



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR
CENTRO REGIONAL DE CIÊNCIAS NUCLEARES DO NORDESTE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS ENERGÉTICAS E
NUCLEARES

EBENÉZER DE FRANÇA SANTOS

**ADSORÇÃO E MOBILIDADE DO DICLOFENACO E DO PARACETAMOL EM
SOLO DO AGRESTE DE PERNAMBUCO**

Recife

2018

EBENÉZER DE FRANÇA SANTOS

**ADSORÇÃO E MOBILIDADE DO DICLOFENACO E DO PARACETAMOL EM
SOLO DO AGRESTE DE PERNAMBUCO**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação
em Tecnologias Energéticas e Nucleares para
obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Aplicação de
Radioisótopos/ Física do solo.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Celso D. Antonino

Co-orientador: Prof. Dr. Willames de Albuquerque Soares

Recife

2018

Catalogação na fonte
Bibliotecário Carlos Moura, CRB-4 / 1502

S237a Santos, Ebenézer de França.
Adsorção e mobilidade do diclofenaco e do paracetamol em solo do agreste de Pernambuco. / Ebenézer de França Santos. - Recife, 2018.
88 f. : il., figs., gráfs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Celso Dantas Antonino.
Coorientador: Prof. Dr. Willames de Albuquerque Soares.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2018.
Inclui referências.

1. Engenharia nuclear. 2. Caracterização hidrodispersiva. 3. Contaminantes emergentes. 4. Cinética de sorção. 5. Fármacos. 6. Isotermas de adsorção. I. Antonino, Antônio Celso Dantas, orientador. II. Soares, Willames de Albuquerque, coorientador. III. Título.

**ADSORÇÃO E MOBILIDADE DO DICLOFENACO E DO PARACETAMOL EM
SOLO DO AGRESTE DE PERNAMBUCO**

Ebenézer de França Santos

APROVADA EM: 03.10.2018

ORIENTADOR: Prof. Dr. Antônio Celso Dantas Antonino

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Willames de Albuquerque Soares

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. Antônio Celso Dantas Antonino – DEN/UFPE

Prof^a. Dra. Gláucia Manoella de Souza Lima – Dep. Antibióticos/UFPE

Prof. Dr. Jean Manuel Fonseca Martins – CNRS – FRANÇA/LTHE

Prof. Dr. Marcus Metri Correia – DTR/UFRPE

Prof. Dr. Silvio César Sampaio – UNIOESTE

Visto e permitida impressão

Coordenador(a) do PROTEN/DEN/UFPE

AGRADECIMENTOS

A DEUS. Porque dele, e por meio dele, e para ele são todas as coisas. A ele, pois, a glória eternamente. Amém! (Rm 11:36). *“Nunca me deixes esquecer que tudo o que tenho, tudo o que sou, o que vier a ser, vem de Ti, Senhor.”*

Aos meus Orientadores Prof. Dr. Antônio Celso Dantas Antonino e Prof. Dr. Willames de Albuquerque Soares, pela acolhedora oportunidade, confiança, dedicação e incentivo em todos os momentos.

Ao Prof. Dr. Alexandre Ricardo Pereira Schuler, Prof. Dr. Marcus Metri Corrêa e Profa. Gláucia Manoella de Souza Lima, pelas importantes contribuições e acompanhamento no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Dr. Valmir Félix de Lima e Dra. Manuella Virgínia Salgueiro Gondim, pelo expressivo apoio na construção desta tese.

Ao Prof. Dr. Davi Pereira de Santana, diretor da Farmácia Escola desta UFPE, pela cessão do Diclofenaco Sódico e do Paracetamol.

Ao Prof. Dr. Edevaldo Miguel Alves e Prof. Dr. Artur Paiva Coutinho, pela colaboração e por compartilhar seus conhecimentos.

Aos docentes do Departamento de Energia Nuclear, Dr. André Maciel Netto, Dr. Carlos Costa Dantas, Dra. Helen Jamil Khoury, Dr. Jair de Lima Bezerra, Dr. Mário Augusto Bezerra da Silva, Dr. Romilton dos Santos Amaral, Dr. Rômulo Simões Cezar Menezes e Dr. Vinicius Saito Monteiro de Barros, bem como as servidoras Nilvânia Monteiro e Kalydja Izabel Santos de Souza Silva.

Aos demais alunos do grupo de Física dos Solos, Ana Emília Rabelo, Fernando Xavier, Larissa Aguiar Soares, Larissa Fernandes Costa, Maria Mirelle Cassimiro dos Reis e Severino Martins dos Santos Neto, pelo trabalho conjunto.

Ao Sr. Ângelo Márcio Batista de Santana, pela recepção em sua propriedade em Pesqueira e cessão do solo utilizado neste trabalho.

Aos colegas Eng. Cláudio Marcelo de Almeida Albuquerque Melo, Eng. Daniella Patrícia Guerra Pessoa da Silva e Shirley Stephene Carneiro de Mello, pelo suporte no início desta jornada.

E de uma forma muito especial à Joana G. Barbosa de Amorim, grande incentivadora e apoiadora deste trabalho, razão da sua conclusão.

RESUMO

O estudo dos contaminantes emergentes encontrados no solo e nos corpos hídricos tem despertado crescente interesse da comunidade científica, em função dos seus comprovados efeitos prejudiciais aos organismos presentes nas diversas matrizes ambientais. Pesquisas comprovam que muitos medicamentos apresentam persistência no meio ambiente e não são completamente degradados, desta forma, resíduos de fármacos têm sido detectados em águas superficiais e no solo, podendo assim provocar efeitos adversos aos organismos aquáticos e terrestres, bem como à saúde pública. Neste cenário, este trabalho teve como objetivo geral analisar o comportamento sorcivo e a mobilidade do Diclofenaco e do Paracetamol em solo. Nos ensaios foram utilizadas amostras preparadas em triplicatas, na concentração de 50 mg L⁻¹ de cada soluto. Para determinação das cinéticas de adsorção os recipientes foram colocados em mesa agitadora, e alíquotas coletadas em intervalos de tempos pré-definidos, para centrifugação e determinação das concentrações dos solutos. Na determinação das isothermas foram utilizadas diferentes concentrações de solutos, agitadas em mesa agitadora, por 60 h. Os solutos foram quantificados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, utilizando-se fase móvel composta de 10% de água e 89,9% de metanol e 0,1% ácido fórmico. As detecções foram por absorção ultravioleta, com comprimento de onda de 254 nm. Nos ensaios de transporte foram utilizadas colunas de solo sob regime de escoamento permanente, montadas com amostras deformadas de solos. Os ensaios de cinética de sorção mostraram que o equilíbrio de sorção do Diclofenaco foi alcançado em 8 h, enquanto o do Paracetamol em 60 h, não sendo considerados, portanto, instantâneos. Tanto o Diclofenaco quanto o Paracetamol foram pouco retidos nos solos, com isothermas de adsorção não instantâneas, melhor representadas pelo modelo cinético de segunda ordem, bem representadas pelos modelos de Freundlich e de Langmuir, evidenciando o risco potencial de contaminação. Nos ensaios de transporte, os resultados realizados a partir da mistura dos solutos à mesma concentração apresentaram valores idênticos aos resultados individualizados, demonstrando, desta forma, não haver interação significativa entre os solutos no solo. Os pontos das curvas médias de eluição apresentaram um bom ajuste ao modelo convecção-dispersão (CDE). O Diclofenaco apresentou maior valor do fator de retardo, em relação ao Paracetamol, sendo, portanto, mais reativo com o solo considerado. O Paracetamol apresentou maior mobilidade em relação ao Diclofenaco, o que representa seu maior potencial de contaminação dos aquíferos subterrâneos quando lançado no solo de forma direta ou indireta. Resultados similares foram encontrados quando empregados misturados, demonstrando que o processo de mistura não alterou a mobilidade do Diclofenaco e do Paracetamol no solo. O Diclofenaco apresentou maior dispersividade em relação ao Paracetamol. O processo de transporte predominante para os dois solutos foi o difusivo.

Palavras-chave: Caracterização hidrodispersiva. Contaminantes emergentes. Cinética de sorção. Fármacos. Isothermas de adsorção.

ABSTRACT

The study of the emerging contaminants found in soil and water bodies has aroused growing interest in the scientific community, due to its proven harmful effects on the organisms present in the various environmental matrices. Research shows that many drugs are persistent in the environment and are not completely degraded, so drug residues have been detected in surface water and soil, which can cause adverse effects on aquatic and terrestrial organisms as well as public health. In this scenario, this paper had as a general goal to analyze the adsorbent behavior and the mobility of Diclofenac and Paracetamol in the soil. In the tests, samples prepared in triplicates were used in the 50 mg L⁻¹ concentration of each solute. To determine the kinetics adsorption, the containers were placed on a shaker table, and aliquots were collected at predefined time intervals for centrifugation and determination of solutes concentrations. In the determination of the isotherms, different concentrations of solutes were used, shaken in a shaker table, for 60 h. High-Efficiency Liquid Chromatography using a mobile phase composed of 10% water, 89.9% methanol and 0.1% formic acid quantified the solutes. The detections were made by ultraviolet absorption, with a wavelength of 254 nm. In the transport trials, soil columns were used under permanent flow regime, mounted with deformed samples of soils. The sorption kinetics assays showed that the sorption equilibrium of Diclofenac was reached in 8 h, whereas that of Paracetamol in 60 h, and were therefore not considered instantaneous. Both Diclofenac and Paracetamol were poorly retained in the soils, with non-instantaneous adsorption isotherms, best represented by the second-order kinetic model, well represented by the Freundlich and Langmuir models, evidencing the potential contamination risk. In the transport assays, the results obtained from the mixture of the solutes at the same concentration presented identical values to the individual results, demonstrating, therefore, that there was no significant interaction between the solutes in the soil. The points of the average elution curves presented a good adjustment for the convective-dispersion model (CDE). The Diclofenac presented a higher value of the retardation factor, in relation to Paracetamol, and it was, therefore, more reactive with the considered soil. Paracetamol showed greater mobility in relation to Diclofenac, which represents its greater potential of contamination of underground waters when directly or indirectly released to the soil. Similar results were found when used mixed, demonstrating that the mixing process did not change the mobility of Diclofenac and Paracetamol in the soil. Diclofenac presented greater dispersivity in relation to Paracetamol. The predominant transport process for the two solutes was diffusive.

Keywords: Hydrodispersive characterization. Emerging pollutants. Sorption kinetics. Drugs. Adsorption isotherms.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 – O fluxo de produtos farmacêuticos no meio ambiente	17
Figura 2.2 – Estrutura química do Diclofenaco	35
Figura 2.3 – Estrutura química do Paracetamol	37
Figura 3.1 – Cinética de sorção do DCF nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	45
Figura 3.2 – Cinéticas de sorção de primeira ordem do DCF nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m.....	46
Figura 3.3 – Cinéticas de sorção de segunda ordem do DCF nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	46
Figura 3.4 – Isotermas de sorção do DCF segundo modelo linear nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	47
Figura 3.5 - Isotermas de sorção do DCF segundo modelo de Freundlich nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	48
Figura 3.6 – Isotermas de Sorção do DCF segundo modelo de Langmuir nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	48
Figura 3.7 – Cinética de sorção do PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	49
Figura 3.8 – Cinéticas de sorção de primeira ordem do PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	50
Figura 3.9 – Cinéticas de sorção de segunda ordem do PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	50
Figura 3.10 – Isotermas de sorção do PCM segundo modelo linear nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	52
Figura 3.11 – Isotermas de sorção do PCM segundo modelo de Freundlich nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	52
Figura 3.12 – Isotermas de Sorção do PCM segundo modelo de Langmuir nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m.....	53
Figura 3.13 – Cinéticas de sorção da mistura DCF e PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	54
Figura 3.14 – Cinéticas de sorção de primeira ordem da mistura DCF e PCM na camada 0,00-0,20 m	54
Figura 3.15 – Cinéticas de sorção de primeira ordem da mistura DCF e PCM na camada 0,20-0,40 m	55

Figura 3.16 – Cinéticas de sorção de segunda ordem da mistura DCF e PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	55
Figura 3.17 – Isotermas de sorção da mistura DCF e PCM segundo modelo linear nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	56
Figura 3.18 – Isotermas de sorção da mistura DCF e PCM segundo modelo de Freundlich nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	57
Figura 3.19 – Isotermas de Sorção da mistura DCF e PCM segundo modelo de Langmuir nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m	58
Figura 3.20 – Curvas médias de eluição do KBr ajustadas pelo modelo CDE, em colunas de solo na vazão de $0,25 \text{ mL min}^{-1}$ e na concentração de $1,0 \text{ g L}^{-1}$	70
Figura 3.21 – Curvas médias de eluição do DCF e do PCM ajustadas pelo modelo CDE, em colunas de solo na vazão de $0,35 \text{ mL min}^{-1}$ e na concentração de $50,0 \text{ mg L}^{-1}$	73
Figura 3.22 – Curvas médias de eluição da mistura entre DCF e PCM ajustadas pelo modelo CDE, em colunas de solo na vazão de $0,35 \text{ mL min}^{-1}$ e na concentração de $50,0 \text{ mg L}^{-1}$ para ambas	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Concentrações médias de fármacos detectados em esgotos domésticos e efluentes de ETE	22
Tabela 2.2 – Propriedades físico-químicas do Diclofenaco	36
Tabela 2.3 – Propriedades físico-químicas do Paracetamol	37
Tabela 3.1 – Caracterização granulométrica do solo estudado	44
Tabela 3.2 – Caracterização química do solo estudado	44
Tabela 3.3 – Valores das capacidades de sorção do DCF em equilíbrio, S_{e1} e S_{e2} ; das taxas constantes de sorção, k_1 e k_2 ; e dos coeficientes de determinação, R^2 , para os dois modelos e ambas camadas	47
Tabela 3.4 – Valores das capacidades de sorção do PCM em equilíbrio, S_{e1} e S_{e2} ; das taxas constantes de sorção, k_1 e k_2 ; e dos coeficientes de determinação, R^2 , para os dois modelos e ambas camadas	51
Tabela 3.5 – Valores das capacidades de sorção da mistura DCF e PCM em equilíbrio, S_{e1} e S_{e2} ; das taxas constantes de sorção, k_1 e k_2 ; e dos coeficientes de determinação, R^2 , para os dois modelos e ambas camadas	58
Tabela 3.6 – Caracterização granulométrica do solo estudado	68
Tabela 3.7 – Caracterização química do solo estudado	68
Tabela 3.8 – Variáveis determinadas para os ensaios de transporte de DCF e PCM	69
Tabela 3.9 – Condições e parâmetros hidrodispersivos dos ensaios de deslocamento miscível com KBr no solo	71
Tabela 3.10 – Condições e parâmetros hidrodispersivos dos ensaios de deslocamento miscível do DCF e do PCM no solo	73
Tabela 3.11 – Condições e parâmetros hidrodispersivos dos ensaios de deslocamento miscível da mistura entre DCF e PCM no solo	74

LISTA DE SÍMBOLOS

C	Concentração de soluto	$M L^{-3}$
C_t	Concentração total do soluto	$M L^{-3}$
C_0	Concentração inicial do soluto	$M L^{-3}$
C_e	Concentração de soluto na solução, após o equilíbrio	$M L^{-3}$
D	Coeficiente de dispersão hidrodinâmica do soluto no meio poroso	$L^2 T^{-1}$
D_L	Coeficiente de dispersão hidrodinâmica longitudinal	$L^2 T^{-1}$
D_s	Coeficiente de difusão no solo	$L^2 T^{-1}$
D_T	Coeficiente de dispersão hidrodinâmica transversal	$L^2 T^{-1}$
D^*	Coeficiente de difusão molecular	$L^2 T^{-1}$
g	Aceleração da gravidade	$L T^{-2}$
k	Constante da taxa de sorção de primeira ordem	$M M^{-1} T^{-1}$
k_2	Constante da taxa de sorção de segunda ordem	$M M^{-1} T^{-1}$
K_d	Coeficiente de distribuição	$M^3 M^{-1}$
K_{OC}	Coeficiente de partição de carbono orgânico	$L M^{-1}$
k	Coeficiente de permeabilidade	$L T^{-1}$
$K(\theta)$	Condutividade hidráulica do solo	$L T^{-1}$
K_s	Condutividade hidráulica saturada	$L T^{-1}$
J	Fluxo total de solutos	$M L^{-2} T^{-1}$
J_C	Fluxo de massa convectivo	$M L^{-2} T^{-1}$
J_D	Fluxo de massa convectivo-difusivo	$M L^{-2} T^{-1}$
J_S	Fluxo de massa convectivo-dispersivo	$M L^{-2} T^{-1}$
L	Comprimento da coluna de solo	L
M_s	Massa de sólidos secos	M
n	Quantidade total de soluto contida em um volume de água no solo	$M L^{-3}$
n_{im}	Quantidade de soluto contida em um volume de água imóvel no solo	$M L^{-3}$
n_m	Quantidade de soluto contida em um volume de água móvel no solo	$M L^{-3}$
P	Número de Péclet	adimensional
q	Densidade de Fluxo de Darcy	$L T^{-1}$

R	Fator de retardo	adimensional
S	Fração de soluto adsorvida aos sólidos	$M M^{-1}$
S_{e1}	Capacidade de sorção no equilíbrio	$M M^{-1}$
S_t	Capacidade de sorção no tempo t	$M M^{-1}$
t	Tempo	T
t_{conv}	Tempo convectivo médio	T
t_α	Tempo característico de transferência entre as regiões de água móvel e imóvel	T
v	Velocidade média da água nos póros	$L T^{-1}$
V_t	Volume total	L^{-3}
V_w	Volume de água contido no solo	L^{-3}
V_{wm}	Volume de água móvel contido no solo	L^{-3}
V_{wim}	Volume de água imóvel contido no solo	L^{-3}
Z	Profundidade no solo	L
α	Coeficiente de transferência de massa entre as regiões de água móvel e imóvel do solo	adimensional
α'	Taxa de cinética de primeira ordem para os sítios em não-equilíbrio	adimensional
β	Coeficiente de partição entre os dois sítios de sorção	adimensional
λ	Dispersividade	L
ρ_d	Massa específica do solo	$M L^{-3}$
ρ_l	Massa específica do fluido (água)	$M L^{-3}$
ε	Porosidade	$L^{-3} L^{-3}$
ζ	Viscosidade dinâmica do fluido	$L^2 T^{-1}$
θ	Umidade volumétrica	$L^{-3} L^{-3}$
θ_{im}	Umidade volumétrica da fração imóvel da água do solo saturado	$L^{-3} L^{-3}$
θ_m	Umidade volumétrica da fração móvel da água do solo saturado	$L^{-3} L^{-3}$
θ_s	Umidade volumétrica	$L^{-3} L^{-3}$

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	CONTAMINAÇÃO NO MEIO AMBIENTE POR FÁRMACOS	16
2.2	CONSTATAÇÃO DE FÁRMACOS EM EFLUENTES DE ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO	20
2.3	CINÉTICAS DE ADSORÇÃO	25
2.4	ISOTHERMAS DE ADSORÇÃO	26
2.5	TRANSPORTE DE SOLUTOS NO SOLO	28
2.5.1	Processos físicos de transporte de solutos no solo	28
2.5.1.1	Condutividade hidráulica	29
2.5.2	Processos químicos de transporte de solutos no solo	30
2.5.3	Matéria orgânica no solo	30
2.6	EQUAÇÕES DE TRANSFERÊNCIA DE SOLUTOS NO SOLO	30
2.6.1	Modelo convecção-dispersão (CDE)	30
2.7	TEMPOS CARACTERÍSTICOS DO TRANSPORTE DE SOLUTOS	33
2.8	TRAÇADORES	34
2.9	DICLOFENACO	35
2.10	PARACETAMOL	36
3	RESULTADOS	
3.1	ARTIGO 1: ADSORÇÃO DO DICLOFENACO E DO PARACETAMOL EM SOLO DO AGRESTE DE PERNAMBUCO	39
3.2	ARTIGO 2: TRANSPORTE DE SOLUÇÃO DE DICLOFENACO E PARACETAMOL EM SOLO DO AGRESTE DE PERNAMBUCO	61
5	CONCLUSÕES GERAIS	76
	REFERÊNCIAS	78

1 INTRODUÇÃO GERAL

A conservação do meio ambiente é um tema que vem despertando o interesse da sociedade mundial, em função do elevado potencial de poluição das diversas atividades antrópicas. Neste cenário, a reutilização da água e a prevenção da poluição do solo e dos recursos hídricos têm recebido importante atenção, tanto em virtude da crescente necessidade de água potável, como pelo grande número de poluentes orgânicos e inorgânicos lançados nestes recursos.

Desta forma, a utilização de efluentes de tratamento de esgotos na agricultura, pela sua importante quantidade de matéria orgânica, tem sido crescentemente utilizada, assim como o lodo de esgoto tem sido utilizado como fertilizante para melhorar a qualidade do solo e estimular o crescimento das plantas. Todavia, a disposição de lodo ou efluentes domésticos no solo ou em corpos hídricos, sem o tratamento adequado, representa um importante problema ambiental, pois provoca a poluição do corpo receptor, alterando suas características físico-químicas, comprometendo seus diversos usos.

Neste cenário, diversos xenobióticos encontrados no solo e nos corpos hídricos têm despertado um crescente interesse da comunidade científica nos últimos anos, especialmente pelos seus comprovados efeitos prejudiciais, como toxicidade aquática, genotoxicidade, perturbação endócrina e seleção de bactérias patogênicas resistentes a fármacos (PINO-OTÍN *et al.*, 2017; ROSI-MARSHALL *et al.*, 2015; SUN *et al.*, 2015; YADAV *et al.*, 2015; HOUTMAN *et al.*, 2014), entre eles destacam-se as diferentes classes de fármacos, e os seus metabólitos, como os analgésicos, antibióticos, reguladores lipídicos, anti-inflamatórios e os hormônios sintéticos, denominados de contaminantes emergentes, que ainda incluem as substâncias utilizadas em produtos de limpeza e higiene pessoal, os compostos aplicados na produção de resinas e plásticos, os hormônios naturais e as drogas ilícitas.

Pesquisas comprovam que muitos medicamentos apresentam persistência no meio ambiente e não são completamente degradados, mesmo em Estações de Tratamento de Esgotos (ETE) (MA *et al.*, 2017; ROBERTS *et al.*, 2016), assim, resíduos destes fármacos têm sido detectados não apenas em águas tratadas por ETE, mas também em águas superficiais e no solo, podendo assim provocar efeitos adversos aos organismos aquáticos e terrestres (PATROLECCO *et al.*, 2015; RADOVIĆ *et al.*, 2015).

Drogas anti-inflamatórias não-esteroides é um grupo especial de fármacos, de uso muito frequente, que têm em comum a capacidade de controlar a inflamação, de analgesia (reduzir a dor), e de combater a febre, e que demonstram persistência tóxica no

meio ambiente. Alguns exemplos importantes desta classe são os medicamentos Ibuprofeno, Naproxeno, Paracetamol, Diclofenaco e Cetoprofeno, embora mais de cinquenta diferentes tipos estejam disponíveis no mercado (MÉNDEZ-ARRIAGA *et al.*, 2008).

O Diclofenaco foi escolhido como um dos objetos deste trabalho por ser o fármaco que apresenta a maior frequência de constatação em esgotos domésticos e em águas superficiais, tanto na sua forma original quanto na forma de metabólitos e conjugados, com características de baixa degradabilidade, alto potencial de bioacumulação e persistência no solo (MINETTO, 2009).

O Paracetamol, por sua vez, também conhecido pelos nomes de Acetaminofeno e N-acetil-paraminofenol, é frequentemente utilizado de forma concomitante com o Diclofenaco, a exemplo dos fármacos Algi Tanderil, Torsilax e Beserol, sendo encontrado em mais de duzentas formulações, amplamente utilizado pela população e serviços de saúde devido aos seus efeitos analgésicos e antipiréticos suaves (ELLIS, 2002; CRUZ, 2015), inclusive por ser apresentado como o medicamento mais seguro no tratamento dos sintomas da dengue, através das redes de comunicação e sob orientações médicas (REIS *et al.*, 2017), motivos pelos quais também foi escolhido como objeto desta pesquisa.

A grande presença no solo de elevado número de fármacos sustenta a necessidade da melhor compreensão da sua ocorrência, do seu comportamento no solo e dos efetivos problemas ambientais que provocam, caracterizados minimamente pela poluição dos recursos naturais e pela resistência adquirida por alguns microrganismos a esses fármacos, uma vez que as bactérias podem fazer, e frequentemente o fazem, mudanças no seu material genético, adquirindo resistência aos fármacos. Assim, uma bactéria presente em um solo ou em um corpo hídrico que contenha traços de antibióticos, pode adquirir resistência a essas substâncias, podendo gerar um grande problema de saúde pública.

A preocupação com a presença destes fármacos no meio ambiente aumenta ao considerarmos que eles não aparecem de forma individual, mas normalmente como mistura complexa com potenciais efeitos sinérgicos indesejados, e ao considerarmos também a crescente utilização de nanotecnologias na sua administração, tornando ainda mais desafiador a retenção das suas partículas e o tratamento dos seus resíduos, para que não retornem ao solo ou aos corpos hídricos com o potencial de causar-lhes danos.

Desta forma, este trabalho teve por objetivo geral analisar o comportamento sorcivo e a mobilidade de moléculas de Diclofenaco e de Paracetamol em solo, tendo como objetivos específicos: (a) avaliar os principais fenômenos físicos envolvidos tanto na interação entre o Paracetamol e o solo, como entre o Diclofenaco e o solo, através de ensaios de batelada; (b)

analisar as cinéticas e os processos de transferência de Diclofenaco e de Paracetamol em colunas de solo saturado, para avaliar sua mobilidade e o risco de disseminação e de contaminação; e (c) avaliar se a mistura entre o Diclofenaco e o Paracetamol interfere em suas respectivas sorções e transferências no solo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONTAMINAÇÃO DO MEIO AMBIENTE POR FÁRMACOS

A contaminação por substâncias químicas no meio ambiente decorre da sua presença em concentrações que restrinjam a utilização dos recursos ambientais para os usos atuais ou pretendidos, representando risco à saúde humana ou animal.

Muitos xenobióticos passaram a ser utilizados em larga escala a partir do século XX com o desenvolvimento da indústria química e farmacêutica, especialmente após a primeira guerra mundial, quando surgiram novos medicamentos utilizados na medicina e produtos fitossanitários para aumento da oferta de alimentos pelo setor agroindustrial.

