modelo de Langmuir também foi o que melhor se ajustou aos dados experimentais de todos os antibióticos. Chayid; Ahmed (2015) verificaram que a isoterma de Sips foi a que melhor se ajustou à adsorção de amoxicilina, antibiótico semelhante a ampicilina, em carvão ativado comercial nas três temperaturas testadas (30, 40 e 50 °C).

Mohd; Sudirman; Draman (2015) estudaram os mecanismos de adsorção de paracetamol em carvão ativado comercial através das isotermas de Langmuir, Freundlich e Temkin. Os autores concluíram que o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de Langmuir, onde os valores de R^2 e $q_{m\acute{a}x}$ obtidos pelo ajuste foram 0,952 e $25,25 \text{ mg g}^{-1}$, respectivamente. A mesma conclusão foi relatada por Ferreira *et al.* (2015b) no estudo de adsorção do paracetamol em carvão ativado preparado a partir do mesocarpo do coco dendê e babassu. A isoterma de Langmuir, quando comparada com a de Freundlich, apresentou o melhor ajuste nos dois carvões ativados utilizado. A quantidade máxima adsorvida no carvão de coco dendê foi $90,8 \text{ mg g}^{-1}$ (em pH 6,5) e no carvão de coco babassu foi $80,87 \text{ mg g}^{-1}$ (pH 3,9).

4.4. Termodinâmica de adsorção

A fim de se investigar o comportamento do processo de adsorção dos fármacos utilizados, foi realizado um estudo sobre a termodinâmica do processo de adsorção. Os parâmetros energia livre de Gibbs (ΔG), entalpia (ΔH) e entropia (ΔS), foram calculados utilizando as equações 7 e 9. Como a isoterma de Langmuir apresentou um bom ajuste aos dados experimentais de todos os fármacos ($R^2 > 0,90$), a constante de Langmuir (K_L) foi utilizada nos cálculos como a constante de equilíbrio de adsorção. Os valores obtidos para ΔG , ΔH e ΔS encontram-se na Tabela 15.

Tabela 15. Parâmetros termodinâmicos de adsorção de AMP, ATN e PAR em CAG.

	ΔG (kJ mol^{-1})			ΔH (kJ mol^{-1})	ΔS ($\text{J mol}^{-1} \text{T}^{-1}$)
	15 °C	25 °C	35 °C		
Ampicilina	-6,0	-6,7	-7,5	14,5	71,0
Atenolol	-2,1	-6,0	-5,3	45,5	167,4
Paracetamol	-10,6	-11,9	-12,1	10,8	75,0

De acordo com a Tabela 15, os valores negativos de ΔG obtidos indicam que a adsorção de AMP, ATN e PAR em CAG é favorável e espontânea em todas as temperaturas estudadas neste trabalho indicando que os fármacos apresentam afinidade com o adsorvente. É possível observar também que a variação da energia livre de Gibbs diminuiu com o aumento da temperatura, indicando que o processo de adsorção é mais favorável em maiores temperaturas. Isto pode ocorrer devido a uma possível dilatação dos poros do adsorvente que ocorre em uma temperatura mais elevada, resultando em poros maiores o que proporciona uma maior difusão das moléculas dos fármacos no interior do adsorvente (AHMED; THEYDAN, 2014).

A natureza endotérmica foi comprovada a partir dos valores positivos calculados para o ΔH , confirmando os resultados obtidos na análise das isotermas de adsorção (seção 4.3) onde é possível notar uma elevação na quantidade adsorvida com o aumento da temperatura para todos os fármacos estudados. Resultado semelhante foi reportado por Silva (2015) que verificou a natureza endotérmica do processo de adsorção de AMP em diferentes adsorventes. Kyzas *et al.* (2015) também verificaram que a adsorção de ATN em óxido de grafeno é de caráter endotérmico.

O valor de ΔH obtido para o ATN, $45,5 \text{ kJ mol}^{-1}$ (vide Tabela 15), indica que as interações adsorvente/adsorvato são de origem química, confirmando os resultados obtidos na análise cinética, onde o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem. Esse modelo prevê que o mecanismo que controla o processo de adsorção de ATN em CAG é a quimissorção. Já os valores de ΔH obtidos para os demais fármacos ($14,5$ e $10,8 \text{ kJ mol}^{-1}$ para AMP e PAR, respectivamente) indicam que o processo

de adsorção de AMP e PAR é de origem física, contrariando os resultados obtidos pelos ajustes dos modelos de isothermas que indicam que a adsorção química é a etapa limitante do processo de adsorção de AMP e PAR. Segundo Nascimento *et al.* (2014), embora os conceitos de quimissorção e fisissorção serem distintos, esses mecanismos de adsorção não são completamente independentes, podendo ocorrer os dois mecanismos simultaneamente.

Dutta; Das; Mondal (2015) verificaram que o processo de adsorção de paracetamol em carvão ativado proveniente de folhas de chá é de natureza física. O valor do ΔH obtido neste estudo foi de $-9,48 \text{ kJ mol}^{-1}$. O mesmo resultado foi obtido por Silva (2015) que constatou que o processo de adsorção de AMP em diferentes adsorventes (PET pós uso, bagaço de cana-de-açúcar, argila montmorilonita funcionalizada com N-dodecil-2-pirrolidona, sílica e oligômero poliédrico de silsesquioxano organomodificado com tiouréia e ciclodextrina modificada com sílica) é endotérmico e de natureza física.

Os valores positivos de ΔS sugerem o aumento da desordem na interface sólido/soluto durante a adsorção dos fármacos sobre o carvão ativado. Neste estudo, os valores de ΔS obtidos foram $71,026 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ para AMP, $167,377 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ para o ATN e $74,970 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ para o PAR. Os valores positivos de ΔS indicam forte afinidade dos fármacos com o CAG.

4.5 Adsorção em coluna de leito fixo

Para avaliar o processo de adsorção em coluna de leito fixo, foram realizados planejamentos experimentais do tipo 2^2 com triplicata no ponto central para cada fármaco estudado (ampicilina, atenolol e paracetamol), conforme descrito no item 3.6.2. Para isso, foram analisados os efeitos da massa de adsorvente no leito e vazão de alimentação sobre o tempo de ruptura (t_{rup}), tempo de saturação (t_{sat}), volume de efluente tratado (V_{ef}) e fração de leito utilizado (FLU). Os resultados obtidos nos ensaios realizados do planejamento experimental da ampicilina, atenolol e paracetamol estão apresentados na Tabela 16.

Tabela 16. Planejamento experimental 2² da adsorção de AMP, ATN e PAR em carvão ativado.

	Condições operacionais			Variáveis-resposta			
	Q (mL min ⁻¹)	m (g)	t_{rup} (min)	t_{sat} (min)	FLU	V_{ef} (mL g ⁻¹)	
Ampicilina	10	0,5	4,2	24,5	0,40	244,9	
	10	1,5	4,2	89,8	0,25	897,8	
	15	0,5	2,6	19,4	0,43	225,0	
	15	1,5	3,2	50,0	0,27	750,0	
	12,5	1	3,2	24,3	0,31	304,0	
	12,5	1	3,3	24,7	0,32	308,3	
	12,5	1	3,2	25,0	0,31	312,5	
	<i>Média ponto central</i>			3,3	24,7	0,32	308,3
	<i>Erro ponto central</i>			0,012	0,196	0,002	2,454
Atenolol	10	0,5	4,9	50,0	0,29	500,0	
	10	1,5	5,1	180,0	0,18	900,0	
	15	0,5	3,0	29,4	0,30	450,0	
	15	1,5	3,1	120,0	0,15	1800,0	
	12,5	1	3,8	74,3	0,19	928,3	
	12,5	1	3,8	75,0	0,18	937,5	
	12,5	1	4,0	75,0	0,18	937,5	
	<i>Média ponto central</i>			3,8	74,8	0,18	934,4
	<i>Erro ponto central</i>			0,080	0,246	0,005	3,073
Paracetamol	10	0,5	4,3	360,0	0,07	3600,0	
	10	1,5	4,3	1080,0	0,03	10800,0	
	15	0,5	2,3	150,0	0,09	2250,0	
	15	1,5	2,9	540,0	0,02	8100,0	
	12,5	1	3,3	449,5	0,03	5619,3	
	12,5	1	3,2	450,0	0,02	5625,0	
	12,5	1	3,7	450,0	0,03	5625,0	
	<i>Média ponto central</i>			3,4	449,8	0,03	5623,1
	<i>Erro ponto central</i>			0,140	0,152	0,001	1,898

Os resultados foram analisados individualmente para cada parâmetro no software Statistica 8.0 (StatSoft) e os efeitos de cada variável foram calculados utilizando o erro puro. Os efeitos das variáveis estão apresentados na Tabela 17, Tabela 18 e Tabela 19 para AMP, ATN e PAR, respectivamente.

Pela análise do valor-p é possível determinar quais variáveis e interações que foram significativas sobre a resposta. Para um efeito ser considerado estatisticamente significativo sobre a resposta, o valor-p calculado para ele deve ser menor ou igual a 0,05 com um nível de confiança de 95 %. As variáveis que apresentaram efeitos significativos neste trabalho estão em destaque na Tabela 17, Tabela 18 e Tabela 19.

Tabela 17. Valor-p dos efeitos nas análises estatísticas no planejamento da ampicilina.

Ampicilina						
Variáveis-resposta	Média	Efeitos Principais		Interações	R ²	Erro Puro
		<i>m</i>	<i>Q</i>	<i>m x Q</i>		
<i>t_{rup}</i> (min)	0,0000	0,0061	0,0003	0,0044	0,93	0,0004
<i>t_{sat}</i> (min)	0,0000	0,0000	0,0002	0,0005	0,83	0,1156
<i>FLU</i>	0,0000	0,0005	0,0232	0,0786	0,97	0,0000
<i>V_{ef}</i> (mL g ⁻¹)	0,0000	0,0001	0,0026	0,0044	0,81	18,0631

Tabela 18. Valor-p dos efeitos nas análises estatísticas no planejamento do atenolol.

Atenolol						
Variáveis-resposta	Média	Efeitos Principais		Interações	R ²	Erro Puro
		<i>m</i>	<i>Q</i>	<i>m x Q</i>		
<i>t_{rup}</i> (min)	0,0002	0,4802	0,0052	0,8579	0,97	0,1922
<i>t_{sat}</i> (min)	0,0000	0,0000	0,0001	0,0005	0,95	0,1813
<i>FLU</i>	0,0002	0,0037	0,3392	0,2171	0,80	0,0000
<i>V_{ef}</i> (mL g ⁻¹)	0,0000	0,0000	0,0315	0,0315	0,96	28,3285

Tabela 19. Valor-p dos efeitos nas análises estatísticas no planejamento do paracetamol.

Paracetamol						
Variáveis-resposta	Média	Efeitos Principais		Interações	R ²	Erro Puro
		<i>m</i>	<i>Q</i>	<i>m x Q</i>		
<i>t_{rup}</i> (min)	0,0007	0,3517	0,0204	0,3331	0,96	0,0590
<i>t_{sat}</i> (min)	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,98	0,0692
<i>FLU</i>	0,0004	0,0014	0,4276	0,0178	0,74	0,0000
<i>V_{ef}</i> (mL g ⁻¹)	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,99	10,8089

Na avaliação dos valores-p dos efeitos sobre o tempo de ruptura, verifica-se na Tabela 17, Tabela 18 e Tabela 19, que tanto a massa de adsorvente quanto a vazão, foram estatisticamente significativas para AMP e que para o ATN e PAR somente a vazão foi significativa. Além disso, a interação da massa de adsorvente com a vazão só foi significativa para a ampicilina.

Verifica-se também que as duas variáveis estudadas individualmente e a interação entre elas influenciam significativamente no tempo de saturação do processo e que o grau de influência destas variáveis é muito semelhante nos três fármacos. Entretanto, a vazão e a interação entre a massa de sólido e a vazão apresentam uma influência ligeiramente maior que a massa de sólido para AMP e ATN. No entanto, o baixo coeficiente de determinação obtido para AMP (vide Tabela 17) revela que apenas 83 % da variabilidade dos dados pode ser explicada através dessa análise.

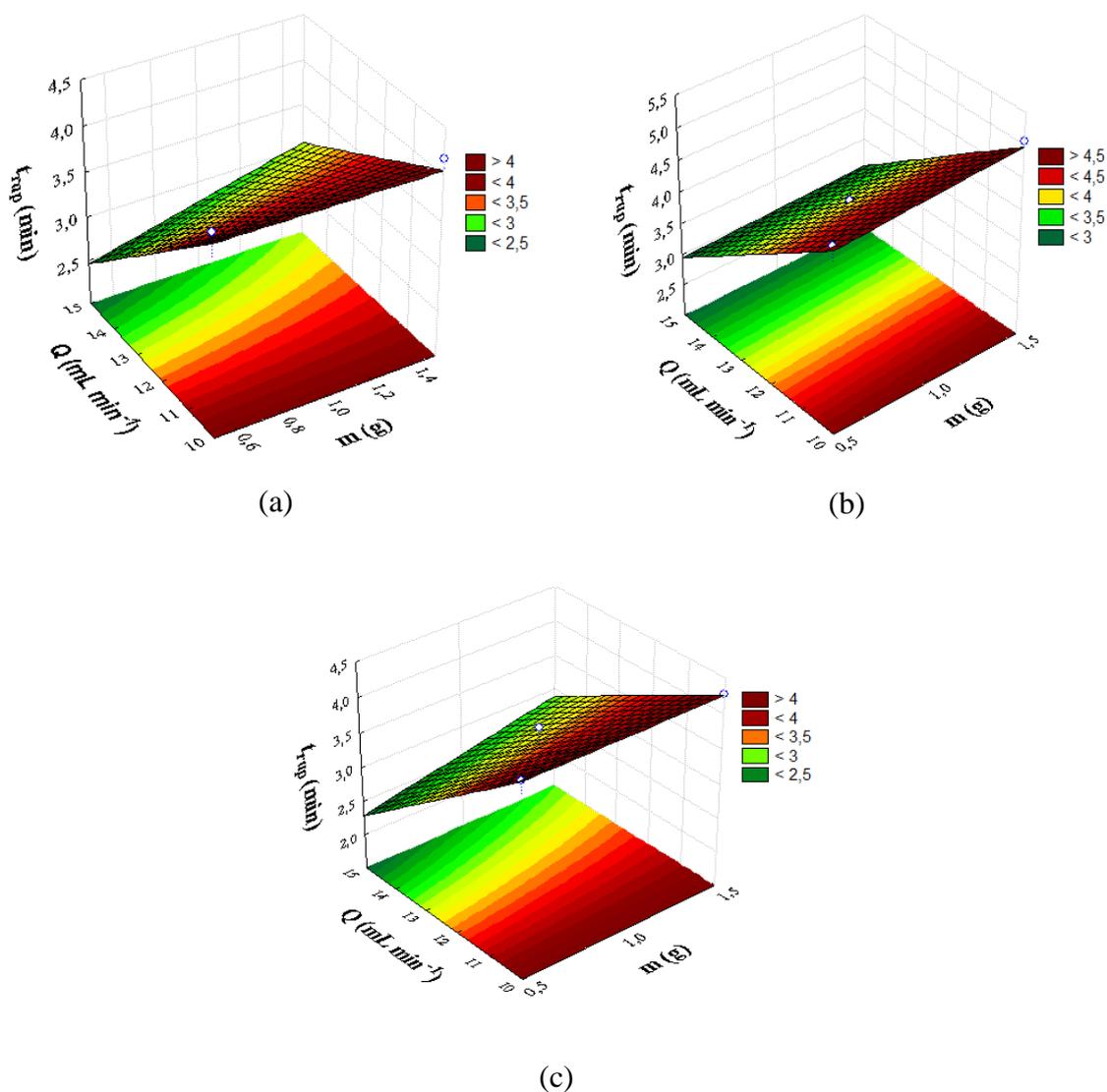
Na análise da fração de leito utilizado, os efeitos principais foram significativos no processo de adsorção de AMP. Para o PAR, somente o efeito massa individual e sua interação com a vazão apresentaram significância no processo e para o ATN somente a massa de adsorvente foi significativa. Entretanto, tanto para o ATN quanto para o PAR, o coeficiente de determinação obtido para a análise da FLU não foi tão satisfatório quanto os obtidos para as demais variáveis indicando que somente 80% da variabilidade dos dados do ATN e 74% da variabilidade dos dados do PAR podem ser explicadas através dessa análise.

