



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

TESE DE DOUTORADO

RONALD KEVERSON DA SILVA SANTOS

**ESTUDO DA ADSORÇÃO E DESSORÇÃO DE FÁRMACOS EM BIOCARVÃO
OBTIDO DO CAROÇO DE AÇAÍ**

Recife

2023

RONALD KEVERSON DA SILVA SANTOS

**ESTUDO DA ADSORÇÃO E DESSORÇÃO DE FÁRMACOS EM BIOCARVÃO
OBTIDO DO CAROÇO DE AÇAÍ**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Engenharia Química.

Área de concentração: Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos

Orientadores: Prof. Dr. Mauricio Alves da Motta Sobrinho

Coorientador: Prof. Dr. Guilherme Luiz Dotto

Prof. Dr. Jorge Vinícius Fernandes Lima Cavalcanti

Recife

2023

Catálogo na fonte:

Bibliotecário Carlos Moura, CRB-4/1502

S237e Santos, Ronald Keverson da Silva.
Estudo da adsorção e dessorção de fármacos em biocarvão obtido do caroço do açaí. /
Ronald Keverson da Silva Santos. – 2023.
105 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Maurício Alves da Motta Sobrinho.
Coorientador: Prof. Dr. Guilherme Luiz Dotto.
Coorientador: Prof. Dr. Jorge Vinícius Fernandes Lima Cavalcanti.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-
Graduação em Engenharia Química. Recife, 2023.
Inclui referências e apêndice.

1. Engenharia química. 2. Biocarvão. 3. Adsorção. 4. Clonazepam. 5. Cloroquina.
6. Diclofenaco. I. Motta Sobrinho, Maurício Alves da (orientador). II. Dotto, Guilherme
Luiz (orientador). III. Cavalcanti, Jorge Vinícius Fernandes Lima. IV. Título.

660.2 CDD (22. ed.)

UFPE

BCTG/2023-213

RONALD KEVERSON DA SILVA SANTOS

**ESTUDO DA ADSORÇÃO E DESSORÇÃO DE FÁRMACOS EM BIOCÁRVÃO
OBTIDO DO CAROÇO DE AÇAÍ**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Química. Área de concentração: Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Aprovado em: 21/08/2023.

BANCA EXAMINADORA

Participação por Videoconferência

Prof. Dr. Flávio Luiz Honorato da Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal da Paraíba

Participação por Videoconferência

Dr. Tito Roberto Sant'Anna Cadaval Junior (Examinador Externo)
Universidade Federal de Rio Grande

Participação por Videoconferência

Prof. Dra. Eliane Bezerra Cavalcanti (Examinadora Externa)
Universidade de Tiradentes

Participação por Videoconferência

Prof. Dra. Daniela Carla Napoleão (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Participação por Videoconferência

Prof. Dra. Glória Maria Vinhas (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico ao meu pai José da Silva Santos, a minha mãe Maria Aparecida Firmino dos Santos e aos meus irmãos José Rodrigo da Silva Santos e Raynara Kauany da Silva Santos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força para superar todas as dificuldades.

A minha família pelo carinho, amor, força e apoio constante. Nos momentos de desespero, por serem à base, meu alicerce para continuar em frente e concluir mais uma etapa.

A Elizabeth Portela, por muitas vezes uma chatinha, uma amiga, mas o mais importante, por fazer parte da minha vida, me incentivar, dar carinho e amor. Me fez ser uma pessoa melhor.

Queria agradecer as amizades feitas na cidade de Recife, por estarem presentes nos momentos bons e ruins dessa etapa. Em especial: Fatinha (uma mãe que a UFPE me deu), Zildo Neto, Eduardo Santos, João Trancoso, Thiago Moura e Tharcisio Moura (amigos e conselheiros), ao pessoal do Kinay (Bruno Oliveira, Vitor Ferreira, Gabriel Marques, Filipe Souza, Natally Talia, Alisson Albuquerque e outros) por proporcionarem uma experiência nova, um carinho e apoio imenso.

Aos meus orientadores Prof. Dr. Mauricio Motta e Prof. Dr. Guilherme Dotto pela paciência, por entenderem minhas dificuldades e aceitarem esse desafio, sou meu lento as vezes, mas compenso em dedicação. Agradecer a amizade construída e por terem guiado o início da minha vida como acadêmico. Sem o auxílio essencial de vocês este trabalho jamais seria concluído.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Jorge Vinicius, mais que um professor e orientar, um amigo, um irmão que posso levar para o resto da vida. Muitas vezes ocupado, mas sempre prestativo. Obrigado, pela orientação, conselhos, broncas e sinceridade.

As amigas do Laboratório de Processos e Tecnologias Ambientais (GPTA), Bruna Nascimento, Alisson Nascimento, Caroline Maria, Welenilton Nascimento e todas as pessoas que fazem parte do grupo, por compartilharem conhecimento, paciência, conselhos, momentos engraçados, xícaras de café, por toda zoeira, fofocas e resenhas. Momentos inesquecíveis de muito aprendizado, sofrimento, alegria e carinho.

As amigas feitas durante o período vivenciado no Rio Grande do Sul, em especial, Laureci Rosa (Dona Cica), Mauro Jr., Daiana Rosa e Mirella A., sem vocês não poderia ter concluído essa etapa. Obrigado pelo acolhimento, carinho, ajuda, por tornar esse momento de conhecimento e dificuldade na minha vida, em uma experiência única e inesquecível.

Aos amigos que a vida me proporcionou, João Henrique, Priscilla André, Tereza Sobral, Angelica Valsoni, Álvaro Simões, Luisa Bezerra, Maria Gleyciany, Julienne Silva, Humberto e Caio Sátiro. Sem vocês não existiria Ronald Keverson. Obrigado, por todo carinho, apoio, companhias de copo, de momentos bons, ruins, conselhos... Obrigado por tudo!

Aos Programas de Pós-Graduação em Engenharia Química (PPGEQ/UFPE) e (PPGEQ/UFSM) por permitir realizar os experimentos necessários para o desenvolvimento da pesquisa e ao Centro Multiusuário de Pesquisa e Caracterização de Materiais (CEMUPEC) da UACSA/UFRPE pelas análises de caracterização dos adsorventes. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Enfim, aos demais amigos e familiares não citados, obrigado por tudo, por compartilharem carinho e apoio nesta etapa.

RESUMO

O consumo do fruto do açáí (*Euterpe oleracea*) tem aumentado amplamente em todo o mundo, resultando em um aumento significativo na demanda por sua polpa. Como resultado, as pequenas comunidades produtoras acabam com grandes quantidades de resíduos de endocarpo de açáí, criando problemas de poluição ambiental local. Portanto, rotas químicas e físicas foram investigadas para a produção de adsorventes de endocarpo de açáí para propor uma solução localmente viável para este problema. O primeiro material foi obtido por ativação química em alta temperatura, utilizando $ZnCl_2$ (CAA); e o segundo material por ativação física do material precursor (CA). As propriedades físico-químicas e morfológicas dos adsorventes foram analisadas. E, em seguida, foram feitos estudos de adsorção para remoção de clonazepam (CZM), cloroquina (CQN) e diclofenaco monossódico (DCL), reuso dos adsorventes, e a toxicidade das soluções finais foi avaliada. Os resultados revelaram que a rota química gerou biocarvão com cerca de duas vezes a área superficial e volume de poros ($762 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ e $0,098 \text{ cm}^3.\text{g}^{-1}$) do que a rota física ($498 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ e $0,048 \text{ cm}^3.\text{g}^{-1}$), ocorreu neutralização do pH_{pcz} de 9,47 (CA) para 6,86 (CAA). Dentre os modelos de isoterma estudados, o modelo de Sips descreveu melhor o equilíbrio de adsorção para CZM e DCL para ambos os biocarvões (CA e CAA), com valores de q_s de 26,94 e 61,86 $\text{mg}.\text{g}^{-1}$; 22,71 e 48,82 $\text{mg}.\text{g}^{-1}$, respectivamente. O modelo de Freundlich foi o que melhor se ajustou para a remoção de CQN para ambos os adsorventes. Na avaliação cinética, o modelo que melhor se ajustou, dentre os analisados, foi o pseudo-segunda ordem de acordo com os parâmetros de R^2 , valores de resíduos e o AIC. A adsorção dos fármacos ocorreria de forma favorável e espontânea em todas as variações de temperaturas estudadas, em ambos os biocarvões. Os valores positivos de ΔH° indicam que o processo é endotérmico (CZM e CQN), por outro lado, foi obtido valor negativo de ΔH° para DCL o que representa um processo exotérmico. Mesmo comportamento foi encontrado para a ΔS° , tendo valores positivos para CZM e CQN o que indica que a interação entre contaminante e adsorvente ocorreu aleatoriamente na interface sólido-líquido e valor negativo para DCL demonstra a diminuição do nível de ordem do sistema durante o processo de adsorção. Para os estudos de reuso, o CAA permaneceu estável por até três ciclos, para adsorção de CZM e DCL. Além disso, a toxicidade final diminuiu após o tratamento adsorativo. Portanto, a ativação química pode ser utilizada como um método simples e eficaz para a produção de adsorventes como uma forma elegante de agregar valor aos resíduos da produção do açáí, auxiliando na solução dos problemas ambientais locais.

Palavras-chave: biocarvão; adsorção; clonazepam; cloroquina; diclofenaco.

ABSTRACT

The consumption of the açai fruit (*Euterpe oleracea*) has increased widely all over the world, resulting in a significant increase in the demand for its pulp. As a result, small producing communities end up with large amounts of açai endocarp waste, creating local environmental pollution problems. Therefore, chemical and physical routes were investigated for the production of açai endocarp adsorbents to propose a locally viable solution to this problem. The first material was obtained by chemical activation at high temperature, using ZnCl₂ (CAA); and the second material by physical activation of the precursor material (CA). The physical-chemical and morphological properties of the adsorbents were analyzed. Then, adsorption studies were carried out to remove clonazepam (CZM), chloroquine (CQN) and diclofenac monosodium (DCL), reuse of adsorbents, and the toxicity of the final solutions was evaluated. The results revealed that the chemical route generated biochar with about twice the surface area and pore volume (762 m².g⁻¹ and 0.098 cm³.g⁻¹) than the physical route (498 m².g⁻¹ and 0.048 cm³.g⁻¹), p*H*_{pcz} was neutralized from 9.47 (CA) to 6.86 (CAA). Among the isotherm models studied, the Sips model best described the adsorption equilibrium for CZM and DCL for both biochars (CA and CAA), with q_s values of 26.94 and 61.86 mg.g⁻¹; 22.71 and 48.82 mg.g⁻¹, respectively. The Freundlich model was the best fit for CQN removal for both adsorbents. In the kinetic evaluation, the model that best fitted, among those analyzed, was the pseudo-second order according to the R² parameters, residual values and the AIC. Adsorption of drugs will occur favorably and spontaneously at all temperatures, in both biochars. Positive values of Δ*H*^o indicate that the process is endothermic (CZM and CQN), on the other hand, a negative value of Δ*H*^o was obtained for DCL, which represents an exothermic process. The same behavior was found for Δ*S*^o, with positive values for CZM and CQN, which indicates that the interaction between contaminant and adsorbent occurred randomly at the solid-liquid interface and a negative value for DCL demonstrates the decrease in the order level of the system during the process of adsorption. As for reuse studies, CAA remained stable for up to three cycles for most drugs. Furthermore, the final toxicity decreased after adsorptive treatment. Therefore, chemical activation can be used as a simple and effective method for the production of stable and attractive adsorbents as an elegant way to add value to açai production residues, helping to solve local environmental problems.

Keywords: biochar; adsorption; clonazepam; chloroquine; diclofenac.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Estrutura molecular do clonazepam.	24
Figura 2.	Estrutura molecular dos compostos da cloroquina.	26
Figura 3.	Estrutura molecular do diclofenaco sódico.	28
Figura 4.	Caroços de açaí.	30
Figura 5.	Fluxograma de poluentes orgânicos persistentes para o meio ambiente.	36
Figura 6.	Isotermas de adsorção/dessorção de N ₂ e distribuição de tamanho de poro (inserido) para (a) CA e (b) CAA, respectivamente. Padrões de histerese (c), segundo a literatura.	57
Figura 7.	Espectro FT-IR para os adsorventes CA e CAA.	58
Figura 8.	Difratogramas para o CA e o CAA.	59
Figura 9.	Curvas de TG/DTG para o (a) CA e o (b) CAA.	60
Figura 10.	Ponto de carga zero dos adsorventes CA e CAA.	61
Figura 11.	Imagens MEV sob diferentes ampliações, 1000 e 5000x, de 50 e 10 µm para amostras CA (a, c) e CAA (b, d).	62
Figura 12.	Efeitos da variação da dosagem de adsorvente para adsorção de CZM por a CA e b CAA	63
Figura 13.	Dados cinéticos obtidos dos modelos PPO e PSO para adsorção de CZM, CQN e DCL por (a) CA e (b) CAA.	65
Figura 14.	Isotermas de equilíbrio de adsorção para CA e CAA, ajustadas aos modelos de Langmuir, Freundlich e Sips (t = 25 °C, pH 5,40)	72
Figura 15.	Dados de equilíbrio e isotermas de adsorção para remoção de CZM pelo (a) CA e (b) CAA; de CQN pelo (c) CA e (d) CAA; e de DCL pelo (e) CA e (f) CAA, com tempos de contato 90, 120 e 90 min, respectivamente	74
Figura 16.	(a) Valores de ICR e IG para as amostras analisadas (Condições experimentais: 5 mL de amostra, 120 h de incubação, T = 22,5 ± 2,5°C, 10 sementes de <i>C. sativus</i> em replicata).	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Caracterização de sementes de açaí utilizadas na produção de biocarvão.	31
Tabela 2.	Avaliação das curvas analíticas: média das áreas, desvio padrão, coeficiente de variância e teste de Grubbs para determinação do clonazepam via CLAE.	54
Tabela 3.	Equação das curvas, r , limite de detecção, limite de quantificação e coeficiente de variância para as curvas analíticas da espectrofotometria em UV/Vis.	55
Tabela 4.	Resultados da análise de adsorção/dessorção de N_2 pelo método de BET.	56
Tabela 5.	Parâmetros cinéticos estimados e seus ajustes estatísticos aos modelos PPO e PSO para remoção de CZM, CQN e DCL pelos adsorventes CA e CAA.	66
Tabela 6.	Comparação das capacidades de adsorção do biocarvão de açaí ativado com $ZnCl_2$ com outros adsorventes da literatura.	70
Tabela 7.	Parâmetros estimados das isotermas de Langmuir e Freundlich para CZM, CQN e DCL da adsorção com CA e CAA.	71
Tabela 8.	Parâmetros termodinâmicos da adsorção de CZM, CQN e DCL por CA e CAA.	75
Tabela 9.	Comparação das características morfológicas, modelos cinéticos e capacidades de adsorção de diferentes biocarvões ativados.	76
Tabela 10.	Ciclos de regeneração realizado para os fármacos (CZM, CQN e DCL) usando os CA e CAA.	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

GABA	Ácido γ -aminobutírico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
TG	Análise termogravimétrica
DTG	Análise termogravimétrica diferencial
AINE	Anti-inflamatório não esteroides
INTERFARMA	Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
BDZ	Benzodiazepínicos
BC	Biocarvão
CA	Carvão de endocarpo do açaí
CAA	Carvão de endocarpo do açaí ativado
CZM	Clonazepam
CQN	Cloroquina
CV	Coefficiente de Variância
CFF	Conselho Federal de Farmácia
COVID-19	Coronavírus SARS-CoV-2
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
DCL	Diclofenaco
DRX	Difrações de raios-X
COX	Enzima ciclo-oxigenase
FT-IR	Espectroscopia na região infravermelho
ETE	Estação de tratamento de esgoto
ICR	Índice de crescimento relativo
IG	Índice de germinação
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INMETRO	Instituto Nacional de metrologia, qualidade e tecnologia
LD	Limite de Detecção
LQ	Limite de Quantificação
BET	Método matemático de Brunauer, Emmet e Teller
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
BJH	Modelo de Barrett, Joyner e Halenda

ONU	Organização das Nações Unidas
OMS	Organização Mundial da Saúde
POP	Poluentes orgânicos persistentes
PCZ	Ponto de carga zero
PFCP	Produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais
RPM	Rotação por minuto
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
UV/Vis	Ultravioleta / visível
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada

LISTA DE SÍMBOLOS

Å	Angstrom
S_{BET}	Área superficial obtida pelo método de BET
β	Beta
q	Capacidade de adsorção [mg.g^{-1}]
q_e	Capacidade de adsorção no equilíbrio [mg.g^{-1}]
$q_{\text{máx}}$	Capacidade máxima de adsorção [mg.g^{-1}]
$q_{\text{m,l}}$	Capacidade máxima de adsorção do modelo de Langmuir [mg.g^{-1}]
$q_{\text{m,s}}$	Capacidade máxima de adsorção do modelo de Sips [mg.g^{-1}]
R^2	Coefficiente de determinação
C_0	Concentração de soluto inicial [g.L^{-1}]
C_e	Concentração de soluto no equilíbrio [g.L^{-1}]
C	Concentração do fármaco [mg.L^{-1}]
k_{ads}	Constante cinética de adsorção
k_{dess}	Constante cinética de dessorção
k_1	Constante cinética de pseudo-primeira ordem [min^{-1}]
k_2	Constante cinética de pseudo-segunda ordem [$\text{g.mg}^{-1}.\text{min}^{-1}$]
k_{dif}	Constante de difusão intrapartícula [$\text{mg.g}^{-1}.\text{min}^{-1/2}$]
K_F	Constante de Freundlich [mg.g^{-1}]
K_L	Constante de Langmuir [L.g^{-1}]
K_S	Constante de Langmuir-Freundlich [L.g^{-1}]
R	Constante dos gases [$\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$]
pK_a	Força dos ácidos
$\pi-\pi$	Ligação covalente duplas
m	Massa do adsorvente [g]
μm	Micrômetro
mL	Mililitros
mm	Milímetros
min	Minutos
M	Molaridade
n	Ordem da reação
%	Porcentagem

pH	Potencial Hidrogeniônico
θ_A	Sítios ativos
T	Temperatura
°C	Temperatura em Celsius
K	Temperatura em Kelvin
t	Tempo [minutos]
$G_{>}$	Valor de Grubb's (maior amostra >)
$G_{<}$	Valor de Grubb's (menor amostra <)
ΔG°	Varição de energia de Gibbs
ΔH°	Varição de entalpia
ΔS°	Varição de entropia
V	Volume

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
2.1 INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS	20
2.2 FÁRMACOS	21
2.2.1 Antidepressivo	22
2.2.2 Antimalárico	24
2.2.3 Anti-inflamatório não esteroide (AINE)	27
2.3 AÇAÍ 29	
2.3.1 Resíduo agroindustrial	32
2.4 BIOCARVÃO E CARVÃO ATIVADO	33
2.5 PROCESSOS ADSORTIVOS	35
2.5.1 Modelagem matemática do processo adsorptivo	39
2.6 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA DETERMINAÇÃO DE FÁRMACOS	41
2.5.1 Espectrofotometria de ultravioleta/visível	41
2.6.2 Cromatografia líquida de alta eficiência	42
2.7 TOXICIDADE.....	43
3. METODOLOGIA	45
3.1 SOLUÇÕES ESTOQUE DE FÁRMACOS EM MEIO AQUOSO	45
3.1.1 Identificação dos fármacos via cromatografia líquida de alta eficiência	45
3.1.2 Identificação dos fármacos via espectrofotometria UV/Vis	47
3.2 PREPARAÇÃO DOS ADSORVENTES	47
3.3 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO DO ADSORVENTE	47
3.4 PROCESSOS ADSORTIVOS	49
3.4.1 Experimentos de adsorção em batelada	49
3.4.2 Estudo cinético	49
3.4.3 Estudo de equilíbrio adsorptivo	50
3.4.4 Estudo termodinâmico	50
3.5 RECICLO	51
3.6 TOXICIDADE.....	51
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	53

4.1 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO CLONAZEPAM VIA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA	53
4.1.1 Verificação de metodologia.....	53
4.2 IDENTIFICAÇÃO DOS CONTAMINANTES FARMACÊUTICOS VIA ESPECTROFOTOMETRIA DE ULTRAVIOLETA/VISÍVEL.....	55
4.3 CARACTERIZAÇÃO DOS ADSORVENTES	55
4.4 PROCESSOS ADSORTIVOS	62
4.4.1 Estudo cinético	64
4.4.2 Estudo de equilíbrio adsortivo.....	70
4.4.3 Estudo termodinâmico	73
4.5 REUSO 77	
4.6 TOXICIDADE.....	77
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	79
5.1 CONCLUSÃO.....	79
5.2 SUGESTÃO DE TRABALHOS FUTUROS.....	80
REFERÊNCIAS.....	81
APÊNDICE A – Valores das áreas obtidas nas sete melhores curva para clonazepam.	100

1 INTRODUÇÃO

A qualidade da água é de suma importância para a sobrevivência dos seres vivos no planeta Terra, tendo isso em mente, a identificação e tratamento de contaminantes presentes na água torna-se vital. Dentre os contaminantes que geralmente não são monitorados no meio ambiente estão produtos farmacêuticos, de higiene pessoal e pesticidas, que podem apresentar riscos para o ser humano ou para o ecossistema. Podem ser citados dentre os produtos farmacêuticos os benzodiazepínicos (BDZs), os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), analgésicos e digestórios como os medicamentos mais comercializados no Brasil (Nunes; Anjos; Quináia, 2018; Honeychurch; Brooks; Hart, 2016; Fernandes *et al.*, 2014).

O gasto mundial com medicamentos atingiu US\$ 1,2 trilhão em 2018 e estima-se que ele ultrapasse US\$ 1,5 trilhão em 2023. Em relação ao mercado farmacêutico brasileiro houve um crescimento de 11% em 2018, chegando a R\$ 90 bilhões. A variação mais expressiva entre 2014 e 2018 ocorreu no varejo, com 12% de aumento, enquanto o mercado institucional (vendas ao governo, a clínicas, hospitais e planos de saúde) aumentou 9,5% (INTERFARMA, 2019). Segundo dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), os brasileiros compraram, em 2018, mais de 56,6 milhões de caixas de medicamentos para tratar a ansiedade e auxiliar a dormir. Destes produtos comercializados, 19,8 milhões de caixas foram de clonazepam (Mellis, 2019). Ressalta-se que estes dados informados são de antes da pandemia da COVID-19. Durante a pandemia, foi constatado o aumento de 167% na comercialização de princípios ativos da cloroquina, segundo dados do Conselho Federal de Farmácia (CFF) brasileiro (CFF, 2022), além dos remédios ansiolíticos e vermífugos.

A principal via de entrada de compostos farmacêuticos no meio ambiente é pelo esgoto tratado ou bruto. Após o consumo das drogas, uma porcentagem do princípio ativo não metabolizada pode ser excretada pelo corpo e/ou haver o descarte inadequado de fármacos vencidos (Nunes; Anjos; Quináia, 2018). Um dos problemas existentes nas estações de tratamento de esgoto (ETE) é a incapacidade dos métodos convencionais de remover completamente os ingredientes farmacêuticos ativos, devido à sua alta resistência à biodegradação e/ou atividade biológica limitada (Hey *et al.*, 2012). As ETES convencionais são projetadas para remover patógenos e coliformes e reduzir cargas de carbono, nitrogênio e fósforo. Outras substâncias dificilmente são removidas, para isso, é necessário empregar tratamentos mais eficientes como a biotransformação/biodegradação, remoção por aeração

(Loos *et al.*, 2013), etapa de oxidação química (Hey *et al.*, 2012), sorção e foto-transformação (Zhang; Geiben e Gal, 2008).

Para remoção de contaminantes da água em baixas concentrações, o carvão ativado é estimado como um método de sorção eficaz, capaz de fixar compostos dos efluentes em suas elevadas áreas superficial e estrutura microporosa, possuindo elevada capacidade de adsorção e alta disponibilidade. Apesar disso, devido ao alto custo de seu processo de regeneração, o carvão ativado de fonte primária pode não ser uma alternativa economicamente viável para o tratamento de águas. Por outro lado, o uso de carvão ativado derivado de materiais de baixo custo ou de resíduos industriais ou agrícolas, surgiu como uma alternativa atraente, tendo em vista que este tipo de material é sustentável, ecologicamente amigável e de baixo custo (Ribeiro *et al.*, 2018). O biocarvão é um produto obtido por processo de decomposição termoquímica (pirólise), no qual o material orgânico (biomassa) é convertido, em condições de baixa concentração de oxigênio e altas temperaturas (de 300 a 700°C), em um material sólido rico em carbono e poroso (Sato *et al.*, 2020).

Na região norte do Brasil, especialmente no estado do Pará, a cadeia produtiva do açaí (*Euterpe oleracea* M.) possui alta representatividade econômica familiar e industrial, onde a polpa de açaí é o principal produto de interesse. Ela é utilizada como matéria-prima para o consumo *in natura*, nas indústrias alimentícias e como corante natural (Rossetto *et al.*, 2020). Contudo, os resíduos gerados em seu processamento são um problema ambiental, pois para cada 100 ton de frutas são geradas cerca de 80 ton de resíduos. Além disso, não há destino/aplicação específico para eles, o que faz com que sejam deliberadamente descartados e acumulados nas ruas, redes de esgoto, florestas e rios da região. Este descarte vem causando riscos à saúde da população por contaminação ambiental ou pela proliferação de agentes portadores de doenças (Sato *et al.*, 2019).

Diante do que foi tratado anteriormente, o reaproveitamento dos resíduos gerados no processamento de açaí, pode reduzir os danos ao meio ambiente a fim de obter um produto de alto valor no mercado e com diversas aplicabilidades para a sociedade e ecossistema, dentre elas, o tratamento de águas para remoção de contaminantes.

Dentro deste novo cenário, este trabalho teve como objetivo geral incrementar a capacidade de adsorção de um biocarvão ativado, obtido a partir do caroço de açaí, através dos processos de ativação química e ajuste dos parâmetros adsortivos.

Para tal, os objetivos específicos definidos fora os seguintes:

- Identificar e quantificar compostos farmacêuticos por meio de cromatografia líquida e espectrofotometria UV/Vis.

- Verificação de metodologia de quantificação de clonazepam por CLAE;
- Realizar a produção do biocarvão do caroço de açaí;
- Ativar o biocarvão com cloreto de zinco;
- Caracterizar os biocarvões ativados, sendo feitas análises de adsorção e dessorção de N₂ (método BET), FT-IR; DRX; TG/DTG; de pH de ponto de carga zero; e de micrografia;
- Avaliar a eficiência dos biocarvões com e sem ativação na adsorção dos fármacos clonazepam, cloroquina e diclofenaco;
- Realizar o estudo de massa, para definir a relação massa/volume de fármaco a ser tratado;
- Determinar os parâmetros cinéticos dos modelos de adsorção (pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem);
- Analisar os dados de equilíbrio adsorptivo, segundo as isotermas de adsorção de Langmuir, Freundlich e Langmuir-Freundlich;
- Estudar a termodinâmica do processo;
- Avaliar a toxicidade das amostras submetidas ao processo adsorptivo frente a sementes de pepino;
- Avaliar a possível reutilização dos adsorventes (ciclos de adsorção e dessorção).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Água com qualidade adequada para consumo e facilmente disponível é um bem fundamental à vida, estando relacionada com a formação e equilíbrio dos ecossistemas e com a manutenção da biodiversidade, além de ser fator crucial no desenvolvimento humano e econômico (Ahuja, 2014). Trata-se de um insumo necessário em quase todos os setores econômicos, especialmente a agricultura, para a geração de energia e manufatura. É esperado um aumento na disponibilidade da água devido às mudanças climáticas, o que tornará o abastecimento de água menos previsível e mais volátil nos próximos anos (Russ, 2020).

Um aumento na variabilidade da água pode agravar a crise global da água, sendo identificada como o terceiro maior risco de preocupação mundial, de acordo com relatórios publicados pelo Fórum Econômico Mundial. A crise hídrica global abrange o uso de água para a agricultura, que consome cerca de 75% a 80% da água potável disponível (Abou-Shady; El-Araby, 2021).

Além da potabilidade da água e escassez hídrica, devemos nos preocupar com a contaminação devido a presença de compostos e produtos persistentes e de difícil remoção, comumente chamados de contaminantes emergentes, abrangem diferentes compostos, incluindo drogas, produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PFCEPs), esteroides e produtos químicos, surfactantes, compostos perfluorados, retardadores de chama, aditivos e agentes industriais e aditivos de gasolina, bem como seus produtos de transformação. Os PFCEPs são produtos químicos naturais ou sintéticos usados no tratamento e prevenção de doenças em humanos e animais na forma de medicamentos prescritos (Hawash *et al.*, 2023; Acosta 2015; Waleng; Nomngongo, 2022; Pandey; Manna; Patel, 2023).

Dentre os variados compostos e produtos persistentes estão os fármacos, cuja presença no meio ambiente tem gerado cada vez mais preocupação. Esses compostos farmacêuticos constituem um grande grupo de mais de 4.000 substâncias químicas usadas principalmente para fins terapêuticos em humanos e animais. Os fármacos e seus metabólitos chegam ao meio ambiente por meio de vários mecanismos, incluindo descarte direto de medicamentos intactos no meio ambiente, excreção de resíduos humanos e animais no solo, liberação direta das indústrias manufatureiras, práticas veterinárias e agrícolas (Waleng; Nomngongo, 2022; Hawash *et al.*, 2023). A presença desses compostos pode ocasionar contaminações hídricas, impossibilitar o uso da água para o consumo humano, além, do risco da ocorrência de problemas ecológicos relacionados à fauna e flora (Hounfodji *et al.*, 2021).

2.1 INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS

A indústria farmacêutica engloba as empresas responsáveis pelo desenvolvimento, produção e comercialização de medicamentos para uso humano e veterinário. Ela surgiu após Segunda Guerra Mundial, durante o período da segunda Revolução Industrial com a entrada da penicilina na terapêutica médica em escala industrial e com o surgimento das grandes corporações farmacêuticas (Fiocruz, 2023).