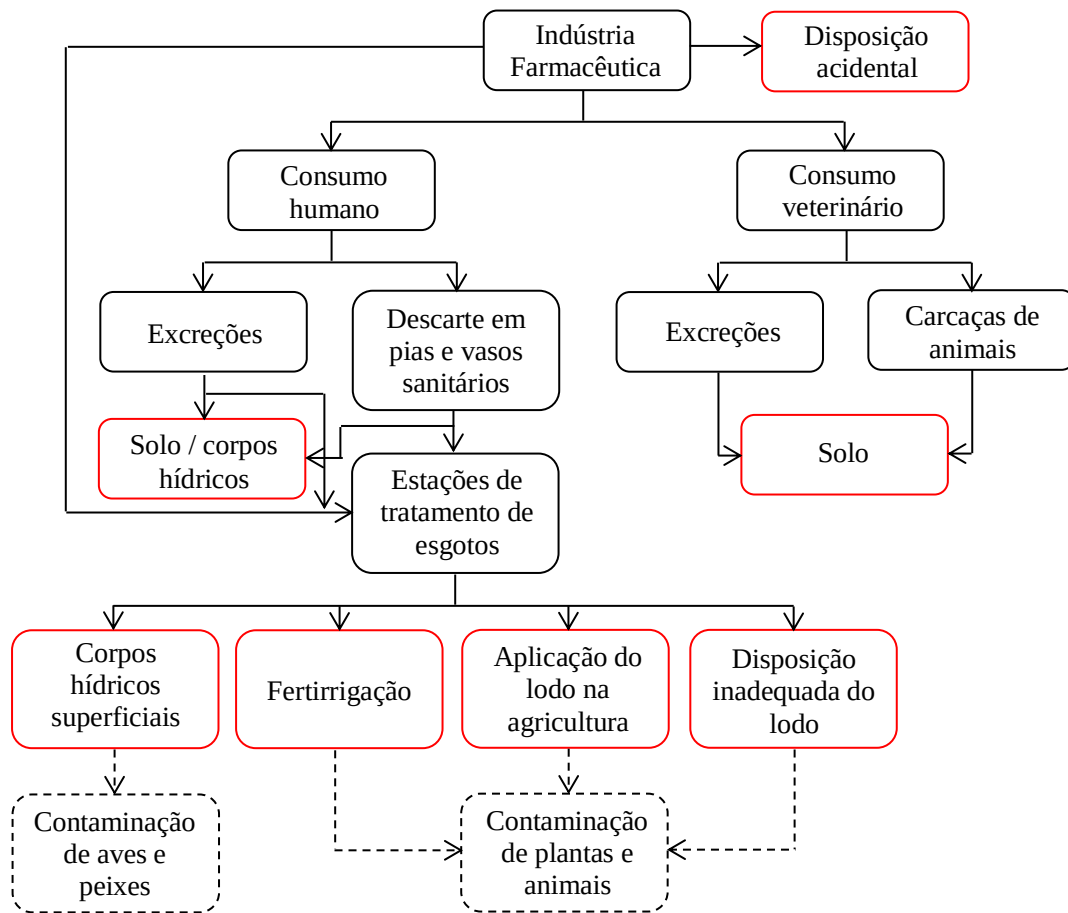
Durante as décadas seguintes, os produtos fitossanitários foram identificados como potenciais causadores de doenças devido a sua elevada toxicidade e o seu potencial efeito carcinogênico à saúde humana, mas apenas nos últimos anos o grupo que inclui os fármacos, produtos de cuidado pessoal (PCP) e disruptores endócrinos foi classificado como contaminante emergente e tornou-se foco de atenção por ser encontrado frequentemente no meio ambiente, através da disposição de esgotos domésticos.

Fármacos são substâncias químicas desenvolvidas para afetar positivamente determinada função fisiológica humana ou animal (RANG *et al.*, 2004).

O estudo dos seus efeitos nos ecossistemas é muito relevante devido à sua facilidade de aquisição, ao uso universal, suas propriedades físico-químicas e modo de ação conhecido mesmo em baixas concentrações. O consumo anual de fármacos para o tratamento de doenças humanas e animais foi estimado em centenas de milhares de toneladas por ano, levando a altas concentrações nas águas superficiais dos países desenvolvidos (ZENKER *et al.*, 2014).

O fato de que os medicamentos podem ser encontrados em diversas formas no meio ambiente, e que são formulados para afetar determinadas funções fisiológicas e bioquímicas do órgão-alvo de seres humanos e animais, sofrendo para isto variados processos metabólicos nos organismos vivos, atribuem complexas propriedades a estes compostos.

Scudellari (2015) ilustra o fluxo de produtos farmacêuticos no meio ambiente, conforme apresentado na Figura 2.1.

Figura 2.1 – O fluxo de produtos farmacêuticos no meio ambiente

Fonte: Adaptado de Scudellari (2015)

Em diversos países tem sido constatada a presença de produtos farmacêuticos em esgotos domésticos, decorrentes da ingestão e excreção humana, assim como do descarte direto em pias e vasos sanitários de produtos vencidos e/ou que não foram consumidos, e ainda do escoamento superficial de águas contaminadas por carcaças ou excrementos animais com resíduos destes produtos (GALUS *et al.*, 2013).

A utilização dos fármacos na criação animal, por exemplo, é uma prática já consolidada, seja como promotores de crescimento ou para controle do ciclo reprodutivo, além do controle de patologias, em consequência, pesquisas apontam importantes concentrações desses compostos no meio ambiente oriundas das excreções animais.

Slana *et al.* (2014), estudaram o metabolismo e a excreção da enrofloxacin quando aplicados em solução oral para frangos de corte por cinco dias consecutivos, para isto, sessenta frangos de corte de nove dias de idade foram isolados dentro de uma granja de criação intensiva durante a terapia diária com enrofloxacin ($15,5 \text{ mg kg}^{-1}$). As excreções dos

frangos isolados foram coletadas diariamente por 13 dias consecutivos, a partir do nono dia após o término da terapia, e analisadas quanto à presença de enrofloxacin e seus metabólitos [ciprofloxacina, desetilenenofloxacina (DES-EF) e desetilenociprofloxacina (DES-CF)]. Constataram que a enrofloxacin foi excretada predominantemente na forma do composto original entre os dias 1 e 13. A ciprofloxacina foi detectada nas excretas entre os dias 1 e 6, enquanto quantidades menores de DES-EF e DES-CF foram excretadas apenas entre os dias 1 e 7 e 1 e 6, respectivamente, concluindo através da análise dos excrementos que aproximadamente 74% da enrofloxacin, administrada por via oral, foi excretada como composto precursor, aproximadamente 25% como o principal metabólito ciprofloxacina e aproximadamente 1% como os metabólitos secundários desetilenenofloxacina e desetilenociprofloxacina.

Oliveira (2014) avaliou a presença, assim como o grau de toxicidade aguda e crônica, de compostos de diclofenaco de sódio e paracetamol, além de propranolol, em amostras de água em diferentes grupos de organismos aquáticos, selecionados no Reservatório de Guarapiranga/SP, demonstrando que as concentrações dos fármacos variaram de 6,04 ng L⁻¹ para o diclofenaco sódico a 531,4 ng L⁻¹ para o paracetamol, concluindo que estes fármacos causam toxicidade aos organismos aquáticos avaliados.

Quando ingeridos, os fármacos sofrem alterações em sua composição, decorrentes de reações bioquímicas no corpo, o produto resultante destas reações é denominado de metabólito. Estes metabólitos, quando lançados no solo ou em corpos hídricos, podem afetar negativamente outros organismos não-alvos que tenham princípios fisiológicos idênticos.

Após administrados, alguns fármacos são completamente metabolizados pelo organismo, tornando-se, desta forma, inativos; todavia, cerca de 50 a 90% dessas substâncias originais e seus metabólitos sofrem absorção incompleta pelo sistema gastrointestinal, e o fármaco residual é então eliminado nas fezes e urina, sendo a partir daí seu principal destino a rede coletora de esgoto e as suas estações de tratamento (AL-AUKIDY *et al.*, 2012; UEDA *et al.*, 2009; MULROY, 2001).

Entretanto, diversas pesquisas têm demonstrado que os produtos farmacêuticos ainda podem passar por transformações dentro do sistema de tratamento, nas estações de tratamento de esgotos, potencializando sua capacidade de contaminação, e por este motivo o tratamento destes produtos ainda não estão plenamente elucidados (YANG *et al.*, 2017; KAISER *et al.*, 2014; KOSMA *et al.*, 2014).

Zhang *et al.* (2015) estudaram o consumo nacional e os destinos de 36 antibióticos frequentemente detectados na China, constatando que o consumo total dos 36 fármacos foi de 92.700 toneladas em 2013, estimando-se que 54.000 toneladas de antibióticos foram excretadas por humanos e animais e, posteriormente, 53.800 toneladas entraram no ambiente receptor após diversos tratamentos de águas residuais. O modelo de fugacidade identificou concentrações desses produtos em todas as 58 bacias hidrográficas da China, verificando-se ainda que as concentrações encontradas nas matrizes ambientais correspondiam às taxas de resistência bacteriana nos hospitais e ambientes aquáticos.

Bártíková *et al.* (2016) destacam que ampla escala de produtos farmacêuticos veterinários, como antibióticos, antiparasitários e antifúngicos, hormônios, anti-inflamatórios, anestésicos, sedativos etc., ao entrar no ambiente afetam organismos não-alvo, inclusive plantas. Os autores caracterizaram os medicamentos comumente usados na prática veterinária, em que se inclui o diclofenaco, descrevendo seu comportamento no ambiente e resumindo as informações disponíveis sobre seu efeito tóxico nas plantas, destacando ainda a comprovada influência significativa que muitos antibióticos e hormônios têm causado nos processos fisiológicos e de desenvolvimento das plantas.

Apesar das águas superficiais que recebem esgotos domésticos, tratados ou não, geralmente apresentarem baixas concentrações de fármacos, pode-se considerar que os seres humanos podem involuntariamente introduzir os compostos de fármacos em seu organismo através da ingestão de águas de abastecimento. A ingestão é aumentada pelo consumo de animais ou plantas previamente contaminadas. Nestes casos esta absorção é denominada biomagnificação (LOPES, 2014).

Essa ingestão involuntária pode ocorrer de maneira crônica ao longo de toda vida de um indivíduo, promovendo o acúmulo progressivo das concentrações desses compostos no organismo, mesmo que em níveis muito inferiores quando comparados às concentrações recomendadas na terapêutica médica, mas potencialmente capazes de produzir a resistência do organismos a tais compostos. Até o presente momento não se sabe plenamente quais são os possíveis efeitos dessa exposição crônica sobre a saúde humana.

Os riscos associados aos fármacos biologicamente ativos são mais significativos no ambiente aquático devido ao fenômeno de bioacumulação, fenômeno que por este motivo vem sendo estudado principalmente em animais deste habitat. Esse processo ocorre quando os seres vivos absorvem e retêm substâncias químicas no seu organismo e, se essa absorção ocorre diretamente no meio ambiente que as envolve, ela recebe a denominação de bioconcentração (JONSSON *et al.*, 2014 e VALDÉS *et al.*, 2014 LOPES, 2014).

2.2 CONSTATAÇÃO DE FÁRMACOS EM EFLUENTES DE ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO

Estudos realizados em diversos países mostram a ocorrência de fármacos em efluentes de ETE's (ARCHER *et al.*, 2017; BLAIR *et al.*, 2015; JELIC *et al.*, 2011; SODRÉ *et al.*, 2010; TAMBOSI *et al.*, 2010; MIÈGE *et al.*, 2008), alguns demonstrando que muitos fármacos permanecem praticamente intactos ao tratamento convencional de esgoto. Ademais, no processo de tratamento de esgoto pode ocorrer o transporte de fármacos da fase líquida para a fase sólida, constituindo parte do lodo de esgoto gerado, potencializando os riscos relacionados à disposição final ou ao reuso do lodo na agricultura.

Normalmente, as estações de tratamento de esgoto utilizam processos biológicos como principal tecnologia e, em poucos casos, utilizam técnicas complementares de tratamento. Dessa forma, os reatores das ETE's são projetados para reduzir a carga de poluentes orgânicos e, eventualmente, nutrientes e microrganismos patogênicos, não objetivando especificamente a remoção de fármacos presentes no esgoto sanitário. Qualquer remoção desses compostos que possa ocorrer é fortuita e inerente ao processo de tratamento (USEPA, 2009).

Por este motivo, a contaminação do solo e de corpos hídricos por produtos farmacêuticos é comumente decorrente das estações de tratamento de esgotos, dentre outras fontes, que em sua maioria não conseguem remover satisfatoriamente estes xenobióticos presentes em seus afluentes através dos processos convencionais de tratamento secundários, (AL-AUKIDY *et al.*, 2012; PIETRO-RODRIGUEZ *et al.*, 2012), possibilitando desta forma a presença destes contaminantes também no lodo gerado, também chamado de biossólido, que por sua vez não raramente é utilizado como adubo no solo.

Vieno *et al.* (2005) observaram a ocorrência destes anti-inflamatórios em esgoto bruto na Finlândia, onde as concentrações médias foram 23,4 $\mu\text{g L}^{-1}$ para ibuprofeno, 8,6 $\mu\text{g L}^{-1}$ para naproxeno e 0,46 $\mu\text{g L}^{-1}$ para diclofenaco.

Pasquini (2018), com uso de cromatógrafo líquido de alta eficiência (*high performance liquid chromatography* – HPLC) acoplado a um espectrômetro de massas híbrido contendo Ion Trap-TOF, constatou a presença de diclofenaco, ibuprofeno, sulfametazol e trimetropina no esgoto bruto que chega à Estação de Tratamento Aclimação, localizada no município de Sumaré-SP/BR. A maior concentração encontrada para diclofenaco foi de 323, 75 ng L^{-1} , para o ibuprofeno foi de 180 ng L^{-1} , para o sulfametazol 197 ng L^{-1} , enquanto para trimetropina 221 ng L^{-1} .

Petrie *et al.* (2015) relatam a constatação de grande quantidade de contaminantes emergentes em águas superficiais no Reino Unido e em todo o restante da Europa, e que há registros de mais de 200 diferentes produtos farmacêuticos em águas superficiais em todo o mundo, muitos dos quais em concentrações significativas, fazendo com que os efeitos de tais produtos sejam classificados como potencialmente muito tóxico para organismos aquáticos; todavia, não há dados disponíveis sobre a identificação dos diferentes produtos farmacêuticos nos diferentes tipos de solos, originados da aplicação de efluentes tratados ou de lodos de estações de tratamento de esgotos utilizados como adubo no Brasil, permitindo-se, desta forma, o uso indiscriminado na agricultura deste elemento potencialmente poluidor do solo e dos recursos hídricos, representando assim um potencial problema ambiental, em função da possível alteração das suas características físico-químicas e consequentemente do comprometimento dos seus diversos usos.

Evans *et al.* (2015), através de filtração, extração assistida por micro-ondas e extração em fase sólida seguida por cromatografia líquida acoplada com espectrometria de massa, constatarem concentrações de produtos farmacêuticos tanto no efluente quanto no lodo de uma estação de tratamento de esgoto no Reino Unido, em concentrações suficientes para provocar efeitos adversos em peixes ou outros organismos aquáticos. Esta constatação pode ser um indicador de possíveis efeitos desses compostos também sobre os organismos presentes no solo.

Os valores das concentrações de fármacos nos esgotos domésticos apresentados na literatura variam significativamente por estarem diretamente relacionados com aspectos culturais de serviço médico, tipo de medicação, com a renda per capita da população, com o consumo de água, dentre outros fatores, como a presença de matéria orgânica e pelas propriedades de sorção, distribuição, mobilidade e degradabilidade do composto, além das características lipofílicas e hidrofílicas do mesmo. Bila e Dezotti (2003) apresentam um resumo das concentrações médias de fármacos detectados em efluentes de algumas estações de tratamento de esgoto, sintetizados na Tabela 2.1:

Tabela 2.1 – Concentrações médias de fármacos detectados em esgotos domésticos e efluentes de ETE

Substâncias	Classe das Substâncias	Concentrações médias	Condições
Ácido Acetilsalicílico	Analgésico	0,22 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Ácido Clofibrato	Maior metabólito de 3 antilipêmicos	0,36 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		1,0 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
Ácido Fenofibrato	Maior metabólito de 3 antilipêmicos	0,38 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Betaxolol	β-bloqueador	0,057 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Bisoprolol	β-bloqueador	0,057 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Bezafibrato	Antilipêmicos	2,2 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		1,2 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
Bezafibrato	Antilipêmicos	1,0 µg/L	Efluente de ETE/Brasil
Carbamazepina	Anticonvulsivante	2,1 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Cetoprofeno	Antinflamatório	0,20 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Diazepam	Droga Psiquiátrica	0,033 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Diclofenaco	Antinflamatório	0,81 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		200-370 ng/L	Efluente de ETE/Suécia
Eritromicina	Antibiótico	2,5 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
17α-Etinilestradiol	Hormônio	0,005 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
		0,001 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		0,009 µg/L	Efluente de ETE/Canadá
		< 0,5 – 10 ng/L	Esgoto doméstico/Itália e Holanda
		< 0,2 – 2,2 ng/L	Efluente de ETE/Itália e Holanda
		0,2 – 7,0 ng/L	Efluente de ETE/Inglaterra
		0,3 – 1,7 ng/L	Efluente de ETE/Itália
		4,5 ng/L	Esgoto doméstico/Suécia
		2,0 ng/L	Efluente de ETE/Suécia
		0,015 µg/L	Esgoto doméstico/Alemanha
17β-Estradiol	Hormônio	0,006 µg/L	Efluente de ETE/Canadá
		0,021 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
		< 0,5 – 17,0 ng/L	Esgoto doméstico/Itália e Holanda
		< 0,5 – 7,0 ng/L	Efluente de ETE/Itália e Holanda
		2,7 – 48,0 ng/L	Efluente de ETE/Inglaterra
		1,1 ng/L	Esgoto doméstico/Suécia
		0,5 ng/L	Efluente de ETE/Suécia
		0,04 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
		0,027 µg/L	Esgoto doméstico/Alemanha
		0,009 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Estrona	Hormônio	0,003 µg/L	Efluente de ETE/Canadá
		< 0,5 – 38,0 ng/L	Esgoto doméstico/Itália e Holanda
		< 0,5 – 54,0 ng/L	Efluente de ETE/Itália e Holanda
		20,0 – 132,0 ng/L	Esgoto doméstico/Itália
		2,5 – 82,1 ng/L	Efluente de ETE/Itália
		6,4 – 29 ng/L	Efluente de ETE/Alemanha
		5,8 ng/L	Esgoto doméstico/Suécia
		0,5 ng/L	Efluente de ETE/Suécia
		2,0 – 4,0 ng/L	Efluente de ETE/Inglaterra
		24,0 – 188,0 ng/L	Esgoto doméstico/Itália
Estriol	Hormônio	0,43 – 18,0 ng/L	Efluente de ETE/Itália

Substâncias	Classe das Substâncias	Concentrações médias	Local
Indometacina	Antiinflamatório	0,95 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
		0,27 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Iopamidol	Meio de contraste de Raio-X	4,3 ± 0,9 µg/L	Esgoto doméstico/Alemanha
		0,66 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Iopromida	Meio de contraste de Raio-X	7,5 ± 1,5 µg/L	Esgoto doméstico/Alemanha
		0,75 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Iomeprol	Meio de contraste de Raio-X	1,6 ± 0,4 µg/L	Esgoto doméstico/Alemanha
		0,37 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Ibuprofeno	Antiinflamatório	0,37 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		1,0 – 3,3 µg/L	Esgoto doméstico/Suécia
		2,0 - 81 ng/L	Efluente de ETE/Suécia
Propanolol	β-bloqueador	0,17 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Roxitrocina	Antibiótico	0,68 – 1,0 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Sulfametoxazol	Antibiótico	300±12-1500±320 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		0,4 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Trimetoprim	Antibiótico	0,32 – 0,66 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		2,5 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha

Fonte: Bila e Dezotti (2003)

De acordo com Osorio *et al.* (2014) o Diclofenaco, incluindo os seus metabólitos, é o fármaco mais encontrado em esgotos domésticos tratados e em águas superficiais.

A eficiência de remoção dos fármacos nos esgotos domésticos pode ser afetada por diversos fatores, que incluem: as propriedades físico-químicas do fármaco, o tipo de tratamento empregado, a idade do lodo (tempo de retenção celular), o tempo de detenção hidráulica e as condições ambientais.

Kosma *et al.* (2014) estudaram a presença de dezoito produtos farmacêuticos e produtos para cuidados pessoais (PPCPs) em oito estações de tratamento de esgotos (ETEs) de várias cidades da Grécia, todas com sistema convencional de lodos ativados. Os resultados mostraram a ocorrência de todos os compostos alvo nas amostras de efluentes, com concentrações até 96,65 µg L⁻¹, demonstrando que as eficiências de remoção das ETEs não conseguiram remover efetivamente os compostos investigados. Paracetamol, cafeína, trimetoprim, sulfametoxazol, carbamazepina, diclofenaco e ácido salicílico foram os compostos dominantes.

Roberts *et al.* (2016), estudaram a remoção de onze PCPs, incluindo carbamazepina, venlafaxina, sertralina, fluoxetina, atenolol, sotalol, metoprolol, propranolol, clorfeniramina, difenidramina e triclosan, em uma das maiores estações de tratamento de esgoto da Austrália, assim como as concentrações destes produtos no corpo hídrico receptor deste efluente, constatando que remoção da maioria dos produtos farmacêuticos foi incompleta (encontrando concentrações de até 64 g dia⁻¹), embora o grau de remoção foi altamente variável para

compostos na mesma classe terapêutica, e para os mesmos compostos em diferentes épocas do ano.

Silva *et al.* (2012) realizaram o monitoramento de fármacos, em especial da classe dos desreguladores endócrinos, em quatro estações de tratamento de esgoto da Região Metropolitana do Recife, que utilizam diferentes processos de tratamento, sendo quantificados através de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa de alta resolução; cinco dos dezesseis contaminantes encontrados no esgoto são classificados como interferentes endócrinos: progesterona e 17 α -etinilestradiol (hormônios), dibutilftalato e dietilftalato (plastificantes) e nonilfenol (surfactantes). Todos os contaminantes foram quantificados tanto na entrada quanto na saída de cada ETE, a análise por componentes principais ajudou a concluir que o tratamento de cada ETE estudada não é eficiente para remover os contaminantes emergentes objetos da pesquisa, os níveis encontrados estão numa faixa prejudicial aos organismos vivos.

Américo *et al.* (2012) avaliaram a presença e a concentração de fármacos em uma análise pontual em amostra afluente e efluente de uma Estação de Tratamento de Esgoto no Mato Grosso do Sul, registrando concentrações elevadas de xenobióticos no esgoto bruto através de cromatógrafo líquido de alta eficiência, evidenciando a reduzida eficiência da ETE em removê-los.

Brandt (2012) avaliou a remoção de nove micro contaminantes classificados como fármacos ou DE em sistemas de tratamento de esgoto sanitário constituídos por reatores UASB seguidos de unidades simplificadas de pós-tratamento, através de um sistema de HPLC Shimadzu acoplado a espectrômetro de massas de alta resolução híbrido, encontrando importantes concentrações no esgoto efluente da estação, demonstrando que os reatores UASB em geral não foram efetivos na remoção dos micro contaminantes, apresentando eficiências intermediárias apenas os compostos trimetoprima, bezafibrato, Diclofenaco e mioonazol dentre os seis avaliados, e que as eficiências foram variáveis dependendo do tempo de detenção hidráulica (TDH) empregado.

Cortés *et al.* (2013) estudaram a absorção das drogas anti-inflamatórias não-esteroides, Cetoprofeno, Naproxeno, Ibuprofeno e Diclofenaco, em trigo e soja após a aplicação do lodo de esgoto como fertilizante, concluindo que o risco de exposição a estes compostos através de culturas cultivadas em solo adubado com lodo é considerada muito pequena.

Como demonstrado, ainda se faz necessário avançar no conhecimento do tratamento dos produtos farmacêuticos pelas estações de tratamento de esgotos, assim como nos

potenciais efeitos que estes compostos podem provocar nas diversas matrizes ambientais em que são depositados, ainda que de forma residual.

2.3 CINÉTICAS DE ADSORÇÃO

O processo de cinética de adsorção pode ser representado matematicamente usando o modelo de primeira ordem apresentado na equação (2.1) (LAGERGREN, 1998, YANEVA e KOUMANOVA, 2006):

$$\frac{dS_t}{dt} = k_1(S_{e1} - S_t) \quad (2.1)$$

Em que, S_{e1} e S_t são a capacidade de sorção ($M M^{-1}$) no equilíbrio e no tempo t , respectivamente, e k_1 é a constante de taxa de sorção de primeira ordem (T^{-1}). Após a integração e aplicação das condições de contorno $t = 0$ a $t = t$ e $S_t = 0$ a $S_t = S_t$, a equação (2.1) pode ser escrita como:

$$\log(S_{e1} - S_t) = \log S_{e1} - \frac{k_1}{2,303} t \quad (2.2)$$

Para obter as constantes de taxa de sorção, $\log(S_{e1} - S_t)$ foi elaborado o gráfico da sorção de DCF pelo t , sendo k_1 a inclinação da curva linear obtida. Se a taxa de sorção segue um mecanismo de segunda ordem, a cinética de sorção é expressa como (LAGERGREN, 1998, YANEVA e KOUMANOVA, 2006):

$$\frac{dS_t}{dt} = k_s(S_{e2} - S_t)^2 \quad (2.3)$$

em que, S_{e2} e S_t são a capacidade de sorção ($M M^{-1}$) no equilíbrio e no tempo t , respectivamente, e k_2 é a constante de taxa de sorção de segunda ordem ($M M^{-1} T^{-1}$). Após a integração e aplicação das condições de contorno $t = 0$ a $t = t$ e $S_t = 0$ a $S_t = S_t$, equação (2.3) é escrita na forma da equação (2.4):

$$\frac{1}{S_{e2} - S_t} = \frac{1}{S_{e2}} + k_2 t \quad (2.4)$$

Podendo ser reescrita de forma linear, através da equação (2.5):

$$\frac{t}{S_t} = \frac{1}{k_s} + \frac{1}{S_{e2}} t \quad \text{com} \quad k_s = k_2 S_{e2}^2 \quad (2.5)$$

em que, k_s pode ser considerado como a taxa de sorção inicial $S_t/t \rightarrow 0$ (LAGERGREN, 1998; YANEVA e KOUMANOVA, 2006).