Com relação ao volume de efluente tratado, foi possível observar que tanto os efeitos principais quanto a interação apresentaram influência significativa no processo de adsorção dos três fármacos estudados (vide Tabela 17, Tabela 18 e Tabela 19). Em relação a variável vazão de alimentação, já era esperado que este efeito fosse significativo uma vez que o volume de efluente tratado é calculado em função desta variável.

4.5.1 Efeito das variáveis no tempo de ruptura e no tempo de saturação

A análise estatística realizada anteriormente, mostrou que a massa de CAG e a vazão do processo apresentaram efeitos significativos no tempo de ruptura do processo de adsorção de ampicilina e que somente a vazão apresentou significância na adsorção de ATN e PAR. A influência da vazão e da massa de sólido sobre o tempo de ruptura para AMP, ATN e PAR está apresentada nas superfícies de resposta da Figura 20.

Figura 20. Superfícies de resposta do tempo de ruptura pela vazão e massa de sólido adsorvente na adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.



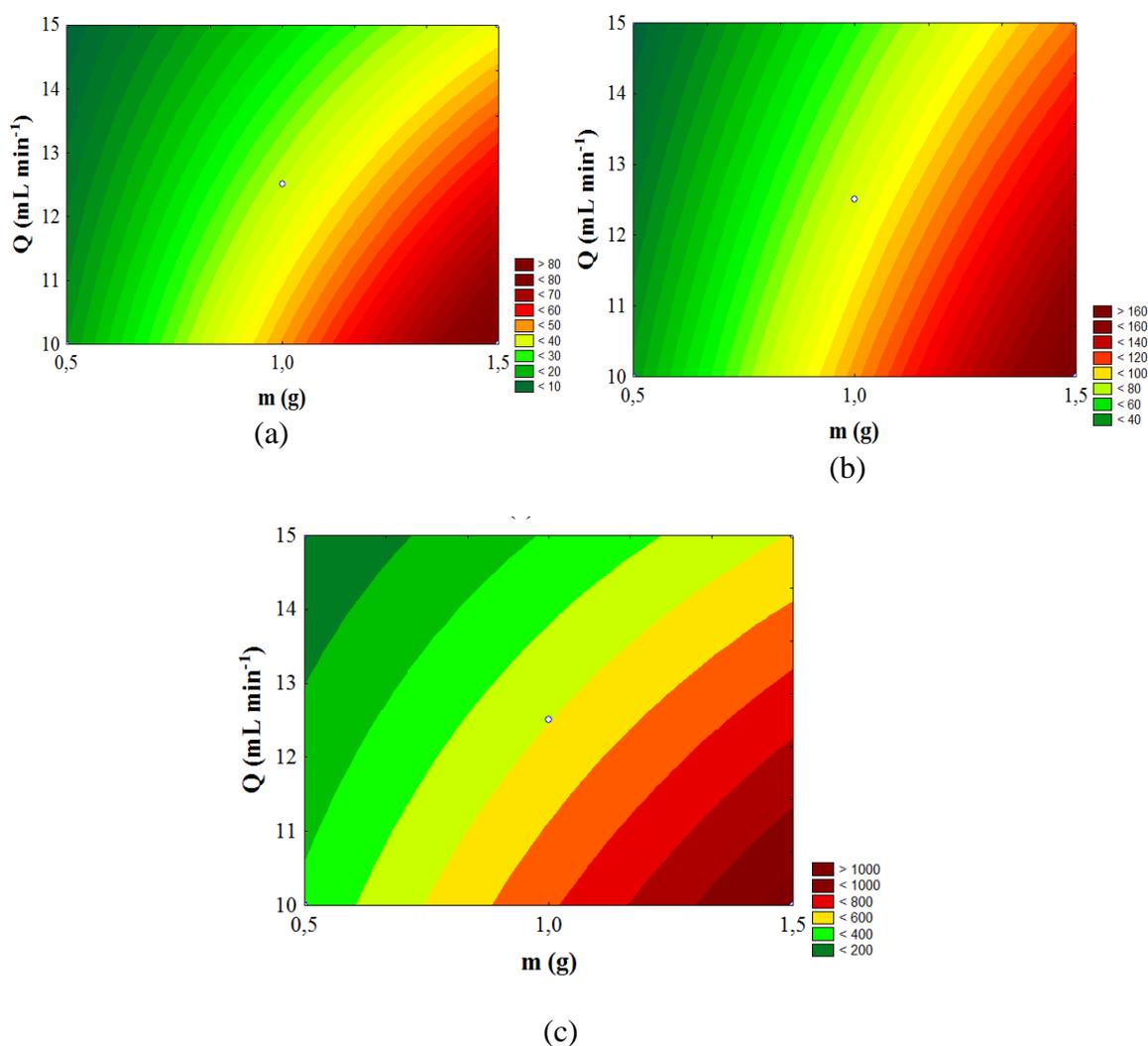
É possível verificar na Figura 20 que para todos os fármacos a vazão apresentou um efeito negativo sobre a resposta, ou seja, o tempo de ruptura diminui com o aumento da vazão. Quando há um aumento na vazão, o tempo de contato dos fármacos com o adsorvente diminui, diminuindo o tempo de ruptura do processo. Este comportamento ocorre devido à redução no tempo de contato entre o carvão e os fármacos estudados, as moléculas dos fármacos passam mais rapidamente pelos poros do carvão, não conseguindo difundir no seu interior. Este mesmo resultado foi observado por Silva (2015) na adsorção dos antibióticos ampicilina, amoxicilina, cefalexina e ciprofloxacina em diferentes adsorventes e por Sotelo *et al.* (2012) na remoção de cafeína e diclofenaco em carvão ativado. Sotelo *et al.* (2013b) em seu estudo de adsorção de cafeína em argila natural observou que a vazão não exercia influência significativa na quantidade removida até o tempo de ruptura da coluna. Os autores concluíram que este comportamento ocorre quando a etapa limitante do processo é a transferência de massa no interior das partículas.

Em relação à massa de adsorvente na coluna, pode-se observar que esta exerceu influência significativa somente para a AMP, conforme mencionado anteriormente. Mesmo esta variável sendo significativa, ela exerceu um efeito menor na adsorção de AMP, quando comparada a vazão de alimentação (vide Figura 20a) e este feito foi positivo, ou seja, quanto maior a massa de sólido disponível no leito, maior será o tempo de ruptura. Quanto mais sólido estiver presente na coluna, maior será a quantidade de sítios ativos disponíveis para o processo de adsorção e maior será o tempo até a coluna atingir seu ponto de ruptura. Mesmo a quantidade de adsorvente presente no leito ser uma variável importante, esta não exerceu influência significativa no processo de adsorção de ATN e PAR, indicando que o intervalo de estudo desta variável (0,5 g – 1,5 g) pode não ter sido suficiente para que fosse observada uma variação significativa sobre a resposta.

Mondal, Aikat e Halder (2016), no estudo da biossorção do fármaco cloridrato de ranitidina, constataram que com o aumento da altura do leito o soluto teve tempo suficiente para se difundir no adsorvente residindo mais tempo na coluna e, consequentemente, aumentando o tempo de ruptura da coluna. Este mesmo comportamento foi observado por Sotelo *et al.* (2014) na adsorção de cafeína e diclofenaco em carvão ativado. Os autores também atribuíram o maior tempo de ruptura ao maior número de sítios ativos disponíveis para a adsorção quando se aumenta o leito na coluna.

Na análise da influência das variáveis sobre o tempo de saturação da coluna, tanto os efeitos principais como sua interação apresentaram influência significativa no processo de adsorção dos três fármacos (vide Tabela 17, Tabela 18 e Tabela 19). A influência da vazão e da massa de adsorvente sobre o tempo de saturação da ampicilina, atenolol e paracetamol estão apresentadas nos gráficos de contorno da Figura 21.

Figura 21. Gráfico de contorno do tempo de saturação pela vazão e a massa de carvão ativado no leito na adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.



É possível verificar na Figura 21 que, de forma similar ao tempo de ruptura, a vazão de alimentação tem efeito negativo no tempo de saturação na adsorção dos três fármacos. Quanto maior a vazão, menor é o tempo de residência do fluido no leito e neste caso, as moléculas dos fármacos deixam a coluna antes do equilíbrio ser atingido (KO *et al.* 2001). Resultado semelhante foi obtido por Franco *et al.* (2017) na adsorção de amoxicilina em carvão ativado granular e por García-Mateos *et al.* (2015) no estudo de remoção de paracetamol em carvão ativado derivado de biomassa.

De acordo com a Figura 21, é possível observar que o tempo de saturação aumentou com o aumento de massa no leito, assim a massa tem efeito positivo no tempo de saturação. Este resultado é o mesmo obtido para o tempo de ruptura, pois com o aumento de massa há um número maior de sítios ativos disponíveis para a adsorção dos fármacos no leito. Logo tanto o tempo de ruptura como o tempo de saturação irão aumentar.

Analisando a Tabela 16, verifica-se que o PAR apresenta valores de tempo de saturação superiores aos encontrados para o ATN e AMP para as mesmas condições experimentais. Estes resultados podem ser explicados analisando-se a interação entre as moléculas e o adsorvente. Como foi discutido no item 4.1.1, as moléculas de AMP, por estarem em sua forma neutra no pH estudado, apresentarem menor interação com o adsorvente quando comparada aos demais fármacos. Em consequência, elas acabam atravessando o leito de forma mais rápida o que reflete num tempo de saturação de leito menor.

Outro fator importante que pode afetar o tempo de saturação da coluna de leito fixo é capacidade de adsorção dos fármacos em carvão ativado que pode ser explicado com o auxílio da adsorção em batelada.

Analisando a Figura 16, no ensaio de tempo em batelada, percebe-se que a capacidade de adsorção dos fármacos em carvão ativado é maior para o PAR, depois para o ATN e por fim para a AMP. Este mesmo comportamento é observado na adsorção em leito fixo onde o PAR apresenta uma capacidade de adsorção maior que os demais fármacos o que reflete num maior tempo até a saturação do leito.

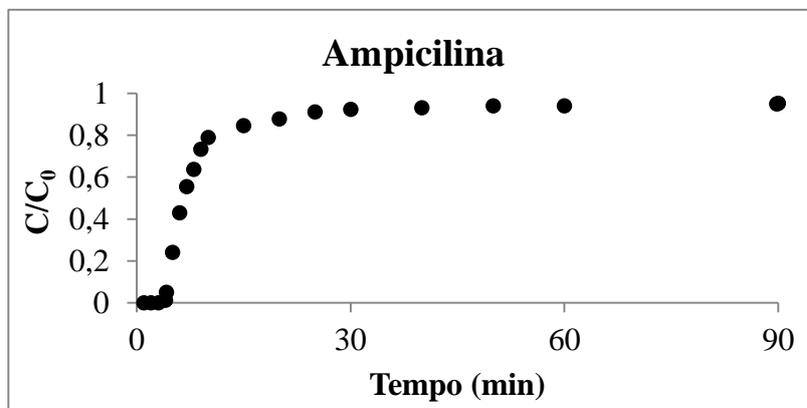
Resultado similar foi obtido por Sotelo *et al.* (2012) na remoção de cafeína e diclofenaco em carvão ativado. No estudo em batelada, a maior capacidade de adsorção foi

obtida na remoção de cafeína e, conseqüentemente, este composto foi o que demorou mais para atingir o ponto de saturação de leito na adsorção em coluna.

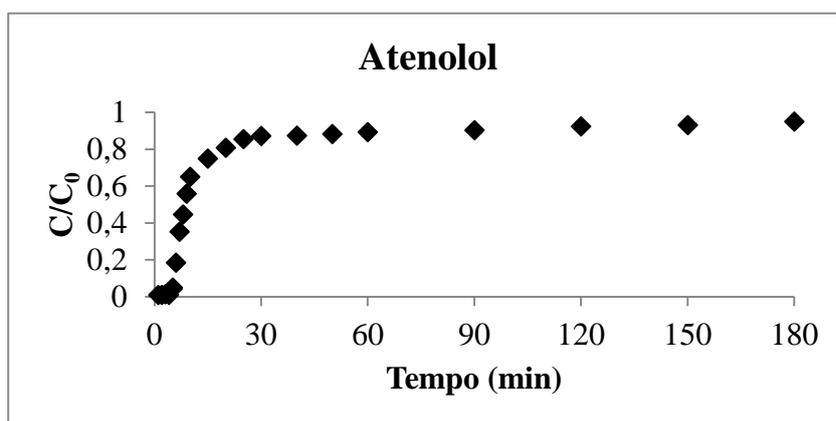
Cabrera-Lafaurie; Román; Hernández-Maldonado (2014), em seu estudo de adsorção de carbamazepina e ácido salicílico em zeólitas modificadas, observaram que o carbamazepina apresentou a menor capacidade de adsorção pelo sólido nos estudos em batelada. Em consequência deste resultado, o menor tempo de saturação da coluna na adsorção em leito fixo também foi obtido por este fármaco.