Atualmente, o setor farmacêutico é um dos mais rentáveis em escala global, devido a busca de novos medicamentos, necessitando de altos investimentos em pesquisa e desenvolvimento. De acordo com um levantamento realizado pela Quintiles e IMS Health (IQVIA), o Brasil tem se tornado um grande atrativo para os investidores da indústria e do mercado farmacêutico como um todo, sendo o 6º maior mercado farmacêutico do mundo, em 2019, atrás apenas dos Estados Unidos da América, China, Japão, Alemanha e da França (IQVIA, 2021). Pesquisas mostram que existe uma farmácia (ou drogaria) para cada 3.300 habitantes no Brasil, segundo o Conselho Federal de Farmácia – CFF (CFF, 2022).

O relatório anual da associação da indústria farmacêutica de pesquisa, revelou que o mercado farmacêutico brasileiro já ultrapassou a marca de R\$ 100 bilhões em 2019, totalizando R\$ 102,8 bilhões, referente as vendas de todos os laboratórios presentes no país (INTERFARMA, 2023). No ano de 2021, o mercado varejista apresentou dados de R\$ 88,3 bilhões em vendas, enquanto o mercado institucional correspondeu a R\$ 58,5 bilhões, totalizando 146,7 bilhões em vendas de produtos farmacêuticos, segundo empresa de consultoria especializada (IQVIA, 2021).

O aumento da produção industrial, aliado ao desenvolvimento de novas categorias de produtos, transformou os processos de fabricação industrial. Conseqüentemente, quantidades abundantes de compostos estão sendo usadas nos processos de produção, aumentando a complexidade dos fluxos de águas residuais geradas (Lalwani *et al.*, 2020b). As indústrias farmacêuticas produzem principalmente medicamentos e antibióticos a granel, consumindo um elevado número de matérias-primas orgânicas, solventes, aditivos orgânicos e inorgânicos. Com isso, as águas residuais industriais contêm misturas complexas de ingredientes químicos, intermediários, solventes, ácidos, álcalis e vários aditivos específicos da indústria usados na fabricação do produto acabado (Lalwani *et al.*, 2020a).

Devido ao grande número e natureza química dos PFCPs, na Inglaterra e no País de Gales, a Agência Ambiental sugeriu um sistema de classificação para esses compostos com base em seu risco relativo. Este sistema visa identificar compostos com potencial para causar

risco ao ecossistema aquático, a partir da combinação de critérios e procedimentos como avaliação de risco, bioacumulação, persistência e toxicidade, resultados de ocorrências de diferentes países, métodos analíticos empregados e concentrações de PFCs de diferentes classes terapêuticas (Hawash *et al.*, 2023).

Se os produtos farmacêuticos não forem eliminados durante o tratamento de esgoto, eles podem entrar no ambiente aquático e eventualmente chegar à água potável (Waleng; Nomngongo, 2022). As águas superficiais recebem quantidades significativas desses compostos, inalterados ou metabolizados, com concentrações relatadas de até 2 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (Minaei *et al.*, 2023). Okoye e colaboradores (2022) apresentaram as informações disponíveis sobre a ocorrência e o destino de diversos PFCs e pesticidas nos sistemas hídricos africanos, abordando a região, a forma de detecção e concentração dos contaminantes, além de, enfatizar a necessidade de eliminação desses compostos presentes na água usando várias tecnologias de remediação.

2.2 FÁRMACOS

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o medicamento como um produto farmacêutico para recuperação ou manutenção da saúde. Dessa forma, isto quer dizer que o produto na prateleira realmente é mercadoria. Ele passa a ser medicamento no momento que é orientado para isto, seja por uma prescrição ou diagnóstico e terapêutica específica (OMS, 2021).

A classificação dos medicamentos, de acordo com o Despacho nº 4742/2014 da Secretaria de Estado da Saúde, é efetuada de acordo com uma sistematização agrupada em função da identidade, entre eles, e das indicações terapêuticas para que são aprovados e Autorizados. Dessa forma, aos profissionais de saúde podem identificar esses produtos melhor e mais rapidamente, face às terapêuticas a que se destinam (Brasil, 2014).

De maneira geral, os compostos farmacêuticos ativos surgiram como uma preocupação ambiental nos últimos anos como resultado de seu uso generalizado nas indústrias médica e veterinária. Com o consumo mundial crescendo significativamente, os produtos farmacêuticos são substancialmente emitidos no meio ambiente e detectados de forma onipresente em vários corpos d'água, representando uma ameaça à saúde ecológica e humana (Zhang, *et al.*, 2023). De acordo com informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o uso indiscriminado de medicamento, facilitado pelo acesso de uma parte da população "ao comércio", leva a população a um processo de risco à saúde e até a morte (Brasil, 2003).

Estima-se que mais de 50% de todos os medicamentos foram prescritos, dispensados ou vendidos de maneira inadequada, além disso, que metade dos pacientes não os consome corretamente (OMS, 2021).

A ocorrência de produtos farmacêuticos na água do rio foi relatada pela primeira vez na década de 1970 e, desde então, o monitoramento de produtos farmacêuticos no ambiente aquático tornou-se um tema importante nas pesquisas de tratamento de águas residuais (Waleng; Nomngongo, 2022; Tu *et al.*, 2023). A principal via de entrada destes compostos no meio ambiente é através dos efluentes urbanos, após o consumo de drogas (remédios), uma porcentagem do princípio ativo pode não ser metabolizada (sendo excretada do corpo humano), através do descarte inapropriado ou do tratamento inadequado nas estações de tratamento de esgoto, estes compostos contaminam os corpos receptores, e estes os seus efluentes (Nunes; Anjos e Quináia, 2018; Lei *et al.*, 2021).

Os produtos farmacêuticos nas águas residuais/fluxos de água resultam no desenvolvimento de micróbios com resistência a antibióticos, retardo da oxidação do nitrito e aumento da toxicidade de combinações químicas e metabólitos (Rodriguez-Couto, Susana 2022).

Diferentes PFCs possuem ampla diversidade em suas propriedades físicas e químicas; portanto, vasta variação de comportamento pode ser assumida: hidrofobicidade, solubilidade em água e volatilidade. Essas propriedades podem contribuir para o destino, ocorrência e distribuição dos PFCs no ambiente aquático (Hawash *et al.*, 2023).

Segundo informações da Farmácia APP, os antidepressivos (subgrupo do sistema nervoso central) foram os medicamentos mais vendidos no Brasil, em 2021, pelas farmácias e drogarias no primeiro semestre, seguido dos medicamentos analgésicos (subgrupo do sistema nervoso central) e medicamentos para o sistema digestivo (Acfb, 2022).

2.2.1 Antidepressivo

Em março de 2020, a OMS declarou a COVID-19 uma pandemia global, o que criou grande perturbação e incerteza em todo o mundo. Por um longo período, a realidade incluía trabalhar em casa, fechamento de escolas e colapso econômico, gerando medo, ansiedade, preocupação e estresse, levando a problemas de saúde mental (Adhikari *et al.*, 2023).

No último levantamento feito pela OMS, a respeito do mapeamento global de transtornos mentais, o Brasil possui a população com a maior prevalência de transtornos de ansiedade do mundo, aproximadamente 9,3% dos brasileiros sofrem de ansiedade patológica.

Em seguida, aparece o Paraguai (7,6%), Noruega (7,4%), Nova Zelândia (7,3%) e Austrália (7%) (Carvalho, 2023).

Os benzodiazepínicos são uma classe de medicamentos prescritos principalmente para a saúde mental e usados indevidamente nos Estados Unidos da América, alguns exemplos comuns são clonazepam, alprazolam, oxazepam, diazepam e bromazepam (Adhikari *et al.*, 2023). Os BDZs são formados pela fusão de um anel diazepina com um anel de benzeno, são frequentemente empregados no tratamento de distúrbios psiquiátricos, como ansiedade, síndrome do pânico, insônia e como relaxante muscular e anticonvulsivantes. Os BDZs interagem com o receptor do ácido γ -aminobutírico (GABA), aumentando a condução do íon e causando antiansiedade, efeitos hipnóticos e sedativos (Khoshroo *et al.*, 2019).

Várias técnicas analíticas foram relatadas para determinação do BDZs, incluindo cromatografia líquida de alta eficiência, cromatografia gasosa, espectrofotometria de UV/vis, quimioluminescência, imunoenaios e sensores eletroquímicos (GHAFARLOO *et al.*, 2020). A presença de ansiolítico como diazepam, oxazepam e bromazepam foi detectado e quantificada em águas superficiais, efluentes hospitalares e estações de esgoto na Eslovênia, nos estudos realizados por Kosjek e colaboradores (2012). Ebele e coautores (2020), detectaram diversos compostos químicos, dentre eles, oxazepam, carbamazepina e diazepam em águas superficiais e subterrâneas no oeste africano.

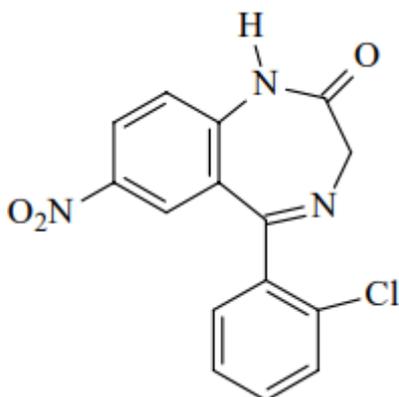
Para a remoção/degradação destes benzodiazepínicos, pode-se utilizar métodos de tratamentos biológicos e fotoquímicos combinados, seguido de adsorção em carvão ativado, obtendo resultados uma eficiência de remoção de 99,99%. Uma vez que esses resíduos de BZDs não puderam ser totalmente eliminados durante o tratamento de esgoto, eles podem causar efeitos adversos em espécies de peixes em ambientes aquáticos (Lei *et al.*, 2021).

2.2.1.1 Clonazepam

O clonazepam (5-(2-clorofenil)1,3-di-hidroxi-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona), Figura. 1, é um pó cristalino com coloração de esbranquiçado a amarelo claro com um odor fraco, sendo comumente prescrito para aliviar a ansiedade e ataques epiléticos, além disso, tem a capacidade de sedar e tratar as náuseas no pré-operatório (Khoshroo *et al.*, 2019). Ele age no organismo potencializando os efeitos inibitórios do ácido γ -aminobutírico no sistema nervoso central. Por meio desses efeitos do GABA, ele possui ação anticonvulsivante, propriedades sedativas e efeitos sobre alguns distúrbios comportamentais (Papich, 2021). Vários efeitos desejáveis do clonazepam, como atividades relaxantes musculares, sedativas e

ansiolítico, podem se tornar indesejáveis em determinadas situações, por exemplo, sedação e queda da pressão arterial que podem ser prejudiciais em alguns casos (Ghafarloo *et al.*, 2020; Khoshroo *et al.*, 2019).

Figura 1. Estrutura molecular do clonazepam.



Fonte: Stabilis, 2023.

O consumo deste fármaco vem aumentando ao longo dos anos, só no estado do Rio de Janeiro, de 2009 a 2013 o aumento do consumo deste benzodiazepínico foi de 481%. Em 2013 o consumo no estado foi de aproximadamente 94 kg (Zorzanelli *et al.*, 2019). O CZM é consumido principalmente em doses orais de 0,5 a 1,5 mg, sendo quase 2% da dose excretada na urina como medicamento inalterado (Chaichi; Alijanpour, 2014).

Com o avanço das tecnologias analíticas e o desenvolvimento de novos instrumentos, foi possível identificar a presença de vários antidepressivos e ansiolíticos em águas superficiais, em concentrações que variam de ng.L^{-1} a mg.L^{-1} (Nascimento *et al.*, 2022). Por exemplo, Araújo *et al.* (2019) avaliaram o rio Guandu e identificaram a presença de diazepam, clonazepam e bromazepam com concentrações de 0,15, 0,54 e 0,25 mg.L^{-1} , respectivamente. Mesmo em baixas concentrações, a prevalência dessas drogas no ambiente causa sérias consequências para a saúde humana e para os ecossistemas, pois são bioativos e persistentes em diferentes ambientes aquáticos.

2.2.2 Antimalárico

Uma das doenças infecciosas mais prevalentes em todo o mundo continua sendo a malária, com mais de 40% da população mundial vivendo em regiões endêmicas. Em 2020, foram mais de 200 milhões de casos e mais de 600 mil mortes (OMS, 2021). Esses casos

afetam desproporcionalmente os países em desenvolvimento, em regiões tropicais e subtropicais, como Malásia, Brasil, África Ocidental e Indonésia (Challis; Devine; Creek, 2022).

A malária é uma doença infecciosa causada por *Plasmodium* e transmitida pela picada de fêmeas infectadas do mosquito *Anopheles*. Existem mais de cem espécies de *Plasmodium*. *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* e o zoonótico *Plasmodium knowlesi* são as cinco espécies conhecidas por infectar humanos; mortes relacionadas à malária causadas por *P. falciparum* infecção têm a taxa de mortalidade mais significativa (Zhong; Zhang; Li, 2023).

Do ponto de vista da saúde pública, uma cura para doenças maláricas visa diminuir a propagação da infecção para outras pessoas, diminuindo a população infecciosa e transmitindo resistência aos medicamentos antimaláricos. Os esforços na prevenção da malária tiveram sucesso misto. O uso de mosquiteiros tratados com inseticida tem sido eficaz na redução da prevalência de parasitas e da mortalidade infantil. Além disso, uma ampla gama de drogas/vacinas tem sido utilizada para prevenir a doença da malária, como a quinolina, uma importante fração heterocíclica empregada para o tratamento da malária, à base de drogas (por exemplo, cloroquina, hidroxicloroquina, mefloquina, amodiaquina e entre outras), folato sintetiza inibidores, artemisinina e drogas relacionadas à base de peróxido, antibióticos e outros medicamentos antimaláricos (Ravindar *et al.*, 2023; Challis; Devine; Creek, 2022).

Ebele e colaboradores (2020) detectaram compostos químicos em águas superficiais e águas subterrâneas no oeste africano, dentre eles, a mefloquina. Oluwatosin e coautores (2016) identificaram e quantificaram os níveis de resíduos farmacêuticos em algumas águas superficiais e lodo de esgoto de locais no município de Lagos (África), dentre as substâncias encontradas, a presença de doxiciclina em níveis de $\mu\text{g.L}^{-1}$, assim como, Kairigo *et al.* (2020), detectaram diversos medicamentos, dentre eles a doxiciclina em afluentes, efluentes, águas superficiais e sedimentos fluviais do Quênia.

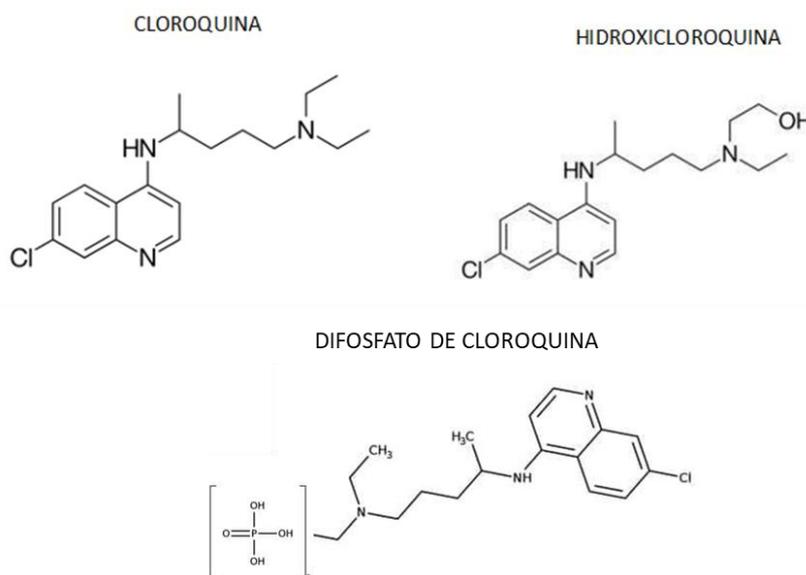
2.2.2.1 Cloroquina

A ameaça mais recente que a humanidade tem enfrentado trata-se da pandemia da COVID-19, também chamada de Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), na qual o vírus se espalhou ligeiramente e o número crescente de humanos infectados e mortos em todo o mundo (Karalis; Ismailos; Karatza, 2020; Rouamba *et al.*, 2022; Shaik *et al.*, 2022; Tchounga *et al.*, 2021). Segundo dados da OMS, foram infectados mais de 664

milhões de pessoas, com 6,7 milhões de mortes confirmadas desde o início da pandemia, em 2019 (OMS, 2022). Com isso, o consumo massivo de alguns medicamentos durante a pandemia de COVID-19 aumentou a descarga de resíduos farmacológicos em diferentes matrizes aquosas (Morales-Paredes; Rodríguez-Díaz; Boluda-Botella, 2022). Dentre os medicamentos estudados, a cloroquina foi amplamente utilizada no tratamento da infecção por SARS-CoV-2, em diversos países (Índia, França, EUA e Brasil, por exemplo), devido aos seus prováveis benefícios no controle da doença de acordo com estudos iniciais (Lapostolle *et al.*, 2021; Novir; Aram, 2020), sendo comprovado posteriormente a sua ineficácia para o tratamento profilático da COVID-19.

A cloroquina (CQN) foi descoberta na década de 1930, para o tratamento da malária e desde então é usada em todo o mundo. O fosfato de cloroquina (Figura 2), nome químico da 7-cloro-4-(4-dietilamino-1-metilbutilamino) quinolina, demonstrou ter ação imunomoduladora, anti-inflamatória e fotoprotetora, sendo indicado também como tratamento de primeira linha para lúpus eritematoso (Guoquan *et al.*, 2021). Trata-se de um medicamento de baixo custo e fácil acesso, sendo comercializada sob diferentes princípios ativos, como o difosfato de cloroquina e o sulfato de hidroxicloroquina, de acordo com dados do conselho federal de farmácia brasileiro, os números dos 15 meses iniciais de pandemia mostraram um aumento de 167% na venda de hidroxicloroquina no Brasil, o equivalente a 1,2 tonelada de antimalárico (considerando a dosagem de princípio ativo) (CFF, 2022). Após a ingestão a CQN é excretada pelos rins em 45% e pela via gastrointestinal em 20% (Morgado-Carrasco; Ibaceta-Ayala; Piquero-Casals, 2022).

Figura 2. Estrutura molecular dos compostos da cloroquina.



Fonte: Adaptado de Academia Nacional de Farmácia, 2020.

Da mesma forma que outros fármacos, a CQN tem alguns efeitos adversos, como indigestão, náusea, vômito esporádico, distúrbio ocular e dor de cabeça, além disso, estudos anteriores mostraram efeitos carcinogênicos e teratogênicos (Pishnamazi *et al.*, 2021). A presença de cloroquina no meio ambiente pode acelerar a proliferação de cepas de plasmódio resistentes e gerar um aumento de doenças infecciosas, tornando indispensável o descarte adequado de fármacos e o tratamento de efluentes, a fim de minimizar a presença desse e outros no ambiente [Wang *et al.*, 2023; Kumar *et al.*, 2021]. Olaitan e colaboradores (2020) detectaram a presença de cloroquina e amodiaquina em águas subterrâneas no oeste africano.

2.2.3 Anti-inflamatório não esteroide (AINE)

Os anti-inflamatórios não esteroides é a classe de medicamentos mais comumente quantificados, amplamente utilizados para aliviar a dor (analgésicos), reduzir a febre (antipiréticos) e reduzir a inflamação. Os AINEs englobam múltiplas drogas com estrutura química heterogênea, que têm em comum o seu mecanismo de ação, baseado na inibição da enzima ciclooxigenase (COX), que catalisa a síntese de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico (Hijos-Mallada; Sostres; Gomollon, 2022). No entanto, seu uso não é inofensivo e está associado a um amplo espectro de efeitos adversos, sendo os mais importantes as complicações gastrointestinais e cardiovasculares (Marcen; Sostres; Lanas, 2016).

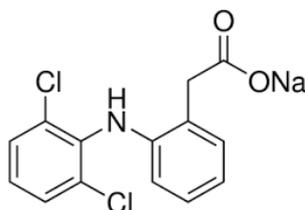
Os AINEs costumam ser divididos em 2 subclasses: os clássicos ou não seletivos e os inibidores seletivos da COX-2 (isoenzima). Os produtos farmacêuticos mais comuns dentre os AINEs são acetaminofeno, diclofenaco, cetoprofeno, naproxeno e ibuprofeno (Hawash *et al.*, 2023).

Waleng e Nomngongo, (2022) revisaram a literatura, no período de 2010 a 2019, em busca de detecção de produtos farmacêuticos em águas interiores com foco principal nos países em desenvolvimento na África e na Ásia, sendo constatados a presença de cetoprofeno, naproxeno, ibuprofeno e diclofenaco, em níveis de $\mu\text{g.L}^{-1}$. Da mesma forma, Okeye e coautores (2022) estudaram sobre a ocorrência e destino de PFCPs e pesticidas em vários sistemas de água na África, sendo detectados compostos de diclofenaco e ibuprofeno em lençóis freáticos, água da superfície e águas residuais. Outro estudo, realizado em 5 países europeus, demonstrou que, embora mais de 90% da quantidade total de ibuprofeno seja removido de uma estação de tratamento de efluente, apenas 39% da quantidade total de diclofenaco é extraído (PAXÉUS 2004).

2.2.3.1 Diclofenaco

O diclofenaco, $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$, é um dos anti-inflamatórios não esteroides mais amplamente utilizados, geralmente aplicado na forma monossódica ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$), Figura 3, este medicamento é reconhecido como um inibidor eficaz da COX com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias (trata dores nas costas, dores musculares, dores dentárias, cólicas menstruais e rigidez articular causada pela artrite) (Zhang *et al.*, 2023; Azevedo *et al.*, 2023). É um eletrólito fraco que se caracteriza por uma constante de dissociação ácida de $pK_a = 4,0$, onde formas moleculares e aniônicas podem coexistir em soluções aquosas. Devido à sua estrutura complexa e características refratárias, o diclofenaco geralmente é removido de forma insuficiente no tratamento convencional de águas residuais e, em seguida, entra nos corpos d'água naturais, aproximadamente 65% do diclofenaco consumido pode ser liberado pelas fezes e urina devido à sua baixa digestibilidade, uso extensivo e geração de metabólitos relacionados (Hawash *et al.*, 2023).

Figura 3. Estrutura molecular do diclofenaco sódico.



Fonte: Daouda, 2021.

Devido à sua vasta fabricação e uso, o diclofenaco e seus metabólitos são continuamente descarregados e frequentemente detectados em matrizes de água em todo o mundo, com concentração máxima em águas superficiais e águas residuais no nível de $\mu g.L^{-1}$ (Azevedo *et al.*, 2023). A bioacumulação de compostos farmacêuticos representa um sério risco ecotoxicológico e causa graves problemas sanitários, com ameaças como a antibiorresistência dos organismos, perturbações do metabolismo, proliferação de estirpes de bactérias e várias outras patologias. Eles podem causar efeitos desastrosos sobre a fauna, como fenômenos de feminização de peixes, lesões renais e alteração das brânquias de peixes expostos ao diclofenaco (Houfodji *et al.*, 2021). Na China, o diclofenaco já é classificado como uma substância prioritária para monitoramento e gerenciamento futuros, devido ao seu risco ambiental previsto (Zhang *et al.*, 2023). A distribuição espacial e a transformação dos

PFCPs foram investigadas nos sistemas aquáticos de diferentes países (EUA, Portugal, Malásia, Polônia e entre outras), abrangendo as cinco regiões da ONU, identificando diclofenaco em níveis ng.L^{-1} (Hawash *et al.*, 2023).

Para a remoção desses fármacos das matrizes líquidas, este trabalho propõe o uso da adsorção utilizando o biocarvão do caroço do açaí. Dessa forma, será apresentado inicialmente o açaí, com sua composição e disponibilidade, seguida do biocarvão.

2.3 AÇAÍ

O açaí é um fruto bacáceo de cor roxa, oriundo do açazeiro planta nativa da Amazônia brasileira. Ele é a espécie mais importante do gênero *Euterpe*, do qual, dentre as dez registradas, apenas três apresentam interesse agroindustrial. São elas: *E. oleracea*, *E. edulise*, e a *E. precatória* (Conab, 2019). A *E. oleracea* é uma das mais importantes do extrativismo nacional e um dos principais responsáveis por dar visibilidade à biodiversidade da floresta amazônica. Nessa região é também conhecido por Açaí-do-Pará, açaí-do-Baixo Amazonas, açaí-de-touceira, açaí-de-planta e açaí verdadeiro (Oliveira *et al.* 2015).

Inicialmente, o açazeiro era valorizado economicamente por conta do palmito produzido a partir de sua palmeira, contudo, desde a década de 90, impulsionado pelo advento da cultura fitness e de academia, o açaí ganhou status e fama. Este fato deveu-se por suas propriedades antioxidantes, seu alto teor energético e devido à presença da chamada “gordura boa” em sua composição, e hoje é incluído na categoria dos super alimentos. Também a partir da década de 90, a produção de frutos, que provinha quase que exclusivamente do extrativismo, passou a ser obtida de açazais nativos manejados e de cultivos realizados em áreas de várzea e de terra firme (Conab, 2019; Nogueira, 2005). O grande interesse e investimentos em pesquisas sobre essa fruta nos últimos anos, é devido às suas propriedades benéficas à saúde, como compostos bioativos, capacidade antioxidante e compostos fenólicos, principalmente antocianinas. O efeito antioxidante é atribuído aos polifenóis, principalmente as duas antocianinas principais: cianidina 3-glicosídeo e cianidina 3-rutinosídeo, uma vez que impede algumas doenças degenerativas e cardiovasculares (Silva *et al.*, 2019).

A safra do açaí varia de acordo com a região, no Pará (principal produtor) o período de safra do açaí vai de agosto a novembro. No estuário amazônico o pico da safra ocorre no período de julho/agosto. No Amazonas, o período de maior produção estende-se de novembro a maio, e no Acre, há referências de produção durante o ano todo, já que quando se encerra a produção de terra-firme, janeiro a junho, inicia-se a de várzea que vai de agosto a dezembro.

No Amapá e no Maranhão, a safra ocorre durante o primeiro semestre, no período de chuva (Conab, 2019). O Brasil processou cerca de 1.273.568 toneladas de açaí em 2017. Mais de 1.000.000 de toneladas de resíduos do processamento do açaí (semente e fibra) são gerados anualmente no país, causando grande passivo ambiental (Azevedo *et al.*, 2021).

A Figura 4 apresenta caroços de açaí obtidos após o processamento do fruto. Em 2019, a produção nacional de frutos alcançou 1.330.598 toneladas, 7,5% menor que 2018. Apesar dos dados impressionantes de produção de açaí, apenas uma fração (3.913 ton., ou seja 0,3%) de toda a colheita é exportada, pois os compradores exigem constância de volume e oferta permanente, sendo dificultada pelo período de entressafra, o valor dessa fração foi de US\$ 10,6 bilhões (Conab, 2019).

Figura 4. Caroços de açaí.



Fonte: o Autor, 2023.

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, informou que em 2018, das 221,6 mil toneladas anuais do fruto do açaí produzido, aproximadamente 183,9 mil toneladas foram lançadas como resíduos (cerca de 83% da produção) (IBGE, 2019). Desse modo, a produção de resíduos tornou-se relevante para a região amazônica pelo seu potencial energético, ampla disponibilidade e impactos socioambientais (Albuquerque *et al.*, 2021).

A alta geração de resíduos do processamento do açaí na Amazônia brasileira está diretamente relacionada à representatividade econômica do açaí para esta região, devido ao

seu uso destacado em alimentos e produtos de beleza e saúde que são exportados para todo o mundo (Azevedo *et al.*, 2021). Dos alimentos processados que contêm açaí e lançados no mercado mundial na última década, 22% são representados por sucos, 12% bebidas energéticas e esportivas, 9% lanches, 7% sobremesas e sorvetes, 5% na categoria láctea e 3% em doces e balas, sendo que países como Estados Unidos da América (30%), Brasil (19%) e Canadá (8%) foram os mais representativos no lançamento desses produtos (Bezerra; Freitas-Silva; Damasceno, 2016).

O açaí é composto por 10% de polpa e casca e cerca de 90% de caroços (Rossetto *et al.* 2020). Alguns estudos relatam que a semente de açaí é uma biomassa lignocelulósica, composta por celulose (34-53%), hemicelulose (6–18%), lignina (3–25%) e proteínas (4-7%) (LIMA *et al.*, 2019a). Um desses trabalho foi feito por Sato e colaboradores (2019) onde foi feita a caracterização de sementes de açaí, quanto aos extrativos (compostos químicos que podem ser removidos com solventes orgânicos ou água), lignina, cinzas, voláteis, nitrogênio, carbono, hidrogênio, enxofre e oxigênio, é mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização de sementes de açaí utilizadas na produção de biocarvão.

Características das sementes de açaí	Valor (%)
Extrativo	2,30
Lignina	37,16
Cinzas	6,90
Voláteis	27,20
Nitrogênio	1,60
Carbono	48,21
Hidrogênio	6,69
Enxofre	0,22

Fonte: Sato *et al.* (2019).

No beneficiamento de resíduos agroindustriais, como a produção de biocarvão, as propriedades do carvão geralmente dependem das condições de pirólise (por exemplo, temperatura, duração) e tipo de matéria-prima. Em geral, quanto maiores percentuais de celulose, hemicelulose e lignina maiores quantidade de biocarvão são produzidos (Marcinczyk *et al.*, 2023; Dubey *et al.*, 2023). Como pode-se ver na Tabela 1, o açaí apresenta grandes quantidades de carbono (principalmente celulose e hemicelulose) e lignina.