2.4 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

A relação entre a concentração de soluto na fase líquida e a fase sólida é denominada isoterma de sorção e pode ser descrita pela equação 2.6 em que η e β são coeficientes empíricos que determinam três diferentes tipos de isoterma de sorção: a isoterma de Freundlich ($\eta = 0$), a isoterma de sorção de Langmuir ($\beta' = 1$) e a isoterma de sorção linear ($\eta = 0$ e $\beta = 1$).

$$S = \frac{K_D \cdot C_e^{\beta'}}{1 + \eta C_e^{\beta'}} \quad (2.6)$$

em que S é a concentração do soluto sorvida ao solo (mg kg^{-1}), C_e é a concentração de DCF ou de PCM na solução após o equilíbrio (mg L^{-1}) e K_D é o coeficiente de partição solo-solução, igual a 10, neste caso.

Como a matéria orgânica em solos naturais é responsável por grande parte da sorção de solutos orgânicos, utiliza-se o coeficiente de partição de carbono orgânico (K_{OC}) para descrever a capacidade de sorção do solo, sendo calculado pela equação 2.7 (MARTINS, MERMOUD, 1999):

$$K_{OC} = \frac{K_D}{CO\%} \quad (2.7)$$

em que $CO\%$ é o teor de carbono orgânico total do solo.

A equação modelo de Langmuir, baseia-se em três suposições: (a) a superfície de adsorção é homogênea, isto é, a adsorção é constante e independente da extensão da cobertura da superfície; (b) a adsorção ocorre em sítios específicos, sem interação com as moléculas do soluto; (c) a adsorção torna-se máxima quando uma camada monomolecular cobre totalmente a superfície do solo. A equação (2.8) representa a equação de Langmuir:

$$S = \frac{S_{\max} K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (2.8)$$

em que S é a quantidade do soluto adsorvida por grama de solo no equilíbrio (mg g^{-1}), $S_{\max}$ é a capacidade máxima de adsorção (mg g^{-1}), K_L é a constante de interação soluto/solo (L mg^{-1}) e C_e é a concentração do soluto no equilíbrio (mg L^{-1}).

A equação (2.8) é frequentemente rearranjada para forma linear para determinação dos valores de K_L e $S_{\max}$, conforme expresso apresentado na equação (2.9):

$$\frac{1}{S} = \frac{1}{S_{\max}} + \frac{1}{K_L S_{\max} C_e} \quad (2.9)$$

Tomando como base a equação (2.9), a construção do gráfico $1/S$ versus $1/C_e$ irá produzir uma linha reta (a qual é geralmente obtida por um procedimento de ajuste linear por mínimos quadrados) com inclinação $1/(K_L S_{\max})$ e interceptação $1/S_{\max}$. Conhecendo os valores da inclinação e a intercepção, podemos facilmente calcular valores para os dois parâmetros K_L e $S_{\max}$.

Outra equação utilizada para descrever fenômenos de adsorção é a de Freundlich, segundo a qual os dados de adsorção para soluções muito diluídas podem ser assim representados através da equação (2.10):

$$S = K_F C_e^{1/n} \quad (2.10)$$

A equação acima pode ser expressa na forma linearizada, tomando-se o logaritmo de cada lado, sendo escrita através da equação (2.11):

$$\log S = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e \quad (2.11)$$

em que S é a quantidade de soluto adsorvido (mg g^{-1}), C_e é a concentração de equilíbrio em solução (mg L^{-1}), $1/n$ é a constante relacionada à heterogeneidade da superfície, K_F é a constante de capacidade de adsorção de Freundlich (mg g^{-1}).

2.5 TRANSPORTE DE SOLUTOS NO SOLO

Os processos físicos de transporte de solutos no solo envolvem os fenômenos da convecção, a difusão molecular e a dispersão mecânica, enquanto os processos químicos englobam as diversas reações químicas que podem ocorrer entre a solução contaminada e o solo (LIMA, 2003).

2.5.1 Processos físicos de transporte de solutos no solo

A água, em seu estado líquido, dissolve e transporta de forma dinâmica diversos solutos no solo. Além desse processo de transferência, os solutos podem se movimentar no solo por meio da diferença de concentração na solução e em função da variação de velocidade de escoamento do meio poroso (MOURA *et al.*, 2013).

Nesse transporte de solutos por fluxo de massa, uma parte poderá sofrer adsorção, e outra parte poderá ser absorvida pelas plantas, ou ser precipitado quando a sua concentração exceder a sua solubilidade, ou ainda podem interagir entre eles. Essas interações são geralmente influenciadas por uma série de fatores, como acidez, temperatura, composição e concentração da solução do solo (CARMO, 2012).

Basicamente são três os processos que controlam o deslocamento de solutos nos solos: a convecção, a difusão molecular e a dispersão mecânica (LIMA, 2003).

No transporte por convecção, também chamado por alguns autores de advecção ou transporte advectivo, as partículas do soluto são carregadas pelo fluxo da água e, portanto, as características hidrodinâmicas do solo são determinantes para este fenômeno. Segundo Freeze e Cherry (1979) *apud* Carmo *et al.* (2010), neste processo a frente de contaminação formada avança com a mesma velocidade do fluido percolante, sem alterar sua concentração na solução.

O processo de difusão molecular ocorre nas fases gasosa e líquida em decorrência do deslocamento de temperatura provocado pelas colisões das moléculas no fluido, bem como ao gradiente de concentração, que tende a homogeneizar a concentração. Este processo, que na maior parte dos casos é desprezível frente ao processo de convecção, é regido pela primeira

lei de Fick, sendo o coeficiente de difusão do soluto na água proporcional ao gradiente de concentração da solução. A tortuosidade do solo, bem como a sua umidade são os fatores que influenciam significativamente este processo.

O transporte de soluto por dispersão mecânica, por sua vez, é resultante das diferentes velocidades com as quais a água se propaga entre os poros do solo, produzindo um efeito idêntico aos da difusão molecular, mesmo que os mecanismos sejam distintos.

Pela similaridade dos seus efeitos, a difusão molecular e a dispersão mecânica podem ser combinadas em um único processo denominado de dispersão hidrodinâmica ou processo hidrodispersivo, em que, de acordo com Freeze e Cherry (1979) *apud* Carmo *et al.* (2010), os íons e moléculas transportadas podem mover-se na direção das linhas de fluxo ou perpendicularmente à estas, uns com velocidades maiores e outros com velocidades menores do que a velocidade de percolação.

2.5.1.1 Condutividade hidráulica

A condutividade hidráulica é um importante parâmetro no que se refere ao transporte de solutos no solo, visto que esta representa a maior ou menor resistência que o meio oferece à percolação de água, conseqüentemente, aos contaminantes dissolvidos nesta. Essa resistência é influenciada pela forma das partículas, distribuição de suas dimensões, superfície específica, tortuosidade e pela porosidade (ε) do solo (MIYAZAKI, 2006).

Já a massa específica e a viscosidade são as propriedades da água que afetam com maior importância a condutividade hidráulica, a qual é descrita pela equação (2.1):

$$K(\theta) = k \cdot \rho_l \cdot g \cdot \zeta^{-1} \quad (2.1)$$

em que k é coeficiente de permeabilidade intrínseca, ρ_l é a massa específica do fluido (água), g a aceleração da gravidade, ζ é a viscosidade dinâmica do fluido.

Pode-se dizer que para um dado solo, $K(\theta)$ é tanto maior quanto maior sua umidade θ . O valor máximo de $K(\theta)$ é obtido quando o solo se encontra saturado ($\theta = \theta_s$), sendo assim, denominada de condutividade hidráulica saturada K_s (REICHARDT, 1990).

2.5.2 Processos químicos de transporte de solutos no solo

As reações químicas também devem ser consideradas no transporte de solutos, dependendo do solo e da solução contaminada, em cada situação. Segundo Boscov (1997), as reações químicas e bioquímicas que podem alterar a concentração de contaminantes podem ser agrupadas em seis categorias: reações de adsorção-dessorção, reações ácido-base, reações de dissolução-precipitação, reações de oxi-redução, pareamento de íons ou complexação e síntese microbiana.

2.5.3 Matéria orgânica no solo

No transporte de solutos no solo, os mecanismos de sorção, notadamente a adsorção e absorção, minimizam o avanço da frente de contaminação. Vários são os fatores que podem influenciar os mecanismos de sorção, incluindo as características do soluto, como solubilidade, densidade, concentração, dentre outras, assim como as características do solo, incluindo, mas não apenas, a textura, granulometria, mineralogia, capacidade de troca catiônica, condições hidrogeológicas, temperatura, pH, como também a presença e o tipo de matéria orgânica.

O teor de matéria orgânica, além de exibir propriedades de adsorção, influencia em diversas propriedades do solo. Ela tem uma afinidade muito grande pelos cátions e normalmente se correlaciona com a quantidade desses no solo. Diversos constituintes orgânicos do solo, como aminoácidos, ácidos mono, di e tricarbóxicos, polifenóis, podem reagir com os diversos elementos, interferindo na mobilidade dos solutos (ALCÂNTARA, 2001).

2.6 EQUAÇÕES DE TRANSFERÊNCIA DE SOLUTOS NO SOLO

O transporte de solutos, em um meio poroso pode ser descrito através do modelo convecção-dispersão (CDE).

2.6.1 Modelo convecção-dispersão (CDE)

A conservação de massa em um elemento de volume elementar representativo (VER) sem a existência de fontes e sumidouros é dada pela equação (2.2):

$$\frac{\delta J_s}{\delta z} = - \frac{\delta C_t}{\delta t} \quad (2.2)$$

em que C_t é a concentração total de soluto expressa em massa de soluto por volume de solução [$M L^{-3}$], t é o tempo [T], J_s é o fluxo de massa convectivo-dispersivo [$ML^{-2} T^{-1}$] e z é a profundidade [L].

Como $C_t = \theta C + \rho_d S$, a equação (2) pode ser reescrita na forma da equação (2.3):

$$\frac{\delta J_s}{\delta z} = - \frac{\delta(\theta C + \rho_d S)}{\delta t} \quad (2.3)$$

em que θ é a umidade volumétrica [$L^3 L^{-3}$] e S é a fração do soluto adsorvida aos sólidos [$M M^{-1}$].

O fluxo de massa convectivo-dispersivo J_s [$M L^{-2} T^{-1}$] é composto pelo fluxo convectivo J_c [$M L^{-2} T^{-1}$] e pelo fluxo dispersivo-difusivo J_D [$M L^{-2} T^{-1}$] (JURY & ROTH, 1990), dados respectivamente pelas equações (2.4) e (2.5):

$$J_c = q \cdot C \quad (2.4)$$

$$J_D = - \theta D \frac{\delta C}{\delta z} \quad (2.5)$$

em que q é o fluxo de Darcy [$L T^{-1}$], C é a concentração de soluto expressa em massa de soluto por volume de solução [$M L^{-3}$], D é o coeficiente de dispersão hidrodinâmica do soluto no meio poroso [$L^2 T^{-1}$]. Assim, o fluxo total de solutos (J) pode ser descrito pela equação (2.6)

$$J = qC - \theta D \frac{\delta C}{\delta z} \quad (2.6)$$

Igualando-se a derivada da equação (2.6) em relação à z , com a equação (2.3), obtém-se a equação (2.7):

$$\frac{\delta C}{\delta t} + \frac{\rho_d}{\theta} \frac{\delta S}{\delta t} = D \frac{\delta^2 C}{\delta z^2} - \frac{q}{\theta} \frac{\delta C}{\delta z} \quad (2.7)$$

Após um rearranjo matemático a equação (2.7), pode ser reescrita na forma da equação (2.8):

$$R \frac{\delta C}{\delta t} = \frac{1}{P} \frac{\delta^2 C}{\delta z^2} - \frac{\delta C}{\delta z} \quad (2.8)$$

em que R é o fator de retardo e P é o número de Péclet.

Segundo Ferreira (2006), o fator de retardo expressa a capacidade de um meio poroso em reter um soluto durante um processo de escoamento de uma solução. Seu valor depende das interações entre o soluto e a fase sólida do solo, sendo dado pela equação (2.9):

$$R = 1 + \frac{\rho_d K_d}{\theta} \quad (2.9)$$

em que K_d é o coeficiente de distribuição [$M^3 M^{-1}$], que estabelece a relação entre a massa de um soluto adsorvida num sólido e a massa dissolvida na água em contato com o mesmo. Com base nos valores de R , tem-se: $R > 1$ (adsorção do soluto no solo); $R = 1$ (o soluto não interage com o solo); e $R < 1$ (exclusão ou repulsão do soluto no solo).

O Número de Péclet (P) determina qual mecanismo (convecção ou dispersão-difusão) domina o processo de transferência de solutos (ROTH, 1996), sendo expresso pela equação (2.10):

$$P = \frac{vL}{D} \quad (2.10)$$

em que v é a velocidade média da água nos poros [$L T^{-1}$], L é o comprimento da coluna de solo, e D é o coeficiente de dispersão hidrodinâmica [$L^2 T^{-1}$]. Para valores de $P > 10$, o transporte é predominantemente convectivo, já para $P < 10$ o transporte é dito difusivo (NOVY QUADRI, 1993).

A equação 2.8 considera o transporte de solutos reativos como sendo unidimensional, estando os mesmos, sujeitos à adsorção, degradação de primeira ordem, produção de ordem zero, num solo homogêneo e indeformável.

O coeficiente de dispersão hidrodinâmica varia praticamente de forma linear com a velocidade média da água nos poros, sendo o fator de proporcionalidade λ denominado de dispersividade (BAJRACHARYA, 1997).

A dispersão é o processo responsável pelo espalhamento de um soluto no interior do solo, devido ao efeito conjugado da difusão e das diferenças da velocidade média da água nos poros.

De acordo com Fetter (1993), o processo de difusão molecular e de dispersão mecânica, quando combinados, definem o coeficiente de dispersão hidrodinâmica D que é representado pelas equações (2.11) e (2.12), respectivamente:

$$D_L = D^* + \lambda_L v \quad (2.11)$$

$$D_T = D^* + \lambda_T v \quad (2.12)$$

em que D_L é o coeficiente de dispersão hidrodinâmica longitudinal [$L^2 T^{-1}$] e D_T é o coeficiente de dispersão hidrodinâmica transversal [$L^2 T^{-1}$], D^* é o coeficiente de difusão molecular, o qual leva em consideração a tortuosidade do meio, e v é a velocidade média da água nos poros [$L T^{-1}$], dada pela equação (2.13):

$$v = \frac{q}{\theta} \quad (2.13)$$

2.7 TEMPOS CARACTERÍSTICOS DO TRANSPORTE DE SOLUTO

São tempos médios definidos a partir dos parâmetros v , D e α , que influenciam no transporte dos solutos. Existem dois principais tempos característicos: O tempo convectivo médio e o tempo de transferência entre as duas regiões de água.

O tempo convectivo médio, dado pela equação (2.25), representa o tempo necessário para uma partícula de soluto percorrer uma distancia L (geralmente a profundidade do perfil do solo) com uma velocidade v , sendo a convecção predominante na direção do deslocamento. O tempo convectivo médio é dado por:

$$t_{conv} = \frac{L}{v} \quad (2.25)$$

O tempo característico de transferência entre as regiões de água móvel e imóvel, dado pela equação (2.26), caracteriza o tempo necessário para a concentração da fase imóvel entrar

em equilíbrio com a fase móvel. Este tempo depende do coeficiente de transferência α e da quantidade de água imóvel.

$$t_{\alpha} = \frac{\theta_{im}}{\alpha} \quad (2.26)$$

As técnicas para determinação das frações de água móvel e imóvel são realizadas utilizando-se traçadores conservativos e não reativos, quando aplicados ao solo para avaliar e acompanhar o movimento de solutos em um perfil ou em amostras de solo e são aplicáveis às condições de campo e laboratório.

2.8 TRAÇADORES

Os traçadores são substâncias químicas ou radioativas utilizadas na física do solo para estudar o movimento da água, tanto em laboratório, quanto em campo. Ainda que não exista uma substância química perfeita como traçador, para que um traçador seja eficiente deve possuir três características: (a) não pode ser adsorvido pelas partículas de solo; (b) deve ser estranho ao ambiente do solo, ou deve estar presente naturalmente em baixas concentrações; e (c) deve ser conservativo, não podendo ser degradado quimicamente ou biologicamente em quantidades significativas durante o curso do experimento.

Além das características supracitadas, para a escolha de um traçador, deve-se levar em consideração a facilidade de se quantificar esse traçador na matriz e na solução do solo e o impacto ambiental adverso, principalmente, quando o experimento for realizado em campo (CARMO, 2012).

Dentre os traçadores comumente usados em estudos, destacam-se: cloreto (Cl^-), nitrato (NO_3^-), brometo (Br^-), deutério ($^2\text{H}_2\text{O}$) e a água triciada ($^3\text{H}_2\text{O}$).

Destes, os dois últimos merecem destaque, em virtude dos mesmos apresentarem propriedades físico-químicas idênticas à água (H_2O), mas, por apresentarem elevado custo e pelo fato da água triciada ter propriedades radioativas, a utilização dessas duas substâncias torna-se bastante restrita.

Em relação aos demais traçadores, o Cl^- tem sido utilizado nos estudos com solos que não possuem uma significativa capacidade de troca de ânions. Sua desvantagem encontra-se no fato do mesmo encontrar-se em altas concentrações em solos naturais (salinos), na maioria das águas de irrigação e soluções de solo (frequentemente excedendo 100 mg L^{-1}).

Já o NO_3^- é considerado um traçador não-conservativo sob as condições aeróbias e anaeróbias pelo fato do mesmo encontrar-se sujeito a uma série de transformações químicas e biológicas (GIBERT *et al.*, 1994; PATRA & REGO, 1997; BOULDING & GINN, 2003).

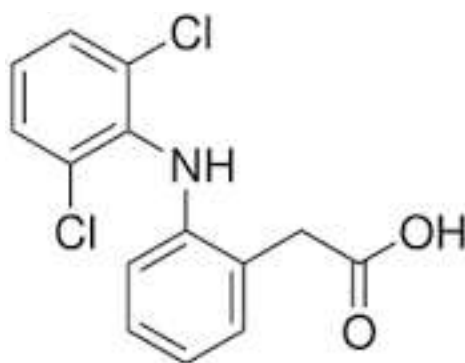
Assim, o brometo (Br^-) é o traçador mais indicado para determinar os principais processos de transporte físico em solutos e para visualizar o caminho percorrido pelo fluxo no campo ou em estudos de laboratório, por atender as três condições supracitadas (ZEHE & FLUHLER, 2001; ONKEN *et al.*, 1975 *apud* SOUZA, 2006).

2.9 DICLOFENACO

Derivado do ácido fenilacético, o Diclofenaco, ou acetado de 3-(2,6 dicloroanilino) fenil, é muito encontrado principalmente nas formas de Diclofenaco Sódico e Potássico. No Hospital Universitário de Santa Maria/RS, por exemplo, o Diclofenaco Sódico é o anti-inflamatório mais utilizado, com consumo médio anual de 0,6 kg (MINETTO, 2009).

O Diclofenaco está incluído na lista de vigilância de substâncias na União Europeia que requer seu monitoramento ambiental nos estados membros, sendo conhecido por afetar prejudicialmente várias espécies ambientais já em concentrações menores que $1 \mu\text{g L}^{-1}$ (VIENO E SILLANPÄÄ, 2014). Sua fórmula molecular é $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2$ e a sua estrutura química é representada na Figura 2.2.

Figura 2.2 – Estrutura química do Diclofenaco



Fonte: Mineto (2009)

O mecanismo de ação do Diclofenaco dá-se pela inibição da ciclooxigenase, que é responsável pela produção de outras enzimas, como as prostaglandinas, importantes mediadoras da inflamação, da dor e da febre (SILVA, 2006; FENT *et al.*, 2006).

Este fármaco possui atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética. Ao ser absorvido no organismo, o Diclofenaco é metabolizado no fígado, transformando-se em 4-hidroxiclofenaco, que é o seu principal metabólito, além de formar outros produtos hidroxilados. Após hidroxilação, sofre conjugação com ácido glicurônico e com sulfato e é eliminado na urina (65%) e na bile (35%). Possui meia-vida de eliminação de 1 a 2 horas após sua administração (SILVA, 2006; PDAMED, 2008).

A Tabela 2.2 apresenta algumas propriedades físico-químicas do Diclofenaco (MINETTO, 2009):

Tabela 2.2 – Propriedades físico-químicas do Diclofenaco

Propriedades	Valores
CAS n°	15307-86-5
Massa molar (g mol ⁻¹)	296,16
Constante de dissociação ácida (pKa)	4,15
Coefficiente de partição octanol/água (log K _{ow})	4,51
Solubilidade em água (g L ⁻¹)	0,003 - 21,3
Pressão de vapor (mm Hg)	6,14.10 ⁻¹⁴

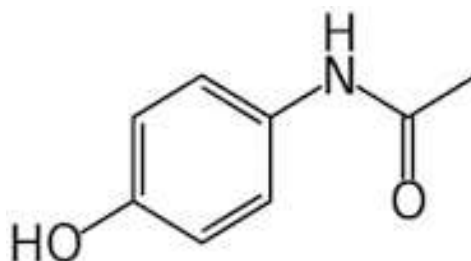
Fonte: Rodil *et al.*; Johnson *et al.*; Scheytt *et al. apud* Minetto (2009)

De acordo com o Sistema de Classificação Biofarmacêutica (BSC), o Diclofenaco pode ser classificado como um fármaco de Classe II, que segundo o Guidance for Industry (2000) são os produtos com alta permeabilidade, mas com solubilidade em meio aquoso insuficiente para dissolver completamente a dose no trato gastrointestinal. Para estes fármacos, portanto, a absorção é limitada pela dissolução (BERTOCCHI *et al.*, 2005).

2.10 PARACETAMOL

De acordo com Bisson (1991), o Paracetamol foi sintetizado na Universidade Johns Hopkins em 1877 e foi introduzido na terapêutica médica por Von Mehring em 1883 como analgésico e antipirético, sendo conformado na década de 1940 por Brodie *et al.* A sua atividade analgésica e antipirética, que o reconheceram como o principal metabólito ativo da acetanilida e fenacetina.

Sua fórmula molecular é C₈H₉NO₂ e a sua estrutura química é apresentada na Figura 2.3.

Figura 2.3 – Estrutura química do Paracetamol

Fonte: Ellis (2002) *apud* Cruz (2015)

A Tabela 2.3 apresenta algumas propriedades físico-químicas do Paracetamol:

Tabela 2.3 – Propriedades físico-químicas do Paracetamol

Propriedades	Valores
CAS n°	103-90-02
Massa molar (g mol ⁻¹)	151,15
Constante de dissociação ácida (pKa)	9,5
Ponto de ebulição	168 a 172 °C ^a
Solubilidade em água (g L ⁻¹) (20 °C)	12,75 ^b

Fontes: Lide (2007); Granberg (1999)

Ainda segundo Bisson (1991), o Paracetamol é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal e amplamente distribuído pelos fluidos corpóreos.

O Paracetamol é metabolizado no fígado, e os seus metabólitos são excretados pelos rins através da urina. O tempo de meia vida de eliminação varia de 2 à 4 horas em pessoas saudáveis (CALBERT *et al.*, 1974 *apud* Bisson, 1991), após sua administração.

Mrochek (1974) *apud* Bisson (1991), usando cromatografia de troca iônica de alta resolução verificaram que média percentual do Paracetamol e seus metabólitos encontrados na urina foi de 60 a 63% conjugada com glucoronídeos, 30 a 33% conjugados com sulfatos, 3% conjugados com cisteína e 1 a 5% de droga livre.

O Paracetamol diferencia-se dos anti-inflamatórios não-esteroides clássicos, pois, apesar dos seus efeitos analgésicos e antipiréticos, este fármaco não apresenta ações anti-inflamatórias nem anticoagulantes significativas. Adicionalmente, em doses terapêuticas, não origina efeitos gastrointestinais adversos. Apesar de ser um dos analgésicos mais utilizados a nível mundial, o seu mecanismo de ação está pouco elucidado, existindo diversas teorias e argumentos em relação a este tema (ANDERSON, 2008).

Ghiselli (2006) *apud* Aquino *et al.* (2013), constatou a ocorrência do Paracetamol em esgoto sanitário e em efluente de ETE nas respectivas concentrações de 18.100 ng L⁻¹ e 59.000 ng L⁻¹.

3 RESULTADOS

3.1 ADSORÇÃO DO DICLOFENACO E DO PARACETAMOL EM SOLO DO AGRESTE DE PERNAMBUCO

Resumo

O Diclofenaco (DCF) e o Paracetamol (PCM) são compostos classificados como contaminantes emergentes, largamente utilizados como analgésicos e antipiréticos não-esteroides, encontrados em efluentes de estações de tratamento de esgoto e em menor concentração em águas superficiais de diversos países. Este trabalho teve por objetivo avaliar as interações entre o Diclofenaco e o Paracetamol com o solo, determinando as cinéticas de adsorção e as isotermas correspondentes, através de ensaios de batelada. As cinéticas de adsorção e as isotermas do DCF e do PCM foram determinadas em um solo coletado no agreste do estado de Pernambuco/Brasil, onde efluentes de estação de tratamento de esgoto são utilizados para fertirrigação. Os ensaios foram realizados em laboratório e as concentrações de DCF e de PCM determinadas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). As reatividades do DCF e do PCM com o solo foram avaliadas através de experimentos de adsorção em Batch e modelagem. Os ensaios de cinética de adsorção mostraram que o equilíbrio de adsorção do DCF foi alcançado dentro de 8 h, enquanto do o equilíbrio de adsorção do PCM dentro de 60 h, não sendo considerado, portanto, instantâneos. Tanto o Diclofenaco quanto o Paracetamol foram pouco retidos nos solos, com isotermas de adsorção não instantâneas, melhor representadas pelo modelo cinético de segunda ordem, bem representadas pelos modelos de Freundlich e de Langmuir, que anunciam biodisponibilidade significativa e mobilidade destes fármacos, evidenciando o risco potencial de contaminação da água subterrânea e dos organismos presentes nesta matriz ambiental. Os resultados dos ensaios realizados a partir da mistura dos solutos à mesma concentração apresentaram valores idênticos aos resultados individualizados, demonstrando, desta forma, não haver interação significativa entre os solutos.