Assim, os maiores tempos de ruptura e de saturação foram obtidos nas condições de 1,5 g de sólido adsorvente na coluna e vazão de 10 mL min^{-1} . As curvas de ruptura obtidas para cada fármaco nestas condições estão apresentadas na Figura 22.

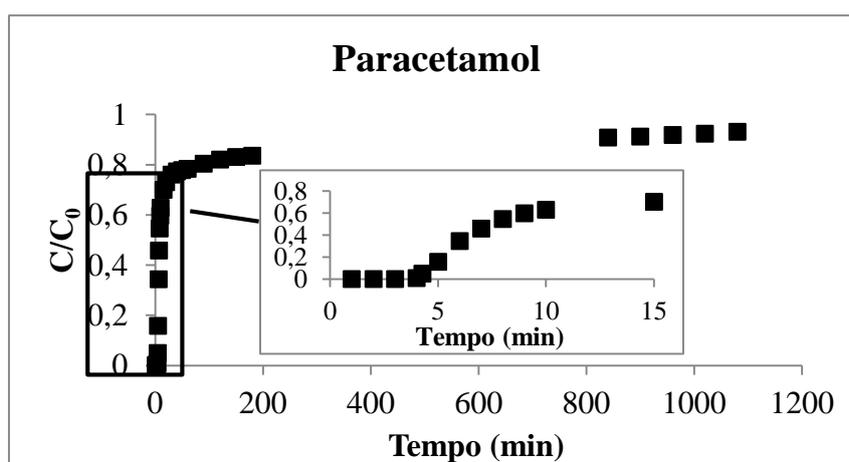
Figura 22. Curvas de ruptura com o maior tempo de ruptura e de saturação para (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.



(a)



(b)



(c)

É possível verificar na Figura 22 que a cinética de adsorção é mais rápida no início do processo, e a saturação ocorre de forma mais lenta. Estes resultados são semelhantes aos encontrados na adsorção em batelada onde também se verificou uma adsorção mais rápida nos instantes iniciais do processo.

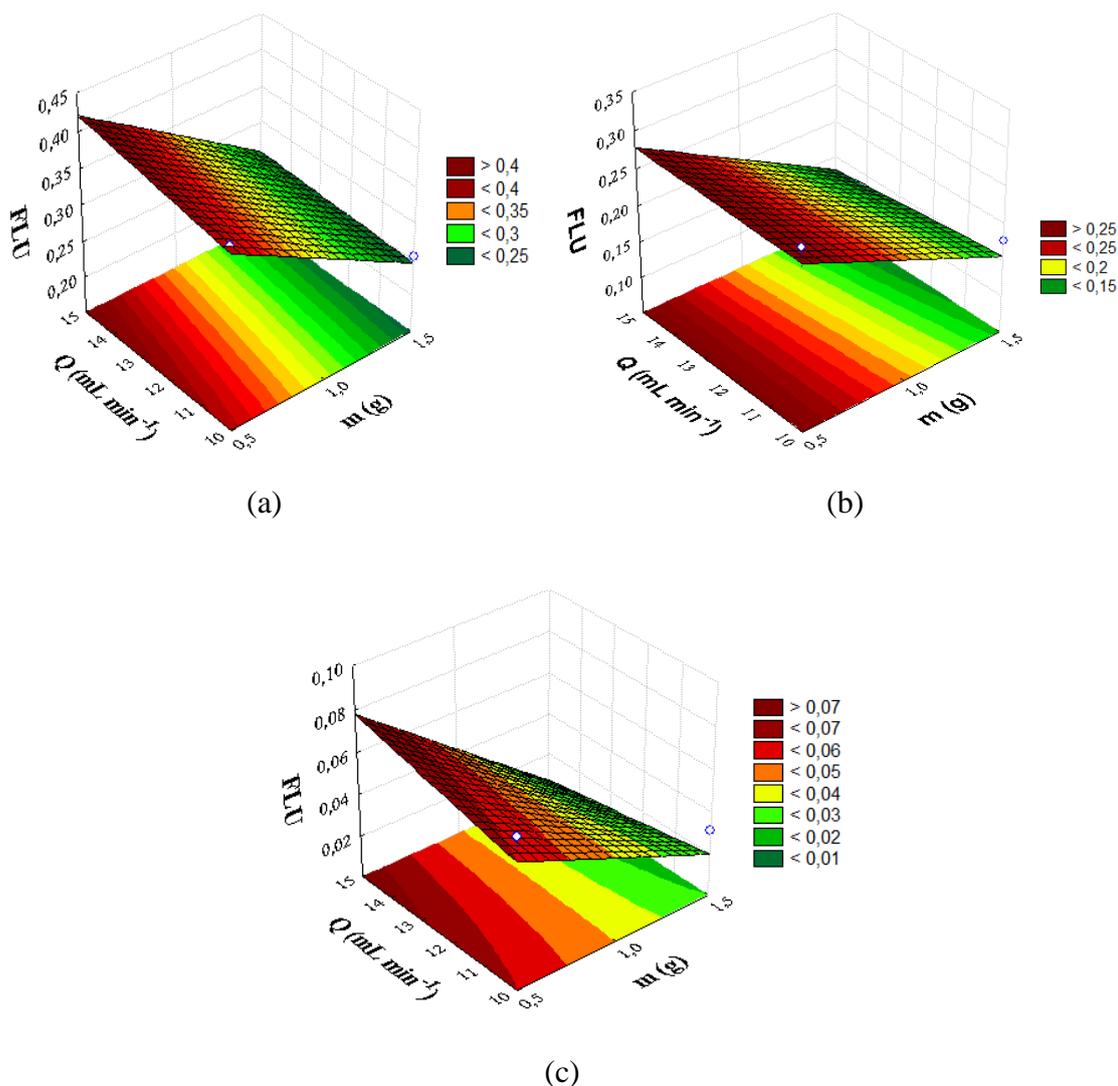
Comparando as três curvas apresentadas na Figura 22, observa-se que o paracetamol apresentou a curva de ruptura com maior tempo de saturação e, conseqüentemente, a curva mais alongada. Este resultado pode ser explicado analisando os tamanhos de cada molécula. O paracetamol, quando comparado a ampicilina e o atenolol, é o composto que apresenta menor tamanho de molécula. Dessa forma, ele consegue ter uma maior difusão dentro dos poros do adsorvente resultando em um tempo de saturação da coluna maior.

Resultados semelhantes foram obtidos por Sotelo *et al.* (2012) na remoção de cafeína e diclofenaco em carvão ativado. Os autores citaram que, os maiores tempos de ruptura e de saturação obtidos para a cafeína, estão diretamente ligados ao menor tamanho da sua molécula o que facilitava o seu transporte no interior dos poros do adsorvente.

4.5.2 Efeito das variáveis na fração de leito utilizado (FLU)

A FLU é um parâmetro muito utilizado para avaliar o desempenho da adsorção em leito fixo. Conforme comentado no item 4.5, as duas variáveis analisadas (massa de adsorvente e vazão de alimentação) e sua interação foram estatisticamente significativas na análise da FLU na adsorção da ampicilina. Já no planejamento experimental do atenolol somente a massa e sua interação com a vazão foram significativas e no do paracetamol a única variável que apresentou valor-p menor que 0,05 foi a massa de adsorvente. Os efeitos destas variáveis sobre a fração de leito utilizado estão apresentados na Figura 23.

Figura 23. Superfícies de resposta da fração de leito utilizado pela vazão e massa de sólido adsorvente na adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.



É possível observar na Figura 23 que a massa de sólido no leito apresentou efeito negativo sobre a FLU, ou seja, quanto maior a massa de adsorvente, menor será a fração de leito utilizado. Este resultado não era o esperado, pois segundo McCabe, Smith e Harriott (1993), conforme se aumenta o leito, maior seria sua fração utilizada. Entretanto, apesar de haver um número maior de sítios ativos disponíveis para a adsorção quando se aumenta a massa de sólido no leito, nem todos estes sítios podem estar disponíveis às moléculas dos fármacos (LIAO *et al.*, 2013). Este fato pode ocorrer devido ao provável aumento da

dispersão axial e da compactação do leito com o aumento da massa de adsorvente o que leva a uma utilização ineficiente do leito.

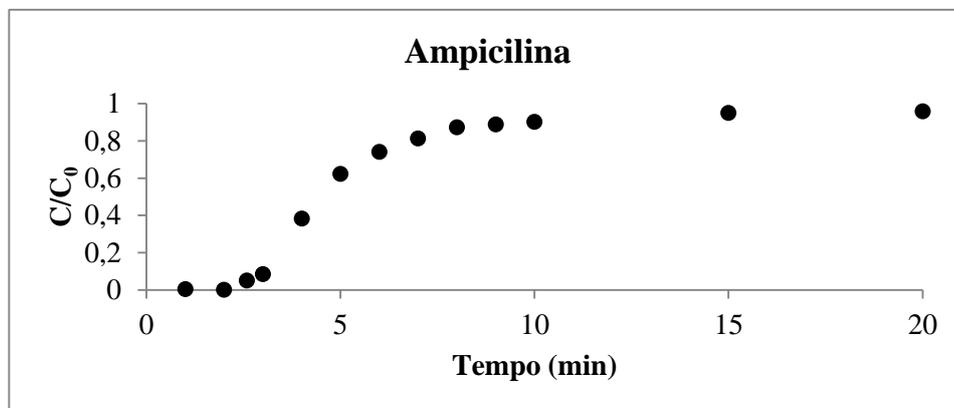
Resultados semelhantes foram encontrados por Sotelo *et al.* (2014) em seu estudo da adsorção competitiva de diclofenaco e cafeína. Quando a altura do leito de carvão ativado aumentou de 6 cm para 8 cm, a FLU para a adsorção de cafeína diminuiu de 0,07 para 0,01.

A vazão de alimentação, conforme pode ser visualizado na Figura 23, apresentou efeito positivo sobre a FLU para todos os fármacos estudados. Quando a vazão aumenta, há um aumento na fração de leito utilizado indicando que adsorção foi mais efetiva nestas condições. Segundo Gupta; Babu (2009), quando há um aumento da vazão de efluente, o filme líquido que circunda as partículas adsorventes diminui e, conseqüentemente, há um decréscimo na resistência a transferência de massa. Assim, a zona de transferência de massa se torna mais estreita e a utilização do leito para a adsorção se torna mais eficiente.

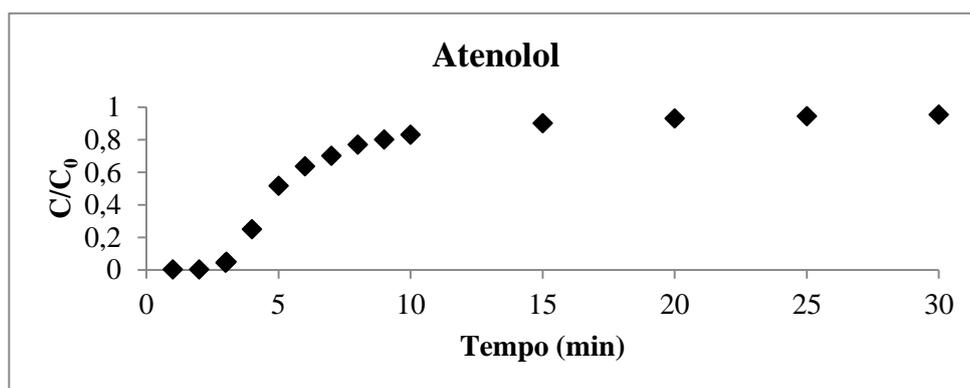
Os efeitos da vazão de alimentação sobre a FLU, na remoção de amoxicilina em carvão ativado foi estudado por Franco *et al.* (2017). Os autores também relataram que quando a vazão aumentou de 3,0 mL min⁻¹ para 5,0 mL min⁻¹ a fração de fração utilizado também aumentou. Mondal, Aikat e Halder (2016) em seu estudo da adsorção do fármaco hidrocloreto de ranitidina também observaram um aumento na FLU quando a vazão aumentou de 2 para 6 mL min⁻¹.

Assim, foi observado que o melhor desempenho da coluna em relação a FLU correspondeu à condição em que a coluna operou com a maior vazão (15 mL min⁻¹) e menor massa de leito (0,5 g). As curvas de rupturas obtidas para cada fármaco nestas condições estão apresentadas na Figura 24.

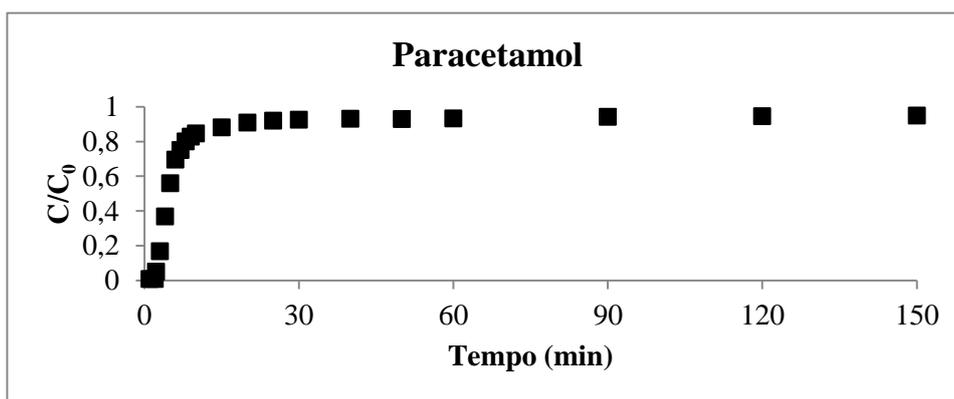
Figura 24. Curvas de ruptura com maior fração de leito utilizado para (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.



(a)



(b)



(c)

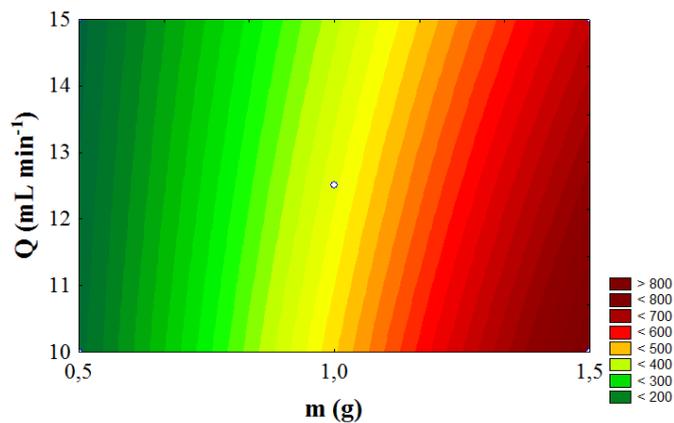
Analisando a Figura 24, percebe-se que a curva do paracetamol apresenta um maior alongamento até o ponto de saturação (150 min). Isto indica que altura da zona de transferência de massa para este caso é maior, o que reflete em uma menor fração de leito utilizado. Isto de fato é observado uma vez que, para as condições de melhor FLU, o menor valor foi obtido para o PAR (FLU = 0,09) quando comparado aos demais fármacos (FLU = 0,43 e 0,30 para AMP e ATN, respectivamente).