Atualmente, apenas uma pequena parte dos resíduos do açaí é reaproveitada, sendo a maior parte considerada resíduo agroindustrial, causando problemas ambientais e econômicos. Algumas aplicações de reaproveitamento visando o beneficiamento e aplicação dos resíduos (açaí) na produção de materiais de construção (Azevedo *et al.*, 2021). Velasco (2020) avaliou a qualidade da água tratada com floculante vegetal obtido do açaí. Outros métodos de reaproveitamento de resíduos agroindustriais do açaí já foram investigados, como extração de antioxidantes (Sato *et al.*, 2019), carvão ativado para remoção de íons metálicos da água (Queiroz *et al.*, 2020), como um extrato para prevenir inflamação (Romão *et al.*, 2020), um extrato com efeitos antiadipogênicos (Trindade *et al.*, 2019), geração de energia (Seye *et al.*, 2008) e produção de fertilizantes (Anderson *et al.*, 1985). No entanto, nenhum se concentrou na adsorção de fármacos. Este estudo usa uma biomassa residual para a síntese de adsorvente com um potencial promissor para a remoção de fármacos de matrizes aquáticas.

2.3.1 Resíduo agroindustrial

Os resíduos agroindustriais são compostos, geralmente, por lignina, celulose, hemicelulose, cinzas e proteína tendo os teores variados de acordo com a espécie. A celulose é um polímero não ramificado com uma estrutura rígida de unidades repetidas de β -D-glicose. Hemiceluloses são polissacarídeos heterogêneos compostos por açúcares de cinco carbonos, como xilose e arabinose, além de açúcares de seis carbonos, como glicose, galactose e manose, e pequenas quantidades de ramnose, ácido glucurônico, ácido metil glucurônico e ácido galacturônico. A lignina é composta por três unidades monoméricas básicas: p-hidroxifenilos, guaícolos e seringilos (Carrillo-Nieves *et al.*, 2019).

Embora a biomassa seja uma fonte comum de energia, principalmente nos países em desenvolvimento, ainda não é considerada um combustível ideal devido às suas propriedades físicas e químicas inferiores (baixos valores de poder calorífico, entre outros). Ademais, a variação sazonal afeta a disponibilidade contínua de matéria-prima de biomassa. Além disso, a ampla diversificação na forma física, composições químicas e densidades de energia entre diferentes biomassas resulta em manuseio, transporte, armazenamento e dimensionamento ineficientes da matéria-prima. Interesses de pesquisas recentes na redução de emissão de gases de efeito estufa por meio de sequestro de carbono e, simultaneamente, melhorando a produtividade de alimentos com a aplicação de biocarvão no solo, resultaram na recuperação da biomassa em atenção ao desenvolvimento de produção sustentável de energia e ambiente equilibrado (Kambo; Dutta, 2015).

Tem havido muitos relatórios sobre o uso de diferentes resíduos de biomassa para a produção de carvão ativado, como pedras de cereja (Pietrzak *et al.*, 2014), sabugo de milho (Qu *et al.*, 2015), resíduos de bambu (Zhang *et al.*, 2014), noz resíduos de casca (Chomiak *et al.*, 2017) e pedra de damasco (Abbas; Kaddour; Trari, 2014). É bem conhecido que todos esses resíduos de biomassa são compostos principalmente por hemicelulose, celulose e lignina.

2.4 BIOCARVÃO E CARVÃO ATIVADO

Biocarvão (BC) é um termo recentemente criado para designar o carvão obtido a partir da pirólise da biomassa. Ele surge como combustível renovável, como agente para melhoria do solo ou ainda para sequestro de carbono, contrapondo os carvões minerais, de origem fóssil. As definições de biocarvão incluem carvão e carvão vegetal (excluindo produtos de combustíveis fósseis) produzidos pela combustão parcial de materiais orgânicos carbonáceos, como árvores e plantas. No entanto, todas essas definições estão de alguma forma relacionadas entre si em termos de produção e aplicações (Kambo; Dutta, 2015).

O biocarvão é um material à base de carbono (principalmente de celulose, hemicelulose e lignina) que possui uma grande área de superfície e uma estrutura porosa interna com distribuição variável de tamanhos de poros e um amplo espectro de grupos funcionais oxigenados (Queiroz *et al.*, 2020; Dubey *et al.*, 2023), com um meio adsorvente mais ideal e ecologicamente correto, pode ser preparado a partir de vários resíduos agrícolas e florestais gerados por atividades humanas como matérias-primas (Yang *et al.*, 2023). Dessa forma, o BC e contaminantes podem ser especificamente combinados por meio de ligação H, interação π - π e ligação covalente, que têm sido amplamente utilizados em pesquisas (Yan *et al.*, 2020).

O carvão ativado pode ser preparado por meio da ativação direta do precursor bruto seco ou por meio de um processo de dois estágios, incluindo a carbonização inicial e, em seguida, a ativação. No processo de duas etapas, as matérias-primas orgânicas secas, como cascas de nozes, madeira, osso e carvão, devem ser inicialmente carbonizadas em altas temperaturas (Heidarinejad *et al.* 2020). No processo de carbonização, os materiais biogênicos podem ser principalmente convertidos em biocarvão, desde que ocorra no mínimo uma pirólise, na qual ocorre a decomposição termoquímica de um combustível a temperaturas elevadas (350-700 °C) e sem a adição de oxigênio externo (Weber; Quicker, 2018). As quantidades relativas de cada produto são determinadas por fatores como temperatura da

reação, duração da residência, taxa de aquecimento, pressão usada, tipos de precursores e projeto e configuração do reator (Dubey *et al.*, 2023). No geral, o processo de carbonização é, portanto, um processo pirolítico, e seu produto é conhecido como material carbonizado, carvão ou biocarvão. Depois do processo de carbonização, vários métodos de ativação são usados para desenvolver ainda mais a porosidade e criar estruturas que levam à formação de cavidades sólidas finas em carvão ativado (Heidarinejad *et al.* 2020):

- A ativação física usada comercialmente é um processo de duas etapas que envolve o processo de carbonização (pirólise) em uma atmosfera neutra e, em seguida, a ativação em gases oxidantes atmosféricos, como vapor, dióxido de carbono, dióxido de carbono e nitrogênio ou misturas de ar com aumento de temperatura na faixa de 800–1100°C;
- Para a ativação química, a matéria-prima, no primeiro estágio, é saturada com produtos químicos oxidantes e altamente desidratados. Após a impregnação, a suspensão é seca e a mistura remanescente é aquecida por um determinado período. Dependendo do material de ativação e das propriedades do produto, a ativação pode ocorrer em temperaturas que variam de 400 a 900°C, nas quais a celulose é degradada. Eventualmente, o carvão ativado é obtido da lavagem repetida da mistura resultante.

As principais tecnologias termoquímicas para produção de biocarvão incluem pirólise lenta e rápida, gaseificação, torrefação e carbonização hidrotérmica. Durante a pirólise, lignina, celulose, hemicelulose, gordura e amido na matéria-prima são decompostos termicamente, formando três produtos principais: biocarvão, bio-óleo e gases não condensáveis (Oliveira *et al.*, 2017).

O BC atrai grande atenção por seus potenciais aplicações ambientais e industriais, de modo que pode sequestrar carbono no solo e ajuda a diminuir a quantidade líquida de emissões de CO₂ na atmosfera. Pode ainda ser usado para aplicações agrícolas, purificação de água, suporte de catalisador, eletrônica e biomedicina (Singh, 2019).

Qualquer material carbonoso, como resíduos de petróleo, madeira, carvão ou lignite, pode ser usado para a produção de carvão ativado. No entanto, esses materiais são caros e/ou não renováveis e/ou utilizados para outros fins. O uso de biomassa residual como matéria-prima para a produção de carvão ativado é uma abordagem possível para reduzir o custo de produção (Queiroz *et al.*, 2020).

O carvão ativado trata-se de um material carbonáceo amorfo caracterizado por elevada área superficial (varia de 500 a 2000 m².g⁻¹), estrutura microporosa (de 0,20 a 0,60 cm³.g⁻¹) e alto grau de reatividade superficial. É produzido a partir de quase todos os materiais orgânicos

contendo carbono, como carvão, turfa, madeira, serragem, cascas de nozes, pedras de frutas, lignite, coque de petróleo, pneus de sucata, lodo e outros (Benedetti; Patuzzi; Baratieri, 2018).

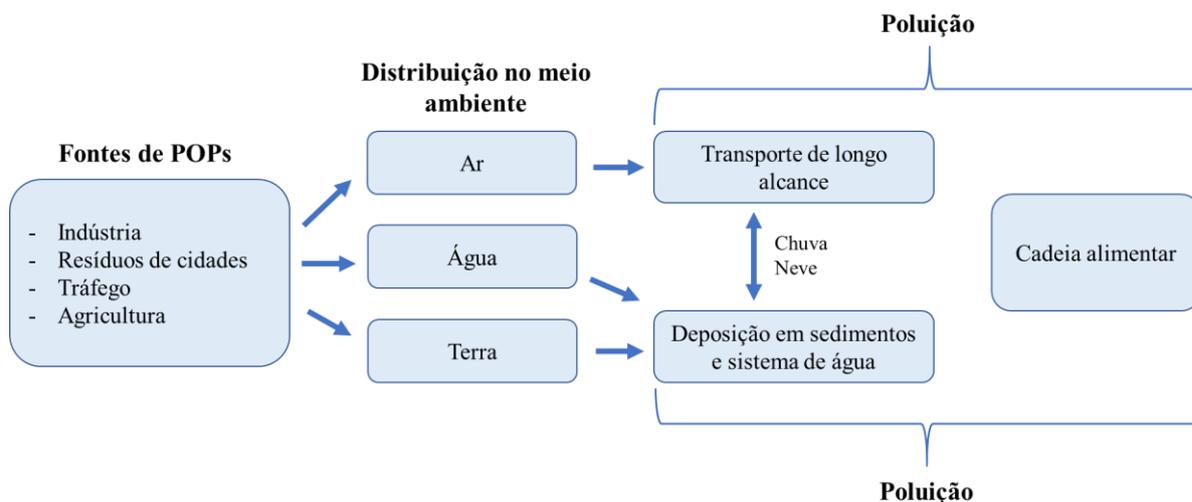
O carvão ativado é usado predominantemente para fins de adsorção, sendo restrita ao trabalho em uma das duas fases, da fase de gás/vapor ou da fase hídrica. Sua ativação pode ser física e/ou química. A principal diferença entre ativação física e química é que a última produz porosidade semelhante ou maior do que a ativação física. Existem duas vantagens no uso de métodos de ativação química, nomeadamente (i) rendimentos mais elevados, 27-47% em peso em comparação com 6% em peso para ativação física e (ii) as superfícies das fibras ativadas preparadas por ativação química são menos danificadas, a favor ao considerar a quebra de fibras (Marsh; Rodriguez-Reinoso, 2006).

Uma vez compreendido o que é um biocarvão, tem-se que se entender como será a sua aplicação na remoção dos contaminantes por adsorção. Dessa forma, será apresentado um fundamento do processo adsorptivo, com os tipos, parâmetros que influenciam e modelos cinéticos e de equilíbrio que foram empregados nesse estudo.

2.5 PROCESSOS ADSORTIVOS

A água é considerada mundialmente como o mais vital dos recursos naturais para a sustentabilidade da vida, mas os sistemas de água doce estão diretamente ameaçados pelas atividades humanas. O tratamento inadequado de efluentes gerados por indústrias que fabricam ou fazem uso de poluentes orgânicos persistentes (POPs) é a principal razão da presença desses compostos na natureza. A Figura 5 apresenta um fluxograma de poluentes orgânicos persistentes para o meio ambiente (Naushad; Rajendran; Lichtfouse, 2020).

Figura 5. Fluxograma de poluentes orgânicos persistentes para o meio ambiente



Fonte: Adaptado de Naushad; Rajendran; Lichtfouse (2020).

Um número cada vez maior de contaminantes está sendo detectado nas águas, por dois motivos: novos componentes químicos estão sendo lançados para uso na agricultura, nas indústrias e nos domicílios, que podem entrar e persistir no meio ambiente; e novas técnicas analíticas permitem que os contaminantes sejam detectados em teores cada vez menores (Brasil, 2013).

O processo de transferência de massa pode remover pequenas e volumosas moléculas orgânicas e inorgânicas, tóxicas e não tóxicas da água contaminada sem produzir quaisquer produtos intermediários ou fragmentar a molécula (Yusuff *et al.*, 2022). Um método bastante utilizado para a remoção e minimização de contaminantes na água é a adsorção. Este é um método restrito ao trabalho em uma das duas fases: uma fluída e outra sólida. A fase fluída pode ser gás/vapor (geralmente ar) ou da líquida (geralmente água). Felizmente, existe apenas uma fase de gás/vapor, mas para líquidos, duas fases distintas precisam ser consideradas: adsorção de sistemas aquosos e adsorção de sistemas não aquosos (Marsh; Rodriguez-Reinoso, 2006).

Nascimento *et al.* (2014) definem a adsorção como uma operação de transferência de massa, a qual estuda a habilidade de certos sólidos em concentrar na sua superfície determinadas substâncias existentes em fluidos líquidos ou gasosos, possibilitando a separação dos componentes desses fluidos. Uma vez que os componentes adsorvidos, concentram-se sobre a superfície externa. Quanto maior for esta superfície externa por unidade de massa sólida, tanto mais favorável será a adsorção. Por isso, geralmente os adsorventes são sólidos com partículas porosas.

A substância que se acumula na interface é chamada adsorbato e o sólido no qual ocorre a adsorção é adsorvente. A adsorção pode ser classificada em dois tipos: sorção química e sorção física. A adsorção química ou quimissorção é ilustrada pela formação de fortes associações químicas entre moléculas ou íons de adsorbato à superfície adsorvente, o que geralmente ocorre devido à troca de elétrons, sendo muitas vezes um processo irreversível. A adsorção física ou a fisissorção é caracterizada por ligações intrapartículas fracas, de Van der Waals, entre adsorbato e adsorvente e, portanto, reversível na maioria dos casos. A adsorção na maioria dos adsorventes, incluindo subprodutos agrícolas, é controlada por forças físicas (Yagub *et al.*, 2014). Os processos de separação por adsorção estão baseados em três mecanismos distintos (Nascimento *et al.*, 2014):

- Estérico: os poros do material adsorvente possuem dimensões características, as quais permitem que determinadas moléculas possam entrar, excluindo as demais;
- Equilíbrio: têm-se as habilidades dos diferentes sólidos para acomodar diferentes espécies de adsorvatos, que são adsorvidos, preferencialmente, a outros compostos;
- Cinético: está baseado nas diferentes difusividades das diversas espécies nos poros adsorventes.

Existem muitos fatores que afetam os processos adsorptivos, como pH da solução, temperatura, área superficial, propriedades do adsorvente e do adsorbato e concentração inicial. Assim, os efeitos desses parâmetros devem ser levados em consideração para maximizar processos de adsorção. A seguir, um breve resumo dos fatores que influenciam os processos adsorptivos (Yagub *et al.*, 2014; Nascimento *et al.*, 2014; Li *et al.*, 2017; Weber; Quicker, 2018):

Área superficial: a intensidade da adsorção é proporcional à área superficial específica, visto que a adsorção é um fenômeno de superfície. Para partículas maiores, a resistência à difusão é menor e grande parte da superfície interna da partícula não é disponibilizada para adsorção. A porosidade muda como resultado dos gases voláteis que escapam durante o processo de carbonização, assim como a área total da biomassa. Sendo geralmente determinada pela análise de sorção e dessorção de N₂, utilizando a teoria matemática de Brunauer, Emmet e Teller (BET), durante a qual uma amostra é exposta a uma atmosfera de gás definida e a quantidade de gás absorvida é medida;

Adsorvente: a natureza físico-química do adsorvente é fator determinante, pois a capacidade e a taxa de adsorção dependem da área superficial específica, porosidade, volume

específico de poros, densidade, distribuição do tamanho de poros, dos grupos funcionais presentes na superfície do adsorvente e da natureza do material precursor. Quanto maior a porosidade, mais leve se torna o adsorvente por unidade de volume, conseqüentemente menor será a densidade (determinação do volume e distribuição de poros, em geral, feita usando a sorção de N₂, através do modelo de Barrett, Joyner e Halenda – BJH). A dosagem do adsorvente é um parâmetro importante do processo para determinar a capacidade de um adsorvente para uma determinada quantidade do adsorvente nas condições de operação. Componentes minerais, incluindo potássio (K), cálcio (Ca), magnésio (Mg) e fósforo (P) no adsorvente também são responsáveis pela absorção de metais da água. Eles podem trocar ou precipitar com metais pesados e reduzir sua disponibilidade;

Adsorvato: o tamanho da espécie é sempre importante quando a taxa de adsorção é dependente do transporte intraparticular. Outra característica de forte influência é a polaridade do adsorvato, uma vez que uma espécie polar terá mais afinidade para o solvente ou para o adsorvente, conforme a polaridade. Os grupos polares (hidroxilas, carboxílicos, aminas) são bastante comuns em materiais lignocelulósicos. Tais grupos têm uma afinidade por metais bastante conhecida, promovendo uma melhor interação entre o íon metálico e a superfície do adsorvente (espectros de FT-IR – espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier – são empregados para caracterizar os grupos funcionais em superfícies de biocarvão);

Temperatura: em processos de adsorção, o efeito da temperatura sobre o sistema afeta, principalmente, a constante de velocidade de adsorção. Um aumento na temperatura pode ocasionar aumento de energia cinética e na mobilidade das espécies do adsorvato, e ainda provocar um aumento na taxa de difusão intrapartícula do adsorvato;

pH: a eficiência da adsorção depende do pH da solução, pois a variação no pH leva à variação no grau de ionização da molécula adsortiva e nas propriedades da superfície do adsorvente. A intensidade desse efeito pode ser maior ou menor conforme o adsorvente, uma vez que as cargas da superfície do adsorvente dependem da sua composição e das características da superfície. Um índice conveniente da tendência de uma superfície se tornar positiva ou negativamente carregada em função do pH, é o valor do mesmo requerido para que a carga líquida do adsorvente seja nula, o chamado ponto de carga zero (pH_{pcz});

Concentração inicial: a quantidade de adsorção para remoção do adsorvato é altamente dependente da concentração inicial dele. O efeito da concentração inicial do adsorvato depende da relação imediata entre a concentração do adsorvato e os locais disponíveis na superfície do adsorvente.

2.5.1 Modelagem matemática do processo adsorptivo

A modelagem matemática de um processo adsorptivo inicia-se pela taxa global de transferência por adsorção versus dessorção, do adsorvato no material adsorvente, descrita pela Equação 1.

$$\frac{dq}{dt} = k_{ads}C(1 - \theta_A) - k_{dess}\theta_A \quad (1)$$

Em que “q” é a capacidade adsorptiva do material adsorvente (mg.g^{-1}), como uma função do tempo; “ k_{ads} ” e “ k_{dess} ” as constantes cinéticas de adsorção e dessorção; “C” a concentração do adsorvato em meio fluido (mg.L^{-1}). Finalmente, o termo “ θ_A ” se refere à fração de sítios ocupados pelo adsorvato, em função da máxima capacidade adsorptiva do material (q_{sat}), $\theta_A = q/q_{sat}$.

Com o avanço do processo, a concentração em meio fluido decresce e a concentração em meio sólido aumenta. O modelo cinético adsorptivo, deduzido por Liu e Shen (2008) encerra os modelos de Lagergren de Primeira e Segunda Ordem, descritos pelas Equações 2 e 3.

$$\frac{dq}{dt} = k_1(q_{eq} - q) \quad (2)$$

$$\frac{dq}{dt} = k_2(q_{eq} - q)^2 \quad (3)$$

As soluções das Equações 2 e 3, sendo $q = 0$ em $t = 0$, são descritas pelas Equações 4 e 5.

$$q = q_{eq}[1 - e^{(-kt)}] \quad (4)$$

$$q = \frac{q_{eq}t}{\left[\left(\frac{1}{k_2q_{eq}}\right) + t\right]} \quad (5)$$

Atingido o estado de equilíbrio adsorptivo, $q = q_{eq}$, para diversas atividades químicas iniciais crescentes, mantendo constante a relação massa/volume, é possível saturar o material adsorvente, encerrando em modelos de equilíbrio com temperaturas constantes, ou isotermas

de adsorção. Como as isotermas de Langmuir, Freundlich e o modelo híbrido Langmuir-Freundlich, descritos pelas Equações 6, 7 e 8.

$$q_e = \frac{q_{m,l}K_l C_e}{1+K_l C_e} \quad (6)$$

$$q_e = K_F C_e^{\frac{1}{n}} \quad (7)$$

$$q_e = \frac{q_{m,s}(K_s C_e)^n}{1+(K_s C_e)^n} \quad (8)$$

Sendo “K” a constante de equilíbrio adsorativo, correlata a cada uma das isotermas, 1/n o fator de heterogeneidade do material adsorvente, caracterizando modelos não homogêneos energeticamente para as isotermas de Freundlich e Langmuir-Freundlich.

E, finalmente, para efeitos de cálculos comuns, a concentração do adsorvato em meio fluido para a sua concentração em meio sólido, para todo tempo e no equilíbrio, é dada pelo balanço material representado pela Equação 9. Sendo “V” o volume da solução e “m” a massa do material adsorvente.

$$q = (C_0 - C) \frac{V}{m} \quad (9)$$

Os parâmetros termodinâmicos podem ser determinados segundo Lima *et al.* (2019b), como variação de energia livre de Gibbs (ΔG°), variação de entalpia (ΔH°) e variação de entropia (ΔS°) foram determinados para os dois adsorventes do processo de adsorção dos fármacos dadas pelas equações abaixo:

$$\Delta G_{ad} = \Delta G^\circ_{ad} + RT \ln K \quad (10)$$

$$\Delta G^\circ_{ad} = -RT \ln K \quad (11)$$

$$\ln K = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (12)$$

onde R é a constante dos gases ($\text{J.mol}^{-1} \text{K}^{-1}$), T é a temperatura (K). Para o valor de K é necessário ajustar multiplicando pela massa molar do adsorvato, para os modelos de Langmuir e Langmuir-Freundlich, obtendo valores em mol.m^{-3} .

Para que se possa estudar os processos, faz-se necessário quantificar a presença e a remoção dos contaminantes. Para tanto, foram utilizados vários métodos analíticos.

2.6 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA DETERMINAÇÃO DE FÁRMACOS

Dada a crescente preocupação sobre a presença, destino e efeitos potenciais nos ecossistemas e na saúde humana, os métodos analíticos tornam-se cada vez mais importantes para a identificação e quantificação de compostos farmacêuticos. Além disso, as metodologias empregadas devem ser capazes de auxiliar no processo de avaliação das diferentes rotas de entrada dos mesmos (Paíga; Santos; Delerue-Matos, 2017; Araujo *et al.*, 2019).

O desenvolvimento e aprimoramento de diversos instrumentos e metodologias analíticas vêm facilitando cada vez mais a detecção de fármacos em diferentes matrizes ambientais, mesmo quando presentes em baixos níveis de concentração (Rian *et al.*, 2020; Bialk-Bielinska *et al.* 2016; Locatelli *et al.* 2016). Encontra-se na literatura vários relatos do uso de diferentes métodos e técnicas analíticas para essa finalidade, com destaque para a espectrofotometria de ultravioleta/visível (UV/Vis) e a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

2.5.1 Espectrofotometria de ultravioleta/visível

A determinação colorimétrica de um componente é realizada usando a lei de Lambert-Beer (muitas vezes chamada de lei de Beer), no geral. Esta lei diz que, para um determinado comprimento de onda, existe uma relação linear entre a absorção e a concentração se o comprimento do caminho for constante (CERDA; PHANSI; FERREIRA, 2022). A espectrofotometria de ultravioleta/visível é uma das técnicas mais comumente utilizadas em laboratórios de química analítica, devido à simplicidade de procedimentos, velocidade, precisão e exatidão. Apresenta baixo custo (comparadas com outros métodos de análise de última geração, como cromatografia e eletroforese), dispensa por vezes o preparo das amostras e pode ser utilizada para analisar uma grande variedade de compostos (PARMAR; SHARMA, 2016).

No estudo realizado por Kuroda *et al.* (2021) para estimar a concentração de hidroxicloroquina nas águas superficiais e residuais domésticas, estima-se teores de 78,3 ng.L⁻¹ em águas superficiais, e em águas residuais domésticas a concentração seria de 833 ng.L⁻¹, como resultado do aumento do consumo de hidroxicloroquina durante a pandemia.

Schroeder e colaboradores (2015) estudaram os efeitos da cloroquina na melanina ocular. Detectando a presença desse composto em estudos realizados com olho bovino, por meio de espectrofotometria UV-Vis, em comprimento de onda a 255 nm.

Schroeder e Gerber (2014) quantificaram a ligação da melanina entre a cloroquina e a hidroxicloroquina em pH fisiológico para investigar o potencial risco a saúde destes produtos farmacêuticos a saúde humana, através de espectrofotometria UV/Vis, a 255 nm para a cloroquina e 340 nm para a hidroxicloroquina.

Cantarella *et al.* (2019) produziram polímeros de impressão molecular como ferramentas válidas para adsorção seletiva e remoção de diclofenaco da água, sendo detectado por um espectrofotômetro UV/Vis, por meio da absorbância da solução a 276 nm.

Lu e coautores (2019) desenvolveram um novo adsorvente núcleo-casca de poli(álcool vinílico)/quitosana/sílica enxertada com amino@polietilenonimina foi preparado para absorver eficientemente o diclofenaco sódico de águas residuais, por meio de espectrofotometria UV/Vis a 274 nm.

Dhawle e colaboradores (2021) construíram um reator integrado que pudesse gerar fotoeletrocataliticamente peróxido de hidrogênio sob radiação solar e simultaneamente degradar DLC recalcitrante pelo processo UV/H₂O₂. A degradação foi monitorada por espectrofotometria UV-Vis (a 275 nm) e por cromatografia líquida de alta eficiência (a separação foi obtida em uma coluna C-18, 2,6 µm; 2,1 mm × 50 mm, e um filtro em linha de 0,5 µm, em fase móvel contendo água ultrapura:acetoneitrila (50:50).

2.6.2 Cromatografia líquida de alta eficiência

A cromatografia líquida de alta eficiência é a técnica mais amplamente utilizada para análise de misturas químicas (separa moléculas específicas em misturas complexas, como fluidos biológicos). É uma das técnicas mais utilizadas para avaliar compostos farmacêuticos em matrizes ambientais (Galea; Mangelings; Heyden, 2015; Sabourian *et al.*, 2020).

Variados sistemas de detecção são usados na CLAE para analisar, identificar e quantificar misturas complexas de múltiplos compostos, dentre eles, pode-se citar a espectroscopia de ressonância magnética nuclear e a espectroscopia de transformada de Fourier (FT-IR), a espectrofotometria de UV/Vis e a espectrometria de massa. Entre os detectores mais comumente utilizados estão o de UV/Vis, principalmente em virtude a sua conveniência e o de EM, em virtude de sua capacidade de detecção (alta sensibilidade analítica) e o seu amplo campo de aplicação (Lai; Franke, 2013).

A maioria dos métodos revisados na literatura emprega colunas de fase reversa para detecção de produtos fármacos, como a C-18. Além disso, as colunas de CLAE geralmente são preenchidas com partículas de 3 a 5 μm (JONES *et al.*, 2015; SABOURIAN *et al.*, 2020). Para a fases móvel, são usadas frequentemente soluções tampões ou ácidos voláteis, como acetato de amônio, formato de amônio e ácido acético ou ácido fórmico. Solventes orgânicos, como acetonitrila e metanol, são utilizados com modos de eluição gradiente ou isocrático nos métodos de separação de CLAE (Sabourian *et al.*, 2020).

Nascimento e colaboradores (2022) desenvolveram um nanocompósito ferromagnético de óxido de grafeno (OGm), caracterizaram e avaliaram quanto à remoção de clonazepam (20 mg.L^{-1}) da água. A quantificação foi realizada usando equipamento CLAE equipado com uma coluna C-18 operando em fase reversa (5 μm ; 4,60 \times 250 mm) e um detector espectrofotométrico UV/Vis, usando metanol e água em uma proporção de volume de 7:3, como fase móvel, em comprimento de onda de 254 nm.

Bares, Pehourcq e Jarry (2004) apresentaram um método rápido e sensível de cromatografia líquida de alta eficiência com detecção UV (em comprimento de onda de 320 nm) para a determinação de clonazepam em plasma humano usando 3-metilclonazepam, como padrão interno. A análise por CLAE foi realizada em uma coluna de fase reversa Nova Pak $\text{\textcircled{R}}$ C18 (3,9 mm \times 150 mm; tamanho de partícula de 4 μm). com fase móvel de acetonitrila–acetato de sódio 0,01 mol.L^{-1} ajustado para pH 7 com ácido acético diluído (40:60, v/v), em uma taxa de fluxo de 1 mL.min^{-1} e temperatura de forno de 20°C.

Sayyed *et al.* (2021) utilizaram o magnesoma fosfolipídico, um novo nanocarreador vesicular para melhorar a captação de clonazepam, como fármaco ativo no sistema nervoso central, para a entrega do radionuclídeo ^{131}I ao tecido cerebral na tentativa de promover seu efeito radioterapêutico e/ou de imagem. A detecção de CZM foi determinada usando análise de CLAE de fase reversa em coluna Nucleocil C-18 (5 μm ; 4,60 \times 250 mm), com um detector de espectrofotômetro UV embutido, a fase móvel utilizada foi acetonitrila:metanol (60:40), com comprimento de onda de 254 nm e vazão de 1 ml.min^{-1} .

Além das metodologias de identificação utilizadas, outro aspecto fundamental na análise dos contaminantes farmacêuticos diz respeito a verificação da toxicidade das soluções antes e após o tratamento, uma vez que pode existir formação de compostos intermediários com características indesejáveis

2.7 TOXICIDADE

O teste de toxicidade é um método capaz de gerar dados sobre os efeitos adversos das substâncias em diferentes organismos fornecendo informações sobre a toxicidade de compostos químicos conhecidos e desconhecidos (Escher *et al.*, 2011). Este estudo permite avaliar uma propriedade refletora do potencial de certa substância causadora de um efeito danoso ao organismo vivo, que depende da concentração e das propriedades química em que o organismo é exposto e do tempo de exposição (Sallach *et al.*, 2018).

