



## Remoção de Fármacos por Sorção

**SILVIA DANIELA PINTO MARTINHO**

Novembro de 2016

# Remoção de Fármacos por Sorção

Mestrado em Engenharia Química/Ramo de Tecnologias de Proteção  
Ambiental

Instituto Superior de Engenharia Química

**Sílvia Daniela Pinto Martinho**

1100846

**Orientadora:** Dr.<sup>a</sup> Olga Freitas

**Co-Orientadora:** Dr.<sup>a</sup> Sónia Figueiredo



## **Agradecimentos**

A realização desta dissertação de mestrado contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não se teria tornado uma realidade.

À Dr<sup>a</sup> Olga Freitas e à Dr<sup>a</sup> Sónia Figueiredo, pela total disponibilidade, pelo apoio, pelas opiniões e pelas críticas, pela total colaboração a solucionar dúvidas e a ajudar na resolução de problemas que foram surgindo, mas acima de tudo por toda a orientação e por todas as palavras de incentivo.

À Andreia Silva, por todo o apoio ao longo deste trabalho e por toda a disponibilidade em ajudar em tudo o que podia. Sem ela este caminho teria sido muito mais longo e difícil. Agradeço toda a informação e toda a ajuda dada ao longo destes meses.

À Dr<sup>a</sup> Lúcia Santos e a Eng<sup>a</sup> Paula Paíga por toda a ajuda na parte experimental e por me ajudarem e transmitirem o máximo de informação relativamente aos métodos.

À Engenheira Maria João Rodrigues, por me acompanhar neste percurso e nunca me ter deixado desistir. Todas as palavras de incentivo foram fundamentais.

Por último, tendo em conta que sozinha isto não seria possível, dirijo um agradecimento especial ao Eng<sup>o</sup> Tiago Campos, aos meus pais e família, pelo seu apoio incondicional, incentivo, amizade e paciência demonstrados e total ajuda a superar todos os obstáculos que foram surgindo ao longo desta caminhada. A eles dedico este trabalho.

## Resumo

O trabalho desenvolvido pretendeu estudar a viabilidade do uso de argilas, adsorventes naturais, vermiculite e hidrotalcite, na remoção de fármacos presentes em águas por sorção. Foram selecionados três fármacos pertencentes a grupos terapêuticos diferentes com base no seu consumo e persistência ambiental: venlafaxina (antidepressivo), a carbamazepina (tratamento da epilepsia) e o ibuprofeno (anti-inflamatório).

Foram realizados estudos para a vermiculite e para a hidrotalcite na sua forma bruta e após tratamentos químicos ou térmicos. A escolha dos sistemas adsorvente/adsorvato foi baseada na sua afinidade em termos de carga.

A remoção da venlafaxina foi estudada para as vermiculites bruta (W), expandida (Ve), após tratamento com hidróxido de sódio (WNaOH) e após tratamento com ácido nítrico e hidróxido de sódio (WNOH). Os ensaios demonstraram que o equilíbrio se atingia rapidamente, permitindo obter elevadas eficiências de remoção, tal como era esperado atendendo à afinidade de carga entre o adsorvente e o adsorvato. Os modelos que melhor se ajustaram aos resultados dos ensaios de cinética foram: para a vermiculite bruta o modelo de Elovich e para as restantes vermiculites (Ve, WNaOH e WNOH) foi o modelo pseudo 2ª ordem. Nos resultados obtidos nos estudos de equilíbrio o melhor ajuste para o sistema de venlafaxina/vermiculite bruta e WNaOH foi o modelo de Redlich & Peterson, enquanto que para os sistemas venlafaxina/Ve e WNOH foi o modelo de Langmuir. De acordo com o modelo de Langmuir, a capacidade máxima de sorção mais elevada foi obtida, para a vermiculite WNOH ( $33 \pm 4$  mg/g) seguida da vermiculite WNaOH ( $6,3 \pm 0,5$  mg/g), da vermiculite bruta ( $5,8 \pm 0,7$  mg/g), e da vermiculite expandida ( $3,9 \pm 0,2$  mg/g). As eficiências de remoção obtidas foram de 87 % para a vermiculite bruta, 76 % para a expandida, 75 % para a WNaOH e de 97% para a WNOH.

No estudo cinético realizado com a carbamazepina e a vermiculite expandida, não se verificou remoção do composto, o que pode ser explicado pela carga neutra deste fármaco.

A remoção do ibuprofeno foi estudada para as duas hidrotalcites, a bruta (HT) e a tratada termicamente a 450 °C (HTC450). Os ensaios cinéticos demonstraram que o equilíbrio se atingia rapidamente. O modelo cinético que melhor descreve os resultados experimentais, para as duas hidrotalcites em estudo, foi o de pseudo 2ª ordem. Nestes estudos foram obtidas boas eficiências de remoção, o que pode ser relacionado com a afinidade entre a carga negativa do ibuprofeno e carga superficial

do adsorvente. Foi verificada uma forte influência do pH na medida em que pequenas variações de pH levam a uma alteração significativa da capacidade de adsorção da hidrotalcite. Esta forte dependência do pH conduziu uma elevada variabilidade nos resultados dos ensaios de equilíbrio, não permitindo o ajuste de modelos. A capacidade mais elevada de sorção da hidrotalcite bruta,  $3,73 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ , foi obtida para um pH inicial próximo de 2,4. Para o ensaio da HTC450 a melhor capacidade de sorção obtida foi de  $14,1 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ , para um valor de pH inicial de 2,6.

Atendendo às elevadas eficiências de remoção e às rápidas cinéticas observadas para os materiais tratados, WNOH e HTC450, considera-se que a aplicação destes adsorventes de origem natural poderá ser viável à escala industrial. Contudo, este é um estudo inicial que ainda necessita de ser aprofundado.