O alongamento na curva de ruptura está diretamente ligado a existência de uma ampla zona de transferência de massa (McCabe, Smith; Harriott, 1993), ou seja, quanto maior a altura da ZTM mais próxima da altura do leito ela está e menor será a capacidade utilizada. Como consequência, maior será a deformação na curva de ruptura e menor serão os valores de FLU.

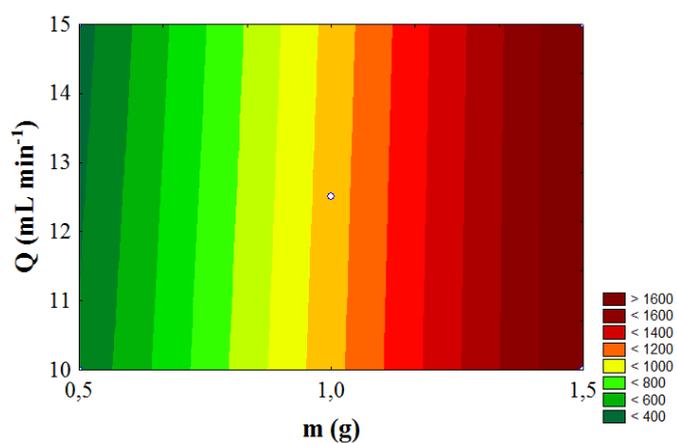
4.5.3 Efeito das variáveis no volume de efluente tratado

Conforme pode ser observado na Tabela 17, Tabela 18 e Tabela 19, todas as variáveis analisadas neste estudo apresentaram efeito significativo no planejamento experimental da AMP, ATN e PAR. Na Figura 25 estão apresentados os gráficos de contorno para a influência da vazão e da massa de adsorvente sobre o volume de efluente tratado.

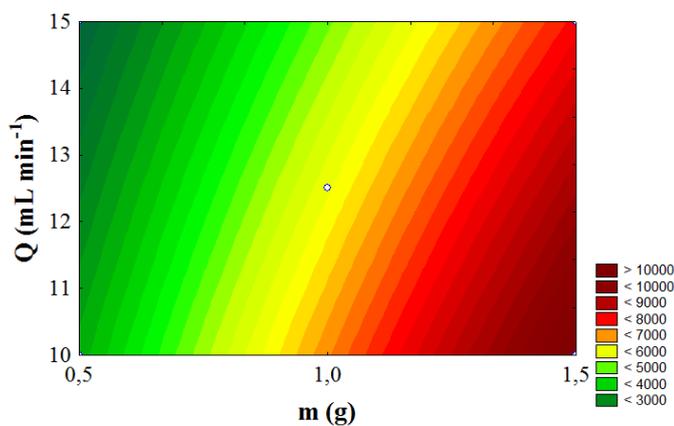
Figura 25. Gráfico de contorno do volume de efluente tratado pela vazão e a massa de carvão ativado no leito na adsorção de (a) ampicilina, (b) atenolol e (c) paracetamol.



(a)



(b)



(c)

De acordo com a Figura 25 e com a Tabela 17, Tabela 18 e Tabela 19, é possível verificar que variável de maior influência no planejamento dos três fármacos foi a massa de sólido presente no leito. Esta variável apresentou efeito positivo, ou seja, quanto maior a massa de adsorvente maior será o volume de efluente tratado. Este resultado está diretamente ligado ao tempo de saturação do processo de adsorção em coluna. Conforme foi analisado no 4.5.1, quanto maior a massa de adsorvente no leito maior será o tempo necessário para a coluna atingir sua saturação e, conseqüentemente, um maior volume de efluente será tratado até este ponto.

Resultado semelhante foi obtido por Silva (2015) na adsorção de ampicilina e ciprofloxacina em argilamontmorilonita funcionalizada com N-dodecil-2-pirrolidona. Os autores citam que quando a massa de adsorvente presente no leito aumentou de 0,5 g para 2,5 g, o volume de efluente tratado aumentou de 3060 mL para 4650 mL para a ampicilina e de 3240 mL para 5040 mL para a ciprofloxacina. O mesmo comportamento foi observado por Uddin *et al.* (2009) no estudo da adsorção de azul de metileno em coluna utilizando pó de folha de jaca como adsorvente. Os autores verificaram que quanto maior massa de adsorvente utilizada, maior foi o volume tratado de azul de metileno e, conseqüentemente, maior foi a remoção desse componente.

No caso da vazão de alimentação, mesmo apresentando uma influência no processo menor que a massa de adsorvente presente na coluna, ela também apresentou influência significativa no processo de adsorção da AMP, ATN e PAR. Como comentado anteriormente (vide item 4.5), já era esperado que vazão de alimentação fosse significativa sobre o volume de efluente tratado uma vez que este é calculado em função desta variável. Quanto menor a vazão de alimentação utilizada, maior foi o volume de efluente tratado, ou seja, esta variável apresentou efeito negativo no volume de efluente tratado (vide Figura 25). Este fato também está diretamente ligado ao tempo de saturação do processo de adsorção em coluna de leito fixo pois, em vazões menores, maior é o tempo de residência do fluido no leito e, conseqüentemente, maior será o volume de efluente tratado até o ponto de saturação da coluna.

Franco *et al.* (2017) também verificaram um aumento do volume de efluente tratado quando a vazão de alimentação foi menor no processo de adsorção de amoxicilina em leito

fixo utilizando carvão ativado como sólido adsorvente. Da mesma forma, Silva (2015), em seu estudo de adsorção em leito fixo de amoxicilina e cefalexina em oligômero organomodificado com tiouréia, observou que a quantidade de efluente tratado aumentou quando a taxa de fluxo diminuiu de 5,0 para 1,0 mg mL⁻¹.

Assim, os maiores volumes de efluentes tratados foram obtidos com vazão de alimentação de 10 mL min⁻¹ e massa de adsorvente de 1,5 g. Nestas condições, os volumes tratados foram aproximadamente 898, 900 e 10800 mL para AMP, ATN e PAR, respectivamente. As curvas de rupturas obtidas para cada fármaco nestas condições foram as mesmas obtidas para os maiores tempos de ruptura e saturação e foram apresentadas na Figura 22 (item 4.5.1).

4.6 Adsorção multicomponente em batelada

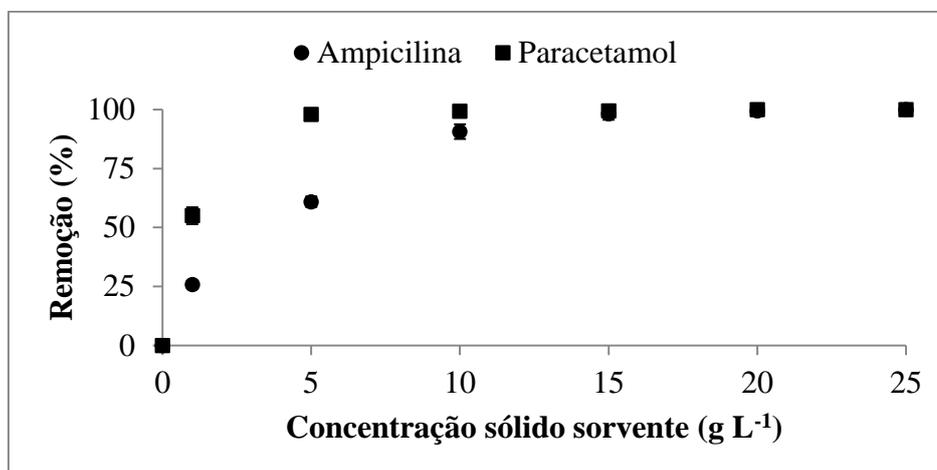
O comportamento dos fármacos em mistura foi avaliado através de ensaios de adsorção em batelada e em leito fixo da mistura de ampicilina e paracetamol. Nos experimentos em batelada, a adsorção multicomponente foi avaliada através do ensaio de concentração de sólido adsorvente e das isotermas de adsorção.

4.6.1 Determinação da concentração de sólido adsorvente

A influência da quantidade de sólido adsorvente na remoção da mistura de AMP e PAR em solução aquosa via adsorção foi determinada em pH 6 e tempo de residência de 120 min. Estes parâmetros foram baseados nos resultados da adsorção monocomponente. A Figura 26 mostra o efeito da concentração de adsorvente na remoção dos fármacos em mistura.

Figura 26. Efeito da variação da concentração de adsorvente na remoção da mistura de ampicilina e paracetamol.

Condições experimentais: pH 6, tempo de adsorção de 120 min, concentração inicial $13,8 \pm 1 \text{ mg L}^{-1}$ de AMP e $6,2 \pm 1 \text{ mg L}^{-1}$ de PAR



De acordo com a Figura 26 é possível observar que o comportamento obtido para a mistura é muito semelhante ao obtido nos ensaios monocomponente. O aumento da concentração de sólido adsorvente aumentou gradativamente a remoção até esta ficar aproximadamente constante. É possível observar também que, para a máxima remoção de paracetamol, é necessária uma menor quantidade de sólido adsorvente (5 g L^{-1}) quando comparado a remoção de ampicilina (15 g L^{-1}). Este resultado indica que os principais efeitos competitivos estão associados à afinidade dos compostos individuais pelo adsorvente. Como foi discutido no item 4.1.1, as moléculas do paracetamol, em pH 6, estão principalmente em forma de carga positiva e o CAG apresenta superfície carregada negativamente neste pH (vide Figura 6). Desta forma, a atração eletrostática entre o CAG e o PAR é maior que a obtida para a AMP que está na sua forma neutra. Devido a esta maior atração eletrostática, a adsorção do PAR foi prioritária quando comparada a adsorção da AMP. Além disso, a concentração de paracetamol na mistura é menor que a concentração de ampicilina e sua molécula apresenta um diâmetro de partícula menor, o que facilita a sua difusão no interior dos menores poros do CAG.

Mansouri *et al.* (2015), em seu estudo de adsorção da mistura de amoxicilina e ibuprofeno em carvão ativado, observaram que a amoxicilina apresentava uma remoção

menor do que a obtida para o ibuprofeno. Os autores atribuíram esta diferença a maior afinidade do ibuprofeno com o adsorvente no pH utilizado (pH 4).

Ao comparar-se os resultados obtidos para a adsorção monocomponente, percebe-se que a remoção de cada fármaco, em cada concentração de sólido, foi maior na adsorção multicomponente. A máxima remoção obtida, 99 % para PAR e AMP, também foi superior à obtida nos experimentos monocomponente (95 % para o PAR e 89 % para a AMP). Este resultado está diretamente relacionado ao fato de que na adsorção multicomponente, a concentração de cada fármaco utilizada foi menor do que na adsorção monocomponente. Mesmo havendo concorrência entre a AMP e o PAR pelos sítios ativos do CAG, o que deveria diminuir a adsorção de cada um deles nos sistemas multicomponente, devido a menor concentração de cada fármaco em solução a remoção foi superior. Nos ensaios monocomponente foi utilizado 20 mg L^{-1} de cada fármaco, enquanto que na adsorção multicomponente foi utilizado $13,8 \text{ mg L}^{-1}$ de AMP e $6,2 \text{ mg L}^{-1}$ de PAR. Sotelo *et al.* (2014) observaram uma diminuição da remoção de cafeína e diclofenaco no sistema multicomponente quando comparada a adsorção monocomponente em carvão ativado. Entretanto, os autores utilizaram a mesma concentração de fármacos em ambos processos de adsorção. No caso da adsorção multicomponente, a diminuição da remoção foi atribuída ao fato de haver concorrência dos fármacos pelos sítios de adsorção do carvão ativado.

Outro importante fato que pode ser observado quando se compara a adsorção monocomponente com a multicomponente é que foi necessária uma quantidade maior de CAG para a remoção de AMP na mistura quando comparada aos estudos individuais (15 g L^{-1} e 10 g L^{-1} para adsorção multicomponente e monocomponente, respectivamente). Mas isto pode ser novamente atribuído ao fato do carvão dar prioridade de remoção para o PAR devido a sua maior interação com este fármaco. Como é necessária uma quantidade de adsorvente que seja capaz de remover ambos os fármacos, os experimentos de isoterma de adsorção foram realizados utilizando-se 15 g L^{-1} de sólido adsorvente.

4.6.2 *Isoterma de adsorção multicomponente*

A capacidade de adsorção do sólido adsorvente para a mistura de AMP e PAR foi analisada pelas isotermas de adsorção a 25 °C. Uma vez que a análise dos dados experimentais da adsorção multicomponente é complicada, as informações sobre o equilíbrio de adsorção das misturas podem ser obtidas a partir da análise individual de cada componente (KIELING, 2016). Na Figura 27 estão representadas as isotermas de adsorção da mistura de ampicilina e paracetamol. Os valores estimados dos parâmetros das isotermas de Freundlich, Langmuir e Sips e os valores da análise estatística para a adsorção multicomponente dos fármacos são apresentados na Tabela 20.

Figura 27. Isotermas de adsorção da mistura de ampicilina e paracetamol em carvão ativado granular.

Condições experimentais: pH 6, tempo de adsorção de 240 min, concentração de sólido adsorvente de 15,0 g L⁻¹.

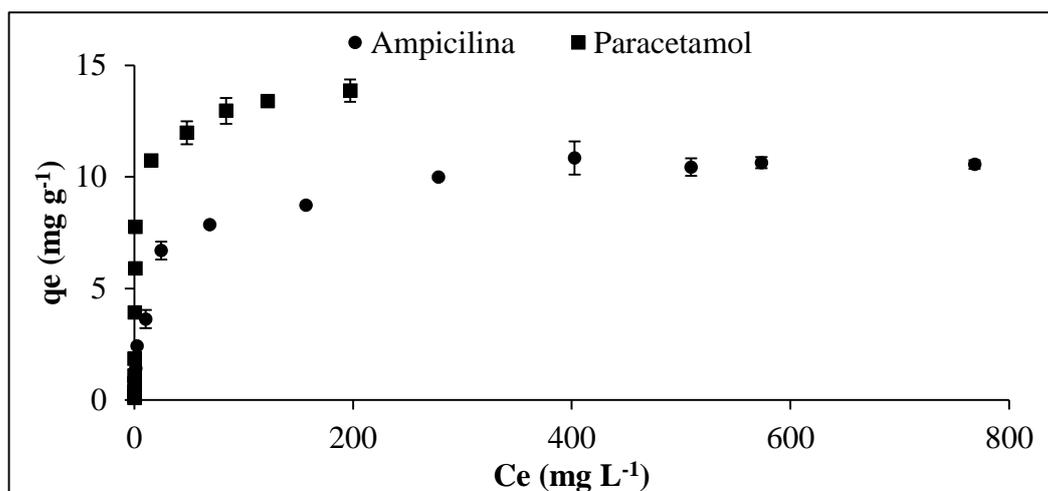


Tabela 20. Parâmetros das isotermas de Freundlich, Langmuir e Sips e análise estatística para a adsorção da mistura de ampicilina e paracetamol em carvão ativado.