Os testes de toxicidade podem ser classificados como agudos e crônicos diferindo, sobretudo, quanto ao tempo de exposição do organismo ao contaminante e com o ciclo de vida do organismo-teste. Na toxicidade aguda a finalidade é avaliar a ocorrência de efeitos severos e rápidos sobre os organismos-teste, como a mortalidade e/ou imobilidade de 50% dos organismos expostos. Este teste apresenta um significado ecológico bastante importante para o ambiente e pode ser avaliado em curto prazo. Na toxicidade crônica, os testes são realizados expondo o organismo-teste a uma longa duração, onde todo o ciclo de vida do organismo é considerado, avaliando as alterações no seu ciclo reprodutivo, deformidade e crescimentos desses organismos (Rand; Petrocelli, 1985). A fitotoxicidade pode ser determinada a partir da avaliação de sementes inoculadas diretamente no solo que traz a vantagem de diminuir dúvidas sobre a presença ou não do contaminante na amostra. Quando realizados os bioensaios são avaliados apenas a solução aquosa que se encontra com os contaminantes que estão presentes nesse extrato (Santos *et al.*, 2016).

Neste cenário, destacam-se as sementes da *Lactuca sativa L.* (alface) que indicadas pela *Environmental Protection Agency* (EPA) como organismo-teste padrão para avaliação de fitotoxicidade. Essa semente é considerada como padrão nos estudos de fitotoxicidade devido ter alta disponibilidade, rápido crescimento e germinação (de 5 a 7 dias), assim como a importância econômica (Zaidan, 2015; Wang *et al.*, 2019).

Zhang e colaboradores (2023) avaliaram diversas concentrações de Cr e microplásticos no crescimento de sementes de pepino. E, Bragança e coautores (2018) relataram a fitotoxicidade de agrotóxicos em sementes de pepinos.

3 METODOLOGIA

Neste capítulo é descrita a metodologia para as atividades realizadas como a preparação dos adsorventes e as técnicas utilizadas em sua caracterização. Em seguida, a descrição da metodologia utilizada nos testes de adsorção, detalhando o estudo cinético, de equilíbrio e termodinâmico, e por fim, os estudos de reuso e toxicidade.

3.1 SOLUÇÕES ESTOQUE DE FÁRMACOS EM MEIO AQUOSO

Foram preparadas soluções estoque dos fármacos clonazepam, cloroquina e diclofenaco, em meio aquoso, na concentração de $20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ para cada substância, em água e metanol (Merck), com razão volumétrica de 9:1. As soluções de trabalho foram preparadas a partir da diluição da solução estoque exclusivamente em água destilada. Os fármacos foram obtidos, por meio de aquisição em laboratórios farmacêuticos, o clonazepam na Dilecta (pureza 99%), o difosfato de cloroquina na Catanduvas (95% de pureza) e o diclofenaco monossódico na Pharmapele (pureza 99%).

A concentração inicial dos fármacos testada em bancada, é muito superior aos níveis encontrados na natureza. Contudo, foram escolhidos esses níveis devidos, inicialmente, a capacidade adsorptiva dos adsorventes, por demonstrarem serem capazes de remover essa alta concentração. Segundo, por limitações técnicas, torna-se mais prático identificar e quantificar concentrações elevadas, além de facilitar na modelagem matemática. Além disso, a detecção para o CZM foi feita por CLAE, pois não há na literatura metodologia de quantificação deste fármaco.

3.1.1 Identificação dos fármacos via cromatografia líquida de alta eficiência

A metodologia utilizada para identificação e quantificação do fármaco clonazepam via cromatografia líquida de alta eficiência se deu conforme proposto por Nascimento e colaboradores (2022). Para tal, confirmou-se o tempo de retenção do composto e, em seguida, construiu-se uma nova curva analítica, utilizando o fármaco nas concentrações de 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (pontos em triplicata) de modo a verificar a confiabilidade do método empregado. Vale ressaltar que o equipamento utilizado foi um CLAE (Shimadzu SS-550), equipado com uma coluna cromatográfica Luna Omega C18, da Phenomenex ($5 \mu\text{m}$; $4,6 \times 250 \text{ mm}$), operando em fase reversa e equipado com detector espectrofotométrico

Hewlett Packard HP 1050 Series Model 79853C (UV/Vis). A fase móvel utilizada consistiu em 70:30 (metanol/água), com comprimento de onda de 254 nm e a vazão 0,8 mL.min⁻¹.

Para fins de confirmação da confiabilidade da metodologia, foram avaliados os seguintes parâmetros: linearidade, precisão (através da avaliação da reprodutibilidade), exatidão e limites de quantificação (LQ) e limite de detecção (LD). A linearidade foi avaliada a partir do coeficiente de correlação (r) da curva analítica construída em conjunto com a aplicação do teste de Grubb's (GRUBB'S; BECK, 1972) conforme descrito pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – e Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO) (BRASIL, 2003; INMETRO, 2020). A precisão foi determinada com base no coeficiente de variância (CV), conforme descrito na Resolução RDC Nº 166 da ANVISA (BRASIL, 2017). Por fim, os limites de quantificação e de detecção foram calculados com base no documento CGCRE-008 do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO, 2020).

3.1.1.1 Verificação de metodologia

Esta etapa foi realizada, com base na metodologia descrita por Lucena (2018), através da determinação dos seguintes parâmetros: linearidade (empregando teste de reprodutibilidade), precisão, limite de detecção e limite de quantificação. A linearidade foi avaliada com base na determinação do coeficiente de correlação (r), para cada uma das curvas construídas. A precisão do método foi avaliada através do desvio padrão relativo ou coeficiente de variância, Equação 13.

$$CV = \frac{s_d}{\bar{x}} \quad (13)$$

Os limites de quantificação e detecção foram determinados conforme ANVISA (2020). A reprodutibilidade dos dados foi avaliada com base na análise de sete replicatas de cada uma das concentrações das curvas analíticas, empregando para isso dois diferentes operadores. A dispersão dos dados foi avaliada de acordo com o teste de Grubb's conforme Equações 14 e 15.

$$G_{<} = \frac{\bar{x} - x_{<}}{s} \quad (14)$$

$$G_{>} = \frac{\bar{x} - x_{>}}{s} \quad (15)$$

Sendo: $x_{<}$ o menor valor de uma série de dados e $x_{>}$ o maior valor de uma série de dados.

3.1.2 Identificação dos fármacos via espectrofotometria UV/Vis

Para identificação e quantificação dos fármacos, cloroquina e diclofenaco, as metodologias empregadas foram de acordo com Araújo e colaboradores (2022) e Cantarela *et al.*, (2019), respectivamente. Utilizando um espectrofotômetro (Modelo Bel UV-M51) foram feitas as leituras das soluções nos comprimentos de onda 343 e 275 nm, respectivamente.

3.2 PREPARAÇÃO DOS ADSORVENTES

Os endocarpos do açaí, matéria-prima utilizada para produção do biocarvão, foram recolhidos das ruas da cidade de Belém no estado do Pará. Após a coleta, os resíduos foram secos ao sol durante 4 dias para remover a umidade e transportado em sacos até o Campus I da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), em João Pessoa-PB.

A carbonização foi realizada no Laboratório de Combustíveis e Materiais (LACOM/UFPB) a partir da adição do material ($600 \pm 0,01$ g) em reator tubular de leito fixo rotativo, do forno elétrico da CHINO a uma temperatura de $700\text{ }^{\circ}\text{C}$ em um intervalo de 90 min, utilizando uma rampa de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$. Atingida a temperatura estabelecida, a ativação física do carvão foi iniciada através do vapor d'água, a 110°C , por um tempo de 40 min.

Após a carbonização, o material foi triturado com auxílio de um almofariz e pistilo, e então, peneirado em peneiras ASTM 80 Mesh/Tyler, de modo a obter um material padronizado, e armazenado a temperatura ambiente, 25°C , em recipiente de vidro. Obtendo assim o carvão de açaí sem ativação química.

O segundo biocarvão foi obtido conforme descrito por Guo e colaboradores (2003), a partir do endocarpo de açaí carbonizado a 400°C em forno do tipo Mufla (marca ZEZIMAQ e modelo 2000C). Após a combustão o material foi macerado e adicionado o ZnCl_2 (1:3, respectivamente), em seguida a mistura foi aquecida em forno, com rampa de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ até $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 1 hora, objetivando a desidratação da mistura. Ao final do tempo, a temperatura foi elevada para 600°C por 1h. A lixiviação foi feita com água destilada por 20 min. Em seguida, o material foi filtrado e seco em estufa a 105°C durante 24 h.

3.3 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO DO ADSORVENTE

As áreas superficiais (S_{BET}) foram determinadas pelo método de Brunauer, Emmett e Teller (BET), enquanto o tamanho dos poros foi calculado pelo método BJH (BARRET, JOYNER E HALENDA, 1951) a partir de curvas N_2 . O método utiliza a equação de Kelvin e assume o esvaziamento progressivo dos poros cheios de líquido com o decréscimo da pressão. Esta caracterização textural das superfícies de carvão foi obtida usando isotermas de adsorção/dessorção de nitrogênio (instrumento Micrometrics, modelo TriStar II 3020), o analisador de área de superfície foi operado a -196°C após a secagem da amostra sólida por 3 h a 180°C .

Foi realizada análise de espectrofotometria em infravermelho com transformada de Fourier utilizando equipamento de marca SHIMADZU, modelo IRPrestig21 (pertencente ao Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal – LASOM, da Universidade Federal da Paraíba, campus João Pessoa). Para registrar os espectros em infravermelho dos biocarvões (CA e CAA) foi suportado em pastilha de KBr, na faixa de 500 a 4000 cm^{-1} , para detectar as estruturas químicas presentes em sua superfície externa.

As amostras dos adsorventes preparados foram submetidas a ensaios termogravimétricos para obtenção de temperaturas onde ocorreram perdas de massa, em termo balança (TGA Q50). As análises termogravimétricas utilizam 10 mg de material em cadinhos de platina que são aquecidos de 30°C a 900°C , com taxa de aquecimento de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, sob vazão de $25\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ de N_2 . Os resultados obtidos foram interpretados com o auxílio do software Pyris Data Analysis (Versão 11).

A análise de difração de raios X (DRX) tornou possível determinar as fases cristalinas dos materiais usando um difratômetro Bruker D8 avançado, operando a 30 kV e 30 mA de radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 0,15406\text{ nm}$), na faixa de 2θ de 5° a 80° com passo de $0,05^\circ$ e intervalos de tempo de 2,0s.

O método “pH drift” é usado para determinar o ponto de carga zero (pH_{pzc}) do sorvente (NEWCOMBE; HAYES; DRIKAS, 1993). Para preparar diferentes soluções com diferentes pH iniciais (pH_i) (na faixa de 2–11), HCl ou NaOH (0,3 M) foram adicionados a 50 mL de água destilada. Em seguida, adicionou-se 0,01 g do adsorvente e as diferentes misturas foram agitadas durante 24 horas à temperatura ambiente, 25°C . No final, o pH (pH_f) foi medido. O valor de pH no qual $\text{pH}_i - \text{pH}_f$ é zero identifica o ponto de carga zero (pH_{pzc}).

A microscopia eletrônica de varredura foi realizada com o intuito de observar a estrutura superficial do adsorvente em estudo de seus precursores. As imagens foram obtidas utilizando-se microscópio eletrônico de varredura da marca TESCAN, modelo VEJA 3, usando uma tensão de 5 kV com sinal de elétrons secundários e ampliação de 5 k e 10 k para

os biocarvões. A amostra foi colocada sobre a superfície do suporte de alumínio com fita de carbono dupla face e submetidas a metalização com uma fina camada de ouro a fim de evitar o aparecimento de cargas na superfície que produziriam imagens distorcidas. As imagens foram realizadas no laboratório pertencente ao grupo de Nanotecnologia Aplicada e Ambiental, da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

3.4 PROCESSOS ADSORTIVOS

Nesta seção serão descritas as etapas dos processos adsortivos. Inicialmente, sendo determinadas as quantidades de massa de adsorventes apropriadas para remover os fármacos, no mínimo 70%. Em seguida, foram feitos estudos cinéticos, de equilíbrio e termodinâmico.

3.4.1 Experimentos de adsorção em batelada

A partir da solução estoque dos fármacos foram realizados testes preliminares para constatação da capacidade de remoção dos adsorventes. Em seguida, foi realizada o teste que avalia a dosagem de adsorvente e o volume da solução, permitindo assim ter uma quantidade mínima de biocarvão capaz de remover no mínimo 70% do adsorvato. Uma solução de 50 mL do fármaco, a concentração inicial de $20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, e massa de biocarvão (CA e CAA) variando de 0,003 a 0,1 g, foram agitadas a 200 rpm a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ (Incubadora Shaker com agitação orbital e Aquecimento (SL-222) ou Câmara Incubadora com agitação orbital – MA420), por tempo de 120 min e pH natural da solução em torno de 5,50.

A quantidade de fármaco adsorvida por unidade de massa do adsorvente em condições de equilíbrio q_e (mg g^{-1}), e a porcentagem de remoção de fármaco (R%), foram determinadas usando as Equações 9 (item 2.5.1) e 16, respectivamente. Após a adsorção, as suspensões líquido-sólido foram centrifugadas a 8.000 rpm por 5 min.

$$R\% = \frac{(C_0 - C_e)}{C_0} 100 \quad (16)$$

3.4.2 Estudo cinético

Os estudos cinéticos foram realizados em concentração de $20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, uma suspensão de 50 mL do fármaco (CZM, CQN ou DCL) e biocarvão (CA ou CAA) foi agitada a 200 rpm

a 25°C, por tempos variando de 0 a 180 min e pH natural da solução, variando entre 5,50 – 6,30. Os perfis cinéticos de adsorção foram determinados monitorando a concentração dependente do tempo dos fármacos (CZM, CQN ou DCL) na fase líquida C_t e avaliando, em cada tempo t , a capacidade de adsorção específica (q_e) seguindo o balanço de material expresso nas Eqs. (4) e (5).

Os dados cinéticos experimentais foram avaliados com os modelos de pseudo-primeira (PPO) e pseudo-segunda ordem (PSO), que podem ser adotados para recuperar indicações úteis sobre a força motriz que rege a dinâmica do processo, explicando assim o mecanismo que controla a adsorção de CZM nos biocarvões (CA e CAA) (LAGERGREN, 1898; HO; MCKAY, 1998; UGURLU; GURSES; AÇIKYILDIZ, 2008). Uma análise de regressão não linear foi realizada para ajustar os modelos cinéticos aos dados experimentais para avaliar o melhor modelo de ajuste. Na análise estatística o R^2 , os valores de resíduos (RSS) e o critério de informação de Akaike (AIC), foram adotados como os critérios de melhor ajuste (o AIC mensura a qualidade de um modelo estatístico visando também a sua simplicidade).

3.4.3 Estudo de equilíbrio adsorativo

As isotermas de adsorção foram determinadas em experimentos de equilíbrio, variando a concentração inicial do poluente, essas isotermas teóricas de adsorção podem fornecer indicações úteis sobre as interações/afinidade adsorvato-adsorvente e mecanismos de sorção. Para a modelagem do equilíbrio de adsorção (CZM, CQN e DCL) nos biocarvões (CA e CAA), foram adotados os modelos Langmuir (LANGMUIR, 1918), Freundlich (FREUNDLICH, 1907) e Sips (Langmuir-Freundlich) (COUGHLAN; LARKIN, 1977). Foram levados em consideração para análise estatística os resultados de R^2 , os valores de resíduos e o AIC.

3.4.4 Estudo termodinâmico

Após os estudos cinéticos e de equilíbrio com os fármacos para ambos os biocarvões, as curvas isotérmicas foram investigadas em diferentes temperaturas (298, 308, 318 K), com as concentrações (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 e 20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) de CZM, CQN ou DCL. Os parâmetros termodinâmicos, como variação de energia livre de Gibbs (ΔG°), variação de entalpia (ΔH°) e variação de entropia (ΔS°) foram determinados para os dois adsorventes do processo de adsorção de fármacos dadas pelas Equações 10, 11 e 12 (item 2.5.1).

3.5 RECICLO

Também foram realizados experimentos de ciclo de adsorção/dessorção (PISHNAMAZI *et al.*, 2021) visando a aplicação adicional dos biocarvões de açaí (CA e CAA). Para esses ensaios, o adsorvente carregado com os fármacos foi colocado em contato com 20 mL de solução de HCl (0,3 mol.L⁻¹) e agitado por 1 h. Em seguida, o adsorvente dessorvido foi contatado com solução dos fármacos com concentração inicial de 20 mg.L⁻¹. Assim, os ciclos de dessorção/adsorção foram realizados até atingirem percentual abaixo de 70%.

3.6 TOXICIDADE

Após a verificação do melhor biocarvão na remoção de clonazepam, cloroquina e diclofenaco foram feitos estudos de fitotoxicidade utilizando sementes de *Cucumis sativus* (pepino) (GERBER *et al.*, 2017; MENDES *et al.*, 2016). Primeiramente, foram feitos testes de adsorção com CAA, utilizando 0,02 g de adsorvente e 50 mL de solução de cada fármaco (a 20 mg L⁻¹). Os sistemas foram agitados a 200 rpm por 2 h, então a separação foi feita por centrifugação (10 min e 4.000 rpm) e os sobrenadantes foram coletados. Em placas de Petri foram forradas na base e nas laterais com papel filtro qualitativo (85 g.m⁻², Ø 12,5 cm), e 10 sementes de pepino foram colocadas espaçadas em cada placa. Foram adicionados 5 mL do sobrenadante da solução de cloroquina após tratamento com CAA sem diluição (100%); bem como os controles positivo (solução 0,02 g.L⁻¹ de Al₂(SO₄)₃) e negativo (água destilada) foram colocados em parte. Cada placa de Petri foi colocada em uma incubadora, onde foram armazenadas por 120 h a 22,5 ± 2,0°C, protegidas da luz. As placas foram retiradas da incubadora e com o auxílio de um paquímetro, foram medidos os tamanhos das raízes de cada semente germinada e contado o número de sementes germinadas. Os testes foram feitos para cada amostra em duplicata.

A partir dos dados obtidos, o índice de crescimento relativo (ICR) foi estimado pela Equação 17, e o índice de germinação (IG%) pela Equação 18. Onde o comprimento total da raiz na amostra é CRA, o comprimento total da raiz no controle negativo é CRC, o número de sementes germinadas na amostra é SGA e o número de sementes germinadas no controle negativo é SGC.

$$ICR = \frac{CRA}{CRC} \quad (17)$$

$$IG\% = ICR \cdot \frac{SGA}{SGC} \cdot 100 \quad (18)$$

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção são apresentados os resultados obtidos dos experimentos descritos no item 3, primeiramente, apresentando a validação do método de quantificação via cromatografia líquida de alta eficiência e identificação via UV/Vis. Seguido da caracterização dos adsorventes produzidos (carvão do endocarpo de açaí e o carvão ativado de açaí). Na sequência, serão expostos os dados dos processos adsorptivos (cinética, equilíbrio e termodinâmica) na remoção dos fármacos (clonazepam, cloroquina e diclofenaco), além dos estudos de fitotoxicidade e reuso dos adsorventes.

4.1 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO CLONAZEPAM VIA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA

O composto farmacêutico clonazepam foi analisado e detectado no comprimento de onda de 254 nm, os resultados estão em concordância com o observado por Nascimento *et al.* (2022). Essa substância foi identificada na faixa de tempo de retenção de 4,1 a 5,7 min. Por outro lado, sabe-se que o tempo de retenção dos analitos pode variar com o uso da coluna cromatográfica, deste modo este parâmetro foi avaliado durante a pesquisa.

De posse dos cromatogramas obtidos, verificou-se ao final dos experimentos novas faixas de tempo de retenção, de 6,8 a 8,9 min. Essa alteração pode ser explicada pela perda de eficiência da coluna cromatográfica devido ao processo natural de saturação, levando a um aumento dos tempos de retenção característicos na metodologia aplicada. De posse destes dados, passou-se a etapa de verificação de metodologia empregada.

4.1.1 Verificação de metodologia

Para a etapa de validação da metodologia para identificação e quantificação dos fármacos via cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foram preparadas replicatas das curvas analíticas nas concentrações descritas no item 3.1.1. Sete replicatas (número mínimo requerido pelo ANVISA para efetuar a validação) serviram de base para realizar a validação para ambos os fármacos. A análise destas curvas no equipamento, tem como resultado a área para cada concentração do fármaco/composto analisado (APÊNDICE A).

A partir dos resultados descritos no apêndice A foram calculadas as médias das áreas para cada concentração, o desvio padrão e o coeficiente de variância existente entre elas. Em

seguida, foi avaliada a dispersão dos dados obtidos utilizando o teste de Grubbs conforme Eqs. 14 e 15, para 95% de confiança. Os resultados para estas análises estão dispostos na Tabela 2.

Tabela 2. Avaliação das curvas analíticas: média das áreas, desvio padrão, coeficiente de variância e teste de Grubbs para determinação do clonazepam via CLAE.

Concentração (mg.L ⁻¹)	Média das Áreas	Desvio Padrão	CV	Teste de Grubbs	
				$G_{<}$	$G_{>}$
Clonazepam					
1	79,24	8,45	10,667	0,896	1,752
2	157,74	14,92	9,461	1,045	1,529
4	324,50	24,24	7,471	1,188	1,585
6	480,40	37,30	7,765	1,076	1,587
8	608,18	56,23	9,245	1,076	1,535
10	747,76	97,35	13,019	0,987	1,449
12	968,29	56,59	5,844	1,036	1,665
14	1145,20	82,36	7,192	1,186	1,600
16	1280,23	63,56	4,965	1,185	1,723
20	1575,19	54,09	3,434	1,233	1,466

Fonte: o Autor (2023).

Analisando os resultados dispostos na Tabela 2, é possível verificar que a dispersão dos dados das curvas, para o clonazepam, está de acordo com o valor exigido para quatro medições a um nível de confiança de 95%. Esse fato é constatado a partir dos valores obtidos para $G_{<}$ e $G_{>}$, ambos inferiores a 1,938; valor esse tabelado para um número de repetições igual a 7, conforme Grubbs e Beck (1972).

Uma vez avaliada a dispersão/coerência entre as concentrações estudadas para o CZM, foi verificada a linearidade do método. Para tal, o coeficiente de correlação (r) para a curva construída foi determinado, apresentando valor igual a 0,99 para o clonazepam em estudo. Desse modo, verifica-se que o valor de r atende à exigência de linearidade tanto da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2003) quanto do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO, 2020). A primeira determina que é necessário obter valores iguais ou superiores a 0,99, enquanto o INMETRO exige valores maiores que 0,90.

Após verificação da linearidade do método, foi determinada em seguida sua precisão com base na análise do coeficiente de variância (CV). Os cálculos para o CV indicaram que seus valores variaram de 3,43 a 13,02 para o clonazepam. Logo, pôde-se constatar que para as concentrações analisadas todos os CV (%) estão abaixo de 20%, valor mínimo exigido para as amostras de compostos farmacêuticos, como descrito por Gad (2007). Desse modo, pode-se afirmar que o método empregado é preciso.

4.2 IDENTIFICAÇÃO DOS CONTAMINANTES FARMACÊUTICOS VIA ESPECTROFOTOMETRIA DE ULTRAVIOLETA/VISÍVEL

Os fármacos em estudo, cloroquina e diclofenaco, foram analisados qualitativamente via espectrofotometria de ultravioleta/visível (UV/Vis), através de um *scan*, para determinação do comprimento de onda de máxima absorvância (λ_{max}) para cada composto. Assim, pode-se determinar o comprimento de onda de máxima absorvância, sendo 343 e 275 nm, respectivamente, corroborando com a literatura. Nesses λ foram construídas curvas analíticas nas mesmas concentrações utilizadas na análise cromatográfica, de 1 a 20 mg·L⁻¹, sendo avaliadas sua linearidade, precisão, LD e LQ. Os coeficientes de correlação, em conjunto com a variância indicaram que a curva é linear e precisa, expressa na Tabela 3.

Tabela 3. Equação das curvas, r, limite de detecção, limite de quantificação e coeficiente de variância para as curvas analíticas da espectrofotometria em UV/Vis.

λ_{max} (nm), fármaco	Faixa de concentração (mg·L ⁻¹)	Equação da curva	r	CV (%)
343, cloroquina	De 1 a 20	$y = 28,820x - 0,2189$	0,9997	1,25
275, diclofenaco	De 1 a 20	$y = 38,079x - 0,1142$	0,9998	2,66

Fonte: o Autor (2023).

4.3 CARACTERIZAÇÃO DOS ADSORVENTES

As isotermas de adsorção/dessorção de N₂ e a distribuição do tamanho dos poros das amostras CA e CAA são mostradas na Figura 6a-b, respectivamente. Segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), as isotermas obtidas para ambos os materiais adsorventes produzidos são classificadas como tipo IVa (Figura 6c), onde foi possível identificar um ponto de inflexão que mostra a transição de adsorção monocamada para multicamada. As curvas de adsorção não coincidiram com as curvas de dessorção para

altos valores de pressão relativa. Essas histereses foram classificadas como H2 e H3 (Figura 6c), ou seja, o material apresenta mesoporos típicos em forma de micro e fenda, respectivamente (THOMMES *et al.*, 2015).

Altos valores de área superficial e volume de poros foram obtidos para ambos os adsorventes, calculados como 498 e 762 $\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ e 0,048 e 0,098 $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ para CA e CAA, respectivamente. A maior área superficial obtida para a amostra tratada quimicamente pode ser explicada pelo possível inchaço do ZnCl_2 na estrutura molecular da celulose, resultando na quebra das ligações laterais e aumento dos espaços vazios entre as ligações inter e intramoleculares (TIAN *et al.*, 2019).

Conforme mostrado na Figura 6a-b (inserido) e na Tabela 4, a distribuição de tamanho de poros obtida pelo método BJH está localizada nas regiões mesoporosas, resultando em um tamanho médio de poros de 2,95 e 3,55 nm para amostras de CA e CAA, respectivamente.

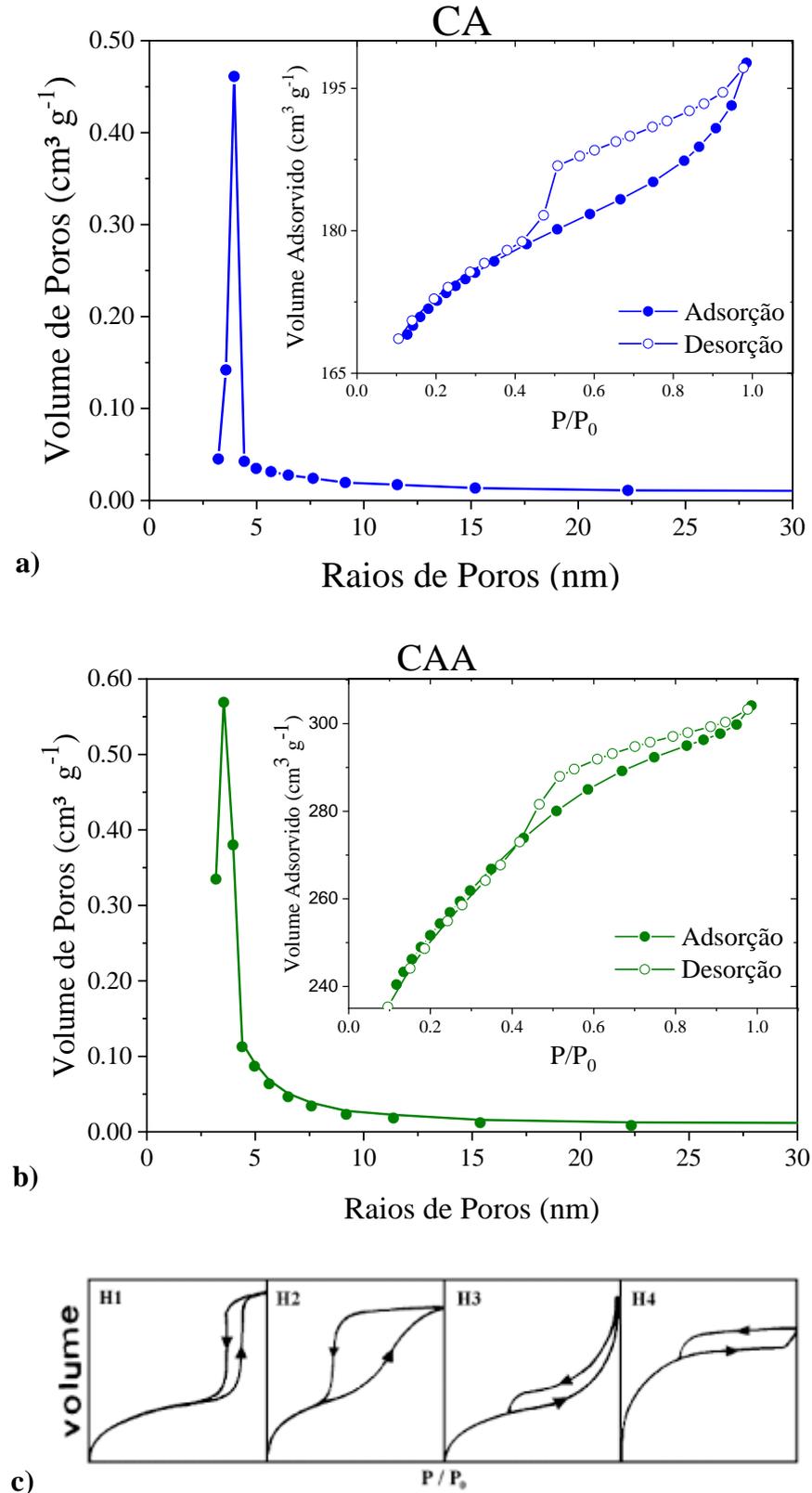
Tabela 4. Resultados da análise de adsorção/dessorção de N_2 pelo método de BET.