## Abstract

The work aimed to study the feasibility of the use of clays, natural adsorbents, vermiculite and hydrotalcite, in the removal of pharmaceuticals present in water by sorption. Three pharmaceuticals belonging to different therapeutic groups were selected based on their consumption and environmental persistence: venlafaxine (antidepressant), carbamazepine (treatment of epilepsy) and ibuprofen (anti-inflammatory).

Studies were carried out for vermiculite and hydrotalcite, in their natural form and after chemical or thermal treatments. The choice of adsorbent/adsorbate systems was based on their affinity in terms of charge.

Removal of venlafaxine was studied for different vermiculites: raw (W), expanded (Ve), after treatment with sodium hydroxide (WNaOH) and after treatment with nitric acid and sodium hydroxide (WNOH). The assays demonstrated that the equilibrium was reached rapidly, allowing high removal efficiencies, as expected given the affinity of charge between the adsorbent and the adsorbate. The models that best fit the results of the kinetic tests were: for raw vermiculite it was the Elovich's model and for the remaining vermiculites (Ve, WNaOH and WNOH) it was the pseudo 2<sup>nd</sup> order model. In the results obtained for the equilibrium studies the best fit for the systems venlafaxine/raw vermiculite and WNaOH was the Redlich & Peterson's model, while for the systems venlafaxine/Ve and WNOH was the Langmuir's model. According to this model, the highest maximum sorption capacity was obtained for vermiculite WNOH ( $33 \pm 4 \text{ mg.g}^{-1}$ ) followed by vermiculite WNaOH ( $6.3 \pm 0.5 \text{ mg.g}^{-1}$ ), raw vermiculite ( $5.8 \pm 0.7 \text{ mg.g}^{-1}$ ) and expanded vermiculite ( $3.9 \pm 0.2 \text{ mg.g}^{-1}$ ). The removal efficiencies obtained were 87% for raw vermiculite, 76% for expanded vermiculite, 75% for WNaOH and 97% for WNOH.

In the kinetic study performed with carbamazepine and expanded vermiculite, there was no removal of the compound, which can be explained by the neutral charge of this pharmaceutical.

The removal of ibuprofen was studied for the two hydrotalcites, raw (HT) and thermally treated at 450 °C (HTC450). Kinetic tests showed that equilibrium was rapidly achieved. The kinetic model that best describes the experimental results for the two hydrotalcites under study was the pseudo 2<sup>nd</sup> order. In these studies, good removal efficiencies were obtained, which can be related to the affinity between the negative charge of the ibuprofen and the surface charge of the adsorbent. A strong influence of the pH was verified, therefore small variations of pH lead to significant changes in the

adsorption capacity of hydrotalcite. This strong pH dependence led to a high variability in the results of the equilibrium assays, not allowing model adjustment. The highest sorption capacity of the raw hydrotalcite,  $3.73 \text{ mg.g}^{-1}$ , was obtained at an initial pH of about 2.4. For the system ibuprofen/HTC450 the best sorption capacity obtained was  $14.1 \text{ mg.g}^{-1}$ , for an initial pH value of 2.6.

Given the high removal efficiencies and fast kinetics observed for the treated materials, WNOH and HTC450, the application of these naturally occurring adsorbents may be feasible at industrial scale. However, this is an initial study that still needs to be further developed.

## Índice Geral

1.	Introdução.....	1
1.1	Enquadramento .....	1
1.2	Objetivos do trabalho .....	1
1.3	Estrutura e organização da tese .....	1
2.	Contaminação da água.....	3
3.	Fármacos no meio ambiente .....	5
3.1	Consequências ambientais da presença de fármacos no ambiente.....	5
3.2	Seleção dos fármacos .....	7
3.2.1	Venlafaxina.....	7
3.2.2	Carbamazepina.....	8
3.2.3	Ibuprofeno.....	8
4.	Métodos de remoção de fármacos .....	11
4.1	Sorção .....	12
4.1.1	Fatores de influência do estudo .....	13
4.1.2	Aplicações práticas da sorção.....	15
4.2	Seleção dos adsorventes.....	17
4.2.1	Vermiculite .....	17
4.2.2	Hidrotalcite.....	18
5.	Modelos utilizados no processo de sorção .....	19
5.1	Cinética de sorção.....	19
5.1.1	Modelo de pseudo 1ª ordem.....	19
5.1.2	Modelo de pseudo 2ª ordem.....	19
5.1.3	Modelo de Elovich .....	20
5.1.4	Modelo de Weber e Morris.....	20
5.1.5	Modelo de difusão externa.....	21
5.2	Equilíbrio de sorção.....	21
5.2.1	Modelo de Langmuir .....	21
5.2.2	Modelo de Freundlich .....	22
5.2.3	Modelo Sips.....	22
5.2.4	Modelo de Redlich-Peterson .....	23
5.2.5	Isotérmica de Tóth.....	23
6.	Procedimento experimental .....	25
6.1	Materiais.....	25

6.1.1	Fármacos .....	25
6.1.2	Adsorventes.....	26
6.1.3	Reagentes.....	27
6.2	Planeamento experimental .....	27
6.2.1	Ensaio de cinética .....	27
6.2.2	Ensaio de equilíbrio.....	29
6.2.3	Condições cromatográficas para as análises dos fármacos .....	30
7.	Resultados e discussão.....	33
7.1	Vermiculite .....	33
7.1.1	Remoção de venlafaxina.....	33
7.1.2	Remoção da carbamazepina.....	52
7.2	Hidrotalcite.....	53
7.2.1	Remoção do ibuprofeno .....	53
7.2.2	Eficiências de remoção.....	62
8.	Conclusão e sugestões para trabalhos futuros .....	65
8.1	Conclusão .....	65
8.2	Sugestão de trabalhos futuros.....	67
9.	Bibliografia .....	69
Anexo A:	Curva de calibração.....	77

