



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**  
**INSTITUTO DE QUÍMICA**

**Remoção de diclofenaco do meio aquoso  
utilizando sementes de *Moringa oleífera***

**Mestranda: Fernanda Queiroz Damasio**

**Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Nívia Maria Melo Coelho**

**UBERLÂNDIA**

**2015**

FERNANDA QUEIROZ DAMASIO

Remoção de diclofenaco do meio aquoso utilizando  
sementes de *Moringa oleífera*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Química

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Nívia Maria Melo Coelho

Área de concentração: Química Analítica

UBERLÂNDIA

2015



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Química, do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia  
DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADÊMICO, NÚMERO 215/PPQUI.

DATA: 20/03/2015

DISCENTE: Fernanda Queiroz Damasio

MATRÍCULA: 11312QMI010

TÍTULO DO TRABALHO: Remoção de diclofenaco do meio aquoso utilizando sementes de Moringa oleífera.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Química

LINHA DE PESQUISA: Espectroanalítica Aplicada

PROJETO DE PESQUISA DE VINCULAÇÃO: Avaliação do uso das sementes de Moringa oleífera na adsorção de contaminantes emergentes.

Às quinze horas do dia vinte de março do ano dois mil e quinze, no Auditório Prof. Manuel Gonzalo Hernández Terrones, Bloco 5I, no Campus Santa Mônica, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos Professores Doutores César Ricardo Teixeira Tarley, da Universidade Estadual de Londrina, Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz e Nívia Maria Melo Coelho, do Instituto de Química da UFU, professor(a) orientador(a) e presidente da mesa. Iniciando os trabalhos, o(a) presidente da mesa apresentou o(a) candidato(a) e a Banca Examinadora, agradeceu a presença do público e discorreu sobre as normas e critérios para a realização desta sessão, baseadas na Norma Interna nº 03/2013/PPQUI. Em seguida, o(a) presidente da mesa concedeu a palavra ao(à) candidato(a) para a exposição do seu trabalho e, em sequência, aos examinadores, em ordem sucessiva, para arguir o(a) apresentador(a). A duração da apresentação e o tempo de arguição e resposta deram-se conforme as normas do Programa. Ultimada a arguição, desenvolvida dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu os conceitos finais e 4 provou o(a) candidato(a). Por sugestão da Banca Examinadora, o título do trabalho será mantido.

Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento do estabelecido nas normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU. As correções observadas pelos examinadores deverão ser realizadas no prazo máximo de 30 dias. Nada mais havendo a tratar, deu-se por encerrada a sessão às 17 horas e 20 minutos e lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pela Banca Examinadora.

Dr. César Ricardo Teixeira Tarley

UEL

Prof. Dr. Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz

IQUFU

Orientador(a): Prof. Dr. Nívia Maria Melo Coelho – IQUFU

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

D155r      Damasio, Fernanda Queiroz, 1987-  
2015      Remoção de diclofenaco do meio aquoso utilizando sementes de  
Moringa oleífera / Fernanda Queiroz Damasio. - 2015.  
91 f. : il.

Orientador: Nívia Maria Melo Coelho.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Química.  
Inclui bibliografia.

1. Química - Teses. 2. Diclofenaco - Teses. 3. Moringa oleífera -  
Teses. 4. Adsorção - Teses. I. Coelho, Nívia Maria Melo. II.  
Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em  
Química. III. Título.

---

CDU: 54



## AGRADECIMENTOS

*A Deus, pela saúde e orientação em todas as horas.*

*À minha família, especialmente a minha avó Darcy, aos meus pais e meu irmão, por acreditarem na minha capacidade e me incentivarem.*

*Ao meu noivo, pela paciência, companheirismo, incentivo e ajuda em todos os momentos.*

*A todos os meus amigos que torceram por mim.*

*À minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Nívia Maria Melo Coelho, por permitir a realização deste trabalho, colaborando com sua experiência e orientação.*

*Aos companheiros de laboratório de Espectroscopia Aplicada da UFU, pela amizade, ajuda e momentos de alegria.*

*À Thaís de Souza Nerí e Simone Soares de Oliveira Borges (Laboratório de Espectroscopia Aplicada), pela amizade e por ser sempre tão solícitas, auxiliando-me nos momentos em que mais precisei durante todo o trabalho. Muito obrigada.*

*Ao Vinícius Alexandre Borges de Paiva (Laboratório de Fotoquímica e Ciência dos Materiais), pela colaboração no desenvolvimento do meu trabalho.*

*Ao Rafael Rodrigues Cunha (Núcleo de Pesquisa em Eletroanalítica), pela ajuda no aprendizado do meu trabalho.*

*Aos membros da Comissão Examinadora deste trabalho, pelas valiosas críticas e sugestões.*

*Aos funcionários e técnicos do Instituto de Química-UFU.*

*À CAPES pela bolsa concedida.*

## RESUMO

Este trabalho teve como objetivo principal avaliar a capacidade adsorvente das sementes de *Moringa oleífera* na remoção do fármaco diclofenaco (DCF) presente em meio aquoso. O material foi caracterizado por meio de diversas técnicas, incluindo análise elementar, espectroscopia de infravermelho médio (FT-IR), análise termogravimétrica (TGA) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). A área superficial, assim como o diâmetro médio das partículas e o pH no ponto de carga zero (pH<sub>PCZ</sub>), foram determinados. Posteriormente, a capacidade de adsorção da *Moringa oleífera* foi investigada. A cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC-UV) foi utilizada na determinação do DCF. Os parâmetros como massa do adsorvente, tempo de contato, efeito do pH e concentração do DCF foram previamente otimizados, a fim de conseguir acompanhar o processo adsorativo. Os parâmetros para a separação isocrática no HPLC foram: vazão da fase móvel: 1,5 mL min<sup>-1</sup>; fase móvel: acetonitrila: 0,7 mol L<sup>-1</sup> de ácido acético; proporção da fase móvel: (50% de acetonitrila e 50% de água acidificada); comprimento de onda: 282 nm; tempo de retenção: 9,6 minutos. Os resultados obtidos para avaliação da remoção foram: massa do adsorvente 500,00 mg, tempo de contato de 30 minutos e pH da solução 5,00. O modelo cinético de pseudosegunda ordem foi o que melhor descreveu a velocidade do processo de adsorção, obtendo um coeficiente de correlação de 0,999. No que se refere ao equilíbrio do processo, os dois modelos de isotermas analisados (Langmuir e Freundlich) obtiveram valores de coeficiente de correlação muito próximos, os quais foram: 0,9989 para a isoterma de Langmuir, sendo que a adsorção do DCF pela *Moringa oleífera* apresentou um valor de  $Q_{MÁX}$  de 0,37 mg g<sup>-1</sup> e para a isoterma de Freundlich apresentou um valor de  $r^2$  de 0,9976 e suas constantes foram  $K_F$  igual a 8,32 L g<sup>-1</sup> e  $n$  igual a 1,88. O procedimento proposto foi aplicado na remoção de DCF em amostras de águas obtendo 100% de eficiência de remoção.

**Palavras-chave:** Diclofenaco, *Moringa oleífera*, adsorção.

## ABSTRACT

In this work, *Moringa oleifera* seeds were investigated for the removal of the pharmaceutical diclofenac sodium (DCF) from aqueous solutions. The biomass was initially characterized by several techniques including elemental analysis (CHNS), mid-infrared spectroscopy (FT-MIR), thermogravimetric analysis (TGA), and scanning electron microscopy (MEV). The specific surface areas as well as the average diameter of particles and pH at the point of zero charge (pHPZC) were also determined. Subsequently, the adsorption capacity of *Moringa oleifera* was investigated. The high efficiency liquid chromatography (HPLC-UV) was used as the determination DCF. The parameters such as adsorbent mass, pH, contact time and concentration of DCF were previously optimized in order to be able to follow this process. The chromatographic parameters for isocratic elution were: mobile phase flow rate: 1.5 mL min<sup>-1</sup>; mobile phase: acetonitrile: 0.7molL<sup>-1</sup> acetic acid; ratio of mobile phase: (50% acetonitrile and 50% acidified water); wavelength: 282 nm; retention time: 9.6 minutes. The results obtained for assessment of removal were: mass of adsorbent 500.00 mg, 30 minutes of contact time and pH 5.00. The pseudo order kinetic model was described the speed of the adsorption process, obtaining a correlation coefficient to 0.999. Regarding the balance of the process, the two models analyzed isotherm (Langmuir and Freundlich) had a very close correlation coefficient values, which were 0.9989 for the Langmuir isotherm, and the adsorption of the DCF *Moringa oleifera* presented a  $Q_{MAX}$  value of 0.37 mg g<sup>-1</sup> and the Freundlich isotherm showed a value of  $r^2$  of 0.9976 and its constants were  $K_F$  equal to 8.32 g L<sup>-1</sup> en equal to 1.88.. The proposed procedure was applied to DCF removal in water samples obtained 100% of removal efficiency.

**Keywords:** Diclofenac, *Moringa oleifera*, adsorption.

## Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	VI
LISTA DE FIGURAS.....	VII
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO .....	3
2.1. Fármacos .....	3
2.2. Fármaco Estudado: Diclofenaco .....	7
2.3. Adsorção .....	9
2.3.1. Cinética do processo de adsorção .....	12
2.3.2. Isotermas de Adsorção .....	15
2.4. Adsorventes .....	20
2.5. <i>Moringa oleífera</i> .....	22
2.6. Cromatografia Líquida .....	26
3. OBJETIVOS .....	28
3.1. Objetivo geral.....	28
3.2. Objetivos específicos.....	28
4. PARTE EXPERIMENTAL.....	29
4.1. Reagentes, solventes e amostras .....	29
4.2. Membranas de filtração .....	29
4.3. Equipamentos .....	29
4.4. Metodologia Analítica .....	30
4.4.1. Estudo das condições cromatográficas para Paracetamol, Ácido Salicílico e Diclofenaco .....	30
4.4.2. Estudo das condições cromatográficas para o Diclofenaco .....	32
4.4.3. Caracterização das sementes de <i>Moringa oleífera</i> .....	32
4.4.3.1. Determinação do Ponto de Carga Zero .....	32
4.4.3.2. Espectroscopia na região do infravermelho médio .....	33
4.4.3.3. Análise Termogravimétrica.....	33
4.4.3.4. MEV e EDX .....	34
4.4.3.5. BET .....	34
4.5. Ensaio de adsorção.....	34
4.5.1. Estudo da adsorção para os fármacos .....	34
4.5.2. Estudo da adsorção para o Diclofenaco.....	35

4.5.2.1. Efeito do tempo de contato .....	35
4.5.2.2. Efeito da massa do adsorvente .....	35
4.6. Isoterma de Adsorção .....	35
4.7. Aplicação do método em amostras ambientais .....	36
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES .....	38
5.1. Estudo das condições cromatográficas para os fármacos .....	38
5.2. Ensaio de adsorção para a mistura dos fármacos .....	42
5.3. Estudo das condições cromatográficas para o Diclofenaco .....	44
5.4. Caracterização das sementes de <i>Moringa oleífera</i> .....	45
5.4.1. Determinação do Ponto de Carga Zero e estudo do pH da solução .....	46
5.4.2. Espectroscopia na região do infravermelho médio .....	50
5.4.3. Análise Termogravimétrica .....	53
5.4.4. MEV e EDX .....	54
5.4.5. BET .....	56
5.5. Ensaio de Adsorção para o Diclofenaco .....	57
5.5.1. Efeito do tempo de contato .....	58
5.5.2. Efeito da massa do adsorvente .....	59
5.6. Cinética e Isoterma de Adsorção .....	60
5.7. Aplicação do método em amostras ambientais .....	69
6. CONCLUSÕES .....	72
7. REFERÊNCIAS .....	74

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**BET** – Brunauer, Emmett e Teller

**Ce** – Concentração de equilíbrio na fase líquida ( $\text{mg L}^{-1}$ )

**CMA** – Capacidade máxima de adsorção

**Ci** – Concentração inicial do soluto ( $\text{mg L}^{-1}$ )

**DCF** – Diclofenaco

**DTG** – Primeira derivada da curva termogravimétrica

**EDX** – Energia Dispersiva de Raios-X

**ETA** – Estação de tratamento de água

**ETE** – Estação de tratamento de esgoto

**HPLC** - high performance liquid chromatography

**IV** – Infravermelho

**K<sub>L</sub>** – Constante da equação de Langmuir

**K<sub>F</sub>** – Constante da equação de Freundlich ( $\text{L mg}^{-1}$ )

**MEV** – Microscopia Eletrônica de Varredura

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**pH<sub>PCZ</sub>** – pH no Ponto de Carga Zero

**pKa** – Cologaritmo da constante de acidez

**Q<sub>máx</sub>** – Constante da equação de Langmuir ( $\text{mg g}^{-1}$ )

**r<sup>2</sup>** - Coeficiente de correlação

**S** – Área específica do material adsorvente ( $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ )

**SAMAE** – Serviço Autônomo Municipal de Água e Esgoto

**TG** – Análise termogravimétrica

**UV** – Ultravioleta



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Possíveis rotas de contaminação do meio pelos fármacos (Adaptada de Bila, 2003).....	5
<b>Figura 2:</b> Representação do desequilíbrio de forças intermoleculares entre as moléculas na interface sólido-líquido e no interior do sólido.....	10
<b>Figura 3:</b> Tipos de Isoterma. ....	16
<b>Figura 4:</b> Efeito dos diferentes valores da constante n na isoterma de Freundlich. ....	20
<b>Figura 5:</b> Árvore de <i>Moringa oleífera</i> . Foto: Almeida, I. L. S., Uberlândia, 2009.....	22
<b>Figura 6:</b> Folhas de <i>Moringa oleífera</i> . ....	23
<b>Figura 7:</b> Vagens de <i>Moringa oleífera</i> . Foto: Almeida, I. L. S., Uberlândia, 2009. ....	24
<b>Figura 8:</b> Sementes de <i>Moringa oleífera</i> . Foto: Alves, V. N., Uberlândia, 2010. ....	25
<b>Figura 9:</b> Localidades em que as amostras foram coletadas na cidade de Uberlândia. Ponto 1: água do Rio Uberabinha (lat. 18°53'30.24"S; long. 48°19'11.37"O); Ponto 2: água do Rio Uberabinha (lat. 18°55'44.10"S; long. 48°17'36.28"O); Ponto 3: água do efluente da ETA da cidade de Uberlândia (lat. 18°56'38.40"S; long. 48°16'24.65"O); Ponto 4: água de lagoa do Parque do Sabiá situado na cidade de Uberlândia (lat. 18°54'39.90"S; long. 48°14'28.28"O); Ponto 5: água de poço artesiano (lat. 18°54'34.25"S; long. 48°14'40.95"O).....	37
<b>Figura 10:</b> Cromatograma obtido de uma solução padrão de concentração 10 mg L <sup>-1</sup> de cada fármaco na separação de Paracetamol, AS e Diclofenaco por HPLC. Condições cromatográficas: fase móvel gradiente: acetonitrila: água + 0,1 % de CH <sub>3</sub> COOH, gradiente inicial de 25 a 85% de acetonitrila de 0 a 11 min, 85% de acetonitrila de 11 a 15 min; 85% de acetonitrila até 25% de acetonitrila de 15 a 19 min; Coluna C18; Vazão de 1,0 mL min <sup>-1</sup> ; Vol. injeção: 20,00 µL; Detecção: 249 nm.....	39
<b>Figura 11:</b> Curva analítica do equipamento obtida para os fármacos estudados. ....	41
<b>Figura 12:</b> Cromatogramas sobrepostos das soluções: solução padrão da mistura de fármacos na cor preta, solução branco da moringa na cor vermelha e solução remoção na cor verde na separação de Paracetamol, AS e Diclofenaco por HPLC. Condições cromatográficas: fase móvel gradiente: acetonitrila: água + 0,1% de CH <sub>3</sub> COOH, gradiente inicial de 25 a 85% de acetonitrila de 0 a 11 min; 85% de acetonitrila de 11 a 15 min; 85% de acetonitrila até 25% de acetonitrila de 15 a 19 min; Coluna C18; Vazão de 1,00 mL min <sup>-1</sup> ; Vol. injeção: 20,00 µL; Detecção: 249 nm.....	43

<b>Figura 13:</b> Cromatograma obtido de uma solução padrão de diclofenaco de sódio por HPLC. Condições cromatográficas: fase móvel isocrática: acetonitrila: água + 0,1 % de CH <sub>3</sub> COOH; tempo de corrida: 11 minutos; tempo de retenção do DCF: 9,6 minutos; Coluna C18; Vazão: 1,5 mL min <sup>-1</sup> ; (Adaptada de Aguiar, 2009). .....	45
<b>Figura 14:</b> Curva para determinação do pH <sub>PCZ</sub> das sementes de <i>Moringa oleífera</i> . ....	46
<b>Figura 15:</b> Modificação na estrutura do DCF em função do pH do meio. ....	49
<b>Figura 16:</b> Distribuição das espécies em função do pH. (pKa do diclofenaco (4,2)). ..	49
<b>Figura 17:</b> Espectros de Infravermelho Médio obtidos para as amostras de sementes de <i>Moringa oleífera</i> . ....	50
<b>Figura 18:</b> Curvas de TG (a) e DTG (b) das sementes de <i>Moringa oleífera</i> . ....	53
<b>Figura 19:</b> Microscopia eletrônica de varredura para as sementes de <i>Moringa oleífera</i> , com ampliação de 500 vezes (a) e de 1000 vezes (b). ....	55
<b>Figura 20:</b> Porcentagem em massa dos principais constituintes das sementes de <i>Moringa oleífera</i> . ....	56
<b>Figura 21:</b> Curva analítica do diclofenaco de sódio no intervalo de concentração de 0,50 a 30,00 mg L <sup>-1</sup> . ....	57
<b>Figura 22:</b> Efeito da variação do tempo de adsorção. Condições: Volume da solução = 25,00 mL; pH = 5,0; Concentração de DCF = 10,00 mg L <sup>-1</sup> ; Massa do adsorvente = 2,00 g. ....	59
<b>Figura 23:</b> Efeito da variação da massa do adsorvente. Condições: Volume da solução = 25,00 mL; pH = 5,0; Concentração de DCF = 10,00 mg L <sup>-1</sup> ; Tempo de agitação = 30 minutos. ....	60
<b>Figura 24:</b> Ajuste ao modelo cinético de adsorção de pseudoprimeira ordem. ....	61
<b>Figura 25:</b> Ajuste ao modelo cinético de adsorção de pseudossegunda ordem. ....	62
<b>Figura 26:</b> Ajuste ao modelo cinético de difusão intrapartícula. ....	63
<b>Figura 27:</b> Isoterma de adsorção do DCF pelas sementes de moringa. Condições: pH = 5,0; Concentração de DCF = 0,50 a 100,00 mg L <sup>-1</sup> ; Tempo de agitação = 30 minutos e massa do adsorvente = 250,00 mg. ....	64
<b>Figura 28:</b> Linearização das isotermas de adsorção de DCF aplicadas ao modelo de Langmuir. ....	65
<b>Figura 29:</b> Linearização das isotermas de adsorção de DCF aplicadas ao modelo de Freundlich. ....	66

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Características físico-químicas e informações gerais sobre o fármaco estudado (Sweetam, 2002; Moffat et al., 2004; Korolkovas, França, 2001).....	7
<b>Tabela 2:</b> Principais diferenças entre a adsorção física e química. ....	11
<b>Tabela 3:</b> Limites de valores de $R_L$ para o comportamento de processos de adsorção. ....	18
<b>Tabela 4:</b> Adsorventes sintéticos disponíveis comercialmente e suas aplicações.....	21
<b>Tabela 5:</b> Trabalhos desenvolvidos pelo Laboratório de Espectroscopia Aplicada - IQUFU utilizando as sementes de <i>Moringa</i> e seus derivados. ....	26
<b>Tabela 6:</b> Condições otimizadas na separação cromatográfica do AS, PA e DCF. ....	38
<b>Tabela 7:</b> Parâmetros cromatográficos de verificação do sistema obtido para a separação da mistura de fármacos na melhor condição cromatográfica. (Cromatograma da Figura 10).....	40
<b>Tabela 8:</b> Parâmetros obtidos para a linearidade do equipamento. ....	42
<b>Tabela 9:</b> Áreas dos cromatogramas. ....	44
<b>Tabela 10:</b> Principais grupos funcionais presentes nas sementes de <i>Moringa oleífera</i> . ....	51
<b>Tabela 11:</b> Parâmetros cinéticos do processo de adsorção do DCF pela <i>moringa</i> . ....	61
<b>Tabela 12:</b> Parâmetros de linearização dos modelos de Langmuir e Freundlich para a adsorção de DCF pela semente da <i>Moringa oleífera</i> . ....	66
<b>Tabela 13:</b> Eficiência de remoção do DCF por diferentes materiais adsorventes.....	68
<b>Tabela 14:</b> Resultados dos estudos de remoção de DCF nas amostras reais.....	70

## 1. INTRODUÇÃO

Os contaminantes emergentes compreendem produtos farmacêuticos e de higiene pessoal, indicadores de atividade antrópica, subprodutos industriais, hormônios naturais e drogas ilícitas encontrados no meio ambiente após o consumo e posterior descarte inadequado. São considerados contaminantes emergentes por estar cada vez mais presente no meio ambiente, não serem legislados e nem monitorados com frequência. Dentre os compostos classificados como contaminantes emergentes estão incluídos alguns fármacos de diferentes classes como: analgésicos, anti-inflamatórios, drogas psiquiátricas, antilipêmicos, antibióticos (de uso humano e veterinário), contrastes de raio X, hormônios e esteróides, além de componentes presentes em protetores solares, produtos de higiene pessoal como fragrâncias contendo grupos nitro e ftalatos, inseticidas repelentes e anti-sépticos, bem como os surfactantes amplamente utilizados no consumo doméstico (Casey et al, 2004).

Os fármacos já são vistos atualmente como um poluente ambiental potencial, sabe-se que muitos são usados em quantidades similares aos produtos agroquímicos e outros poluentes orgânicos. A constatação da presença de fármacos no meio aquático e seus possíveis impactos ambientais têm se tornado uma questão de grande importância (Gaffney et al., 2014), não só pelo motivo de serem moléculas extremamente ativas biologicamente, mas também pelo fato de sua produção ocorrer em grande volume. Além disso, o seu uso e diversidade aumentam a cada ano.

Dentre os fármacos comumente encontrados nos ambientes aquáticos, podem ser citados os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), por exemplo, diclofenaco, aspirina, ibuprofeno, naproxeno, cetoprofeno, entre outros. Essas substâncias, detectadas em águas superficiais de diversos países, incluindo o Brasil, são produtos farmacêuticos que tiveram sua toxicidade comprovada, sendo capaz de afetar ecossistemas aquáticos e terrestres (Batlouni, 2010).

A ocorrência de fármacos residuais no esgoto doméstico e águas naturais é um importante tema de discussão pelas comunidades científicas de vários países, como Canadá (Ternes et al., 1999), Brasil (Ternes et al., 1999; Torres et al., 2012), Espanha (Gros et al., 2010), entre outros países. A ineficiência de remoção destes compostos nas Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) tem promovido a contaminação das águas superficiais por resíduos deste tipo e o comprometimento da sua qualidade destinada ao abastecimento público (Bautitz, 2006).

Uma vez que os processos convencionais de tratamento de água residuais e efluentes industriais são ineficazes na eliminação completa dos compostos farmacêuticos, é necessário introduzir novas tecnologias. De acordo com Aquino e colaboradores, estes autores mostram que diversos fármacos e desreguladores endócrinos permanecem intactos ao tratamento de esgoto convencional. Em uma revisão da literatura (Aquino et al., 2013), os autores relatam uma análise comparativa da remoção de alguns fármacos em diferentes sistemas de tratamento, e concluíram que um grupo de fármacos é removido satisfatoriamente nos sistemas de tratamento de esgoto ditos convencionais, que empregam processos biológicos, e concluíram também que a obtenção de elevadas eficiências de remoção de fármacos e de desreguladores endócrinos em sistemas de tratamento de esgoto passa pela adoção de sistemas de tratamento terciários, que empregam processos físico-químicos, tais como adsorção em carvão ativado e a oxidação química (convencional e avançada). Os processos baseados na adsorção em carvão ativado (Silva, 2013), processos oxidativos (Fioreze et al., 2014), têm sido propostos para remover fármacos presentes em efluentes e em águas superficiais. Assim, a busca por tecnologias alternativas e de baixo custo de operação e implantação tornam-se necessárias para a remediação desses contaminantes presentes em água e diversas matrizes, sendo o processo de adsorção uma alternativa ou complemento aos processos convencionais de tratamento de efluentes.

O tratamento através da adsorção é uma alternativa promissora para a remoção de fármacos em solução, especialmente quando se usa adsorventes naturais de baixo custo, como de rejeitos da indústria e da agricultura, materiais argilosos e biomassa (Demirbas, 2000). Embora, o uso destes materiais não seja ainda comum, em geral, apresentam boa capacidade de adsorção. Devido à possibilidade do uso de adsorventes no desenvolvimento de métodos de adsorção, a *Moringa oleífera* se destaca como um adsorvente natural de baixo custo e fácil obtenção, podendo ser aplicada nos procedimentos de remoção de fármacos.

A *Moringa oleífera* Lam. (família *Moringaceae*) é uma planta originária da Índia. No Brasil, a introdução da árvore inicialmente se limitou a ornamentação de parques públicos (Kerr et al., 1999). As sementes de moringa possuem a capacidade de flocular e coagular material particulado em águas naturais. Gassenschmidt e colaboradores (1995) isolaram e purificaram os agentes ativos de coagulação da moringa e observaram que se trata de uma proteína. Os aminoácidos detectados majoritariamente foram o ácido glutâmico, a prolina, a metionina e a arginina, porém os

mecanismos de coagulação são ainda desconhecidos. Muitos estudos (Olsen et al., 1987; Samia et al., 1988; Okuofu et al., 1995; Evison et al., 1996; Ndabigengesere et al., 1995), foram desenvolvidos utilizando as sementes de moringa no tratamento de águas residuárias devido às suas propriedades de coagulação e floculação.

Assim, este trabalho propõe avaliar o uso de adsorventes (Mezzari, 2002) de origem natural, em especial a *Moringa oleífera* como bioadsorvente em procedimentos de adsorção do diclofenaco de sódio em amostras de interesse ambiental contribuindo para o desenvolvimento de uma metodologia de baixo custo e fácil aplicação relacionada à química limpa.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1. Fármacos**

Uma significativa quantidade de medicamentos tem sido utilizada de maneira crescente no mundo, sendo cerca de 4.000 medicamentos empregados em 10.000 finalidades distintas (Araujo et al., 2010). De acordo com Scaramuzzo (2010), o maior acesso da população a medicamentos e as políticas do governo na área da saúde são fatores que fizeram com que os investimentos no setor farmacêutico evoluíssem bastante. Nas últimas décadas houve também um aumento significativo em todo o mundo, toneladas/ano (Carvalho et al., 2013), no consumo de medicamentos, principalmente aqueles vendidos sem prescrição médica.

Com isso, é possível notar o crescente aumento da indústria farmacêutica. Mas o desenvolvimento desse setor, tanto em nível nacional quanto mundial, vem acarretando um grave problema ambiental, que é a ocorrência constante de fármacos residuais em diversas matrizes, entre elas, águas naturais (Hilton, 2003; Boyd et al., 2003), esgotos domésticos (Koutsouba et al., 2003; Gómez et al., 2007), sedimentos (Chien, 1999; Smith, 1996), urina (Campos, 2011), entre outras.

Os fármacos, portanto, estão presentes no meio ambiente, mas a sua importância e presença neste meio somente agora estão sendo investigadas (Rodriguez-Mozaz et al., 2007). O interesse crescente na determinação desses contaminantes ocorre pelo fato de que eles não estão inseridos em legislações que regulamentam a qualidade da água (Hernández et al., 2007; Rodriguez-Mozaz et al., 2007) e, portanto, estes podem ser



candidatos para futuras legislações, dependendo das pesquisas sobre a sua toxicidade e efeitos potenciais ao meio ambiente e a saúde humana (Hernández et al., 2007).