Adsorvente	$S_{\text{BET}} (\text{m}^2 \text{g}^{-1})$	$V_{\text{total}} (\text{cm}^3 \text{g}^{-1})$	$V_{\text{BJH}} (\text{cm}^3 \text{g}^{-1})$
CA	498,4	0,299	0,048
CAA	761,6	0,464	0,098

Fonte: o Autor (2023).

De acordo com os valores relatados em outro lugar, os valores obtidos neste trabalho são consistentes com o que seria esperado (KERKHOFF *et al.*, 2021; KASPERISKI *et al.*, 2018). Além disso, suponha que a molécula de CZM, CQN e DCL também sejam levadas em considerações, nesse caso, é possível prever que os tamanhos de poros obtidos para os adsorventes produzidos são grandes o suficiente para obter taxas significativas de transferência de massa e remoção de poluentes.

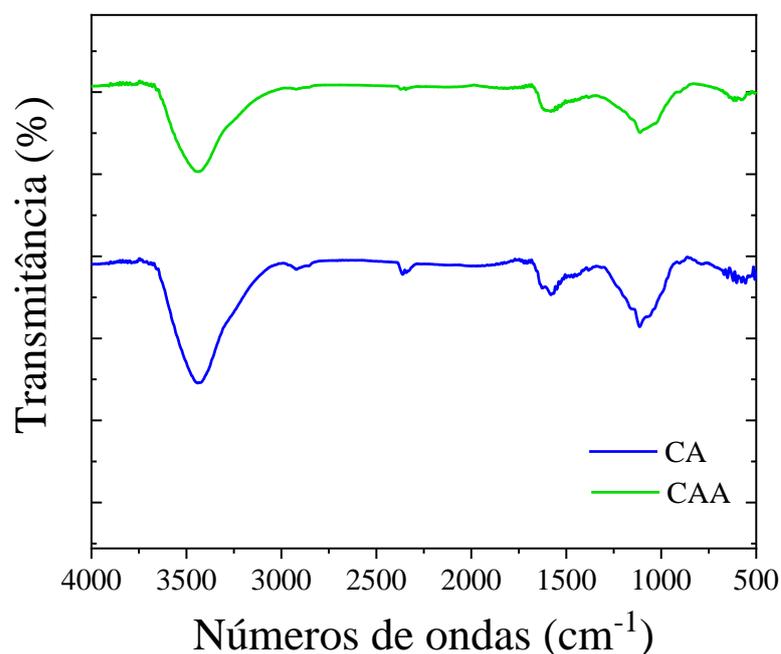
Figura 6. Isotermas de adsorção/dessorção de N_2 e distribuição de tamanho de poro (inserido) para (a) CA e (b) CAA, respectivamente. Padrões de histerese (c), segundo a literatura.



Fonte: o Autor (2023); Nascimento *et al.* (2014).

Os espectros de FT-IR obtidos para ambos os biocarvões produzidos são apresentados na Figura 7, onde é possível observar que os padrões são semelhantes para ambas as amostras CA e CAA. A banda larga localizada em 3440 cm^{-1} , presente em ambas as amostras, pode ser atribuída à presença de grupos OH com ligação de hidrogênio intermolecular. As bandas em 1560 e 1592 cm^{-1} pode ser atribuída ao alongamento das ligações C–C e vibrações aromáticas encontradas em C=C. A banda em cerca de 1090 cm^{-1} , que persistiu no material mesmo após a pirólise, possivelmente está associada ao alongamento entre átomos de C com N ou O (KERKHOFF *et al.*, 2021; ALMEIDA *et al.*, 2021; YAGMUR, KAYA, 2021). A lignina e a celulose presentes na estrutura remanescente também contribuem para a intensidade dos grupos carboxila e hidroxila nos padrões. Além disso, a diminuição da intensidade de várias bandas de superfície da amostra CAA em comparação com a amostra CA foi observada e relatada na literatura para vários biomateriais quimicamente modificados com ZnCl_2 (KERKHOFF *et al.*, 2021).

Figura 7. Espectro FT-IR para os adsorventes CA e CAA.

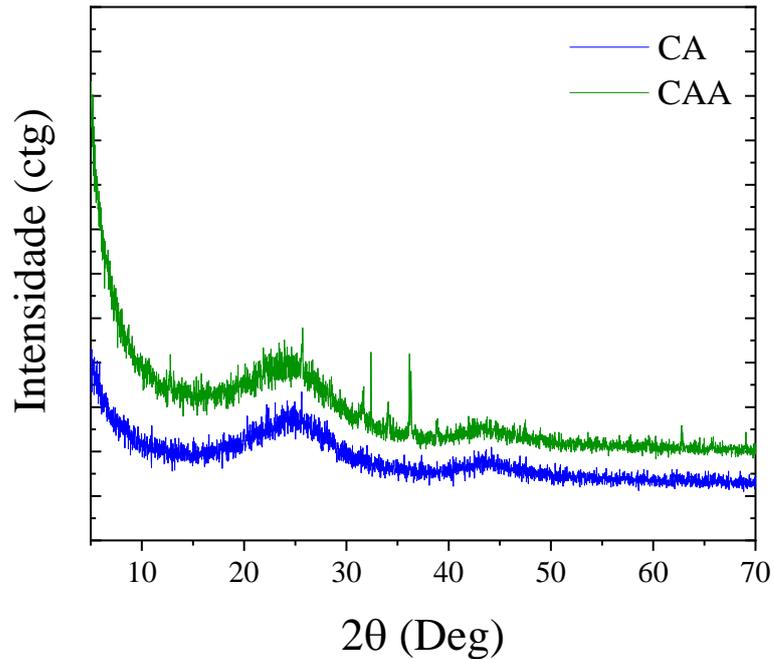


Fonte: o Autor (2023).

Os padrões DRX obtidos para os adsorventes CA e CAA são exibidos na Figura 8. Apresenta uma estrutura característica de material carbonáceo, apresentando dois picos assimétricos largos nas faixas de 2θ entre 15 e 30° e entre 40 e 46° , atribuídos aos planos de reflexão (002) e (001) das estruturas desordenadas de grafite e carbono amorfo,

respectivamente (NASCIMENTO *et al.*, 2021). Além disso, em ambos os difratogramas é possível observar picos característicos do biocarvão em torno de 26° e 37° , indicando a formação de uma estrutura gráfica turboestrática constituída pelas fases amorfa e grafítica (ALMEIDA *et al.* 2021).

Figura 8. Difratogramas para o CA e o CAA.

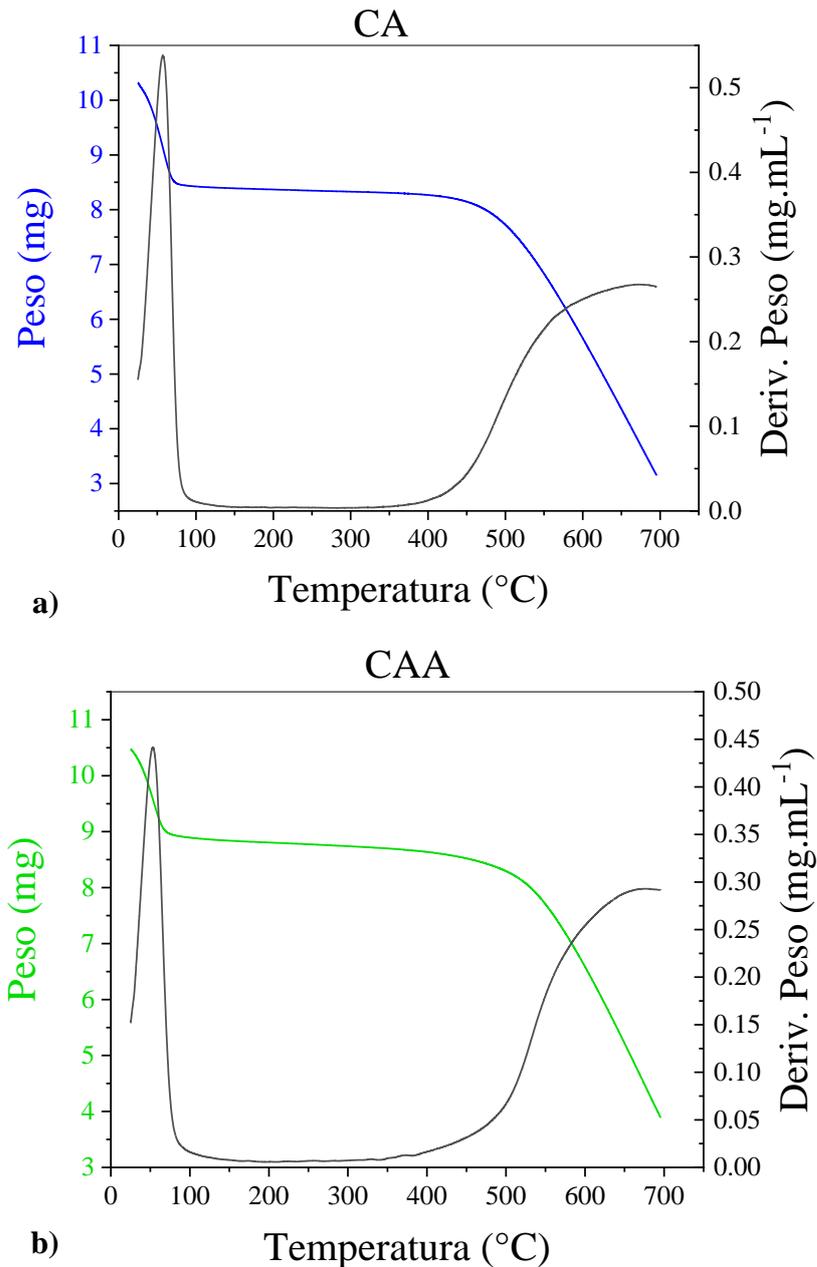


Fonte: o Autor (2023).

As Figura 9a-b mostram as curvas TG e DTG da pirólise de CA e CAA a uma taxa de aquecimento de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ até atingir a temperatura de 700°C . As linhas azul (Figura 9a) e verde (Figura 9b) mostram a pirólise e a perda de peso resultante das amostras, a partir destas linhas, o procedimento de pirólise das amostras pode ser dividido em várias seções com base na sequência de temperatura programada, enquanto, a linha preta é a curva de perda de peso derivada onde são observados diferentes picos. A análise de TGA para os biocarvões apresentaram três etapas principais de perda de massa podem ser identificados com base na resposta de temperatura da perda de massa para todas as amostras estudadas. A primeira etapa mostrou uma perda de massa entre $50\text{-}100^\circ\text{C}$, que pode ser atribuída à perda da umidade. Entre 100°C e 450°C , o CA e o CAA demonstraram relativa estabilidade térmica. A partir de

450°C, registra-se uma segunda perda de massa, correspondente à degradação e volatilização dos componentes dos materiais carbonáceos até completa carbonização (SAFAEI-FAROUJI *et al.*, 2022; PESSOA, *et al.*, 2019).

Figura 9. Curvas de TG/DTG para o (a) CA e o (b) CAA.

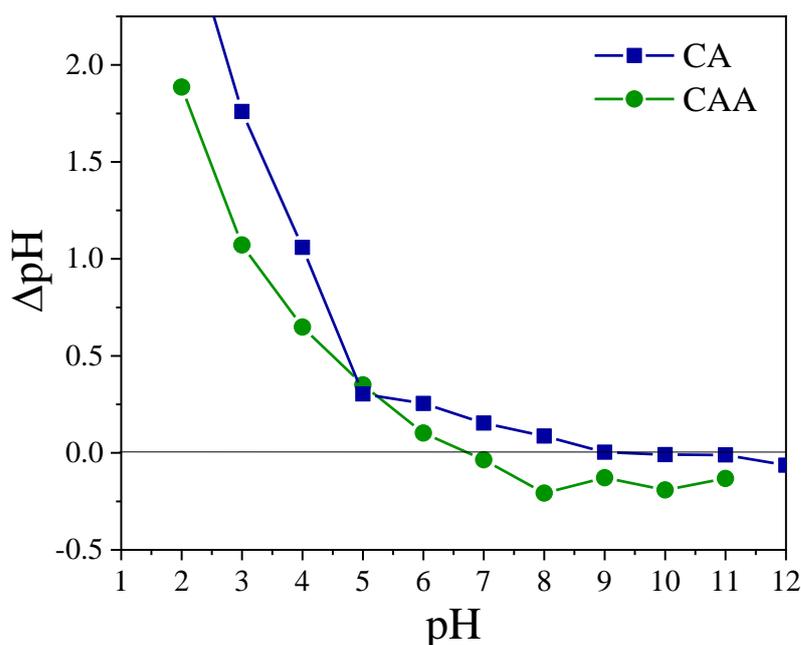


Fonte: o Autor (2023).

O pH_{pzc} dos adsorventes produzidos foi obtido plotando ΔpH contra o pH inicial definido, calculado como 9,47 e 6,86 para amostras de CA e CAA, respectivamente,

conforme observado na Figura 10. A diferença entre os valores de pH_{pzc} obtidos já foi relatada em outros estudos, onde o uso de ZnCl_2 foi empregado como um agente ativador provou aumentar a acidez medida. Em contraste, valores semelhantes foram obtidos para amostras fisicamente ativadas na faixa de temperatura de 600 a 700 °C (SATO *et al.*, 2019; RIBEIRO *et al.*, 2018; KERKHOFF *et al.*, 2021; MBARKI *et al.*, 2022; CUNHA *et al.*, 2020).

Figura 10. Ponto de carga zero dos adsorventes CA e CAA.

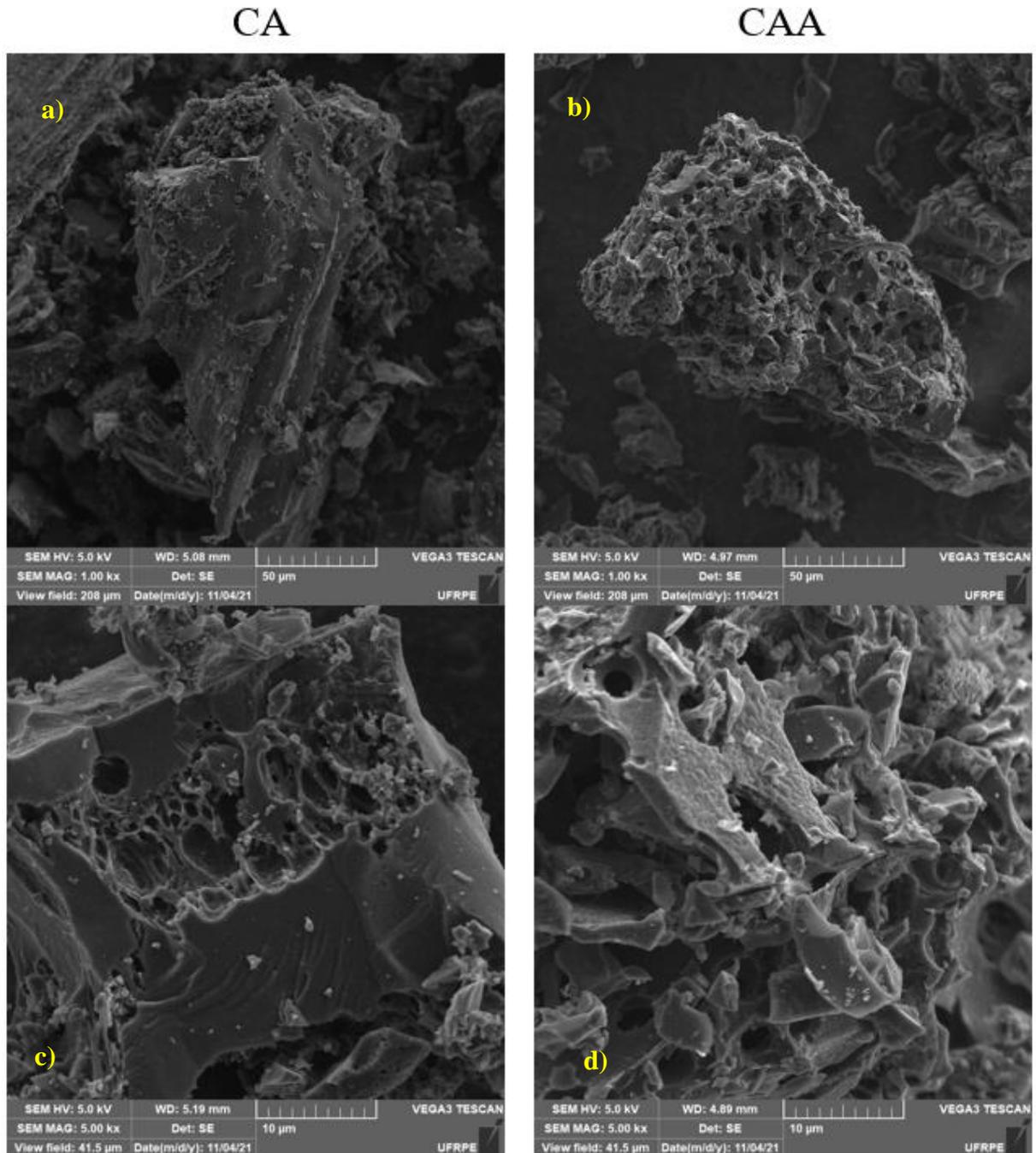


Fonte: o Autor (2023).

Na Figura 11 é possível ver as micrografias MEV das amostras de CA e CAA em diferentes ampliações. Sendo possível observar pela Figura 11 (a) e 11 (c) que a superfície CA possui uma estrutura heterogênea quanto às características dos poros, podendo ser considerada porosa conforme caracterizações anteriores, embora apenas alguns espaços e cavidades possam ser vistos na micrografia, o que é característico de materiais pirolisados de açaí (SATO *et al.*, 2019; ALMEIDA *et al.*, 2021). Depois que a ativação química foi empregada, as mudanças na superfície do biocarvão tornaram-se muito mais evidentes, onde é possível ver na Figura 11 (b) e (d) uma quantidade e tamanho de poros e cavidades significativamente maiores. Durante a impregnação de ZnCl_2 , a liberação de compostos voláteis aumentou o tunelamento dos poros, verificado pelo abundante aumento micro, meso e macroporoso em comparação com a amostra fisicamente ativada (SALEM, TEIMOURI, SALEM, 2020; SUN *et al.*, 2018; GUO *et al.*, 2021; LAOUAMEUR *et al.*, 2021). É possível

ver que parte da estrutura microporosa se expandiu e colapsou, e as imagens mostram uma estrutura cruzada com canais macroporosos em expansão (ZHANG *et al.*, 2020).

Figura 11. Imagens MEV sob diferentes ampliações, 1000 e 5000x, de 50 e 10 μm para amostras CA (a, c) e CAA (b, d).

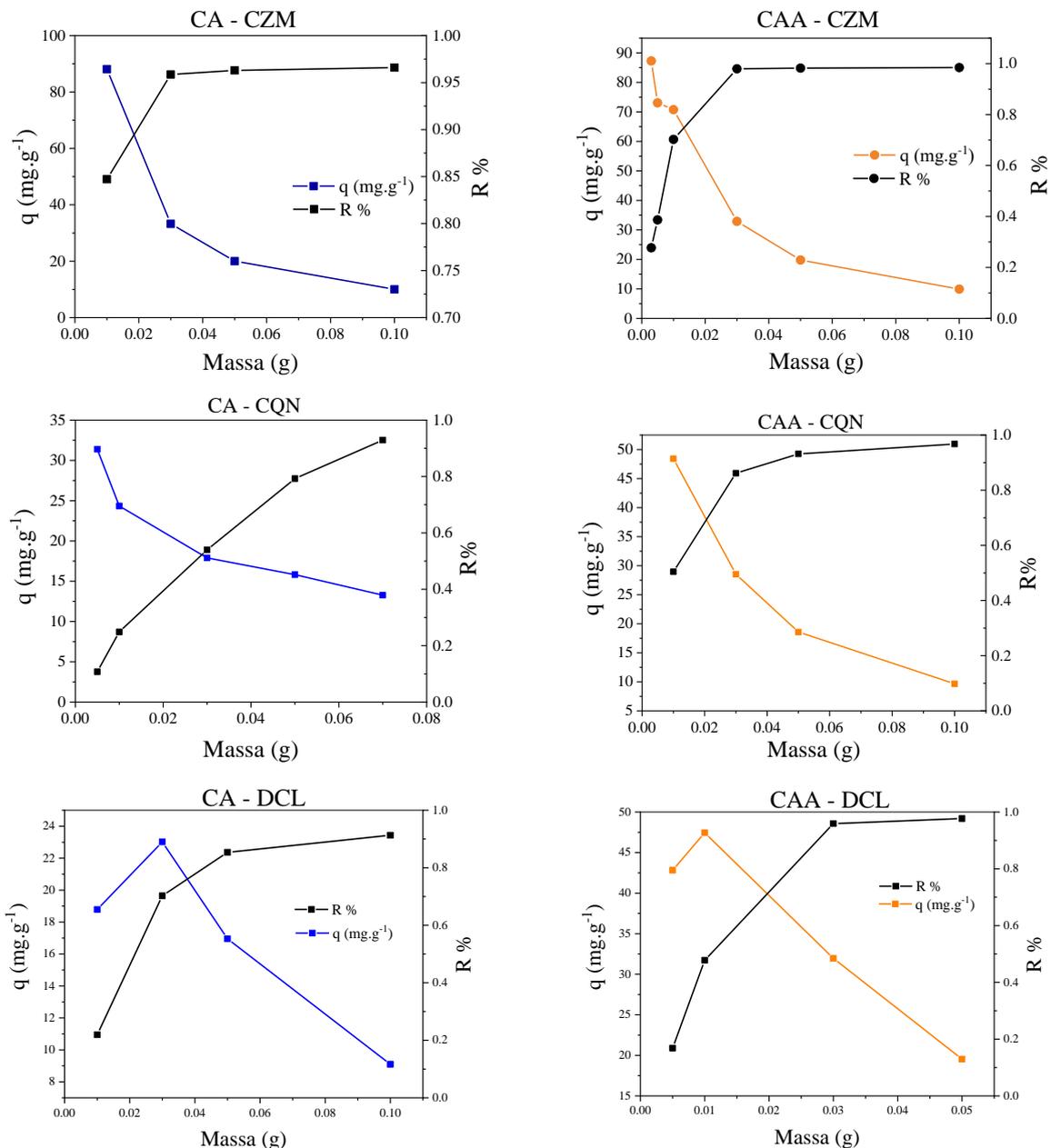


Fonte: o Autor (2023).

4.4 PROCESSOS ADSORTIVOS

Os efeitos causados pela variação da dosagem dos adsorventes (CA e CAA) foram investigados na faixa variando de 0,003 a 0,1 g, com concentração inicial de 20 mg.L⁻¹ para o CZM, o CQN e o DCL, a 25 °C, em pH natural da solução. Na Figura 12, é possível observar que, à medida que a dosagem do adsorvente aumenta, o R% para os fármacos aumentam para ambos biocarvões. Essa tendência pode ser atribuída ao aumento do número total de sítios de adsorção devido à maior massa de adsorventes em uma quantidade fixa de poluentes em contato com o sólido.

Figura 12. Efeitos da variação da dosagem de adsorvente para adsorção de CZM por a CA e b CAA



Fonte: o Autor (2023).

Os valores estimados de q (mg.g^{-1}) foram plotados contra o R%, e a interseção entre as curvas torna-se a dosagem ótima de adsorvente, com isso, as melhores condições foram:

- CA: $0,4 \text{ g.L}^{-1}$, com 90% de remoção de CZM; $0,6 \text{ g.L}^{-1}$ alcançando cerca de 50% de remoção de CQN; e $0,8 \text{ g.L}^{-1}$ com aproximadamente 73% de remoção de DCL.
- CAA: $0,3 \text{ g.L}^{-1}$, removendo 78% de CZM; $0,4 \text{ g.L}^{-1}$ com cerca de 72% de remoção de CQN; e $0,4 \text{ g.L}^{-1}$ com aproximadamente 69% de remoção de DCL.

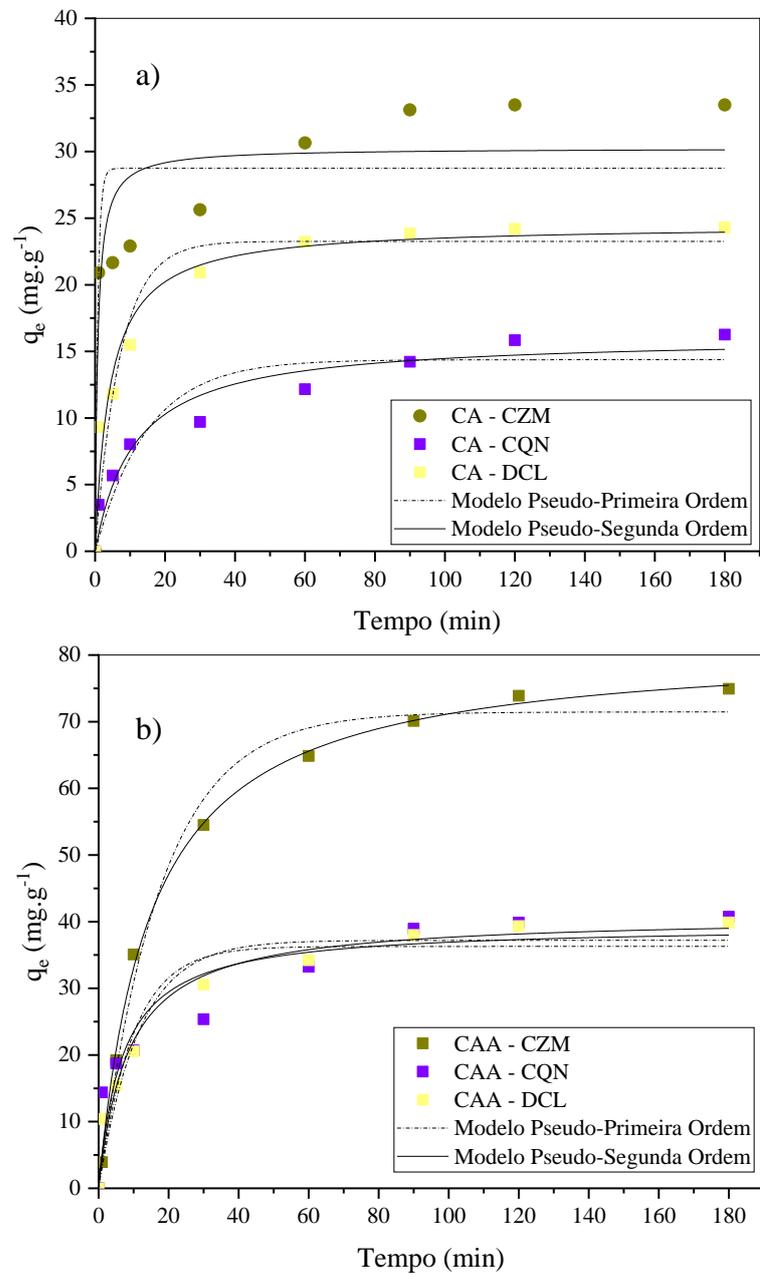
No entanto, foram utilizadas dosagens de adsorventes (CA e CAA) que removessem no mínimo 70% dos fármacos analisados. Dessa forma, para o adsorvente CA definiu-se as dosagens de $0,6$; $1,0$ e $1,0 \text{ g.L}^{-1}$, já para o CAA os pontos foram $0,2$; $0,4$ e $0,6 \text{ g.L}^{-1}$ para remoção de CZM, CQN e DCL, respectivamente.

4.4.1 Estudo cinético

As curvas cinéticas de adsorção de clonazepam, cloroquina e diclofenaco com biocarvão de açaí e açaí ativado são apresentadas na Figura 13, é possível, também, ver uma comparação entre os dados experimentais e os perfis teóricos de adsorção dinâmica previstos pelos modelos PPO e PSO. Como demonstrado graficamente (Figura 13 (a)), a adsorção dos fármacos apresenta seu estágio rápido em até 10 min, atingindo o equilíbrio após 90 min de tratamento para CZM e DCL e 120 min para CQN. Enquanto para o CAA, o equilíbrio foi atingido após 120 min para ambos os fármacos. No estágio de equilíbrio, as capacidades de adsorção foram em torno de 79, 39 e 40 mg.g^{-1} para CAA e 29, 17 e 24 mg.g^{-1} para CA, nos fármacos estudados (CZM, CQN e DCL), respectivamente.

Os dados coletados para a cinética de adsorção dos fármacos nos biocarvões de açaí CA e CAA foram interpretados de acordo com seu ajuste aos modelos PPO e PSO. As constantes de velocidade cinética k_1 e k_2 , o valor de q_e e os critérios estatísticos calculados de R^2 , RSS e AIC são apresentados na Tabela 5. Verificou-se que entre os modelos analisados, o PSO apresentou melhor ajuste cinético para ambos os adsorventes, com um R^2 de 0,90; 0,99; e 0,95 para o CA e 0,99; 0,89; e 0,97 para o CAA, respectivamente. Mesmo apresentando menor valor de resíduos e R^2 igual na remoção de CZM com o CAA, mas ao compararmos os modelos, o modelo PSO que apresentou menor valor de AIC (14,02 para 21,24). Resultados semelhantes foram obtidos na remoção de outros PFCPs e íons metálicos por biocarvão semelhantes, conforme relatado em outro lugar (KERKHOF *et al.*, 2021; GUO *et al.*, 2021; CALISTO *et al.*, 2015; XIA *et al.*, 2016).

Figura 13. Dados cinéticos obtidos dos modelos PPO e PSO para adsorção de CZM, CQN e DCL por (a) CA e (b) CAA.



Fonte: o Autor (2023).

Tabela 5. Parâmetros cinéticos estimados e seus ajustes estatísticos aos modelos PPO e PSO para remoção de CZM, CQN e DCL pelos adsorventes CA e CAA.