## Índice de figuras

Figura 1- Estrutura molecular do fármaco cloridrato de venlafaxina.....	7
Figura 2 - Estrutura molecular do fármaco carbamazepina.....	8
Figura 3 - Estrutura molecular do fármaco ibuprofeno. ....	9
Figura 4 - Diferentes tipos de vermiculite utilizadas no estudo.....	18
Figura 5 – Diferentes hidrotalcites utilizados no estudo. ....	18
Figura 6 - Imagem da montagem dos ensaios de cinética. ....	28
Figura 7 - Resumo dos ensaios realizados e das respectivas condições.....	29
Figura 8 - Imagem dos ensaios de equilíbrio. ....	30
Figura 9 - Cinética de sorção da venlafaxina/W.....	34
Figura 10 - Modelo linear de difusão intraparticular da venlafaxina/W. ....	35
Figura 11 - Modelo linear de difusão externa do sistema venlafaxina/W.....	35
Figura 12 - Equilíbrio de sorção da venlafaxina/W.....	36
Figura 13 - Cinética de sorção da venlafaxina/Ve.....	38
Figura 14 - Modelo linear de difusão intraparticular da venlafaxina/Ve. ....	39
Figura 15 - Modelo linear de difusão externa do sistema venlafaxina/Ve.....	40
Figura 16 - Equilíbrio de sorção da venlafaxina/Ve.....	40
Figura 17 - Cinética de sorção da venlafaxina/WNaOH.....	42
Figura 18 - Modelo linear de difusão intraparticular da venlafaxina/WNaOH.....	43
Figura 19 - Modelo linear de difusão externa do sistema venlafaxina/WNaOH.....	44
Figura 20 - Equilíbrio de sorção da venlafaxina/WNaOH.....	44
Figura 21 - Cinética de sorção da venlafaxina/WNOH.....	46
Figura 22 - Modelo linear de difusão intraparticular da venlafaxina/WNOH.....	47
Figura 23 - Modelo linear de difusão externa do sistema venlafaxina/ WNOH.....	48
Figura 24 - Equilíbrio de sorção da venlafaxina/WNOH.....	49
Figura 25 - Evolução das eficiências de remoção para as diferentes vermiculites estudadas: W, Ve, WNaOH e WNOH.....	50
Figura 26 - Cinética de sorção da carbamazepina/Ve.....	52
Figura 27 - Cinética de sorção do ibuprofeno (713 ppb)/HT com os respectivos valores de pH.....	54
Figura 28 - Cinética de sorção do ibuprofeno (5417 ppb)/HT com acerto de pH.....	54
Figura 29 - Modelo linear de difusão intraparticular do ibuprofeno/HT.....	56
Figura 30 - Modelo linear de difusão externa do sistema ibuprofeno/HT.....	56
Figura 31 - Equilíbrio de sorção do ibuprofeno/HT.....	57
Figura 32- Cinética de sorção do ibuprofeno (789ppb)/HTC450 com os respectivos valores de pH.....	58

Figura 33 - Cinética de sorção do ibuprofeno (6155 ppb)/HTC450 com os respectivos valores de pH.....	59
Figura 34 - Cinética de sorção do ibuprofeno (7604 ppb)/HTC450 com acerto de pH.....	59
Figura 35 - Modelo linear de difusão intraparticular do ibuprofeno/HTC450.....	61
Figura 36 - Modelo linear de difusão externa do sistema ibuprofeno/HTC450. ....	61
Figura 37 - Equilíbrio de sorção do ibuprofeno/HTC450. ....	62
Figura 38 - Evolução das eficiências de remoção para as diferentes hidrotalcites estudadas: HT e HTC450. ....	62
Figura 39 - Curva de calibração da venlafaxina. ....	77
Figura 40 - Curva de calibração da carbamazepina. ....	78
Figura 41 – Curva de calibração do ibuprofeno.....	78

## Índice de tabelas

Tabela 1 - Estudos científicos referentes à remoção de fármacos por sorção.....	16
Tabela 2 - Propriedades físicas e químicas do cloridrato de venlafaxina. ....	25
Tabela 3 - Propriedades físicas e químicas da Carbamazepina.....	25
Tabela 4 - Propriedades físicas e químicas do ibuprofeno. ....	26
Tabela 5 - Características das diferentes vermiculites utilizadas (Stawinski et al., 2016). ....	26
Tabela 6 - Características das diferentes hidrotalcites estudadas (Węgrzyn et al., 2016) .....	26
Tabela 7 - Condições cromatográficas utilizadas para a análise da venlafaxina e da carbamazepina. ....	31
Tabela 8 - Condições cromatográficas utilizadas para a análise do Ibuprofeno (Paíga et al., 2013).....	32
Tabela 9 – Parâmetros dos ajustes dos modelos cinéticos do sistema venlafaxina/W. ....	34
Tabela 10 - Parâmetros dos ajustes dos modelos de equilíbrio do sistema venlafaxina/W. ....	37
Tabela 11 - Modelos cinéticos para o sistema venlafaxina/Ve. ....	39
Tabela 12 - Resumo dos ajustes dos modelos de equilíbrio ao sistema vermiculite expandida-venlafaxina. ....	41
Tabela 13 - Modelos cinéticos do estudo da venlafaxina e a vermiculite WNaOH. ....	42
Tabela 14 - Resumo dos ajustes dos modelos de equilíbrio ao sistema vermiculite WNaOH-venlafaxina. ....	45
Tabela 15 - Modelos cinéticos do estudo da venlafaxina e a vermiculite WNOH. ....	47
Tabela 16 - Resumo dos ajustes dos modelos de equilíbrio ao sistema vermiculite WNOH-venlafaxina. ....	49
Tabela 17 - Eficiências de remoção da venlafaxina para as diferentes vermiculites estudadas. ....	51
Tabela 18 - Modelos cinéticos do estudo do ibuprofeno com a hidrotalcite.....	55
Tabela 19 - Modelos cinéticos do estudo do ibuprofeno com a hidrotalcite C450. ....	60
Tabela 20 - Eficiências de remoção das diferentes hidrotalcites estudadas. ....	63