Palavras-chave: Contaminantes emergentes; fármacos; cinética de adsorção; isotermas de adsorção.

SORPTION OF DICLOFENAC AND PARACETAMOL IN SOIL FROM AGRESTE OF PERNAMBUCO

Abstract

Diclofenac (DCF) and Paracetamol (PCM) are compounds classified as emerging contaminants, widely used as analgesics and non-steroidal antipyretics, found in tributaries of sewage treatment plants and in a lower concentration in surface waters of several countries. The objective of this work was to evaluate the interactions between Diclofenac and Paracetamol with the soil, determining the adsorption kinetics and the corresponding isotherms by batch tests. The kinetics and isotherms adsorption of DCF and PCM were determined in a soil collected in Agreste region of Pernambuco State / Brazil, where effluents from a sewage treatment plant are used for fertigation. The tests were carried out in the laboratory and the concentrations of DCF and PCM determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). The DCF and PCM reactivities with the soil were evaluated through Batch adsorption experiments and modeling. The adsorption kinetics assays showed that the adsorption equilibrium of the DCF was reached within 8 h, while the adsorption equilibrium of the PCM was within 60 h, and thus was not considered instantaneous. Both Diclofenac and Paracetamol were poorly retained in soils, with non-instantaneous adsorption isotherms, best represented by the second-order kinetic model, well represented by the Freundlich and Langmuir models, which shows the significant bioavailability and mobility of these drugs, evidencing the potential risk of contamination of groundwater and organisms in this environmental matrix. The results of the tests carried out from the mixture of the solutes at the same concentration presented identical values to the individualized results, demonstrating, therefore, that there was no significant interaction between the solutes.

Keywords: Emerging pollutants; drugs; sorption kinetics; sorption isotherms.

3.1.1 Introdução

Dentre os compostos classificados como contaminantes emergentes estão incluídos os fármacos de diferentes classes como analgésicos e anti-inflamatórios, caracterizados por serem compostos químicos antropogênicos, com propriedades de persistência e toxicidade à biota (SAUVÉ e DESROSIERS, 2014).

Depois de administrados, muitos desses fármacos são excretados através da urina e fezes em uma mistura contendo o fármaco que não foi metabolizado pelo organismo e seus metabólitos, alcançando então o meio ambiente, no qual podem sofrer biodegradação, fotodegradação, mas podem ainda simplesmente sofrer transformação (EBELE *et al.*, 2017).

Desta forma, muitos produtos farmacêuticos têm sido encontrados em diversas matrizes ambientais com o auxílio de técnicas analíticas sensíveis, capazes de determinar concentrações de até ng L^{-1} (ARCHER *et al.*, 2017), por este motivo, muitos grupos de pesquisas e órgãos ambientais vêm estudando não apenas os níveis de concentração desses compostos no meio, mas a sua origem, destino e seus efeitos adversos, principalmente à biota.

O Diclofenaco (DCF) e o Paracetamol (PCM) são compostos farmacológicos classificados como contaminantes emergentes, concomitantemente empregados no combate a febres e inflamações, largamente encontrados em efluentes de estações de tratamento de esgoto e em menor concentração em águas superficiais de diversos países (ARCHER *et al.*, 2017; BLAIR *et al.*, 2015; KOSMA *et al.*, 2014; OLIVEIRA, 2014; OSORIO *et al.*, 2014; VIENO e SILLANPAA, 2014).

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar as interações entre o Diclofenaco e o Paracetamol com o solo, determinando as cinéticas de adsorção e as isothermas correspondentes, através de ensaios de batelada.

3.1.2 Materiais e métodos

Os solutos utilizados foram de dois tipos: um não reativo, utilizado como traçador, o Brometo de Potássio (KBr) a uma concentração de $1,0 \text{ g L}^{-1}$ (GONDIM, 2014), e dois reativos, o Diclofenaco Sódico ($\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2$), com pureza de 99,85% e o Paracetamol ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$), com pureza de 99,26%, sendo estes obtidos da Farmácia Escola da Universidade Federal de Pernambuco.

As sorções dos solutos reativos no solo foram inicialmente determinadas de forma separada, e em seguida a partir da mistura entre ambos, à mesma concentração, 50 mg L^{-1} .

As amostras de solo, classificado como Regossolo (EMBRAPA, 2001), foram extraídas na Fazenda São Francisco, localizada à Rodovia PE 200 ($8^\circ 17' 02.71'' \text{ S}$ e $36^\circ 34' 42,00'' \text{ W}$), no distrito de Mutuca, zona rural do Município de Pesqueira, Agreste de Pernambuco, distrito onde o esgoto doméstico é reutilizado na fertirrigação para fins produtivos.

O clima da região é semiárido quente, BSh, segundo Köppen-Geiger, e apresenta temperatura média de 27°C , umidade relativa do ar de 73%, com velocidades médias do vento de $2,5 \text{ m s}^{-1}$ (GUSMÃO *et al.*, 2003).

As amostras de solo foram coletadas, na camada superficial (0,0 a 0,20 m) e na camada de 0,20 a 0,40 m. Após a coleta, as amostras foram secas ao ar, destorroadas e peneiradas em peneira de 2,0 mm, a fim de se separar e descartar eventuais plantas, raízes e pequenas pedras. Em seguida o solo foi homogeneizado e cuidadosamente armazenado à temperatura ambiente.

As análises físicas do solo consistiram na determinação da umidade gravimétrica, densidade aparente e análise granulométrica, assim como na determinação da superfície específica, através de adsorção atômica (CESSA *et al.*, 2009). A massa específica foi determinada pelo método do anel volumétrico, enquanto a análise granulométrica foi realizada através do método do densímetro (EMBRAPA, 2011) no qual as frações de silte e argila foram determinadas por sedimentação, após dispersão com hexametáfosfato de sódio por agitação mecânica; e as frações de areia por peneiramento.

O método apresentado pela EMBRAPA (2011) também foi utilizado para determinação do pH em água e em KCl, com o objetivo de determinar a carga líquida das partículas de argila, bem como na determinação do carbono orgânico.

A superfície específica das frações argila foi determinada através da adsorção de N_2 no solo e construção de isotermas, segundo o modelo matemático BET desenvolvido por

Brunauer *et al.* (1938) e descrito por Cessa *et al.* (2009), em que a área superficial específica dos sólidos foi calculada conhecendo-se o volume do gás necessário para recobrir, em monocamada, a superfície dos sólidos.

Os solutos reativos foram quantificados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) em um Cromatógrafo Dynamax, modelo SD-200 e um detector UV modelo UV-1 Rainin. As amostras foram centrifugadas a 7.000 rpm por 10 min. Em seguida foram realizadas as análises quantitativas do sobrenadante, com as seguintes condições cromatográficas: coluna Fenomenex GEMINI C18, com 150 mm de comprimento, 2 mm de diâmetro e 5 μm de espessura do filme de fase estacionária. A fase móvel foi composta de 10% de água e 89,9% de metanol e 0,1% ácido fórmico. As detecções foram por absorção ultravioleta, com comprimento de onda de 254 nm, numa taxa de fluxo de 1,0 mL min⁻¹. O volume de injeção foi de 20 μL e cada amostra foi analisada em triplicata.

As curvas analíticas do DCF e do PCM no Cromatógrafo foram traçadas separadamente com soluções contendo 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 e 70 mg L⁻¹ destes solutos. As soluções foram preparadas através de diluições sucessivas de soluções de 70 mg L⁻¹.

As cinéticas de adsorção foram realizadas a 24 °C, seguindo o protocolo experimental adotado por Gondim (2014), adaptado para o DCF e o PCM, na concentração de 50 mg L⁻¹. A relação solo:solução foi de 1:10 (5 g de solo para 50 mL de solução de DCF e de PCM). Os recipientes foram colocados em mesa agitadora a 200 rpm e nos intervalos de tempo de 0 h, 0,17 h, 0,33 h, 0,50 h, 0,67 h, 1 h, 2 h, 3 h, 4 h, 5 h, 6 h, 8 h, 10 h, 12 h, 24 h, 36 h, foram coletadas alíquotas de 1,0 mL, as quais foram centrifugadas a 7000 rpm por 10 minutos, em seguida, as concentrações de DCF e de PCM foram determinadas por CLAE, nas condições descritas acima.

As isotermas de adsorção foram determinadas de acordo com o procedimento experimental descrito por Gondim (2014). Foram misturados 5 g de solo seco com 50 mL de solução DCF e de PCM (razão solo/solução de 1:10) em diferentes concentrações. As amostras foram preparadas em triplicatas a concentrações iniciais (C_0) de 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 e 70 mg L⁻¹. As amostras foram agitadas a 200 rpm em mesa agitadora, por 60 h e centrifugadas a 7000 rpm por 10 min; o sobrenadante foi filtrado através de um filtro de fluoreto polivinidileno (PVDF) de 0,45 μm e depois analisado por CLAE, utilizando as mesmas condições das cinéticas de adsorção. Assim, obtiveram-se as concentrações de DCF e de PCM sorvidas pelo solo (S), em mg kg⁻¹, utilizando-se a equação (3.1):

$$S = (C_0 - C_e)FD \quad (3.1)$$

em que C_0 é a concentração de DCF ou de PCM da solução colocada em contato com o solo (mg L^{-1}); C_e é a concentração de DCF ou de PCM na solução após o equilíbrio (mg L^{-1}) e FD é o fator de diluição, considerando-se a relação solução:solo, neste caso, $FD = 50:5 = 10$.

3.1.3 Resultados e discussão

3.1.3.1 Análises físico-químicas do solo

Através da análise granulométrica, cujos resultados estão apresentados na Tabela 3.1, constatou-se que o solo é classificado como Franco Arenoso, de acordo com o diagrama triangular que descreve a classificação do solo, utilizado pelo *United States Department of Agriculture* (USDA), que é adotado pela Sociedade Brasileira de Ciência do Solo (SBCS).

Tabela 3.1 – Caracterização granulométrica do solo estudado

Camadas (m)	Argila (%)	Silte (%)	Areia Fina (%)	Areia Média (%)	Areia Grossa (%)	Classificação
0,00 – 0,20	10,4	11,2	12,3	13,7	52,4	Franco Arenoso
0,20 – 0,40	12,5	13,8	14,7	15,2	43,8	Franco Arenoso

Fonte: O Autor

Na Tabela 3.2 são apresentados os resultados da caracterização química do solo, em que foram quantificados os valores do potencial hidrogeniônico (pH), do carbono oxidável e da matéria orgânica das duas camadas do solo, observando-se pela diferença entre o pH em cloreto de potássio (KCl) e em água, que a carga líquida nas duas camadas foi negativa. Isto é condizente com os resultados granulométricos do solo Franco Arenoso, apresentados na Tabela 3.1.

Tabela 3.2 – Caracterização química do solo estudado

Camadas (m)	pH (H ₂ O)	pH (KCl)	CO (g kg ⁻¹)	MO (g kg ⁻¹)	Área Superficial (m ² g ⁻¹)
0,00 – 0,20	7,24	6,75	10,19	17,57	4,33
0,20 – 0,40	8,01	7,28	8,59	14,81	4,49

pH(H₂O): Potencial hidrogeniônico em água; pH(KCl): Potencial hidrogeniônico em cloreto de potássio;
CO: Carbono oxidável; MO: Matéria orgânica.

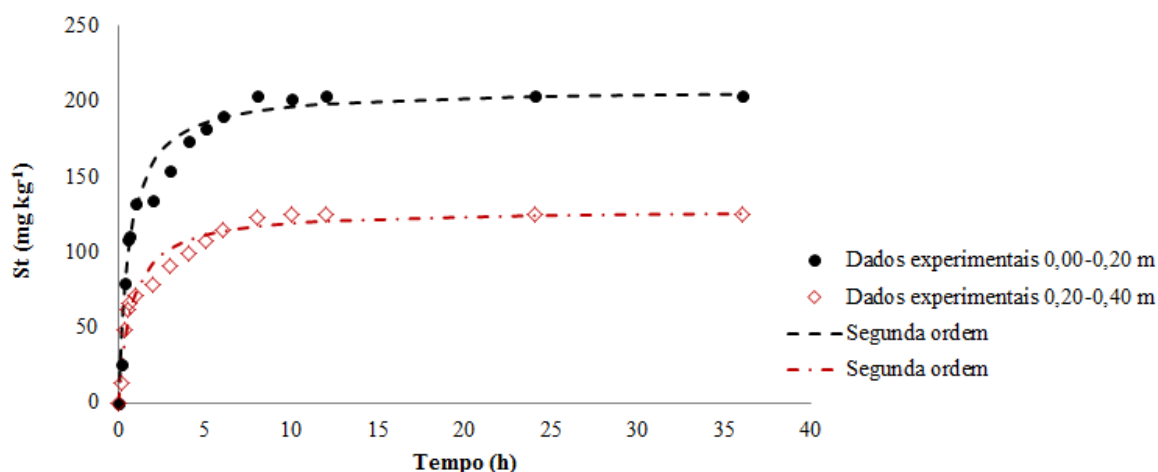
Fonte: O Autor

3.1.3.2 Adsorção do Diclofenaco

Analisado individualmente, as formas das cinéticas de adsorção do DCF apresentadas na Figura 3.1, apresentaram-se de formato idêntico nas duas camadas do solo, sugerindo o envolvimento de mecanismos de adsorção semelhantes.

Os resultados mostraram que, no equilíbrio, a camada 0,00-0,20 m sorve mais DCF (S_{e2} igual a 208,33 mg kg⁻¹) do que a camada 0,20-0,40 m (S_{e2} igual a 128,20 mg kg⁻¹), o que pode ser explicado pela maior quantidade de matéria orgânica na primeira camada do solo, com a qual o DCF possui alta afinidade (MAIA, 2017). Além disso, constata-se que o equilíbrio de adsorção de DCF foi alcançado dentro de 8 h, não sendo considerado, portanto, instantâneo. Os parâmetros correspondentes são apresentados na Tabela 3.3.

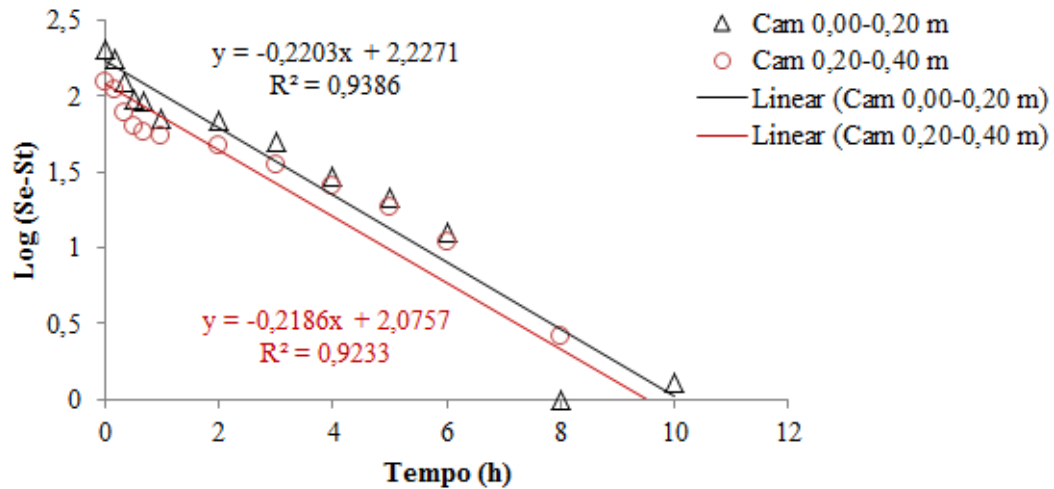
Figura 3.1 – Cinética de adsorção do DCF nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Os gráficos $\log(S_e - S_t)$ versus tempo apresentados na Figura 3.2 indicam a aplicabilidade do modelo de primeira ordem para o DCF.

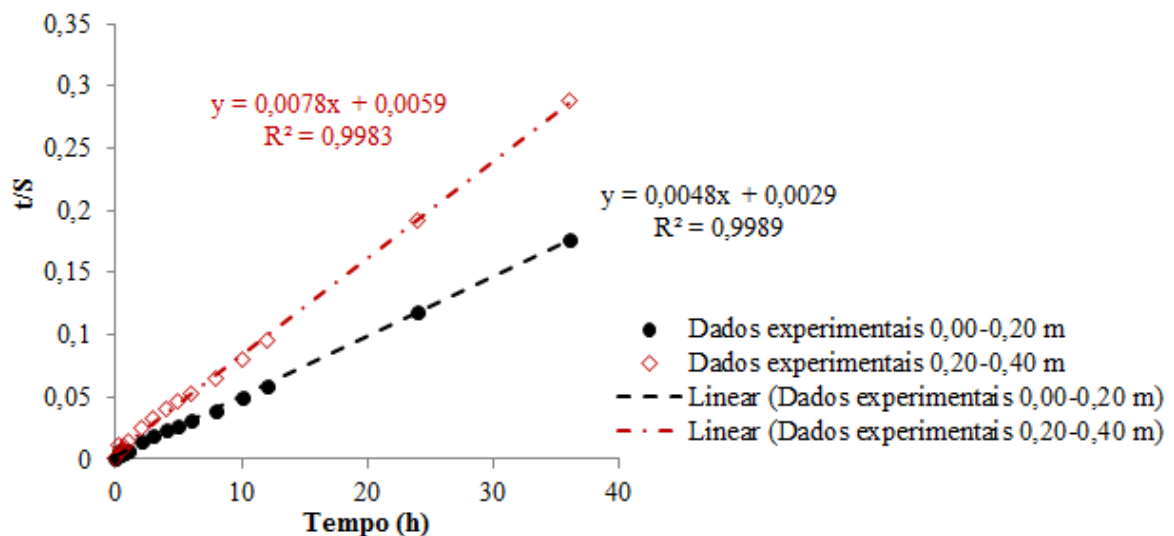
Figura 3.2 – Cinéticas de adsorção de primeira ordem do DCF nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Os gráficos lineares de t/St versus *tempo* apresentados na Figura 3.3 indicam a aplicabilidade do modelo de segunda ordem para o DCF.

Figura 3.3 - Cinéticas de adsorção de segunda ordem do DCF nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Observando-se os dados da Tabela 3.3, constata-se que resultados satisfatórios para o DCF foram obtidos com a aplicação tanto do modelo cinético de primeira ordem, quanto do modelo cinético de segunda ordem, apresentando este maiores coeficientes de determinação, assim como foram os resultados encontrados por Czech e Oleszczuk (2016), Graouer-Bacart (2016), Chefetz *et al.* (2008).

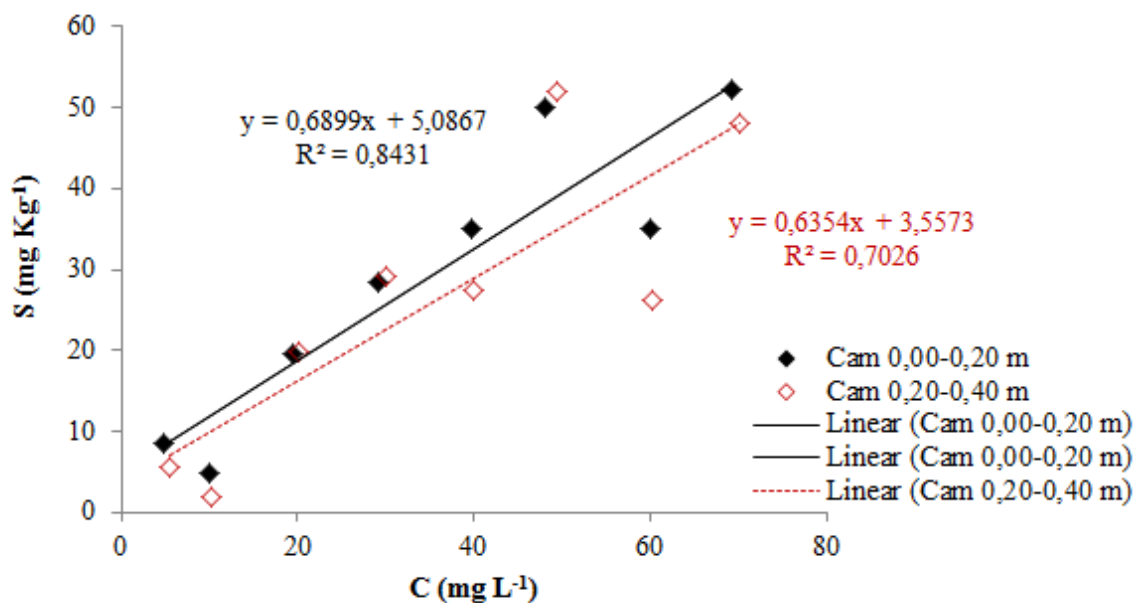
Tabela 3.3 – Valores das capacidades de sorção do DCF em equilíbrio, S_{e1} e S_{e2} ; das taxas constantes de sorção, k_1 e k_2 ; e dos coeficientes de determinação, R^2 , para os dois modelos e ambas camadas.

Camadas	Capacidade de sorção	Taxa de sorção	Coeficiente de determinação
Cinética de primeira ordem: $\frac{dS_t}{dt} = k_1(S_{e1} - S_t)$			
	S_{e1} (mg kg ⁻¹)	k_1 (h ⁻¹)	R^2
0,00-0,20 m	57,17	0,17	0,939
0,20-0,40 m	52,53	0,22	0,923
Cinética de segunda ordem: $k_s = k_2 S_{e2}^2$			
	S_{e2} (mg kg ⁻¹)	k_2 (kg mg ⁻¹ h ⁻¹)	R^2
0,00-0,20 m	208,33	0,008	0,999
0,20-0,40 m	128,20	0,010	0,998

Fonte: O autor

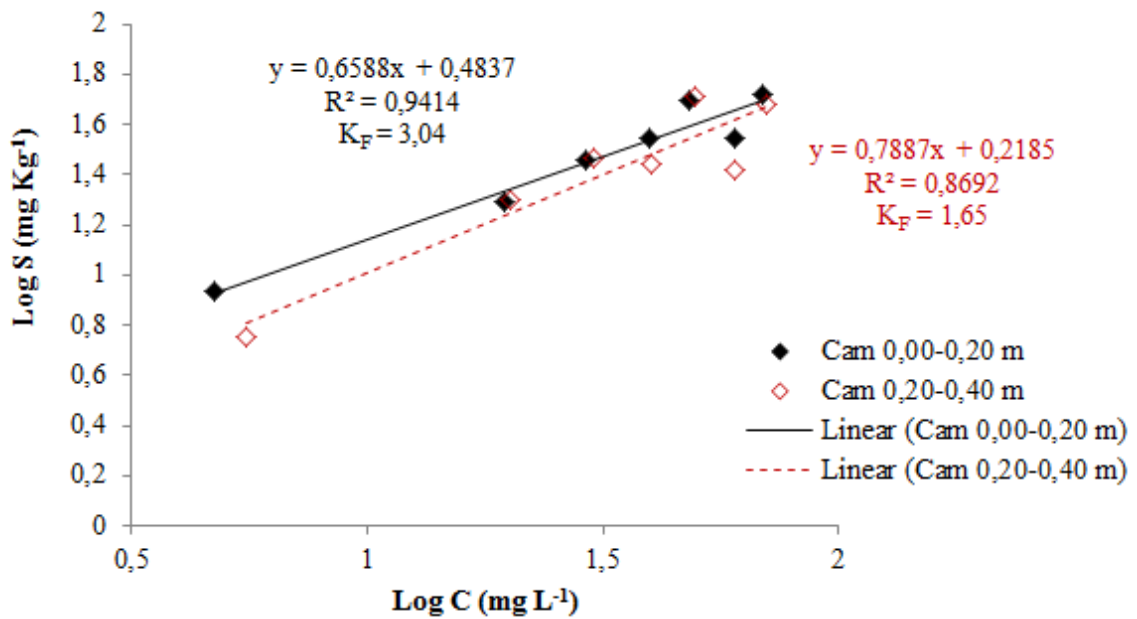
As isotermas de adsorção do DCF segundo o modelo linear para as duas camadas podem ser observadas na Figura 3.4, enquanto as isotermas segundo os modelos de Freundlich e Langmuir podem ser observadas nas Figuras 3.5 e 3.6, respectivamente.