Parâmetros	CZM		CQN		DCL	
	CA	CAA	CA	CAA	CA	CAA
PPO						
q_{eq} (mg g ⁻¹)	27,87 ± 1,52	71,67 ± 1,71	15,02 ± 0,93	36,29 ± 2,97	23,26 ± 1,22	37,20 ± 1,79
k_1 (min ⁻¹)	1,37 ± 0,59	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,02	0,10 ± 0,04	0,14 ± 0,03	0,09 ± 0,02
R ²	0,86	0,99	0,90	0,82	0,91	0,94
RSS	112,55	71,26	30,78	275,69	49,87	95,21
AIC	33,53	29,42	21,24	41,60	26,21	32,03
PSO						
q_{eq} (mg g ⁻¹)	29,08 ± 1,42	79,20 ± 2,16	16,59 ± 0,92	39,07 ± 2,86	24,51 ± 1,12	40,83 ± 1,73
k_2 (g mg ⁻¹ min ⁻¹)	0,60 ± 0,30	7,53 ± 1,05	0,005 ± 3,43	0,004 ± 2,65	4,24 ± 1,15	8,43 ± 1,78
R ²	0,90	0,99	0,95	0,89	0,95	0,97
RSS	76,17	77,41	14,95	160,91	27,59	46,28
AIC	30,02	12,23	14,02	36,75	20,88	25,54

Fonte: o Autor (2023).

Segundo Salomón (2020), a rápida cinética de transferência de massa observada nos minutos iniciais pode ser atribuída a um grande número de sítios de biossorção disponíveis nos biossorventes, que são lentamente ocupados até atingir o equilíbrio. CAA exibiu maior S_{BET} e maior quantidade de micro e mesoporos, como foi possível observar na Figura 6 (item 4.3); no entanto, apresentou um pH_{pzc} mais neutro (Figura 10, item 4.3), o que pode explicar o maior tempo necessário para atingir o equilíbrio em comparação com CA. Assim, embora as propriedades texturais possam influenciar o número de locais de biossorção disponíveis, as características químicas da superfície dos biocarvões também devem ser examinadas.

Os resultados obtidos para os parâmetros cinéticos de adsorção de CZM pelos biocarvões de açaí estudados indicam que o processo é promissor para aplicação, visto que o estágio de equilíbrio é alcançado rapidamente. Na Tabela 6, são listados diferentes adsorventes que empregam resíduos de biomassa semelhantes produzidos com os mesmos métodos físicos e químicos, além de características importantes como a respectiva dosagem de adsorvente e suas taxas cinéticas em diferentes temperaturas. Para a maioria dos adsorventes, o modelo PSO também foi o modelo que melhor representou o processo adsorptivo. Este modelo é baseado na capacidade de adsorção da fase sólida e na suposição de que a quantidade inicial de adsorvato é comparável ao número de sítios ativos de adsorção (HAMEED, TAN, AHMAD, 2008).

Tabela 6. Comparação das capacidades de adsorção do biocarvão de açaí ativado com ZnCl₂ com outros adsorventes da literatura.

Adsorventes	Adsorvato	Modelo Cinético	m ₀ (g.L ⁻¹)	C ₀ (mg.L ⁻¹)	k _{obs} (g.mg ⁻¹ .min ⁻¹)	Referência
<i>ZnCl₂-Butia capitata</i>	Cetoprofeno	PSO	0,8,	50–200	1,00–1,82	Kerkhoff <i>et al.</i> , (2021)
	Paracetamol	Elovich	0,9	50–200	0,16–0,07	
<i>ZnCl₂-Macauba palm</i>	Bisfenol A			100	0,58	Moura <i>et al.</i> , (2018)
	Etinilestradiol	PSO	10	100	0,19	
	Amoxicilina			500	0,07	
<i>ZnCl₂-Euterpe oleracea</i>	Clonazepam		0,2		7,53	Este Trabalho
	Cloroquina	PSO	0,4	20	0,004	
	Diclofenaco		0,6		8,43	

Fonte: o Autor (2023).

4.4.2 Estudo de equilíbrio adsorptivo

Em sistemas sólido-líquido, o equilíbrio de adsorção representa uma propriedade físico-química fundamental que descreve os limites termodinâmicos da distribuição de moléculas de adsorvato entre as duas fases do sistema (HAMEED, TAN, AHMAD, 2008). Neste trabalho, as isotermas experimentais para a adsorção dos fármacos em biocarvões CA e CAA a 25 °C foram ajustadas de acordo com os modelos de Langmuir, Freundlich e Sips, conforme mostrado na Figura 14 e na Tabela 7. Os valores estimados para todos os parâmetros envolvidos nos modelos ($q_{m,l}$, $q_{m,s}$, K_l , K_f , K_s , n_f , n_s e RSS) são dados na Tabela 08, onde é possível verificar que, de acordo com os valores de R^2 , RSS e AIC, os dados experimentais se ajustaram melhor ao modelo Sips para ambos os adsorventes produzidos, removendo clonazepam e diclofenaco, enquanto para a cloroquina, o modelo que melhor se ajustou foi o de Freundlich. O modelo Sips é complementar a outros modelos isotérmicos e se comporta como o modelo Freundlich em menor concentração de adsorvato e Langmuir em maior concentração de adsorvato (FLILISSA *et al.* 2020). Por outro lado, o modelo de

Langmuir não representou bem os dados obtidos experimentalmente, o que se reflete em baixos resultados de R^2 e maiores valores de RSS para CA e CAA.

Conforme mostrado na Figura 14, para concentrações mais baixas, a inclinação da curva traçada é próxima a 90° , representando os efeitos resultantes de uma situação com um número muito grande de sítios de adsorção disponíveis. No entanto, para altas concentrações, considera-se que a adsorção ocorre apenas em locais de adsorção específicos, o que reflete em menor inclinação da parcela. A isoterma de Langmuir supõe que a adsorção ocorra com a formação de monocamada em uma superfície de adsorção homogênea com sítios de adsorção equivalentes, enquanto, a isoterma de Freundlich prevê que a superfície dos adsorventes é heterogênea e assume que os sítios ativos possuem diferentes energias de adsorção (MBARKI *et al.*, 2022). Em geral, a adsorção tende a ser favorável quando $1/n_f < 1$, ou seja, para valores n_f entre 1 e 10 (COONEY, 1999).

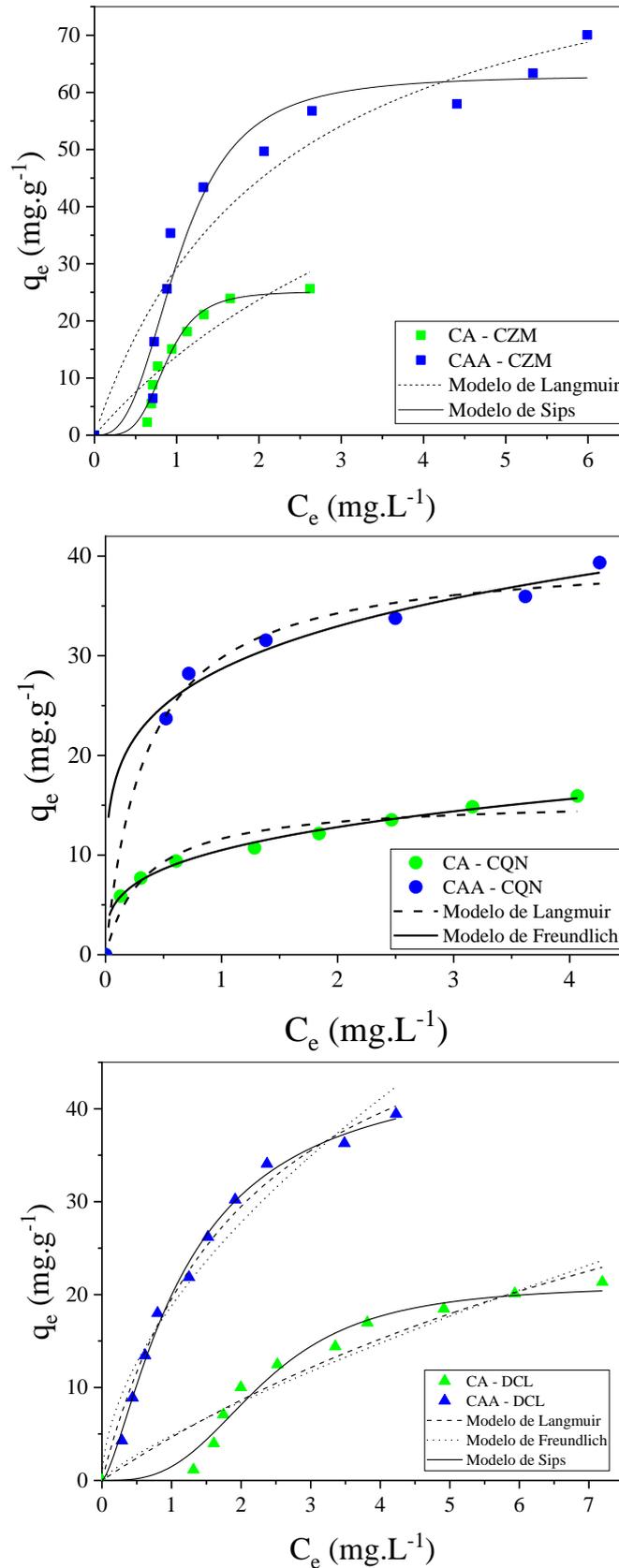
Na Tabela 7, pode-se notar que alguns modelos estudados não se ajustaram aos dados experimentais, no caso, o modelo de Freundlich para o CZM e o modelo de Sips para o CQN. Para a remoção de diclofenaco, para ambos os adsorventes, os modelos se ajustaram, sendo o melhor o de método matemático de Sips.

Tabela 7. Parâmetros estimados das isotermas de Langmuir and Freundlich para CZM, CQN e DCL adsorção com CA e CAA.

Model	Parâmetros	CZM		CQN		DCL	
		CA	CAA	CA	CAA	CA	CAA
Langmuir	$q_{m,l}$ (mg.g ⁻¹)	69,66 ± 32,59	94,26 ± 14,60	15,56 ± 0,99	40,32 ± 1,43	133,25 ± 150,17	76,74 ± 10,58
	K_l (L.mg ⁻¹)	0,24 ± 0,16	0,45 ± 0,159	2,96 ± 0,84	2,83 ± 0,50	0,03 ± 0,04	0,34 ± 0,08
	R ²	0,82	0,87	0,89	0,94	0,91	0,97
	RSS	123,62	525,32	9,52	9,42	43,24	40,88
	AIC	35,15	49,61	13,39	20,70	24,64	24,08
Freundlich	K_f (mg.g ⁻¹ (L.mg ⁻¹) ^{1/n})	--	--	10,49 ± 0,13	28,68 ± 0,71	4,83 ± 0,87	18,78 ± 1,23
	1/n _f	--	--	0,29 ± 0,01	0,20 ± 0,02	0,80 ± 0,13	0,56 ± 0,06
	R ²	--	--	0,99	0,95	0,86	0,94
	RSS	--	--	0,69	7,80	58,19	79,16
	AIC	--	--	7,63	19,58	25,32	30,69
Sips	$q_{m,s}$ (mg.g ⁻¹)	26,94 ± 1,54	62,96 ± 4,04	--	--	22,71 ± 2,01	48,82 ± 5,03
	K_s (L.mg ⁻¹ .min ⁻¹)	1,43 ± 0,36	0,91 ± 0,24	--	--	0,07 ± 0,03	0,69 ± 0,15
	n_s	0,26 ± 0,71	0,35 ± 0,83	--	--	-1,87 ± 0,57	-0,53 ± 0,21
	R ²	0,96	0,93	--	--	0,97	0,99
	RSS	27,98	282,15	--	--	14,92	20,26
	AIC	26,29	49,40	--	--	20,00	23,06

Fonte: o Autor (2023).

Figura 14. Isotermas de equilíbrio de adsorção para CA e CAA, ajustadas aos modelos de Langmuir, Freundlich e Sips ($t = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\text{pH } 5,40$)



Fonte: o Autor (2023).

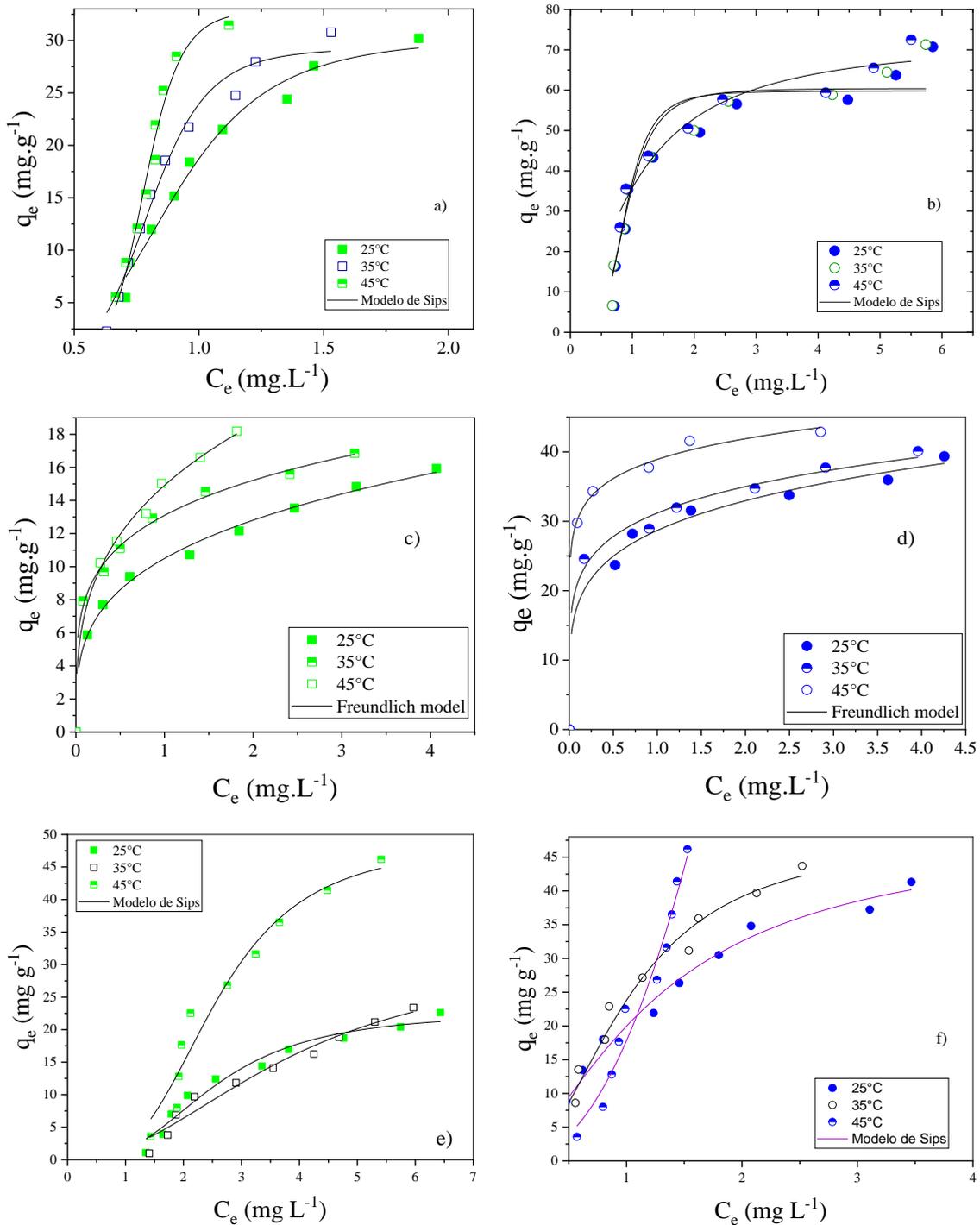
4.4.3 Estudo termodinâmico

O primeiro aspecto que pode ser observado a partir das isotermas, apresentadas na Figura 15, é que a temperatura aumenta ou diminui a capacidade de adsorção dependendo do adsorvente utilizado nos testes. Por exemplo, para CA (Figura 15), o aumento da temperatura de 298 para 318 K causou um aumento significativo na capacidade de adsorção para todos os fármacos estudados. Esse efeito da temperatura pode estar relacionado ao aumento da energia cinética dos compostos farmacêuticos, permitindo que o adsorvato atinja um maior número de sítios ativos, aumentando assim sua capacidade global de adsorção (GEORGIN *et al.* 2020). Por outro lado, para CAA (Figura 15), não foi observada diferença significativa para a capacidade de remoção com o aumento da temperatura, apenas para o CZM, o que demonstra uma certa estabilidade térmica. Outro aspecto a ser verificado é a forma isotérmica; independente da temperatura e tipo de adsorvente, as curvas foram convexas e favoráveis, indicando que os fármacos têm afinidade com a superfície dos adsorventes que reflete em boa capacidade de adsorção (MCCABE, SMITH, HARRIOTT, 2010).

Os parâmetros termodinâmicos, como a variação de energia livre de Gibbs (ΔG°), a variação de entalpia (ΔH°) e a variação de entropia (ΔS°), foram determinados para os dois adsorventes cujos resultados são mostrados na Figura 14 e Tabela 8, através da inclinação e a interceptação do gráfico de $\ln K$ versus $1/T$, onde K é a constante de equilíbrio adimensional estimada para o modelo que melhor se ajustou para cada fármaco, e os resultados são mostrados na Tabela 8. Para ambos os adsorventes, ΔG° foi negativo, indicando a espontaneidade do processo e a viabilidade da adsorção dos fármacos (CZM, CQN e DCL). Por outro lado, o ΔH° foi positivo para ambos os biocarvões, para o CZM e a CQN, indicando a ocorrência de um processo endotérmico, já para o DCL, ΔH° foi negativo o que significa um processo exotérmico. Além disso, valores positivos foram calculados para ΔS° , exceto o DCL com CAA, demonstrando a diminuição do nível de ordem do sistema durante o processo de adsorção (PISHNAMAZI *et al.* 2021; FLILISSA *et al.* 2020).

Adsorção dos fármacos pode ser explicado por meios de fisissorção, para todos os compostos, com exceção de DCL por CAA (processo por quimissorção), devido aos valores obtidos de ΔH° , valores menores que 80 kJ significa que a adsorção ocorre apenas na superfície do adsorvente, por meio de ligações dipolo-dipolo e forças eletroestáticas (PISHNAMAZI *et al.*, 2021; LIMA *et al.*, 2019; JANUARIO *et al.*, 2022).

Figura 15. Dados de equilíbrio e isotermas de adsorção para remoção de CZM pelo (a) CA e (b) CAA; de CQN pelo (c) CA e (d) CAA; e de DCL pelo (e) CA e (f) CAA, com tempos de contato 90, 120 e 90 min, respectivamente.



Fonte: o Autor (2023).

Tabela 8. Parâmetros termodinâmicos da adsorção de CZM, CQN e DCL por CA e CAA.

Adsorvente	T (K)	K (-)	ΔG° (kJ.mol ⁻¹)	ΔH° (kJ.mol ⁻¹)	ΔS° (kJ.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	
CZM		298	452,60	-15,32	70,80	0,29
	CA	308	1421,59	-18,22		
		318	2717,68	-21,11		
		298	260,12	-14,04	3,59	0,06
	CAA	308	265,35	-14,63		
		318	267,33	-15,22		
298		5413,16	-21,33	13,88	0,12	
CQN	CA	308	6755,66	-22,51		
		318	7692,94	-23,69		
		298	14794,69	-23,73	11,96	0,12
	CAA	308	16088,68	-24,93		
		318	20077,47	-26,13		
		298	20,43	-7,51	-16,70	-0,03
DCL	CA	308	17,18	-7,20		
		318	8,00	-6,89		
		298	204,34	-15,38	-180,2	-0,55
	CAA	308	290,81	-9,85		
		318	2,07	-4,31		
		298	204,34	-15,38	-180,2	-0,55

Fonte: o Autor (2023).

Conforme demonstrado na Tabela 9, a impregnação química com ZnCl₂ foi um método bem-sucedido para preparar adsorventes eficazes com diferentes tipos de biomassa. Além disso, é possível observar altos valores de área superficial e capacidade de adsorção para adsorventes produzidos com similar fontes de biomassa pelo mesmo método de ativação, com aplicação bem-sucedida para remoção de outros PFCs e íons metálicos. Assim, fica evidente que a utilização de ZnCl₂ é um método consistente para a produção de materiais adsorventes com propriedades morfológicas altamente desejáveis para a remediação de poluentes ambientais, agregando valor aos resíduos descartados em alto valor utilizando o menor custo possível.

Tabela 9. Comparação das características morfológicas, modelos cinéticos e capacidades de adsorção de diferentes biocarvões ativados.

Adsorvente	Área Superficial (m ² g ⁻¹)	Adsorvato	T (°C)	Modelo Cinético	Modelo Isoterma	q _m (mg g ⁻¹)	Referência
ZnCl ₂ - <i>Butia capitata</i>	820	Cetoprofeno	650	PSO	Freundlich	108,79*	Kerkhoff <i>et al.</i> , 2021
		Paracetamol		Elovich	Langmuir	100,60	
ZnCl ₂ - <i>H. rhamnoides</i>	1031	Cr(VI)	500	PSO	Langmuir	19,30	Guo <i>et al.</i> , 2021
ZnCl ₂ -biocarvão ativado	516,70	As (III)	700	PSO	Freundlich	27,67*	Xia <i>et al.</i> , 2016 Moura; Rios; Galvão, 2018
		Bisfenol A				34,24	
ZnCl ₂ - <i>Macauba palm</i>	907	Etinilestradiol	900	PSO	Langmuir	29,64	Galvão, 2018
		Amoxicilina				25,58	
Zn-PC biocarvão	11,54	As (III)	500	PSO	Langmuir	0,01	Vinh <i>et al.</i> , 2015
ZnCl ₂ - <i>Glycine max</i>	643,60	Azul de metileno	500	PSO	Langmuir	255,10	Li <i>et al.</i> , 2018
		Clonazepam			Sips	62,92	
ZnCl ₂ - <i>Euterpe oleracea</i>	761,60	Cloroquina	600	PSO	Freundlich	40,32*	Este trabalho
		Diclofenaco			Sips	48,82	

* A capacidade de adsorção do trabalho foi baseada no modelo de isoterma de Langmuir.

Fonte: o Autor (2023).

4.5 REUSO

Os ciclos de regeneração foram realizados para avaliar a aplicação de biocarvões de açaí, CA e CAA, como um adsorvente viável para remoção de CZM, CQN e DCL. Na Tabela 10 mostra o percentual de adsorção dos fármacos após o tratamento dos adsorventes, regenerados com HCl (0,3 mol.L⁻¹). Verificou-se que a porcentagem diminuiu linearmente em ambos os casos. Para os ciclos com CZM, os resultados foram acima de 70% até 2 e 3 regenerações, CA e CAA respectivamente.

Tabela 10. Ciclos de regeneração realizado para os fármacos (CZM, CQN e DCL) usando os CA e CAA.

Ciclos	CZM		CQN		DCL	
	CA	CAA	CA	CAA	CA	CAA
1	86,98	97,58	14,85	45,00	96,07	90,42
2	78,43	93,72	6,30	45,73	73,58	81,02
3	48,85	83,54	--	--	44,28	60,86
4	--	58,84	--	--	--	39,10

--: Não houve experimento.

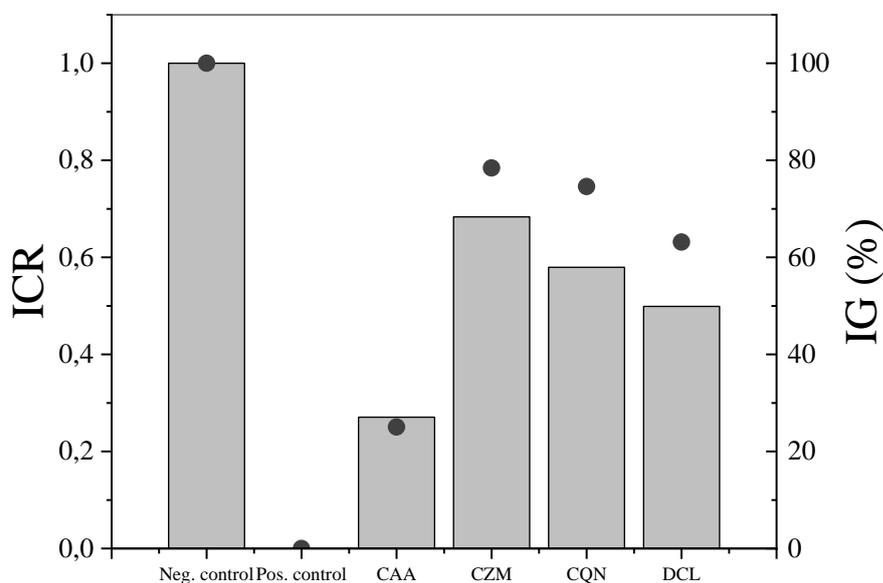
Fonte: o Autor (2023).

Considerando a regeneração dos adsorventes após adsorção de CQN, a Tabela 11, verificou-se baixas taxas de recuperação dos sítios ativos dos biocarvões, ficando abaixo de 15 e 45%, para CA e CAA, respectivamente. Esses resultados podem ser explicados devido a remoção apenas da camada com ligações fraca (fisissorção). Na remoção de DCL, a taxa de regeneração foram aceitáveis até o segundo ciclo, apresentando percentual de 73,58 e 81,02, para CA e CAA, respectivamente.

4.6 TOXICIDADE

Os valores de ICR e IG foram calculados com base no número de sementes germinadas e nos valores de comprimento da raiz, com o melhor biocarvão utilizando semente de pepino. Os resultados são apresentados na Figura 16.

Figura 16. (a) Valores de ICR e IG para as amostras analisadas (Condições experimentais: 5 mL de amostra, 120 h de incubação, $T = 22,5 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$, 10 sementes de *C. sativus* em replicata).



Fonte: Autor, (2023).

Segundo a literatura (NASCIMENTO *et al.* 2020), IG inferior a 100% indica que a capacidade germinativa e o comprimento da raiz das sementes foram afetados negativamente pelo contato com a solução. Esses resultados revelaram que o tratamento com CAA apresentou a qualidade do efluente.

De acordo com Zhang *et al.* (2023) a inibição do crescimento das plantas pode ser devido a absorção de nutrientes (pelo adsorvente) e fotossíntese, peroxidação lipídica, fitotoxicidade. Além disso, as plantas respondem à contaminação aumentando a atividade enzimática, o acúmulo osmótico e reduzindo a produção de compostos, responsáveis pela defesa. Dessa forma, a redução no crescimento das sementes de pepino, pode ser atribuída a remoção de nutrientes pelo biocarvão e/ou a toxicidade dos fármacos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

5.1 CONCLUSÃO

Neste trabalho, foi investigada a adsorção de fármacos por biocarvões obtidos à base de açaí. Os resultados obtidos neste estudo sugerem que os biocarvões sem e com ativação química são adsorventes eficientes para os fármacos analisados pertencentes aos grupos de benzodiazepínico, antimalárico e anti-inflamatório não esteroide (clonazepam, cloroquina e diclofenaco, respectivamente).

Os compostos farmacêuticos usados no trabalho foram quantificados antes e após as adsorções utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (CZM) e espectrofotometria de UV/Vis (CQN e DCL), sendo a metodologia linear e precisa de acordo com os órgãos competentes (ANVISA e INMETRO).

A caracterização mostrou que os adsorventes possuem uma estrutura porosa e característica de material carbonáceo, conforme evidenciado por micrografias MEV, DRX e BET/BJH. Com boas áreas superficiais e volumes de poros, o biocarvão ativado quimicamente apresentou melhores resultados do que a rota física.

Os espectros de FT-IR apresentaram padrões semelhantes para ambas as amostras CA e CAA, contendo grupamentos atribuídos aos OH (com ligação de hidrogênio intermolecular), ao alongamento das ligações C–C e vibrações aromáticas encontradas em C=C, ao alongamento entre C e N ou O. Devido à natureza do agente químico (sal levemente ácido) correu neutralização do pH_{pcz} após ativação química.

Na avaliação cinética, o modelo que melhor se ajustou, dentre os analisados, foi o de pseudo-segunda ordem de acordo com os parâmetros de R^2 , valores de resíduos e o AIC, sendo constatada o equilíbrio para o biocarvão CA após 90 min para CZM e DCL e 120 min para CQN, enquanto para o biocarvão CAA, após 120 min para todos os fármacos.

Dentre os modelos de isoterma estudados, o modelo de Sips descreveu melhor o equilíbrio de adsorção para CZM e DCL para ambos os biocarvões (CA e CAA). O modelo de Freundlich foi o que melhor se ajustou para a remoção de CQN para ambos os adsorventes.

No estudo termodinâmico, a adsorção dos fármacos ocorrera de forma favorável e espontânea ($\Delta G^\circ < 0$) em todas as temperaturas, em ambos os biocarvões. Os valores positivos de ΔH° indicam que o processo é endotérmico para CZM e CQN, e exotérmico para DCL. Mesmo comportamento foi encontrado para a ΔS° , tendo valores positivos para CZM e CQN o que indica que a interação entre contaminante e adsorvente ocorreu aleatoriamente na

interface sólido-líquido e valor negativo para DCL demonstra a diminuição do nível de ordem do sistema durante o processo de adsorção.

Já para os estudos de reuso, o CAA permaneceu estável por até dois ciclos para a remoção de CZM e DCL, já para a CQN, apresentou baixa taxa de remoção após os testes de reciclo. Além disso, os resultados de toxicidade final diminuíram o crescimento das plantas após o tratamento adsorativo.

Nesse cenário, é possível contribuir para a solução de duas questões ambientais, entre elas o gerenciamento de resíduos sólidos, a destinação do endocarpo de *Euterpe oleracea* e o tratamento de efluentes líquidos e amostras de efluentes contendo compostos farmacêuticos.