## Nomenclatura

$a_{RP}$  - parâmetro do modelo de Redlich-Peterson  $((L \text{ mmol}^{-1})^{\beta_{RP}})$

$A_s$  - área superficial específica ( $\text{m}^2 \text{ g}^{-1}$ )

$\beta_{RP}$  - parâmetro do modelo de Redlich-Peterson (adimensional)

$C$  - concentração ( $\text{mg L}^{-1}$ )

$C_0$  - concentração inicial ( $\text{mg L}^{-1}$ )

$C_e$  - concentração de equilíbrio do soluto na fase líquida ( $\text{mg L}^{-1}$ )

$C_t$  - concentração num determinado tempo ( $\text{mg L}^{-1}$ )

$\Delta H$  - variação da entalpia

$h_{1,ad}$  - velocidade inicial do modelo de pseudo 1ª ordem ( $\text{mg g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ )

$h_{2,ad}$  - velocidade inicial do modelo de pseudo 2ª ordem ( $\text{mg g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ )

$k_{1,ad}$  - constante cinética do modelo de pseudo 1ª ordem ( $\text{min}^{-1}$ )

$k_{2,ad}$  - constante cinética do modelo de pseudo 2ª ordem ( $\text{g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ )

$K_F$  - constante do modelo de Freundlich  $((\text{mmol g}^{-1})(L \text{ mmol}^{-1})^{1/n_F})$

$K_L$  - constante de Langmuir ( $L \text{ mmol}^{-1}$ )

$K_{LF}$  - constante do modelo de Langmuir-Freundlich ( $L^{1/n_{LF}} \text{ mmol}^{-1/n_{LF}}$ )

$K_{RP}$  - parâmetro do modelo de Redlich-Peterson ( $L \text{ g}^{-1}$ )

$m$  - massa (g)

$n$  - número de graus de liberdade do sistema

$n_F$  - constante do modelo de Freundlich (adimensional)

$n_{LF}$  - constante do modelo de Langmuir-Freundlich (adimensional)

$q$  - capacidade de sorção ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$q_e$  - capacidade de sorção no equilíbrio ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$q_L$  - capacidade de sorção máxima do modelo de Langmuir ( $\text{mmol g}^{-1}$ )

$R^2$  - coeficiente de determinação

$R_L$  - factor de separação

s - intervalo de confiança

t - tempo (min ou h)

T - temperatura (°C)

V - volume (L)

$X^2_{\text{Reduzido}}$  – critério do Qui-quadrado reduzido

### Abreviaturas

A.I.C. - critério de informação Akaike

CBZ – carbamazepina

HPLC - cromatografia líquida de alta eficiência

HT - hidrotalcite

HT C450 - hidrotalcite após tratamento térmico a 450°C

IBP - ibuprofeno

rpm - rotações por minuto

$SQ_E$  - Soma dos quadrados dos erros

Ve - vermiculite expandida

W - vermiculite bruta

VLX - venlafaxina

WNaOH - vermiculite tratada quimicamente com Hidróxido de Sódio (NaOH)

WNOH - vermiculite tratada quimicamente com ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>)

## **1. Introdução**

### **1.1 Enquadramento**

O aumento da população mundial levou a um desenvolvimento industrial acelerado e, uma vez que na fase inicial não se conheciam as consequências, também a uma falta de consciencialização dos impactos no meio ambiente. A maioria dos recursos naturais encontram-se atualmente afetados devido à enorme quantidade de resíduos acumulados.

Atualmente o conceito de desenvolvimento sustentável é a base para a consciencialização ambiental, tendo como princípio a satisfação das necessidades atuais sem comprometer a possibilidade de gerações futuras satisfazerem as suas próprias necessidades.

É importante salientar que na maioria dos casos parte dos danos ambientais, podem vir a ser irreversíveis, daí a necessidade em aplicar metodologias que impeçam o aumento da poluição.

Alguns compostos, como os fármacos, mesmo em pequena concentração produzem impactos negativos nos ecossistemas. E torna-se ainda mais preocupante quando essa libertação para o ambiente é contínua uma vez que as estações de tratamento convencionais não estão aptas à remoção eficaz desses compostos.

A contaminação ambiental com fármacos, nos diferentes ecossistemas, tem vindo a ser uma preocupação crescente levando à necessidade de direcionar os estudos para a resolução do problema.

### **1.2 Objetivos do trabalho**

O trabalho a ser desenvolvido centra-se na redução da entrada de fármacos no meio ambiente através de um tratamento terciário por sorção, utilizando adsorventes minerais naturais, a vermiculite e a hidrotalcite, com e sem tratamento, para a remoção de fármacos. A seleção dos fármacos utilizados neste estudo, a venlafaxina, carbamazepina e ibuprofeno, baseou-se no seu consumo e persistência no ambiente.

### **1.3 Estrutura e organização da tese**

Para a apresentação do tema proposto o trabalho em questão foi dividido em diversos capítulos, descritos de seguida.

A seguir a este capítulo introdutório, segue-se o capítulo dois que apresenta de forma generalizada os diferentes tipos de contaminação que se podem encontrar nas águas residuais, superficiais, e destinadas ao consumo humano. Este capítulo serve para apresentar de forma geral as diferentes vertentes da poluição.

No capítulo três, é realizado um ponto da situação do estado atual da contaminação de fármacos no meio ambiente, sendo exposta a forma como estes compostos dão entrada neste ciclo, bem como as medidas para prevenir a expansão a um maior número de ecossistemas. Seguidamente apresentam-se as consequências no ser humano e formas de prevenir a entrada dos fármacos no ambiente através da aplicação de tratamentos terciários. Por fim são apresentados os fármacos que serão objeto deste estudo.