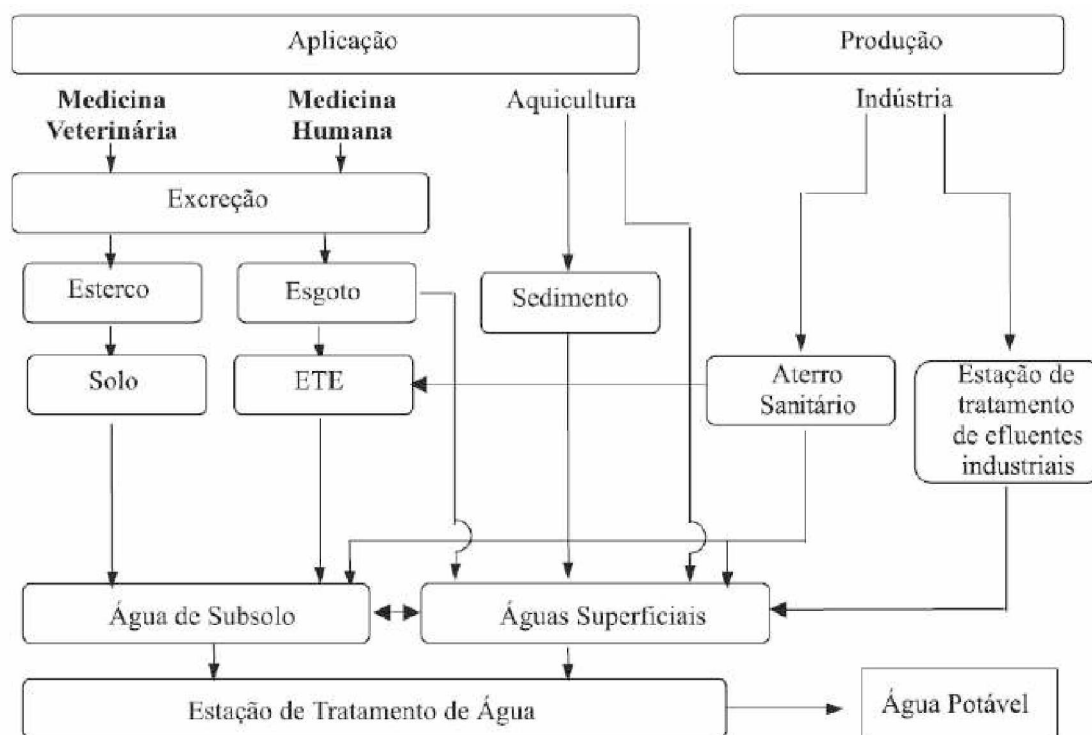
Os fármacos apresentam propriedades químicas o bastante para servir a um propósito terapêutico. Segundo Mulroy (2001), 50 a 90% de uma dosagem do fármaco são excretados inalterados e persiste no meio ambiente. O uso desenfreado de antibióticos acarreta dois problemas ambientais: um, é a contaminação dos recursos hídricos e o outro, é que alguns micro-organismos criam resistência a esses fármacos. As bactérias podem fazer, e frequentemente o fazem, mudanças no seu material genético, adquirindo resistência aos fármacos. Assim, uma bactéria presente em um rio que contenha traços de antibióticos pode adquirir resistência a essas substâncias (Bower, 1999; Kolár et al., 2001; McKeon et al., 1995).

Hormônios considerados desreguladores endócrinos, por provocarem alterações no sistema endócrino de muitos organismos, são solúveis em gordura, assim, altos níveis podem estar presentes em carne, peixe, ovos e derivados do leite. Hartmann e colaboradores (1998) relataram a ocorrência de hormônios sexuais (estrona, testosterona e progesterona) em carne (gado, suíno, aves, peixe), leite e seus derivados, ovos e plantas (gramíneas e leguminosas). Assim a utilização de excretas animais e do lodo de esgoto para fins de adubação consiste em uma das principais vias de disseminação destes compostos no ambiente (Christian et al., 2003).

Alguns autores relatam que, dependendo da dose e do tempo de exposição, é possível que essas substâncias estejam relacionadas com doenças como câncer de mama, testicular e de próstata, ovários policísticos e redução da fertilidade masculina (Folmar et al., 2000; Harrison et al., 1997; Castro, 2002).

De acordo com a **Figura 1**, pode-se observar que a entrada principal dos fármacos no meio ambiente é feita após a aplicação do medicamento na medicina humana e veterinária, que após a excreção através das fezes ou da urina são lançados no solo e posteriormente atingem as águas do subsolo e chegam até as estações de tratamento. Quando o esgoto é encaminhado para a ETE este pode ser biodegradado, degradado parcialmente (ex. penicilina) ou ainda permanecer inalterado (ex. clofibrato) (Billa; Dezotti, 2003) contaminando o meio ambiente através de uma variedade de caminhos (Heberer, 2002). Outras fontes destes resíduos são o esterco utilizado como fertilizantes; o uso do lodo digestivo proveniente de ETE usado na agricultura (Billa; Dezotti, 2003); o grande consumo humano de medicamentos em altas doses (Heberer,

2002); à persistência de drogas não metabolizadas no organismo humano e que consequentemente são excretadas através do esgoto sanitário (Stumpf et al., 1999).



**Figura 1:** Possíveis rotas de contaminação do meio pelos fármacos (Adaptada de Bila, 2003).

Em muitos países, ainda hoje, não existem órgãos que regulam e fiscalizam a presença de resíduos de fármacos encontrados no meio ambiente. Nos Estados Unidos, o órgão que regulamenta os níveis de fármacos em ambientes aquáticos é a Agência dos Estados Unidos para Administração de Alimentos e Drogas (USFDA). Já na Europa, há alguns anos existem normas para riscos ambientais decorrentes do uso descontrolado de fármacos (Kot-Wasik et al., 2007). De acordo com a Agência Europeia para Produtos Medicinais (EMA), caso a concentração do analito presente no meio ambiente esteja acima de  $0,01 \mu\text{g L}^{-1}$ , deve ser feita uma análise do efeito causado pelo medicamento (Castiglioni et al., 2004).

No Brasil, por exemplo, em pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013), apenas 28,5% dos municípios brasileiros apresentava, em 2008, um sistema de coleta e tratamento de esgoto e em 2013, 29,7% dos domicílios urbanos não tinham acesso simultâneo aos serviços de esgotamento sanitário e coleta de lixo. Nos municípios que existem tratamento de esgoto e água, os produtos do metabolismo humano são carregados por meio do esgoto doméstico ou hospitalar para as ETE.

Em Campinas (SP, 2006) foi realizado um estudo com o intuito de avaliar a qualidade das águas destinadas ao abastecimento público da região, através da determinação de interferentes endócrinos, produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (Ghiselli, 2006). As amostras de esgoto bruto e tratado apresentaram concentrações muito próximas dos hormônios sexuais, indicando a ineficiência do tratamento empregado na ETE para remoção dos mesmos. Quando analisadas amostras de esgoto bruto e esgoto tratado para o fármaco diclofenaco foram encontrados níveis de  $2,87 \pm 0,04 \mu\text{g L}^{-1}$  em esgoto bruto e  $1,78 \pm 0,03 \mu\text{g L}^{-1}$  em esgoto tratado. Já para o fármaco paracetamol foi obtido níveis de  $18,1 \pm 0,4 \mu\text{g L}^{-1}$  em esgoto bruto e  $5,89 \pm 0,02 \mu\text{g L}^{-1}$  em esgoto tratado. Constatou-se que para os fármacos diclofenaco e paracetamol houve uma redução de 38 e 67,5%, respectivamente, concluindo que esses compostos são somente parcialmente removidos durante o tratamento biológico. Na análise de águas superficiais, o paracetamol estava abaixo do limite de quantificação (LQ) em todas as amostras. Já para o diclofenaco, apesar de geralmente estar abaixo do LQ do método, foi encontrado níveis de até  $5,9 \pm 0,6 \mu\text{g L}^{-1}$ .

Poucos estudos são realizados com a finalidade de averiguar os possíveis efeitos associados à saúde humana, em relação à ingestão diária de subdoses de fármacos na água potável. Há uma escassez de evidências mais consistentes nos estudos toxicológicos existentes e há uma inexistência de estudos epidemiológicos que relacionem os níveis de exposição humana aos fármacos e desreguladores endócrinos com os efeitos já mencionados (Aquino et al., 2013). A exposição crônica a concentrações baixas de certas classes de fármacos existentes no meio ambiente, como os antineoplásicos, hormônios, antidepressores, antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios, antipiréticos e reguladores lipídicos, podem originar efeitos muito adversos na saúde humana, nomeadamente, lesão celular, desregulação endócrina, infertilidade, alteração comportamental, resistência aos antibióticos e alteração da pressão arterial, entre outros, o que torna relevante e necessário o estudo da ocorrência destes compostos no meio ambiente e estudos de avaliação do risco de exposição (Gaffney et al., 2014).

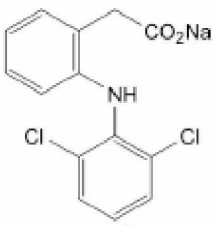
## 2.2. Fármaco Estudado: Diclofenaco

De acordo com a ação no organismo humano e a estrutura molecular que apresentam, os fármacos podem ser divididos em diferentes classes. Existe a classe dos anti-hipertensivos, agentes anti-inflamatórios não-esteróides, antiepilépticos, ansiolíticos e anti-histamínicos (Bock, Tarantino, 2001; Stumpf et al., 1999; Petrovic et al., 2003).

Os agentes anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) estão entre os fármacos mais utilizados de todos os agentes terapêuticos. Esses incluem uma diversidade de agentes que pertencem a diferentes classes químicas e apresentam três tipos principais de efeitos: anti-inflamatórios, analgésico e antipirético. Os AINEs constituem um dos grupos de fármacos mais frequentemente detectado em amostras de água (Carpinteiro et al., 2004). Seu enorme consumo, adicionado a sua grande solubilidade em água e incompleta remoção do esgoto durante o sistema de tratamento convencional tem causado a sua presença no ambiente aquático (Boyd et al., 2003).

O fármaco estudado nesse trabalho (**Tabela 01**), diclofenaco sódico, é um dos anti-inflamatórios mais prescritos no Brasil. É bastante persistente em condições naturais e aos processos de tratamento de esgoto convencionais. Tem sido detectado em mais de 50% dos efluentes municipais da Alemanha, em concentrações de aproximadamente  $2,5 \mu\text{g L}^{-1}$  (Ravina et al., 2002; Heberer, 2002). O mecanismo de ação deste anti-inflamatório se dá pela inibição da biossíntese da prostaglandina sintase (ciclo-oxigenase), ou seja, a não produção desta proteína atua aliviando sintomas da inflamação e da dor (Aguiar, 2009).

**Tabela 1:** Características físico-químicas e informações gerais sobre o fármaco estudado (Sweetamn, 2002; Moffat et al., 2004; Korolkovas, França, 2001).

FÁRMACO (CAS) <sup>a</sup>	GRUPOS	FÓRMULA QUÍMICA	ESTRUTURA QUÍMICA	pKa
Diclofenaco sódico (15307-79-6)	Antiinflamatório	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNAO}_2$ (318,1)		4,2

<sup>a</sup> Número de Registro no Chemical Abstracts Service.

O **Diclofenaco** corresponde ao ácido 2,6-diclorofenilaminobenzenoacético. É usado nas formas livre, de dietilamônio, de sal potássico, de resinato, de sal sódico, e associado a colestiramina. Sua importância está no uso como antirreumático e anti-inflamatório (Korolkovas, França, 2001).

O DCF já foi encontrado em água de rio na concentração de 0,026 a 1,20  $\mu\text{g L}^{-1}$  e 3,4  $\mu\text{g L}^{-1}$  em efluente de esgoto na Alemanha (Ternes, 1998; Weigel et al., 2004). No Reino Unido concentrações de 0,02 a 0,46  $\mu\text{g L}^{-1}$  em águas de superfície (Hilton, Thomas, 2003). Em afluentes e efluentes de ETE já foi detectado 0,07  $\mu\text{g L}^{-1}$  no Canadá (Xiu-Sheng et al., 2002); 0,16  $\mu\text{g L}^{-1}$  na Suécia (Bendz et al., 2005); 0,045  $\mu\text{g L}^{-1}$  na Coreia e Estados Unidos (Trenholmet al., 2006). Na Espanha e Croácia foram encontrados 0,05 a 3,6  $\mu\text{g L}^{-1}$  em afluente de ETE (Petrovic et al., 2003; Gómez et al., 2007) e em efluente hospitalar da Espanha concentrações de 0,510  $\mu\text{g L}^{-1}$  (Gómez et al., 2007).

No Brasil, o DCF foi detectado em uma estação de tratamento de esgoto, no Estado de Belo Horizonte-MG, durante uma campanha amostral com uma concentração de 127,00  $\text{ng L}^{-1}$  (Brandt, 2012). Nas amostras do efluente doméstico da cidade de Araraquara-SP, o DCF foi encontrado nas concentrações que variaram de 2,12 a 3,52  $\mu\text{g L}^{-1}$  na coleta realizada em março e 18,00 a 22,00  $\mu\text{g L}^{-1}$  na coleta realizada em setembro (Peron, 2007). No município de Três Lagoas (MS), no Córrego da Onça, foi detectada a maior concentração de DCF (8,25  $\text{mg L}^{-1}$ ) em um ponto de amostragem da ETE municipal (Américo, 2010). Em pesquisa realizada nas ETEs da cidade de Fortaleza, o DCF foi encontrado no Riacho Paupina (ETE - Estação de pré-condicionamento na concentração de 1,50  $\mu\text{g L}^{-1}$  e no receptor do efluente da ETE Hospital Geral Waldemar de Alcântara na concentração de 5,60  $\mu\text{g L}^{-1}$  (Souza, 2011). Na cidade de Curitiba, em coleta realizada no rio Iguaçu, foi detectada uma concentração de 369,00  $\text{ng L}^{-1}$  de DCF (Kramer, 2012).

Em estudo realizado por Collier (2007), verificou que se mulheres grávidas que ingerissem por dia, 2 L de água contaminada com DCF, e outros medicamentos, seria ingerido então 2% da dose clínica mínima. O autor mencionou que essa ingestão é nociva, principalmente no terceiro trimestre de gravidez, pois esse medicamento é associado ao fechamento prematuro do canal que liga a artéria pulmonar ao arco aórtico do bebê, causando alterações hemodinâmicas adversas. Isso pode resultar na perfuração inadequada da placenta, bem como pode afetar os rins da gestante.

Quando presente em ambientes aquáticos, os fármacos podem gerar riscos ao ecossistema. Por exemplo, no subcontinente indiano, houve a redução de 95% da população de abutres da espécie *Gyps bengalensis*, devido à falência renal. O declínio da população ocorreu pelo fato desses abutres consumirem carcaças de gado que estavam contaminadas com DCF, esse gado havia sido previamente tratado com tal medicamento (Oaks et al., 2004). No trabalho de Guiloski (2014) foi evidenciado que uma concentração de  $2,00 \mu\text{g L}^{-1}$  de DCF é mais do que suficiente para causar alterações hematológicas, danos no fígado e rins de peixes da espécie *Rhamdia quelen*, o que pode resultar na deterioração de unidades funcionais desses órgãos com consequente diminuição da saúde desses animais.

Um artigo do Journal of the American Medical Association (JAMA) lançou dúvidas sobre o diclofenaco. Pesquisadores da Universidade de Newcastle, na Austrália, Patrícia McGettigan e David Henry, concluíram que o princípio ativo do cataflam, diclofenaco de potássio, voltaren e diclofenaco sódico, aumenta em 40% o risco de infarto e morte súbita (Segatto e Frutuoso, 2006).

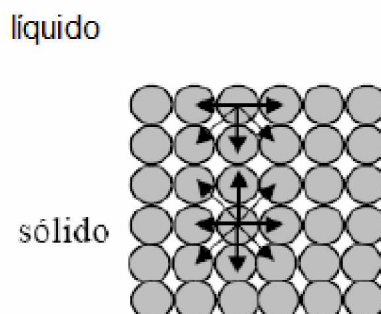
Muitos são os casos de ocorrência de contaminação de corpos hídricos e terrestres por fármacos, incluindo o DCF, no entanto, são poucas as tentativas de regulamentação e fiscalização de medicamentos. Assim, medidas preventivas, como a educação ambiental de médicos e público em geral são estratégias que podem gerar bons resultados. O uso de tecnologias avançadas, em adição ao tratamento convencional de efluentes, também pode ser uma alternativa para a redução da contaminação do meio ambiente por medicamentos (Suárez et al., 2008; Kümmerer, 2009). São exemplos de tecnologias avançadas o uso de membranas (Morandi, 2011), processos de fotodegradação (Faria, 2011), processos oxidativos (Melo et al., 2009) e a adsorção, que será discutida nesse trabalho.

### **2.3. Adsorção**

O conceito de adsorção é conhecido pela acumulação de uma substância em uma interface, a qual pode ser: gás-sólido; gás-líquido; líquido-líquido; sólido-sólido; gás-líquido-sólido; líquido-líquido-sólido e líquido-sólido-sólido (Gregg, Sing, 1982; Rubio, 2003; Atkins, Jones, 2004). Nesse trabalho, a adsorção será avaliada em um sistema líquido-sólido. Na região interfacial ocorre uma redução das forças de interação



intermolecular devido ao desequilíbrio de forças, representado pelas setas, como pode ser observado na **Figura 2**.



**Figura 2:** Representação do desequilíbrio de forças intermoleculares entre as moléculas na interface sólido-líquido e no interior do sólido.

**Fonte:** Adaptado de (Brandão, P. C., 2006).

O desequilíbrio de forças na interface resulta em diversos fenômenos importantes, entre eles a adsorção. O componente presente no interior da fase líquida é atraído para a superfície do sólido como uma forma de minimizar o desequilíbrio de forças dos átomos dos sólidos presentes na região interfacial. Devido às diferenças nas interações entre as moléculas presentes na interface ocorre a resistência ao aumento da área de contato entre as duas fases. Esta resistência é denominada tensão superficial, a qual representa a oposição ao aumento da superfície de contato. Independente da natureza das forças de coesão dos sólidos, elas produzem um campo de forças, em volta de cada íon, átomo ou molécula que compõem sua estrutura. Este campo não desaparece abruptamente da superfície e é responsável pela interação do sólido (adsorvente) e da substância a ser atraída (adsorvato).

Normalmente, a principal força de interação que controla a adsorção é a afinidade entre o adsorvente e o adsorvato. Entretanto, um importante papel nesse processo é a afinidade entre o adsorvato e o solvente (solubilidade) (Cayres, 2006). Possui relevância também o fato de que a intensidade da adsorção depende de outros fatores como: temperatura, concentração e natureza do adsorvato, estado e natureza de agregação do adsorvente (Castellan, 1986). A molécula adsorvida pode mostrar mobilidade na superfície ou ser quase imóvel, com contribuição apenas vibracional para a função de partição. A adsorção de uma molécula pode ser ainda independente das outras ou apresentar interações com a vizinhança (Romanielo, 1999).

Segundo as forças envolvidas, a adsorção pode ser dividida em duas categorias:

- Adsorção Física
- Adsorção Química

A **Tabela 2** apresenta as principais diferenças entre a adsorção física e a adsorção química (Romanielo, 1999).

**Tabela 2:** Principais diferenças entre a adsorção física e química.

<b>Característica</b>	<b>Adsorção Física</b>	<b>Adsorção Química</b>
Forças de Ligação	Forças de Valência Secundárias (Forças intermoleculares)	Forças de Valência Primária (Forças intramoleculares)
Calor de adsorção	Baixo (2 a 3 vezes menor que o calor de vaporização)	Alto (2 a 3 vezes maior que o calor de vaporização)
Especificidade	Não específica	Alto grau de especificidade
Cobertura	Mono ou multicamada	Usualmente monocamadas
Dependência com a temperatura	Complexa	Decresce com o aumento da temperatura
Reversibilidade	Reversível	Irreversível
Principal aplicação	Sistemas de separação/determinação de área superficial e distribuição de tamanho de poro	Catálise heterogênea
Velocidade da reação	Lenta ou rápida	Instantânea
Superfície do adsorvente	Quase não é afetado	Altamente modificado na superfície

**Fonte:** Adaptado de (Romanielo, 1999; Barrow, 1982; Castellan, 1986; Tambosi, 2008).

### 2.3.1. Cinética do processo de adsorção

O dimensionamento do processo global da adsorção envolve várias etapas. O estudo da cinética desse processo fornece informações importantes quanto ao seu mecanismo e velocidade de adsorção (Ho, McKay, 1999).

Num processo de adsorção do adsorvato na interface solução-material adsorvente (Walker, Weatherley, 1999), podem-se diferenciar as seguintes etapas:

- Transferência de massa: o transporte externo das moléculas de adsorvato desde a solução até à superfície das partículas de adsorvente.
- Difusão intrapartícula: desde a superfície externa do adsorvente até aos centros ativos de adsorção.
- Adsorção das moléculas sob a superfície dos poros internos do adsorvente (etapa de adsorção).

Os modelos utilizados para avaliar a cinética do processo de adsorção que mais se ajustam aos dados são os modelos de pseudoprimeira ordem de Lagergren, o de pseudossegunda ordem de Ho e McKay e o modelo de difusão intrapartícula (1999). A aplicabilidade dos modelos é verificada por meio de gráficos linearizados que representam as suas equações linearizadas. O modelo que apresentar um coeficiente de determinação ( $r^2$ ) mais próximo da unidade é o que melhor descreve a cinética da adsorção. Preferencialmente, é necessário que o valor da capacidade de adsorção no equilíbrio ( $q_e$ ) (obtido experimentalmente) seja semelhante ao teórico (obtido pelo modelo aplicado).

- **Modelo cinético de pseudoprimeira ordem**

A equação do modelo cinético de pseudoprimeira ordem, pode ser representada por (Plazinski et al., 2009; Qiu et al., 2009):

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

Onde:

$k_1$ : constante de velocidade de pseudoprimeira ordem ( $\text{min}^{-1}$ );

$q_e$ : quantidade de adsorvato retido por grama do adsorvente no equilíbrio;

$q_t$ : quantidade de adsorvato retido por grama do adsorvente no tempo  $t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ).

Integrando a equação 1 para condições limites ( $t = 0$  a  $t = t$ , e  $q_t = 0$  a  $q_t = q_t$ ), e reajustando tem-se:

$$\ln\left(\frac{q_e}{q_e - q_t}\right) = k_1 t \quad (2)$$

Ou de acordo com a equação 3:

$$\log(q_{e,exp} - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2,303} t \quad (3)$$

O parâmetro  $q_{e,exp}$  que representa a capacidade de adsorção no equilíbrio experimental ( $\text{mg g}^{-1}$ ), pode ser estimado mediante a extrapolação dos dados a  $t = \infty$  (Petroni, 2004). Já os valores de  $q_e$  e  $k_1$  podem ser obtidos, respectivamente, por meio dos coeficientes linear e angular da equação da reta obtida a partir do gráfico de  $\log(q_{e,exp} - q_t)$  em função de  $t$ .

- **Modelo de pseudossegunda ordem**

A equação de pseudossegunda ordem pode ser expressa por (Ho, Mc Kay, 1999):

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2 (q_e - q_t)^2 \quad (4)$$

Onde:

$k_2$  = constante de velocidade de pseudosegunda ordem ( $\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$ );

$q_e$  = quantidade de composto no equilíbrio ( $\text{mg g}^{-1}$ );

$q_t$  = quantidade de composto no momento  $t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ).

Esse modelo assume que a velocidade do processo de adsorção/dessorção controla a cinética total do processo de adsorção (Plazinski et al., 2009). Integrando-se essa equação e considerando ( $q_t = 0$  em  $t = 0$ , e  $q_t = q_e$  em  $t = t$ ), tem-se:

$$\frac{1}{(q_e - q_t)} = \frac{1}{q_e} + k_2 t \quad (5)$$

A equação 5 pode ser rearranjada, sendo:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{h} + \frac{1}{q_e} t \quad (6)$$

A taxa de adsorção inicial  $h$  ( $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) e os valores de  $q_e$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) podem ser obtidos por meio dos coeficientes angular e linear, respectivamente, da equação da reta obtida a partir do gráfico de  $t/q_t$  em função de  $t$ . O valor da constante de velocidade de pseudosegunda ordem  $k_2$  ( $\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) é, então, obtido por meio da seguinte expressão:

$$k_2 = \frac{h}{q_e^2} \quad (7)$$

- **Modelo de difusão intrapartícula**

O mecanismo do processo de adsorção definitivo pode não ser obtido pelos modelos cinéticos acima, portanto o modelo da difusão intrapartícula pode ser empregado. O processo de adsorção do adsorvato em solução até o interior do adsorvente, em geral, ocorre através das seguintes etapas: difusão externa, difusão na superfície e difusão nos poros (Ahmad; Kumar, 2010<sup>a</sup>; Gupta; Bhattacharyya, 2011).

De acordo com Weber e Morris (1963) citado por Fungaro (2008), se a difusão intrapartícula é o fator determinante da velocidade, a remoção do adsorvato varia com a raiz quadrada do tempo. Assim, o coeficiente de difusão intrapartícula ( $Kt$ ) pode ser definido pela seguinte expressão:

$$K_t = \frac{Q_t}{t^{0,5}} \quad (8)$$

Sendo  $Q_t$  a quantidade de adsorvato adsorvida no tempo ( $\text{mg g}^{-1}$ ) e  $t$  o tempo de agitação ( $\text{min}^{0,5}$ ).

Segundo Ho *et al.* (2000) este é um dos modelos de difusão intrapartícula mais utilizados, e se este fenômeno for o passo limitante que determina a velocidade da adsorção, a representação da quantidade de adsorvato adsorvido,  $Q_t$ , em função da raiz quadrada do tempo de adsorção dará uma linha reta que passa na origem, cujo valor de  $K_i$  ( $\text{mg/g min}^{-0,5}$ ) pode ser obtido da inclinação da curva.

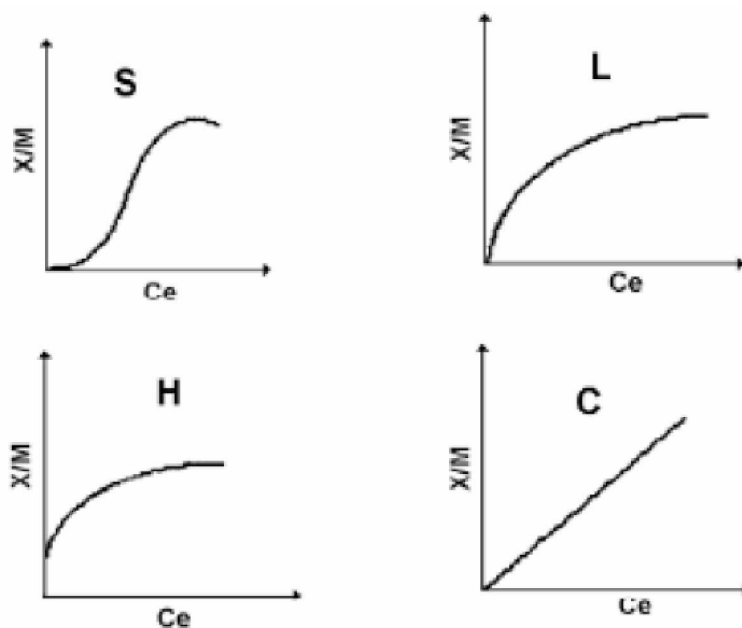
O gráfico de  $Q_t$  vs.  $t^{0,5}$  pode apresentar multi-linearidade, indicando que estão envolvidos dois ou mais fenômenos. Normalmente, a primeira etapa do gráfico (de maior declive) indica a adsorção na superfície externa do adsorvente, a segunda etapa linear, e característica da velocidade da adsorção na região onde a difusão intrapartícula é determinante da velocidade e a etapa final indica o equilíbrio da adsorção, devido à baixa concentração do adsorvato na solução, como também pouco sítio de adsorção (Gupta; Bhattacharyya, 2011; Royer, 2008;).

### 2.3.2. Isotermas de Adsorção

As isotermas de adsorção de líquidos geralmente apresentam uma relação de equilíbrio entre a massa do material adsorvido por grama de adsorvente ( $q_e$ ), em  $\text{mg g}^{-1}$ , e a concentração do adsorvato remanescente em solução após ter sido atingido o equilíbrio ( $C_e$ ), em  $\text{mg L}^{-1}$ , a uma determinada temperatura. Uma maneira de construir uma isoterma que represente características do sistema avaliado consiste em fixar a massa do adsorvente, que será adicionado a solução contendo o contaminante de interesse em diferentes concentrações iniciais, e agitar o sistema até que se torne constante a capacidade de adsorção do adsorvente.

Giles e colaboradores (1960) dividiram as isotermas de adsorção em quatro principais classes, de acordo com sua inclinação inicial e, dessa forma, subdividiram-nas em quatro grupos principais, baseados na forma das partes superiores das curvas. As quatro classes foram nomeadas de isotermas do tipo S, L, H e C, apresentadas na **Figura 3**.





**Figura 3:** Tipos de Isotherma.

O tipo S “Spherical” é côncava ao eixo da concentração seguida frequentemente por um ponto de inflexão aparentando a forma de um “S”, a adsorção inicial é baixa e aumenta à medida que o número de moléculas adsorvidas aumenta. Isso significa que houve uma associação entre moléculas adsorvidas chamada de adsorção cooperativa.

O tipo L “Langmuir” possui concavidade para baixo, é mais comum e representa adsorção em monocamadas. Nesse caso, há uma diminuição da disponibilidade dos sítios de adsorção quando a concentração da solução aumenta.

O tipo H “High affinity” (alta afinidade) representa adsorções extremamente fortes em faixas de baixas concentrações; é de grande inclinação nessas regiões, implicando que a superfície do adsorvente possui alta afinidade pelo soluto.

O tipo C “Constant partition” (partição constante) é completamente retilíneo. Possui inicialmente uma porção linear, indicando partição constante do soluto entre a solução e a superfície do adsorvente.

As isotermas de adsorção podem se apresentar de várias formas, cada uma fornecendo importantes informações sobre o mecanismo de adsorção, natureza das forças entre o adsorvente e o adsorvato, além de informações referentes à natureza do sólido, (homogêneo ou heterogêneo). Informações como a quantidade máxima adsorvida de uma dada espécie em uma dada condição de temperatura são obtidas pelo equilíbrio de fases e são de grande importância no desenvolvimento e otimização de

processos adsorptivos. A avaliação do equilíbrio da adsorção do DCF pela *Moringa oleífera* será avaliada de acordo com os modelos de Langmuir e Freundlich.