Figura 3.4 – Isotermas de adsorção do DCF segundo modelo linear nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



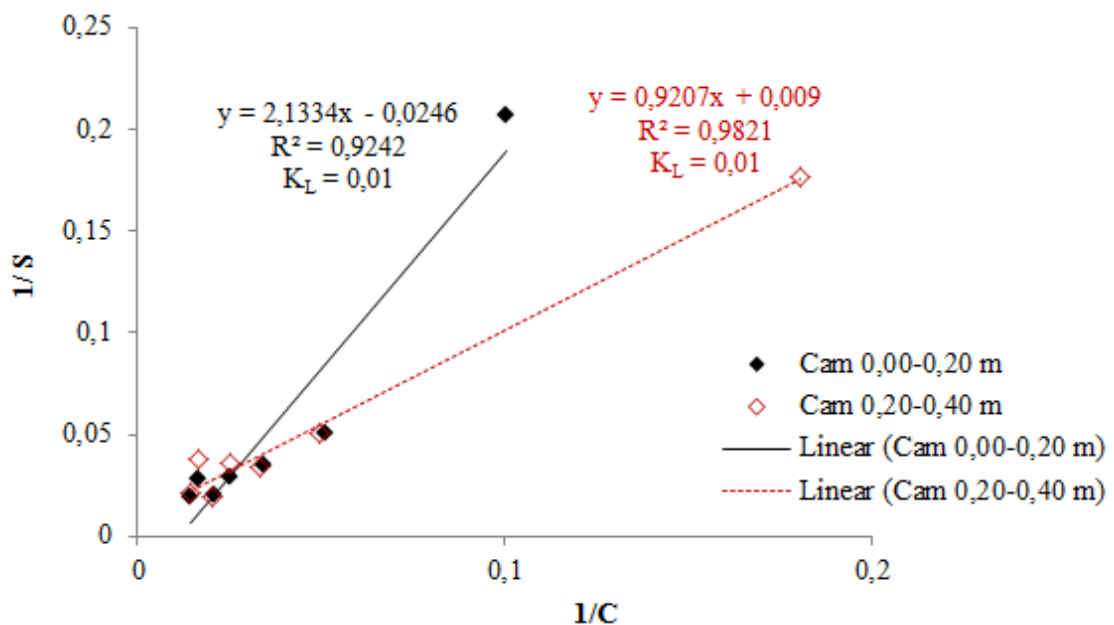
Fonte: O autor

Figura 3.5 – Isotermas de adsorção do DCF segundo modelo de Freundlich nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Figura 3.6 – Isotermas de Adsorção do DCF segundo modelo de Langmuir nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

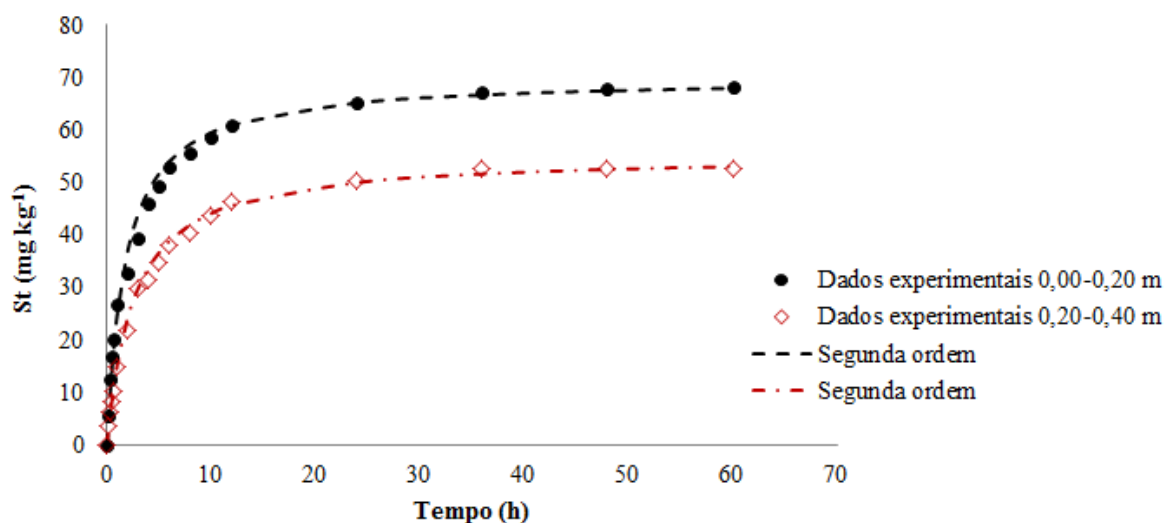
A isoterma de adsorção do DCF segundo o modelo de Freundlich apresentou bom coeficiente de determinação para a camada 0,00-0,20 m, com valor de K_F de 3,04, assim como foram satisfatórios os coeficientes de determinação obtidos pelo modelo de Langmuir

para as duas camadas, através do qual se constatou o K_L de 0,01 para ambas, demonstrando desta forma baixa capacidade de adsorção de DCF pelo solo.

3.1.3.3 Adsorção do Paracetamol

Analisado individualmente, as formas das cinéticas de adsorção do PCM apresentadas na Figura 3.7, também apresentaram-se idênticas nas duas camadas do solo, sugerindo, semelhantemente ao DCF, o envolvimento de mecanismos de adsorção semelhantes. Os resultados mostraram que, no equilíbrio, a camada 0,00 – 0,20 m também sorve mais PCM (S_{e2} igual a $69,93 \text{ mg kg}^{-1}$) do que a camada 0,20 – 0,40 m (S_{e2} igual a $55,25 \text{ mg kg}^{-1}$), constatando-se que o equilíbrio de adsorção do PCM foi alcançado em 60 h, não sendo considerado, portanto, instantâneo. Os parâmetros correspondentes são apresentados na Tabela 3.4. Os dados se ajustaram melhor ao modelo de segunda ordem, apresentando valores R^2 mais altos, quando comparado ao modelo de primeira ordem.

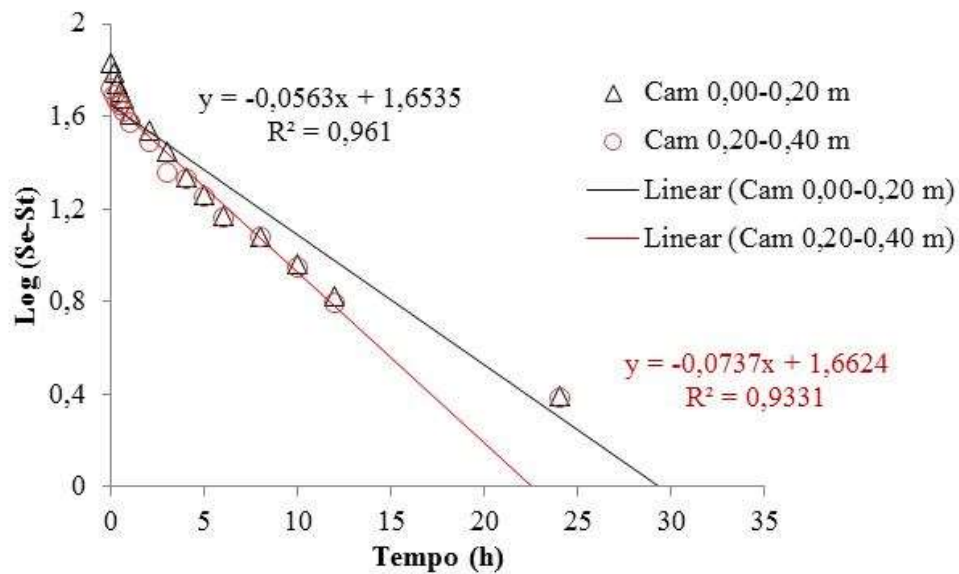
Figura 3.7 – Cinética de adsorção do PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Os gráficos $\log(S_e - S_t)$ versus tempo apresentados na Figura 3.8 indicam a aplicabilidade do modelo de primeira ordem para o PCM.

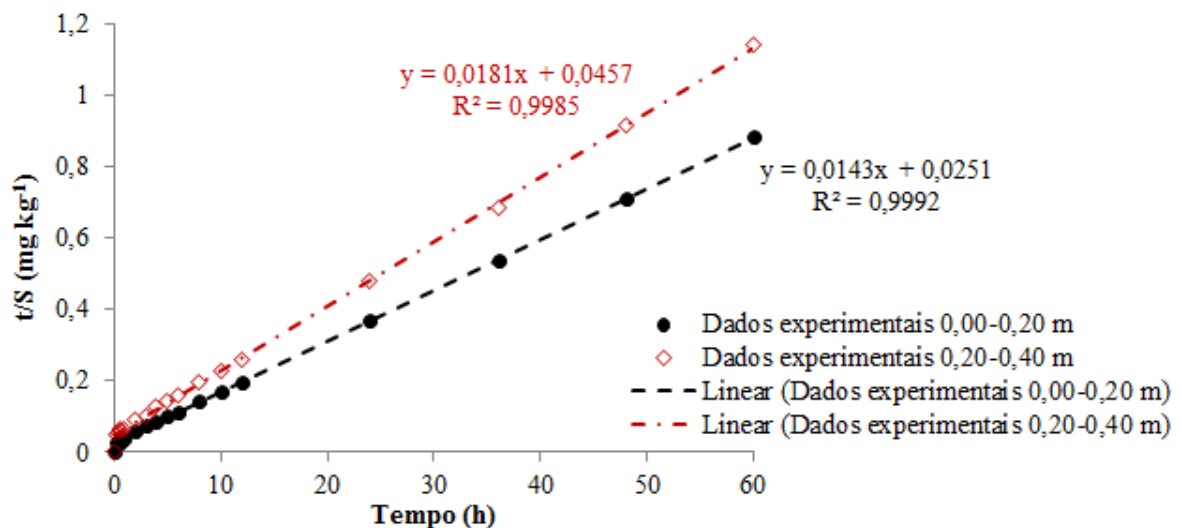
Figura 3.8 – Cinéticas de adsorção de primeira ordem do PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Os gráficos lineares de t/S versus *tempo* apresentados na Figura 3.9 indicam a aplicabilidade do modelo de segunda ordem para o PCM.

Figura 3.9 – Cinéticas de adsorção de segunda ordem do PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Observando-se os dados da Tabela 3.4, constata-se que resultados satisfatórios para o PCM também foram obtidos com a aplicação tanto do modelo cinético de primeira ordem,

quanto do modelo cinético de segunda ordem, apresentando este maiores coeficientes de determinação.

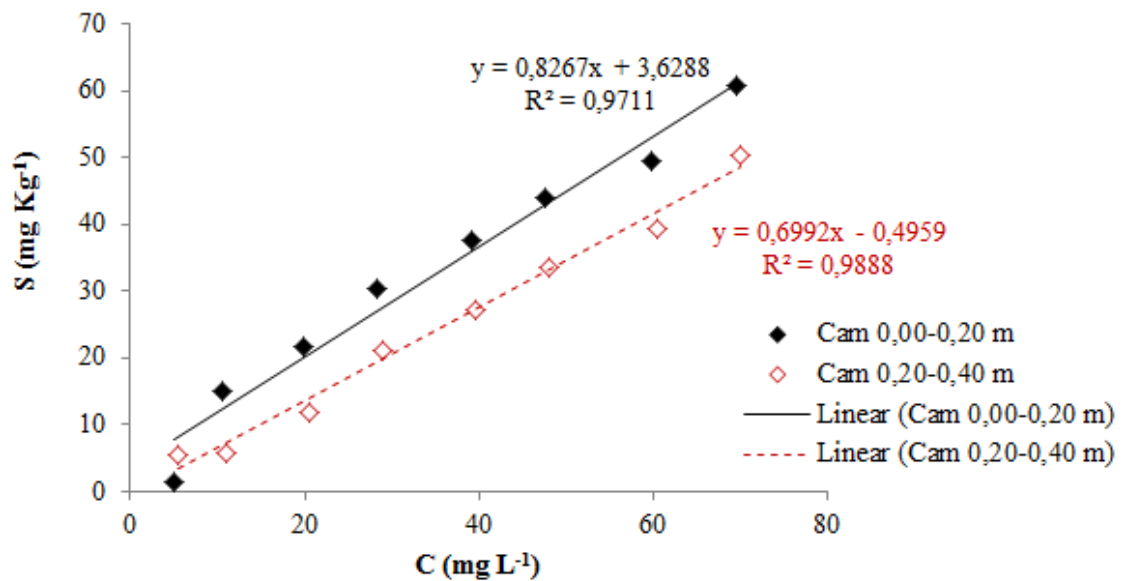
Tabela 3.4 – Valores das capacidades de sorção do PCM em equilíbrio, S_{e1} e S_{e2} ; das taxas constantes de sorção, k_1 e k_2 ; e dos coeficientes de determinação, R^2 , para os dois modelos e ambas camadas.

Camadas	Capacidade de sorção	Taxa de sorção	Coeficiente de determinação
Cinética de primeira ordem: $\frac{dS_t}{dt} = k_1(S_{e1} - S_t)$			
	S_{e1}	k_1	R^2
	(mg kg ⁻¹)	(h ⁻¹)	–
0,00-0,20 m	45,03	0,13	0,961
0,20-0,40 m	45,96	0,17	0,933
Cinética de segunda ordem: $k_s = k_2 S_{e2}^2$			
	S_{e2}	k_2	R^2
	(mg kg ⁻¹)	(kg mg ⁻¹ h ⁻¹)	–
0,00-0,20 m	69,93	0,008	0,999
0,20-0,40 m	55,25	0,007	0,998

Fonte: O autor

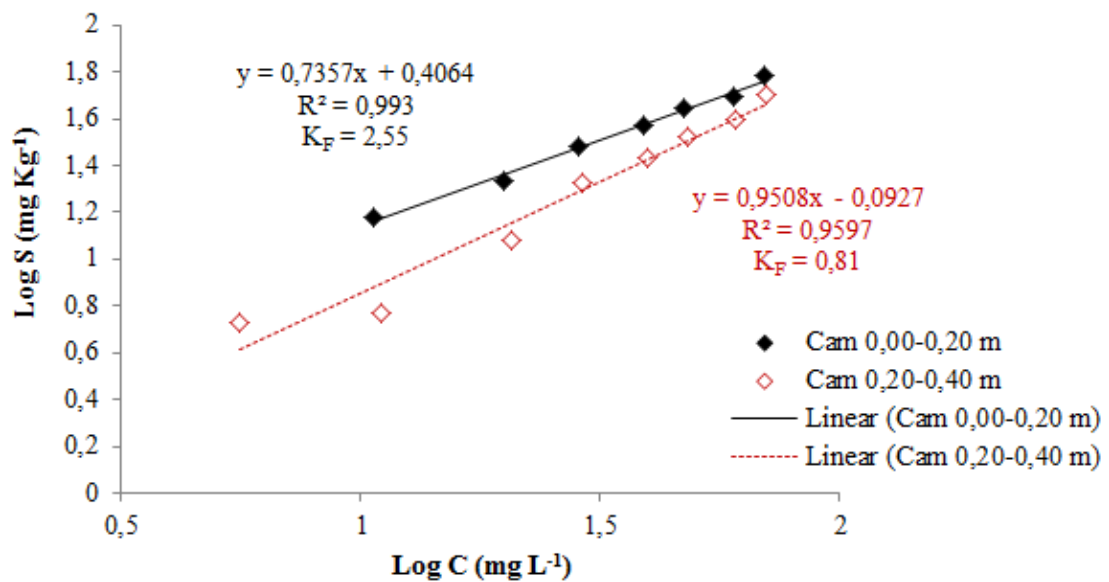
As isotermas de adsorção do PCM segundo o modelo linear para as duas camadas podem ser observadas na Figura 3.10, enquanto as isotermas segundo os modelos de Freundlich e Langmuir podem ser observadas nas Figuras 3.11 e 3.12, respectivamente.

Figura 3.10 – Isotermas de adsorção do PCM segundo modelo linear nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



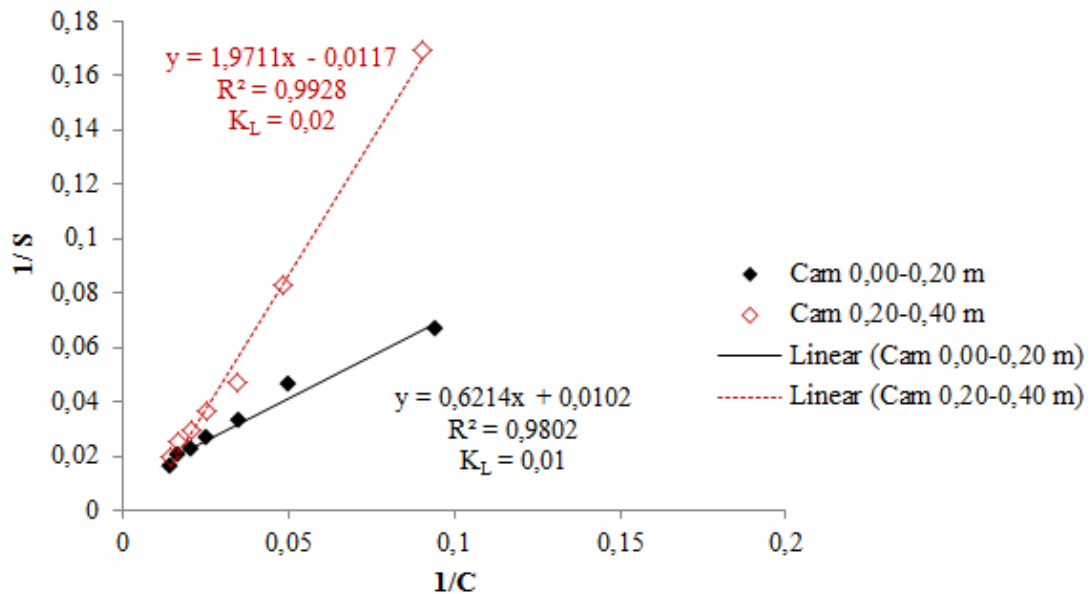
Fonte: O autor

Figura 3.11 – Isotermas de adsorção do PCM segundo modelo de Freundlich nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Figura 3.12 – Isotermas de adsorção do PCM segundo modelo de Langmuir nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



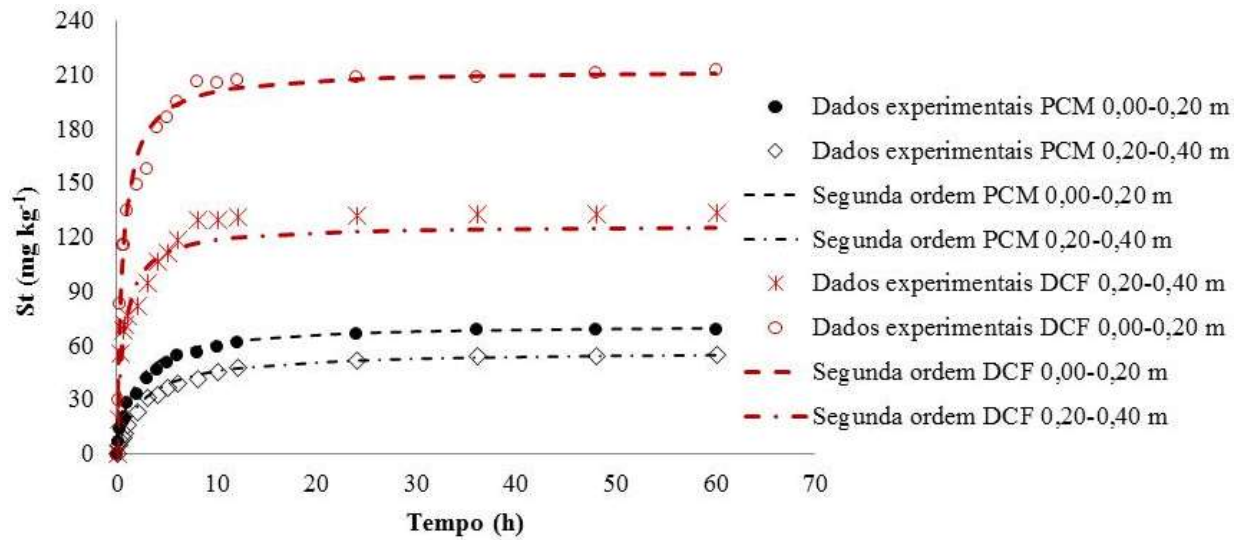
Fonte: O autor

Os coeficientes de determinação das isotermas de adsorção do DCF apresentaram resultados satisfatórios nos três modelos. O modelo de Freundlich apresentou o maior coeficiente de determinação para a camada 0,00-0,20 m, com valor de K_F de 3,04, enquanto para camada 0,20-0,40 m o modelo de Langmuir apresentou o maior coeficiente de determinação, através do qual se constatou o K_L de 0,01, demonstrando desta forma baixa capacidade de adsorção de PCM pelo solo.

3.1.3.4 Adsorção do diclofenaco e do paracetamol a partir de suas misturas

Quando analisados de forma misturada, constatou-se que os tipos de cinéticas de adsorção do DCF e do PCM são idênticos aos tipos de cinéticas constatados quando analisados de forma individual, conforme Figura 3.13, diferente dos resultados encontrados por ZHANG *et al.* (2017), que constataram adsorção forte e baixa dessorção para o diclofenaco no sistema composto de mistura com naproxeno, ibuprofeno e cetoprofeno.

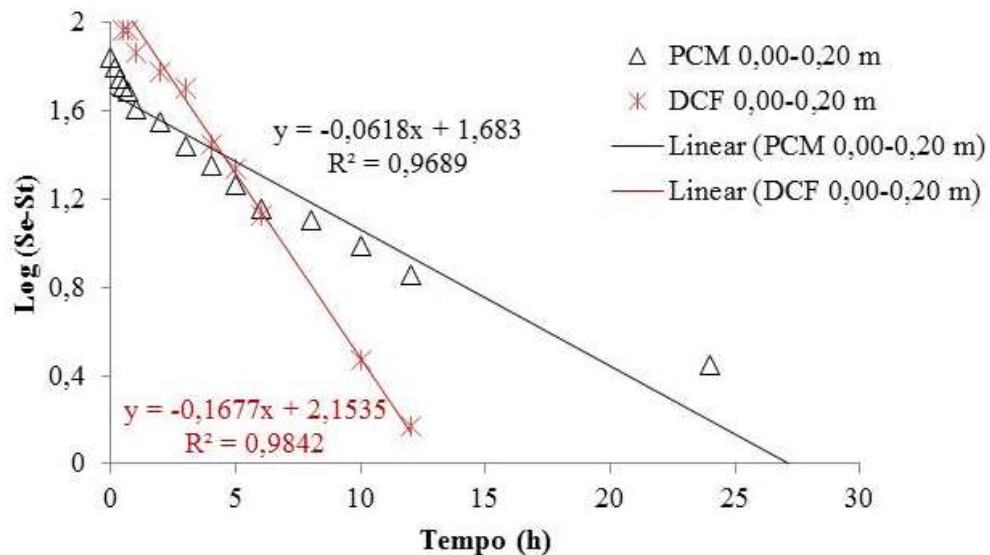
Figura 3.13 – Cinéticas de adsorção da mistura DCF e PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

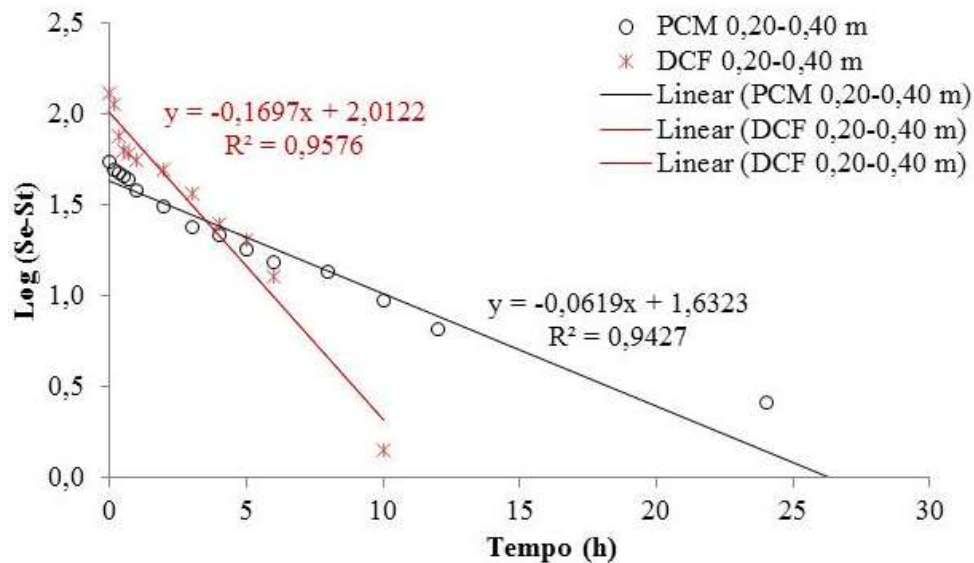
Os gráficos $\log(Se-St)$ versus tempo apresentados nas Figura 3.14 e 3.15 indicam a aplicabilidade do modelo de primeira ordem para o DCF e o PCM nas camadas 0,00 – 0,20 m e 0,20 – 0,40 m, respectivamente, a partir de suas misturas.

Figura 3.14 – Cinéticas de adsorção de primeira ordem da mistura DCF e PCM na camada 0,00-0,20 m



Fonte: O autor

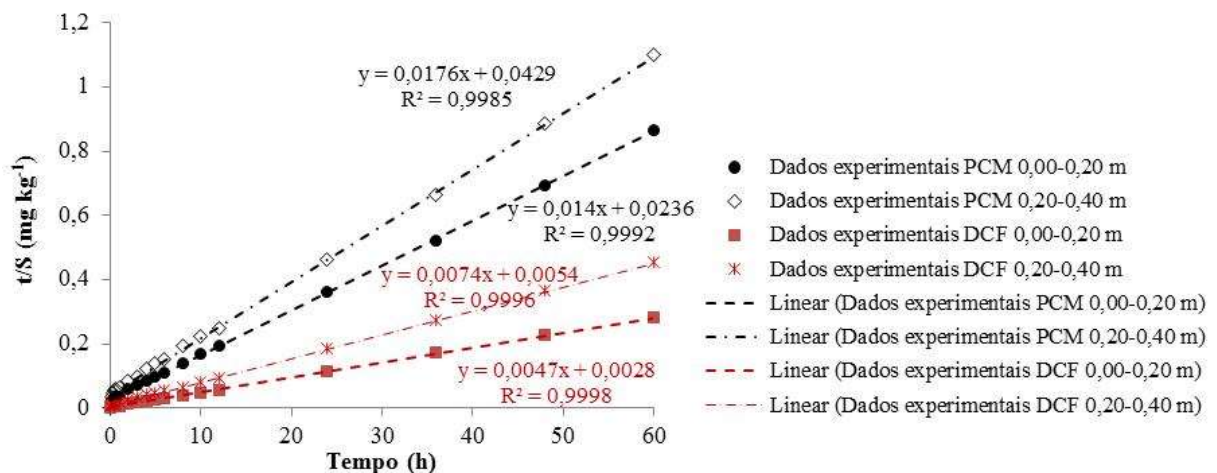
Figura 3.15 – Cinéticas de adsorção de primeira ordem da mistura DCF e PCM na camada 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Os gráficos lineares de t/S versus tempo apresentados na Figura 3.16 indicam a aplicabilidade do modelo de segunda ordem para a mistura DCF e PCM.

Figura 3.16 – Cinéticas de adsorção de segunda ordem da mistura DCF e PCM nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m



Fonte: O autor

Observando-se os dados da Tabela 3.5, constata-se que também foram obtidos resultados satisfatórios tanto para o DCF quanto para o PCM com a aplicação do modelo cinético de primeira ordem, bem como com a aplicação do modelo cinético de segunda ordem, apresentando este maiores coeficientes de determinação.