No capítulo quatro são apresentados os tratamentos aplicados em águas, dando ênfase ao processo de tratamento alvo deste estudo, a sorção. Seguindo-se uma apresentação dos parâmetros que afetam o processo e por fim um resumo do estado da arte.

No capítulo cinco são apresentados os modelos matemáticos utilizados no estudo deste trabalho e as respetivas equações utilizadas nos ajustes cinéticos e de equilíbrio.

De seguida, no capítulo seis, existe uma descrição do procedimento experimental adotado para os ensaios de cinética e equilíbrio, seguido do resumo das condições cromatográficas utilizadas para a análise dos diferentes fármacos.

No capítulo sete são apresentados os resultados experimentais resultantes deste trabalho e os ajustes aos modelos referidos no capítulo cinco, bem como a respetiva discussão. Segue-se o capítulo oito que apresenta as conclusões do trabalho prático desenvolvido, onde se inclui um resumo de todos os resultados obtidos para os diferentes sistemas adsorvatos/adsorventes. De seguida são apresentadas sugestões para futuros trabalhos de forma a poder complementar o trabalho desenvolvido. No capítulo nove pode ser consultada a bibliografia que suportou o desenvolvimento deste trabalho.

## **2. Contaminação da água**

O crescimento excessivo da população mundial tem afetado todos os ecossistemas e o desejo de aumentar o bem-estar dessa população provocou alterações profundas no planeta.

Para existir vida é indispensável a presença de água. Considera-se a água um dos recursos naturais mais importantes para o desenvolvimento e sobrevivência dos seres vivos. Cerca de 97% das águas, no planeta Terra, encontram-se em mares, sob a forma de água salgada, e menos de 3% é água doce, sendo necessária uma gestão cuidadosa desta pequena fração pois depende dela a sobrevivência dos seres vivos (Seidenberg, 1990).

A contaminação de águas pode ser consequência da introdução de agentes químicos, físicos e biológicos na mesma, sendo necessário definir mais medidas preventivas e corretivas, de forma a evitar/minimizar consequências ambientais graves.

Entende-se por contaminação por agentes físicos aqueles que alteram essencialmente o aspeto visual dos recursos hídricos, ou seja, provocam alterações no aspeto da água. A turvação surge na água quando existem partículas coloidais ou em suspensão, finamente divididas, que provocam uma redução da transmissão da luz através da água. Esta pode ser provocada pela existência de partículas como argilas, areias, matérias orgânicas e/ou inorgânicas, ou por vezes surge devido à presença de microrganismos que se encontram aderidos às partículas suspensas (APDA – Turvação, 2012). Este tipo de alterações identifica-se facilmente através da análise à turvação, devendo este parâmetro ter um valor praticamente nulo no caso de uma água potável. Para além da turvação, a contaminação de origem física pode estar associada a alterações de cheiro, odor e sabor (APDA – Cheiro e sabor, 2012).

A aparência não é único parâmetro a ter em conta na contaminação de águas, uma vez que a presença de microrganismos poderá não provocar uma alteração notória no aspeto da água. As águas naturais, superficiais ou subterrâneas, contêm na sua composição microrganismos não patogénicos. Muitos destes microrganismos são os responsáveis pela decomposição da matéria orgânica, comportando-se como agentes de autodepuração natural. No entanto, no meio ambiente também surgem microrganismos patogénicos, que são responsáveis por impactos negativos nos meios hídricos. A presença destes organismos em águas devido à contaminação por águas residuais domésticas contendo matéria fecal, apesar de pouco numerosa quando

comparado com a totalidade de microrganismos presentes, provoca doenças graves (Tchobanoglous *et al.*, 1991).

A água também pode apresentar alterações devido à presença de agentes químicos tóxicos na sua composição (Fawell e Nieuwenhuijsen, 2003). Um exemplo típico é a contaminação das águas subterrâneas que ocorre devido ao contacto com solos naturalmente contaminados, nomeadamente com arsénio, selénio, urânio, fluoretos e ferro (Faweel e Nieuwenhuijsen, 2003). Dependendo do tipo de espécie química e da concentração da mesma as consequências poderão ter graus de perigosidade diferentes para a saúde pública. Nos agentes químicos de contaminação incluem-se os fármacos, que serão o foco principal deste trabalho.

### **3. Fármacos no meio ambiente**

Os medicamentos são um marco importante da sociedade desenvolvida uma vez que contribuem para prevenir e curar doenças nos seres vivos (Arpin-Pont *et al.*, 2016).

Os fármacos dividem-se em diferentes classes terapêuticas, como os anti-inflamatórios, os antibióticos, os antidepressivos e os reguladores lipídicos, entre outros. O consumo de medicamentos tem vindo a aumentar, independentemente da prescrição médica. Estes são considerados um grupo extenso e diversificado de compostos orgânicos que são libertados continuamente para o meio ambiente de forma direta e indireta, podendo provocar efeitos adversos a diferentes níveis da hierarquia biológica, desde células, órgãos, organismos e/ou populações (Bila e Dezotti, 2003). No mercado atual existem mais de 3000 substâncias ativas que são utilizados nesta indústria (Christen *et al.*, 2010) e a sua presença em águas naturais tem origem antropogénica, tal como grande parte dos poluentes orgânicos encontrados (Mompelat *et al.*, 2009).

Sabe-se que, atualmente, a concentração dos fármacos encontrados no meio ambiente é reduzida, mas em contrapartida existe uma variada gama destes compostos que são persistentes e ubíquos (Jones *et al.*, 2004). A contaminação por fármacos tem vindo a aumentar, tendo sido já detetada em efluentes de estações de tratamento de águas residuais, fontes de águas superficiais e subterrâneas, solos, sedimentos, animais (Fent *et al.*, 2006) e plantas (Jjembra, 2002). Os compostos da classe dos anti-inflamatórios, antibióticos, reguladores lipídicos, betabloqueadores e drogas neuro ativas têm vindo a ser frequentemente detetados em águas naturais e efluentes tratados (Al Aukidy *et al.*, 2012).