	Freundlich		Langmuir		Sips	
Ampicilina	k_F	2,1	$q_{máx}$	10,6	$q_{máx}$	11,6
	n	3,9	k_L	0,06	b	0,11
					γ	0,7
	R^2	0,938	R^2	0,983	R^2	0,962
	Erro	0,178	Erro	0,048	Erro	0,024
Paracetamol	k_F	4,7	$q_{máx}$	12,8	$q_{máx}$	13,1
	n	4,5	k_L	1,384	b	1,145
					γ	0,830
	R^2	0,907	R^2	0,953	R^2	0,974
	Erro	0,440	Erro	0,128	Erro	0,121

De acordo com a Figura 27 verifica-se que, da mesma forma que para a adsorção monocomponente, a isoterma de adsorção multicomponente para cada fármaco apresenta forma favorável conforme descrito por Giles *et al.* (1960), pois ambas apresentam forma côncava em relação ao eixo C_e .

Considerando os valores obtidos de R^2 , desvio padrão (s) e erro experimental (χ^2), apresentados na Tabela 20, verifica-se que o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais de cada fármaco foi o de Langmuir para a AMP e o de Sips para o PAR. Estes resultados foram os mesmos obtidos para a isoterma de adsorção monocomponente a 25 °C indicando que o comportamento da AMP e do PAR quando estão em mistura não varia quando comparados individualmente.

Na comparação das capacidades de adsorção obtidas nos ensaios monocomponente (Tabela 14) e na mistura (Tabela 20), observa-se que, para ambos compostos, a capacidade máxima diminui nos ensaios multicomponentes. A capacidade máxima obtida na adsorção monocomponente para a AMP, segundo o modelo de Langmuir, foi de 13,8 mg g⁻¹ enquanto que para a adsorção multicomponente o valor obtido foi de 10,6 mg g⁻¹. Já para o paracetamol esta diferença é ainda mais evidente. Nos ensaios individuais, a máxima capacidade de adsorção do PAR, segundo o modelo de Sips, foi de 38,9 mg g⁻¹ e nos ensaios multicomponentes o valor obtido foi de 13,1 mg g⁻¹. Tais resultados indicam que houve

uma concorrência entre os fármacos pelos sítios ativos do CAG, influenciando na sua capacidade de adsorção. A presença da AMP na solução, contribuiu de forma negativa na adsorção do PAR uma vez que este apresentou a maior diferença na capacidade máxima de adsorção do adsorvente. Desta forma, a AMP contribuiu significativamente para uma menor remoção do PAR.

Resultados semelhantes foram obtidos por Kieling (2016) na adsorção competitiva de benzeno, tolueno, etilbenzeno e xileno (BTEX) em carvão ativado e em cinza de casca de arroz. Para ambos adsorventes, a capacidade de adsorção da mistura BTEX foi menor do que as encontradas na adsorção individual de cada componente. O autor verificou ainda que, a maior diferença entre as capacidades de adsorção foram obtidas para os compostos tolueno e xileno e concluiu que este fato ocorre pois o benzeno influenciou negativamente na adsorção do tolueno, assim como o xileno contribuiu para a menor adsorção do etilbenzeno.

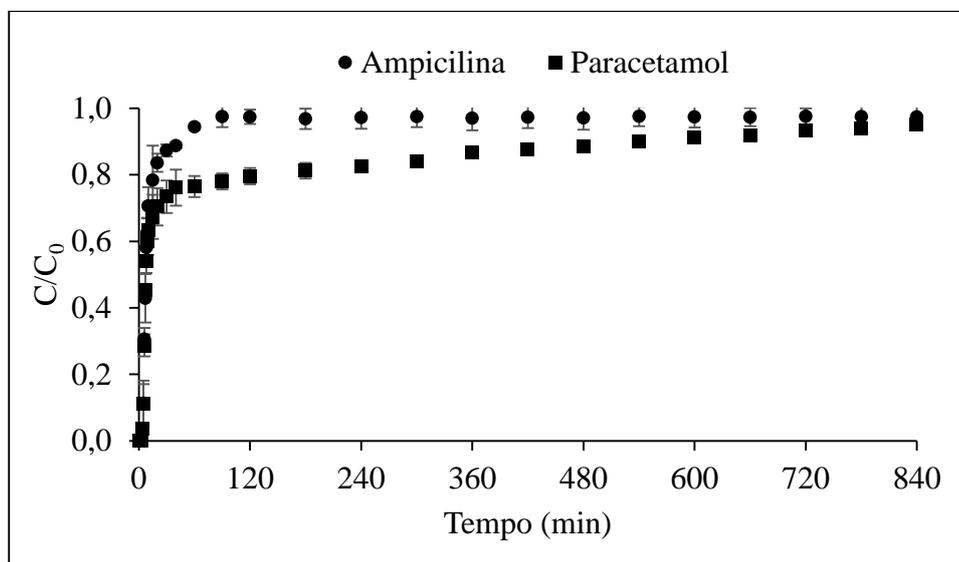
Outro fato importante que pode ser observado ao analisar a Tabela 20 é que a capacidade máxima de adsorção da AMP é menor do que a obtida para o PAR na adsorção da mistura. Este resultado mais uma vez pode estar relacionado tanto ao fato do PAR ter uma maior interação com o CAG, quanto ao fato de sua molécula conseguir se difundir mais facilmente nos poros do carvão devido ao seu menor tamanho quando comparada a molécula da AMP. Comportamento semelhante foi verificado por Sotelo *et al.* (2014) na adsorção competitiva entre cafeína e diclofenaco em carvão ativado. Neste trabalho, a capacidade de adsorção do diclofenaco foi superior à obtida para a cafeína. Os autores concluíram que este resultado se deve somente ao fato do diclofenaco ter uma maior interação com o carvão ativado uma vez que, os tamanhos de ambas as moléculas são muito semelhantes. Desta forma, ambos conseguem acessar os poros do adsorvente da mesma forma.

4.6.3 Adsorção multicomponente em coluna de leito fixo

O comportamento da mistura AMP-PAR também foi avaliado por adsorção em coluna de leito fixo. Os parâmetros utilizados para o experimento foram: 1,5 g de CAG e vazão de 10 mL min⁻¹. Estes parâmetros foram baseados nos resultados dos experimentos

monocomponentes e foram escolhidos de acordo com o maior volume de efluente tratado. As curvas de rupturas obtidas para a AMP e para o PAR estão apresentadas na Figura 28

Figura 28. Curvas de rupturas obtidas para a mistura AMP-PAR.



Analisando-se a Figura 28, é possível verificar que, da mesma forma que ocorreu nos experimentos monocomponentes, a curva do paracetamol apresenta um maior alongamento até o ponto de saturação quando comparada a curva da ampicilina. Isto indica que a altura da zona de transferência de massa para o PAR é maior do que para a AMP, o que reflete em um maior tempo de saturação.

Neste experimento os tempos de ruptura e de saturação obtidos para a AMP foram, aproximadamente, 4,3 min e 60 min, respectivamente. Para o paracetamol os valores obtidos foram 4,4 min e 840 min para os tempos de ruptura e saturação, respectivamente. Nota-se, que ambos apresentam tempos de rupturas semelhantes, mas o tempo de saturação é muito maior para o paracetamol. Este resultado pode ser explicado, através da do tamanho de cada partícula. Mesmo que ambos os fármacos apresentem diâmetros de partículas menores que o tamanho médio dos poros (vide Figura 7 e Tabela 8), o paracetamol tem um tamanho molecular menor do que a AMP, o que facilita o seu acesso ao interior dos menores poros do carvão. Além disso, o PAR apresenta uma maior interação com a

superfície negativa do carvão quando comparado a AMP. Esses fatos fazem com que a adsorção do PAR seja maior do que a da AMP.

Sotelo et al. (2014) observaram resultados semelhantes no estudo da remoção da mistura de cafeína e diclofenaco utilizando carvão ativado como sólido adsorvente. Os autores verificaram que os tempos de ruptura e saturação eram menores para o diclofenaco e atribuíram este resultado ao seu maior tamanho molecular e concluíram que o processo de adsorção é altamente influenciado por efeitos estéreis, especialmente a difusão nos menores poros do adsorvente.

Quando se comparam as curvas de rupturas obtidas para a mistura com as obtidas para os processos monocomponentes (Figura 22) observa-se que o tempo de saturação obtido para ambos os fármacos são menores. Entretanto, para o PAR em mistura este tempo (840 min) é bem menor que o obtido na adsorção individual (1080 min) nas mesmas condições experimentais. Como a concentração global da mistura é a mesma dos ensaios monocomponente, isto indica que realmente houve uma competição pelos sítios ativos do carvão e que a presença da AMP na solução diminui a capacidade de adsorção do PAR pelo CAG. Comportamento semelhante foi obtido por Mansouri *et al.* (2015) na adsorção da mistura de amoxicilina e ibuprofeno. Os autores observaram que os tempos de saturação de ambos os fármacos diminuíram nos ensaios multicomponentes quando comparados aos monocomponente e concluíram que este fato ocorreu devido ao aumento da concentração global na mistura binária (as concentrações dos compostos individuais são as mesmas que nas soluções monocomponentes) e também a competitividade de ambos os fármacos pelos mesmos sítios de adsorção.

5. Considerações finais

Neste capítulo será apresentada uma análise ambiental em relação ao processo de adsorção. Como foi demonstrado no presente trabalho, a adsorção é uma técnica eficaz para a remoção de compostos farmacêuticos presentes em efluentes líquidos e apresenta algumas vantagens como baixo custo energético, facilidade operacional e bons rendimentos quando comparada a outros processos de tratamento terciários de efluentes. Entretanto, apresenta a desvantagem de gerar resíduos sólidos e um estudo sobre a disposição final destes resíduos se torna necessária.

Após serem usados no processo de adsorção, os sólidos adsorventes podem ser regenerados e reutilizados em ciclos ou então descartados em Aterros de Resíduos Industriais Perigosos (ARIP).

O objetivo principal da regeneração consiste em remover os poluentes adsorvidos, a fim de recuperar a capacidade de adsorção original do adsorvente. O processo de regeneração pode ser realizado através de duas técnicas distintas. A primeira é baseada na dessorção dos poluentes adsorvidos no sólido sem destruí-los, onde ocorre apenas a transferência de massa de uma fase (superfície do adsorvente) para outra (geralmente solventes). A segunda técnica é baseada na decomposição do composto presente no sólido e envolve reações de decomposição com possibilidade da completa mineralização dos poluentes. Porém, para a escolha da melhor técnica a ser utilizada, são necessários estudos de desempenho de cada método para o tipo de poluente a ser regenerado, bem como a sua viabilidade econômica e operacional. A técnica que tem sido mais utilizada para recuperar

adsorventes saturados com fármacos é a dessorção térmica (MARQUES *et al.*, 2017; WONG *et al.*, 2016; LI; QI; GAO, 2015; KIM *et al.*, 2014).

Mesmo que seja possível o processo de regeneração, os sólidos adsorventes regenerados têm um tempo de vida útil, pois a cada ciclo de adsorção/regeneração o adsorvente tende a diminuir a sua capacidade de adsorção. Portanto, chegará o momento que eles estarão esgotados e terão que ser descartados em ARIPs.

Embora a técnica de adsorção sempre apresentar um resíduo restante ao final do processo, o sólido, por ser um material particulado (com baixa granulometria), necessita de procedimentos de armazenamento mais simples do que os utilizados para os lodos gerados nos demais processos de tratamento o que também facilita o seu descarte em ARIP.

6. Conclusões e Sugestões

Neste trabalho foram obtidos dados experimentais para adsorção de ampicilina, atenolol e paracetamol empregando-se como sólido adsorvente carvão comercial ativado.

A adsorção dos fármacos é dependente do pH da solução, sendo que em pH 6,0 foi obtida a máxima eficiência de remoção para os três medicamentos. O tempo de adsorção mais adequado encontrado foi 120 min para a ampicilina e paracetamol e 90 min para o atenolol. A concentração de sólido adsorvente em que se assumiu a melhor condição de adsorção foi 10 g L⁻¹ para o ATN e AMP e 5 g L⁻¹ para o PAR. Nas melhores condições assumidas foi possível obter um percentual de remoção de 90 %, 94 % e 95 % para a ampicilina, atenolol e paracetamol, respectivamente.

Em relação ao estudo cinético, os resultados obtidos para a AMP e PAR mostraram que o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-primeira ordem. Esta informação sugere que a velocidade de remoção dos fármacos em função do tempo é diretamente proporcional à diferença entre a quantidade adsorvida no equilíbrio e a quantidade adsorvida em qualquer tempo. Para o ATN, o modelo cinético que melhor descreveu os dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem, o qual assume que a quimissorção é o mecanismo que controla o processo. O modelo de difusão intrapartícula não foi capaz de se ajustar aos dados experimentais obtidos para estes fármacos, indicando que a difusão no interior da partícula não foi a etapa que controlou a velocidade do processo de adsorção dos fármacos em carvão ativado comercial.

Através da análise das isotermas de adsorção obtidas para cada fármaco em diferentes temperaturas, verificou-se que, com o aumento da temperatura, o processo de adsorção foi

favorecido. Este resultado demonstra que a adsorção de AMP, ATN e PAR é de natureza endotérmica. O melhor ajuste das isotermas foi obtido pelo modelo de Langmuir para a AMP nas temperaturas de 15 e 25 °C, indicando que a adsorção ocorreu em monocamada, o que caracteriza a quimiossorção. As capacidades máximas obtidas por este modelo foram 9,7 e 12,7 mg g⁻¹ nas temperaturas de 15 e 25°C, respectivamente. Na temperatura de 35 °C, o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais da AMP foi o de Sips onde a capacidade máxima obtida por esse modelo foi de 15,3 mg g⁻¹. Para o ATN, o melhor ajuste foi obtido pelo modelo de Freundlich, mostrando que não há limite para a capacidade de adsorção pois a quantidade adsorvida tendeu ao infinito quando a concentração da solução aumentou nas temperaturas de 15, 25 e 35 °C. Já para o PAR, o modelo de Sips foi o que melhor representou os dados experimentais em todas temperaturas estudadas indicando que, para baixas concentrações do fármaco, os dados experimentais seguem a isoterma de Freundlich, enquanto que para concentrações mais elevadas do adsorbato, os dados experimentais seguem a isoterma de Langmuir. As máximas capacidades de remoção obtidas pelo ajuste de Sips para o PAR foram 47,5; 39,8 e 51,7 mg g⁻¹ para as temperaturas de 15, 25 e 35 °C, respectivamente.