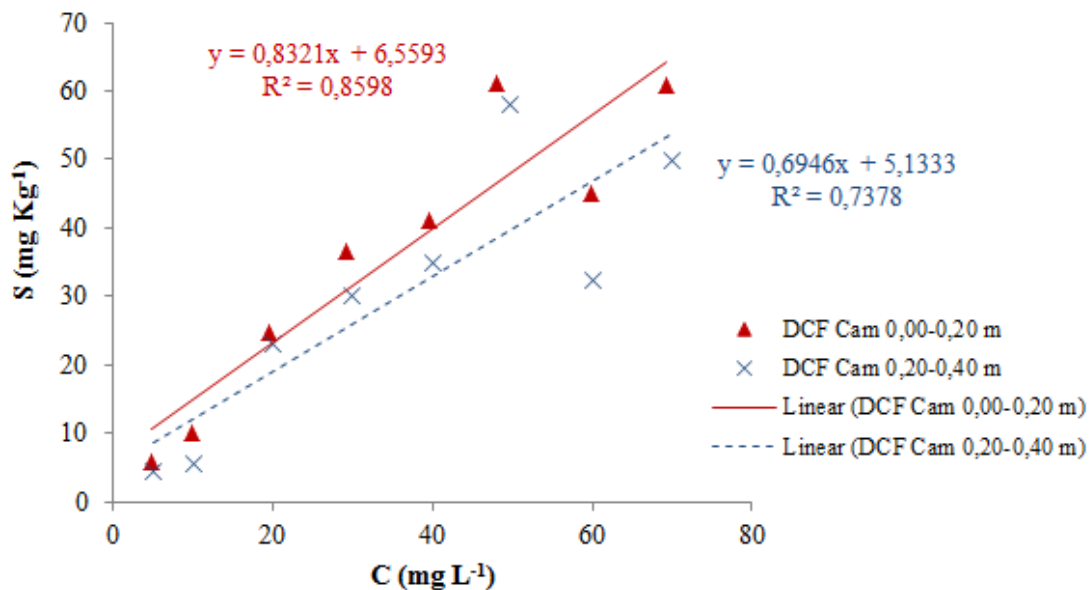
Tabela 3.5 – Valores das capacidades de sorção da mistura DCF e PCM em equilíbrio, S_{e1} e S_{e2} ; das taxas constantes de sorção, k_1 e k_2 ; e dos coeficientes de determinação, R^2 , para os dois modelos e ambas camadas.

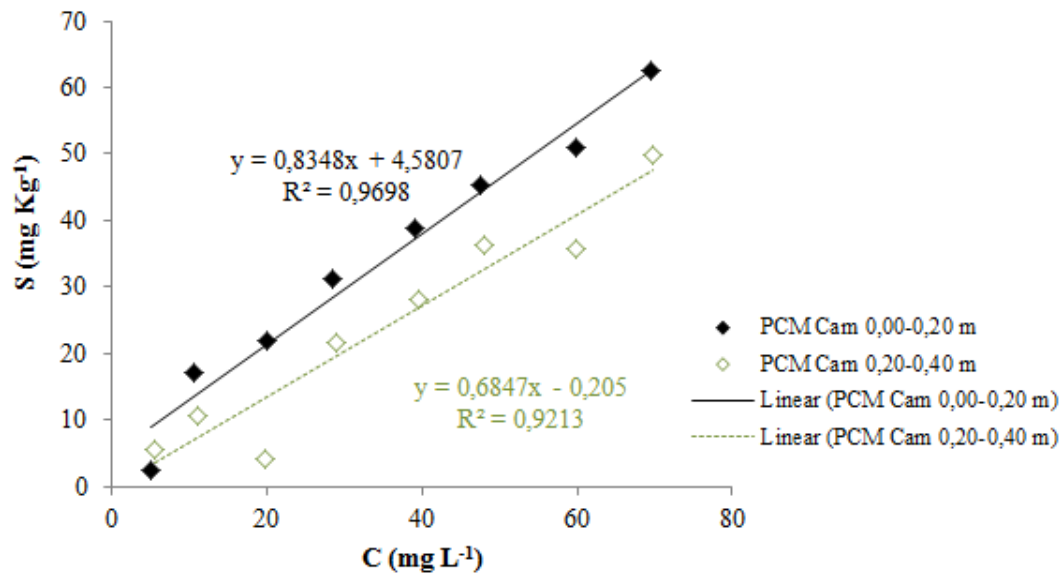
Camadas	Capacidade de sorção		Taxa de sorção		Coeficiente de determinação	
Cinética de primeira ordem: $\frac{dS_t}{dt} = k_1(S_{e1} - S_t)$						
	S_{e1} (mg kg ⁻¹)		k_1 (h ⁻¹)		R ² —	
	DCF	PCM	DCF	PCM	DCF	PCM
0,00-0,20 m	102,85	48,19	0,39	0,14	0,984	0,969
0,20-0,40 m	119,04	42,88	0,50	0,14	0,958	0,943
Cinética de segunda ordem: $k_s = k_2 S_{e2}^2$						
	S_{e2} (mg kg ⁻¹)		k_2 (kg mg ⁻¹ h ⁻¹)		R ² —	
	DCF	PCM	DCF	PCM	DCF	PCM
0,00-0,20 m	212,77	71,43	0,008	0,008	0,999	0,999
0,20-0,40 m	126,58	56,82	0,012	0,007	0,999	0,998

Fonte: O autor

As isotermas de adsorção a mistura DCF e PCM segundo o modelo linear para as duas camadas podem ser observadas na Figura 3.17, enquanto as isotermas segundo os modelos de Freundlich e Langmuir podem ser observadas nas Figuras 3.18 e 3.19, respectivamente.

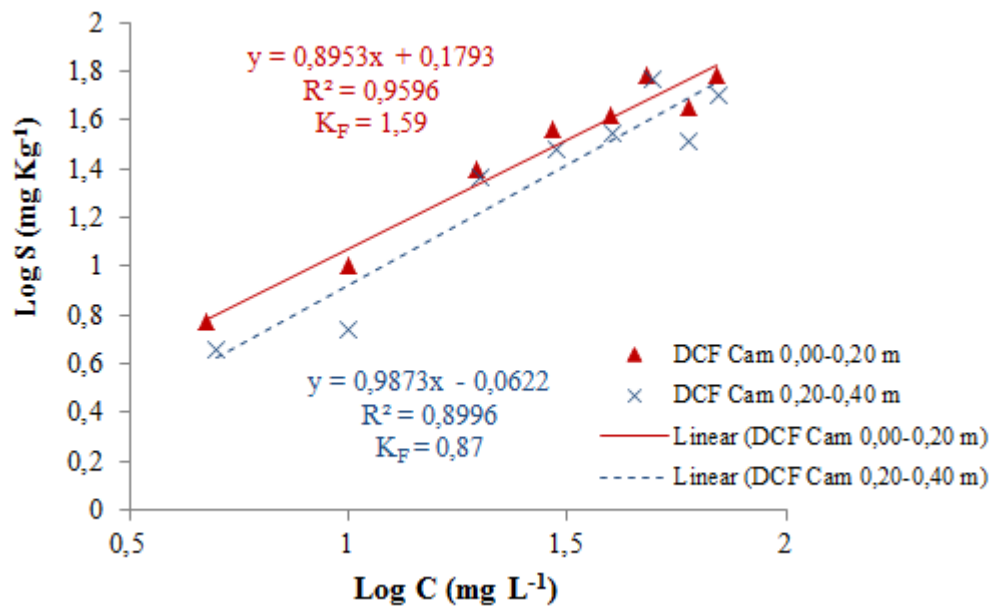
Figura 3.17 – Isotermas de adsorção da mistura DCF e PCM segundo modelo linear nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m

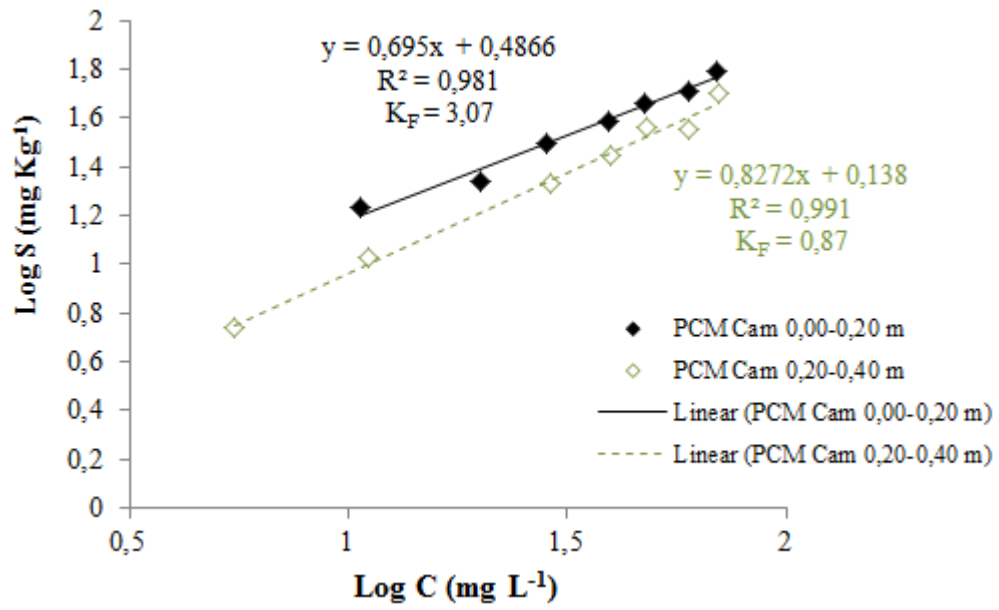




Fonte: O autor

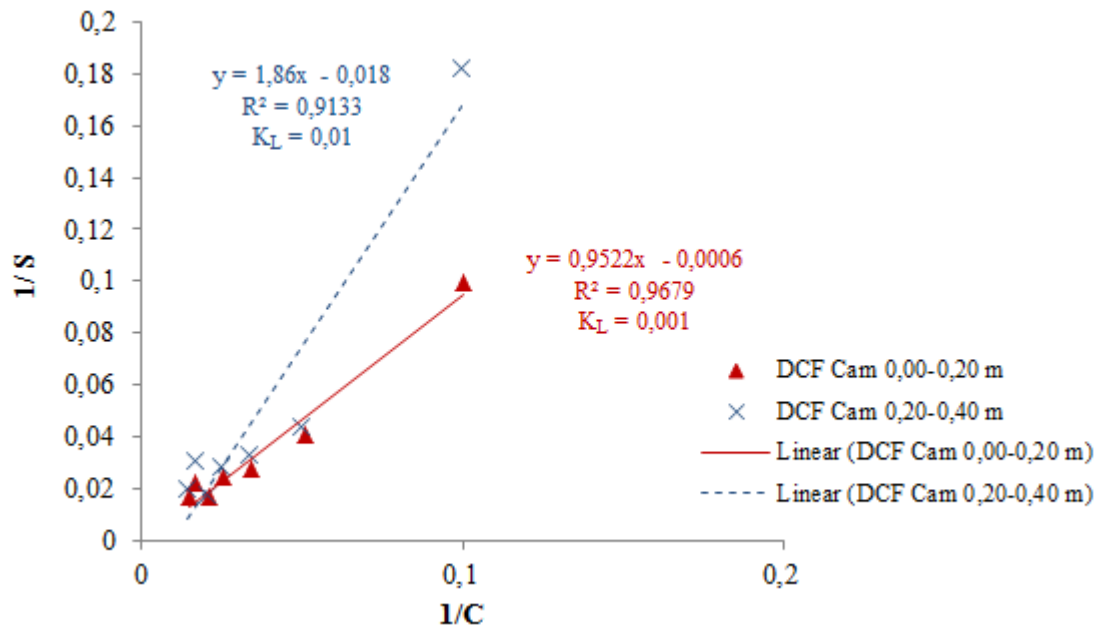
Figura 3.18 – Isotermas de adsorção da mistura DCF e PCM segundo modelo de Freundlich nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m

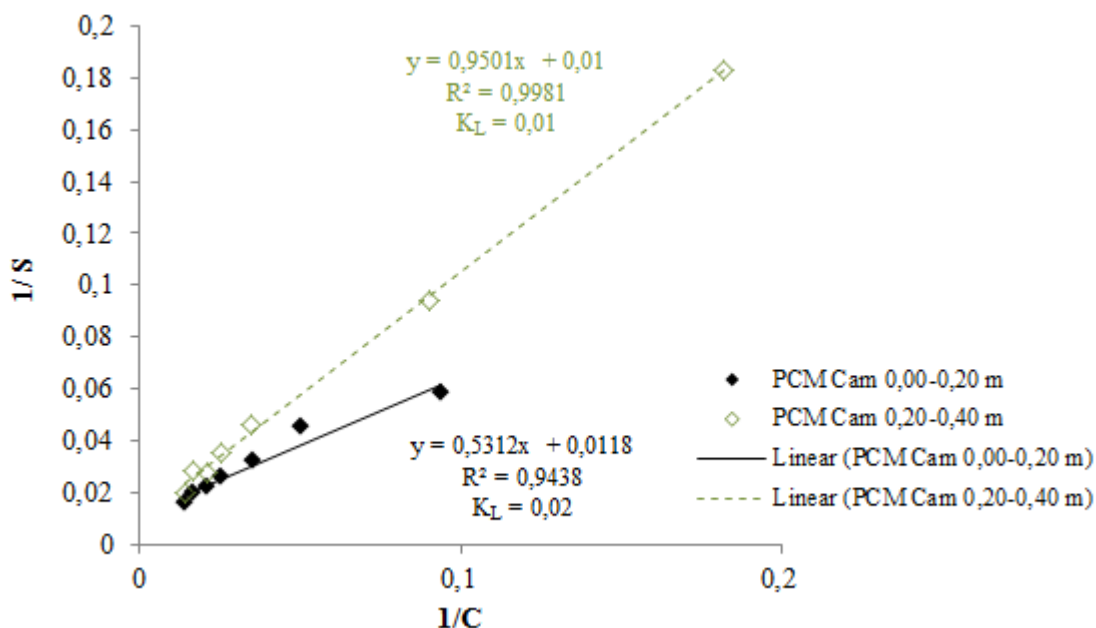




Fonte: O autor

Figura 3.19 – Isotermas de adsorção da mistura DCF e PCM segundo modelo de Langmuir nas camadas 0,00-0,20 e 0,20-0,40 m





Fonte: O autor

Os coeficientes de determinação das isothermas de adsorção da mistura DCF e PCM apresentaram resultados satisfatórios nos três modelos, com exceção da isoterma do modelo linear do DCF na camada 0,00-0,20 m, bem como a isoterma do modelo de Freundlich do DCF na camada 0,20-0,40 m, as quais apresentaram coeficientes de determinação inferiores a 0,90.

Para o DCF o modelo de Langmuir apresentou os maiores coeficientes de determinação para as duas camadas, com valor de K_L de 0,001 para camada 0,00-0,20 m, e 0,01 para a camada 0,20-0,40 m, demonstrando desta forma baixa capacidade de adsorção pelo solo.

Para o PCM o modelo de Freundlich apresentou o maior coeficiente de determinação na camada 0,00-0,20 m, com valor de K_F de 3,07, enquanto para camada 0,20-0,40 m a isoterma segundo o modelo de Langmuir foi a que apresentou o maior coeficiente de determinação, com valor de K_L de 0,01, demonstrando também a baixa capacidade de adsorção pelo solo.

3.1.4 Conclusões

Os ensaios de cinética de adsorção, realizados com os solutos de forma individualizada, mostraram que o equilíbrio de adsorção do Diclofenaco foi alcançado em 8 h, enquanto o do Paracetamol em 60 h, não sendo considerados, portanto, instantâneos.

Tanto o Diclofenaco quanto o Paracetamol foram pouco retidos nos solos, com isotermas de adsorção não instantâneas, melhor representadas pelo modelo cinético de segunda ordem, bem representadas pelos modelos de Freundlich e de Langmuir, que anunciam biodisponibilidade significativa e mobilidade destes fármacos, evidenciando o risco potencial de contaminação da água subterrânea e dos organismos presentes nesta matriz ambiental.

Os resultados dos ensaios realizados a partir da mistura dos solutos à mesma concentração apresentaram valores idênticos aos resultados individualizados, demonstrando, desta forma, que a mistura entre os solutos não interfere em suas respectivas sorções com o solo estudado.

3.2 TRANSPORTE DE SOLUÇÃO DE DICLOFENACO E PARACETAMOL EM SOLO DO AGRESTE DE PERNAMBUCO

Resumo

O Diclofenaco (DCF) e o Paracetamol (PCM) são compostos classificados como contaminantes emergentes, largamente utilizados como analgésicos e antipiréticos não-esteroides, encontrados em afluentes de estações de tratamento de esgoto e em menor concentração em águas superficiais de diversos países. O objetivo deste trabalho consiste na construção e análise das curvas de eluição, determinação dos mecanismos predominantes no transporte de DCF e PCM, bem como a quantificação dos parâmetros hidrodispersivos em um solo coletado no agreste do estado de Pernambuco/Brasil, onde efluentes de estação de tratamento de esgoto são utilizados para fertirrigação. Os ensaios foram realizados em laboratório e as concentrações de DCF e de PCM determinadas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Os resultados demonstraram que modelo CDE apresentou um bom ajuste aos pontos das curvas médias de eluição do traçador (KBr), do Diclofenaco e do Paracetamol; que quando analisados de forma individual, o Diclofenaco apresentou maior valor do fator de retardo, em relação ao Paracetamol, sendo, portanto, mais reativo com o solo considerado; que o Paracetamol apresentou maior mobilidade em relação ao Diclofenaco, o que representa seu maior potencial de contaminação dos aquíferos subterrâneos quando lançado no solo de forma direta ou indireta, sendo encontrados resultados similares quando empregados misturados, demonstrando que o processo de mistura não alterou a mobilidade do Diclofenaco e do Paracetamol no solo; que o Diclofenaco apresentou maior dispersividade em relação ao Paracetamol, demonstrando assim possuir maior característica de espalhamento no meio poroso; que o processo de transporte predominante para os dois solutos foi o difusivo.

Palavras-chave: Caracterização hidrodispersiva, contaminantes emergentes; ensaio de coluna de solo; fármacos.

TRANSPORTATION OF DICLOFENAC AND PARACETAMOL SOLUTION IN SOIL OF AGRESTE OF PERNAMBUCO

Abstract

Diclofenac (DCF) and Paracetamol (PCM) are compounds classified as emerging contaminants, widely used as analgesics and non-steroidal antipyretics, found in tributaries of sewage treatment plants and in a lower concentration in surface waters of several countries. The objective of this paper is to build and analyze the elution curves, determine of the predominant mechanisms in the transport of DCF and PCM, as well as the quantification of the hydro dispersive parameters in a soil collected in Agreste region of Pernambuco State / Brazil, where effluent from the sewage treatment is used for fertile irrigation. The tests were carried out in the laboratory and the concentrations of DCF and PCM determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). Results showed that the CDE model presented fits to the points of the mean tracer elution curves (KBr), Diclofenac and Paracetamol; that when analyzed individually, Diclofenac presented higher value of the retardation factor, in relation to Paracetamol, and, therefore, more reactive with the considered soil; Paracetamol presented greater mobility in relation to Diclofenac, which represents its greater potential of contamination of underground aquifers when directly or indirectly released to the soil, however, being found similar results when mixed employees, demonstrating that the mixing process did not alter the mobility of Diclofenac and Paracetamol in soil; that Diclofenac showed greater dispersivity in relation to Paracetamol, thus demonstrating a higher scattering characteristic in the porous medium; that the predominant transport process for the two solutes was diffusive.

Keywords: Hydrodispersive characterization; emerging contaminants; soil column test; drugs.

3.2.1 Introdução

Os fenômenos de transporte em solos podem ser definidos como sendo o movimento de determinado composto em meio a uma ou mais camadas de solo, em ambiente saturado ou insaturado. A compreensão desses mecanismos e a análise e modelagem numérica do problema, associadas a programas de monitoramento de campo, permitem a avaliação da migração de determinados compostos no subsolo e águas subterrâneas, possibilitando desta forma a adoção de medidas preventivas ou mitigadoras do possível impacto que poderá ser ocasionado devido à aplicação de xenobióticos por certa atividade, não somente a curto, mas a médio e longo prazos no solo e recursos hídricos.

A preocupação com o destino da água e principalmente de solutos no solo crescem continuamente, à medida que aumenta a demanda pelo uso de produtos de uso agrícola, compostos farmacêuticos e de uso pessoal, subprodutos industriais, esteroides, dentre outros produtos denominados contaminantes emergentes, decorrentes do crescimento e desenvolvimento populacional, em função do potencial de contaminação do solo e de aquíferos subterrâneos que estes produtos podem provocar.

Muitos produtos farmacêuticos têm sido encontrados em diversas matrizes ambientais com o auxílio de técnicas analíticas sensíveis, capazes de determinar concentrações de até ng L^{-1} (ARCHER *et al.*, 2017), por este motivo, muitos grupos de pesquisas e órgãos ambientais vêm estudando não apenas os níveis de concentração desses compostos no meio, mas a sua origem, destino e seus efeitos adversos, principalmente à biota.

O Diclofenaco (DCF) e o Paracetamol (PCM) são compostos farmacológicos classificados como contaminantes emergentes, largamente utilizados como analgésicos e antipiréticos não-esteroides, encontrados em efluentes de estações de tratamento de esgoto e em menor concentração em águas superficiais de diversos países (ARCHER *et al.*, 2017; BLAIR *et al.*, 2015; KOSMA *et al.*, 2014; OLIVEIRA, 2014; OSORIO *et al.*, 2014; VIENO e SILLANPAA, 2014).

Desta forma, o objetivo deste trabalho consistiu na construção e análise das curvas de eluição, na determinação dos mecanismos predominantes no transporte de Diclofenaco (DCF) e Paracetamol (PCM) no solo, bem como na quantificação dos seus parâmetros hidrodispersivos em um solo coletado no agreste do estado de Pernambuco/Brasil.

3.2.2 Materiais e Métodos

Os solutos utilizados foram de dois tipos: um não reativo, utilizado como traçador, o Brometo de Potássio (KBr) a uma concentração de $1,0 \text{ g L}^{-1}$ (GONDIM, 2014), e dois reativos, o Diclofenaco Sódico ($\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2$), com pureza de 99,85% e o Paracetamol ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$), com pureza de 99,26%, sendo estes obtidos da Farmácia Escola da Universidade Federal de Pernambuco.

Os ensaios de transporte dos solutos reativos no solo foram inicialmente realizados de forma separadas, e em seguida com a mistura entre ambos, à mesma concentração, 50 mg L^{-1} .

As amostras de solo, classificado como Regossolo (EMBRAPA, 2001), foram extraídas na Fazenda São Francisco, localizada à Rodovia PE 200 ($8^\circ 17' 02.71'' \text{ S}$ e $36^\circ 34' 42.00'' \text{ W}$), no distrito de Mutuca, Zona Rural do Município de Pesqueira, Agreste de Pernambuco, distrito onde o esgoto doméstico é reutilizado na fertirrigação para fins produtivos.

O clima da região é semiárido quente, BSh, segundo Köppen-Geiger, e apresenta temperatura média de 27°C , umidade relativa do ar de 73%, com velocidades médias do vento de $2,5 \text{ m s}^{-1}$ (GUSMÃO *et al.*, 2003).

As amostras de solo foram coletadas, na camada superficial (0,0 a 0,20 m) e na camada de 0,20 a 0,40 m. As amostras indeformadas para determinação da umidade mássica foram extraídas com uso de trado tipo Uhland.

Após a coleta, as amostras foram secas ao ar, destorroadas e peneiradas em peneira de 2,0 mm, a fim de se separar e descartar eventuais plantas, raízes e pequenas pedras. Em seguida o solo foi homogeneizado e cuidadosamente armazenado à temperatura ambiente.

As análises físicas do solo consistiram na determinação da umidade gravimétrica, densidade aparente e análise granulométrica, assim como na determinação da superfície específica, através de adsorção atômica (CESSA *et al.*, 2009). A massa específica foi determinada pelo método do anel volumétrico, enquanto a análise granulométrica foi realizada através do método do densímetro (EMBRAPA, 2011) no qual as frações de silte e argila foram determinadas por sedimentação, após dispersão com hexametáfosfato de sódio por agitação mecânica; e as frações de areia por peneiramento.

O método apresentado pela EMBRAPA (2011) também foi utilizado para determinação do pH em água e em KCl, com o objetivo de determinar a carga líquida das partículas de argila, bem como na determinação do carbono orgânico.

A superfície específica das frações argila foi determinada através da adsorção de N₂ no solo e construção de isotermas. Com o modelo matemático BET de Brunauer *et al.* (1938) *apud* Cessa *et al.* (2009), foi calculada a área superficial específica dos sólidos, conhecendo-se o volume do gás necessário para recobrir em monocamada a superfície dos sólidos (GREEG e SING, 1982 *apud* CESSA *et al.*, 2009).

Os solutos foram quantificados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) em um Cromatógrafo Dynamax, modelo SD-200 e um detector UV modelo UV-1 Rainin. As amostras foram centrifugadas a 7.000 rpm por 10 min. Em seguida foram realizadas as análises quantitativas do sobrenadante, com as seguintes condições cromatográficas: coluna Fenomenex GEMINI C18, com 150 mm de comprimento, 2 mm de diâmetro e 5 µm de espessura do filme de fase estacionária. A fase móvel foi composta de 10% de água e 89,9% de metanol e 0,1% ácido fórmico. As detecções foram por absorção ultravioleta, com comprimento de onda de 254 nm, numa taxa de fluxo de 1,0 mL min⁻¹. O volume de injeção foi de 20 µL e cada amostra foi analisada em triplicata, com três repetições.

As curvas analíticas do DCF e do PCM no Cromatógrafo foram traçadas separadamente com soluções contendo 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 e 70 mg L⁻¹ destes solutos. As soluções foram preparadas através de diluições sucessivas de soluções de 70 mg L⁻¹.

O dispositivo experimental e as realizações dos ensaios adotados neste estudo foram amplamente utilizados em trabalhos anteriores (GAUDET *et al.*, 1977; GABER *et al.*, 1995; MARTINS e MERMOUD, 1999; MILFONT, 2006; CARMO *et al.*, 2010; CARMO, 2012; GONDIM, 2014). Os métodos utilizados por esses autores tornaram possível caracterizar os processos de transferência de água e de solutos pela análise detalhada das curvas de eluição experimentais em solos saturados.

O presente experimento para ensaios de transporte possibilitou identificar, através da análise das curvas de eluição, os mecanismos que predominam no transporte de DCF e PCM, bem como quantificar os parâmetros hidrodispersivos do solo, fundamentais para determinação dos mecanismos de transporte desses compostos no solo em estudo (GAUDET *et al.*, 1977; GABER *et al.*, 1995).