De forma a colmatar problemas futuros foi definida uma estratégia europeia da política da água, diretiva 2013/39/EU, no qual refere a necessidade de acompanhar a evolução dos fármacos, e outros poluentes emergentes, sendo importante a avaliação e controlo de locais contaminados para futuras intervenções (Santos *et al.*, 2010).

#### **3.1 Consequências ambientais da presença de fármacos no ambiente**

O desenvolvimento da indústria farmacêutica tem vindo a ter um crescimento notável devido às descobertas de novos medicamentos e à facilidade de aquisição dos mesmos. Quando um fármaco é ingerido, um dos aspetos fundamentais, é garantir e manter as propriedades químicas para o tratamento a que destina. Contudo após a ingestão os compostos sofrem processos metabólicos, podendo a sua excreção rondar os 50-90% do composto ingerido, ou ser excretado na forma de metabolito (Almeida e Weber, 2005). Os fármacos e respetivos metabolitos podem surgir nos

ecossistemas por uma das principais vias: despejo indevido no ambiente, resíduos da produção e eliminação (excreções humanas). Sendo que a educação ambiental da população deverá reduzir drasticamente despejos indevidos, e que as indústrias produtoras deverão possuir unidades de tratamento de efluentes adequadas, a etapa de eliminação deverá ser a de maior enfoque, uma vez dá entrada direta nos sistemas sanitários urbanos.

É de evitar a presença de fármacos e seus metabolitos no ambiente, sendo que estes últimos provocam um maior impacto (Santos, 2014).

O tratamento de águas residuais é realizado em estações de tratamento de águas residuais (ETAR), o qual inclui diversas etapas de tratamento físico-químico (primário) e biológico (secundário). Contudo, tem-se verificado que os tratamentos aplicados não são eficientes na remoção de fármacos, levantando a questão de quais os tratamentos mais eficientes para a remoção dos mesmos (Bila e Dezotti, 2003). A avaliação da eficiência dos tratamentos centra-se não só na ausência do composto nas águas, mas também na não formação de compostos secundários provocados pela sua decomposição.

A presença destes compostos na natureza poderá provocar diferentes impactos nos ecossistemas, sendo dependentes da concentração que apresentam e das consequências que o fármaco ou metabolito podem provocar. Independentemente da via pela qual os compostos surgem no meio ambiente é importante avaliar os efeitos na fauna e flora aquática. É do conhecimento científico que diferentes tipos de medicamentos, desde os antibióticos, aos antidepressivos, ou até mesmo aos fármacos hormonais, poderão provocar efeitos nocivos nos ecossistemas. Por vezes alterações no solo, na fisionomia das plantas, alterações de pigmentação e alterações das plantas existentes, podem ter origem na acumulação destes compostos nos solos. A observação e a avaliação do local onde exista uma potencial contaminação deve ser objeto de estudo de forma a evitar danos irreversíveis (Legrini *et al.*, 1993). Uma deficiente remoção destes compostos das águas residuais urbanas, poderá vir a contaminar as águas superficiais, as quais são frequentemente usadas para produção de água para consumo humano. Em paralelo existe também contaminação por fármacos de uso veterinário. Estes geralmente são depositados no solo, principalmente através excreção dos animais, podendo desta forma contaminar não só os solos mas também os cursos de água adjacentes (Kummerer, 2003).

A contaminação ambiental por fármacos pode variar consideravelmente de país para país, dependendo dos padrões de consumo associados à população em si e também

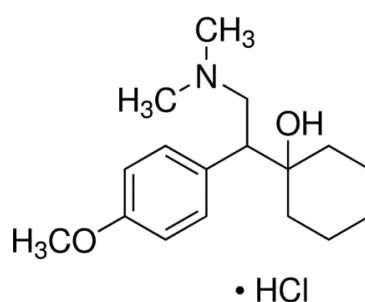
às técnicas de eliminação utilizadas (Kummerer, 2003). Nos últimos anos este tipo de contaminação tem vindo a ser um foco de estudo uma vez que não são ainda completamente conhecidas as suas consequências no meio ambiente.

### 3.2 Seleção dos fármacos

Para este estudo foram selecionados três fármacos, a venlafaxina, carbamazepina e o ibuprofeno, para os quais foram otimizadas as condições do processo de sorção.

#### 3.2.1 Venlafaxina

A venlafaxina pertence à classe dos fármacos antidepressivos que são usados para inibir a recaptção de um conjunto de neurotransmissores como a serotonina, norepinefrina e dopamina (Tzanakaki *et al.*, 2000). Este composto é considerado um fármaco emergente uma vez que a sua deteção no meio ambiente tem sido cada vez mais notória, provocado pelo seu crescente consumo que se deve à sua eficiência terapêutica (Schultzt e Furlong, 2008). Na figura 1 é possível observar a estrutura molecular do composto estudado neste trabalho, a venlafaxina, sob a forma de cloridrato de venlafaxina.



**Figura 1-** Estrutura molecular do fármaco cloridrato de venlafaxina (“Venlafaxine hydrochloride” Sigma-Aldrich, 2016).

Tal como foi referido anteriormente os fármacos ao serem ingeridos irão sofrer processos metabólicos, surgindo no meio ambiente quer na forma inalterada quer sob a forma de metabolitos, tendo sido já detetados em diversas concentrações em águas de esgotos (Lester *et al.*, 2013). Atualmente sabe-se que os tratamentos convencionais de águas residuais utilizados, como por exemplos lamas ativadas, não têm sido eficientes na remoção deste composto, levando a que este composto comece a ser detetado em águas de superfície, subterrâneas (Metcalf *et al.*, 2010) e até mesmo águas de consumo (Rúa-Gómez, 2013).