O estudo termodinâmico mostrou que o processo de adsorção é favorável e espontâneo para todos os fármacos e que sua natureza é endotérmica, ou seja, a adsorção é favorecida com o aumento da temperatura comprovando os resultados obtidos pelas isotermas de adsorção. Os resultados também indicaram que há um aumento da desordem na interface sólido/soluto durante a adsorção de AMP, ATN e PAR sobre o carvão ativado.

O processo de adsorção em coluna de leito fixo foi avaliado através de um planejamento experimental para cada fármaco. A influência da massa de adsorvente no leito e a vazão de alimentação sobre o tempo de ruptura, tempo de saturação, volume de efluente tratado e fração de leito utilizado foram analisadas.

Os resultados indicaram que a massa de adsorvente presente no leito tem efeito positivo sobre o tempo de ruptura e o tempo de saturação da coluna e teve influência significativa no tempo de ruptura somente para ampicilina. Já para o tempo de saturação, essa variável foi significativa para os três fármacos estudados. O tempo de ruptura e de

saturação diminuíram com o aumento da vazão de alimentação e sofreram influência significativa desta variável na adsorção dos três fármacos.

A fração de leite utilizado sofreu influência positiva da vazão de alimentação e negativa para a massa de sólido adsorvente presente no leite, ou seja, a FLU foi maior quanto maior a vazão e menor a quantidade de adsorvente. Na avaliação do volume de efluente tratado, verificou-se que ambos os efeitos estudados apresentaram influência significativa no processo de adsorção de AMP, ATN e PAR. Os maiores volumes de efluentes tratados foram obtidos para a menor vazão de alimentação (10 mL min^{-1}) e para maior massa de adsorvente utilizada (1,5 g).

Em relação ao estudo multicomponente, os resultados mostraram que há uma concorrência entre os fármacos pelos sítios do carvão ativado disponíveis para a adsorção e que estes feitos estão associados à afinidade dos compostos individuais pelo adsorvente. Nos estudos em batelada, foi possível alcançar uma remoção de 99 % do PAR com apenas 5 g L^{-1} de CAG. Já para a AMP, esta mesma remoção foi alcançada com 15 g L^{-1} de adsorvente indicando que o CAG possui maior afinidade com o PAR.

O estudo das isotermas multicomponentes mostrou que o comportamento dos fármacos em mistura é muito semelhante ao seu comportamento individual. Os modelos que melhor se ajustaram aos dados experimentais foram os mesmos obtidos nas isotermas monocomponente. Para a AMP, o modelo que melhor se ajustou foi o de Langmuir enquanto que para o PAR foi o de SIPS. Entretanto, nas isotermas multicomponente, a capacidade máxima de adsorção obtida pelos ajustes aos modelos foi menor do que a obtida na adsorção individual de cada fármaco. Este resultado mostra que houve concorrência entre os fármacos pelos sítios ativos do CAG.

No que se refere ao estudo multicomponente em coluna de leite fixo, observou-se que, para ambos os fármacos, o tempo de saturação foi menor do que o obtido no estudo monocomponente. Mais uma vez, este resultado comprova a presença da competição dos fármacos pelos mesmos sítios de adsorção.

O presente trabalho mostrou que a adsorção com carvão ativado é um método eficaz para a remoção de atenolol, paracetamol e ampicilina individualmente e para a mistura de paracetamol e ampicilina, sendo uma alternativa para o tratamento da água contaminada

com estes fármacos. É importante observar que a maioria dos hospitais de todo o mundo descarta um grande volume de diferentes compostos farmacêuticos em recursos hídricos que permanecem na água sem serem facilmente removidos. Esta pesquisa traz um processo inovador que pode ser aplicado contribuindo para uma melhor qualidade de vida.

Como sugestões para trabalhos futuros, observa-se a importância de realização de estudos complementares. Neste contexto, propõe-se:

- desenvolver um método analítico que consiga identificar o atenolol junto com os outros fármacos;
- estudar o processo de adsorção utilizando um efluente hospitalar;
- estudar a interferência de outros fármacos na adsorção multicomponente;
- estudar processos de regeneração do carvão ativado saturado com os fármacos estudados;
- comparar os resultados obtidos da adsorção em carvão ativado granular com o carvão ativado em pó e com outros adsorventes.

Referências

AHMAD, R.; KUMAR, R. Conducting polyaniline/iron oxide composite: a novel adsorbent for the removal of amido black 10B. *Journal of Chemical and Engineering*, Washington, v. 55, p. 3489-3493, 2010.

AHMED, M. J.; TREYDAN, S. K. Adsorption of cephalexin onto activated carbons from *Albizia lebbek* seed pods by microwave-induced KOH and K₂CO₃ activations. *Chemical Engineering Journal*, v. 211, p. 200-207, 2012.

ALALM, M. G.; TAWFIK, A.; OOKAWARA, S. Degradation of four pharmaceuticals by solar photo-Fenton process: Kinetics and costs estimation. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 3, p. 46–51, 2015.

ALALM, M. G.; TAWFIK, A.; OOKAWARA, S. Enhancement of photocatalytic activity of TiO₂ by immobilization on activated carbon for degradation of pharmaceuticals. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v.4, p. 1929–1937, 2016.

ALLEN, S. J., MCKAY, G.; KHADER, K.Y.H. Intraparticle diffusion of a basic dye during adsorption onto sphagnum peat. *Environmental Pollution*, v. 56, p.39–50, 1989.

ATKINS, P.; DE PAULA, J. *Físico-Química*. 6.ed. Rio de Janeiro: LTC, 2004.

BABIĆ, S.; HORVAT, A. J. M.; PAVLOVIĆ, D. M.; KAŠTELAN-MACAN; M. Determination of pK_a values of active pharmaceutical ingredients. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v. 26, p. 1043-1061, 2007.

-
- BARRETT, E.P., JOYNER, L.G. AND HALENDA, P.P. The determination of pore volume and área distributions in porous substances. I. Computations from nitrogen isotherms. *Journal of the American Chemical Society*, v. 73, p. 373–380, 1951.
- BENITO-PEÑA, E.; PARTAL-RODERA, A.I.; LEÓN-GONZÁLEZ, M.E.; MORENO-BONDI, M.C. Evaluation of mixed mode solid phase extraction cartridges for the preconcentration of beta-lactam antibiotics in wastewater using liquid chromatography with UV-DAD detection. *Analytica Chimica Acta*, v. 556, n. 2, p. 415-422, 2006.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, v. 26, p. 523-530, 2003.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Presença de poluentes emergentes no meio ambiente. *Revista de Ciência e Tecnologia*, v. 6, p. 57-68, 2006.
- BOSCH, M. E.; SÁNCHEZ, A. J. R.; ROJAS, F. S.; OJEDA, C. B. Determination of paracetamol: Historical evolution. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 42, p. 291-321, 2006.
- BRANDT, E. M. F; QUEIROZ, F. B; AFONSO, R. J. C; AQUINO, S. F; CHERNICHARO, C. A. L. Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. *Journal of Environmental Management*, v. 128, p.718-726, 2013
- BRIND, A.M. Drugs that damage the liver. *Medicine*, v. 35, p. 26–30, 2007.
- 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.
- CABRERA-LAFAURIE, W. A.; ROMÁN, F. R.; HERNÁNDEZ-MALDONADO, A. J. Removal of salicylic acid and carbamazepine from aqueous solution with Y-zeolites modified with extraframework transition metal and surfactant cations: Equilibrium and fixed-bed adsorption. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 2, p. 899–906, 2014.

CARVALHO, M.N. *Processo de remoção de compostos BTEX e fenol por adsorção multicomponente em argilas organicamente modificadas*. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco, CE, 2011.

CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R.; POMATI, F.; CALAMARI, D.; ZUCCATO, E. Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy. *Environmental Science & Technology*, v. 40, n. 1, p. 357-363, 2006.

CHA, J. M.; YANG, S.; CARLSON, K. H. Trace determination of β -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1115, p. 46-57, 2006.

CHAYID, M. A.; AHMED, M. J. Amoxicillin adsorption on microwave prepared activated carbon from *Arundo donax* Linn: Isotherms, kinetics, and thermodynamics studies. *Jornal of Environmental Chemical Engineering*, v. 3, p. 1592-1601, 2015

CHONOVA, T.; KECK, F.; LABANOWSKI, J.; MONTUELLE, B.; RIMET, F.; BOUCHEZ, A. Separate treatment of hospital and urban wastewaters: A real scale comparison of effluents and their effect on microbial communities. *Science of The Total Environment*, v. 542, p. 965-975, 2016

CHRISTIAN, T.; SCHNEIDER, R. J.; FÄRBER, H. A.; SKUTLAREK, D.; MEYER, M. T.; GOLDBACH, H. E. Determination of Antibiotic Residues in Manure, Soil, and Surface Waters. *Acta hydrochimica et hydrobiologica*, v. 31, n. 1, p. 36-44, 2003.

COLLADO, N; MOZAZ-RODRIGUEZ, S; GROS, M; RUBIROLA, A; BARCELÓ,D; COMAS, J; RODRIGUEZ-RODA, I; BUTTIGLIERI, G. Pharmaceuticals occurrence in a WWTP with significant industrial contribution and its input into the river system. *Environmental Pollution*, v. 185, p.202-212, 2014.

CRAIG, D. G. N.; BATES, C. M.; DAVIDSON, J. S.; MARTIN, K. G.; HAYES, P. C.; SIMPSON, K. J. Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are

associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 73, n. 2, p. 285–294, 2012.

DATTA, S., DATTA, M. In vitro sustained delivery of atenolol, an antihypertensive drug using naturally occurring clay mineral montmorillonite as a carrier. *Eur. Chem. Bull.*, v. 2, p. 942-951, 2013.

DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environmental Health Perspectives*, v. 107, p. 907–938, 1999.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 214, p. 442– 448, 2011.

DÍAZ-CRUZ, M.S., LÓPEZ DE ALDA, M.J., BARCELÓ, D.. Environmental behaviour and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v.22, p. 340-351, 2003.

DIETRICH, D. R., WEBB, S. F., PETRY, T. Hot spot pollutants: pharmaceuticals in the environment. *Toxicology Letters*, v. 131, p. 1-3, 2002.

DONG, M. M.; TRENHOLM, R.; ROSARIO-ORTIZ, F. L. Photochemical degradation of atenolol, carbamazepine, meprobamate, phenytoin and primidone in wastewater effluents. *Jornal of Hazardous Materials*, v. 282, p. 216–223, 2015.

DRAMAN, S F.S.; BATRA'AZMAN, I. A.; MOHD, N. Removal of paracetamol from aqueous solution by dried cellulose and activated carbon. *ARPJ Journal of Engineering and Applied Sciences*, v. 10, p. 9544–9548, 2015.

DUTTA, M.; DAS, U.; MONDAL, S. Adsorption of acetaminophen by using tea waste derived activated carbon. *International Journal of Environmental Sciences*, v. 6, p. 270–281, 2015.

DWIVEDI, A. D.; DUBEY, S. P.; GOPAL, K., SILLANPÄÄ, M. Strengthening adsorptive amelioration: Isotherm modeling in liquid phase surface complexation of Pb (II) and Cd (II) ions. *Desalination*, v. 267, p. 25–33, 2011.

ELMOLLA, E.S., CHAUDHURI, M. Degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution by the UV/ZnO photocatalytic process. *Journal of Hazardous Materials*, v. 173, p. 445–449, 2010a.

ELMOLLA, E., CHAUDHURI, M. Photocatalytic degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution using UV/TiO₂ and UV/H₂O₂/TiO₂ photocatalysis. *Desalination*, v. 252, p. 46-52, 2010b.

EMMANUEL, C. C.; ODIGIE, O. I. Adsorption of acetaminophen from aqueous solutions onto hexadecyltrimethylammonium modified kaolinite. *Nature and Science*, v. 12, p. 147–154, 2014.

EVGENIDOU, E. N.; KONSTANTINOU, I.K.; LAMBROPOULOU, D.A. Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: A review. *Science of the Total Environment*, v. 505, p. 905–926, 2015.

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

FÉRIS, L.A. *Aproveitamento de um subproduto do beneficiamento do carvão mineral na remoção de poluentes por sorção-flotação FAD*. 2001. Tese (Doutorado em Engenharia de Minas) - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, 2001.

FÉRIS, L.A. *Caderno universitário 257*. Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), 2008.

FERREIRA, R. C.; COUTO JUNIOR, O. M.; DE CARVALHO, K. Q.; ARROYO, P. A., BARROS, M. A. S. D. Effect of Solution pH on the Removal of Paracetamol by Activated Carbon of Dende Coconut Mesocarp. *Chem. Biochem. Eng. Q.*, v. 29, p. 47–53, 2015a.

FERREIRA, R. C.; DE LIMA, H. H. C.; CÂNDIDO, A. A.; COUTO JUNIOR, O. M.; ARROYO, P. A., DE CARVALHO, K. Q.; GAUZE, G. F.; BARROS, M. A. S. D. Adsorption of Paracetamol Using Activated Carbon of Dende and Babassu Coconut Mesocarp. *International Journal of Biological, Biomolecular, Agricultural, Food and Biotechnological Engineering*, v. 9, p. 717 – 722, 2015b.

FREDERIC, O.; YVES, P. Pharmaceuticals in hospital wastewater: Their ecotoxicity and contribution to the environmental hazard of the effluent. *Chemosphere*, v. 115, p. 31–39, 2014.

FREUNDLICH, H. Over the adsorption in solution. *Z. Phys. Chem.*, v. 57, p. 385–470, 1906.

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

FOUST, A. S.; WENZEL, L. A.; CLUMP, C. W.; MAUS, L.; ANDERSEN, L. B. *Princípios das Operações Unitárias*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Dois S.A., 1982.

FRANCO, M. A. E.; CARVALHO, C. B.; BONETTO, M. M.; SOARES, R. P.; FÉRIS, L. A. Removal of amoxicillin from water by adsorption onto activated carbon in batch process and fixed bed column: Kinetics, isotherms, experimental design and breakthrough curves modeling. *Journal of Cleaner Production*, v. 161, p. 947-956, 2017.