### Modelo de Langmuir

O modelo de Langmuir assume que a superfície do sólido é homogênea, portanto a energia de adsorção é igual a todos os sítios. Esse modelo entende o equilíbrio da adsorção como um princípio cinético, uma vez que, no equilíbrio, a velocidade da adsorção se igualaria à da dessorção (Do, 1998; Montanher, 2009). As considerações básicas dos modelos de Langmuir são:

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

A equação de Langmuir é descrita abaixo, (Liu, 2006):

$$q_e = \frac{Q_{max} \cdot K_L \cdot C_e}{1 + K_L \cdot C_e} \quad (9)$$

Ou na forma linearizada como:

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{Q_{max} \cdot K_L} + \frac{1}{Q_{max}} C_e \quad (10)$$

Onde:

$q_e$  = quantidade da espécie analítica adsorvida no equilíbrio (mg g<sup>-1</sup>);

$C_e$  = concentração da espécie analítica no equilíbrio (mg L<sup>-1</sup>);

$Q_{max}$  = representa a capacidade de adsorção máxima do adsorvente (mg g<sup>-1</sup>);

$K_L$  = é a constante de Langmuir que representa uma medida da afinidade adsorvente-adsorvato que está relacionada com a energia livre de adsorção.

Considerando  $C_e/q_e$  como variável dependente e  $C_e$  como variável independente, os valores de  $Q_{max}$  e  $K_L$ , podem ser calculados a partir dos coeficientes linear e angular, respectivamente, da reta  $C_e/q_e$  em função de  $C_e$ .

Além disso, uma característica essencial da isoterma pode ser expressa pela constante adimensional  $R_L$ , chamada parâmetro de equilíbrio. Seu valor corresponde ao grau de adsorção (Rao et al., 2006), que é definida como:

$$R_L = \frac{1}{1 + K_L \cdot C_e} \quad (11)$$

Onde:

$C_e$  = concentração de equilíbrio mais alta do fármaco ( $\text{mg L}^{-1}$ );

$K_L$  = constante de Langmuir.

A **Tabela 3** apresenta a relação entre o tipo de isoterma e o valor de  $R_L$  (Petroni, 1999).

**Tabela 3:** Limites de valores de  $R_L$  para o comportamento de processos de adsorção.

Valor de $R_L$	Tipo de Isoterma
$R_L > 1$	Desfavorável
$R_L = 1$	Linear
$0 < R_L < 1$	Favorável
$R_L = 0$	Irreversível

### Modelo de Freundlich

Um dos primeiros modelos de adsorção foi proposto por Freundlich para equacionar a relação entre a quantidade de material adsorvido e a concentração do material que não foi adsorvido e permanece na solução (concentração no equilíbrio). As considerações básicas do modelo de Freundlich são:

- Sítios que possuem a mesma energia de adsorção são agrupados entre si;
- Formam sítios de adsorção que são independentes uns dos outros, não havendo interação entre eles;
- Assume adsorção em multicamadas;
- Não prevê a saturação do adsorvente (Castellan, 1986; Do, 1998; Montanher, 2009).

O modelo matemático de Freundlich é dado pela equação (Nassar et al., 1985) citado por (Namasivayan et al., 2001):

$$q_e = K_F C_e^{1/n} \quad (12)$$

Ou na forma linearizada:

$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e \quad (13)$$

Onde:

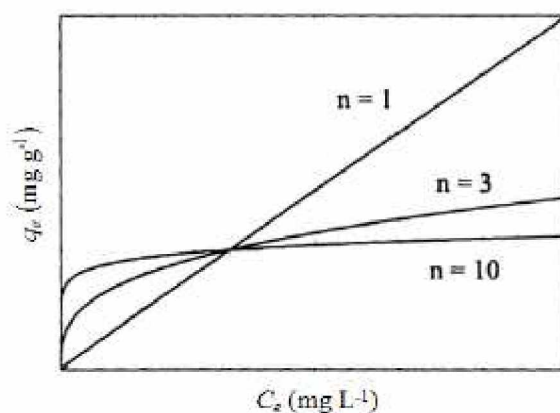
$n$  = constante adimensional que representa a intensidade de adsorção;

$K_F$  = constante de Freundlich que mede a capacidade de adsorção ( $L \cdot g^{-1}$ ).

Esses parâmetros podem ser calculados a partir da construção da curva  $\log q_e$  versus  $\log C_e$  (Do, 1998; Montanher, 2009), onde o coeficiente angular da equação da reta obtida corresponderá a  $1/n$  e o coeficiente linear corresponderá a  $\log K_F$ . O valor de  $K_F$  assim obtido é uma indicação da capacidade do material adsorvente em estudo, de modo a estabelecer qual é o sistema com maior eficiência de adsorção, comparando a adsorção de um analito em diferentes adsorventes, ou a adsorção de vários analitos em um só adsorvente (Montanher, 2009).

O valor de  $n$  é geralmente maior do que 1 ( $n > 1$ ), e nesse caso, o gráfico  $q_e$  versus  $C_e$  apresentará forma convexa, ou seja, representando uma isoterma favorável, indicando um processo de adsorção vantajoso, mas se esse valor de  $n$  for muito maior que 1, menos linear se torna a isoterma, ou seja, quanto mais próximo de 10 for o valor de  $n$ , maior é a chance de que o processo de adsorção seja químico, pois a dessorção se torna mais improvável (**Figura 4**). Quando  $n = 1$ , o gráfico  $q_e$  versus  $C_e$

será linear. E quando  $n < 1$  a isoterma apresentará forma côncava, considerada desfavorável. (Do, 1998; Montanher, 2009).



**Figura 4:** Efeito dos diferentes valores da constante  $n$  na isoterma de Freundlich.

## 2.4. Adsorventes

A forma e intensidade da adsorção são fundamentalmente determinadas pelo sistema sólido-fluido, além das condições de operação, tais como temperatura e pressão. Com isso, é interessante entender sobre a estrutura do sólido, uma vez que esta é responsável pelas propriedades adsorptivas do sólido. Em relação à polaridade, os adsorventes podem ser classificados em polares (hidrofílicos) ou apolares (hidrofóbicos). Em geral, os adsorventes hidrofílicos ou polares são empregados para adsorver substâncias mais polares que o fluido no qual estão contidas. Já os adsorventes apolares ou hidrofóbicos são empregados para a remoção de espécies menos polares.

O tamanho dos poros determina a acessibilidade das moléculas do analito ao interior do adsorvente, portanto, a distribuição de tamanho dos poros é uma importante propriedade na capacidade de adsorção do adsorvente (Ulson et al, 2003). Segundo Gregg e Sing (1962) de acordo com o tamanho dos poros ( $d_p$ ), os sólidos podem ser classificados, como:

- Microporos:  $< 2,0 \text{ nm}$
- Mesoporos:  $2,0 \text{ nm} - 50,0 \text{ nm}$
- Macroporos:  $> 50,0 \text{ nm}$

Os trabalhos envolvendo adsorção de fármacos são realizados em sua grande maioria com o emprego de adsorventes disponíveis comercialmente, como por exemplo,

o carvão ativado, entre outros. A **Tabela 4** apresenta alguns materiais adsorventes citados na literatura, bem como suas aplicações.

**Tabela 4:** Adsorventes sintéticos disponíveis comercialmente e suas aplicações.

Adsorvente	Aplicação	Referência
Sílica	Adsorção de Moléculas orgânicas	Parida et al., 2006
Resinas Macroporosas	Purificação de flavonóides	Zhang et al., 2007
Resina Amberlite XAD-16	Adsorção de fenóis e p-clorofenol	Abburi, 2003
Membranas poliméricas	Remoção de disruptores endócrinos	Morandi, 2011
Bases de Schiff na quitosana	Remoção de fármacos	Pereira, 2013

Porém, esses materiais apresentam um alto custo e, além disso, são dificilmente regenerados. Entretanto, outros materiais denominados de “adsorventes naturais” vêm sendo empregados com êxito em processos adsorptivos de fármacos (Antunes, 2011; Villaescusa et al., 2011; Farinella et al., 2008).

O termo adsorvente natural é definido a qualquer material que não seja produzido sinteticamente e que apresente propriedades adsorptivas de espécies químicas de origem inorgânica e orgânica. Além disso, os adsorventes naturais são considerados materiais de fácil aquisição, baixo custo e, em alguns casos, são tidos como subprodutos de processos industriais. Outro fator preponderante é que se enquadram dentro do conceito de Química Limpa, pois frequentemente não utilizam processos prévios de ativação, ou seja, não necessitam de solventes orgânicos, diminuição do uso de produtos sintéticos e alta eficiência.

Os adsorventes lignocelulósicos, no qual se enquadra o adsorvente em estudo neste trabalho, são em geral, subprodutos agroindustriais tais como, resíduos de maçã, sabugo de milho, cascas de soja, coco e amendoim entre outros, sendo constituídos basicamente por celulose, hemicelulose e lignina, grupos estes responsáveis pela habilidade de adsorver íons metálicos (Dobrovol'skii, 2006; Carmo, 2014).

## 2.5. *Moringa oleífera*

A *Moringa oleífera* Lamarck, a espécie mais divulgada da família das *Moringaceae*, foi classificada pelo pesquisador francês Jean Baptiste Antonine Pierre de Monet de Lamarck (1744 - 1829). É uma planta originária das regiões montanhosas do Himalaya e noroeste da Índia, mas já se espalhou por todo mundo, principalmente nos países tropicais (Pezzarossi, 2004).

A introdução da *Moringa oleífera* no Brasil deu-se, e, 1950, provavelmente através da Secretaria de Agricultura do Estado do Maranhão, que a importou das Filipinas. A sua apresentação ao meio científico ocorreu em 1982, quando a Universidade do Maranhão, por intermédio do Dr. Warwick Estevam Kerr recebeu 40 sementes de *Moringa oleífera* Lam. do Dr. Martin L. Price, Diretor do ECHO – “Educational Concerns for Hanger Organization”, Florida – USA (Amaya et al., 1992).



**Figura 5:** Árvore de *Moringa oleífera*. Foto: Almeida, I. L. S., Uberlândia, 2009.

A **Figura 5** apresenta a árvore de *Moringa oleífera*. A planta madura pode ter um tronco de 25,0 cm de diâmetro, mas pode chegar a até 40,0 cm de espessura; ele possui cortiça, casca esbranquiçada, macia, madeira esponjosa, galhos delgados, abertos, inclinados e frágeis. A maioria das árvores é pequena, porém algumas podem atingir 10,0 m de altura ou raramente 15,0 m (Martin, Ruberte, 1975).

As folhas da *Moringa oleífera* são alternadas, bi ou tripinuladas; possuem de 20 a 50 cm de comprimento, acinzentadas por baixo quando jovens; folíolos com 1 a 2 cm de comprimento; a folhagem (**Figura 6**) é verde e rendilhada em climas com chuvas bem distribuídas, ou decíduosa em clima com período seco longo (Morton, 1991).



**Figura 6:** Folhas de *Moringa oleífera*.

Os frutos (vagens) são inicialmente verdes claros e finos e se tornam mais largos, na medida em que vão evoluindo de verde escuro até marrom, quando maturados fisiologicamente. A produção de vagens é de 300 a 1600 vagens por árvore. O número de sementes por vagens é de 10 a 20. São firmes e podem atingir até 120 cm de comprimento dependendo da variedade (**Figura 7**).





**Figura 7:** Vagens de *Moringa oleífera*. Foto: Almeida, I. L. S., Uberlândia, 2009.

O nível da produção anual de *Moringa oleífera* Lam. Pode ser dividido em três: baixo (2 a 2000 sementes/plantas), médio (6 a 8000 sementes/plantas) e elevado (20 a 24000 sementes/plantas).

Quando completamente maduras, as sementes secas são redondas ou triangulares e o núcleo é rodeado por um tegumento que possui três asas com aparência de papel transparente. As sementes são acondicionadas no interior das vagens em três conchas fechadas que se abrem quando maduras (**Figura 8**).



**Figura 8:** Sementes de *Moringa oleifera*. Foto: Alves, V. N., Uberlândia, 2010.

As sementes de *Moringa oleifera* têm sido usadas, no Sudão e em outros países da África, na clarificação de águas turvas. A eficiência desse processo vem sendo confirmada em estudos e projetos de pesquisa (Santos et al., 2011; Sargentini et al, 2011; Henriques et al., 2014). Vários estudos demonstram a não existência de toxicidade para humanos e animais e a presença de propriedades coagulantes e bactericidas nas sementes da moringa (Jhan, Samia, 1988). Outro aspecto positivo no uso das sementes de *Moringa oleifera* Lam. é que o pH e o gosto da água não se modificam (Amaral et al., 2006).

Em estudo realizado por Warhurst e colaboradores (1997), a casca da semente da *Moringa oleifera* tem sido utilizada para a produção de carvão ativado de elevada qualidade e microporosidade. Os procedimentos de fabricação têm sido simplificados para permitir a obtenção de produtos de custos bem menores que os carvões disponíveis no mercado. Trabalhos realizados sobre a adsorção de fenol indicaram que o carvão da Moringa apresenta propriedades adsorptivas comparáveis às de carvões utilizados comercialmente (Pollard et al., 1995).

A **Tabela 5** apresenta alguns trabalhos desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisa utilizando as sementes de *Moringa oleifera* e seus derivados.

**Tabela 5:** Trabalhos desenvolvidos pelo Laboratório de Espectroscopia Aplicada - IQUFU utilizando as sementes de *Moringa* e seus derivados.

Aplicação	Referência
Desenvolvimento de metodologia analítica para extração e pré-concentração de Ag(I) utilizando a <i>Moringa oleifera</i> Lam.	Araújo, 2009
Determinação de cádmio em álcool combustível utilizando sementes de <i>Moringa oleifera</i> como um bioissorvente em um sistema on-line acoplado a FAAS.	Alves et al., 2010
Caracterização e utilização das sementes de <i>Moringa oleifera</i> como bioissorvente para a remoção de íons metálicos de efluentes aquosos.	Coelho et al., 2010
Determinação de zinco em cachaça por Extração de Fase Sólida usando cascas de <i>Moringa oleifera</i> em um sistema de fluxo com detecção por FAAS.	Alves et al., 2011
Avaliação da capacidade de adsorção da torta de <i>Moringa oleifera</i> para BTEX em amostras aquosas.	Almeida et al., 2011
Remoção de Ni(II) de solução aquosa utilizando sementes de <i>Moringa oleifera</i> como bioadsorvente.	Marques et al., 2012
Pré-concentração e determinação de Cu em gasolina utilizando as cascas de <i>Moringa oleifera</i> com detecção por FAAS.	Do Carmo et al., 2013

## 2.6. Cromatografia Líquida

Na separação, identificação e quantificação de várias moléculas, a análise de fármacos requer ferramentas analíticas sensíveis e eficientes para providenciar dados de confiança. As técnicas cromatográficas mais utilizadas na análise de fármacos em amostra ambiental e biológica são a cromatografia líquida (LC) (Chen et al., 2007; Wen et al., 2006; Suchara, 2007; Oliveira et al., 2013; Daniel, Lima, 2014) e a cromatografia à gás (GC) (Costa, 2014; Martins, C. et al., 2014; Martins, E. et al., 2014 ).

A cromatografia líquida e gasosa possuem detectores eficientes para uma detecção adequada dos analitos. Para análises por HPLC os detectores mais comuns são o detector espectrofotométrico de absorção no ultravioleta-visível (UV-VIS), detector por arranjo de diodos (DAD) e detector por fluorescência (FL). Na GC tem-se o

detector por ionização em chama (FID), detector de nitrogênio-fósforo (NPD) e detector de captura de elétrons (ECD). Além desses detectores pode-se destacar o uso do espectrômetro de massa (MS) e espectrômetro de massa em série (MS<sup>2</sup>), bastante utilizados nas duas técnicas cromatográficas (Ternes et al., 2001).

A cromatografia líquida de alta eficiência pode ser conceituada como um método físico-químico de separação, em que os constituintes da amostra a serem separados são particionados entre duas fases: uma fase estacionária, fixa sólida ou com líquido polar ou apolar, estando este líquido recheado no interior de uma coluna, e uma fase móvel (solvente insolúvel na fase estacionária) que percola a fase fixa contida na coluna. A fase móvel que provém de um reservatório é bombeada constantemente através de uma coluna cromatográfica. A amostra é introduzida à coluna por meio de uma válvula de injeção e assim se inicia a análise. A separação acontecerá quando a amostra, com a ajuda da fase móvel, for empurrada para a coluna (Atkins, Jones, 2001; Skoog et al., 2002; Leite, 2002).

Diversos parâmetros devem ser calculados nos cromatogramas para descrever a especificidade do método, entre eles: resolução, retenção relativa (fator de separação), fator de retenção e fator de assimetria (Inmetro, 2003). A cromatografia líquida não necessita que o composto seja volátil, mas é necessário que seja solúvel na fase móvel e que tenha uma possível interação com a fase estacionária. Nessa técnica, as espécies que estão sendo analisadas são influenciadas pela fase estacionária e ao mesmo tempo as propriedades destas são continuamente influenciadas pela fase móvel (Löhhler, Ternes, 2003).

Para o desenvolvimento da metodologia cromatográfica adotada na quantificação dos fármacos, foram considerados os parâmetros de linearidade, limite de quantificação (LQ), limite de detecção (LD) e precisão.

A linearidade foi determinada através da construção de curvas analíticas com solução padrão do fármaco. Curva analítica é a relação entre sinais – no caso as áreas – e quantidades do analito a ser quantificado (ANVISA, Resolução nº 899, 2003).

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho foi avaliar a capacidade adsorvente das sementes de *Moringa oleífera* na remoção do fármaco DCF presente em meio aquoso.

#### 3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar as sementes de *Moringa oleífera* por meio das seguintes técnicas: análise elementar (CHNS); espectroscopia de infravermelho (IV); análise termogravimétrica (TG); e microscopia eletrônica de varredura (MEV); determinar o diâmetro médio das partículas das sementes de *Moringa oleífera*, e estimar a área superficial dessas partículas por meio da isoterma de Brunauer, Emmett e Teller (BET); determinar o pH no ponto de carga zero (pH<sub>PCZ</sub>);
- Otimizar os parâmetros experimentais, tais como a massa do adsorvente, tempo de contato, pH e concentração do fármaco, para posterior estudo da capacidade de adsorção da *Moringa oleífera* frente ao DCF em meio aquoso;
- Avaliar a cinética do processo de adsorção por meio dos modelos de pseudoprimeira e de pseudossegunda ordem; e avaliar o equilíbrio do processo de adsorção utilizando os modelos de Langmuir e Freundlich.
- Aplicar a metodologia proposta para remoção de DCF em amostras de águas.

## **4. PARTE EXPERIMENTAL**

### **4.1. Reagentes, solventes e amostras**

Todas as soluções utilizadas no desenvolvimento desse trabalho foram preparadas com reagentes químicos de grau analítico, utilizando água deionizada (18,2 MΩ.cm), proveniente de um sistema de purificação de água Milli-Q<sup>®</sup> (Gehaka, São Paulo, Brasil). Reagentes químicos utilizados para preparo das soluções padrão de DCF foram adquiridos da Sigma Aldrich.

Os reagentes e solventes utilizados no preparo das soluções e preparo da fase móvel foram:

- Metanol, grau HPLC, Cromoline;
- Acetonitrila, grau HPLC, Sigma Aldrich;
- Ácido acético, grau P.A., Synth;
- Ácido clorídrico, grau P.A., Synth;
- Hidróxido de sódio, grau P.A., Vetec;

Todas as vidrarias utilizadas nesse trabalho foram previamente descontaminadas em banho de HNO<sub>3</sub> 10% v/v por 10 h. Depois, o material foi lavado várias vezes com água Milli-Q, e seco a temperatura ambiente.

Em relação ao material adsorvente utilizado nesse trabalho, as sementes de *Moringa oleifera* foram coletadas na cidade de Uberlândia-MG (Latitude 18° 55' 07" Sul e longitude 48° 16' 38" oeste), em fevereiro de 2014, que se enquadra em uma época seca.

### **4.2. Membranas de filtração**

Para amostras e solventes foram usadas: membranas de acetato de celulose (CHROM FILTER) com diâmetro de 13 mm e poro de 0,45 µm.

### **4.3. Equipamentos**

- Balança analítica OHAUS - modelo AS200;
- PHmetro HANNA - modelo pH 21 pH/mV meter;
- Agitador de tubos TECNAL - modelo TE – 141;

- Agitador magnético – modelo 0110 (Evlab, Londrina-PR, Brasil);
- Difratômetro de Raio-X – Shimadzu XRD 6000;
- Espectrômetro de Infravermelho – modelo IR. Prestige – 21 (Shimadzu), Tóquio, Japão;
- Liquidificador doméstico – modelo (Black & Decker do Brasil Ltda, Uberaba, Brasil);
- Microscópio eletrônico de varredura – modelo JMT-300 (JEOL, Tóquio, Japão);
- Sistema purificador/deionizador de água (GEHAKA, São Paulo, Brasil);
- Cromatógrafo a líquido *Shimadzu*, composto por:
  - Bomba LC-10AD VP Shimadzu;
  - Detector: UV/VIS SPD-10A Shimadzu;
  - Forno CTO-20A Shimadzu;
  - Desgaseificador DGU-20A5 Shimadzu;
  - Software Star Chromatography Workstation, versão 5.0;
- Coluna cromatográfica Sigma Aldrich - Varian C18 (4,6 x 150 mm, 5µm de diâmetro).

#### **4.4. Metodologia Analítica**

Inicialmente neste estudo propôs-se a remoção de uma solução mistura que continha os fármacos ácido salicílico, diclofenaco e paracetamol utilizando a moringa em meio aquoso e, posterior, separação cromatográfica destes utilizando a técnica HPLC-UV.

##### **4.4.1. Estudo das condições cromatográficas para Paracetamol, Ácido Salicílico e Diclofenaco**

Para verificar as condições que forneceriam o melhor desempenho na separação dos compostos, com uma boa resolução e um tempo de corrida não muito longo foram testadas diferentes condições cromatográficas. Foram testadas diferentes composições para a fase móvel: acetonitrila e água; metanol e água, e acetonitrila e água + 0,1 % ácido acético. Para cada mistura de solvente citado anteriormente, foram testadas

diferentes proporções dos solventes ao longo do tempo (gradiente) e diferentes vazões da fase móvel também foram avaliadas. Também foi verificado o valor do comprimento de onda no qual cada fármaco apresentava uma maior absorbância, e foi submetido a mistura de padrão dos fármacos a várias corridas cromatográficas em diferentes comprimentos de onda (249, 255, 282 nm). Posteriormente, foi realizada uma avaliação da separação cromatográfica dos compostos estudados por HPLC. Os parâmetros avaliados foram, tempo de retenção ( $t_R$ ), fator de retenção ( $k$ ), resolução ( $R$ ) e fator de assimetria ( $T$ ). O fator de assimetria foi calculado a 10% da altura do pico cromatográfico. A linearidade foi determinada através da construção de curvas analíticas com soluções padrão de cada um dos fármacos, preparando-se através destas, soluções de concentrações de 0,1; 0,5; 1,0; 2,5; 5,0 e 10,0 mg L<sup>-1</sup>. As estimativas do limite de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram realizadas a partir de dados obtidos com as regressões lineares das curvas analíticas aplicados às equações 14 e 15, respectivamente (ANVISA, 2004).

$$LD = \frac{DP \times 3}{IC} \quad (14)$$

$$LQ = \frac{DP \times 10}{IC} \quad (15)$$

Onde, DP é o desvio padrão do intercepto com o eixo y e IC, a inclinação da curva analítica média.

A precisão (repetibilidade) foi avaliada a partir do cálculo de desvio padrão relativa (DPR), (n=12 repetições) também conhecida como coeficiente de variação (CV).

$$RSD(\%) \text{ OU } CV(\%) = \frac{S}{\bar{X}} \times 100 \quad (16)$$

Sendo,  $S$  o desvio padrão absoluto e  $\bar{X}$  é a média aritmética.

Expressando a precisão em termos de coeficientes de variação (CV), a ANVISA e a FDA (Food and Drug Administration) recomendam que os resultados dos métodos de análises de traços ou impurezas não excedam 3% (ANVISA, 2004).



#### **4.4.2. Estudo das condições cromatográficas para o Diclofenaco**

Para verificar as condições que forneceriam o melhor desempenho na determinação do composto, com uma boa resolução e um tempo de corrida não muito longo foram testadas diferentes condições cromatográficas. Foram testadas diferentes composições para a fase móvel: acetonitrila e água; metanol e água, e acetonitrila e água + 0,10 % ácido acético. Para cada mistura de solvente citado anteriormente, foram testadas diferentes proporções dos solventes e diferentes vazões da fase móvel também foram avaliadas. Também foi verificado o valor do comprimento de onda no qual o fármaco apresentava uma maior absorbância, e foi submetido o padrão de diclofenaco de sódio nesse valor de comprimento de onda. A linearidade e o intervalo foram determinados através da construção da curva analítica com solução padrão do fármaco, preparando-se através desta, soluções de concentrações de 0,5; 1,0; 5,0; 10,0; 15,0; 25,0 e 30,0 mg L<sup>-1</sup>. As estimativas do limite de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram realizadas a partir de dados obtidos com a regressão linear da curva analítica aplicado às equações 14 e 15, respectivamente (ANVISA, 2004). A precisão (repetibilidade) foi avaliada a partir do cálculo de desvio padrão relativa (DPR), também conhecida como coeficiente de variação (CV) (ANVISA, 2004), de acordo com a equação 16.

#### **4.4.3. Caracterização das sementes de *Moringa oleífera***

Após obtenção do material adsorvente, as sementes foram lavadas duas vezes com água deionizada e secas ao ar livre durante 8 horas. As sementes foram trituradas utilizando um liquidificador de uso doméstico, estes foram os materiais utilizados durante todo o procedimento de caracterização.

##### **4.4.3.1. Determinação do Ponto de Carga Zero**

Uma caracterização da superfície de um bioadsorvente é o seu ponto de carga zero (PCZ). Os grupos funcionais tais como as hidroxilas, carboxilas, e outros grupos nitrogenados (amidas e aminas), existentes no bioadsorvente, podem ganhar ou perder prótons ocasionando uma variação da carga líquida superficial com a variação do pH da solução. Este ponto é caracterizado pelo valor de pH do meio para qual a carga superficial se anula; para um valor de pH menor que o PCZ a carga é positiva, e para um valor de pH maior que o PCZ, é negativo.

A metodologia empregada neste estudo para a determinação do PCZ é descrita por Regalbuto et al., (2004). O ensaio consistiu em adicionar, a 50,00 mg de moringa, alíquotas de 50,00 mL de solução aquosa sob diferentes condições de pH inicial (1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0; 11,0; 12,0) e determinar o pH após 24 horas de equilíbrio. O ajuste de pH foi realizado por meio da adição de soluções de HCl ou NaOH 0,50 mol L<sup>-1</sup>.

#### **4.4.3.2. Espectroscopia na região do infravermelho médio**

A espectroscopia na região do infravermelho médio é utilizada para identificar um composto ou investigar a composição de uma amostra. O princípio se baseia no fato de que as ligações químicas das substâncias possuem frequências de vibração específicas, as quais correspondem a níveis de energia da molécula. Tais frequências dependem da forma da superfície de energia potencial da molécula, geometria molecular e das massas dos átomos (Bower et al., 1989).

Os espectros na região do infravermelho médio foram registrados no Espectrofotômetro de Infravermelho Modelo IR. Prestige – 21. As amostras foram secas e prensadas na forma de pastilhas de KBr na proporção 100:1 KBr/amostra. A análise foi realizada na faixa de número de ondas entre 4000 e 1000 cm<sup>-1</sup>, com resolução de 4 cm<sup>-1</sup> e 32 varreduras por amostra.

#### **4.4.3.3. Análise Termogravimétrica**

As análises térmicas permitem avaliar propriedades de uma substância em função da temperatura. Elas mostram a perda de massa de uma substância submetida a uma taxa de aquecimento constante em um intervalo de tempo determinado (Anwar et al., 2007).

A análise termogravimétrica da semente de *Moringa oleífera* foi realizada utilizando um Analisador Termogravimétrico, TA Instruments TGA 2950. A amostra foi previamente seca em estufa e massas de 5,3 g foram pesadas para análise, em faixa de temperatura de 25 a 1000 °C, a uma taxa de aquecimento de 20°C min<sup>-1</sup> sob atmosfera inerte de nitrogênio N<sub>2</sub> (g).

#### **4.4.3.4. MEV e EDX**

As características morfológicas das sementes de moringa foram obtidas usando um Microscópio Eletrônico de Varredura, Modelo JMT-300 (JEOL, Tóquio, Japão). O procedimento consistiu na incidência de um feixe de elétrons com voltagem de 20 kV sobre a amostra coberta com um filme de ouro. O uso em conjunto do EDX (Energia Dispersiva de Raios-X) com o MEV é de grande importância na caracterização de materiais. Enquanto o MEV proporciona nítidas imagens o EDX permite sua imediata identificação. Além da identificação, o equipamento permite o mapeamento da distribuição de elementos químicos presentes no material, gerando mapas composicionais de elementos desejados.

#### **4.4.3.5. BET**

A distribuição do volume dos poros, tamanho dos poros e área superficial foi determinada a partir das isotermas de adsorção e dessorção do nitrogênio, a 77 K pelo método BET (Brunauer, Emmett e Teller), as análises foram conduzidas em um aparelho Micromeritics ASAP 2010 (Micromeritics Instrument Corporation®). As amostras de semente de Moringa foram pré-tratadas 24 horas ao vácuo à 25°C. Depois do pré-tratamento foram realizadas as medições de adsorção de N<sub>2</sub> na temperatura do nitrogênio líquido.