### 3.2.2 Carbamazepina

A carbamazepina é um medicamento atualmente usado para o tratamento de epilepsia, nevralgia do trigêmio e doenças psiquiátricas (Jelic *et al.*, 2012). Este fármaco, além de ser usado em doses terapêuticas elevadas, é altamente persistente e resistente aos processos de tratamento biológicos, e tendo sido, tal como a venlafaxina, detetado em estações de tratamentos de águas e em águas de superfície (Clara *et al.*, 2005). Na figura 2 é possível observar a estrutura molecular da carbamazepina.



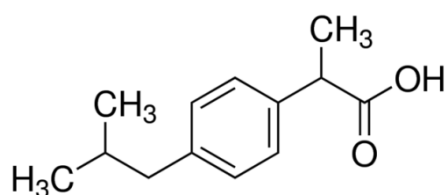
**Figura 2** - Estrutura molecular do fármaco carbamazepina (“Carbamazepine” Sigma–Aldrich, 2016).

Os tratamentos convencionais aplicados no tratamento de águas residuais não são eficazes para a remoção deste composto, apresentando eficiências de remoção inferiores a 10% (Joss *et al.*, 2005). Uma das dificuldades da remoção deste composto deve-se à sua carga neutra, mesmo quando se apresenta sob a forma de metabolito (Ding *et al.*, 2016).

Foi avaliada a eficiência de remoção do fármaco em leitos de macrófitas, onde concentrações de remoção não ultrapassaram os 24 a 36% no Inverno e 48% no verão (Matamoros *et al.*, 2007), nos filtros de areia e nos tratamentos biorreator por membrana (MBR) a eficiência de remoção também não ultrapassa os 20% (Xue *et al.*, 2010). Atualmente os tratamentos que apresentam melhores eficiências de remoção para este fármaco são a nanofiltração por membranas (Nghiem *et al.*, 2005). A remoção da carbamazepina tem sido objeto de estudo de forma a encontrar um equilíbrio entre a viabilidade de aplicação do método e a sua eficiência da remoção.

### 3.2.3 Ibuprofeno

O ibuprofeno tem efeito anti-inflamatório, analgésico e anti-pirético, sendo amplamente utilizado em tratamentos de febre, artrites, dores musculares, enxaquecas e dores de dentes (Madhavan *et al.*, 2010). A estrutura química do fármaco encontra-se representada na figura 3.



**Figura 3** - Estrutura molecular do fármaco ibuprofeno (“Ibuprofen” Sigma-Aldrich, 2016).

De acordo com estudos realizados a consequência mais problemática do consumo deste fármaco, que muitas vezes é consumido sem prescrição médica, é a sua acumulação no meio ambiente. Quando é consumido, o ibuprofeno, sofre inúmeras reações no organismo, e é libertado não só na sua forma original como na forma de metabolitos (Daughton e Ternes, 1999). Atualmente já foram detetadas concentrações deste fármaco em estações de tratamentos de águas residuais, numa gama de 10 ng/L a 169 µg/L (Santos *et al.*, 2007). Apesar das concentrações encontradas serem relativamente baixas é importante o estudo e desenvolvimento de novas técnicas uma vez que, tal como nos fármacos anteriormente referidos, os tratamentos atualmente aplicados às águas residuais não são suficientes para a remoção. Fotodegradação, fotodegradação solar (Andreozzi *et al.*, 2003), processos de oxidação avançada (Madhavan *et al.*, 2010) e alguns tratamentos biológicos, como tratamentos de lamas ativadas ou até mesmo processos de digestão anaeróbia (Winkler *et al.*, 2001), são métodos que podem ser aplicados para a remoção do ibuprofeno.



#### **4. Métodos de remoção de fármacos**

Para além da poluição associada à produção industrial de medicamentos, existe também a preocupação da presença de fármacos no meio aquático e terrestre, cuja presença, mesmo em baixas concentrações, constitui um problema ambiental grave podendo conduzir a efeitos tóxicos no meio ambiente. Como tal é importante conhecer e definir métodos de prevenção e de eliminação dos fármacos.

Para a remoção de fármacos em solos o método mais utilizado é a fitorremediação (Bila e Dezotti, 2003). Este método consiste no cultivo de plantas tolerantes ao fármaco em questão, de forma a captarem através da sua raiz os contaminantes no menor período de tempo. Desta forma a planta irá absorver e acumular os contaminantes, a qual será posteriormente alvo de tratamento e destino final adequado.

As águas residuais domésticas são encaminhadas para uma estação de tratamento, onde ocorre a remoção da matéria orgânica e de nutrientes em excesso. Nos tratamentos secundários aplicados nas ETARs, existem bactérias responsáveis pela biodegradação da matéria orgânica. Os tratamentos convencionais nem sempre são eficientes na remoção de fármacos. No que se refere aos tratamentos biológicos, o processo de lamas ativadas e digestão aeróbia ou anaeróbia de lamas podem permitir atingir eficiências de remoção significativas dependendo das condições de operação. No caso do processo de lamas ativadas é importante considerar um aumento do tempo de retenção e da idade das lamas, (Fent *et al.*, 2006). Logo este é um fator que pode ser considerado na otimização das condições de operação de cada ETAR.

Contudo nem sempre a aplicação de processos biológicos solucionam o problema, uma vez que os fármacos são por vezes resistentes à degradação biológica (Klavarioti *et al.*, 2009). Como alternativa a este problema têm vindo a ser desenvolvidas processos de aplicação de tratamento não envolvendo tratamentos biológicos.

Uma possibilidade é a fotólise, que pode ser direta quando depende da absorção direta da luz solar pela água residual a tratar, tendo sido provado que após 8 horas de exposição a um simulador solar é possível observar a transformação de cerca de 60 % dos fármacos, enquanto que a fotólise indireta depende da adição de fotossensibilizadores naturais para realizar a remoção, sendo a eficiência de remoção dependente dos aditivos utilizados (Nikolaou *et al.*, 2007).