GARCÍA-MATEOS, F. J.; RUIZ-ROSAS, R.; MARQUÉS, M. D.; COTORUELO, L. M.; RODRÍGUEZ-MIRASOL, J.; CORDERO, T. Removal of paracetamol on biomass-derived activated carbon: Modeling the fixed bed breakthrough curves using batch adsorption experiments. *Chemical Engineering Journal*, v. 279, p. 18–30, 2015.

GILES, C.H; MACEWANS, T.H; NAKHWA, N; SMITH, D. Studies in adsorption. Part XI. A system of classification of solution adsorption isotherms, and its use in diagnosis of adsorption mechanisms and in measurement of specific areas of solids, *Journal of the Chemical Society*, p. 3973-3993, 1960.

GOLDANI, E. *Utilização de argilas na remoção de Mn e Fe de efluentes gerados pela atividade mineradora de carvão*. 2007. Dissertação (Mestrado em Química) -Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

GRACIA-LOR, E., SANCHO, J.V., SERRANO, R., HERNÁNDEZ, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere*, v. 87, p. 453–462, 2012.

GUEDIDI, H.; REINERT, L.; LÉVÊQUE, J.; SONEDA, Y. BELLAKHAL, N.; DUCLAUX, L. The effects of the surface oxidation of activated carbon, the solution pH and the temperature on adsorption of ibuprofen. *Carbon*, v. 54, p. 432-443, 2013.

GUN'KO, V. M. Competitive Adsorption. *Theoretical and Experimental Chemistry*, v. 43, p. 133-169, 2007.

GUPTA, S.; BABU, S. V. Modeling, simulation, and experimental validation for continuous Cr(VI) removal from aqueous solutions using sawdust as an adsorbent. *Bioresource Technology*, v. 100, p. 5633-5640, 2009.

HALLING-SORENSEN, B.; NORS NIELSEN, S.; LANZKY, P.F.; INGERSLEV, F.; HOLTEN LUTZHOFT, H.C.; JORGENSEN, S.E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment—a review. *Chemosphere*, v. 36, p. 357–393, 1998.

HAMDI EL NAJJAR, N.; TOUFFET, A; DEBORDE, M.; JOURNL, R.; LEITNER, K. V. Kinetics of paracetamol oxidation by ozone and hydroxyl radicals, formation of transformation products and toxicity. *Separation and Purification Technology*, v. 136, p. 137-143, 2014.

HANWELL, M. D.; CURTIS, D. E.; LONIE, D. C.; VANDERMEERSCH, T.; ZUREK, E.; HUTCHISON, G. R. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of Cheminformatics*, v. 4, p. 1-17, 2012

HO, Y. S.; MCKAY, G. A Comparison of Chemisorption Kinetic Models Applied to Pollutant Removal on Various Sorbents. *Process Safety and Environmental Protection*, v. 76, n. 5, p. 332-340, 1998.

HUGUET, M.; SIMON, V.; GALLARD, H. Transformation of paracetamol into 1,4-benzoquinone by a manganese oxide bed filter. *Journal of Hazardous Materials*, v. 271, p. 245-251, 2014.

JIANG, J-Q; ZHOU, Z.; SHARMA, V.K. Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water — A review from global views. *Microchemical Journal*, v.110, p. 292– 300, 2013.

JONES, O. A.; VOULVOULIS, N.; LESTER, N. J. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Research*, v. 36, p. 5013–5022, 2002.

JUNG, Y.J.; KIM, W.G.; YOON, Y.; HWANG, T-M.; KANG, J-W. pH Effect on Ozonation of Ampicillin: Kinetic Study and Toxicity Assessment. *Ozone: Science & Engineering*, v. 34, p. 156–162, 2012.

KASPRZYK-HORDERN, B., DINSDALE, R.M., GUWY, A.J. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Research*, v. 42, p. 3498-3518, 2008.

KEMPER, N. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecological Indicators*, v. 8, p. 1-13, 2008.

KHETAN, S. K.; COLLINS, T. J. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to green chemistry. *Chemical reviews*, v. 107, p. 2319-2364, 2007.

KIELING, A. G. *Adsorção de BTEX - benzeno, tolueno, etilbenzeno e xileno – em cinza de casca de arroz e carvão ativado*. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2016.

KIM, Y.; BAE, J.; PARK, J.; SUH, J.; LEE, S.; PARK, H.; CHOI, H. Removal of 12 selected pharmaceuticals by granular mesoporous silica SBA-15 in aqueous phase. *Chemical Engineering Journal*, v. 256, p. 475–485, 2014.

KLEINUBING, S.J. *Remoção de cádmio, chumbo e cobre utilizando zeólita natural clinoptilolita em coluna de leito fixo*. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, 2006.

KO, D. C. K., PORTER, J. F., MCKAY, G. Film-pore diffusion model for the fixed-bed sorption of copper and cadmium ions onto bone char. *Water Research*, v. 35, p. 3876–3886, 2001.

KOUYOUMDJIEV, M. S. Kinetics of Adsorption from Liquid Phase on Activated Carbon, Thesis, University of Technology, 1992.

KUSTER, M.; DE ALDA, M. J. L.; HERNANDO, M. D.; PETROVIC, M.; MARTÍNALONSO, J.; BARCELÓ D. Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain). *Journal of Hydrology*, v. 358, p. 112-123, 2008.

KYZAS, G. Z.; KOLTSAKIDOU, A.; NANAKI, S. G.; BIKIARIS, D. N.; LAMBROPOULOU, D. A. Removal of beta-blockers from aqueous media by adsorption onto graphene oxide. *Science of the Total Environment*, v. 537, p. 411-420, 2015.

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

LAGERGREN, S. About the theory of so-called adsorption of soluble substances. *K. Sven. Vetenskapsakad. Handl.*, v. 24, p. 1–39, 1898.

LANGMUIR, I. The adsorption of gases on plane surfaces on glass, mica and platinum. *Journal of the American Chemical Society*, v. 40, p. 1361-1403, 1918.

LAPWORTH, D.J.; BARAN, N.; STUART, M.E.; WARD, R.S. Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. *Environmental Pollution*, v. 163, p. 287-303, 2012.

LI, Q.; QI, Y.; GAO, C. Chemical regeneration of spent powdered activated carbon used in decolorization of sodium salicylate for the pharmaceutical industry. *Journal of Cleaner Production*, v. 86, p. 424-431, 2015.

LIAO, P.; ZHAN, Z.; DAI, J.; WU, X.; ZHANG, W.; WANG, K.; YUAN, S. Adsorption of tetracycline and chloramphenicol in aqueous solutions by bamboo charcoal: A batch and fixed-bed column study. *Chemical Engineering Journal*, v. 228, p. 496–505, 2013.

LIN, A.Y.C.; TSAI, Y. T. Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface waters: impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. *Science of the Total Environment*, v. 407, p. 3793–802, 2009.

LIN, A. Y. C.; YU, T. H.; LIN, C. F. Pharmaceutical contamination in residential, industrial, and agricultural waste streams: Risk to aqueous environments in Taiwan. *Chemosphere*, v. 74, p. 131–141, 2008.

LING, Y.; LIAO, G.; XIE, Y. YIN, J.; HUANG, J.; FENG, W.; LI, L. Coupling photocatalysis with ozonation for enhanced degradation of Atenolol by Ag-TiO₂ micro-tube. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 329, p. 280–286, 2016.

LIPEENS, B. C.; DE BOER, J. H. Studies on pore systems in catalysts: V. The *t* method. *Journal of Catalysis*, v. 4, p. 319-323, 1965

LLADÓ, J.; LAO-LUQUE, C.; RUIZ, B.; FUENTE, E.; SOLÉ-SARDANS, M.; DORADO, A. D. Role of activated carbon properties in atrazine and paracetamol adsorption equilibrium and kinetics. *Process Safety and Environmental Protection*, v. 95, p. 51-59, 2015.

LOPES, B. C. *Efeitos da fotólise e fotocátalise heterogênea sobre a dinâmica de fármacos presentes em esgoto sanitário tratado biologicamente*. 2014. Dissertação (Mestrado em

Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2014.

LOURENÇÃO, B. C.; MEDEIROS, R. A.; ROCHA-FILHO, R. C.; MAZO, L. H.; FATIBELLO-FILHO, O. Simultaneous voltammetric determination of paracetamol and caffeine in pharmaceutical formulations using a boron-doped diamond electrode. *Talanta*, v. 78, p. 748-752, 2009.

MAJHI, C. R.; KHAN, S.; LEO, M. D. M.; MANIMARAN, A.; SANKAR, P.; SARKAR, S. N. Effects of acetaminophen on reactive oxygen species and nitric oxide redox signaling in kidney of arsenic-exposed rats. *Food and Chemical Toxicology*, v. 49, p. 974-982, 2011.

MANSOURI, H.; CARMONA, R. J.; GOMES-BERENGUER, A.; SOUISSI-NAJAR, S.; OUEDERNI, A.; ANIA, C. O. Competitive adsorption of ibuprofen and amoxicillin mixtures from aqueous solution on activated carbons. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 449, p. 252-260, 2015.

MARCELINO, R. B. P.; LEÃO, M. M. D.; LAGO, R. M.; AMORIM, C.C. Multistage ozone and biological treatment system for real wastewater containing antibiotics. *Journal of Environmental Management*, v. 195, p. 110-116, 2017.

MARQUES, S. C. R.; MARCUZZO, J. M.; BALDAN, M. R.; MESTRE, A. S.; CARVALHO, A. P. Pharmaceuticals removal by activated carbons: Role of morphology on cyclic thermal regeneration. *Chemical Engineering Journal*, v. 321, p. 233-244, 2017.

MARTINEZ, V.; MAGUREGUI, M. I.; JIMÉNEZ, R. M.; ALONSO, R. M. Determination of the pKa values of b-blockers by automated potentiometric titrations. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, v. 23, p. 459, 2000.

MASCE, P. Z.; SU, C.; L. I., B.; QIAN, Y. Treatment of high-strength pharmaceutical wastewater and removal of antibiotics in anaerobic and aerobic biological treatment processes. *Journal of Environmental Engineering*, v. 132, n. 1, p. 129-136, 2006.

MCCABE, W. L.; SMITH, J. C.; HARRIOTT, P. *Unit Operations of Chemical Engineering*. 5ª edição ed., McGraw-Hill International Editions, 1993.

-
- MENDOZA, A.; ACEÑA, J.; PÉREZ, S.; ALDA, M.L.; BARCELÓ, D.; GIL, A.; VALCÁRCEL, Y. Pharmaceuticals and iodinated contrast media in a hospital wastewater: A case study to analyse their presence and characterise their environmental risk and hazard. *Environmental Research*, v. 140, p. 225–241, 2015.
- MINH, T.B., LEUNG, H.W., LOI, I.H., CHAN, W.H., SO, M.K., MAO, J.Q., CHOI, D., LAM, J.C.W., ZHENG, G., MARTIN, M., LEE, J.H.W., LAM, P.K.S., RICHARDSON, B.J. Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour. *Mar. Marine Pollution Bulletin*, v. 58, n. 7, p. 1052 – 1062, 2009.
- MISCHKOWSKI, D.; CROCKER, J.; WAY, B. M. From painkiller to empathy killer: acetaminophen (paracetamol) reduces empathy for pain. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, v. 11, p. 1345-1353, 2016.
- MOHD, N.; SUDIRMAN, M. F. A. E.; DRAMAN, S. F. S. Isotherm and Thermodynamic Study of Paracetamol Removal in Aqueous Solution by Activated Carbon. *Journal of Engineering and Applied Sciences*, v. 10, p. 9516–9520, 2015.
- MONDAL, S.; AIKAT, K.; HALDER, G. Journal of Environmental Chemical Engineering Ranitidine hydrochloride sorption onto superheated steam activated biochar derived from mung bean husk in fixed bed column. *Biochemical Pharmacology*, v. 4, p. 488–497, 2016.
- NAIRI, V.; MEDDA, L.; MONDUZZI, M.; SALIS, A. Adsorption and release of ampicillin antibiotic from ordered mesoporous silica. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 497, p. 217-225, 2017.
- NAJJAR, N. H. E.; TOUFFET, A.; DEBORDE, M.; JOURNEL, R.; LEITNER, N. K. V. Kinetics of paracetamol oxidation by ozone and hydroxyl radicals, formation of transformation products and toxicity. *Separation and Purification Technology*, v. 136, p. 137-143, 2014.
- NANAKI, S. G.; KYZAS, G. Z., TZEREME, A.; PAPAGEORGIOU, M.; KOSTOGLU, M.; BIKIARIS, D. N.; LAMBROPOULOU, D. A. Synthesis and characterization of

modified carrageenan microparticles for the removal of pharmaceuticals from aqueous solutions. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, v. 127, p. 256–265, 2015.

NASCIMENTO, R. F.; LIMA, A. C. A.; VIDAL, C. B.; MELO, D. Q.; RAULINO, G. S. C. Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2014.

NUNES, B.; ANTUNES, S. C.; SANTOS, J.; MARTINS, L.; CASTRO, B. B. Toxic potential of paracetamol to freshwater organisms: A headache to environmental regulators? *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 107, p. 178-185, 2014.

OLIVEIRA, C. R. *Adsorção-remoção de íons sulfato e isopropilxantato em zeólita natural funcionalizada*. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e dos Materiais) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

OZER, A.; OZER, D.; OZER, A. The adsorption of copper(II) ions on to dehydrated wheat bran (DWB): determination of the equilibrium and thermodynamic parameters. *Process Biochemistry*, v. 39, p.2183-2191, 2004.

PAPAGEORGIOUA, M.; KOSMAB, C.; LAMBROPOULOU, D. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in central greece. *Science of the Total Environment*, v. 543, p. 547-569, 2016.

PERRY, R.H.; GREEN, D.W.; MALONEY, J.O. *Chemical Engineers Handbook*. 6. ed. New York: McGraw-Hill, 1984.

PERUZZO, L.C. *Influência de agentes auxiliares na adsorção de corantes de efluentes da indústria têxtil em coluna de leito fixo*. Dissertação (Mestrado)– Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2003.

PETERSON; J. W.; BURKHART, R. S.; SHAW, D. C.; SCHUILLING, A. B.; HASERODT, M. J.; SEYMOUR, M. D. Experimental determination of ampicillin adsorption to nanometer-size Al₂O₃ in water. *Chemosphere*, v. 80, p. 1268–1273, 2010.