### **4.5. Ensaio de adsorção**

#### **4.5.1. Estudo da adsorção para os fármacos**

Para estudos iniciais de adsorção, foi preparada uma solução mistura de concentração 10,00 mg L<sup>-1</sup> de diclofenaco, paracetamol e ácido salicílico e misturou-se com 500,00 mg de sementes de *Moringa oleífera* triturada durante 24 horas de agitação. A solução foi filtrada e a leitura do sobrenadante foi feita no HPLC-UV.

#### **4.5.2. Estudo da adsorção para o Diclofenaco**

Os testes referentes à otimização do processo de adsorção, bem como os ensaios para avaliação da cinética e equilíbrio do processo foram realizados utilizando-se soluções de DCF com ajuste de pH (pH da solução 5,0) e ao abrigo da luz. Todos os ensaios foram realizados com o uso de um branco (moringa e água Milli-Q).

As soluções padrão do diclofenaco de sódio foram preparadas diariamente, para que não houvesse a degradação do composto e foi preparada pela dissolução do composto em metanol (40% em 10,00 mL) e completava-se o volume com água.

As alíquotas da solução do fármaco em agitação mecânica com a moringa foram analisadas por HPLC-UV, utilizando um comprimento de onda de 282 nm. Após os ensaios de adsorção, o sobrenadante foi misturado com a fase móvel (50% em 500,00  $\mu$ L), antes de realizar as leituras no HPLC.

##### **4.5.2.1. Efeito do tempo de contato**

Para a otimização do tempo de contato no processo de adsorção, foram realizados testes variando o tempo (0h, 5 min, 15 min, 30 min, 1h, 2h, 4h, 6h, 8h, 10h, 12h, 14h, 16h, 18h, 20h, 22h e 24h) e utilizando-se uma massa de 1,00 g de moringa, em 25,00 mL de uma solução de DCF na concentração de 10,00 mg L<sup>-1</sup>.

##### **4.5.2.2. Efeito da massa do adsorvente**

Para a otimização da massa de *Moringa oleífera*, variou-se a massa em: 50,00 mg, 100,00 mg, 250,00 mg, 500,00 mg, 1,00 g e 2,00 g, utilizando 25,00 mL de solução de DCF na concentração de 10,00 mg L<sup>-1</sup>.

#### **4.6. Isoterma de Adsorção**

A capacidade máxima adsorptiva do fármaco DCF pelas sementes de moringa foi estimada através da construção das isotermas de adsorção. Este procedimento permitiu verificar graficamente a quantidade máxima (em gramas) do adsorvato que pode ser adsorvida numa dada massa de adsorvente.

Nestes experimentos, 250,00 mg do material adsorvente dispostos em frascos de polietileno, foram agitados com 25,00 mL de soluções de DCF em meio aquoso com concentrações crescentes de 0,50 a 100,00 mg L<sup>-1</sup>.

Os valores de pH 5,0 e tempo de agitação de 30 minutos foram utilizados para a construção das isotermas.

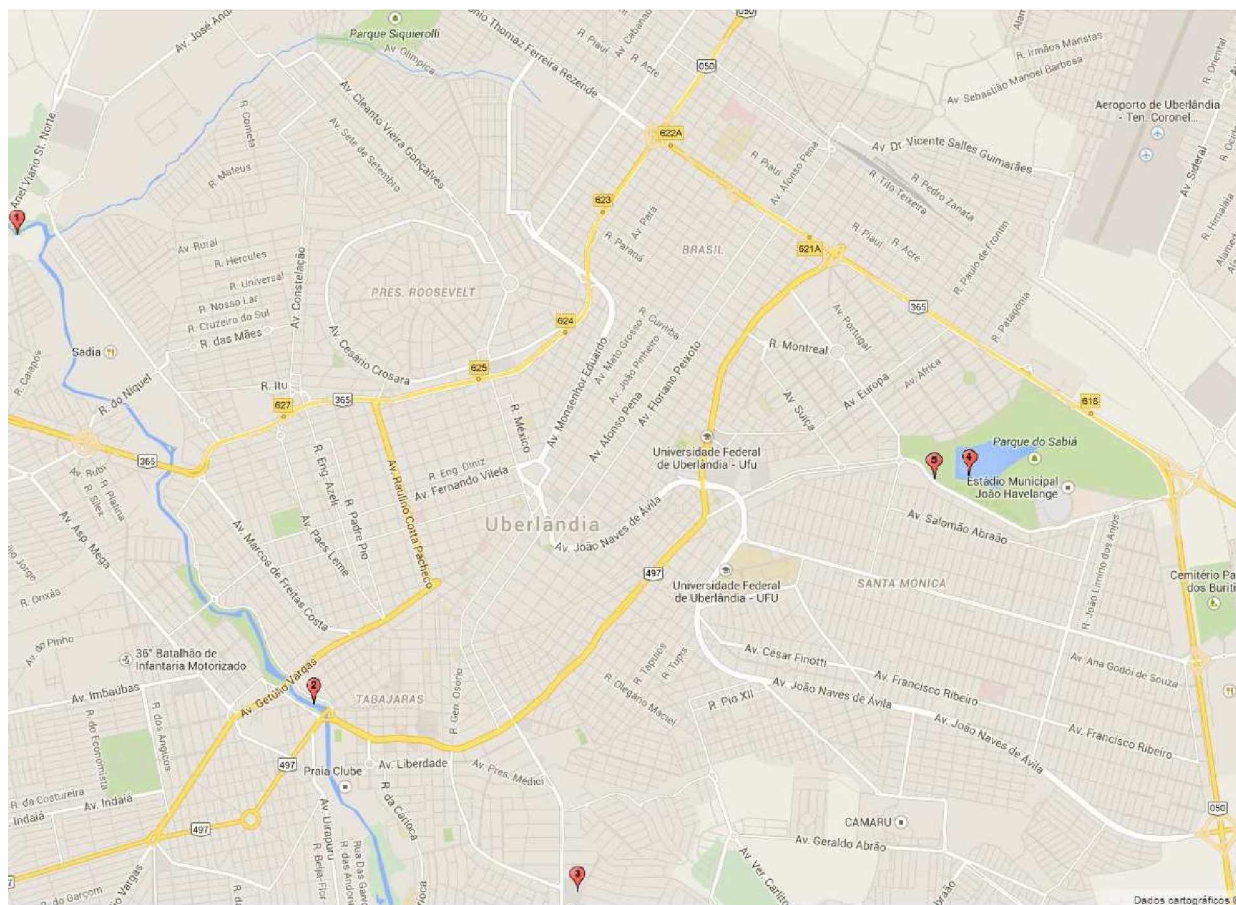
A isoterma foi obtida lançando-se no eixo da abscissa a concentração do sobrenadante, ou seja, a concentração de equilíbrio do adsorvato e no eixo da ordenada a quantidade do fármaco adsorvido em (mg) pela massa do adsorvente em (g).

A massa do fármaco adsorvido foi calculada subtraindo-se a concentração da solução de trabalho inicial ( $C_i$ ) da solução de equilíbrio ( $C_e$ ) após a agitação e multiplicando-se o valor obtido pelo volume de solução (0,025L).

#### **4.7. Aplicação do método em amostras ambientais**

As amostras utilizadas para a aplicação desse método foram obtidas nas seguintes localidades: água de torneira obtida no Laboratório de Pesquisa LEA (Laboratório de Espectroscopia Aplicada) do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia; água do Rio Uberabinha (lat. 18°53'30.24"S; long. 48°19'11.37"O) nas proximidades do Aterro Sanitário da cidade de Uberlândia e de uma ETE; água do Rio Uberabinha (lat. 18°55'44.10"S; long. 48°17'36.28"O); água de poço artesiano (lat. 18°54'34.25"S; long. 48°14'40.95"O); água de lagoa do Parque do Sabiá situado na cidade de Uberlândia (lat. 18°54'39.90"S; long. 48°14'28.28"O); água do efluente da ETA da cidade de Uberlândia (lat. 18°56'38.40"S; long. 48°16'24.65"O) e água da chuva coletada nas proximidades do Parque do Sabiá. As amostras foram coletadas no período da tarde em recipientes de vidro âmbar, e levadas imediatamente ao laboratório, filtradas e armazenadas sob refrigeração (5°C) no escuro. As amostras coletadas apresentavam pH na faixa de 6,5 a 7,5. As amostras foram analisadas no prazo máximo de 20 horas após coleta. Diante da possível existência de material particulado nas amostras, inicialmente as mesmas foram filtradas com membranas de acetato de celulose com diâmetro de 13 mm e poro de 0,45 µm. Em seguida o teor de DCF foi analisado e quantificado por HPLC em cada amostra. Após a quantificação do fármaco de interesse, estas amostras foram submetidas individualmente ao tratamento com as sementes trituradas de *Moringa oleífera* sob as condições ótimas: pH 5,0; tempo de agitação de 30 minutos; massa igual a 0,50 g; e volume de 25,00 mL. Posteriormente, com sobrenadante previamente filtrado, foi realizada uma nova quantificação de DCF para avaliar a capacidade de remoção dos mesmos pelo adsorvente em estudo. Também foram feitas leituras das amostras com adição padrão e

em seguida utilizando o tratamento com as sementes de *Moringa oleifera*. A figura abaixo mostra as localidades em que as amostras foram coletadas.



**Figura 9:** Localidades em que as amostras foram coletadas na cidade de Uberlândia. Ponto 1: água do Rio Uberabinha (lat. 18°53'30.24"S; long. 48°19'11.37"O); Ponto 2: água do Rio Uberabinha (lat. 18°55'44.10"S; long. 48°17'36.28"O); Ponto 3: água do efluente da ETA da cidade de Uberlândia (lat. 18°56'38.40"S; long. 48°16'24.65"O); Ponto 4: água de lagoa do Parque do Sabiá situado na cidade de Uberlândia (lat. 18°54'39.90"S; long. 48°14'28.28"O); Ponto 5: água de poço artesiano (lat. 18°54'34.25"S; long. 48°14'40.95"O).

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

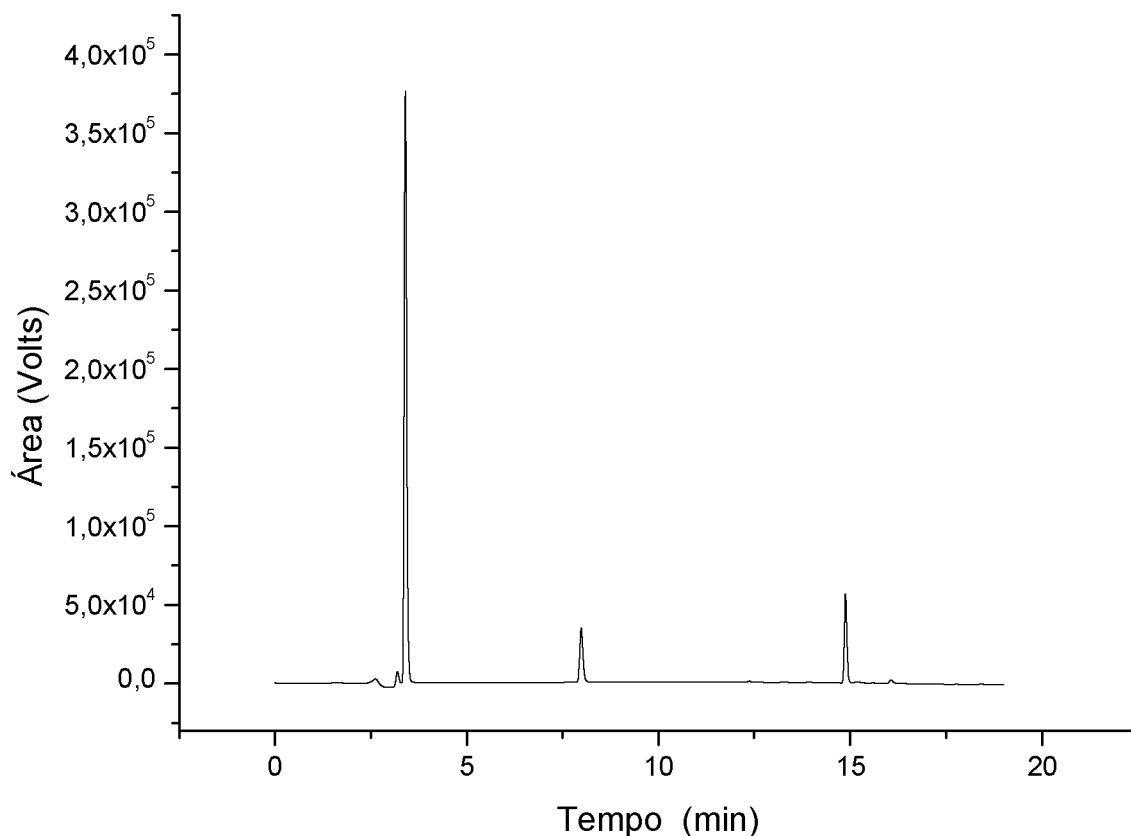
### 5.1. Estudo das condições cromatográficas para os fármacos

Devido à diferença de polaridade dos fármacos, a separação isocrática não foi adequada, pois os últimos picos ficaram largos, com baixa eficiência e com tempo de eluição muito grande. Assim a eluição por gradiente foi a melhor alternativa. Para a composição da fase móvel (FM), foram escolhidos os solventes acetonitrila:água:ácido acético que apresentaram os melhores resultados comparado com as outras misturas de solventes testadas (acetonitrila:água; metanol:água). O gradiente utilizado foi: inicial de 25 a 85% de acetonitrila em 11 minutos; foi mantida essa proporção até 15 minutos e em seguida retornou-se a proporção de solvente inicial por 4 minutos (para equilíbrio e estabilização do sistema), totalizando um tempo de análise de 19 minutos, **Tabela 6**. Na **Figura 10** pode ser visualizada a melhor separação cromatográfica obtida para os fármacos estudados.

Os comprimentos de onda de absorção máxima para os fármacos analisados são 245, 296 e 282 nm para PA, AS e DCF, respectivamente. Como se observa, os comprimentos de onda são diferentes, então foi necessário estabelecer um comprimento de onda fixo, que fosse possível analisar todos os compostos. Após a solução padrão da mistura ser submetida a várias corridas cromatográficas em diferentes comprimentos de onda, 249 nm foi escolhido como valor fixo para as análises seguintes. Embora a maioria dos compostos não apresente seu máximo de absorbância nesse valor, levando a limites de detecção mais altos, este comprimento de onda forneceu bons resultados de absorção para os três compostos. Os tempos de retenção que representam os respectivos fármacos estão apresentados na **Tabela 6**.

**Tabela 6:** Condições otimizadas na separação cromatográfica do AS, PA e DCF.

Condições Otimizadas			
Fase Móvel	ACN: água + 0,1% ác. acético		
Proporção da fase móvel		ACN	ÁGUA
	0,0 min	25	75
	11 min	85	15
	15 min	85	15
	19 min	25	75
Fluxo	1,0 mL min <sup>-1</sup>		
Comprimento de onda	249 nm		



**Figura 10:** Cromatograma obtido de uma solução padrão de concentração  $10 \text{ mg L}^{-1}$  de cada fármaco na separação de Paracetamol, AS e Diclofenaco por HPLC. Condições cromatográficas: fase móvel gradiente: acetonitrila: água + 0,1 % de  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , gradiente inicial de 25 a 85% de acetonitrila de 0 a 11 min, 85% de acetonitrila de 11 a 15 min; 85% de acetonitrila até 25% de acetonitrila de 15 a 19 min; Coluna C18; Vazão de  $1,0 \text{ mL min}^{-1}$ ; Vol. injeção:  $20,00 \mu\text{L}$ ; Detecção: 249 nm.

A **Tabela 7** apresenta os resultados obtidos do sistema cromatográfico para os 3 fármacos. Os parâmetros analisados foram: tempo de retenção; fator de retenção; resolução e fator de assimetria.



**Tabela 7:** Parâmetros cromatográficos de verificação do sistema obtido para a separação da mistura de fármacos na melhor condição cromatográfica. (Cromatograma da Figura 10).

Fármaco/parâmetro	$t_R^a$ (min)	$K^b$	$R^c$	$T^d$
Paracetamol	3,48	0,16	4,66	1,26
AS	8,12	1,71	11,96	1,16
Diclofenaco	14,94	3,98	11,96	1,20

<sup>a</sup>tempo de retenção; <sup>b</sup>fator de retenção; <sup>c</sup>resolução e <sup>d</sup>fator de assimetria

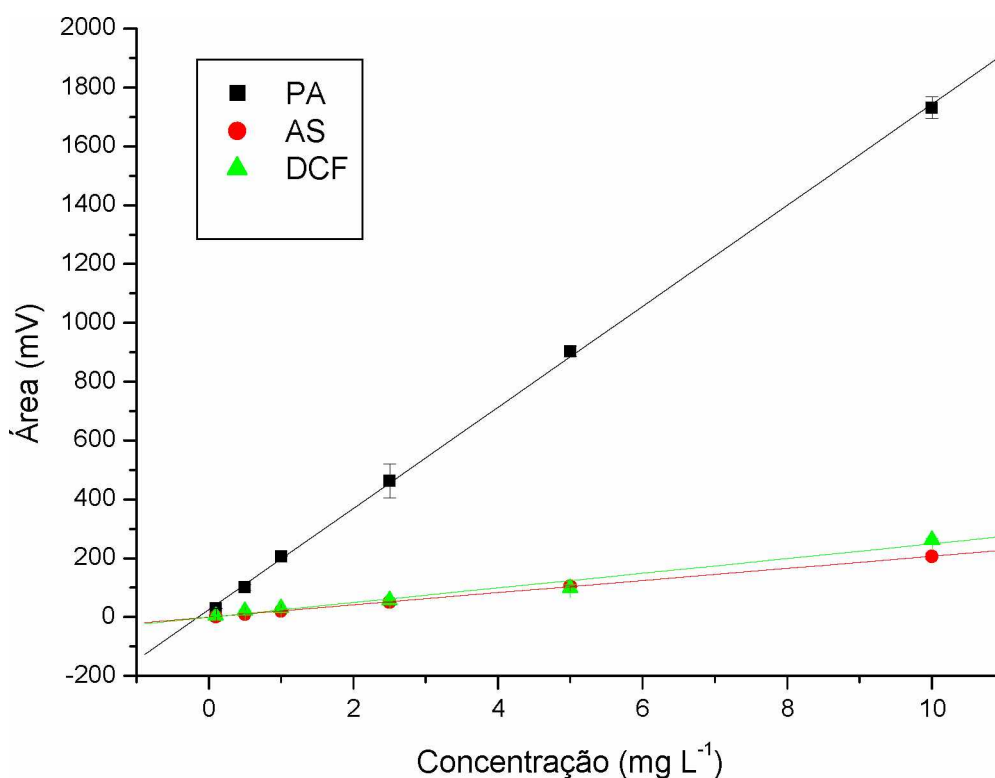
Pelos valores obtidos, conclui-se que a separação cromatográfica foi adequada, pois os valores obtidos para resolução de todos os picos foram maiores que 2,0, os valores de K estão dentro da faixa de 1 a 12, com exceção do fator de retenção do paracetamol que obteve um valor menor do que o previsto, pois seu tempo de retenção estava próximo ao tempo morto e os valores do fator de assimetria estão próximos da unidade (um) indicando a assimetria dos picos e minimizando erros na quantificação.

Na avaliação da repetibilidade do sistema cromatográfico, foi verificada uma variação (estimativa de desvio padrão relativo) de 0,20; 0,27 e 0,05% para os tempos de retenção (n=12) de paracetamol, AS e diclofenaco, respectivamente, estando dentro da variação de 3%, portanto os resultados obtidos são considerados aceitos no uso rotineiro. O nº de pratos da coluna (N) utilizada (Pursuit – C18) foi maior que 10887 para a mistura de fármacos analisada.

A otimização das condições cromatográficas foi realizada com solução padrão das substâncias de referências, sendo a identificação dos picos obtida por meio da comparação entre os tempos de retenção dos analitos na mistura e injeções de cada fármaco em solução individual.

Os resultados obtidos na calibração do instrumento indicaram boa linearidade em toda a faixa estudada e a **Figura 11** e a **Tabela 8** apresentam os parâmetros cromatográficos obtidos no instrumento. Os valores de LD e LQ para o instrumento foram de 0,018 e 0,062; 0,004 e 0,016; 0,008 e 0,027 mg L<sup>-1</sup> para paracetamol, AS e diclofenaco, respectivamente. O coeficiente angular representa a sensibilidade do detector. Quanto maior o ângulo de inclinação da reta, maior será a variação do sinal em relação a pequenas variações de concentração. Os coeficientes angulares das curvas

analíticas apresentam a seguinte ordem de sensibilidade: paracetamol > diclofenaco > AS. Os coeficientes de correlação acima de 0,999 mostram uma relação linear de x e y nas curvas analíticas, indicando uma dispersão pequena do conjunto de pontos experimentais e uma incerteza menor dos coeficientes de regressão estimados (Leite, F., 2002; Ribani, M., et al. 2004). Os valores das concentrações utilizadas para confecção da curva analítica foram: 0,10; 0,50; 1,00; 2,50; 5,00 e 10,00 mg L<sup>-1</sup>.



**Figura 11:** Curva analítica do equipamento obtida para os fármacos estudados.

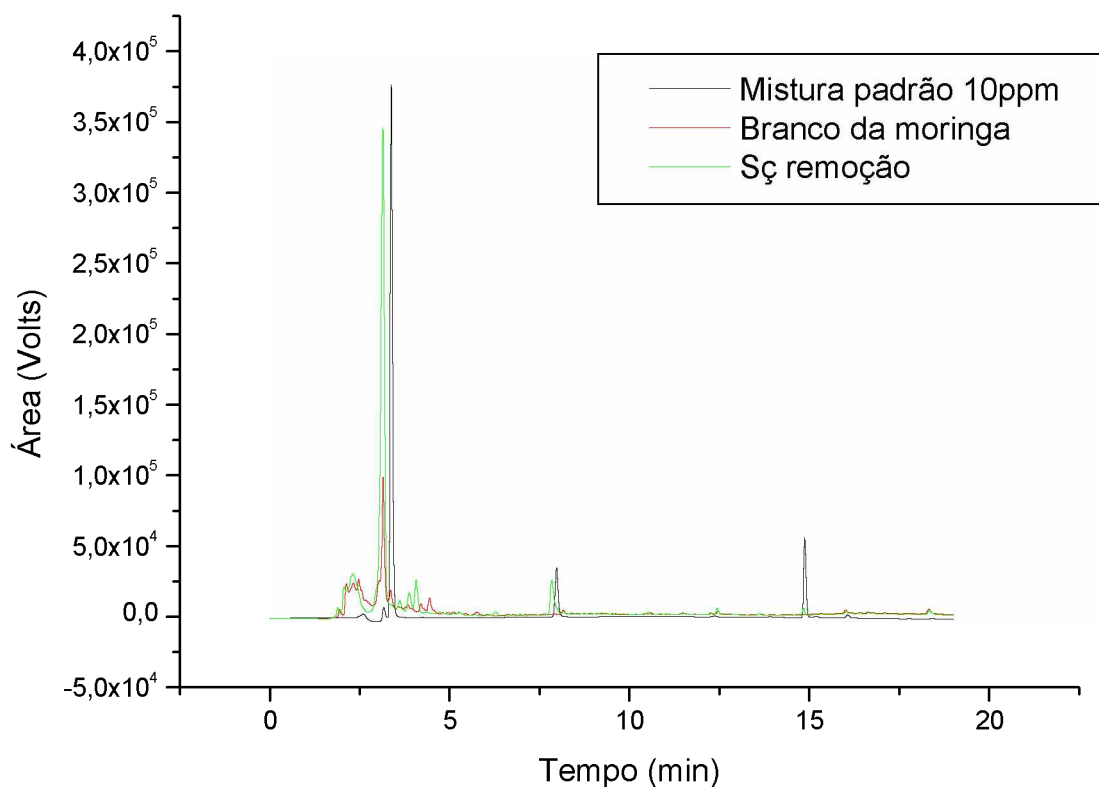
**Tabela 8:** Parâmetros obtidos para a linearidade do equipamento.

Fármaco	Linearidade (mg L <sup>-1</sup> )	n <sup>a</sup>	Coefficiente angular	Coefficiente linear	r <sup>b</sup>
Paracetamol	0,062 - 10,0	6	171,834	25,594	0,9997
AS	0,016 - 10,0	6	20,691	0,283	0,9999
Diclofenaco	0,027 - 10,0	6	24,978	-0,688	0,9887

<sup>a</sup>número de pontos; <sup>b</sup>coeficiente de correlação

## 5.2. Ensaio de adsorção para a mistura dos fármacos

Para a solução de trabalho individual, foi pesada a quantidade de 1,00 mg para cada fármaco seguida da diluição em metanol em balão de 10,00 mL. Para a preparação da solução estoque da mistura na concentração de 10,00 mg L<sup>-1</sup>, foi adicionado 1,00 mL de cada solução padrão individual em balão de 10,00 mL, ajustou-se o pH da solução para 5,0 e completou-se com água. Foram realizadas leituras da mistura de padrões dos fármacos (10 mg L<sup>-1</sup>), do branco (moringa e água Milli-Q) e das soluções que anteriormente foram colocadas em contato com a moringa para remoção (24 horas de agitação). Como foi visto na seção 5.1, os tempos de retenção são: 3,48, 8,12 e 14,94 minutos para paracetamol, ácido salicílico e diclofenaco, respectivamente. Pode-se observar na **Figura 12** que a solução branco (água e *Moringa oleífera* submetida à agitação) apresentou picos sobrepostos aos analitos de estudo. Nota-se que nessa mesma figura o paracetamol e o ácido salicílico geram picos no mesmo tempo de retenção que os constituintes do adsorvente utilizado, causando interferência no momento da análise o que consequentemente altera os dados encontrados para os fármacos. Com base nas interferências dos dados obtidos, pode ser observado na **Tabela 9** que as porcentagens de remoção do paracetamol e do ácido salicílico foram baixas em relação à porcentagem de remoção do diclofenaco. Comparando as áreas dos cromatogramas houve uma porcentagem de remoção de 80 % para diclofenaco, 52% para paracetamol e de 58 % para AS. Com isso optou-se por trabalhar apenas com o fármaco diclofenaco para os estudos posteriores.



**Figura 12:** Cromatogramas sobrepostos das soluções: solução padrão da mistura de fármacos na cor preta, solução branco da moringa na cor vermelha e solução remoção na cor verde na separação de Paracetamol, AS e Diclofenaco por HPLC. Condições cromatográficas: fase móvel gradiente: acetonitrila: água + 0,1% de  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , gradiente inicial de 25 a 85% de acetonitrila de 0 a 11 min; 85% de acetonitrila de 11 a 15 min; 85% de acetonitrila até 25% de acetonitrila de 15 a 19 min; Coluna C18; Vazão de  $1,00 \text{ mL min}^{-1}$ ; Vol. injeção:  $20,00 \mu\text{L}$ ; Detecção: 249 nm.

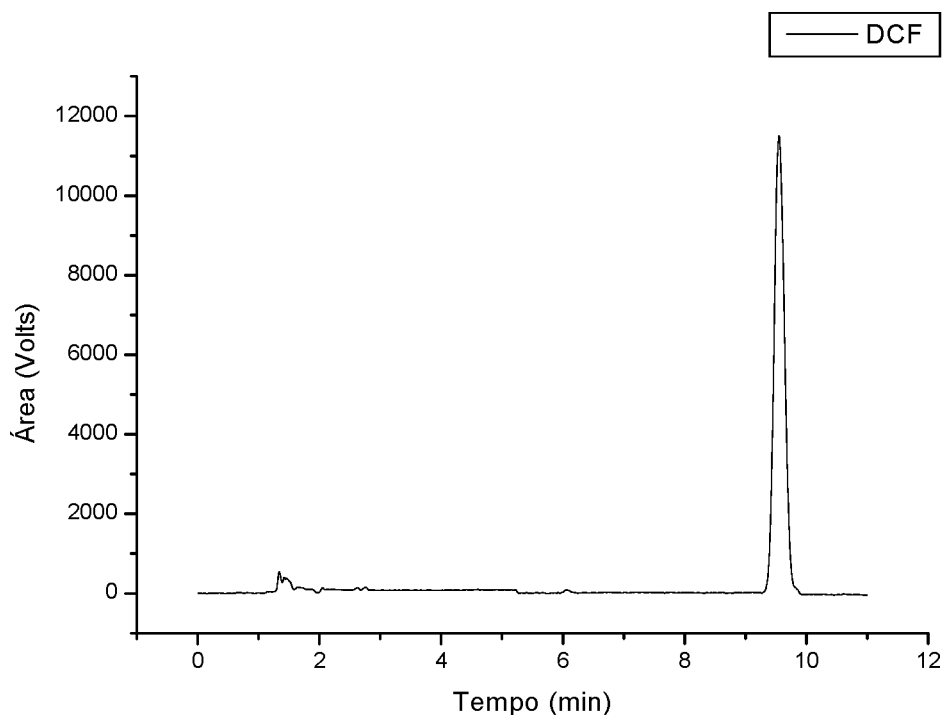
O valor dos cálculos da porcentagem de remoção foram feitos baseados nas áreas dos cromatogramas, comparando as áreas dos padrões sem adsorção ( $10,00 \text{ mg L}^{-1}$ ) e das soluções em que houve adsorção com desconto do branco.