Os ensaios de transporte consistiram basicamente em deslocar certo volume de líquido V₀ que ocupava o espaço poroso contido em uma coluna de solo, por meio de uma solução contendo o soluto (traçador ou soluto interativo) de concentração C₀, a uma velocidade aparente média v. O soluto se difundiu ao mesmo tempo em que infiltrou, a velocidades variáveis, através dos poros do solo, originando a formação de uma zona de mistura característica do estado de dispersão do soluto.

Seguiu-se a progressão do avanço do soluto, medindo-se a concentração C do efluente no curso do tempo. A evolução da razão C/C_0 em função do número de volumes de poros do efluente coletado forneceu a curva de eluição do soluto.

Para a determinação dos parâmetros hidrodispersivos foram utilizadas colunas de solo, com paredes de acrílico, com 20,0 cm de altura e 5,0 cm de diâmetro interno, em laboratório sob regime de escoamento permanente (estado estacionário), uma bomba peristáltica com doze canais da Marca Ismaltec; um coletor de frações; um condutivímetro digital Digimed DM-31, para leitura das medidas de condutividade elétrica da solução de KBr efluentes de cada coluna; capilares flexíveis de borracha com 2,38 mm de diâmetro interno; e balanças digitais para determinação da massa de solução deslocadora aplicada nas colunas de solo.

As colunas de solos foram montadas com amostras deformadas de solos, em camadas de aproximadamente 2 cm, levemente compactadas, de forma a atingir a massa específica próxima a das condições de campo. A massa específica das partículas ρ_d foi obtida pela relação entre a massa de solo seco M_s (g) e o volume total V_T (cm³) ocupado pelo solo no interior da coluna, conforme a equação 4.1.

$$\rho_d = \frac{M_s}{V_t} \quad (4.1)$$

Após a montagem, as colunas foram saturadas com solução iônica de 5,0 g L⁻¹ de CaCl₂, na vazão de 0,2 mL min⁻¹, com carga hidráulica e fluxo ascendente, para que os agregados do solo não sofressem desestabilização, comprometendo a permeabilidade devido à diminuição da força iônica. O volume da solução de CaCl₂ utilizado para saturação das colunas, até a formação de uma fina lâmina de água no topo das mesmas, foi utilizado como volume de poros.

Os ensaios foram realizados em triplicata, com três repetições, primeiramente com o traçador Brometo de Potássio (KBr), aplicando-se um volume de poros, na vazão de 0,25 mL min⁻¹ e com a concentração de 1 g L⁻¹ com o objetivo de fazer a caracterização hidrodispersiva nas duas camadas do solo, e em seguida empregou-se, separadamente, dois volumes de poros de solução contendo DCF e PCM e, por fim, a mistura entre ambos, com a concentração de 50 mg L⁻¹, na vazão de 0,35 mL min⁻¹, corresponde à precipitação média de 0,056 mm h⁻¹ no período de 2011 a 2015 na cidade de Pesqueira.

A alimentação das colunas de solo com os solutos foi realizada utilizando-se a bomba peristáltica conectada à parte superior da coluna, sendo os efluentes da solução coletados na base da coluna por um coletor de frações.

Este tipo de ensaio corresponde ao caso em que a umidade do solo e o fluxo de água na coluna permanecem constantes ao longo do tempo. Os valores da umidade e do fluxo, neste caso, foram determinados experimentalmente, e o único valor variável no tempo foi a concentração do soluto.

O estudo foi conduzido considerando-se apenas os processos físicos envolvidos nas transferências de água e de solutos.

Os valores de concentração relativa (C/C_0) e de seus respectivos valores de número de volume de poros foram submetidos ao software Hydrus 1D para a resolução numérica do modelo de convecção-dispersão cuja equação diferencial parcial é dada pela equação 4.2:

$$R \frac{\partial C}{\partial t} = \frac{1}{P} \cdot \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} - \frac{\partial C}{\partial z} \quad (4.2)$$

em que C é a concentração do soluto, expressa em massa de soluto por volume de solução [$M L^3$]; z é a coordenada espacial [L]; t é o tempo [T]; P é o número de Peclet e R é o fator de retardo.

As condições de contorno para a equação:

- Condição inicial

$$C(z,0) = 0 \quad (4.3)$$

- Condição de contorno inferior

$$\frac{\partial C}{\partial z}(\infty, t) = 0 \quad (4.4)$$

- Condição de contorno superior

$$-\frac{1}{Pe} \frac{\partial C}{\partial z} + C = \begin{cases} C_0 & 0 < t \leq t_0 \\ 0 & t > t_0 \end{cases} \quad (4.5)$$

em que C_0 é a concentração do soluto deslocadora [$M L^3$]; t é o tempo [T]; e t_0 é o tempo de aplicação da solução deslocadora [T].

3.2.3 Resultados e Discussão

3.2.3.1 Análises físico-químicas do solo

Através da análise granulométrica, cujos resultados estão apresentados na Tabela 4.1, constatou-se que o solo é classificado como Franco Arenoso, de acordo com o diagrama triangular que descreve a classificação do solo, utilizado pelo *United States Department of Agriculture* (USDA), que é adotado pela Sociedade Brasileira de Ciência do Solo (SBCS).

Tabela 3.6 – Caracterização granulométrica do solo estudado

Camadas (m)	Argila (%)	Silte (%)	Areia Fina (%)	Areia Média (%)	Areia Grossa (%)	Classificação Textural
0,00 – 0,20	10,4	11,2	12,3	13,7	52,4	Franco Arenoso
0,20 – 0,40	12,5	13,8	14,7	15,2	43,8	Franco Arenoso

Fonte: O Autor

Na Tabela 4.2 são apresentados os resultados da caracterização química do solo, em que foram quantificados os valores do potencial hidrogeniônico (pH), do carbono oxidável e da matéria orgânica das duas camadas do solo, observando-se pela diferença entre o pH em cloreto de potássio (KCl) e em água, que a carga líquida nas duas camadas era negativa. Isto é condizente com os resultados granulométricos do solo Franco Arenoso, apresentados na Tabela 4.2.

Tabela 3.7 – Caracterização química do solo estudado

Camadas (m)	pH (H ₂ O)	pH (KCl)	CO (g kg ⁻¹)	MO (g kg ⁻¹)	Área Superficial (m ² g ⁻¹)
0,00 – 0,20	7,24	6,75	10,19	17,57	4,33
0,20 – 0,40	8,01	7,28	8,59	14,81	4,49

pH(H₂O): Potencial hidrogeniônico em água; pH(KCl): Potencial hidrogeniônico em cloreto de potássio;
CO: Carbono oxidável; MO: Matéria orgânica.

Fonte: O Autor

3.2.3.2 Variáveis para os ensaios de transporte do DCF e do PCM

Os valores das variáveis para os ensaios de transporte do DCF e do PCM são apresentados Tabela 4.3, compreendendo a densidade específica do solo (ρ_d) e o tempo de aplicação do pulso (T_0), determinados experimentalmente, bem como o volume de poros (V_p),

umidade volumétrica (θ_s), densidade de fluxo de Darcy (q) e a velocidade média da água nos poros (V_{exp}), obtidos numericamente:

Tabela 3.8 – Variáveis determinadas para os ensaios de transporte de DCF e PCM

Camadas (m)	ρ_d (g cm ⁻³)	V_p (cm ³)	θ_s (cm ³ cm ⁻³)	q (cm h ⁻¹)	V_{exp} (cm h ⁻¹)	T_0 (h)
0,00 – 0,20	1,59	152,79	0,377	1,906	5,050	10,28
0,20 – 0,40	1,61	154,94	0,372	1,904	5,112	10,02

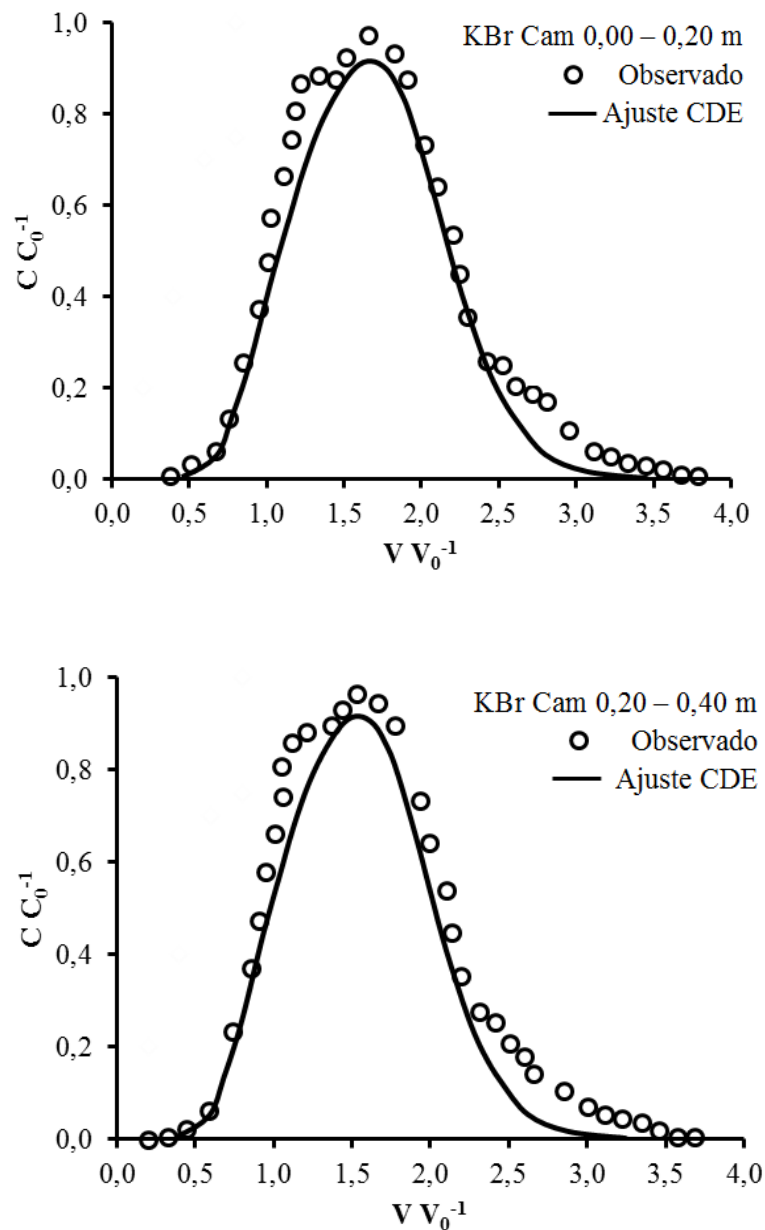
ρ_d : Densidade específica do solo; T_0 : Tempo de aplicação do pulso; V_p : Volume de poros; θ_s : Umidade volumétrica; q : Densidade de fluxo de Darcy; V_{exp} : Velocidade média da água nos poros.

Fonte: O Autor

3.2.3.3 Caracterização hidrodinâmica com KBr

A figura 4.1 apresenta as curvas médias de eluição do KBr ajustadas pelo modelo CDE, em colunas saturadas, com solo Franco Arenoso com presença da matéria orgânica, na vazão (Q) de 0,25 mL min⁻¹ e com a concentração de 1,0 g L⁻¹.

Figura 3.20 – Curvas médias de eluição do KBr ajustadas pelo modelo CDE, em colunas de solo na vazão de $0,25 \text{ mL min}^{-1}$ e na concentração de $1,0 \text{ g L}^{-1}$



Fonte: O autor

Verifica-se na Figura 4.1 que, além de ter ocorrido certa simetria no trecho ascendente e descendente de cada uma das curvas, também as curvas de eluição e as curvas ajustadas pelo modelo CDE passaram pelo ponto $(0,5 C/C_0; 1,0 V/V_0)$, confirmando a boa qualidade do KBr como traçador químico, conforme os trabalhos de Gondim (2014), Carmo (2012), Carmo *et al.* (2010), Costa *et al.* (2006) e Milfont (2006).

Ainda é possível verificar o bom ajuste dos pontos da curva de eluição do KBr no solo, na vazão (Q) de $0,25 \text{ mL min}^{-1}$ e na concentração de 1 g L^{-1} de KBr ao modelo CDE,

através bons valores do coeficiente de determinação (R^2), apresentados na Tabela 4.4, com os demais valores médios das condições experimentais e dos parâmetros hidrodispersivos dos ensaios, compreendendo a velocidade média da água nos poros (v), coeficiente de dispersão hidrodinâmica (D), fator de retardo (R), dispersividade (λ) e número de Péclet (P).

Tabela 3.9 – Condições e parâmetros hidrodispersivos dos ensaios de deslocamento miscível com KBr no solo

Camadas (m)	v (cm h ⁻¹)	D (cm ² h ⁻¹)	R	R^2	λ (cm)	P
0,00 – 0,20	2,01	1,22	1,15	0,97	0,61	32,95
0,20 – 0,40	1,98	1,34	1,13	0,98	0,68	29,55

v : velocidade média da água nos poros; D : coeficiente de dispersão hidrodinâmica; R : fator de retardo;

R^2 : coeficiente de determinação; λ : dispersividade; P : número de Péclet.

Fonte: O Autor

Observando as Tabela 4.4, verifica-se que os valores médios do fator de retardo R ficaram próximos à unidade, indicando que o KBr não sofreu interações nessas duas camadas de solo (adsorção ou exclusão).

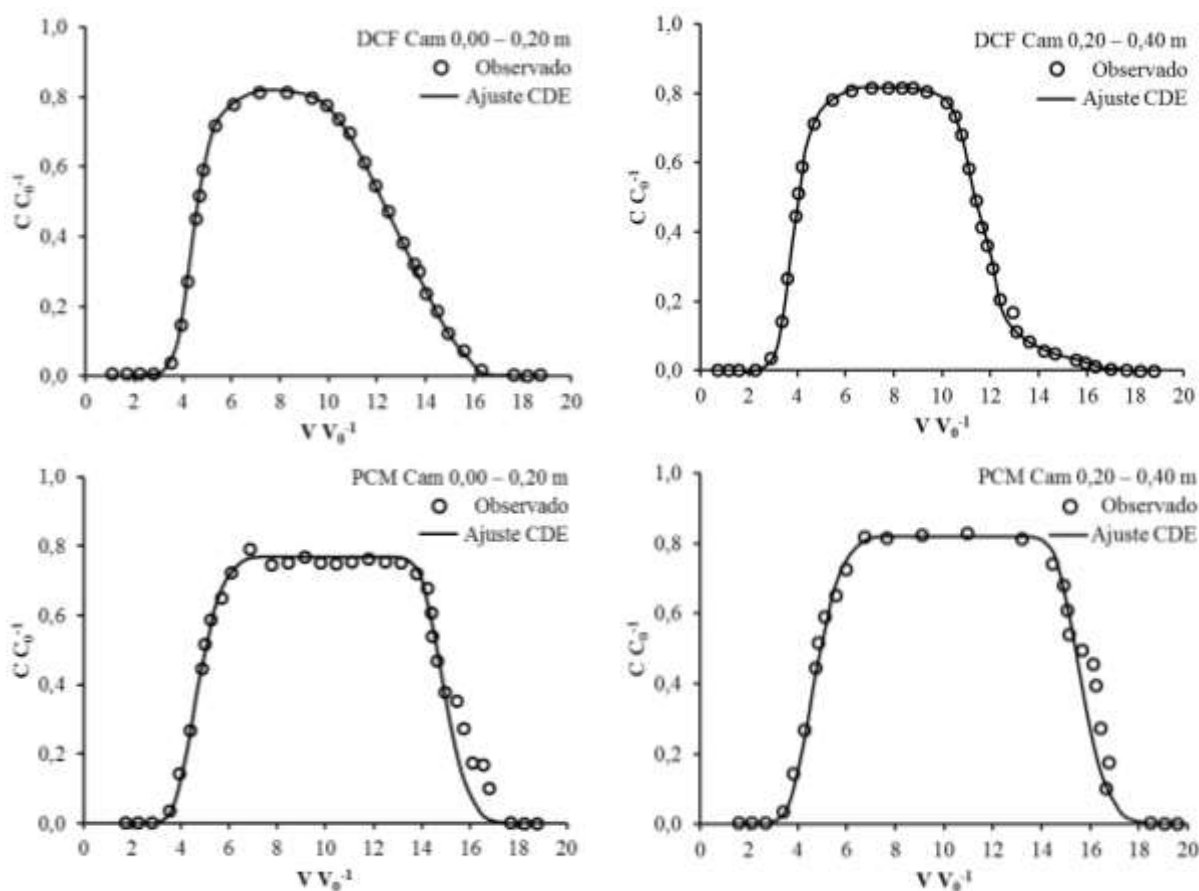
A dispersividade, λ , foi obtida considerando-se a relação linear entre o coeficiente de dispersão hidrodinâmico, D , e a velocidade média da água nos poros, v , ou seja, $D = \lambda v$. A partir dos valores de D ajustados e de v determinou-se λ para as duas camadas, uma vez que a dispersividade está diretamente relacionada com o diâmetro médio das partículas de solo (CARMO *et al.*, 2010).

Em relação ao número de Péclet (P), verifica-se que nas duas camadas os valores maiores que 10, indicando que o processo predominante de transferência do KBr foi do tipo convectivo (NOVY QUADRI, 1993).

3.2.3.4 Caracterização hidrodinâmica do Diclofenaco e do Paracetamol

A figura 4.2 apresenta os ajustes dos pontos das curvas médias de eluição do DCF e do PCM, em colunas saturadas, com solo Franco Arenoso com presença da matéria orgânica, na vazão de $0,35 \text{ mL min}^{-1}$ e com a concentração de 50 mg L^{-1} ao modelo CDE.

Figura 3.21 – Curvas médias de eluição do DCF e do PCM ajustadas pelo modelo CDE, em colunas de solo na vazão de $0,35 \text{ mL min}^{-1}$ e na concentração de $50,0 \text{ mg L}^{-1}$



Fonte: O autor

Por meio da Figura 4.2, verifica-se que, ao contrário do que se esperava, parte das massas do DCF e do PCM ficou retida nas colunas de solo, não sendo recuperadas após a passagem dos volumes de poros pré-estabelecidos, o que pode ser justificado pela adsorção destes solutos aos óxidos de ferro, alumínio e manganês presentes no solo.

Todavia, a referida Figura permite também constatar que os pontos das curvas médias de eluição se ajustaram bem ao modelo CDE tanto do DCF quanto do PCM, nas duas camadas do solo considerado, o que é confirmado pelos valores de R^2 apresentados nas Tabelas 4.5 e 4.6 que variaram entre 97 e 98%. O PCM apresentou um tempo de retenção

menor que o DCF. Os valores médios das condições experimentais e dos parâmetros hidrodispersivos dos ensaios de deslocamento miscíveis do DCF e do PCM, na concentração de 50 mg L⁻¹ e na vazão de 0,35 mL min⁻¹ são apresentados na Tabela 4.5.

Tabela 3.10 – Condições e parâmetros hidrodispersivos dos ensaios de deslocamento miscível do DCF e do PCM no solo

	Camadas (m)	v (cm h ⁻¹)	D (cm ² h ⁻¹)	R	R ²	λ (cm)	P
DCF	0,00 – 0,20	7,92	30,64	5,8	0,97	3,87	5,17
	0,20 – 0,40	7,91	30,09	5,7	0,98	3,80	5,26
PCM	0,00 – 0,20	5,05	18,81	3,91	0,98	3,72	5,37
	0,20 – 0,40	5,11	19,08	4,02	0,98	3,73	5,37

v: velocidade média da água nos poros; D: coeficiente de dispersão hidrodinâmica; R: fator de retardo;
R²: coeficiente de determinação; λ: dispersividade; P: número de Péclet.

Fonte: O Autor

Observando a Tabela 4.5, verificou-se que o DCF apresentou o maior valor do fator de retardo, enquanto o PCM apresentou o menor valor, sendo, portanto, o DCF mais reativo com o solo, demonstrando que o PCM apresentou maior mobilidade em relação ao DCF nas duas camadas do solo, o que representa seu maior potencial de contaminação dos aquíferos subterrâneos quando lançados no solo de forma direta ou indireta.

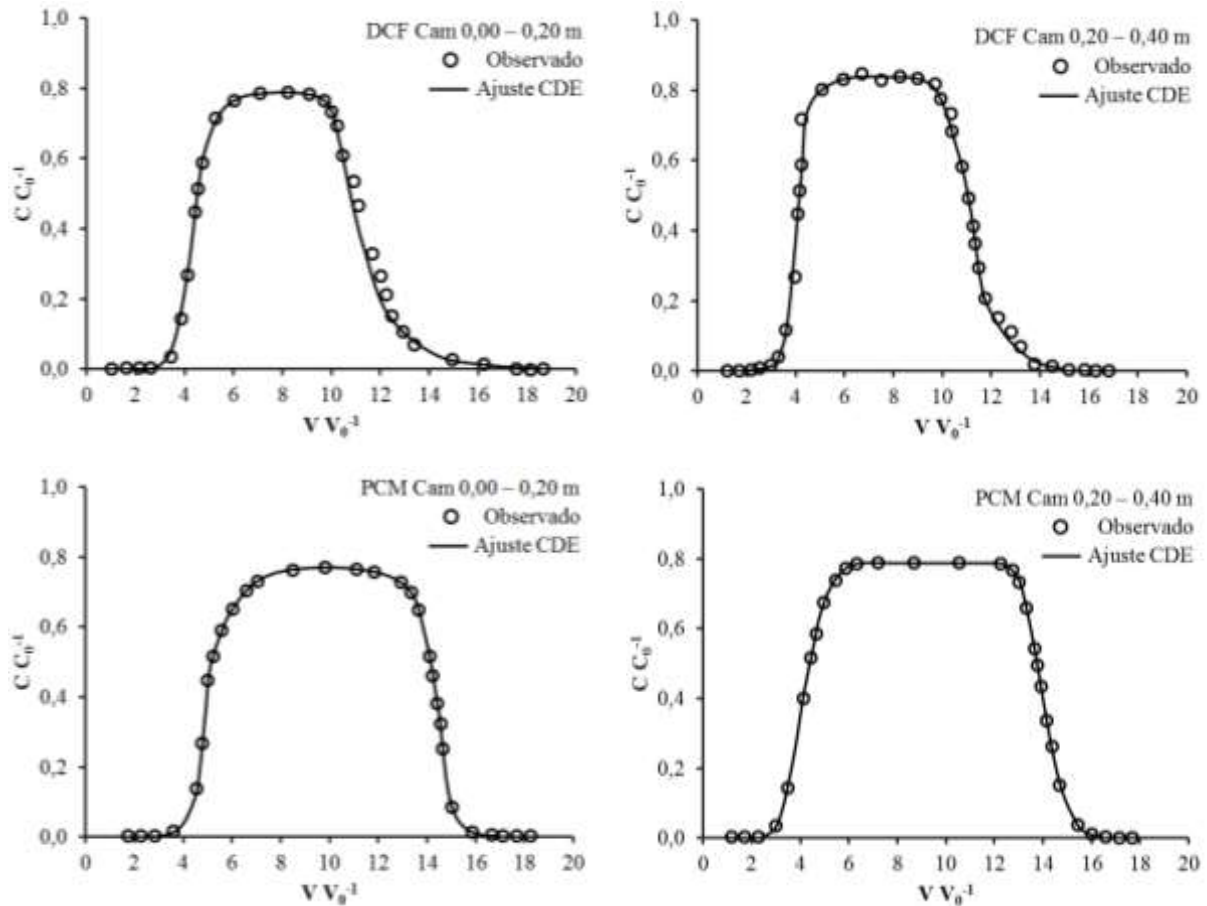
Em relação à dispersividade, pode-se observar na Tabela 4.5 que o DCF apresentou-se como sendo mais dispersivo em relação ao PCM, demonstrando que o DCF possui a característica de maior espalhamento no meio poroso, ainda que o PCM apresentou valores próximos.

Quanto ao número de Péclet (P), verificou-se que o processo difusivo ($P < 10$) foi predominante tanto na transferência do Diclofenaco, quanto na transferência do Paracetamol.

3.2.3.5 Caracterização hidrodinâmica da mistura entre Diclofenaco e Paracetamol

A figura 4.3 apresenta os ajustes feitos pelo modelo CDE aos pontos das curvas médias de eluição da mistura entre DCF e PCM, em colunas saturadas, com solo Franco Arenoso com presença da matéria orgânica, na vazão de 0,35 mL min⁻¹ e com a concentração de 50 mg L⁻¹ para ambos.

Figura 3.22 – Curvas médias de eluição da mistura entre DCF e PCM ajustadas pelo modelo CDE, em colunas de solo na vazão de $0,35 \text{ mL min}^{-1}$ e na concentração de $50,0 \text{ mg L}^{-1}$ para ambas



Fonte: O autor

Os valores médios das condições experimentais e dos parâmetros hidrodispersivos dos ensaios de deslocamento miscíveis da mistura entre DCF e PCM na concentração de 50 mg L^{-1} e na vazão de $0,35 \text{ mL min}^{-1}$ são apresentados na Tabela 4.6.

Tabela 3.11 – Condições e parâmetros hidrodispersivos dos ensaios de deslocamento miscível da mistura entre DCF e PCM no solo

	Camadas (m)	v (cm h^{-1})	D ($\text{cm}^2 \text{ h}^{-1}$)	R	R ²	λ (cm)	P
DCF	0,00 – 0,20	8,19	42,08	6,08	0,97	5,14	3,89
	0,20 – 0,40	8,35	37,32	5,79	0,97	4,47	4,47
PCM	0,00 – 0,20	8,19	33,82	5,97	0,98	4,13	4,84
	0,20 – 0,40	8,35	33,20	5,93	0,98	3,98	5,03

v: velocidade média da água nos poros; D: coeficiente de dispersão hidrodinâmica; R: fator de retardo;
R²: coeficiente de determinação; λ: dispersividade; P: número de Péclet.

Fonte: O Autor

Observando a Tabela 4.6, verificou-se que os valores do fator de retardo são similares, para as duas camadas de solo, aos valores encontrados nos ensaios em que os solutos foram empregados individualmente, demonstrando não haver efeito sinérgico entre ambos, capaz de alterar as suas mobilidades no solo.

Em relação à dispersividade, pode-se observar na Tabela 4.5 que o DCF apresentou-se ainda como sendo mais dispersivo em relação ao PCM, como já demonstrado quando analisados isoladamente.

Quanto ao número de Péclet (P), verificou-se que o processo difusivo ($P < 10$) ainda foi predominante tanto na transferência do Diclofenaco, quanto na transferência do Paracetamol, quando misturados na mesma concentração.