5.2 SUGESTÃO DE TRABALHOS FUTUROS

Com base nos resultados obtidos no presente trabalho, pode-se ainda sugerir alguns pontos para aprimoramento da pesquisa. Sendo assim, tem-se os seguintes pontos:

- Realizar estudos de Teoria do Funcional da Densidade (DFT – Density Functional Theory), a fim de avaliar complexo fenômeno resultante da interação entre moléculas e superfícies;
- Realizar experimentos com um efluente real ou uma mistura contendo esses fármacos, para avaliar a eficiência e afinidade dos adsorventes;
- Fazer um *scale-up* para tratamento do efluente farmacêutico, empregando uma planta piloto;
- Realizar testes de toxicidade frente a outros organismos, a citar microcrustáceos e moluscos;

REFERÊNCIAS

- ABBAS, M., KADDOUR, S., TRARI, M.; Kinetic and equilibrium studies of cobalto adsorption on apricot stone activated carbon. **J. Ind. Eng. Chem.** v. 20, p. 745–751, 2014.
- ABOU-SHADY, A.; EL-ARABY, H.; Electro-agric, a novel environmental engineering perspective to overcome the global water crisis via marginal water reuse. **Natural Hazards Research.** V. 1, ed. 4, p. 202-226, 2021.
- Academia Nacional de Farmacia brasileira – ACFB. **Informativo – As bases científicas do uso da Cloroquina e da Hidroxicloquina sobre a Covid_19.** 2022. Disponível em: <https://cienciasfarmaceuticas.org.br/notice/acfb-informativo-as-bases-cientificas-do-uso-da-cloroquina-e-da-hidroxicloquina-sobre-a-covid_19/>. Acesso em 20 de março de 2023.
- ACOSTA, G.; SPISSO, A.; FERNÁNDEZ, L. P.; MARTINEZ, L. D.; PACHECO, P. H.; GIL, R. A.; Determination of thimerosal in pharmaceutical industry effluents and river waters by HPLC coupled to atomic fluorescence spectrometry through post-column UV-assisted vapor generation. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,** V. 106, p. 79-84, 2015.
- ADHIKARI, S.; KUMAR, R.; DRIVER, E.M.; BOWES, D.A.; NG, K.T.; SOSA-HERNANDEZ, J.E.; OYERVIDES-MUÑOZ, M.A.; MELCHOR-MARTÍNEZ, E.M.; MARTÍNEZ-RUIZ, M.; CORONADO-APODACA, K.G.; SMITH, T.; BHATNAGAR, A.; PIPER, B.J.; MCCALL, K.L.; PARRA-SALDIVAR, R.; BARRON, L.P.; HALDEN, R.U.; Occurrence of Z-drugs, benzodiazepines, and ketamine in wastewater in the United States and Mexico during the Covid-19 pandemic. **Science of the Total Environment.** V. 857, n. 159351, 2023.
- AHUJA, S.; **Comprehensive Water Quality and Purification.** v.1, Preface. Elsevier Inc. Waltham, USA, 2014.
- AJMANIA, A.; PATRA, C.; SUBBIAH, S.; NARAYANASAMY, S.; Packed bed column studies of hexavalent chromium adsorption by zinc chloride activated carbon synthesized from *Phanera vahlii* fruit biomass. **Journal of Environmental Chemical Engineering.** V. 8, n. 103825, 2020.
- ALBUQUERQUE, A. R.; ANGLICA, R. S.; MERINO, A.; PAZ, S. P.; Chemical and mineralogical characterization and potential use of ash from Amazonian biomasses as an agricultural fertilizer and for soil amendment. **Journal of Cleaner Production,** V. 295, n. 126472, 2021.
- ALMEIDA, A.S.V.; VIEIRA, W.T.; BISPO, M.D.; MELO, S.F.; SILVA, T.L.; BALLIANO, T.L.; VIEIRA, M.G.A.; SOLETTI, J.I.; Caffeine removal using activated biochar from aa seed (*Euterpe oleracea Mart*): Experimental study and description of adsorbate properties using Density Functional Theory (DFT). **Journal of Environmental Chemical Engineering,** V. 9, n. 104891, 2021.

ÁLVAREZ-TORRELLAS S., PERES J.A., GIL-ÁLVAREZ V., OVEJERO G., GARCÍA J.; Effective adsorption of non-biodegradable pharmaceuticals from hospital wastewater with different carbon materials. **Chem Eng J.** V. 320, p. 319–329, 2017.

ANDERSON, A.B.; GELY, A.; STRUDWICK, J.; SOBEL, G.L.; PINTO, M.D.C.; An agroflorestal system in the holm of the amazonian estuary island of oncas city of barcarena state of Para, Brazil. **Acta Amazonica.** 1985.

ANGIN, D.; Production and characterization of activated carbon from sour cherry stones by zinc chloride. **Fuel.** V. 115, p. 804–811, 2014.

ARAUJO, C.M.B.; WERNKE, G.; GHISLANDI, M.G.; DIORIO, A.; VIEIRA, M.F.; BERGAMASCO, R.; MOTTA SOBRINHO, M.A.; RODRIGUES, A.E.; Continuous removal of pharmaceutical drug chloroquine and Safranin-O dye from water using agar-graphene oxide hydrogel: Selective adsorption in batch and fixed-bed experiments. **Environmental Research.** V. 216, Part 1, n. 114425, 2023.

ARAUJO, F.G.; BAUERFELDT, G.F.; MARQUES, M.; MARTINS, E.M.; Development and validation of an analytical method for the detection and quantification of bromazepam, Clonazepam and diazepam by UPLC-MS/MS in surface water. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.** V. 103, p. 362–366, 2019.

AZEVEDO, A.R.G.; MARVILA, M.T.; TAYEH, B.A.; CECCHIN, D.; PEREIRA, A.C.; MONTEIRO, S.N.; Technological performance of açai natural fibre reinforced cement-based mortars. **Journal of Building Engineering,** V. 33, 2021.

AZEVEDO, C.F.; MACHADO, F.M.; SOUZA, N.F.; SILVEIRA, L.L.; LIMA, E.C.; ANDREAZZA, R.; BERGAMANN, C.P.; Comprehensive adsorption and spectroscopic studies on the interaction of carbon nanotubes with diclofenac anti-inflammatory. **Chemical Engineering Journal.** V. 454, n. 140102, 2023.

AZEVEDO, D.C.; ARAÚJO, J.C.S.; BASTOS-NETO, M.; TORRES, A.E.B.; JAGUARIBE, E.F.; CAVALCANTE, C.L.; Microporous activated carbon prepared from coconut shells using chemical activation with zinc chloride. **Microporous and Mesoporous Materials.** V. 100 (1-3), p. 361-364, 2007.

BAGHDADI M, GHAFARI E, AMINZADEH B; Removal of carbamazepine from municipal wastewater effluent using optimally synthesized magnetic activated carbon: adsorption and sedimentation kinetic studies. **J Environ Chem Eng.** V. 4, p. 3309–3321, 2016.

BARES, I.F.; PEHOURCQ, F.; JARRY, C.; Development of a rapid RP–HPLC method for the determination of clonazepam in human plasma. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.** V. 36, ed 4, p. 865-869, 2004.

BARRETT, E.P.; JOYNER, L.G.; HALEND, P.P.; The determination of pore volume and area distributions in porous substances. I. computations from nitrogen isotherms. **J Am Chem Soc.** V. 73, p. 373–380, 1951.

BENEDETTI, V.; PATUZZI, F.; BARATIERI, M.; Characterization of char from biomass gasification and its similarities with activated carbon in adsorption applications. **Applied Energy**. V. 227, p. 92-99, 2018.

BEZERRA, V.S.; FREITAS-SILVA, O.; DAMASCENO, L.F.; **Açaí: produção de frutos, mercado e consumo**. In Embrapa Amapá-Resumo em anais de congresso (ALICE). Macapá: Embrapa Amapá, 2016.

BIALK-BIELINSKA, A.; KUMIRSKA, J.; BORECKA, M.; CABAN, M.; PASZKIEWICZ, M.; PAZDRO, K.; STEPNOWSKI, P. Selected analytical challenges in the determination of pharmaceuticals in drinking/marine waters and soil/sediment samples. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. V. 121, p. 271-296. 2016.

BRAGANÇA, I., LEMOS, P. C., BARROS, P., DELERUE-MATOS, C., DOMINGUES, V. F.; Phytotoxicity of pyrethroid pesticides and its metabolite towards *Cucumis sativus*. **Science of the Total Environment**, v. 619, p. 685-691, 2018.

BRASIL, Agência Nacional de Águas - ANA. **Cuidando das águas: soluções para melhorar a qualidade dos recursos hídricos**. Brasília: ANA, 2. ed., 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Brasília, DF, 2003.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 166, de 24 de julho de 2017**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – (ANVISA). Brasília, DF, 2017.

BRASIL, Secretaria de Estado da Saúde. **Despacho nº 4742, de 21 de maio de 2014**. Legislação Farmacêutica. São Paulo, SP, 2014.

CALISTO V., FERREIRA C.I.A., OLIVEIRA J.A.P.B., OTERO M., ESTEVES V.I.; Adsorptive removal of pharmaceuticals from water by commercial and waste-based carbons. **Journal of Environmental Management**. V. 152, p. 83–90, 2015.

CANTARELLA, M., CARROCCIO, S. C., DATTILO, S., AVOLIO, R., CASTALDO, R., PUGLISI, C., PRIVITERA, V.; Molecularly imprinted polymer for selective adsorption of diclofenac from contaminated water. **Chemical Engineering Journal**, V. 367, p. 180–188, 2019.

CARRILLO-NIEVES, D.; ALANIS, M.J.R.; QUIROZ, R.C.; RUIZ, H.A.; IQBAL, H.M.N.; PARRA-SALDIVAR, R.; Current status and future trends of bioethanol production from agroindustrial wastes in Mexico. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**. V. 102, p. 63–74, 2019.

CARVALHO, R.; **Por que o Brasil tem a população mais ansiosa do mundo**. BBC, 2023. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/articles/c4ne681q64lo>>. Acesso em 28 de fevereiro de 2023.

CERDA, V.; PHANSI, P.; FERREIRA, S.; From mono- to multicomponent methods in UV-VIS spectrophotometric and fluorimetric quantitative analysis e A review. **Trends in Analytical Chemistry**. V. 157, n. 116772, 2022.

CHAICHI, M.J.; ALIJANPOUR, S.O.; A new chemiluminescence method for determination of clonazepam and diazepam based on 1-Ethyl-3-Methylimidazolium Ethylsulfate/copper as catalyst. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**. V. 118, p. 36-41, 2014.

CHALLIS, M.P.; DEVINE, S.M.; CREEK, D.J.; Current and emerging target identification methods for novel antimalarials. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**. V. 20, p. 135-144, 2022.

CHOMIAK, K., GRYGLEWICZ, S., KIERZEK, K., MACHNIKOWSKI, J.; Optimizing the properties of granular walnut-shell based KOH activated carbons for carbon dioxide adsorption. **J. CO₂ Util.** V. 21, p. 436–443, 2017.

Companhia Nacional de Abastecimento – CONAB. **Acompanhamento da safra brasileira de grãos**. Brasília. V. 1, n. 1, 2019.

Conselho Federal de Farmácia – CFF, Brasil. 2022. Site: <https://www.cff.org.br/>

Conselho Nacional de Saúde. **Consumo de medicamentos: um autocuidado perigoso**.

Disponível em:

<http://www.conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2005/medicamentos.html>. Acesso em 23 de fevereiro de 2023.

COONEY, David O. **Adsorption Design for wastewater treatment**. 1 ed. Florida: CRC Press, 1999.

COUGHLAN, B.; LARKIN, P.M.; Physical sorption in transition metal loaded molecular sieves: application of the Koble-Corrigan and Other isotherm equations to the equilibria. **Proc. R. Ir. Acad. B**. V. 77, p. 383–395, 1977.

CUNHA, M.R.; LIMA, E.C.; LIMA, D.R.; SILVA, R.S.; THUE, P.S.; SELIEM, M.K.; SHER, F.; REIS, G.S.; LARSSON, S.H.; Removal of captopril pharmaceutical from synthetic pharmaceutical-industry wastewaters: Use of activated carbon derived from *Butia catarinensis*. **J. Environ. Chem. Eng.** V. 8, n. 104506, 2020.

DANISH, M.; AHMAD, T.; HASHIM, R.; SAID, N.; AKHTAR, M. N.; MOHAMAD-SALEH, J.; SULAIMAN, O.; Comparison of surface properties of wood biomass activated carbons and their application against rhodamine B and methylene blue dye. **Surfaces and Interfaces**. V. 11, p. 1-13, 2018.

DAOUDA, M.M.A.; AKOWANOU, A.V.O.; MAHUNON, S.E.R.; ADJINDA, C.K.; AINA, M.P.; DROGUI, P.; Optimal removal of diclofenac and amoxicillin by activated carbon prepared from coconut shell through response surface methodology. **South African Journal of Chemical Engineering**. V. 38, p. 78–89, 2021.

DHAWLE, R., MANTZAVINOS, D., LIANOS, P.; UV/H₂O₂ degradation of diclofenac in a photocatalytic fuel cell. **Applied Catalysis B: Environmental**, V. 299, n. 120706, 2021.

DU, C.; YANG, H.; WU, Z.; GE, X.; CRAVOTTO, G.; YE, B. C.; KALEEM, I. Microwave-assisted preparation of almond shell-based activated carbon for methylene blue adsorption. **Green Processing Synthesis**, v. 5, p. 1-13, 2016.

DUBEY, U.; MAURYA, A.; RAWAT, M.; TIWARI, D.; CHALOTRA, A.; Synthesis of adsorbent from rubberwood sawdust (*Hevea brasiliensis*). **Materials Today: Proceedings**. 2023.

EBELE, A.J.; OLUSEYI, T.; DRAGE, D.S.; HARRAD, S.; ABDALLAH, M.A.; Occurrence, seasonal variation and human exposure to pharmaceuticals and personal care products in surface water, groundwater and drinking water in Lagos State, Nigeria, **Emerg. Contam.** V. 6, p. 124–132, 2020.

ESCHER, B.; LEUSCH, F.; CHAPMAN, H.; POULSEN, A. **Bioanalytical tools in water quality assessment**. IWA Publishing, London, UK, 2011.

FERNÁNDEZ, P.; REGENJO, M.; FERNÁNDEZ, A.M.; LORENZO, R.A.; CARRO, A.M.; Optimization of ultrasound-assisted dispersive liquid–liquid microextraction for ultra performance liquid chromatography determination of benzodiazepines in urine and hospital wastewater. **Anal. Methods**. V. 6, 2014.

FIOCRUZ. **Introdução à Gestão da Inovação em Medicamentos da Biodiversidade**. 2023. Disponível em: <<https://mooc.campusvirtual.fiocruz.br/rea/medicamentos-da-biodiversidade/index.html>>. Acesso em 23 de fevereiro de 2023.

FLILISSA, A.; VENKATARAMAN, S.; LAOUAMEUR, K.; BEROUAL, A.; FLILISSA, O.; OMINE, K.; CHAABANE, T.; DARCHEN, A.; Surface modification of aluminum phosphate by sodium dodecylbenzenesulfonate (SDBS): A new nano-structured adsorbent for an improved removal of Ponceau S[®]. **J. Environ. Chem. Eng.** V. 8, n. 103625, 2020.

FREUNDLICH, H.; Über die adsorption in lösungen, *Z. Phys. Chem.* v. 57, n. 1, p. 385–470, 1907.

GAD, S.C.; **Handbook of Pharmaceutical Biotechnology**. WILEY-INTERSCIENCE. 1^a Ed. 2007.

GALEA, C., MANGELINGS, D., HEYDEN, Y.V.; Characterization and classification of stationary phases in HPLC and SFC – a review. **Analytica Chimica Acta**, V. 886, p. 1–15, 2015.

GEORGIN, J.; FRANCO, D.S.P.; NETTO, M.S.; ALLASIA, D.; OLIVEIRA, M.L.S.; DOTTO, G.L.; Evaluation of *Ocotea puberula* bark powder (OPBP) as an effective adsorbent to uptake crystal violet from colored effluents: alternative kinetic approaches. **Environ. Sci. Pollut. Res.** V. 27, p. 25727–25739, 2020.

GERBER, M.; LUCIA, T.; CORRÊA, L.; NETO, J.E.P.; CORRÊA, E.K.; Phytotoxicity of effluents from swine slaughterhouses using lettuce and cucumber seeds as bioindicators. **Sci. Total Environ.** V. 592, p. 86–90, 2017.

GHAFFARLOO, A.; SABZI, R. E.; SAMADI, N.; HAMISHEHKAR, H.; Sensitive and selective spectrofluorimetric determination of clonazepam using nitrogen-doped carbon dots. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**. V. 388, n. 112197, 2020.

GOMES, P.B.; BIANCHI, M.L.; MAGALHÃES, F.; Obtenção de carvão ativado a partir do resíduo fuligem de candeia. **Revista Matéria**. V. 21, n. 2, 2021.

GRUBBS, F. E.; BECK, G. Extension of samples sizes and percentage points for significance tests of outlying observations. **Technometrics**. V. 14, n. 4, p. 847-854, 1972.

GUO Y; QI J; YANG S; YU K; WANG Z; XU H; Adsorption of Cr(VI) on micro- and mesoporous rice husk-based active carbon. **Mater. Chem. Phys.** V. 78, p.132–137, 2003.

GUO, N.; LV, X.; YANG, Q.; XU, X.; SONG, H.; Effective removal of hexavalent chromium from aqueous solution by ZnCl₂ modified biochar: Effects and response sequence of the functional groups. **J. Mol. Liq.** V. 334, n. 116149, 2021.

GUOQUAN, Z.; TINGGONG, W.; DANFENG, S.; JIAN, S.; ZEHUI, Y.; The solubility and dissolution thermodynamic properties of chloroquine diphosphate in different organic solvents. **J. Chem. Thermodynamics**. V. 156, n. 106368, 2021.

HAIYAN, G.; LUNJIE, M.A.; FEI, S.; GANG, Y.A.N.G.; ZHANG, Y.; SHIHUAI, D.E.N.G.; ZHANG, J.; SONG, C.; YONGMEI, Z.E.N.G.; Effects of La-involvement on biomass pyrolysis behaviors and properties of produced biochar. **Journal of Rare Earths**. V. 35, n. 6, p. 593-601, 2017.

HAMEED, B.H.; TAN, I.A.W.; AHMAD, A.L.; Adsorption isotherm, kinetic modeling and mechanism of 2,4,6-trichlorophenol on coconut husk-based activated carbon. **Chem. Eng. J.** V. 144, p. 235–244, 2008.

HAWASH, H.B.; MONEER, A.A.; GALHOUM, A.A.; ELGARAHY, A.M.; MOHAMED, W.A.A.; SAMY, M.; EL-SEEDI, H.R.; GABALLAH, M.S.; MUBARAK, M.F.; ATTIA, N.F.; Occurrence and spatial distribution of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the aquatic environment, their characteristics, and adopted legislations. **Journal of Water Process Engineering**. V. 52, n. 103490, 2023.

HEIDARINEJAD, Z.; DEHGHANI, M.H.; HEIDARI, M.; JAVEDAN, G.; ALI, I.; SILLANPÄÄ, M.; Methods for preparation and activation of activated carbon: a review. **Environmental Chemistry Letters**. V. 18 (2), p. 393-415, 2020.

HEY, G.; GRABIC, R.; LEDIN, A.; JANSEN, J.C.; ANDERSEN, H.R.; Oxidation of pharmaceuticals by chlorine dioxide in biologically treated wastewater. **Chemical Engineering Journal**. V. 185–186, p. 236–242, 2012.

HIJOS-MALLADA, G.; SOSTRES, C.; GOMOLLÓN, F.; AINE, toxicidad gastrointestinal y enfermedad inflamatoria intestinal NSAIDs, gastrointestinal toxicity and inflammatory bowel disease. **Gastroenterología y Hepatología**. V. 45, ed. 3, p. 215-222, 2022.

HO, Y.S.; MCKAY, G.; Sorption of dye from aqueous solution by peat. **Chem. Eng. J.** V. 70, p.115–124, 1998.

HONEYCHURCH, K.C.; BROOKS, J.; HART, J.P.; Development of a voltammetric assay, using screen-printed electrodes, for clonazepam and its application to beverage and serum samples. **Talanta**. 147, p. 510–515, 2016.

HOUNFODJI, J.W.; KANHOUNNON, W.G.; KPOTIN, G.; ATOHOUN, G.S.; LAINÉ, J.; FOUCAUD, Y.; BADAWI, M.; Molecular insights on the adsorption of some pharmaceutical residues from wastewater on kaolinite surfaces. **Chemical Engineering Journal**. V. 407, n. 127176, 2021.

IBGE, Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA. **Levantamento Sistemático da Produção Agrícola**. 2019. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/home/lspa/brasil>>. Acesso em 02 de outubro de 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA – (INMETRO). **DOC-CGCRE-008** Orientação sobre validação de métodos analíticos. 2020.

INTERFARMA – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. **Guia 2019**. Disponível em: <<https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2019/>>. Acesso em 20 de março de 2023.

IQVIA. INSTITUTE FOR HUMAN DATA SCIENCE. The Global use of medicines 2022: Outlook to 2026. **IQVIA and its affiliates**. 2021. Disponível em: <<https://www.iqvia.com/>>. Acesso em 23 de fevereiro de 2023.

JANUÁRIO, E.F.D; FACHINA, Y.J.; WERNKE, G.; DEMITI, G.M.M.; BELTRAN, L.B.; BERGAMASCO, R.; VIEIRA, A.M.S.; Application of activated carbon functionalized with graphene oxide for efficient removal of COVID-19 treatment-related pharmaceuticals from water. **Chemosphere**. V. 289, n. 133213, 2022.

JONES, A., PRAVADALI-CEKIC, S., DENNIS, G. R., SHALLIKER, R. A.; Post column derivatisation analyses review. Is post-column derivatisation incompatible with modern HPLC columns? **Analytica Chimica Acta**, V. 889, p. 58–70, 2015.

KAIRIGO, P.; NGUMBA, E.; SUNDBERG, L.R.; GACHANJA, A.; TUHKANEN, T.; Occurrence of antibiotics and risk of antibiotic resistance evolution in selected Kenyan wastewaters, surface waters and sediments. **Sci. Total Environ**. V. 720, n. 137580, 2020.

KAMBO, H.S.; DUTTA, A.; A comparative review of biochar and hydrochar in terms of production, physico-chemical properties and applications. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**. V. 45, p. 359–378, 2015.

KARALIS, V.; ISMAILOS, G.; KARATZA, E.; Chloroquine dosage regimens in patients with COVID-19: Safety risks and optimization using simulations. **Safety Science**. V. 129, n. 104842, 2020.

KASPERISKI, F.M.; LIMA, E.C.; UMPIERRES, C.S.; REIS, G.S.; THUE, P.S.; LIMA, D.R.; DIAS, S.L.P.; SAUCIER, C.; COSTA, J.B.; Production of porous activated carbons from *Caesalpinia ferrea* seed pod wastes: Highly efficient removal of captopril from aqueous solutions, **J. Clean. Prod**. V. 197, p. 919–929, 2018.

KERKHOFF, C.M.; MARTINELLO, K.B.; FRANCO, D.S.P.; NETTO, M.S.; GEORGIN, J.; FOLETTO, E.L.; PICCILLI, D.G.A.; SILVA, L.F.O.; DOTTO, G.L.; Adsorption of ketoprofen and paracetamol and treatment of a synthetic mixture by novel porous carbon derived from *Butia capitata* endocarp. **J. Mol. Liq**. V. 339, n. 117184, 2021.

KHOSHROO, A.; HOSSEINZADEH, L.; SOBHANI-NASAB, A.; RAHIMI-NASRABADI, M.; AHMADI, F.; Silver nanofibers/ionic liquid nanocomposite based electrochemical sensor for detection of clonazepam via electrochemically amplified detection. **Microchemical Journal**. V.145, p. 1185-1190, 2019.

KOSJEK, T.; PERKO, S.; ZUPANC, M.; HREN, M. Z.; DRAGIČEVIĆ, T. L.; ŽIGON, D.; KOMPARE, B.; HEATH, E.; Environmental occurrence, fate and transformation of benzodiazepines in water treatment. **Water research**. V. 46(2), p. 355-368, 2012.

KUMAR, M.; MAZUMDER, P.; MOHAPATRA, S.; THAKUR, A. K.; DHANGAR, K.; TAKI, K.; MUKHERJEE, S.; PATEL, A.K.; BHATTACHARYA, P.; MOHAPATRA, P.; RINKLEBE, J.; KITAJIMA, M.; HAI, F.I.; KHURSHEED, A.; FURUMAI, H.; SONNE, C.; KURODA, K.; A chronicle of SARS-CoV-2: seasonality, environmental fate, transport, inactivation, and antiviral drug resistance. **Journal of hazardous materials**. V. 405, n. 124043, 2021.

KUMARI, P.; DANG, S.; Development and in vitro characterization of diazepam loaded PLA nanoparticles. **Materials Today: Proceedings**. V. 28, p. 246-250, 2020.

KURODA, K.; LI, C.; DHANGAR, K.; KUMAR, M.; Predicted occurrence, ecotoxicological risk and environmentally acquired resistance of antiviral drugs associated with COVID-19 in environmental waters. **Science of the Total Environment**. V. 776, n. 145740, 2021.

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

LAI, J. F., FRANKE, A. A.; Analysis of circulating lipid-phase micronutrients in humans by HPLC: Review and overview of new developments. **Journal of Chromatography B**. V. 931, p. 23–41, 2013.

LALWANI, J.; GUPTA, A.; THATIKONDA, S.; SUBRAHMANYAM, C.; An industrial insight on treatment strategies of the pharmaceutical industry effluent with varying qualitative characteristics. **Journal of Environmental Chemical Engineering**. V. 8, ed 5, n. 104190, 2020a.

LALWANI, J.; GUPTA, A.; THATIKONDA, S.; SUBRAHMANYAM, C.; Oxidative treatment of crude pharmaceutical industry effluent by hydrodynamic cavitation. **Journal of Environmental Chemical Engineering**. V. 8, ed 5, n. 104281, 2020b.

LANGMUIR, I.; The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. **J. Am. Chem. Soc.** V. 40, p. 1361–1403, 1918.

LAOUAMEUR, K.; FLILISSA, A.; ERTO, A.; BALSAMO, M.; ERNST, B.; DOTTO, G.L.; BENGUERBA, Y.; Clorazepate removal from aqueous solution by adsorption onto maghnite: Experimental and theoretical analysis, **J. Mol. Liq.** V. 328, n. 115430, 2021.

LAPOSTOLLE, F.; VIANU, I.; STEFANO, C.; GOIX, L.; PETROVIC, T.; ADNET, F.; COVID-19 Epidemic: Chloroquine, a French Obsession? **Presse Med Open**. V. 2, n. 100007, 2021.

LEI, H.J.; YANG, B.; YE, P.; YANG, Y.Y.; ZHAO, J.L.; Liu, Y. S.; XIE, L.; YING, G.G.; Occurrence, fate and mass loading of benzodiazepines and their transformation products in eleven wastewater treatment plants in Guangdong province, China. **Science of The Total Environment**. V. 755, n. 142648, 2021.

LI, H.; DONG, X.; SILVA, E.B.; OLIVEIRA, L.M.; CHEN, Y.; MA, L.Q.; Mechanisms of metal sorption by biochars: Biochar characteristics and modifications. **Chemosphere**. V. 178, p. 466-478, 2017.

LI, Y.; LI, Y.; ZANG, H.; CHEN, L.; MENG, Z.; LI, H.; CI, L.; DU, Q.; WANG, D.; WANG, C.; LI, H.; XIA, Y.; ZnCl₂-activated carbon from soybean dregs as a high efficiency adsorbent for cationic dye removal: isotherm, kinetic, and thermodynamic studies. **Environ. Technol.** V. 41, p. 2013–2023, 2018.

LIMA, A. C. P.; BASTOS, D. L. R.; CAMARENA, M. A.; BON, E. P. S.; CAMMAROTA, M. C.; TEIXEIRA, R. S. S.; GUTARRA, M. L. E.; Physicochemical characterization of residual biomass (seed and fiber) from açai (*Euterpe oleracea*) processing and assessment of the potential for energy production and bioproducts. **Biomass Conversion and Biorefinery**, p. 1-11. 2019a.

LIMA, E.C.; HOSSEINI-BANDEGHARAEI, A.; MORENO-PIRAJÁN, J.C.; ANASTOPOULOS, I.; A critical review of the estimation of the thermodynamic parameters on adsorption equilibria. Wrong use of equilibrium constant in the Van't Hoof equation for calculation of thermodynamic parameters of adsorption, **J. Mol. Liq.** V. 273, p. 425–434, 2019b.

LOCATELLI, M.; SCIASCIA, F.; CIFELLI, R.; MALATESTA, L.; PANTALEONE, B.; CROCE, F. Analytical methods for the endocrine disruptor compounds determination in environmental water samples. **Journal of Chromatography A**. V. 1439, p. 1-18, 2016.

LOOS, R.; CARVALHO, R.; ANTÓNIO, D.C.; COMERO, S.; LOCORO, G.; TAVAZZI, S.; PARACCHINI, B.; GHIANI, M.; LETTIERI, T.; BLAHA, L.; JAROSOVA, B.; VOORSPOELS, S.; SERVAES, K.; HAGLUND, P.; FICK, J.; LINDBERG, R.H.; SCHWESIG, D.; GAWLIK, B.M.; EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. **Water research**. V. 47, p. 6475-6487, 2013.

LU, Y., FAN, L., YANG, L.-Y., HUANG, F., OUYANG, X.; PEI-modified core-shell/bead-like amino silica enhanced poly (vinyl alcohol)/chitosan for diclofenac sodium efficient adsorption. **Carbohydrate Polymers**. n. 115459, 2019.

LUCENA, A.L.A.; **Degradação dos fármacos Zidovudina e Lamivudina utilizando fotólise, foto-fenton e processo UV/H₂O₂**. 2018. Dissertação de Mestrado em Engenharia Química. Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE. 83 p., 2018.

MAHMOOD, A.R.; AL-HAIDERI, H.H.; HASSAN, F.M.; Detection of antibiotics in drinking water treatment plants in Baghdad city, Iraq. **Advances in Public Health**, 2019.