**Tabela 9:** Áreas dos cromatogramas.

	Diclofenaco (Área)		AS (Área)		Paracetamol (Área)	
	10 mg L <sup>-1</sup>	Após remoção	10 mg L <sup>-1</sup>	Após remoção (com desconto do branco)	10 mg L <sup>-1</sup>	Após remoção (com desconto do branco)
	265.196,0	49.226,0	209.719,0	87.678,0	1.758.652,0	760.636,0
	259.338,0	48.196,0	203.665,0	85.535,0	1.705.778,0	846.103,0
	266.322,0	49.107,0	207.077,0	86.013,0	1.752.256,0	835.726,0
<b>Média</b>	263.619,0	48.843,0	206.820,3	86.408,0	1.738.895,0	814.155,0

### 5.3. Estudo das condições cromatográficas para o Diclofenaco

A separação isocrática foi adequada, por se tratar de apenas um composto, obtendo picos simétricos, com alta eficiência e com tempo de eluição baixo. Com isso não foi necessário o uso da eluição por gradiente. Para a composição da fase móvel (FM), foi escolhido os solventes acetonitrila:água + 0,1% ácido acético (Aguilar, 2009) que apresentaram os melhores resultados comparado com as outras misturas de solventes testadas (acetonitrila:água; acetonitrila:água:ácido fosfórico; metanol:água). A proporção utilizada foi de 1:1 (50% de acetonitrila e 50% de água acidificada com ácido acético) totalizando um tempo de análise de 11 minutos, obtendo assim o tempo de retenção em 9,6 minutos para o diclofenaco. A solução padrão foi submetida a corrida cromatográfica com comprimento de onda em 282 nm, sendo este o comprimento de onda de maior absorbância para o composto em questão. Na **Figura 13** pode ser visualizada a melhor separação cromatográfica obtida para o fármaco estudado.



**Figura 13:** Cromatograma obtido de uma solução padrão de diclofenaco de sódio por HPLC. Condições cromatográficas: fase móvel isocrática: acetonitrila: água + 0,1 % de  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ; tempo de corrida: 11 minutos; tempo de retenção do DCF: 9,6 minutos; Coluna C18; Vazão: 1,5  $\text{mL min}^{-1}$ ; (Adaptada de Aguiar, 2009).

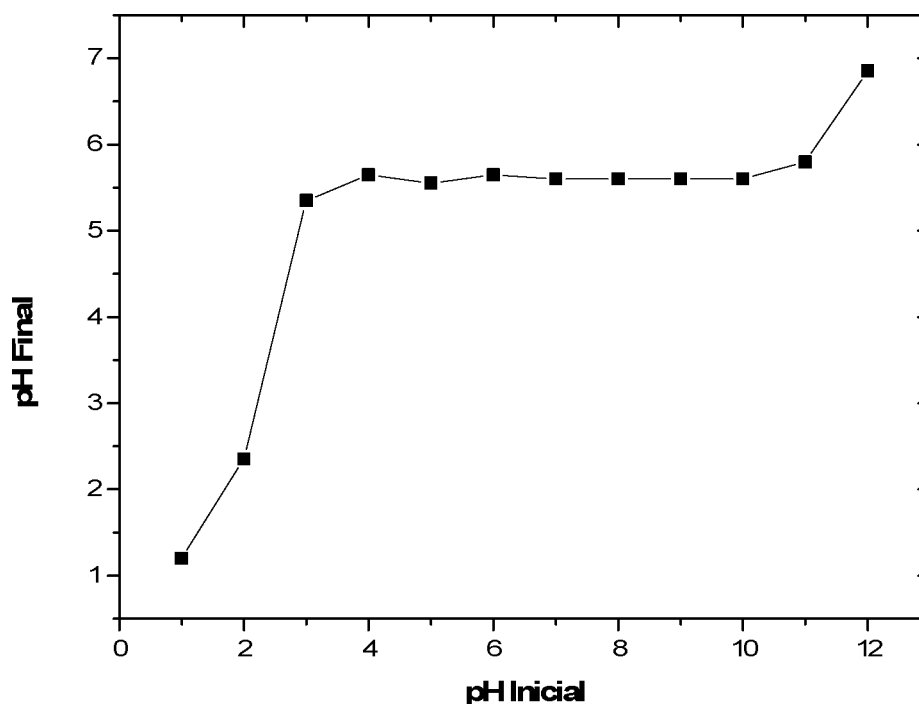
#### 5.4. Caracterização das sementes de *Moringa oleífera*

O trabalho desenvolvido por Araújo (2009) no Laboratório de Espectroscopia Aplicada – IQUFU, também avaliou a caracterização das sementes de *Moringa oleífera*, mas faz-se necessário uma nova avaliação devido a variações no material adsorvente estudado, como clima, local de coleta, sementes maduras ou verdes. Pode-se notar essa diferença na caracterização principalmente no estudo do ponto de carga zero. Em outro trabalho do Laboratório de Espectroscopia Aplicada, como o trabalho de Alves (2013), determinou-se o ponto de carga zero das sementes de moringa na faixa de pH 5-6, já no presente estudo encontrou-se uma faixa de pH diferente para o mesmo material adsorvente o que evidencia a necessidade de novas análises na caracterização das sementes de *Moringa oleífera*.

#### 5.4.1. Determinação do Ponto de Carga Zero e estudo do pH da solução

A fim de se obter um melhor entendimento do comportamento elétrico superficial das partículas da biomassa, foram realizadas medições do PCZ para determinar o pH onde as cargas superficiais se anulam.

Os resultados obtidos na determinação do  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  (**Figura 14**) evidenciaram que, entre o pH inicial de 4 e 10, a moringa comporta-se como um tampão, mantendo o pH final em torno de  $5,69 \pm 0,01$  para todos os casos. Esse pH foi considerado como sendo o  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  (Montanher, 2009). Alguns autores verificaram que o  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  de materiais, tais como a sílica mesoporosa SBA-15 e o carvão ativado, é semelhante ao seu ponto isoeletrico (Dabrowski et al., 2005; Bui e Choi, 2009). Logo, o valor do  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  pode representar o pH no qual a superfície da moringa está eletricamente neutra.



**Figura 14:** Curva para determinação do  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  das sementes de *Moringa oleífera*.

A superfície do adsorvente é composta principalmente de proteínas, lipídeos e carboidratos que são responsáveis pela carga superficial das partículas devido à dissociação dos grupos funcionais presentes. Com isso é possível inferir sobre os possíveis grupamentos funcionais que podem ser influenciados pelo pH do meio e as

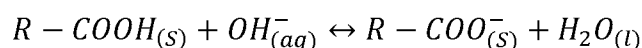
possíveis reações que ocorrem na superfície da moringa em função do pH, e que podem afetar a adsorção de fármacos.

As equações seguintes mostram o comportamento dos grupos funcionais na superfície da moringa em função do pH do meio.

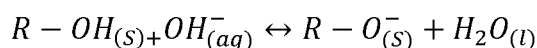
- Se o pH da solução estiver acima do PCZ da biomassa ( $\text{pH} > \text{PCZ}=5,69$ ):

Nesse caso, a superfície da moringa, onde estão presentes os grupos carboxila (-COOH), hidroxilas (-OH) e aminas (-NH<sub>2</sub>), apresentará cargas predominantemente negativas pela dissociação desses grupos. Assim, exibirá uma habilidade para trocar cátions, como pode ser observado nas possíveis reações a seguir:

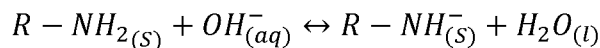
- Dissociação do grupo carboxilas:



- Dissociação do grupo hidroxila:



- Dissociação do grupo amina:



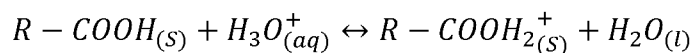
Assim a superfície da moringa estará carregada negativamente, apresentando uma capacidade de adsorção de fármacos na forma catiônica (dependendo do pKa do fármaco).

- E se a solução estiver num pH abaixo do PCZ do adsorvente ( $\text{pH} < \text{PCZ}=5,69$ ):

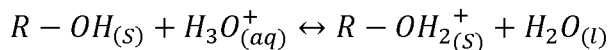
Nesse caso, os grupos funcionais mencionados não estarão dissociados, e os grupos amino ( $\text{pKa} = 8-11$ ) dos aminoácidos estarão protonados. Nessas condições a biomassa atrairá principalmente ânions (Versiani, 2008; Volesky, 2007), como pode ser visto nas reações a seguir:



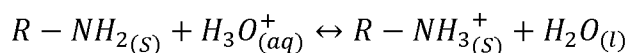
- Protonação do grupo carboxila:



- Protonação do grupo hidroxila:



- Protonação do grupo amina:

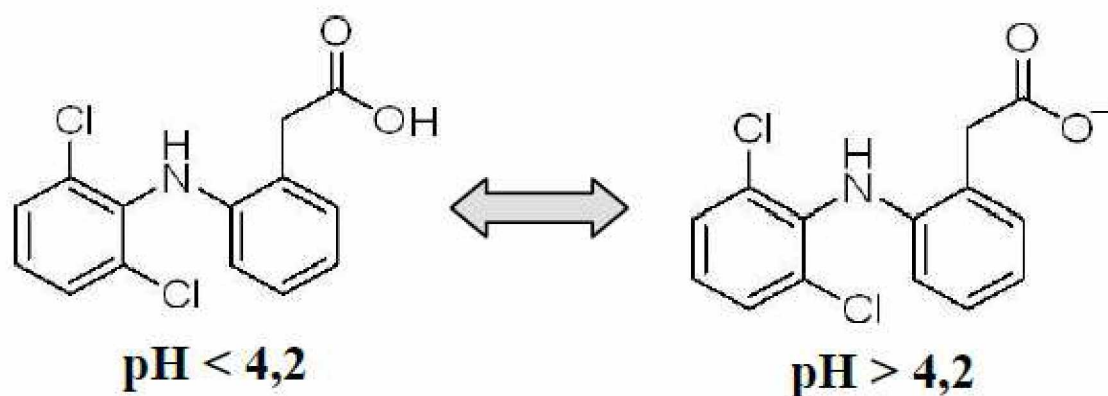


Dessa forma, a superfície da moringa estará carregada positivamente, apresentando uma capacidade de adsorção de fármacos na forma aniônica (o que dependerá do pKa do fármaco).

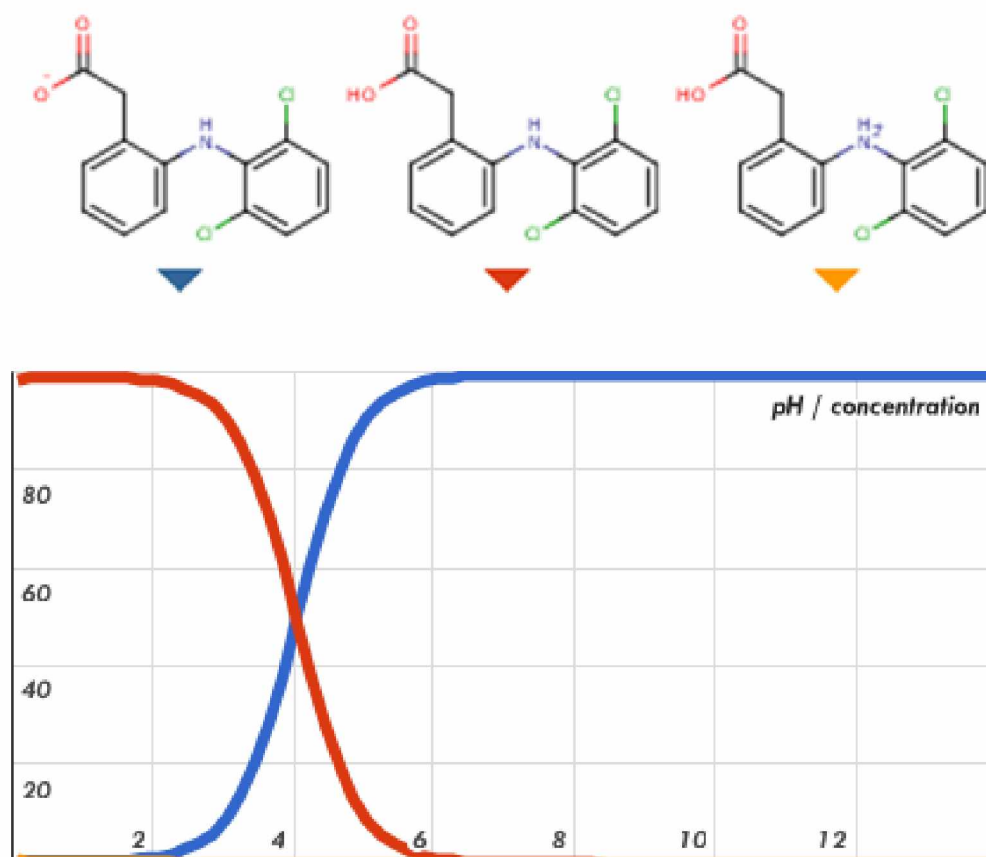
Diversos trabalhos estudaram a influencia do pH na adsorção de fármacos, por exemplo, de acordo com Cuerda-Correa e colaboradores (2010), foi constatado que, tanto o adsorvente quanto o adsorvato podem apresentar uma superfície carregada negativamente, se o pH da solução for maior que o  $pH_{PCZ}$  do material adsorvente (negro de fumo BP-1300) e do que o pKa do fármaco (naproxeno e ketoprofeno), levando à uma repulsão eletrostática, o que pode impedir ou dificultar a adsorção.

Outro exemplo da significativa influência do pH pode ser citado no trabalho de Villaescusa e colaboradores (2011), onde a interação ocorre quando o adsorvato encontra-se na sua forma neutra e a superfície do adsorvente encontra-se carregada positivamente. Neste estudo a interação entre o adsorvente (talo de uva) e o adsorvato (paracetamol) ocorre pela interação  $\pi$ -  $\pi$  dos anéis aromáticos de ambas as estruturas e pela interação da lignina (presente na superfície do adsorvente) com o adsorvato por meio de ligações de hidrogênio, em meio aquoso e em pH 6.

No caso da moringa analisada nesse estudo, verificou-se que uma condição ideal de pH para a adsorção de fármacos, em sua forma aniônica, seria se o pH da solução fosse menor do que 5,69, pois nessa condição a superfície da moringa estaria carregada positivamente e poderia interagir com o DCF por forças eletrostáticas, e ao mesmo tempo, o pH da solução também não pode ser menor que o pKa do fármaco, pois nesta condição este se encontraria na sua forma neutra (**Figura 15 e 16**) e sua solubilidade em água diminui, ficando compreendida na faixa entre 1,2 e 3,6 mg L<sup>-1</sup> (Bajpai e Bhowmik, 2010). Assim, a adsorção do fármaco, nessa condição (pH da solução < pKa do DCF) ocorre pela precipitação dessa substância e não por adsorção.



**Figura 15:** Modificação na estrutura do DCF em função do pH do meio.



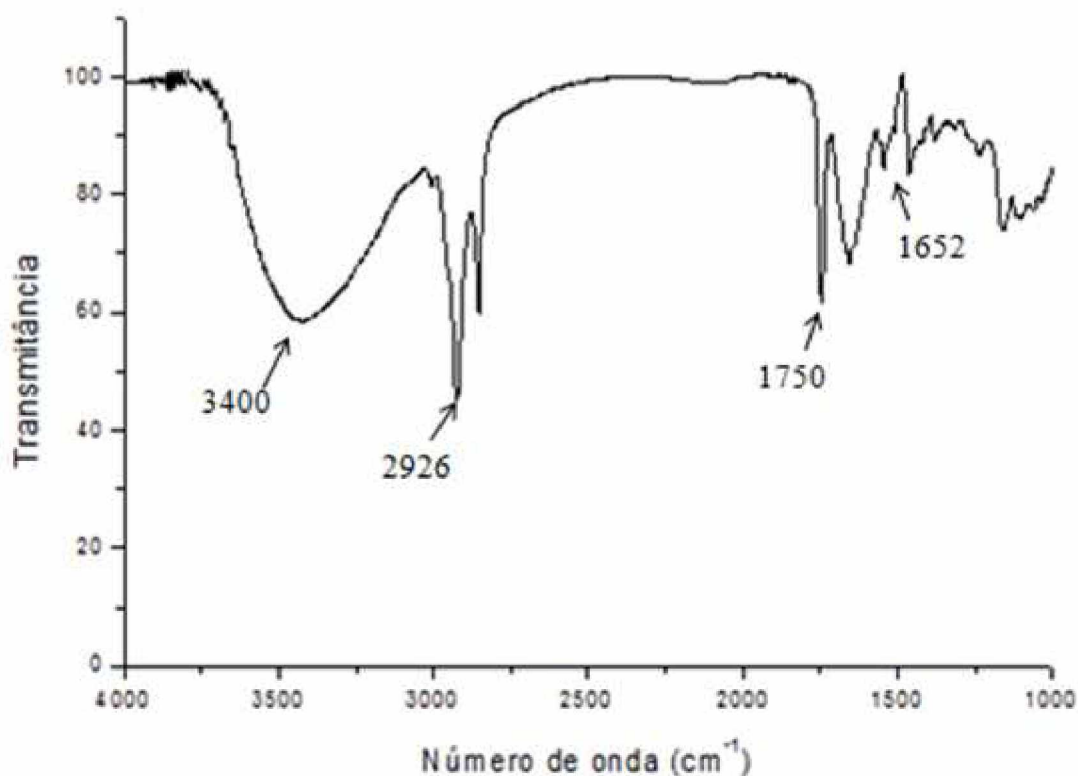
**Figura 16:** Distribuição das espécies em função do pH. (pKa do diclofenaco (4,2)).

Sendo assim, optou-se por trabalhar com a solução do fármaco em pH 5,0 nos testes de adsorção e nos ensaios cinéticos e de equilíbrio, pois neste valor de pH a moringa se encontra carregada positivamente e o DCF encontra-se predominantemente

na sua forma aniônica, podendo assim a adsorção entre o adsorvente e o adsorvato ocorrer pela interação de forças eletrostáticas.

#### 5.4.2. Espectroscopia na região do infravermelho médio

A espectroscopia de infravermelho é uma técnica importante aplicada como uma ferramenta para elucidar os grupos funcionais que possam estar presentes nos bioadsorventes, em particular no que diz respeito à disponibilidade dos principais grupos envolvidos nos fenômenos de adsorção. O espectro FT-MIR ilustrados na **Figura 17** apontam os principais grupos funcionais presentes nas sementes de *Moringa oleífera* e as principais bandas e atribuições estão na **Tabela 10**.



**Figura 17:** Espectros de Infravermelho Médio obtidos para as amostras de sementes de *Moringa oleífera*.

**Tabela 10:** Principais grupos funcionais presentes nas sementes de *Moringa oleífera*.

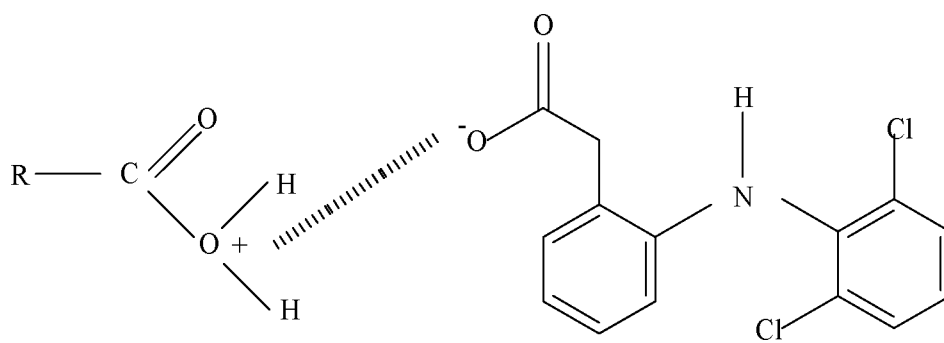
<b>Bandas de Absorção (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Atribuições</b>
<b>3400</b>	Estiramentos da ligação O-H Estiramento da ligação N-H de amidas
<b>2926 e 2854</b>	Estiramentos assimétricos e simétricos da ligação C-H de proteínas
<b>1750 e 1652</b>	Estiramentos da ligação C=O
<b>1740 e 1720</b>	Estiramentos de carbonilas de cetonas não conjugadas, de ésteres provenientes de carboidratos e grupos carboxílicos
<b>1250</b>	Presença de ésteres e epóxidos

A banda em 3400 cm<sup>-1</sup> pode ser atribuída ao estiramento da ligação N-H de aminas e amidas, e ao estiramento da ligação O-H de alcoóis e fenóis em ligação de hidrogênio, devido ao elevado conteúdo de proteínas, ácidos graxos, carboidratos e às unidades de lignina presentes nas sementes de moringa. As bandas situadas em 2926 e 2854 cm<sup>-1</sup> estão relacionadas, respectivamente, ao estiramento assimétrico e simétrico da ligação C-H de grupos CH<sub>3</sub> e CH<sub>2</sub> atribuídos predominantemente ao conteúdo protéico das sementes (Silverstein et al., 1991; Solomons e Fryhle, 2001; Farinella et al., 2007).

Na região de 1750 e 1652 cm<sup>-1</sup> observa-se um conjunto de picos, que pode ser atribuído ao estiramento da ligação C=O, devido à presença de grupo carbonila, fazendo parte dos ácidos graxos da porção lipídica e das aminas da porção protéica. Os sinais entre 1740 e 1720 cm<sup>-1</sup> caracterizam os estiramentos de carbonilas de cetonas não conjugadas, de ésteres provenientes de carboidratos e grupos carboxílicos (Lima et al., 1996). Bandas características de esqueleto aromático são observadas em 1513 e 1502 cm<sup>-1</sup>. As bandas centradas em 1611, 1110 e 1059 cm<sup>-1</sup> pertencem à vibração superior  $\nu$  (C-O) de álcool primário e secundário respectivamente. A banda em 1250 cm<sup>-1</sup> pode estar relacionada à presença de ésteres e epóxidos (Hjeresen et al, 2001).

Através da comprovação da existência dos grupos funcionais presentes na M.O, grupos estes normalmente responsáveis pelo processo de adsorção, podemos observar abaixo as reações que provavelmente ocorrem entre os grupos funcionais da superfície da M.O e a molécula de DCF.

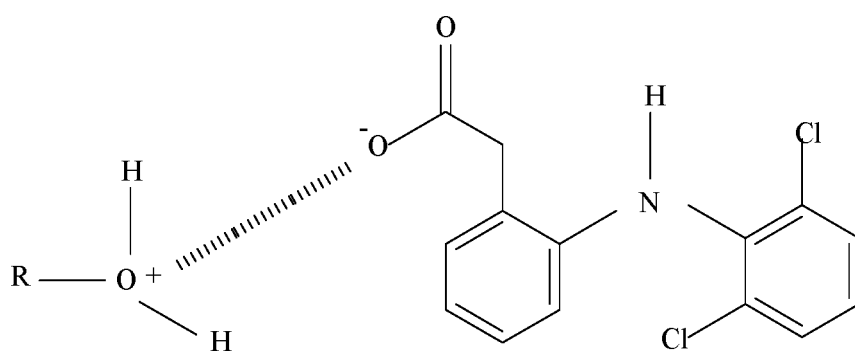
**- grupo carboxila:**



Superfície da M.O

DCF

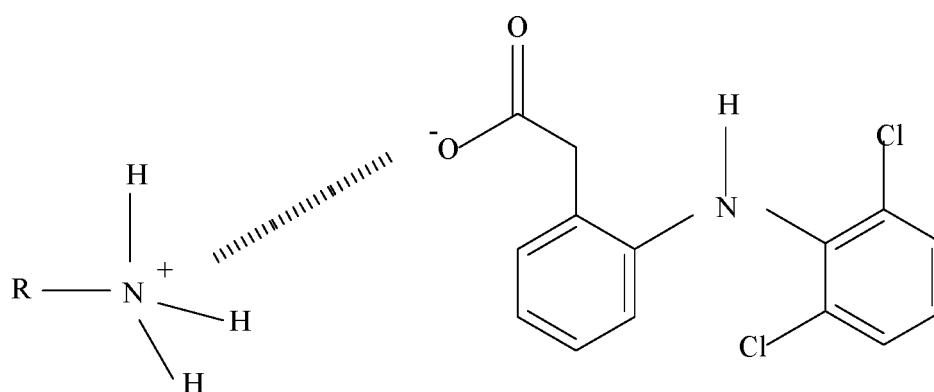
**- grupo hidroxila:**



Superfície da M.O

DCF

**- grupo amina:**

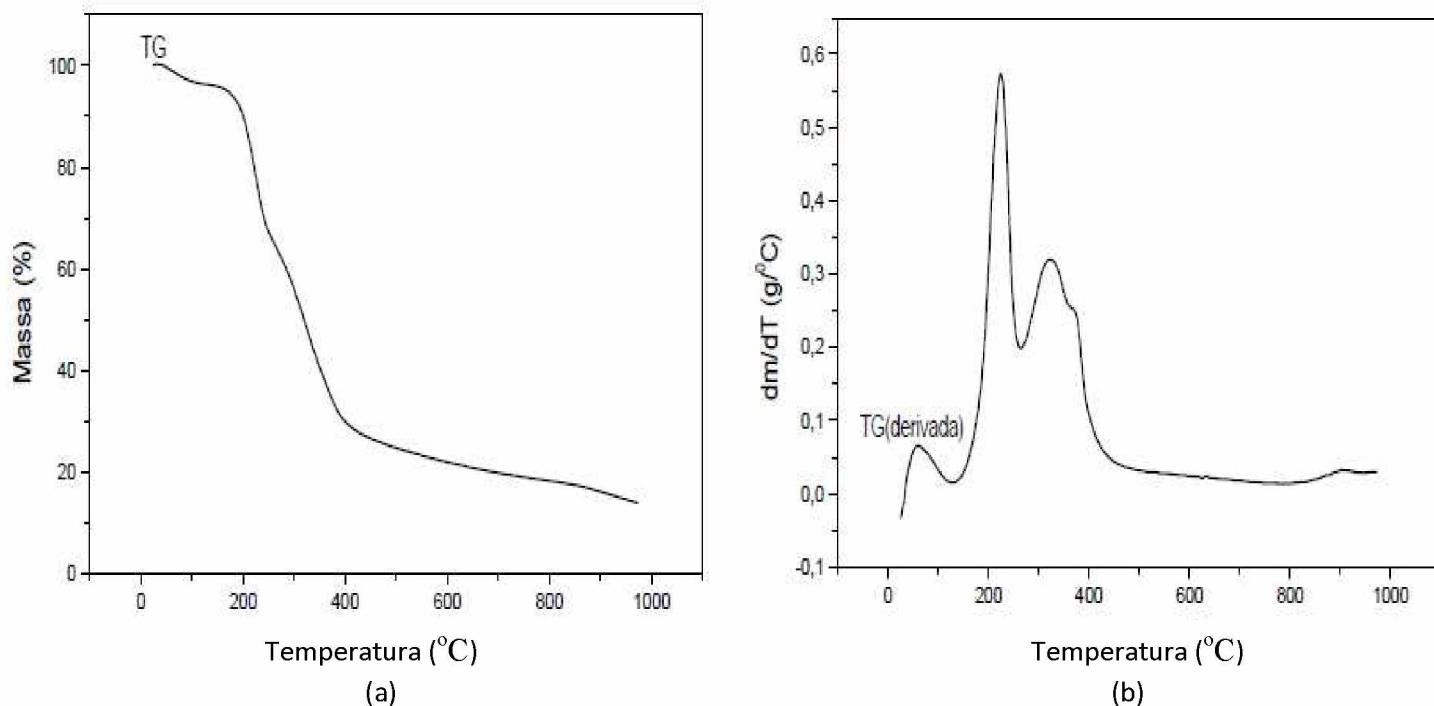


Superfície da M.O

DCF

### 5.4.3. Análise Termogravimétrica

Foi realizada a análise termogravimétrica (TGA) das sementes de *Moringa oleífera*, a fim de avaliar o comportamento dos materiais frente à estabilidade térmica. A **Figura 18** mostra o processo de decomposição térmica do adsorvente em função da taxa de aquecimento constante durante a decomposição térmica por meio do termograma (TGA) e sua derivação.



**Figura 18:** Curvas de TG (a) e DTG (b) das sementes de *Moringa oleífera*.

A partir da curva referente à análise termogravimétrica, na **Figura 18(a)**, constata-se que entre 25°C e 520°C, tem-se uma perda de massa em torno de 80%, decorrente da eliminação da água adsorvida sobre as partículas das sementes, decomposição da matéria orgânica e de substâncias voláteis presentes. A curva que representa a perda de massa global durante a pirólise dos materiais presentes na semente de *Moringa oleífera*, pôde ser dividida de forma marcante em três etapas relativas aos eventos térmicos mais significativos no decorrer desta análise, e que estão relacionados com os diferentes componentes que constituem a semente. Entre 30°C e 128°C aproximadamente, ocorre perda de massa da ordem de 8%, associada com a perda de umidade.