3.2.4 Conclusões

Os pontos das curvas médias de eluição do traçador (KBr), do Diclofenaco e do Paracetamol se ajustaram bem ao modelo CDE.

Quando analisados de forma individual, o Diclofenaco apresentou maior valor do fator de retardo, em relação ao Paracetamol, sendo, portanto, mais reativo com o solo considerado.

O Paracetamol apresentou maior mobilidade em relação ao Diclofenaco, o que representa seu maior potencial de contaminação dos aquíferos subterrâneos quando lançado no solo de forma direta ou indireta. Resultados similares foram encontrados quando empregados misturados, demonstrando que o processo de mistura não alterou a mobilidade do Diclofenaco e do Paracetamol no solo.

O Diclofenaco apresentou maior dispersividade em relação ao Paracetamol, demonstrando assim possuir maior característica de espalhamento no meio poroso.

O processo de transporte predominante para os dois solutos foi o difusivo.

4 CONCLUSÕES GERAIS

No presente trabalho foram analisados o comportamento sorcivo e a mobilidade de moléculas de Diclofenaco e de Paracetamol em um solo, classificado como regossolo, do distrito de Mutuca, zona rural do Município de Pesqueira, agreste de Pernambuco, distrito onde o esgoto doméstico é reutilizado na fertirrigação para fins produtivos.

Os ensaios de cinética de adsorção, realizados com os solutos de forma individualizada, mostraram que o equilíbrio de adsorção do Diclofenaco foi alcançado em 8 h, enquanto o do Paracetamol em 60 h, não sendo considerado, portanto, instantâneos.

Tanto o Diclofenaco quanto o Paracetamol foram pouco retidos nos solos, com isotermas de adsorção não instantâneas, melhor representadas pelo modelo cinético de segunda ordem, bem representadas pelos modelos de Freundlich e de Langmuir, que anunciam biodisponibilidade significativa e mobilidade destes fármacos, evidenciando o risco potencial de contaminação da água subterrânea e dos organismos presentes nesta matriz ambiental.

Os resultados dos ensaios de cinética de adsorção realizados a partir da mistura dos solutos à mesma concentração apresentaram valores idênticos aos resultados individualizados, demonstrando, desta forma, não haver interação significativa entre os solutos.

Através dos ensaios de transporte dos solutos em colunas de solo, constatou-se que os pontos das curvas médias de eluição do traçador (KBr), do Diclofenaco e do Paracetamol se ajustaram bem ao modelo CDE. Quando analisados de forma individual, o Diclofenaco apresentou maior valor do fator de retardo, em relação ao Paracetamol, sendo, portanto, mais reativo com o solo considerado.

Estes ensaios demonstraram ainda que o Paracetamol apresentou maior mobilidade em relação ao Diclofenaco, o que representa seu maior potencial de contaminação dos aquíferos subterrâneos quando lançado no solo de forma direta ou indireta. Resultados similares foram encontrados quando empregados misturados, demonstrando que o processo de mistura não alterou a mobilidade do Diclofenaco e do Paracetamol no solo. O Diclofenaco apresentou maior dispersividade em relação ao Paracetamol, demonstrando assim possuir maior característica de espalhamento no meio poroso. O processo de transporte predominante para os dois solutos foi o difusivo;

Espera-se que os resultados obtidos nesse trabalho auxiliem na adoção de medidas que evitem a contaminação dos aquíferos subterrâneos por fármacos, em particular pelo

Diclofenaco e Paracetamol, através do adequado tratamento destes compostos nas estações de tratamento de efluentes.

Como sugestões de trabalhos futuros:

- Estudar as interações físico-químicas e os mecanismos envolvidos no transporte das moléculas de Diclofenaco e Paracetamol, no solo estudado, em condições estéreis, a fim de avaliar o efeito da ausência de matéria orgânica nas interações e nos mecanismos estudados;
- Estudar as interações físico-químicas e os mecanismos envolvidos no transporte das moléculas de Diclofenaco e Paracetamol, no solo estudado, em colunas de solos indeformadas e em condições não saturadas.
- Estudar a influência dos microrganismos presentes no solo, nos processos de adsorção e transporte do Paracetamol e do Diclofenaco no solo.

REFERÊNCIAS

- AL-AUKIDY, M; VERLICCHI, P; JELIC, A; PETROVIC, M; BARCELÒ, D. Monitoring release of pharmaceuticals compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy. *Science of the Total Environment*, v. 438, 2012.
- ALCÂNTARA, M. A. K; CAMARGO, O. A. Fator de retardamento e coeficiente de dispersão-difusão para o cromo (III) em solos muito intemperizados, influenciados pelo pH, textura e matéria orgânica. *Revista Brasileira de Ciências do Solo*, v. 25, p. 209-216, 2001.
- AMÉRICO, J. H. P.; ISIQUE, W. D.; MINILLO, A.; CARVALHO, S. L.C., TORRES, N. H. Fármacos em Uma Estação de Tratamento de Esgoto na Região Centro-Oeste do Brasil e os Riscos aos Recursos Hídricos. *Revista Brasileira de Recursos Hídricos*. v. 17. n. 3, 2012.
- ANDERSON, B.J., Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. *Paediatr Anaesth*, 2008.
- AQUINO, S.F; EMANUEL M. F.; BRANDT, E.M.F.; CARLOS A. L.; CHERNICHARO, C.A.L. Destino e mecanismos de remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 18, p. 5-9. 2013.
- ARCHER, E.; PETRIE, B.; KASPRZYK-HORDERN, B.; WOLFAARDT, G.M. The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. *Chemosphere*. v. 174, p. 437-446, 2017.
- BAJRACHARYA, K. D.A. BARRY. Nonequilibrium solute transport parameters and their physical significance: numerical and experimental results. *Journal of Contaminant Hydrology*, v.24, 1997.
- BÁRTÍKOVÁ, H.; PODLIPNÁ, R.; SKÁLOVÁ, L. Veterinary drugs in the environment and their toxicity to plants. *Chemosphere*. v. 144. p. 2290-2301, 2016.
- BERNABEU, A.; VERCHER, R. F.; SANTOS-JUANES, L.; SIMÓN, P.J; LARDÍN, C.; MARTÍNEZ, M.A.; VICENTE, J.A.; GONZALEZ, R.; LLOSA, C.; ARQUES, A.; AMAT, A.M. Solar photocatalysis as a tertiary treatment to remove emerging pollutants from wastewater treatment plant effluents. *Catalysis Today*, v. 161, p. 235-240, 2011.

BERTOCCHI, P.; ANTONIELLA, E.; VALVO, L.; ALIMONTIA, S.; MEMOLI, A. Diclofenac sodium multisource prolonged release tablets – a comparative study on the dissolution profiles. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Oxford, v. 37, p. 679-685, abr. 2005.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, v. 26, n. 4, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2003.

BISSON, M.P. Estudos dos efeitos analgésicos do Paracetamol em diferentes modelos experimentais. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Campinas, 1991.

BLAIR, B.; NIKOLAUS, A.; HEDMAN, C.; KLAPER, R.; GRUNDL, T. Evaluating the degradation, sorption, and negative mass balances of pharmaceuticals and personal care products during wastewater treatment. *Chemosphere*. v. 134, p. 395-401, 2015.

BOSCOV, M. E. G. Contribuição ao Projeto de Sistemas de Contenção de Resíduos Perigosos Utilizando Solos Lateríticos. Tese de Doutorado. Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, 1997.

BOULDING, R.; GINN, J. S. Practical handbook of soil, vadose zone, and groundwater contamination: assessment, prevention, and remediation. 2. ed. CRC Press, 2003.

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. Universidade Federal De Minas Gerais. Belo Horizonte, 2012.

BRUSSEAU, M. L. The influence of solute size, pore water velocity, and intraparticle porosity on solute dispersion and transport in soil, *Water Resources Research*, v. 29, p. 1071 – 1080, 1993.

BURKE, A.; SMYTH, E. M.; FITZGERALD, G. A. Analgésicos, antipiréticos; farmacoterapia da gota. In: BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (Ed.). *As bases farmacológicas da terapêutica*. 11. ed. São Paulo: Mc Graw Hill, 2006.

CAMERON, D.A.; KLUTE, A. Convective-dispersive solute transport with a combined equilibrium and kinetic adsorption model. *Water Resources Research*., v. 19, p. 718-724, 1977.

CARMO, A.I.; ANTONINO, A.C.D.; NETTO, A.M.; CORRÊA, M.M. Caracterização hidrodispersiva de dois solos da região irrigada do Vale do São Francisco. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*. v. 14, n. 7, p. 698–704, 2010.

CARMO, A. I. Sorção e transporte reativo do naftaleno em solos urbanos da região metropolitana do Recife, PE. Recife: UFPE, 2012.

CESSA, R.M.A.; CELI, L., VITORINO, A.C.T., NOVELINO, J.O.; BARBERIS, E. Área superficial específica, porosidade da fração argila e adsorção de fósforo em dois latossolos vermelhos. *Revista Brasileira de Ciências do Solo*, ed. 33, p. 1153-1162, 2009.

CHEFETZ, B.; MUALEM, T.; BEN-ARI, J. Sorption and mobility of pharmaceutical compounds in soil irrigated with reclaimed wastewater. *Chemosphere*. v. 73, p. 1335–1343, 2008.

COMENGA, V.; COPPOLA, A.; SOMMELLA, A. Effectiveness of equilibrium and physical non-equilibrium approaches for interpreting solute transport through undisturbed soil columns, *Journal of Contaminant Hydrology*, n. 50, p. 121-138, 2001.

CORTÉS, J. M.; LARSSON E.; JÖNSSON, J.Å.; Estudo da absorção de drogas anti-inflamatórias não-esteróides em trigo e soja Estudo da absorção de drogas anti-inflamatórias não-esteróides em trigo e soja após a aplicação do lodo, *Science of the Total Environment* n. 449, 2013.

COSTA, C.T.; ANTONINO, A C.D.; NETTO, A.M. Ensaio de deslocamento de líquido miscível na determinação dos parâmetros hidrodispersivos de um solo aluvial. *Revista Brasileira de Recursos Hídricos*, Porto Alegre, v. 11, n. 2, p. 111-122, 2006.

CRUZ, P.C.F. Aplicação de um novo reator de fluxo oscilatório no controle da qualidade e tamanho dos cristais de Paracetamol. Tese de Mestrado. Universidade do Porto, 2015.

CZECH, B.; OLESZCZUK, P. Sorption of diclofenac and naproxen onto MWCNT in model wastewater treated by H₂O₂ and/or UV. *Chemosphere*. v. 149, p. 272-278, 2016.

EBELE, A. J.; ABDALLAH, M. A.-E.; HARRAD, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in freshwater aquatic environment. *Emerging Contaminants*, v. 3, n. 1, p. 1-16, 2017.

EMBRAPA. Manual de métodos de análise de solo. Centro Nacional de Pesquisa de Solos. 2. ed. Rio de Janeiro, 2011.

EMBRAPA. Mapa Exploratório – Reconhecimento de solos do município de Pesqueira, PE. Embrapa Solos, UEP. Recife, 2001.

EVANS, S.E.; DAVIES, P.; LUBBEN, A.; KASPRZYK-HORDERN, B. Determination of chiral pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater and sludge using microwave assisted extraction, solid-phase extraction and chiral liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*. v. 882, p. 112-126, 2015.

FENTE, K; WESTON, A.A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat Toxicol*, 2006.

FERREIRA, P.A.; GARCIA, G.O.; MATOS, A.T.; RUIZ, H.A.; BORGES JUNIOR, J.C.F. Transporte no solo de solutos presentes na água residuária do café Conilon. *Acta Scientiarum Agronomy*. v. 28, n. 1, p. 29-35, 2006.

FETTER, C. W. Contaminant hydrogeology. Macmillian Publish Company, New York. 1993.

FREEZE, R.A; CHERRY, J.A. Groundwater. Prentice Hall, Inc. U.S. 1979.

GABER, H.M.; INSKEEP, W. P.; COMFORT, S.D. e WRAITH, J.M. Nonequilibrium transport of atrazine through large intact soil cores. *Soil Science Society of America Journal*, v. 59, p. 60-67, 1995.

GALUS, M; JEYARANJAAN, J; SMITH, E; LI, HONGXIA; METCALFE, C; WILSON, J. Y. Chronic effects of exposure to a pharmaceutical mixture and municipal wastewater in zebrafish. *Aquatic Toxicology*, v. 132-133, 2013.

GAUDET, J.P.; JEGAT, H.; VACHAUD, G.; WIERENGA, P. Solute transfert, with exchange between mobile and stagnant water, through unsaturated sand. *Soil Science Society of America Journal*, v.41, n. 4, 1977.

GIBERT, JANINE; DANIELOPOL, DAN; STANFORD, JACK ARTHUR. Groundwater Ecology. Academic Press, 1994.

GUIDANCE FOR INDUSTRY. Waiver of in vivo bioavailability and bioequivalence studies for immediate-release solid oral dosage formas based on a biopharmaceutics classification system. FDA, Rockville, 2000.

GONDIM, M.V.S. Estudo das transferências e transformações do antibiótico sulfametoxazol em solos no context tropical e temperado. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2014.

GRANBERG, R. A.; RASMUSON, A. C. Solubility of Paracetamol in pure solvents. J. Chem. Eng. Data, v. 44, n. 6, 1999.

GRAOUE-BACART, M.; SAYEN, S.; GUILLON, E. Adsorption and co-adsorption of diclofenac and Cu(II) on calcareous soils. Ecotoxicology and Environmental Safety. v. 124, p. 386-392, 2016.

GUSMÃO, P.T.R.; ARAGÃO, J.M.S.; MONTENEGRO, S.M.G.; Diagnóstico das condições sanitárias e ambientais em comunidade rural no semi-árido nordestino (Mutuca – PE). 22º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental, 2003.

HOUTMAN, C.J.; KROESBERGEN, J.; LEKKERKERKER-TEUNISSEN, K.; HOEK, J.P. Human health risk assessment of the mixture of pharmaceuticals in Dutch drinking water and its sources based on frequent monitoring data. Science of The Total Environment. v. 496, p. 54-62, 2014.

JAYNES, D. B.; LOGSDON, S. D.; HORTON, R. Field method for measuring mobile/immobile water content and solute transfer rate coefficient, Soil science society of America Journal, v. 59, p. 352-356, 1995.

JELIC, A.; GROS, M.; GINEBRED, A.; CESPEDES-SÁNCHEZ, R.; VENTURA, F.; PETROVIC, M.; BARCELO, D.; Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. Water Research, v. 45, 2011.

JURY, W.A.; ROTH, K. Transfer function and solute movement through soils. Theory and applications. Birkhäuser Verlag, Basel. 1990.

KAISER, E.; PRASSE, C.; WAGNER, M.; BRÖDER, K.; TERNES, T.A. Transformation of Oxcarbazepine and Human Metabolites of Carbamazepine and Oxcarbazepine in Wastewater Treatment and Sand Filters. Environment Science & Technology. v. 48, p. 10208–10216, 2014.

KOSMA, C.I.; LAMBROPOULOU D.A.; ALBANIS, T.A. Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment. Science of The Total Environment. v. 466–467. p. 421-438, 2014.

LAGERGREN, S. Zur theorie der sogenannten adsorption gelöster stoff e. K. Sven. Vetenskapsakad. Handl. v. 24, p. 1–39, 1908

LIDE, D. R. (2007). In: Physical Constants of Organic Compounds 88 ed. Disponível em: <<http://www.hbcpNetbase.com> HBCPnetbase>. Acesso em: 14 fev. 2018.

LIMA, L.J.S. Transporte de água e de soluto em um Latossolo do Brejo Paraibano: Experimento de campo e parametrização. 2003. (Mestrado em Tecnologias Energéticas e Nucleares) – Departamento de Energia Nuclear, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2003.

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

MA, D.; CHEN, L.; LIU, R. Removal of novel antiandrogens identified in biological effluents of domestic wastewater by activated carbon. Science of The Total Environment. v. 595, p. 702-710, 2017.

MAIA, G.S. Adsorção de diclofenaco de sódio em material argiloso. Dissertação (mestrado) Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química. Campinas, 2017.

MARTINS, J. M. F.; MERMOUD, A. Sorption and degradation of four nitroaromatic herbicides in mono and multi-solute saturated/unsaturated soil batch systems, Journal of Contaminant Hydrology, v. 33, p. 187-210, 1999.

MÉNDEZ-ARRIAGA, F.; ESPLUGAS, S.; GIMÉNEZ, J. Photocatalytic degradation of non-steroidal anti-inflammatory drugs with TiO₂ and simulated solar irradiation. Water Res., 42, 2008.

MIÈGE, C.; CHOUBERT, J. M.; RIBEIRO, L.; EUSÈBE, M.; COQUERY, M. Removal efficiency of pharmaceuticals and personal care products with varying wastewater treatment processes and operating conditions – conception of a database and first results. Water Science & Technology, v. 57, n. 1, p. 49-56, 2008.

MILFONT, M.S. Transporte e sorção do agroquímico Paclobutrazol em solos irrigados cultivados com manga. 2006. (Doutorado em Tecnologias Energéticas e Nucleares) - Departamento de Energia Nuclear, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2006.

MIYZAKI, TSUYOSHI. Water Flow in Soils. 2.ed. Boca Raton, FL. 2006.

MINETTO, L. Reatores de discos rotativos e tubular helicoidal na degradação fotocatalítica de Diclofenaco e carga orgânica de efluente hospitalar. 2009. 1 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2009.

MOURA, A.E.S.S.; CARVALHO, J.F.; MONTENEGRO, S.M.G.L.; CARMO, A.I.; MAGALHÃES, A.G.; SOUSA, C.C.M.; ANTONINO, A.C.D.; ARAUJO, J.A.C.; MELO, R.O. Determinação de parâmetros hidrodispersivos em solos da zona da mata de Pernambuco. *Revista Brasileira de Recursos Hídricos*. v. 18. n. 3, p. 109-115, 2013.

MULROY, A. When the cure is the problem. *Water Environment Technology*, v. 13, 2001.

NOVY QUADRI, M.G. Transferts de solutes dans les sols satures Et non satures application au pentachlorophenol. 1993. 204p. (Doutorado em Génie Mécanique) Laboratoire d' étude des transferts em Hydrologie et Environnement, Universite of Grenoble, France, 1993.

OLIVEIRA, L.L.D. Biomarcadores enzimáticos e testes ecotoxicológicos na avaliação da toxicidade de fármacos em invertebrados aquáticos. Tese de Doutorado. São Carlos, 2014.

OSORIO, V; IMBERT-BOUCHARD, M; ZONJA, B; ABAD, J. L; PÉREZ, S; BARCELÓ,D. Simultaneous determination of diclofenac, its human metabolites and microbial nitration/nitrosation transformation products in wastewaters by liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1347, 2014.

PASQUINI, N.C. Determinação de diclofenaco, ibuprofeno, sulfametazol e trimetropina no esgoto bruto da cidade de Sumaré, SP, BR. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v. 14. n. 1, 2018.

PATRA, A. K. ; REGO, T.J. Measurement of nitrate leaching potential of a vertisol using bromide as a tracer under rainfed conditions of the Indian semi-arid tropics. *Soil Science*. v. 162, p. 656-665, 1997.

PATROLECCO, L.; CAPRI, S.; ADEMOLLO, N. Occurrence of selected pharmaceuticals in the principal sewage treatment plants in Rome (Italy) and in the receiving surface waters. *Environmental Science and Pollution Research*. v. 22, 2015.

PDAMED, 2008. Disponível em: <<http://www.pdamed.com.br/index.php>>. Acesso em: 15 dez. 2015.

PETRIE B; BARDEN R; KASPRZYK-HORDERN B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*, v. 72, p. 3-27, 2015.

PIETRO-RODRIGUEZ, L.; MIRALLES-CUEVAS, S.; OLLER, I.; AGUERA, A.; PUMA, G. L.; MALATO, S. Treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plants (WWTP) effluents by solar photocatalysis using low TiO₂ concentrations. *Journal of Hazardous Materials*, v. 211, p 131-137, 2012.

PINO-OTÍN, M.R.; MUÑIZ, S.; VAL, J.; NAVARRO, E. Effects of 18 pharmaceuticals on the physiological diversity of edaphic microorganismos. *Science of The Total Environment*. v. 595, p. 441-4501, 2017.

RADOVIĆ, T.; GRUJIĆ, S.; PETKOVIĆ, A.; DIMKIĆ, M.; LAUŠEVIĆ, M. Determination of pharmaceuticals and pesticides in river sediments and corresponding surface and ground water in the Danube River and tributaries in Serbia. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2015.

RAIMUNDO, C.C.M. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas água superficiais do rio Atibaia. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Campina. São Paulo, 2007.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; MOORE P.K. Distúrbios neurodegenerativos. In: *Farmacologia*. 5 ed., Elsevier Editora Ltda. Rio de Janeiro, 2004.

REICHARDT, K. A Água em Sistemas Agrícolas. Manole, 1a ed. 1990.

REIS, A.R.M.; BRAGA, L.S.; PAVANELLI, M.F. Hepatotoxicidade pelo uso de paracetamol: uma revisão da literatura. *Revista Iniciar*, v. 2, n. 1, p. 2-9, Campo Mourão, 2017.

ROBERTS, J.; KUMAR, A.; DU, J.; HEPPLWHITE, C.; ELLIS, D.J.; CHRISTY, A.G.; BEAVIS, S.G. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Australia's largest inland sewage treatment plant, and its contribution to a major Australian river during high and low flow. *Science of The Total Environment*. v. 541, p. 1625-1637, 2016.

ROTH, K. Lecture notes in soil physics. Institute of Soil Science, University of Hohenheim. Version 3.2. 1996.

ROSI-MARSHALL, E.J.; SNOWB, D.; BARTELT-HUNT, S.L.; PASPALOF, A.; TANK, J.L. A review of ecological effects and environmental fate of illicit drugs in aquatic ecosystems. *Journal of Hazardous Materials*. v. 282. p.18-25, 2015.

SAUVÉ, S.; DESROSIERS, M.; A review of what is an emerging contaminant. *Chemistry Central Journal*, v. 8, p. 1-15, 2014.

SELIM, H.M.; DAVIDSON, J.M. & MANSELL, R.S. Evaluation of a two-site adsorption-desorption model for describing solute transport in soils. p. 444-448. *In: Proceedings of the Summer Computer Simulation Conf.*, Washington, D.C. 12-14 July 1976. Simulation Councils, La Jolla, CA. 1976.

SILVA, P. *Farmacologia*. 7a Ed. Rido de Janeiro. Guanabara Koogan, 2006.

SILVA, R. F.; SILVA, P.T.S.; SILVA, V. L. Avaliação da qualidade do efluente gerado pelas ETE do estado de Pernambuco em relação aos contaminantes emergentes. IX Congresso Brasileiro de Engenharia Química. Rio de Janeiro, 2012.

SLANA, M.; PAHOR, V.; MARIČIČ, L.C.; SOLLNER-DOLENC, M. Excretion pattern of enrofloxacin after oral treatment of chicken broilers. *Journal Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. v. 37, 2014.

SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F.; Occurrence of emerging contaminants in Brazilian drinking waters: a sewage-to-tap issue. *Water, Air & Soil Pollution*, v. 206, p. 57-67, 2010.

SOUZA, M.L.M. Transporte e sorção do agroquímico paclobutrazol em solos irrigados cultivados com manga. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2006.

SUN, J.; LUO, Q.; WANG, D.; WANG, Z. Occurrences of pharmaceuticals in drinking water sources of major river watersheds, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. v. 117, p. 132-140, 2015.

TAMBOSI, J. L.; YAMANAKA, L. Y.; JOSÉ, H. J.; MOREIRA, R. F. P. M. Recent Research data on removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). *Química Nova*, v. 33, 2010.

UEDA, J.; TAVERNARO, R.; MAROSTEGA, V.; PAVAN, W. Impacto Ambiental do descarte de fármacos e estudo da conscientização da população a respeito do problema. *Revista Ciências do Ambiente*, v. 5, n. 1, 2009.

USEPA, U.S. Environmental Protection Agency. Occurrence of Contaminants of Emerging Concern in Wastewater From Nine Publicly Owned Treatment Works. Washington D. C., EUA, 2009.

VIENO, N. M. ; TUHKANEN, T. ; KRONBERG, L. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from sewage treatment plant and in the recipient water. *Environmental Science & Technology*, v. 39, n. 21, p. 8220-8226, 2005.

VIENO, NIINA; SILLANPAA, MIKA. Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant – A review. *Environment International*, v. 69, 2014.

YADAV, I.C.; DEVI, N.L.; SYED, J.H.; CHENG, Z.; LI, J.; ZHANG, G.; JONES, K.C. Current status of persistent organic pesticides residues in air, water, and soil, and their possible effect on neighboring countries: A comprehensive review of India. *Science of The Total Environment*. v. 511, p. 123-137, 2015.

YANEVA, Z., AND B. KOUMANOVA. Comparative modelling of mono- and dinitrophenols sorption on yellow bentonite from aqueous solutions. *J. Colloid Interface Sci.* n. 293, p. 303–311, 2006.

YANG, Y.; OK, Y.S.; KIM, K.H.; KWON, E.E.; TSANG, Y.F. Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Science of The Total Environment*. v. 596–597, p. 303-320, 2017.

ZEHE ; FLUHLER, H. Preferential transport of isoproturon at a plot scale tile-drained site. *Journal Hydrology*. v. 247, p. 100-115, 2001.

ZENKER, A.; CICERO,M.R.; PRESTINACI, F.; BOTTONI, P.; CARERE, M. Bioaccumulation and biomagnification potential of pharmaceuticals with a focus to the aquatic environment. *Journal of Environmental Management*. v. 133. p. 378-387, 2014.

ZHANG, Q.Q.; YING, G.G.; PAN, C.G.; LIU, Y.S.; ZHAO, J.L. Comprehensive Evaluation of Antibiotics Emission and Fate in the River Basins of China: Source Analysis, Multimedia Modeling, and Linkage to Bacterial Resistance. *Environmental Science & Technology*. v. 49. p. 6772–6782, 2015.

ZHANG, Y. ; PRICE, G.W. ; JAMIESON, R. ; BURTON, D. ; KHOSRAVI, K. Sorption and desorption of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs in an agricultural loam-textured soil. *Chemosphere*. v. 174. p. 628-637, 2017.