MAHMOOD, T.; SADDIQUE, T.M.; NAEEM, A.; WESTERHOFF, P.; MUSTAFA, S.; ALUM, A.; Comparison of different methods for the point of zero charge determination of NiO. **Industrial & Engineering Chemistry Research**. V. 50, p. 10017 – 10023, 2011.

MARCÉN, B.; SOSTRES, C.; LANAS, A.; AINE y riesgo digestivo NSAID and gastrointestinal risk. **Atención Primaria**. V. 48, ed. 2, 2016, Pages 73-76.

MARCÍNCZYK, M.; KRASUCKA, P.; BOGUSZ, A.; TOMCZYK, B.; DUAN C, W.; PAN, B.; PATRYK OLESZCZUK, P.; Ecotoxicological characteristics and properties of zinc-modified biochar produced by different methods. **Chemosphere**. V. 315, n. 137690, 2023.

MARSH, H.; RODRIGUEZ-REINOSO, F.; **Activated carbon**. Elsevier Science & Technology Books, 542 p., 2006.

MBARKI, F.; SELMI, T.; KESRAOUI, A.; SEFFEN, M.; Low-cost activated carbon preparation from Corn stigmata fibers chemically activated using H₃PO₄, ZnCl₂ and KOH: Study of methylene blue adsorption, stochastic isotherm and fractal kinetic. **Ind. Crops Prod.** V. 178, n. 114546, 2022.

MCCABE WL, SMITH JC, HARRIOTT P; **Unit operations of chemical engineering**, 6th ed., 2010.

MELLIS, F.; **Brasil consome 56,6 milhões de caixas de calmantes e soníferos**. Disponível em: <<https://noticias.r7.com/saude/brasil-consome-566-milhoes-de-caixas-de-calmantes-e-soniferos-03072019>>. Acessado em 01 de abril de 2021.

MENDES, P.M.; BECKER, R.; CORRÊA, L.B.; BIANCHI, I.; DAI PRÁ, M.A.; LUCIA, T.; CORRÊA, E.K.; Phytotoxicity as an indicator of stability of broiler production residues. **J. Environ. Manage.** V. 167, p. 156–159, 2016.

MINAEI, S.; BENIS, K.Z.; MCPHEDRANB, K.N.; SOLTAN, J.; Evaluation of a ZnCl₂-modified biochar derived from activated sludge biomass for adsorption of sulfamethoxazole. **Chemical Engineering Research and Design**. V. 190, p. 407–420, 2023.

MORALES-PAREDES, C.A.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J.M.; BOLUDA-BOTELLA, N.; Pharmaceutical compounds used in the COVID-19 pandemic: A review of their presence in water and treatment techniques for their elimination. **Science of the Total Environment**. V. 814, n. 152691, 2022.

MORGADO-CARRASCO, D.; IBACETA-AYALA, J.; PIQUERO-CASALS, J.; La hidroxicloroquina como fármaco fundamental em dermatología y su papel controvertido en la COVID-19. **ACTAS Dermo-Sifiligráficas**. V. 113, p. 166-175, 2022.

MOURA, F.C.C.; RIOS, R.D.F.; GALVÃO, B.R.L.; Emerging contaminants removal by granular activated carbon obtained from residual Macauba biomass. **Environ. Sci. Pollut. Res.** V. 25, p.26482–26492, 2018.

NASCIMENTO, B.F.; ARAUJO, C.M.B.; NASCIMENTO, A.C.; COSTA, G.R.B.; GOMES, B.F.M.L.; SILVA, M.P.; SANTOS, R.K.S.; MOTTA SOBRINHO, M.A.; Adsorption of reactive black 5 and basic blue 12 using biochar from gasification residues: batch tests and fixed-bed breakthrough predictions for wastewater treatment. **Bioresource Technology Reports**. V. 15, n. 100767, 2021.

NASCIMENTO, B.F.; SILVA, L.F.O.; ARAÚJO, C.M.B.; SANTOS, R.K.S; GOMES, B.F.M.L.; SANTOS, P.R.S.; CAVALCANTI, J.V.F.L.; DOTTO, G.L.; SCHNORR, C.E.; MOTTA SOBRINHO, M.A.; Synthesis and application of ferromagnetic graphene oxide nanocomposite as an effective adsorbent for Clonazepam: Batch experiments, modeling, regeneration, and phytotoxicity. **Journal of Environmental Chemical Engineering**. V. 10, n. 108331, 2022.

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

NAUSHAD, M.; RAJENDRAN, S.; LICHTFOUSE, E.; **Green Methods for Wastewater Treatment**. Springer Nature Switzerland. V. 35, 2020.

NEWCOMBE, G.; HAYES, R.; DRIKAS, M.; Granular activated carbon: importance of surface properties in the adsorption of naturally occurring organics. **Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.** V. 78, p. 65–71, 1993.

NOGUEIRA, O.L.; **Açaí**. Belém, PA: Embrapa Amazônia Oriental, 2005.

NOVIR, S.B.; ARAM, M.R.; Quantum mechanical simulation of Chloroquine drug interaction with C60 fullerene for treatment of COVID-19. **Chemical Physics Letters**. V. 757, n. 137869, 2020.

NUNES, C.N.; ANJOS, V.E.; QUINÁIA, S.P.; Determination of diazepam and clonazepam in natural water – a Voltammetric Study. **Electroanalysis**. V. 30, p. 109 – 118, 2018.

OKOYE, C.O.; OKEKE, E.S.; OKOYE, K.C.; ECHUDE, D.; ANDONG, F.A.; CHUKWUDOZIE, K.I.; OKOYE, H.U.; EZEONYEJIAKU, C.D.; Occurrence and fate of pharmaceuticals, personal care products (PPCPs) and pesticides in African water systems: A need for timely intervention. **Heliyon**. V. 8, n. e09143, 2022.

OLAITAN, J. O.; ANYAKORA, C.; ADEREONKE, A. B.; OLALEKAN, O.; BOLUWATIFE, I.S.; Occurrence of Selected Antibiotic Residues in Water Samples from Lagos Occurrence of Selected Antibiotic Residues in Water Samples from Lagos Lagoon, Lagos, **Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine**. V. 3, 2020.

OLIVEIRA, E.H.C.; FRAGA, D.M.S.M.; SILVA, M.P.; FRAGA, T.J.M.; CARVALHO, M.N.; FREIRE, E.M.P.L.; GHISLANDI, M.G.; SOBRINHO, M.A.M.; Removal of toxic dyes from aqueous solution by adsorption onto highly recyclable xGnP® graphite nanoplatelets. **Journal of Environmental Chemical Engineering**. V. 7, 2019.

OLIVEIRA, F.R.; PATEL, A.K.; JAISI, D.P.; ADHIKARI, S.; LU, H.; KHANAL, S.K.; Environmental application of biochar: Current status and perspectives. **Bioresource Technology**. V. 246, p. 110–122, 2017.

OLIVEIRA, P.R. B.; COSTA, C.A.; BEM, G.F.; CORDEIRO, V.S.; SANTOS, I.B.; CARVALHO, L.C.; CONCEIÇÃO, E.P.S.; LISBOA, P.C.; OGNIBENE, D.T.; SOUSA, P.J.C.; MARTINS, G.R.; SILVA, A.J.R.; MOURA, R.S.; RESENDE, A. C.; *Euterpe oleracea* Mart.-derived polyphenols protect mice from diet-induced obesity and fatty liver by

regulating hepatic lipogenesis and cholesterol excretion. **PLoS One**. V. 10 (12), n. e0143721, 2015.

OLUWATOSIN, O.; ADEKUNLE, B.; OBIH, U.; ARNE, H.; Quantification of Pharmaceutical residues in wastewater impacted surface waters and sewage sludge from Lagos, Nigeria. **J. Environ. Chem. Ecotoxicol**. V. 8, p. 14–24, 2016.

Organização Mundial da Saúde – OMS. 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/>>. Acessado em 20 de fevereiro de 2023.

Organização Mundial de Saúde – OMS, 2021. **World Malaria Report 2021**. World Health Organization, Geneva (2021).

PAÍGA, P.; SANTOS, L. H. M. L. M.; DELERUE-MATOS, C. Development of a multi-residue method for the determination of human and veterinary pharmaceutical and some of their metabolites in aqueous environmental matrices by SPE-UHPLC-MS/MS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. V. 135, p. 75-86, 2017.

PANDEY, J.K.; MANNA, S.; PATEL, R.K.; **3D Printing Technology for Water Treatment Applications**. Elsevier Inc. 276p, 2023.

PAPICH, M.G.; Papich handbook of veterinary medicine. Elsevier, St. Louis: Missouri, 5^a Ed, 2021.

PARMAR, A.; SHARMA, S.; Derivative UV-vis absorption spectra as an invigorated spectrophotometric method for spectral resolution and quantitative analysis: Theoretical aspects and analytical applications: A review. **Trends in Analytical Chemistry**, V. 77, p. 44–53, 2016.

PASSOS, M. L. C.; SARAIVA, M. L. M. F. S. Detection in UV-visible spectrophotometry: Detectors, detection systems, and detection strategies. **Measurement**. V. 135, p. 896-904, 2019.

PAXÉUS, N.; Removal of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), gemfibrozil, carbamazepine, b-blockers, trimethoprim and triclosan in conventional wastewater treatment plants in five EU countries and their discharge to the aquatic environment, **Water Sci. Technol**. V. 50, p. 253–260, 2004.

PESSÔA, T.S.; FERREIRA, L.E.L.; SILVA, M.P.; NETO, L.M.P.; NASCIMENTO, B.F.; FRAGA, T.J.M.; JAGUARIBE, E.F.; CAVALCANTI, J.V.F.L.; SOBRINHO, M.A.M.; Açai waste benefiting by gasification process and its employment in the treatment of synthetic and raw textile wastewater. **Journal of Cleaner Production**. V. 240, n. 118047, 2019.

PIETRZAK, R., NOWICKI, P., KAZMIERCZAK, J., KUSZYNSKA, I., GOSCIANSKA, J., PRZEPIÓRSKI, J.; Comparison of the effects of different chemical activation methods on properties of carbonaceous adsorbents obtained from cherry stones. **Chem. Eng. Res. Des.** v. 92, p. 1187–1191, 2014.

PISHNAMAZI, M.; HOSSEINI, S.; ZABIHI, S.; BOROUSANE, F.; HEZAVE, A.Z.; MARJANI, A.; SHIRAZIAN, S.; Chloroquine (antimalaria medication with anti SARS-CoV

activity) solubility in supercritical carbon dioxide. **Journal of Molecular Liquids**. V. 322, n. 114539, 2021.

QU, W.H., XU, Y.Y., LU, A.H., ZHANG, X.Q., LI, W.C.; Converting biowaste corncob residue into high value added porous carbon for supercapacitor electrodes. **Bioresour. Technol.** V. 189, p. 285–291, 2015.

QUEIROZ, L.S.; SOUZA, L.K.C.; THOMAZ, K.T.C.; LIMA, E.T.L.; ROCHA FILHO, G.N.; NASCIMENTO, L.A.S.; PIRES, L.H.O.; FAIAL, K.C.F.; COSTA, C.E.F.; Activated carbon obtained from amazonian biomass tailings (acai seed): modification, characterization, and use for removal of metal ions from water. **J. Environ. Manage.** 270, 2020.

RAND, G. M.; PETROCELLI, S. R. **Fundamentals of aquatic toxicology**. Bristol, Taylor & Francis, 1985.

RAVINDAR, L.; HASBULLAH, S.A.; RAKESH, K.P.; HASSAN, N.I.; Pyrazole and pyrazoline derivatives as antimalarial agents: A key review. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**. n. 106365, 2022.

REGALBUTO, J.; **Catalyst preparation: Science and engineering**. 1 ed. New York: CRC Press, 488p, 2016.

RIAN, R.; MIRJALILI, S.Z.; NAMINI, N.; CHAVOSHY, F.; HAJIMAHMOODI, M.; SAFAVI, M.; HPLC methods for quantifying anticancer drugs in human samples: A systematic review. **Analytical Biochemistry**. V. 610, ed. 1, n. 113891, 2020.

RIBEIRO, L.A.S.; THIM, G.P.; ALVAREZ-MENDEZ, M.O.; COUTINHO, A.R.; MORAES, N.P.; RODRIGUES, L.A.; Preparation, characterization, and application of low-cost açai seed-based activated carbon for phenol adsorption. **International Journal of Environmental Research**, v. 12, n. 6, p. 755-764, 2018.

RODRIGUES, M. I.; IEMMA, A. F. **Experimental design and process optimization**, 3 ed. Campinas, SP, Brazil, 358p, 2014.

ROMÃO, M.H.; BEM, G.F.; SANTOS, I.B.; SOARES, R.A.; OGNIBENE, D.T.; MOURA, R.S.; COSTA, C.A.; RESENDE, A.C.; Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) seed extract protects against hepatic steatosis and fibrosis in high-fat diet-fed mice: role of local renin-angiotensin system, oxidative stress and inflammation. **J. Funct. Foods**. V. 65, 2020.

ROSSETTO, R.; MACIEL, G.M.; BORTOLINI, D.G.; RIBEIRO, V.R.; HAMINIUK, C.W.I.; Acai pulp and seeds as emerging sources of phenolic compounds for enrichment of residual yeasts (*Saccharomyces cerevisiae*) through biosorption process. **LWT - Food Science and Technology**. V. 128, n. 109447, 2020.

ROUAMBA, T.; OUÉDRAOGO, E.; BARRY, H.; YAMÉOGO, N.V.; SONDO, A; BOLY, R.; ZOUNGRANA, J.; OUÉDRAOGO, A.R.; TAHITA, M.C.; PODA, A.; DIENDÉRE, A.E.; OUEDRAOGO, A.; VALEA, I.; TRAORÉ, I.; TARNAGDA, Z.; DRABO, M.K.; TINTO, H.; Assessment of Recovery Time, Worsening, and Death among Inpatients and Outpatients with COVID-19, Treated with Hydroxychloroquine or Chloroquine plus Azithromycin Combination in Burkina Faso. **International Journal of Infectious Diseases**. V.118, p. 224–229, 2022.

ROUQUEROL, J.; AVNIR, D.; FAIRBRIDGE, C.W.; EVERETT, D.H.; HAYNES, J.H.; PERNICONE, N.; RAMSAY, J.D.F.; SING, K.S.W.; UNGER, K.K.; Recommendations for the characterization of porous solids. **Pure Appl Chem**. V. 66, p.1739–1758, 1994.

RUSS, J.; Water runoff and economic activity: The impact of water supply shocks on growth. **Journal of Environmental Economics and Management**. V. 101, n. 102322, 2020.

SAFAEI-FAROUJI, M.; JAFARI, M.; SEMNANI, A.; GENTZIS, T.; LIU, B.; LIU, K.; SHOKOUHIMEHR, M.; OSTADHASSAN, M.; TGA and elemental analysis of type II kerogen from the Bakken supported by HRTEM. **Journal of Natural Gas Science and Engineering**. n. 104606, 2022.

SALEM, S.; TEIMOURI, Z.; SALEM, A.; Fabrication of magnetic activated carbon by carbothermal functionalization of agriculture waste via microwave-assisted technique for cationic dye adsorption. **Adv. Powder Technol**. V. 31, p. 4301–4309, 2020.

SALLACH, J. B.; BARTELT-HUNT, S. L.; SNOW, D. D.; LI, X.; HODGES, L. Uptake of antibiotics and their toxicity to lettuce following routine irrigation with contaminated Water in Different Soil Types. **Environmental Engineering Science**. 2018.

SALOMÓN, Y.L.O.; GEORGIN, J.; REIS, G.S.; LIMA, E.C.; OLIVEIRA, M.L.S.; FRANCO, D.S.P.; NETTO, M.S.; ALLASIA, D.; DOTTO, G.L.; Utilization of pacara earpod tree (*Enterolobium contortisilquum*) and ironwood (*Caesalpinia leiostachya*) seeds as low-cost biosorbents for removal of basic fuchsin. **Environmental Science and Pollution Research**. V. 27, n. 26, p. 33307–33320, 2020.

SANTOS, B. L.; FLEMMING, L.; CERQUEIRA, S. L.; DUVAL, H. E.; BENTO, M. F. Avaliação da fitotoxicidade de solos contaminados com resíduos petroquímicos após processo de biorremediação. **10º Simpósio Internacional de Qualidade Ambiental**. Porto Alegre, 2016.

SATO, M.K.; LIMA, H.V.; COSTA, A.N.; RODRIGUES, S.; MOONEY, S.J.; CLARKE, M.; PEDROSO, A.J.S.; MAIA, C.M.B.F.; Biochar as a sustainable alternative to açai waste disposal in Amazon, Brazil. **Process Safety and Environmental Protection**, V. 139, p. 36–46, 2020.

SATO, M.K.; LIMA, H.V.; COSTA, A.N.; RODRIGUES, S.; PEDROSO, A.J.S.; MAIA, C.M.B.F.; Biochar from Acai agroindustry waste: Study of pyrolysis conditions. **Waste Management**. V. 96, p. 158–167, 2019.

SAYYED, M.E. EL-MOTALEB, M.A.; IBRAHIM, I.T.; RASHED, H.M.; EL-NABARAWI, M.A.; AHMED, M.A; Preparation, characterization, and in vivo biodistribution study of intranasal ¹³¹I-clonazepam-loaded phospholipid magnesosome as a promising brain delivery system. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**. V. 169, n. 106089, 2022.

SCHROEDER, R. L., PENDLETON, P., GERBER, J. P.; Physical factors affecting chloroquine binding to melanin. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, V.134, p. 8–16, 2015.

SCHROEDER, R. L.; GERBER, J. P. Chloroquine and hydroxychloroquine binding to melanin: some possible consequences for pathologies. **Toxicology Reports**, V. 1, p. 963-968, 2014.

SEYE, O.; SOUZA, R.C.R.; BACELLAR, A.A.; MORAIS, M.R.; Caracterização do caroço de açaí como insumo para geração de eletricidade via gaseificação, in: Proc. AGRENER GD 2008-7, **Congresso Int. Sobre Geração Distrib. e Energ. No Meio Rural**, 2008.

SHAIK, F.B.; SWARNALATHA, K.; MOHAN, M.C.; THOMAS, A.; CHIKATI, R.; SANDEEP, G.; MADDU, N.; Novel antiviral effects of chloroquine, hydroxychloroquine, and green tea catechins against SARS CoV-2 main protease (Mpro) and 3C-like protease for COVID-19 treatment. **Clinical Nutrition Open Science**. V. 42, p. 62-72, 2022.

SHAN, D.; DENG, S.; ZHAO, T.; YU, G.; WINGLEE, J.; WIESNER, M.R.; Preparation of regenerable granular carbon nanotubes by a simple heating-filtration method for efficient removal of typical pharmaceuticals. **Chem Eng J**. V. 294, p. 353–361, 2016.

SILVA, M.P.; CUNHA, V.M.B.; SOUSA, S.H.B.; MENEZES, E.G.O.; BEZERRA, P.N.; FARIAS NETO, J.T.; FILHO, G.N.R.; ARAÚJO, M.E.; CARVALHO JUNIOR, R.N.; Supercritical CO₂ extraction of lyophilized Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp oil from three municipalities in the state of Pará, Brazil. **Journal of CO₂ Utilization**. V. 31, p. 226-234, 2019.

SINGH, A.; **Pyrolysis of Miscanthus and Products Characterization**. 2019.

Stabilis. **Clonazepam**. Disponível em:

<<https://stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=37&IdOnglet=Incomp&codeLangue=PT-pt>>. Acesso em 20 de março de 2023.

STOYKOVA M.; KOUMANOVA B.; MORL L.; Adsorptive removal of carbamazepine from wastewaters by activated charcoals. **J Chem Technol Metall**. V. 48, p. 469–474, 2013.

SULAIMAN S.; KHAMIS M.; NIR S, SCRANO K.; BUFO S.A.; KARAMAN R.; Diazepam stability in wastewater and removal by advanced membrane technology, activated carbon, and micelle–clay complex. **Desalin Water Treat**. V. 57, p. 3098–3106, 2017.

SUN, K.; HUANG, Q.; CHI, Y.; YAN, J.; Effect of ZnCl₂-activated biochar on catalytic pyrolysis of mixed waste plastics for producing aromatic-enriched oil. **Waste Manag**. V. 81, p. 128–137, 2018.

TCHOUNGA, C.A.W.; SACRE, P.Y.; CIZA, P.; NGONO, R.; ZIEMONS, E.; HUBERT, P.; MARINI, R.D.; Composition analysis of falsified chloroquine phosphate samples seized during the COVID-19 pandemic. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. V. 194, p. 113761, 2021.

THOMAS, O.; BURGESS, C. **UV-Visible spectrophotometry of Water and Wastewater**. 2^a Ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2017.

THOMMES, M.; KANEKO, K.; NEIMARK, A.V.; OLIVIER, J.P.; RODRIGUEZ-REINOSO, F.; ROUQUEROL, J.; SING, K.S.W.; Physisorption of gases, with special

reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). **Pure Appl. Chem.** V. 87, p. 1051–1069, 2015.

TIAN, D.; XU, Z.; ZHANG, D.; CHEN, W.; CAI, J.; DENG, H.; SUN, Z.; ZHOU, Y.; Micro-mesoporous carbon from cotton waste activated by FeCl₃/ZnCl₂: Preparation, optimization, characterization and adsorption of methylene blue and eriochrome black T. **J. Solid State Chem.** V. 269, p. 580–587, 2019.

TRINDADE, P.L.; SOARES, E.R.; MONTEIRO, E.B.; RESENDE, A.C.; MOURA-NUNES, N.; SOUZA-MELLO, V.; FERRAZ, D.C.; DALEPRANE, J.B.; Antiadipogenic effects of açai seed extract on high fat diet-fed mice and 3T3-L1 adipocytes: a potential mechanism of action. **Life Sci.** V. 228, p. 316–322, 2019.

TU, H.; ZHAO, L.; LIU, L.; WANG, X.; LIN, J.; WANG, X.; ZHAO, R.; Buchwald–Hartwig coupled conjugated microporous polymer for eficiente removal COVID-19 antiviral drug famciclovir from waters: Adsorption behavior and mechanism. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.** V. 656, n. 130393, 2023.

UĞURLU, M.; GÜRSES, A.; AÇIKYILDIZ, M.; Comparison of textile dyeing effluent adsorption on commercial activated carbon and activated carbon prepared from olive stone by ZnCl₂ activation. **Microporous Mesoporous Mater.** V. 111, p. 228–235, 2008.

VELASCO, M.F.; Surface water Treatment for the attendance of Riverside Communities of the Brazilian Amazon. **International Journal of Advanced Engineering Research and Science.** V. 7 (3), 2020.

VINH, N.V.; ZAFAR, M.; BEHERA, S.K.; PARK, H.S.; Arsenic (III) removal from aqueous solution by raw and zinc-loaded pine cone biochar: equilibrium, kinetics, and thermodynamics studies. **Int. J. Environ. Sci. Technol.** V. 12, p.1283–1294, 2015.

WALENG, N.J.; NOMNGONGO, P.N.; Occurrence of pharmaceuticals in the environmental waters: African and Asian perspectives. **Environmental Chemistry and Ecotoxicology.** V. 4, p. 50–66, 2022.

WANG, X.; LIU, L.; LI, Q.; XIAO, H.; WANG, M.; TU, H.; LIN, J.; ZHAO, R.; Nitrogen-rich based conjugated microporous polymers for highly efficient adsorption and removal of COVID-19 antiviral drug chloroquine phosphate from environmental waters. **Separation and Purification Technology.** V. 305, n. 122517, 2023.

WANG, Y.; YANG, R.; ZHENG, J.; SHEN, Z.; XU, X. Exogenous foliar application of fulvic acid alleviate cadmium toxicity in lettuce (*Lactuca sativa* L.). **Ecotoxicology and environmental safety.** V. 167, p. 10-19. 2019.

WEBER, K. QUICKER, P.; Properties of biochar. **Fuel.** V. 217, p. 240–261, 2018.

WONG, K.T.; YOON, Y.; SNYDER, S.A.; JANG, M.; Phenyl-functionalized magnetic palm-based powdered activated carbon for the effective removal of selected pharmaceutical and endocrine-disruptive compounds. **Chemosphere.** V. 152, p.71–80, 2016.

XIA, D.; TAN, F.; ZHANG, C.; JIANG, X.; CHEN, Z.; LI, H.; ZHENG, Y.; LI, Q.; WANG, Y.; ZnCl₂-activated biochar from biogas residue facilitates aqueous As(III) removal, **Appl. Surf. Sci.** V. 377, p. 361–369, 2016.

YAĞMUR, H.K.; KAYA, İ.; Synthesis and characterization of magnetic ZnCl₂-activated carbon produced from coconut shell for the adsorption of methylene blue. **J. Mol. Struct.** V. 1232, n. 130071, 2021.

YAGUB, M.T.; SEN, T.K.; AFROZE, S.; ANG, H.M.; Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: A review. **Advances in Colloid and Interface Science.** V. 209, p. 172–184, 2014.

YAN, L.; LIU, Y.; ZHANG, Y.; LIU, S.; WANG, C.; CHEN, W.; LIU, C.; CHEN, Z.; ZHANG, Y.; ZnCl₂ modified biochar derived from aerobic granular sludge for developed microporosity and enhanced adsorption to tetracycline. **Bioresource Technology**, V. 297, n. 122381, 2020.

YANG, X.; ZHU, W.; CHEN, F.; SONG, Y.; YU, Y.; ZHUANG, H.; Modified biochar prepared from *Retinervus luffae fructus* for dyes adsorption and aerobic sludge granulation. **Chemosphere.** V. 322, n. 138088, 2023.

YOUNG, B. J.; RIERA, N. I.; BEILY, M. E.; BRES, P. A.; CRESPO, D. C.; RONCO, A. E. Toxicity of the effluent from an anaerobic bioreactor treating cereal residues on *Lactuca sativa*. **Ecotoxicology and Environmental Safety.** V. 76, n. 2, p. 182-186, 2012.

YUSUFF, A.S.; LALA, M.A.; THOMPSON-YUSUFF, K.A.; BABATUNDE, E.O.; ZnCl₂-modified eucalyptus bark biochar as adsorbent: preparation, characterization and its application in adsorption of Cr (VI) from aqueous solutions. **South African Journal of Chemical Engineering.** V. 42, p. 138–145, 2022.

ZAIDAN, C. M. E. L. **Análise de fenol e seus derivados via cromatografia líquida de alta eficiência e tratamento do poluente orgânico empregando processos oxidativos avançados.** Tese de Doutorado em Engenharia Química. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2015.

ZAIDAN, L.E.M.C.; SALES, R.V.L.; SALGADO, J.B.A.; SILVA, A.M.R.B.; NAPOLEÃO, D.C.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J.M.; MARQUES, O.M.; BENACHOUR, M.; Silva, V.L.; Photodegradation applied to the treatment of phenol and derived substances catalyzed by TiO₂/BiPO₄ and biological toxicity analysis. **Environmental Science and Pollution Research International.** V. 24, n. 7, p. 6002, 2017.

ZHANG, M.; WANG, W.; ZHANG, Q.; DENG, S.; Pore surface engineering of covalent organic frameworks by simultaneously appending amine group and tailoring pore size for efficient adsorption of diclofenac sodium. **Chemical Engineering Journal.** V. 459, n. 141561, 2023.

ZHANG, S.; ZHU, S.; ZHANG, H.; LIU, X.; XIONG, Y.; Synthesis and characterization of rice husk-based magnetic porous carbon by pyrolysis of pretreated rice husk with FeCl₃ and ZnCl₂. **J. Anal. Appl. Pyrolysis.** V. 147, n. 104806, 2020.

ZHANG, Y., GEIBEN, S.; GAL, C.; Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. **Chemosphere**. V. 73, p. 1151–1161, 2008.

ZHANG, Y.J., XING, Z.J., DUAN, Z.K., LI, M., WANG, Y.; Effects of steam activation on the pore structure and surface chemistry of activated carbon derived from bamboo waste. **Appl. Surf. Sci.** V. 315, p. 279–286, 2014.

ZHANG, Q.; GONG, K., SHAO, X.; LIANG, W.; ZHANG, W.; PENG, C. Effect of polyethylene, polyamide, and polylactic acid microplastics on Cr accumulation and toxicity to cucumber (*Cucumis sativus* L.) in hydroponics. **Journal of Hazardous Materials**, v. 450, p. 131022, 2023.

ZHONG, A.; ZHANG, H.; LI, J.; Insight into molecular diagnosis for antimalarial drug resistance of Plasmodium falciparum parasites: A review. **Acta Tropica**. V. 241, n. 106870, 2023.

ZORZANELLI, R. T.; GIORDANI, F.; GUARALDO, L.; MATOS, G. C. D.; BRITO JUNIOR, A. G. D.; OLIVEIRA, M. G. D.; SOUZA, R.M.; MOTA, R.Q.M.; ROZENFELD, S.; Consumo do benzodiazepínico clonazepam (*Rivotril*®) no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 2009-2013: estudo ecológico. **Ciência & Saúde Coletiva**. V. 24, p. 3129-3140, 2019.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Valores das áreas obtidas nas sete melhores curva para clonazepam.

Concentração (mg.L⁻¹)	Área Curva 1	Área Curva 2	Área Curva 3	Área Curva 4	Área Curva 5	Área Curva 6	Área Curva 7
1	72,54	88,51	71,67	72,98	82,32	94,04	72,60
2	145,26	177,02	142,15	148,01	164,63	180,56	146,54
4	313,39	355,82	295,70	307,90	330,92	362,94	304,85
6	449,68	529,00	440,26	458,41	491,97	539,58	453,88
8	566,04	680,88	547,69	570,28	633,22	694,50	564,63
10	661,60	871,42	651,67	678,54	810,42	888,84	671,82
12	910,48	1041,66	909,67	947,18	968,75	1062,50	937,80
14	1105,21	1251,90	1047,50	1090,70	1164,26	1276,93	1079,90
16	1240,64	1362,49	1204,89	1254,57	1267,11	1389,74	1242,15
20	1645,59	1622,03	1518,86	1581,49	1508,49	1654,47	1565,83