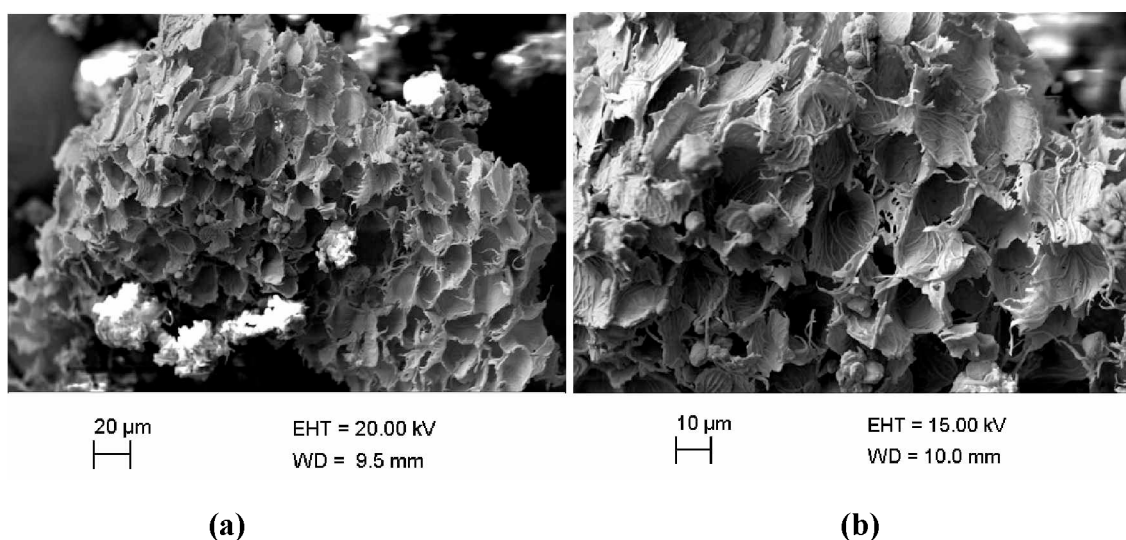
O segundo evento, notificado entre as temperaturas 128°C e 268°C, aproximadamente, com perda de massa da ordem de 32% se deve provavelmente à decomposição de matéria orgânica que constituem a fração protéica e carboidratos presentes na semente. O terceiro evento é observado na faixa de temperatura entre 268°C e 541°C e sinaliza para a decomposição do componente mais abundante na semente, os óleos de ácidos graxos, como o ácido oléico que possui ponto de ebulição igual a 360°C. Schnitzere e Hoffman (*apud* Fernandes, 2007) ressaltam que, em temperaturas abaixo de 350°C, também pode ocorrer pirólise de grupos fenólicos. Um aspecto marcante da curva é que ao final do ensaio em torno de 950°C, ainda apresenta um resíduo em torno de 14,6% que é formado por cinzas que provavelmente apresenta sílica em sua composição, conforme citado na literatura (Anwar et al., 2007).

A curva de DTG (primeira derivada da curva de TG) da moringa evidenciou três perdas de massa bem definidas, como pode ser observado na **Figura 18(b)**. A primeira, por volta de 56°C, está relacionada à perda de água por evaporação (Farinella *et al.*, 2007). As outras duas perdas de massa apresentam correlação direta com a decomposição de compostos lignocelulósicos. O segundo estágio de decomposição ocorreu entre 114 e 281°C, sendo que o pico de degradação por volta de 268°C parece estar relacionado à decomposição da hemicelulose (Tarley e Arruda, 2004; Diniz, 2005) e de outros compostos químicos de baixa massa molar que necessitam de menor energia para romper as suas ligações químicas. O terceiro estágio de perda de massa ocorreu entre 281 e 375°C, sendo que os picos observados nessa região podem estar relacionados à decomposição completa da celulose (Farinella et al., 2007). A decomposição completa da lignina, iniciada em 375°C e que está associada à cisão das ligações entre carbonos nos anéis aromáticos.

#### 5.4.4. MEV e EDX

As micrografias eletrônicas de varredura das sementes de *Moringa oleífera*, apesar de não ter sofrido nenhuma modificação química, constata-se pela (**Figura 19a-b**) que o material apresenta uma matriz com distribuição heterogênea relativamente porosa. Tal característica se justifica por se tratar da semente integral totalizando uma grande diversidade de componentes que constituem a biomassa em estudo, como celulose, hemicelulose e lignina. É visível a presença de algumas deformações na

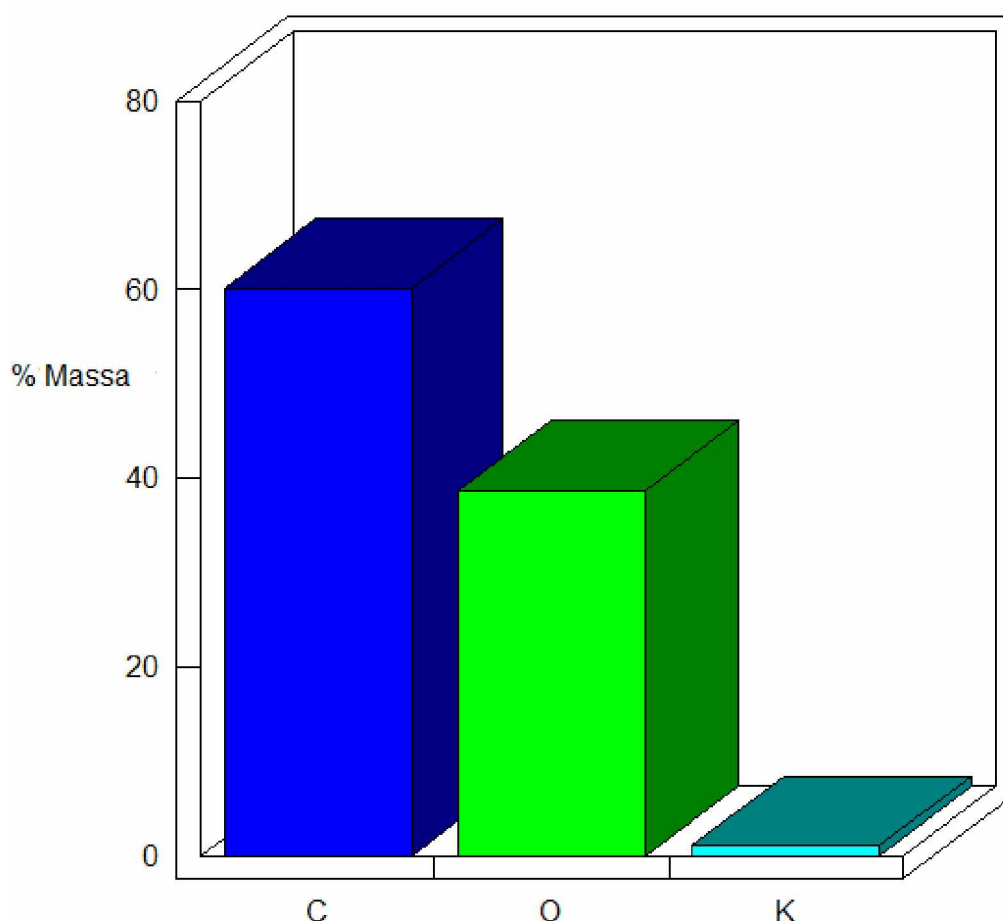
superfície do tecido vegetal. Os poros apresentam-se com tamanhos variados, e estes contribuem para aumentar a superfície específica e, conseqüentemente, para reter maior quantidade de fármacos, contendo espaços disponíveis, cuja característica possibilita inferir que o adsorvente possui condições favoráveis para a adsorção de fármacos nos interstícios.



**Figura 19:** Microscopia eletrônica de varredura para as sementes de *Moringa oleifera*, com ampliação de 500 vezes (a) e de 1000 vezes (b).

Os resultados obtidos pela espectroscopia de energia dispersiva de Raios-X, permitiram identificar e aferir os elementos químicos presentes na amostra assim como determinar a porcentagem de cada espécie dentro dela (Martinelli et al., 2006). A **Figura 20** apresenta a porcentagem em peso dos principais elementos constituintes das sementes de Moringa.





**Figura 20:** Porcentagem em massa dos principais constituintes das sementes de *Moringa oleífera*.

A análise EDX apresentada na **Figura 20** coloca em evidência os principais elementos químicos encontrados na superfície das sementes de moringa, sendo estes, C, O e K.

#### 5.4.5. BET

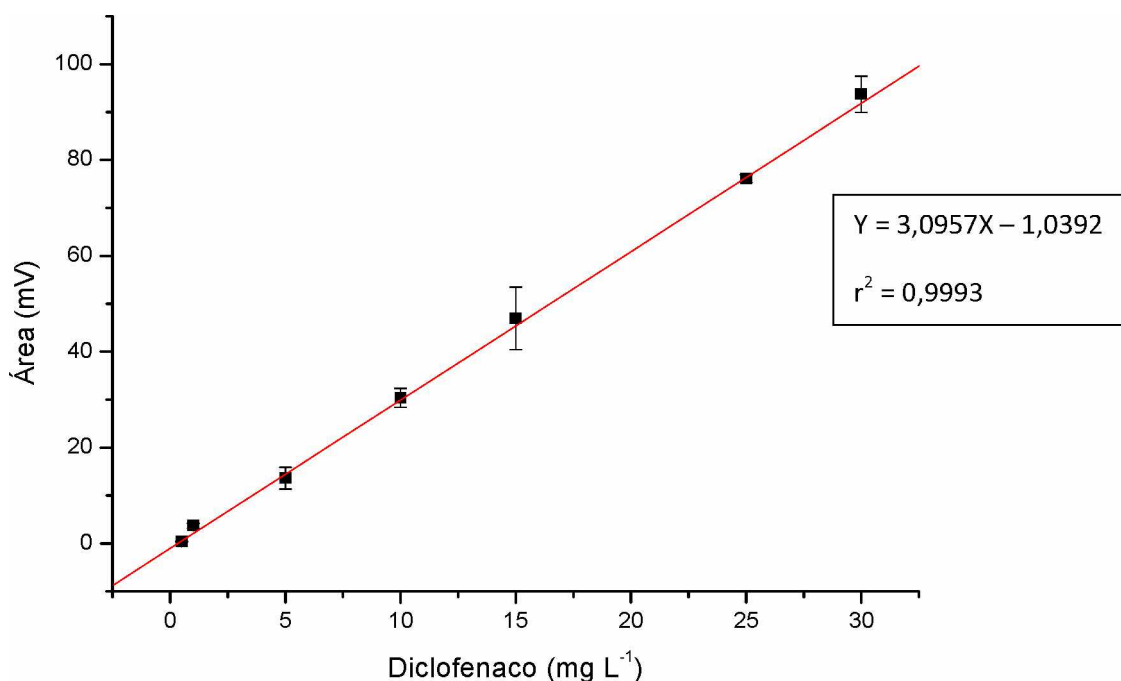
A partir da adsorção das isotermas de  $N_2$  foi determinada a área específica da semente de moringa, encontrando-se um valor de  $0,6506 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ . A área específica apresentada pela semente de *Moringa oleífera* apresentou um valor baixo quando comparado a outros adsorventes encontrados na literatura, provavelmente por se tratar de um material natural que não sofreu nenhuma modificação química ou térmica e nem passou por um processo de peneiramento.

O material adsorvente apresentou um diâmetro do poro de 9,4667 nm, sendo caracterizado assim como mesoporo, já que tem-se: macroporo ( $>50\text{nm}$ ), mesoporo (entre 2 e  $50\text{nm}$ ) e microporo ( $< 2\text{nm}$ ) (Gregg e Sing, 1962), o que parece evidenciar que os íons diclofenaco movem-se através dos mesoporos da moringa para o interior das partículas do material, já que, em geral, espécies químicas orgânicas, tais como o DCF, são dificilmente acessíveis aos microporos.

De acordo com Do (1998) e Cuerda-Correa e colaboradores (2010), os macroporos não são significantes em termos de capacidade de adsorção, mas atuam como poros transportadores, que permitem que as moléculas de adsorvato possam difundir para o interior das partículas do adsorvente.

### 5.5. Ensaios de Adsorção para o Diclofenaco

Os resultados obtidos na calibração do instrumento indicaram boa linearidade em toda a faixa estudada e a **Figura 21** apresenta a curva analítica para o composto estudado, relacionando-se os valores de concentração das soluções no eixo da abscissa e os valores das áreas dos picos no eixo da ordenada.



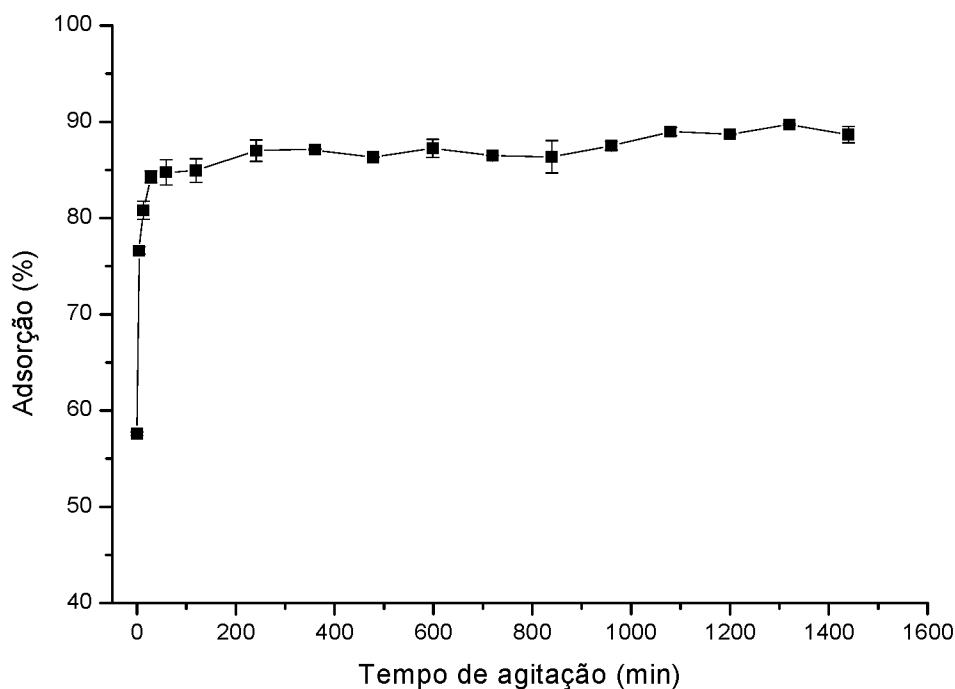
**Figura 21:** Curva analítica do diclofenaco de sódio no intervalo de concentração de 0,50 a 30,00 mg L<sup>-1</sup>.

O coeficiente de determinação ( $r^2$ ) da curva analítica para o diclofenaco foi superior a 0,99. O coeficiente de determinação é um parâmetro que permite uma estimativa da qualidade da curva obtida, pois quanto mais próximo de 1,0, menor a dispersão do conjunto de pontos experimentais. A ANVISA recomenda um coeficiente de determinação maior ou igual a 0,99 e o valor de correlação linear obtido está acima deste valor, sendo a curva, considerada linear. Na avaliação da repetibilidade do sistema cromatográfico, foi verificada uma variação (estimativa de desvio padrão relativo) de 0,020% para os tempos de retenção ( $n=12$ ) do diclofenaco. Estando, portanto dentro da variação de 3%, admitida para resultados obtidos no uso rotineiro.

A partir dos dados obtidos com as regressões lineares aplicadas às equações 14 e 15, determinaram-se o limite de detecção e o limite de quantificação para o instrumento que foram de 0,11 e 0,37 mg L<sup>-1</sup> respectivamente para o diclofenaco.

#### 5.5.1. Efeito do tempo de contato

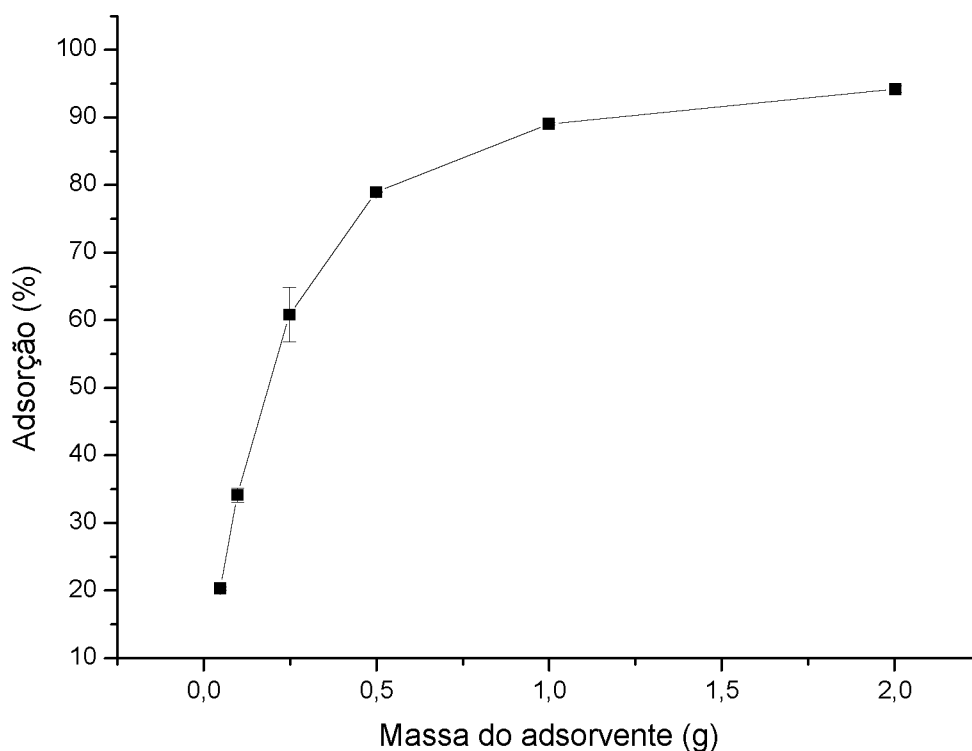
O efeito do tempo de contato na adsorção de diclofenaco de sódio foi estudado na faixa de 0 a 1440 minutos (24 horas) como mostra a **Figura 22**. A quantidade de DCF retida pelo material adsorvente aumentou consideravelmente até 30 minutos, após esse tempo não houve variação significativa na porcentagem de remoção do fármaco. Optou-se por verificar o comportamento da remoção do fármaco em uma extensiva faixa, pois poderia haver a dessorção do diclofenaco em tempos de contato longos, como pode ser observado no trabalho de Antunes (2011), onde a dessorção do fármaco pelo material adsorvente ocorre após 24 horas de tempo de contato para uma concentração de 30,00 mg L<sup>-1</sup>. No entanto, observou-se que a dessorção não ocorre para o caso da moringa. Verificou-se que para maiores tempos de adsorção, a remoção do soluto torna-se constante. Houve possivelmente o equilíbrio do sistema, ou seja, à medida que o DCF se adsorve na superfície da moringa, o analito restante na solução torna-se de mais difícil remoção pois os sítios de adsorção já estariam ocupados, devido provavelmente a formação de monocamadas e por existir um número finito de sítios de adsorção. O tempo de 30 minutos então foi escolhido para proporcionar rapidez e agilidade nas práticas de análise de laboratório. As condições experimentais utilizadas para o estudo foram: volume de solução 25,00 mL; massa do adsorvente 2,00 gramas; pH 5,0 e concentração do Diclofenaco na solução igual a 10,00 mg L<sup>-1</sup>.



**Figura 22:** Efeito da variação do tempo de adsorção. Condições: Volume da solução = 25,00 mL; pH = 5,0; Concentração de DCF = 10,00 mg L<sup>-1</sup>; Massa do adsorvente = 2,00 g.

### 5.5.2. Efeito da massa do adsorvente

Para a mesma concentração de DCF, ou seja, 10,00 mg L<sup>-1</sup>, foi realizado o estudo de adsorção em função da variação da massa de sementes de moringa. Os resultados sinalizam um aumento na remoção do fármaco, à medida que aumenta a massa de moringa até 2,00 g, indicando que o DCF foi removido da solução. As quantidades de massa usadas para o estudo variaram de 0,05 a 2,00g. As condições experimentais utilizadas para o estudo foram: volume 25,00 mL; tempo de agitação 30 minutos; pH 5,0 e concentração do DCF na solução igual a 10,00 mg L<sup>-1</sup>. Diante dos resultados obtidos a massa considerada ótima foi 0,50g para o adsorvente de interesse, uma vez que não houve alteração significativa nos valores de remoção para massas superiores a esta (**Figura 23**), utilizando assim menores quantidades de adsorvente, garantindo o baixo custo do procedimento e redução da influência no impacto ambiental.



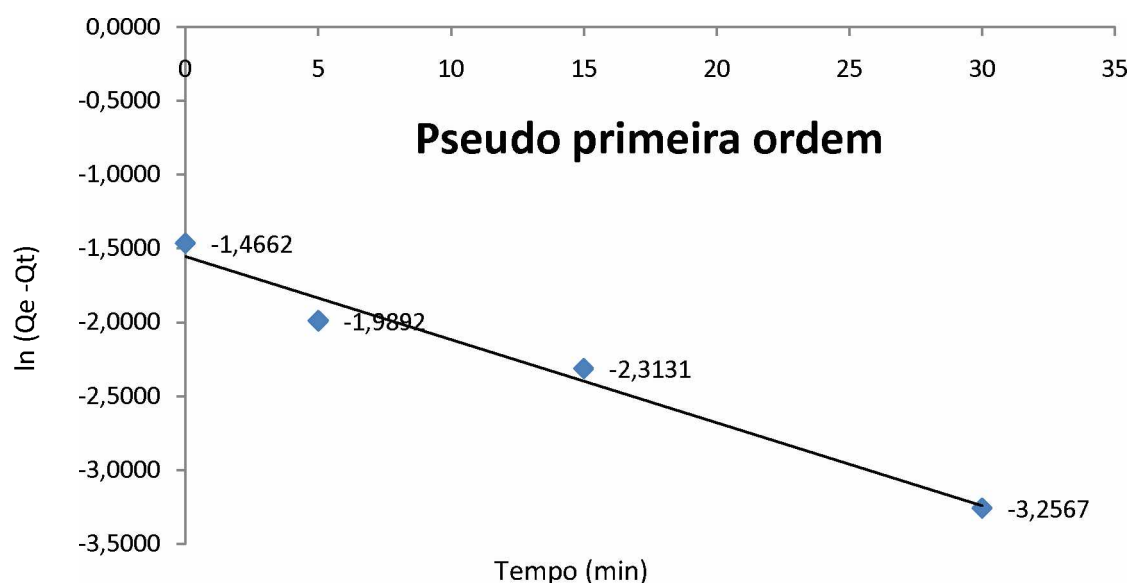
**Figura 23:** Efeito da variação da massa do adsorvente. Condições: Volume da solução = 25,00 mL; pH = 5,0; Concentração de DCF = 10,00 mg L<sup>-1</sup>; Tempo de agitação = 30 minutos.

## 5.6. Cinética e Isoterma de Adsorção

Os resultados da cinética desse processo encontram-se sumarizados na **Tabela 11**. O gráfico de cinética de adsorção de pseudoprimeira ordem do fármaco sobre a moringa está representado na **Figura 24**. Os valores de  $k_1$ ,  $Q_e$  calculados e os coeficientes de determinação são apresentados na Tabela 10. O coeficiente de determinação ( $r^2 = 0,9772$ ) é relativamente baixo. Além disso, o valor de  $Q_e$  experimental, não concorda com o calculado utilizando este modelo.

**Tabela 11:** Parâmetros cinéticos do processo de adsorção do DCF pela moringa.

Pseudo Primeira Ordem			Pseudo Segunda Ordem		
$q_{e,exp} \text{ (mg g}^{-1}\text{)} = 0,1060$					
$r^2$	$q_e \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$	$K_1 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	$r^2$	$q_e \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$	$K_2 \text{ (mg}^{-1} \text{ g min}^{-1}\text{)}$
0,9772	0,06994	0,1287	0,999	0,0962	13,4386

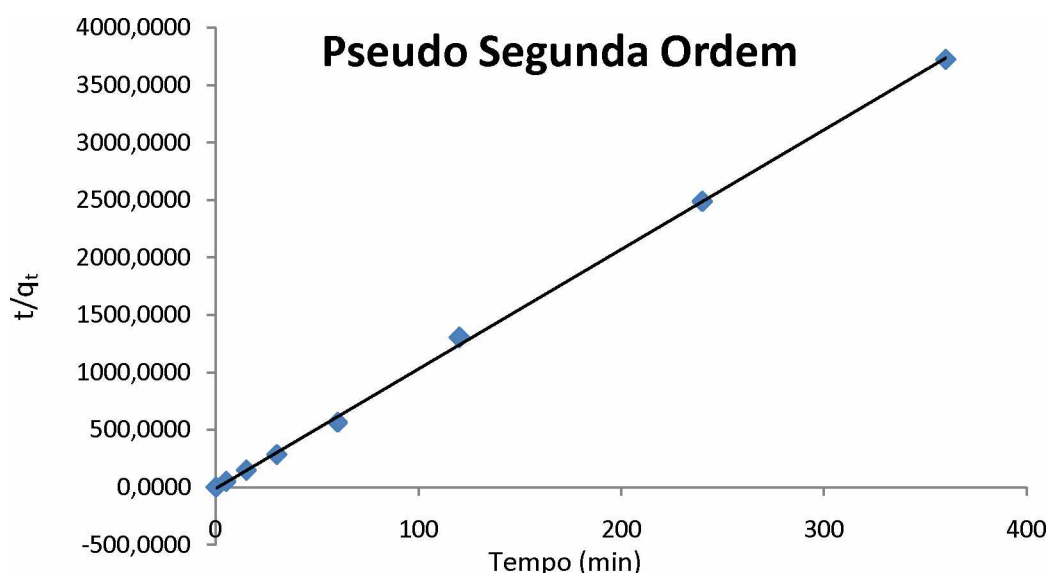


**Figura 24:** Ajuste ao modelo cinético de adsorção de pseudoprimera ordem.

Verificou-se que o processo de adsorção do DCF pela moringa segue o modelo cinético de pseudossegunda ordem, uma vez que o valor do coeficiente de determinação para esse modelo foi o que mais se aproximou da unidade e, além disso, os valores de  $q_e$  teóricos foram semelhantes aos obtidos experimentalmente. Como pode ser visto na Tabela 8, o coeficiente de determinação ( $r^2$ ) para o modelo cinético de pseudossegunda ordem é o maior, confirmando que o processo de adsorção se ajusta melhor ao mecanismo de pseudossegunda ordem para o diclofenaco.

O gráfico de cinética de adsorção de pseudossegunda ordem do fármaco sobre a moringa está representado na **Figura 25**. Considerando que o processo de adsorção segue o modelo cinético de pseudossegunda ordem, esse modelo assume que a etapa determinante da velocidade depende das interações físico-químicas entre o adsorvato e os grupos da superfície do adsorvente (Mimura et al., 2010). Além disso, o modelo de pseudossegunda ordem prediz o comportamento cinético em toda a extensão do

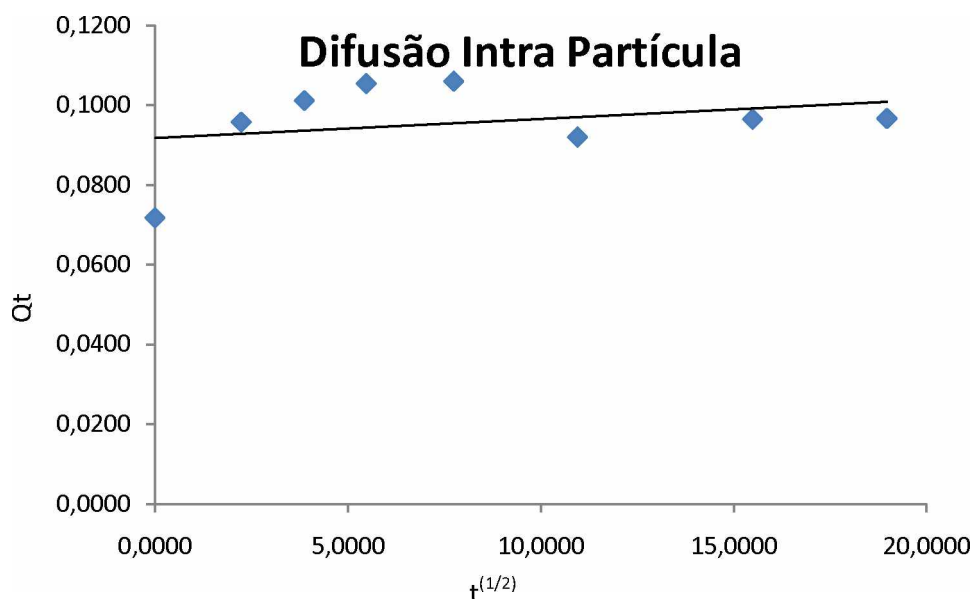
processo de adsorção e preconiza que a adsorção do adsorvato na superfície do adsorvente é proporcional aos sítios ocupados, sendo a etapa determinante da taxa de adsorção à disponibilidade de sítios de adsorção livres (Ho; McKay, 2000; Ahmad et al, 2005; Liang et al., 2005).



**Figura 25:** Ajuste ao modelo cinético de adsorção de pseudossegunda ordem.

Considerando que os modelos cinéticos aplicados até então, não podem identificar os mecanismos de difusão, os dados experimentais foram aplicados ao modelo de difusão intrapartícula (Equação 8).