-
- PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*, v. 72, p. 3- 27, 2015.
- PEZOTI, O.; CAZETTA, A. L.; BEDIN, K. C.; SOUZA, L. S.; MARTINS, A. C.; SILVA, T. L.; JÚNIOR, O. O. S.; VISENTAINER, J. V.; ALMEIDA, V. C. NaOH-activated carbon of high surface area produced from guava seeds as a high-efficiency adsorbent for amoxicillin removal: Kinetic, isotherm and thermodynamic studies. *Chemical Engineering Journal*, v. 288, p. 778-788, 2016.
- PÍŠTKOVÁ, V.; TASBIHI, M.; VÁVROVÁ, M.; ŠTANGAR, U. L. Photocatalytic degradation of β -blockers by using immobilized titania/silica on glass slides. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 305, p. 19-28, 2015.
- POMATI, F.; CASTIGLIONI, S.; ZUCCATO, E.; FANELLI, R.; VIGETTI, D.; ROSSETTI, C.; CALAMARI, D. Effects of a complex mixture of therapeutic drugs at environmental levels on human embryonic cells. *Environmental Science & Technology*, v. 40, n. 7, p. 2442-2447, 2006.
- POMATI, F.; COTSAPAS, C.J.; CASTIGLIONI, S.; ZUCCATO, E.; CALAMARI, D. Gene expression profiles in zebrafish (*Danio rerio*) liver cells exposed to a mixture of pharmaceuticals at environmentally relevant concentrations. *Chemosphere*, v. 70, p. 65–73, 2007.
- PUTRA, E. K.; PRANOWO, R.; SUNARSO, J.; INDRASWATI, N.; ISMADJI, S. Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater: Mechanisms, isotherms and kinetics. *Water Research*, v. 43, p. 2419-2430, 2009.
- RAD, L. R.; HARIRIAN, I.; DIVSAR, F. Comparison of adsorption and photo-Fenton processes for phenol and paracetamol removing from aqueous solutions: Single and binary systems. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 136, p. 423–428, 2015.

-
- RAD, L. R.; IRANI, M.; DIVSAR, F.; POURAHMAD, H.; SAYYAFAN, S. HARIRIAN, I. Simultaneous degradation of phenol and paracetamol during photo-Fenton process: Design and optimization. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, v. 47, p. 190-196, 2015.
- RAHARDJO, A. K.; SUSANTO, M. J. J.; KURNIAWAN, A.; INDRASWATI, N.; ISMADJI, S. Modified ponorogo bentonite for the removal of ampicillin from wastewater. *Journal of Hazardous Materials*, v. 190, p. 1001-1008, 2011.
- RAHMAN, N.; KHAN, S. Circular dichroism spectroscopy: An efficient approach for the quantitation of ampicillin in presence of cloxacillin. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 160, p. 26-33, 2016
- RANGLES, D.; KAM, J. W. Y.; HEINE, S. J.; INZLICHT, M.; HANDY, T. C. Acetaminophen attenuates error evaluation in cortex. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, v. 11, n. 6, p. 899–906, 2016.
- RAO, D. K.; DAMODHARAM, T.; YADAV, J. S.; BABU, P. S. Removal of atenolol (β -blocker) from aqueous phase by sorption onto activated charcoal. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*, v. 2, p. 355 – 368, 2013.
- RIVERA-UTRILLA, J.; SÁNCHEZ-POLO, M.; FERRO-GARCÍA, M. A.; PRADOS-JOYA, G.; OCAMPO-PÉREZ, R. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere*, v. 93, p. 1268–1287, 2013.
- RODRÍGUEZ-ROJAS, A., RODRÍGUEZ-BELTRÁN, J., COUCE, A. BLÁZQUEZ, J. Antibiotics and antibiotic resistance: A bitter fight against evolution. *International Journal of Medical Microbiology*, v. 303, 293-297, 2013.
- ROSAL, R.; RODRÍGUEZ, A.; PERDIGÓN-MELÓN, J. A.; PETRE, A.; GARCÍA-CALVO, E.; GÓMEZ, M. J.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research*, v. 44, n. 2, p. 578-588, 2010.

RUHOY, I. S.; DAUGHTON, C. G. Types and quantities of leftover drugs entering the environment via disposal to sewage — revealed by coroner records. *Science of the Total Environment*, v. 388, p. 137–148, 2007.

RUIZ, B.; CABRITA, I.; MESTRE, A. S.; PARRA, J. B.; PIRES, J.; CARVALHO, A. P.; ANIA, C. O. Surface heterogeneity effects of activated carbons on the kinetics of paracetamol removal from aqueous solution. *Applied Surface Science*, v. 256, p. 5171–5175, 2010.

SACAMOTO, P. H. *Avaliação dos processos fenton e fotofenton aplicado no tratamento de um efluente sintético contendo o antibiótico amoxicilina*. 2014. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental) - Universidade de Ribeirão Preto, São Paulo, 2014.

SAFA ÖZCAN, A.; ÖZCAN, A. Adsorption of acid dyes from aqueous solutions onto acid-activated bentonite. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 276, p. 39–46, 2004.

SANTOS, E. F. *Padrões de utilização de antibacterianos em três unidades de terapia intensiva do Distrito Federal*. 2007. Tese (Doutorado em Ciências médicas) – Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2007.

SANTOS, L.H.M.L.M., GROS, M., RODRIGUEZ-MOZAZ, S., DELERUE-MATOS, C., PENA, A., BARCELÓ, D., MONTENEGRO, B.S.M. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*, v. 461–462, p. 302–316, 2013.

SEKAR, M., SAKTHI, V., RENGARAJ, S. Kinetics and equilibrium adsorption study of lead (II) onto activated carbon prepared from coconut shell. *J. Colloid Interface Sci.*, v. 279, p. 307–313, 2004.

SELLAOUI, L.; LIMA, E. C.; DOTTO, G. L.; LAMINE, A. B. Adsorption of amoxicillin and paracetamol on modified activated carbons: Equilibrium and positional entropy studies. *Journal of Molecular Liquids*, v. 234, p. 375 – 381, 2017.

SERPA, A.L.W. *Adsorção de fenol e de azul de metileno em flocos de carvão ativado pulverizado*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Metalúrgica e dos Materiais) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2000.

SHARMA, V. K.; LIU, F.; TOLAN, S.; SOHN, M.; KIM, H.; OTURAN, M. A. Oxidation of β -lactam antibiotics by ferrate(VI). *Chemical Engineering Journal*, v. 221, p. 446–451, 2013.

SHAKIR, M.; FARAZ, M.; SHERWANI, M. A.; AL-RESAYES, S. I.; Photocatalytic degradation of the Paracetamol drug using Lanthanum doped ZnO nanoparticles and their in-vitro cytotoxicity assay. *Journal of Luminescence*, v. 176, p. 159–167, 2016.

SILVA, C.G.A.; COLLINS, C.H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. *Química Nova*, v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011.

SILVA, N. C. *Adsorção de antibióticos em meio aquoso utilizando diferentes adsorventes*. 2015. Tese (Doutorado em Ciências dos Materiais) – Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, 2015.

SILVA, N. C. *Remoção de antibióticos da água por meio do processo de adsorção em carvão ativado*. 2012. Dissertação (Mestrado em Química de Materiais) – Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, 2012.

SILVEIRA, I. C. T. *Cloro e ozônio aplicados à desinfecção de efluentes hospitalar tratado em contadores biológicos rotatórios, com avaliação de efeitos tóxicos em DAPHNIA SIMILIS*. 2004. Tese (Doutorado em Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.

SIM, W. J.; LEE, J. W.; OH, J. E. Occurrence and fate of pharmaceuticals in wastewater treatment plants and rivers in Korea. *Environmental Pollution*, v. 158, 2010.

SIM, W-J., LEE, J-W., LEE, E-S., SHIN, S-K., HWANG, S-R., OH, J-E. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. *Chemosphere*, v. 82, p. 179–86, 2011.

-
- SIPS, R. Combined form of Langmuir and Freundlich equations, *Journal of Chemical Physics*, v. 16, p. 490–495, 1948.
- SOTELO, J. L.; RODRÍGUEZ, A.; ÁLVAREZ, S.; GARCÍA, J. Removal of caffeine and diclofenac on activated carbon in fixed bed column. *Chemical Engineering Research and Design*, v. 90, p. 967–974, 2012.
- SOTELO, J. L.; OVEJERO, G.; RODRÍGUEZ, A.; ÁLVAREZ, S.; GARCÍA, J. Analysis and modeling of fixed bed column operations on flumequine removal onto activated carbon: PH influence and desorption studies. *Chemical Engineering Journal*, v. 228, p. 102–113, 2013a.
- SOTELO, J. L.; OVEJERO, G.; RODRÍGUEZ, A.; ÁLVAREZ, S.; GARCÍA, J. Study of natural clay adsorbent sepiolite for the removal of caffeine from aqueous solutions: Batch and fixed-bed column operation. *Water, Air, and Soil Pollution*, v. 224, 2013b.
- SOTELO, J. L.; OVEJERO, G.; RODRÍGUEZ, A.; ÁLVAREZ, S.; GALÁN, J.; GARCÍA, J. Competitive adsorption studies of caffeine and diclofenac aqueous solutions by activated carbon. *Chemical Engineering Journal*, v. 240, p. 443–453, 2014.
- SOUZA, F. S. *Degradação de poluentes emergentes por Processos Oxidativos Avançados (O₃, O₃/UV, O₃/Fe²⁺, O₃/UV/Fe²⁺) visando o Tratamento de Efluentes Hospitalares*. 2016. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio Grande do SUL, Porto Alegre, 2016.
- SUBEDI, B.; KANNAN, K. Occurrence and fate of select psychoactive pharmaceuticals and antihypertensives in two wastewater treatment plants in New York State, USA. *Science of the Total Environment*, v. 514, p. 273-280, 2015.
- SUZUKI, M. *Adsorption and engineering. Chemical engineering monographs*, v.25. Japan: Kodansha, 1990.
- TO, M.; HADI, P; HUI, C.; LIN, C. S. K.; MCKAY, G. Mechanistic study of atenolol, acebutolol and carbamazepine adsorption on waste biomass derived activated carbon. *Journal of Molecular Liquids*, v. 241, p. 386-398, 2017.

TONUCCI, M. C. *Adsorção de diclofenaco, estradiol e sulfametoxazol em carvões ativados e nanotubos de carbono: estudos cinéticos e termodinâmicos*. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, 2014.

TORTET, L.; LIGNER, E.; BLANLUET, W.; NOGUEZ, P.; MARICHAL, C.; SCHÄF, O.; PAILLAUD, J. Adsorptive elimination of paracetamol from physiological solutions: Interaction with MFI-type zeolite. *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 252, p. 188-196, 2017.

TOVAR-GÓMEZ, R.; MORENO-VIRGEN, M. R.; DENA-AGUILLAR, J. A.; HERNÁNDEZ-MONTOYA, V.; BONILLA-PETRICIOLET, A.; MONTES-MORÁN, M. A. Modeling of fixed-bed adsorption of fluoride on bone char using a hybrid neural network approach. *Chemical Engineering Journal*, v. 228, p. 1098–1109, 2013.

UDDIN, T.; RUKANUZZAMAN; KHAN, M. R.; ISLAM, A. Adsorption of methylene blue from aqueous solution by jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) leaf powder: A fixed-bed column study. *Journal of Environmental Management*, v. 90, p. 3443–3450, 2009.

UNUABONAH, E. I.; OLU-OWOLABI, B. I.; FASUYI, E. I.; ADEBOWALE, K. O. Modeling of fixed-bed column studies for the adsorption of cadmium onto novel polymer-clay composite adsorbent. *Journal of Hazardous Materials*, v. 179, p. 415–423, 2010.

VALCÁRCEL, Y.; ALONSO, S.G.; RODRÍGUEZ-GIL, J.L.; CASTAÑO, A.; MONTERO, J.C.; CRIADO-ALVAREZ, J.J.; MIRÓN, I.J.; CATALÁ, M. Seasonal variation of pharmaceutically active compounds in surface (Tagus River) and tap water (Central Spain). *Environmental Science and Pollution Research*, v. 20, p. 1396–1412, 2013.

VASCONCELOS, O. M. DE SOUZA. *Degradação do antibiótico amoxicilina em efluente de indústria farmacêutica*. 2011. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2011.

VELOUTSOU, S.; BIZANI, E.; FYTIANOS, K. Photo-fenton decomposition of β -blockers atenolol and metoprolol; study and optimization of system parameters and identification of intermediates. *Chemosphere*, v. 107, p. 180-186, 2014.

VERLICCHI, P., AL AUKIDY, M., GALLETTI, A., PETROVIC, M., BARCELÓ, D. Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, v. 430, p. 109–118, 2012.

VERLICCHI, P.; AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? — an overview and a discussion on perspectives. *Science of the Total Environment*, v. 514, p. 467–491, 2015.

VERLICCHI, P., GALLETTI, A., PETROVIC, M., BARCELÓ, D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: an overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*, v. 38, p. 416–428, 2010.

VÖLGYI, G., RUIZ, R.; BOX, K.; COMER, J.; BOSH, E.; NOVÁK, K. T. Potentiometric and spectrophotometric pK_a determination of water-insoluble compounds: Validation study in a new cosolvent system. *Analytica Chimica Acta*, v. 583, p. 418-428, 2007.

WALTER, R. B.; MILANO, F.; BRASKY, T. M.; WHITE, E. Long-term use of acetaminophen, aspirin, and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of hematologic malignancies: results from the prospective vitamins and lifestyle (vital) study. *Journal of Clinical Oncology*, v. 29, p. 2424–2431, 2011.

WATKINSON, A.J.; MURBY, E.J.; KOLPIN, D.W.; CONSTANZO, S.D. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. *Science Total Environment*, v. 407, p. 2711-2723, 2009.

WILDE, M.L.; MONTIPO, S.; MARTINS, A.F. Degradation of β -blockers in hospital wastewater by means of ozonation and Fe^{2+} /ozonation. *Water Research*, v.48, p. 280 – 295, 2014.

-
- WEBER, W. J.; MORRIS, J. C. Kinetics of adsorption on carbon from solution. *Journal of The Sanitary Engineering Division*, v. 89, p. 31–60, 1963.
- WONG, K. T.; YOON, Y.; SNYDER, S. A.; JANG, M. Phenyl-functionalized magnetic palm-based powdered activated carbon for the effective removal of selected pharmaceutical and endocrine-disruptive compounds. *Chemosphere*, v. 152, p. 71-80, 2016.
- XU, J. J.; HENDRIKS, B. S.; ZHAO, J.; GRAAF, D. Multiple effects of acetaminophen and p38 inhibitors: towards pathway toxicology. *FEBS Letters*, v. 582, p. 1276–1282, 2008.
- YANG, L.; YU, L. E.; RAY, M. B. Degradation of paracetamol in aqueous solutions by TiO₂ photocatalysis. *Water Research*, v. 42; p. 3480-3488, 2008.
- YU, Y.; WU, L.; CHANG, A. Seasonal variation of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment*, v. 442, p. 310–316, 2013.
- ZANELLA, O. *Sorção de nitrato em carvão ativado tratado com CaCl₂: estudo de ciclos de sorção/regeneração*. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio Grande do SUL, Porto Alegre, 2012.