A constante de difusão intrapartícula foi obtida por meio do gráfico  $Q_t$  versus  $t^{1/2}$ . O gráfico está apresentado na **Figura 26**. Como pode ser observada para o sistema estudado, a curva linear não passa pela origem e o gráfico não é linear durante todo o processo, sugerindo que o mecanismo de difusão intrapartícula não é dominante. Desta forma, os dados são mais bem representados por duas fases lineares, sendo que a fase inicial representa o efeito da camada limite, com transferência de massa externa, em que o fármaco diclofenaco é rapidamente adsorvido pelas sementes de Moringa. Após algum tempo, observa-se o equilíbrio, resultando na segunda fase, onde a difusão intrapartícula começa a decair devido à baixa concentração do soluto na solução bem como uma menor disponibilidade de sítios para adsorção. Portanto, o mecanismo de difusão intrapartícula não é a etapa determinante da velocidade da adsorção (Ahmad; Kumar, 2010<sup>a</sup>; Alzaydien et al., 2009; Freitas, 2007).



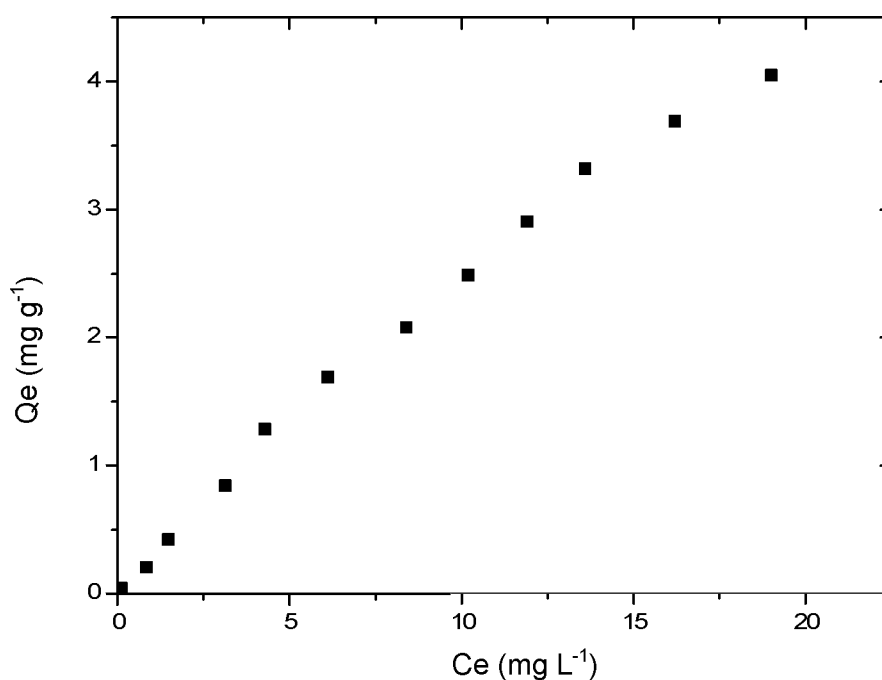
**Figura 26:** Ajuste ao modelo cinético de difusão intrapartícula.

O procedimento de construção das isotermas de adsorção permite verificar graficamente a quantidade máxima (em gramas) do adsorvato que pode ser adsorvida numa dada massa de adsorvente.

Neste ensaio, 250,00 mg de sementes de *Moringa oleifera* foi agitada durante 30 minutos com 25,00 mL de solução e concentrações crescentes de DCF de 0,50 a 100,00 mg L<sup>-1</sup>. O valor de pH utilizado para a construção das isotermas foi de 5,00. Durante a realização de todo o procedimento, após a agitação, a mistura foi filtrada, o sobrenadante foi misturado com a fase móvel (50% em 250 µL) e analisado por HPLC.

A isoterma foi obtida lançando-se no eixo da abscissa a concentração do sobrenadante, ou seja, a concentração de equilíbrio do adsorvato -  $C_e$  (mg L<sup>-1</sup>), e no eixo da ordenada a quantidade do fármaco adsorvido (mg) pela massa do adsorvente -  $Q_e$  (mg g<sup>-1</sup>). A **Figura 27** apresenta a isoterma obtida para adsorção de DCF pelas sementes de moringa.





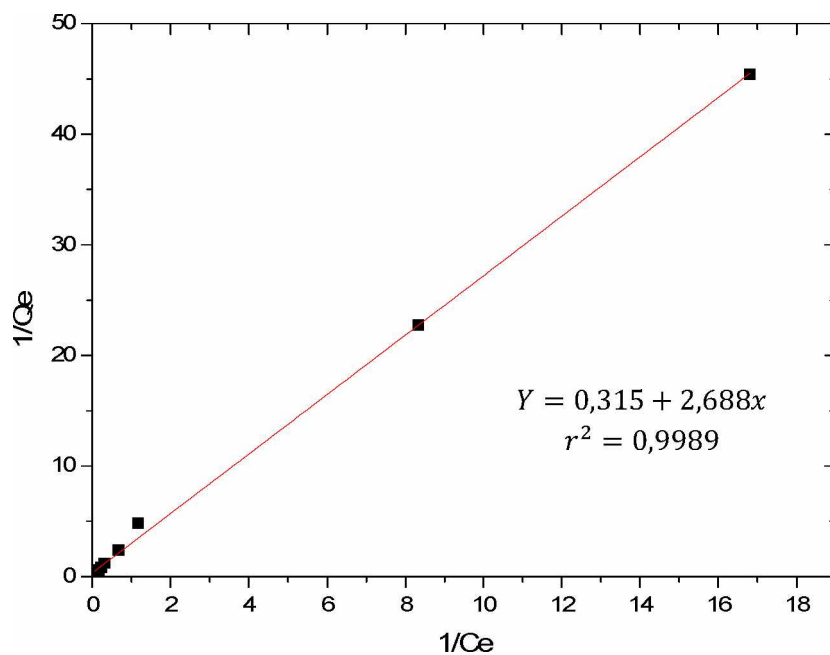
**Figura 27:** Isotherma de adsorção do DCF pelas sementes de moringa. Condições: pH = 5,0; Concentração de DCF = 0,50 a 100,00 mg L<sup>-1</sup>; Tempo de agitação = 30 minutos e massa do adsorvente = 250,00 mg.

De acordo com os resultados observados, a isoterma de adsorção do DCF pelas sementes de moringa pode ser identificada como uma isoterma do “tipo L”. Este tipo de isoterma possui inclinação não linear e côncava em relação à abscissa. Nesse caso, há uma diminuição da disponibilidade dos sítios de adsorção quando a concentração da solução aumenta, devido à formação de monocamadas.

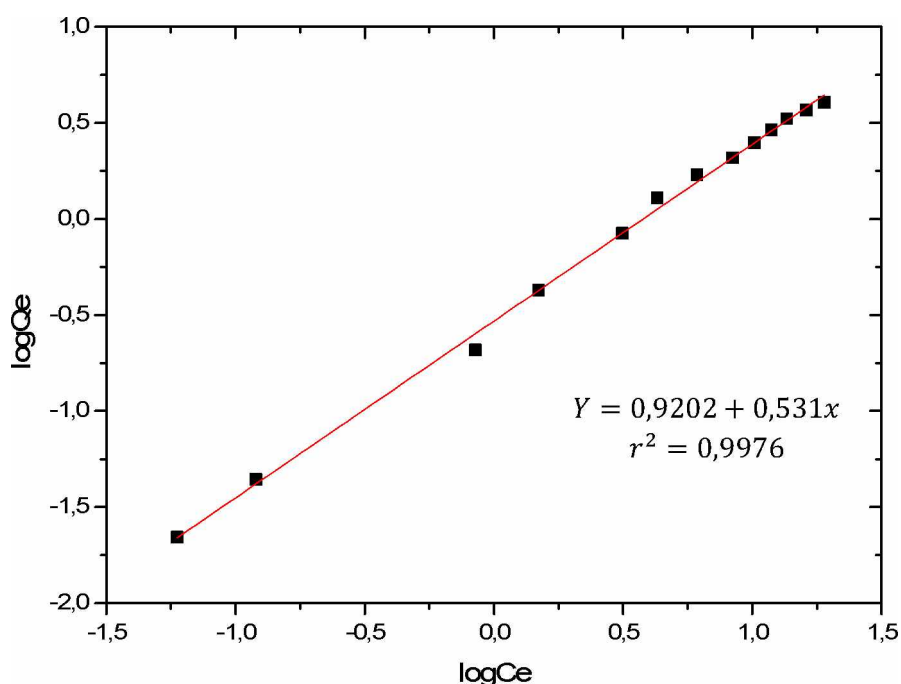
Os dados do equilíbrio foram analisados usando os modelos de Langmuir e Freundlich. O modelo de Langmuir permite quantificar a capacidade de adsorção de espécies em adsorventes e avaliar a constante relacionada ao equilíbrio de adsorção. Este modelo não dá informações sobre o mecanismo de reação e constitui-se num procedimento de ajuste de curva, no qual os parâmetros obtidos são válidos apenas para as condições nas quais o experimento foi desenvolvido (Freitas, 2007). Já o modelo de Freundlich foi introduzido como uma correlação empírica de dados experimentais, admitindo-se uma distribuição logarítmica de sítios ativos, que constitui um tratamento válido quando não existe interação apreciável entre as moléculas do adsorvato (Freitas, 2007). Assim, foram testados modelos que descrevem o equilíbrio estabelecido entre o

DCF adsorvido na biomassa ( $q$ ) e os íons que permanecem na solução ( $C_e$ ), a uma temperatura constante.

As **Figuras 28 e 29** apresentam as isotermas linearizadas segundo os modelos de Langmuir e Freundlich, respectivamente.



**Figura 28:** Linearização das isotermas de adsorção de DCF aplicadas ao modelo de Langmuir.



**Figura 29:** Linearização das isotermas de adsorção de DCF aplicadas ao modelo de Freundlich.

A **Tabela 12** apresenta os parâmetros de Langmuir e Freundlich.

**Tabela 12:** Parâmetros de linearização dos modelos de Langmuir e Freundlich para a adsorção de DCF pela semente da *Moringa oleífera*.

Langmuir			Freundlich		
$Q_{\max}(\text{mg g}^{-1})$	$R_L$	$r^2$	$K_F (\text{L g}^{-1})$	$n$	$r^2$
0,37	0,024	0,9989	8,32	1,88	0,9976

Pode-se observar que, no estudo das isotermas de adsorção, os dados experimentais para a adsorção de DCF pelas sementes de *Moringa oleífera*, proporcionam bons ajustes para os dois modelos de isoterma, apesar do fato de que o coeficiente de correlação para o modelo de Langmuir foi ligeiramente superior que o modelo de Freundlich. É razoável supor, considerando as bases teóricas em que se estabelece o modelo de Langmuir, que o comportamento da adsorção de materiais orgânicos nos bioadsorventes ocorre com interações razoavelmente mais fortes,

irreversíveis, por cobertura da monocamada superficial do adsorvente de forma homogênea.

Embora os dados de adsorção tenham sido ajustados pelos modelos de Langmuir e Freundlich, não é possível dizer exatamente qual dos modelos explica com clareza o processo de adsorção. Este resultado é tanto esperado, tendo em conta a complexidade da estrutura e composição do bioadsorvente. A maioria dos processos de adsorção frequentemente não ocorre através de um desses tipos isoladamente, mas pela combinação de adsorção física e química (Kim, 2004), pois a reação de adsorção não ocorre em uma etapa elementar, mas, sim, em uma combinação de várias etapas, sendo, desta forma, uma reação complexa. Moléculas orgânicas como o diclofenaco possuem limitação para se difundir no interior de microporos, devido ao tamanho das moléculas serem relativamente superiores aos microporos. De acordo com Cuerda-Correa e colaboradores (2010), os macroporos não são significantes em termos de adsorção, mas atuam como poros transportadores que permitem a acessibilidade das moléculas orgânicas no interior das partículas do material adsorvente. Dessa forma, confirma-se a hipótese de que os íons diclofenaco podem se difundir para o interior da moringa através dos mesoporos, com a influência da atração superficial eletrostática envolvida (a moringa encontra-se carregada positivamente e o diclofenaco encontra-se na sua forma aniônica).

As isotermas do tipo L (Figura 3) exibem um rápido aumento na adsorção até um valor limite, em que ocorre a formação de um platô, sugerindo um equilíbrio progressivo de sítios específicos de adsorção presentes no adsorvente, as quais são chamadas de isotermas de Langmuir e deve-se à adsorção restrita a uma monocamada (Chiou, 2002).

As constantes da isoterma de Langmuir  $Q_{MAX}$  e  $K_L$  são constantes relacionadas com a capacidade de adsorção máxima e energia de adsorção, respectivamente. O parâmetro  $R_L$  é uma constante adimensional chamada parâmetro de equilíbrio, onde se tem que valores entre ( $0 < R_L < 1$ ) indicam adsorção favorável, assim foi encontrado um valor de  $R_L$  igual a 0,024.

Como as superfícies sólidas são raramente homogêneas, além das reações químicas entre o adsorvente e o adsorvato, os efeitos do fenômeno de transporte na porção interna do adsorvato devem ser considerados (Ho; McKay, 1999), o que condiz com os resultados experimentais obtidos neste trabalho, levando-se em consideração

que as isotermas de Langmuir e Freundlich obtiveram valores de coeficiente de determinação muito próximos e satisfatórios.

Na isoterma de Freundlich, o parâmetro  $n$  indica como estão distribuídos os sítios de adsorção quanto a sua energia. Segundo Freitas (2007), se  $n$  é maior que 1, como é o caso para o diclofenaco neste estudo ( $n = 1,88$ ), tem-se uma adsorção favorável e é uma indicação que estes sítios são energeticamente heterogêneos, sendo que provavelmente os sítios altamente energéticos sejam ocupados previamente aos outros menos energéticos. Já o parâmetro  $K_F$  é característico de cada sistema.

Como podem ser observados na Tabela 12, os valores dos coeficientes de correlação dos dois modelos são bem próximos. Comparando-se os valores de  $k_F$  obtidos por outros trabalhos, de acordo com a Tabela 13, a moringa mostrou-se mais eficiente na remoção de DCF presente em meio aquoso do que outros trabalhos, pois se verificou que no caso das sementes de *Moringa oleífera*, 1,00 g desse material permite tratar 8,32 L de efluente, enquanto que essa massa de sílica mesoporosa SBA-15 permite tratar apenas 0,72 L.

**Tabela 13:** Eficiência de remoção do DCF por diferentes materiais adsorventes.

Adsorvente	Remoção (%)	$K_F$ (L g <sup>-1</sup> )	Referência
Sílica mesoporosa SBA-15	~ 50	0,72	Bui e Choi, 2009
<i>Moringa oleífera</i>	85 ± 3	8,32	Este estudo
Bagaço de uva	19 ± 2	1,72	Antunes, 2011
CAG <sup>a*</sup>	n.d.	36	Ternes et al., 2002
CAG <sup>b*</sup>	n.d.	141	

<sup>a</sup> Em amostras de água subterrânea; <sup>b</sup> Em água deionizada; n.d. = não determinado.

\*CAG: Carvão ativado granulado

Os adsorventes reportados na literatura na remoção do diclofenaco frequentemente são materiais que envolvem pré-tratamentos para ativação da superfície do material, como pode ser visto na Tabela 12, onde materiais como a sílica mesoporosa e os carvões ativados possuem processos prévios de ativação, consequentemente obtendo valores de  $K_F$  maiores. No entanto, a utilização de resíduos agroindustriais *in natura* em processos de adsorção, ou seja, sem um processo prévio de ativação, tem sido pouco estudada. No caso do presente estudo, o material adsorvente

utilizado não envolve pré-tratamentos, e mesmo assim, obteve um valor de  $K_F$  superior a alguns adsorventes.

O processo de adsorção avaliado mostrou-se também mais eficiente do que outros processos de tratamento de efluentes, tais como filtro biológico e processos de coagulação-floculação. Essas são etapas realizadas nas ETE municipais de Caxias do Sul (SAMAE, 2013). De acordo com Stumpf e colaboradores (1999), a etapa de tratamento realizada em filtro biológico foi capaz de remover apenas 9% do DCF presente em efluentes de uma ETE na cidade do Rio de Janeiro. Já no caso do processo de coagulação-floculação, utilizando sais de ferro ou alumínio, a remoção foi ainda menor, chegando a percentuais inferiores a 1% (Snyder et al., 2007).

### 5.7. Aplicação do método em amostras ambientais

Concluída toda a etapa de otimização, a metodologia foi aplicada utilizando as sementes de *Moringa oleifera* como material adsorvente, para o tratamento das amostras citadas na seção 4.7. O fármaco de interesse foi quantificado por HPLC antes e após tratamento com as sementes. Os valores de remoção obtidos foram satisfatórios confirmando o excelente potencial de remoção de íons DCF pelas sementes de *Moringa oleifera*. A metodologia é simples, de baixo custo, podendo, portanto ser utilizada em técnicas de remediação. A **Tabela 14** mostra os resultados obtidos nos ensaios para a remoção de DCF em amostras reais.

**Tabela 14:** Resultados dos estudos de remoção de DCF nas amostras reais.

Samples	Valor DCF encontrado (mg L <sup>-1</sup> )	Quantidade de DCF adicionado (mg L <sup>-1</sup> )	Quantidade de DCF encontrado após tratamento (mg L <sup>-1</sup> )	Remoção % DCF
Água de Poço Artesiano* <sup>1</sup>	n.d.	---	---	---
	n.d	10,00	1,72 ± 0,02	83,14
Água de Torneira	n.d.	---	---	---
	n.d	10,00	1,83 ± 0,05	82,20
Água Rio Uberabinha (amostra 1)	n.d.	---	---	---
	n.d	10,00	1,83 ± 0,009	81,79
Água Rio Uberabinha (amostra 2)	n.d.	---	---	---
	n.d	10,00	1,70 ± 0,009	83,05
Água da Lagoa do Parque do Sabiá	n.d.	---	---	---
	n.d.	10,00	1,88 ± 0,01	81,20
Água da chuva* <sup>1</sup>	n.d.	---	---	---
	n.d.	10,00	1,86 ± 0,01	81,40
Efluente ETA (Uberlândia)	n.d.	---	---	---
	n.d	10,0	1,62 ± 0,09	83,80

n.d.: não detectado (abaixo do limite de quantificação)

\*<sup>1</sup> Coletado nas proximidades do Parque do sabiá (Uberlândia-MG)

Os resultados apresentados acima evidenciam que a metodologia não apresentou problemas na adsorção de DCF em amostras reais, visto que a aplicação do método na adsorção de DCF em amostras ambientais, apresentou valores superiores a 80% de remoção.

Observa-se na **Tabela 14** que as sementes de *Moringa oleifera* foram eficientes na remoção de DCF em amostras reais. A presença desse fármaco em águas ambientais pode trazer graves danos à saúde, como já foi abordado, e sua presença em águas pode ser justificada devido à ineficiência dos tratamentos de água e esgoto, descarte

inadequado, esterco utilizado como fertilizantes, lodo proveniente de ETE usado na agricultura.



## 6. CONCLUSÕES

Os ensaios de caracterização da *Moringa oleífera* evidenciaram a composição química do material, elucidando a presença de grupamentos funcionais oxigenados na material e os principais sítios de ligação, e com isso mostrar os mecanismos envolvidos na interação entre o diclofenaco e a moringa. Além disso, verificou-se que o material é mesoporoso e apresentou um  $pH_{PCZ}$  ácido.

A separação do diclofenaco de sódio foi feita em um tempo relativamente curto, cerca de 9,6 minutos. Uma metodologia simples, com detecção em HPLC-UV, foi adaptada e otimizada para a determinação do analito em meio aquoso.

O processo de adsorção, previamente otimizado, seguiu o modelo cinético de pseudosegunda ordem, pois foi o que melhor descreveu a velocidade do processo e, além disso, o percentual de remoção foi semelhante para todas as concentrações avaliadas, com pouco decréscimo no percentual de remoção com o aumento da concentração do fármaco.

Em relação ao equilíbrio do processo, a isoterma de Langmuir foi a que melhor se ajustou aos resultados experimentais, evidenciando um processo de adsorção em monocamada e envolvimento de interações químicas. Através do estudo do pH foi possível concluir que interações de atração eletrostática estão envolvidas no processo de adsorção, onde a moringa encontra-se carregada positivamente e o diclofenaco encontra-se na sua forma aniônica na condição de pH utilizado (pH 5,0).

A eficiência do método foi comprovada pela análise de amostras de águas ambientais, com remoção em torno de 82%, a fim de avaliar a remoção do DCF pela *Moringa oleífera*.

De modo geral, o processo de adsorção do DCF pela *Moringa oleífera* foi mais eficiente do que outros adsorventes estudados na literatura. O procedimento para uso da moringa é simples, sem nenhum custo, não foi utilizado solvente orgânico ou outro processo para ativação do material, sendo então um adsorvente natural garantindo um baixo custo do procedimento e redução da influência no impacto ambiental pelos fármacos contaminantes. Ainda que o comportamento e destino dos fármacos no ambiente aquático ainda não sejam bem conhecidos, este trabalho contribui para estudos futuros e criação de legislações que regulamentam e fiscalizam a contaminação por fármacos, muito embora estudos adicionais ainda sejam necessários a fim de que se

conheçam os riscos referentes à exposição crônicos causados por eles, principalmente ao ser humano.

## 7. REFERÊNCIAS

Abburri, K. “*Adsorption of phenol and p-chlorophenol from their single and bisolute aqueous solutions on Amberlite XAD-16 resin*”. Journal of Hazardous Materials, p. 143-156, **2003**.

Aguiar, F. A. “*Caracterização das propriedades do estado sólido do diclofenaco de sódio e avaliação destas propriedades no perfil in vitro de dissolução e no efeito farmacológico*”. Dissertação (Mestrado) - Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo, **2009**.

Ahmad, A. L.; Sumathi, S; Hameed, B. H. “*Adsorption of residue oil from palm oil mill effluent using powder and flake chitosan: Equilibrium and Kinetic studies*”. Water Research, v. 39, n. 12, p. 2483-2494, **2005**.

Ahmad, R.; Kumar, R. “*Adsorptive removal of congo red dye from aqueous solution using bael shell carbon*”. Applied Surface Science, Amsterdam, v. 257, n. 5, p. 1628-1633, **2010a**.

Almeida, I. L. S.; Antoniosi, N. R. F.; Alves, M. I.; Carvalho, B.; Coelho, N. M. M. “*Removal of BTEX from aqueous solution using Moringa oleifera seed cake*”. Environmental Technology, v. 32, **2011**.

Alves, V. N.; Araújo, C. S. T.; Coelho, N. M. M. “*Potencialidades do vermicomposto na adsorção de íons prata*”. Horizonte Científico, v. 1, n. 9, **2008**.

Alves, V. N.; Borges, S. S. O. ; Coelho, N. M. M. “*Direct Zinc Determination in Brazilian Sugar Cane Spirit by Solid-Phase Extraction Using Moringa oleifera Husks in a Flow System with Detection by FAAS*”. International Journal of Analytical Chemistry, v. 2011, p. 1-8, **2011**.

Alves, V. N. “*Desenvolvimento de métodos de extração em fase sólida para especiação de cromo e arsênio empregando sementes de Moringa oleifera como bioadsorvente*”. Tese (Doutorado) – Química Analítica, Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, **2013**.

Alves, V. N.; Mosquetta, R.; Coelho, N. M. M.; Bianchin, J. N.; Roux, K. C. P.; Martendal, E.; Carasek, E. “*Determination of cadmium in alcohol fuel using Moringa*

*oleifera seeds as a biosorbent in an on-line system coupled to FAAS*". Talanta, v. 80, p. 1133-1138, **2010**.

Alzaydien, A. S.; Manasreh, W. "*Equilibrium, kinetic and thermodynamic studies on the adsorption of phenol onto activated phosphate rock*". International Journal of Physical Sciences, Lagos, v. 4, n. 4, p. 172-181, **2009**.

Amaral, L. A.; Rossi Jr, O. D.; E Barros, L. S. S.; Lorenzon, C. S.; Nunes, A. P. "*Tratamento alternativo da água utilizando extrato de semente de moringa oleifera e radiação solar*". Arquivos do Instituto Biológico, v. 73, p. 287-293, **2006**.

Amaya, D. R.; Keer, W. E.; Godoi, H. T.; Oliveira, A. L.; Silva, F. R. "*Moringa: Hortaliza arbórea rica em beta-caroteno*". Horticultura Brasileira, v. 10, p. 126, **1992**.

Américo, J. H. P. "*Ocorrência de compostos farmacológicos no Córrego da Onça, município de Três Lagoas – MS*". 2010. 99 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, **2010**.

Antunes, M., Esteves, V. I., Guégan, R., Crespo, J. S., Fernandes, A. N., Giovanela, M. "*Removal of diclofenac sodium from aqueous solution by Isabel grape bagasse*". Chemical Engineering Journal, v. 192, p. 114-121, **2011**.

ANVISA. Guia para qualidade em química analítica: uma assistência para a acreditação. 1. ed. Brasília: ANVISA, 80 p, **2004**.

ANVISA – Determina a publicação do Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Resolução n. 899, de 29 de maio de **2003**.

Anwar, F.; Rashid, U. "*Physico-chemical characteristics of Moringa oleifera seeds and seeds oil from a wild provenance of Pakistan*". Pakistan Journal of Botany, v. 39, p. 1443-1453, **2007**.

Aquino, S. F.; Brandt, E. M. F.; Chernicharo, C. A. L. "*Remoção de fármacos e de desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura*". Engenharia Sanitária e Ambiental, v. 18, n. 3, p. 187-204, **2013**.

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

Araujo, K.; Neves, M.; Sá, M.; Silva, L.; Brito, N. “*Fármacos residuais: um problema de caráter ambiental*”. In: Congresso de Pesquisa e Inovação da Rede Norte Nordeste de Educação Tecnológica, 5., 2010, Maceió, AL. Instituto Federal de Alagoas, **2010**.

Atkins, P.; Jones, L. “*Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente*”. Porto Alegre: Bookman, p. 470-471, **2001**.

Atkins, P.; Jones, L. “*Físico-Química, Livros Técnicos e Científicos*”. Editora LTC, 7<sup>a</sup> edição, p.593, **2004**.

Bajpai, S. K.; Bhowmik, M. “*Adsorption of diclofenac sodium from aqueous solution using polyaniline as a potencial sorbent. I. Kinetic studies*”. Journal of Applied Polymer Science, v. 117, p. 3615-3622, **2010**.

Barrow, G. M. “*Físico-química*”. Rio de Janeiro: Reverté, p. 858-859, **1982**.

Batlouni, M. “*Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais*”. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 94, n. 4, p. 556-563, **2010**.

Bautitz, I. R. “*Degradação de tetraciclina utilizando o processo foto-fenton*”. 2006. 85f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, **2006**.

Bendz, D.; Paxéus, N. A.; Ginn, T. R.; Loge, F. J. “*Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden*”. Journal of Hazardous Materials, v. 122, n. 3, p. 195-204, **2005**.

Billa, D. M.; Dezotti, M. “*Fármacos no meio ambiente*”. Química Nova, v. 26, n. 4, p. 523-530, **2003**. In: Putschew, A.; Wischnack, S.; Tekel, M.; Science of the Total Environment, v. 255, p. 129, **2001**.

Bock, L; Tarantino, M. Atração: o brasileiro exagera nos remédios, consumindo-os sem consultar o médico e colocando sua saúde em risco. Revista Isto é, p. 80-85, **2001**.

Boyd, G. R.; Reemtsma, H.; Grimm, D. A.; Mitra, S. “*Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada*”. Science of the Total Environment, v. 311, p. 135 –149, **2003**.

Bower, C. K.; Daeschel, M. A.; “*Resistance responses of microorganisms in food environments*”. International Journal of Food Microbiology, v. 50, p. 33, **1999**.

Bui, T. X.; Choi, H. “*Adsorptive removal of selected pharmaceuticals by mesoporous silica SBA-15*”. Journal of Hazardous Materials, v. 168, p. 602-608, **2009**.

Brandão, P. G. “*Avaliação do uso do bagaço de cana como adsorvente para a remoção de contaminantes, derivados do petróleo, de efluentes*”. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharia Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, p. 147, **2006**.

Brandt, E. M. F. “*Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas simplificados de tratamento de esgoto (reatores UASB seguidos de pós-tratamento)*”. Dissertação (Mestrado) – Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte – MG, **2012**.

Campos, J. M. B., “*Detecção e quantificação de fármacos e disruptores endócrinos na urina humana durante o processo de estocagem com vistas ao uso agrícola*”. Dissertação (Mestrado) - Engenharia Ambiental, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória – ES, **2011**.

Carmo, S. N. “*Extração seletiva de Mn(II) utilizando sementes de Moringa oleífera como bioadsorvente*”. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, **2014**.

Carmo, S. N. do; Coelho, N. M. M.; Damasio, F. Q.; Alves, V. N.; Marques, T. L. “*Direct determination of copper in gasoline by Flame Atomic Absorption Spectrometry after sorption and preconcentration on Moringa oleífera husks*”. Microchemical Journal, p. 320-325, **2013**.

Carpinteiro, J.; Quintana, J. B.; Martínez, E.; Rodríguez, I.; Carro, A.M.; Lorenzo, R.A.; Cela, R. “*Application of strategic sample composition to the screening of anti-inflammatory drugs in water samples using solid-phase microextraction*”. Analytica Chimica Acta, v. 524, p. 61-71, **2004**.

Carvalho, A. P.; Mestre, A. S.; Andrade, M.; Ania, C. O.; “*Ibuprofen in the aquatic environment: occurrence, ecotoxicity and water remediation technologies. In*

*Ibuprofen: Clinical Pharmacology, Medical Uses and Adverse Effects*. Nova Scienc Publishers, **2013**.

Casey, F. X. M.; Hall, H.; Simunek, J.; Larsen, G. L. “*Fate and transport of testosterone in agricultural soils*”. *Environmental Science & technology*, v. 38, p. 790-798, **2004**.

Castellan, G. “*Fundamentos de Físico-Química*”. Rio de Janeiro: LTC, p. 460-462, **1986**.

Castiglioni, A.; Fanelli, R.; Calamari, D.; Bagnati, R.; Zuccato, E. “*Methodological approaches for studying pharmaceuticals in the environment by comparing predicted and measured concentrations in River Po, Italy*”. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 39, p. 25-32, **2004**.

Castro, C. M. B. “*Perturbadores endócrinos ambientais: uma questão a ser discutida*”. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 7, p. 4, **2002**.

Cayres, V. P. “*Processo de degradação e adsorção de compostos orgânicos aromáticos em água residual e efluente da indústria do petróleo*”. 2006. 79 f. Dissertação (mestrado) – Programa de Mestrado em Química dos Recursos Naturais, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, **2006**.

Chen, C.; Wen, T.; Wang, G.; Cheng, H.; Lin, Y.; Lien, G. “*Determining estrogenic steroids in Taipei waters and removal in drinking water treatment using highflow solid-phase extraction and liquid chromatography/tandem mass spectrometry*”. *Science of the Total Environment*, v. 378, p. 352–365, **2007**.

Chien, Y. H.; Lai, H. T.; Liu, S. M.; “*Modeling the effects of sodium chloride on degradation of chloramphenicol in aquaculture pond sediment*”. *Scienc of the Total Environment*. v. 239, p. 81, **1999**.

Chiou, C. T. “*Partition and adsorption of organic contaminants in environmental systems*”. Hoboken: Jhon Wiley & Sons, **2002**.

Christian, T.; Schneider, R. J.; Färber, H. A.; Skutlarek, D.; Meyer, M. T.; Goldbach, H. E. “*Determination of antibiotic residues inmanure, soil, and surface waters*”. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, Berlim, v.31, n.1, p.36-44, **2003**.

Coelho, N. M. M. ; Araujo, C. S. T. ; Alves, V. N. ; Rezende, H. C. de ; Almeida, I. L. S. ; Assunção, R. A. ; Segatelli, M. G. ; Tarley, C. R. T. “*Characterization and use of Moringa oleifera seeds as biosorbent for removing metal ions from aqueous effluents*”. Water Science and Technology: Water Supply, v. 62, p. 2198-2203, **2010**.

Collier, A. C. “*Pharmaceutical contaminants in potable water: potential concerns for pregnant women and children*”. EcoHealth, v. 4, p. 164-171, **2007**.

Costa, N. R. da. “Determinação de fipronil e imidacloprido em mel utilizando cromatografia gasosa e líquida”. 2014. 85 f., il. Dissertação (Mestrado em Química) — Universidade de Brasília, Brasília, **2014**.

Dabrowski, A.; Podkoscielny, P.; Hubicki, Z.; Barczak, M. “*Adsorption of phenolic compounds by activated carbon – a critical review*”. Chemosphere, v. 58, p. 1049-1070, **2005**.

Daniel, M. S.; Lima, E. C. “*Determinação simultânea de estriol,  $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -etinilestradiol e estrona empregando-se extração em fase sólida (SPE) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)*”. Revista Ambiente e Água, v. 9, n. 4, **2014**.

Demirbas, A. “*Recent advances in biomass conversion technologies, energy*”. Edu. Science Technology, v. 6, p. 19-40, **2000**.

Diniz, J. “*Conversão térmica de casca de arroz à baixa temperatura; produção de bioóleo e resíduo sílico-carbonoso adsorvente*”. 2005. 156 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, **2005**.

Do, D. D. “*Adsorption analysis: equilibria and kinetics*”. Londres: Imperial College Press, **1998**.

Dobrovol'skii, V. V. “*Humic acids and water migration of heavy metals, Eurasian Soil*”. Science, v. 39, p. 1183-1189, **2006**.

Faria, E. de. “*Avaliação do uso da fotólise direta (UVC) e fotocatálise heterogênea (UVC/TiO<sub>2</sub>) para a remoção de diclofenaco, bezafibrato e etinilestradiol de água e efluente biológico*”. 2011. 110f. Dissertação (Mestrado) - Engenharia Ambiental, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, **2011**.



Farinella, N. V.; Matos, G. D.; Arruda, M. A. Z. “*Grape bagasse as a potencial biosorbent of metals in effluent treatments*”. Bioresource Technology, v. 98, p. 1940-1946, **2007**.

Farinella, N. V.; Matos, G. D.; Lehmann, E. L.; Arruda, M. A. Z. “*Grape bagasse as an alternative natural adsorbent of cadmium and lead for effluent treatment*”. Journal of Hazardous Materials, v. 154, p. 1007-1012, **2008**.

Fernandes, A. N. “*Caracterização química e reatividade de substâncias húmicas, solos e turfas*”. 2007. 127 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, **2007**.

Fioreze, M.; Santos, E. P.; Schmachtenberg, N. “*Processos oxidativos avançados: fundamentos e aplicação ambiental*”. Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental, v. 18, n. 1, p. 79-91, **2014**.

Folmar, L. C.; Hemmer, M.; Hemmer, R.; Bowman, C.; Kroll, K.; Denslow, N. D.; “*Comparative estrogenicity of estradiol, ethynyl estradiol and diethylstilbestrol in an in vivo, male sheepshead minnow (Cyprinodon variegatus), vitellogenin bioassay*”. Aquatic Toxicology, v. 49, p. 77, **2000**.

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

Gaffney, V. J.; Cardoso, V. V.; Rodrigues, A.; Ferreira, E.; Benoliel, M. J.; Almeida, C. M. M. “*Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI-MS/MS*”. Química Nova, v. 37, n. 1, p. 138-149, **2014**.

Gassenschmidt, U.; Jany, K. D.; Tauscher, B.; Niebergall, H. “*Isolation and characterization of a flocculating protein from Moringa oleífera Lam*”. Biochimica et Biophysics Acta, v. 1243, p. 477-481, **1995**.

Ghiselli, G. “*Avaliação da Qualidade das Águas Destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: Ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)*”. 2006. 190 f.. Tese (Doutorado

em Química Analítica) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, **2006**.

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 surface areas of solids*”. Glasgow: The Royal College of Science and Technology, p. 3973-3993, **1960**.

Gómez, M.J.; Aguera, A.; Mezcua, M.; Hurtado, J.; Mocholí, F.; Fernández-Alba, A. R. “*Simultaneous analysis of neutral and acidic pharmaceuticals as well as related compounds by gas chromatography–tandem mass spectrometry in wastewater*”. Talanta, v. 73, n. 2, p. 314-320, **2007**.

Gómez, M. J.; Martínez Bueno, M. J.; Lacorte, S.; Fernández-Alba, A. R.; Aguera, A. “*Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast*”. Chemosphere, v. 66, p. 993–1002, **2007**.

Gregg, S. J.; Sing, K. S. W. “*Adsorption, surface area and porosity*”. London and New York: Academic Press, 1 ed., **1962**.

Gros, M.; Petrovic, M.; Ginebreda, A.; Barceló, D. “*Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environment risk assessment using hazard indexes*”. Environmental International, v. 36, p. 15-26, **2010**.

Guiloski, I. C. “*Efeitos bioquímicos, genéticos, hematológicos, morfológicos e reprodutivos dos micropoluentes diclofenaco e paracetamol em Rhamdia quelen (Pisces, Teleostei)*”. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, **2014**.

Gupta, S. S.; Bhattacharyya, K. G. “*Kinetics of adsorption of metal ions on inorganic materials: a review*”. Advances in Colloid and Interface Science, Amsterdam, v. 162, n. 1-2, p. 39-58, **2011**.

Harrison, P. T. C.; Holmes, P.; Humfrey, C. D. N. “*Reproductive health in humans and wildlife: are adverse trends associated with environmental chemical exposure?*”. Scienc of the Total Environment, v. 205, p. 97, **1997**.

Hartmann, S.; Lacorn, M.; Steinhart, H. “*Natural occurrence of steroid hormones in food*”. Food Chemistry, Oxford, v. 62, n. 1, p. 7-20, **1998**.

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

Heberer, T.; Dunnbier, U.; Reilich, C.; Stan, H. J. “*Detection of drugs and drug metabolites in ground water samples of a drinking water treatment plant*”. In: Koutsouba, V. et al. Determination of polar pharmaceuticals in sewage water of Greece by gas chromatography mass spectrometry. Chemosphere, v. 51, p. 69 -75, **2003**.

Henriques, J. A.; Oliveira, R.; Meira, C. M. B. S.; Nascimento, R. S.; Santos, E. C. “*Potencial de uso da Moringa oleífera Lamarck na clarificação de água para abastecimento em comunidades difusas de áreas semiáridas*”. Revista Brasileira de Ciências Ambientais, n. 31, **2014**.

Hernández, F.; Sancho, J. V.; Ibáñez, M.; Guerrero, C. “*Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS*”. Trends in Analytical Chemistry, v. 26, n. 6, p. 466-485, **2007**.

Hilton, M. J.; Thomas, K. V. “*Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluent and surface water samples by high-performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry*”. Journal of Chromatography A, v. 1015, p. 129–141, **2003**.

Hjerresen, D. L., Anastas, P.; Ware, S.; Kirchhoff, M. “*Peer Reviewd: Green Chemistry Progress & Challenges*”. Environmental Science Technology, v. 35, p. 105A, **2001**.

Ho, Y. S.; McKay, G. “*Pseudo-second order model for sorption processes*”. Process Biochemistry, v. 34, p. 451-465, **1999**.

Inmetro – Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e qualidade Industrial. Orientações sobre validação de métodos de ensaios químicos. DOQ-CGCRE-008. Revisão 01-03/**2003**.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa Nacional de Saneamento Básico de 2013. Disponível em: <<http://teen.ibge.gov.br/noticias-teen>> Acesso em: 03 nov. **2014**.

- Jhan, A.; Samia, A. *“Using Moringa seeds as coagulants in developing countries”*. Journal of the American Water Works Association, v. 80, p. 43-50, **1988**.
- Kerr, W. E; Silva, A. R. *“Moringa: uma nova hortaliça para o Brasil”*. Uberlândia-MG, UFU/ DIRIU, 1ª edição, p. 95, **1999**.
- Kim, C. J. *“Advanced Pharmaceutics: Physicochemical Principles”*. Boca Raton: CRC Press, **2004**.
- Kolár, M.; Urbánex, K.; Látal, T.; *“Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance”*. International Journal of Antimicrobial Agents, v. 17, p. 357, **2001**.
- Korolkovas, Andrejus; FRANÇA, Francisco Faustino de A. Carneiro. Dicionário Terapêutico Guanabara. ed. 2001/2002. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, S. A., **2001**.
- Kot-Wasik, A.; Debska, J.; Namiesnik, J. *“Analytical techniques in studies of the environmental fate of pharmaceuticals and personal-care products”*. Trends in Analytical Chemistry, v. 26, p. 557-568, **2007**.
- Koutsouba, V.; Heberer, T.; Fuhrmann, B.; Schmidt-Baumler, K.; Tsipi, D.; Hiskia, A. *“Determination of polar pharmaceuticals in sewage water of Greece by gas chromatography mass spectrometry”*. Chemosphere, v. 51, p. 69 -75, **2003**.
- Kramer, R. D. *“Bacia hidrográfica do alto Iguaçu: caracterização física e química e determinação de diclofenaco, ibuprofeno e paracetamol”*. Dissertação (Mestrado) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, **2012**.
- Kümmerer, K. *“The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges”*. Journal of Environmental Management, v. 90, p. 2354-2366, **2009**.
- Leite, F. *“Validação em análise química”*. Átomo, 4º. ed. Campinas, p. 278, **2002**.
- Liang, Z. P.; Feng, Y. Q.; Meng, S. X.; Liang, Z. Y. *“Equilibrium and kinetic modeling of adsorption of urea nitrogen onto chitosan coated dialdehyde cellulose”*. Process Biochemistry, v. 40, n. 10, p. 3218-3224, **2005**.

- Lima, R., Leandro, K.C., Santeli, R. E. “*Lead Preconcentration onto C-18 minicolumn in continuous flow and its determination in biological and vegetable samples by flame atomic absorption spectrometry*”. Talanta, v. 43, p. 977-983, **1996**.
- Liu, Y., “*Some consideration on the Langmuir isotherm equation*”. Colloids and Surfaces A, Physicochemical, Eng. Aspects, v. 274, p. 34-36, **2006**.
- Marques, T. L.; Coelho, L. M.; Coelho, N. M. M. “*Removal of Ni(II) from aqueous solution using Moringa oleifera seeds as a bioadsorbent*”. Water Science and Technology, v. 65, p. 1435-1440, **2012**.
- Martinelli, F. L.; Holanda, R. A.; Andrade, L. R.; Tirre-Araujo, M. S. “*Alterações histológicas e de conteúdo mineral na área de correção de fenda alveolar por distração Osteogênica – in vivo*”. Revista Odontologia Ciência, v. 21, p. 52, **2006**.
- Martins, E. A. J.; Furusawa, H. A.; Otomo, J. I.; de Souza, R. R.; de Oliveira, C. L.; Cotrim, M. E. B.; Pires, M. A. F. “*Avaliação de incerteza de medição na determinação de interferentes endócrinos em água superficial por cromatografia gasosa com detecção por espectrometria de massas*”. Proceedings of International Conference on Engineering and Technology Education, v. 13, **2014**.
- Martins, C. X.; Salvador, P. de M.; de Jesus, J. D.; Ferreira, L. F. R.; Américo, J. H. P.; Torres, N. H. “*Análise de atrazina em amostras de água e solo por cromatografia gasosa (GC-ECD)*”. Bioenergia em Revista: Diálogos, v. 4, n. 1, **2014**.
- Mckeen, D. M.; Calabrese, J. P.; Bissonnette, G. K.; “*Antibiotic resistant Gram negative bacteria in rural groundwater supplies*”. Water Research, v. 29, p. 1902, **1995**.
- Melo, S. A. S.; Trovó, A. G.; Bautitz, I. R.; Nogueira, R. F. P. “*Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados*”. Química Nova, v. 32, **2009**.
- Mezzari, I. A.; “*Utilização de carvões adsorventes para tratamento de efluentes contendo pesticidas*”. Dissertação (Mestrado) – Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, **2002**.
- Mimura, A. M. S.; Vieira, T. V. de A.; Martelli, P. B.; Gorgulho, H. de F. “*Aplicação da casca de arroz na adsorção dos íons  $Cu^{2+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Ni^{2+}$  e  $Zn^{2+}$* ”. Química Nova, v. 33, n. 6, p. 1279-1284, **2010**.

- Moffat, A. C.; Osselton, D. M.; Widdop, B.. “*Clarcke’s analysis of drugs and poisons: in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material*”. Pharmaceutical Press, 3. ed., v. 1, p. 564, **2004**.
- Montanher, S. F. “*Utilização da biomassa de bagaço de laranja como material sorvente de íons metálicos presentes em soluções aquosas*”. 2009. 135 f. Tese (Doutorado) – Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, **2009**.
- Morandi, C. G. “*Síntese, caracterização e otimização de membranas poliméricas adsorventes para a remoção de disruptores endócrinos de águas residuais*”. Trabalho de Conclusão de Graduação - Curso de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, **2011**.
- Morton, J. F. “*The Horseradish Tree, Moringa pterygosperma (Moringaceae) – A Boon To Arid Lands?*” Economic Botany, v. 45, p. 318-333, **1991**.
- Mulroy, A. “*Monitoring and analysis of water and wastes*”. Water Environment Technology, v. 13, p. 32, **2001**.
- Ndabigengesere, A.; Narasiah, K. S.; Talbot, B. G. “*Active agents and mechanism of coagulation of turbid waters using Moringa oleifera*”. Water Research, v. 29, p. 703-710, **1995**.
- Oaks, J. L.; Gilbert, M.; Virani, M. Z.; Watson, R. T.; Meteyer, C. U.; Rideout, B. A.; Shivaprasad, H. L.; Ahmed, S.; Chaudhry, M. J. I.; Arshad, M.; Mahmood, S.; Ali, A.; Khan, A. A. “*Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan*”. Nature, v. 427, p. 630-633, **2004**.
- Oliveira, F. G. F.; Efting, C.; Mundim, I. M.; Freire, R. V. C.; Carneiro, W. J.; Rodrigues, C. R.; Cunha, L. C. “*Determinação simplificada de carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e lamotrigina em plasma e monitoração terapêutica por HPLC/PDA*”. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 34, n. 4, **2013**.
- Olsen, A. “*Low technology water purification by bentonite clay and Moringa oleifera seeds flocculation as performed in sudanese villages: effects on Schistosoma Mansoni cercariae*”. Water Research, p. 517-522, **1987**.

Parida, S. K.; Dash, S.; Patel, S. P.; Mishra, B.K. “*Adsorption of organic molecules on silica surface*”. Advanced in Colloid and Interface Science, p. 77-110, **2006**.

Pereira, K. A. A. “*Formação de bases de Schiff na quitosana, na ausência de solventes, para remoção de fármacos*”. Dissertação (Mestrado) – Ciência dos Materiais, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI, **2013**.

Peron, K. A. “*Validação da metodologia analítica para a determinação do diclofenaco sódico em amostras de esgoto da estação de tratamento da cidade de Araraquara-SP*”. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Química de São Carlos, São Carlos, **2007**.

Petroni, S. L.G. “*Estudos de adsorção de zinco e cádmio em turfa. Potencialidades de utilização de um bioadsorvente natural em sistemas de tratamento de efluentes*”. Dissertação (Mestrado). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN, p. 100, **1999**.

Petroni, S. L. G. “*Avaliação cinética e de equilíbrio do processo de adsorção dos íons dos metais cádmio, cobre e níquel em turfa*”. 2004. 121 f. Tese (Doutorado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, **2004**.

Petrovic, S.; Gonzalez, S.; Barceló, D. “*Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water*”. Trends in Analytical Chemistry, v. 22, n. 10, **2003**.

Pezzarossi, K. B. S. “*Contenido de proteína y aminoácidos, y generación de descriptores sensoriales de los tallos, hojas y flores de Moringa oleífera Lamark (Moringaceae) cultivada en Guatemala*”. Trabalho de Conclusão de Curso, p.75, Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala, **2004**.

Plazinski, W.; Rudzinski, W.; Plazinska, A. “*Theoretical models of sorption kinetics including a surface reaction mechanism: A review*”. Advances in Colloid and Interface Science, v. 152, p. 2-13, **2009**.

Pollard, S. J. T.; Thompson, F. E.; McConnachie, G. “*Microporous carbons from Moringa oleífera husks for water purification in less developed countries*”. Water Research, p. 337-347, **1995**.



Qiu, H.; LV, L.; Pan, B.; Zhang, Q.; Zhang, W.; Zhang, Q. “*Critical review in adsorption kinetic models*”. Journal of Zhejiang University SCIENCE A, v 10, n. 5, p. 716-724, **2009**.

Raimundo, C. C. M. “*Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia*”. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, **2007**.

Rao, M. M.; Rameshb, A.; Rao, G. P. C.; Sessaiah, K. “*Removal of copper and cadmium from the aqueous solutions by activated carbon derived from Ceiba pentandra hulls*”. Journal of Hazardous Materials, p. 123–129, **2006**.

Ravina, M.; Campanella, L.; Kiwi, J. “*Accelerated mineralization of the drug diclofenac via Fenton reactions in a concentric photo-reactor*”. Water Research, v. 36, p. 3553–3560, **2002**.

Reis Filho, R. W.; Barreiro, J. C.; Vieira, E. M.; Cass, Q. B. “*Fármacos, ETEs e corpos hídricos*”. Revista Ambi-Água, v. 2, n. 3, p. 54-61, **2007**.

Regalbuto, J. R.; Robles, J. “*The engineering of Pt/Carbon Catalyst Preparation*”. University of Illionis: Chicago, **2004**.

Rodriguez-Mozaz, S.; Lopez de Alda, M. J.; Barceló, D. “*Advantages and limitations of on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography–mass spectrometry technologies versus biosensors for monitoring of emerging contaminants in water*”. Journal of chromatography A, v. 1152, n. 2, p. 97-115, **2007**.

Romanielo, L. L. “*Modelagem matemática e Termodinâmica da Adsorção de Gases Multicomponente*”. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas - SP, p.240, **1999**.

Royer, B. “*Remoção de corantes têxteis utilizando casca de semente de araucária angustifolia como bioissorvente*”. 228. 68 f. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) - Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, **2008**.

Rubio, J. “*Pesquisa gaúcha desenvolve adsorvente natural de óleos*”. Química e Derivados, edição No. 411, [http:// www.química.com.br/atualidades](http://www.química.com.br/atualidades), acessada em novembro de **2014**.



Samia, A.; Jhan, A. “*Using Moringa seeds as coagulants in developing countries*”. Journal of the American Water Works Association, v. 80, p. 43-50, **1988**.

Santos, W. R.; Matos, D. B.; Oliveira, B. M.; Santana, T. M.; Santana, M. M.; Silva, G. F. “*Estudo do tratamento e clarificação de água com torta de sementes de Moringa oleífera Lam.*” Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais, v. 13, n. 3, p. 295-299, Campina Grande, **2011**.

Sargentini, E. C. P.; Sargentini, E. J.; Bolson, M. A. “*Determinação da dosagem ideal de sementes de Moringa oleífera Lam. para ser usada na clarificação da água em função da sazonalidade do Rio Negro-AM*”. 51º Congresso Brasileiro de Química, São Luís - MA, **2011**.

Segatto, C.; Frutuoso, S. “*E seguro ou não é?*”. Revista ÉPOCA, p. 84-86, **2006**.

Serviço Autônomo Municipal de Água e Esgoto – SAMAE. *Saneamento Ambiental*. Disponível em: <http://www.flip3d.com.br/web/pub/signus/index2/index.jsp?ipg=102768>  
Acesso em: 28 nov. **2014**.

Scaramuzzo, M. Farmacêuticas planejam aporte de R\$ 3 bilhões no país em 2010. Jornal Valor Econômico, **2010**. Disponível em: <http://www.imshealth.com/imshealth/Global/Content/Document/IMS%20in%20the%20News%20Documents/Valor%20Economico%20-%20NP.PDF> Acesso em: 29 out. **2014**.

Silva, M. F. G. “*Remoção de compostos farmacêuticos de águas residuais por carvões ativados*”. Dissertação (Mestrado) - Engenharia Química e Bioquímica, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, **2013**.

Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C. “*Spectrometric identification of organic compounds*”. 5. ed. Nova Iorque: John Wiley & Sons, p. 91-133, **1991**.

Skoog, A. D.; Holler, J. F.; Nieman, A. T. “*Princípios de análise instrumental*”. 5º Ed. Porto Alegre: Bookman, p. 641-653, **2002**.

Smith, P.; Samuelsen, O. B.; “*Estimates of the significance of out-washing of oxytetracycline from sediments under Atlantic salmon sea-cages*”. Aquaculture, v. 144, p. 17, **1996**.

Snyder, S. A.; Wert, E. C.; Lei, H. D.; Westerhoff, P.; Yoon, Y. *“Removal of EDCs and pharmaceuticals in drinking and reuse treatment processes”*. Denver: Awwa Research Foundation, p. 83-87, **2007**.

Solomons, G.; Fryhle, C. *“Química orgânica”*. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, v. 1, p. 67, **2001**.

Souza, N. C. *“Avaliação de micropoluentes emergentes em esgotos e águas superficiais”*. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, **2011**.

Stumpf, M.; Ternes, T. A.; Wilken, R. D.; Rodrigues, S. V.; Braumann, V. *“Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil”*. The Science of the Total Environment, v. 225, p. 135-141, **1999**.

Suárez, S.; Carballa, M.; Omil, F.; Lema, J. M. *“How are pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?”*. Reviews in Environmental and Science Biotechnology, v. 7, p.125-138, **2008**.

Suchara, E. A. *“Desenvolvimento de metodologias analíticas para determinação de fármacos em fluidos biológicos e amostras ambientais por cromatografia líquida e gasosa”*. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, **2007**.

Tambosi, J. L. *“Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento”*. 2008. 141 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, **2008**.

Tarley, C. R. T.; Arruda, M. A. Z. *“Biosorption of heavy metals using rice milling byproducts. Characterisation and application for removal of metals from aqueous effluents”*. Chemosphere, v. 54, p. 987-995, **2004**.

Ternes, T. A. *“Occurrence of drugs in Germany sewage treatment plants and rivers”*. Water Research, v. 32, n. 11, p. 3245-3260, **1998**.

Ternes, T. A.; Kreckel, U. P.; Mueller, J. *“Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants. II. Aerobic batch experiments with activated sludge”*. The Science of the Total Environment, v. 225, p. 91-99, **1999**.

Ternes, T. A.; Stumpf, M.; Mueller, J.; Haberer, K.; Wilken, R. D.; Servos, M. “*Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil*”. Science of the Total Environment, v. 225, p.81-90, **1999**.

Ternes, T. A. “*Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environment samples*”. Trends in Analytical chemistry, v. 20, n. 8, p. 419-434, **2001**.

Ternes, T. A.; Meisenheimer, M.; McDowell, D.; Sacher, F.; Brauch, H.; Haist-Gulde, B.; Preuss, G.; Wilme, U.; Zulei-Seibert, N. “*Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment*”. Environmental Science & Technology, v. 36, p. 3855-3863, **2002**.

Ternes, T. A.; Bonerz, M.; Schmidt, T. “*Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry*”. Journal of Chromatography A, v. 938, p. 175, **2001**.

Thomas, K. V.; Hilton, M. J. “*The occurrence of selected human pharmaceutical compounds in UK estuaries*”. Marine Pollution Bulletin, v. 49, p. 436-444, **2003**.

Touraud, E.; Roig, B.; Sumpter, J. P.; Coetsier, C. “*Drug residues and endocrine disruptors in drinking water: risk for humans?*”. International Journal of Hygiene and Environmental Health, v. 214, n. 6, p. 437-441, **2011**.

Torres, N. H.; Romanholo Ferreira, L. F.; Americo, J. H. P.; Freguglia, R. M. O.; Moura-Andrade, G. C. R.; Tornisiello, V. L. “*Analysis and occurrence of residues of the hormones estriol, 17alpha-ethinyestradiol and 17beta-estradiol in urban water supply by HPLC-DAD*”. IOSRJEN Journal of Engineering, **2012**.

Trenholm, R. A.; Vanderford, B. J.; Holady, J. C.; Rexing, D. J.; Snyder, S. A. “*Broad range analysis of endocrine disruptors and pharmaceuticals using gas chromatography and liquid chromatography tandem mass spectrometry*”. Chemosphere, v. 65, p. 1990–1998, **2006**.

Ulson, S. A. A.; Schwanke, R. O.; Maliska, C. R. “*Medidas de Difusividade em Fase Líquida de Hidrocarbonetos Aromáticos em Zeólitas do Tipo Y*”. In: Anais do IV Encontro Brasileiro de Adsorção – EBA, Rio de Janeiro - RJ, p.1-8, **2003**.

Versiani, L. C. F. “*Caracterização das propriedades coagulantes e adsorventes de íons Cd(II) em soluções aquosas apresentadas por biomateriais derivados das sementes de Moringa oleífera*”. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental. Universidade Federal de Ouro Preto, **2008**.

Villaescusa, I.; Fiol, N.; Poch, J.; Bianchi, A.; Bazzicalupi, C. “*Mechanism of paracetamol removal by vegetable wastes: the contribution of  $\pi$ - $\pi$  interactions, hydrogen bonding and hydrophobic effect*”. Desalination, v. 270, n. 1-3, p. 135-142, **2011**.

Volesky, B. “*Biosorption and me*”. Water Research, v. 41, p. 4017-4029, **2007**.

Xiu-Sheng, M.; Koenig, B. G.; Metcalfe, C. D. “*Analysis of acidic drugs in the effluents of sewage treatment plants using liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry*”. Journal of Chromatography A, v. 952, p. 139–147, **2002**.

Zhang, Y.; Li, S.; Wu, X.; Zhao, X. “*Macroporous Resin Adsorption for Purification of Flavonoids in Houttuynia cordata Thunb*”. Chinese Journal of Chemical Engineering, p. 872-876, **2007**.

Walker, G., Weatherley, L. “*Kinetics of acid dye adsorption on GAC*”. Water Resources, v. 33, p. 1895-1899, **1999**.

Warhurst, A. M.; Fowler, G. D.; McConnachie, G. L.; Pollard, S. J. T. “*Pore structure and adsorption characteristics of steam pyrolysis carbons from Moringa oleífera*”. Carbon, v. 35, p. 1039-1045, **1997**.

Weigel, S.; Kallenborn, R.; Hühnerfuss, H. “*Simultaneous solid-phase extraction of acidic, neutral and basic pharmaceuticals from aqueous samples at ambient (neutral) pH and their determination by gas chromatography–mass spectrometry*”. Journal of Chromatography A, v. 1023, p. 183–195, **2004**.

Wen, Y.; Zhou, B.; Xub, Y.; Jin, S.; Feng, Y. “*Analysis of estrogens in environmental waters using polymer monolith in-polyether ether ketone tube solid-phase microextraction combined with high-performance liquid chromatography*”. Journal of Chromatography A, v. 1133, p. 21–28, **2006**.