Uma outra alternativa são os processos avançados de oxidação (PAOs) que têm vindo a ser estudados de forma intensiva porque revelam uma alternativa eficiente de

descontaminação (Klavarioti *et al.*, 2009) (Alaton e Balcioglu, 2002), que pode ser aplicada como um complemento dos processos convencionais de tratamento.

Os radicais hidroxilo (HO<sup>•</sup>) gerados são altamente reativos e pouco seletivos, e uma vez que apresentam um potencial superior aos oxidantes convencionais sendo muito eficientes na oxidação de uma grande variedade de fármacos (Legrini *et al.*, 1993).

Os processos avançados de oxidação mais aplicados são: a fotocatalise homogénea e a heterogénea baseada em radiação UV ou visível, eletrólise, ozonização, processo de Fenton, ultrassons, oxidação por via húmida, oxidação catalítica por via húmida, oxidação catalítica com peróxido de hidrogénio e oxidação eletroquímica (Klavarioti *et al.*, 2009).

As principais vantagens da aplicação destes processos centram-se no facto de apresentarem elevada eficiência da remoção dos compostos (Gomes *et al.*, 2007), serem uma boa alternativa para os efluentes que não podem ser tratados por tratamento biológico (Collado *et al.*, 2012), poderem ser acoplados a tratamentos biológicos permitindo a sua aplicação a todo o tipo de afluentes a tratar, inclusive com compostos tóxicos (Kaçar *et al.*, 2003), serem capazes de tratar águas residuais que apresentem uma baixa biodegradabilidade (Dhale e Mahajani, 1999), não criarem problemas de poluição do ar (Mantzavinos *et al.*, 1999) e de não envolvem reagentes químicos perigosos (Bhargava *et al.*, 2006).

Os processos avançados de oxidação térmica, apesar das inúmeras vantagens que apresentam, apresentam diversas desvantagens, nomeadamente os elevados custos de operação. Os custos de operação são elevados devido à necessidade de manter as condições de temperatura e pressão elevadas (Dai *et al.*, 2008). Estes processos poderão ainda provocar corrosão nos materiais envolvidos devido às condições severas, levando a uma necessidade de investimento em materiais mais resistentes e, portanto, mais caros, como por exemplo ligas com elevado teor em níquel em vez de aço inoxidável (Gomes *et al.*, 2007).

#### **4.1 Sorção**

O termo genérico sorção inclui vários processos, o de adsorção, absorção e permuta iónica, onde ocorre a remoção de um composto de uma das fases (líquida) para ser acumulado numa outra, sendo neste caso a fase sólida (Weber, 1972).

A adsorção baseia-se num processo de transferência entre fases, onde ocorre a remoção de substâncias, líquidas ou gasosas. Na aplicação do método distinguem-se duas fases diferentes: o material sólido onde ocorre a adsorção, que é designado por

adsorvente, e a fase que contém os compostos a remover, designados por adsorvatos (Worch, 2012).

O processo de adsorção pode ser dividido em dois tipos: a adsorção física e a adsorção química/quimissorção. A adsorção física ocorre por uma diferença de energia e forças de atração, designadas de van der Waals, que fixam as moléculas ao adsorvente. Estas ligações são consideradas de longo alcance, porém são consideradas fracas. Este tipo de adsorção é considerado um processo exotérmico e reversível (Weber, 1972). A adsorção química, ou quimissorção, corresponde a uma interação de tipo químico, onde existe um rearranjo das moléculas e existe alteração das orbitais, sendo semelhante a uma reação química. Nem sempre, neste tipo de adsorção, ocorre uma alteração eletrónica, podendo apenas ocorrer modificação das orbitais envolvidas no processo. Geralmente a adsorção química é endotérmica e irreversível (Weber, 1972).

Por sua vez o processo de absorção consiste na passagem dos átomos, moléculas ou iões para uma nova fase, onde ficam retidos, formando assim uma nova solução com a segunda fase. A permuta iónica é semelhante à adsorção mas obriga à troca de iões entre o sólido e a espécie adsorvida (Weber, 1972).

#### **4.1.1 Fatores de influência do estudo**

Na remoção de um composto por sorção irá existir um equilíbrio da concentração do composto a ser removido entre as duas fases, podendo este processo ser reversível, através da dessorção (Site, 2000).

Para a remoção de contaminantes é importante o estudo das condições operatórias, uma vez que existem variáveis que podem afetar consideravelmente a eficiência do tratamento.

Os parâmetros que se podem considerar significativos neste processo são apresentados a seguir.

- Área superficial específica

Tendo em conta que a adsorção se baseia num fenómeno de superfície é importante conhecer a área disponível do adsorvente, a qual depende principalmente da porosidade do adsorvente, e também do diâmetro das partículas em questão. Nos adsorventes com elevada porosidade existe, praticamente, uma independência do diâmetro das partículas, e nos adsorventes não porosos, a capacidade varia inversamente com o diâmetro da partícula (Weber, 1972).

- Natureza do adsorvato

A tendência para a adsorção aumenta com o decréscimo da solubilidade do soluto no solvente em questão. Os efeitos da solubilidade na adsorção notam-se quando existe a necessidade de quebrar ligações entre o soluto-solvente antes de ocorrer a adsorção. Logo quanto maior a solubilidade, maior a ligação solvente-soluto e menor irá ser a tendência para a adsorção (Weber, 1972).

- pH

O pH influencia diretamente a extensão da adsorção, uma vez que este interfere diretamente com os equilíbrios em solução aquosa e determina a concentração das várias espécies.

É espectável que a adsorção dos poluentes orgânicos da água aumente com o decréscimo do pH. O aumento da concentração do catião hidrogénio leva à neutralização de cargas negativas na superfície, reduzindo a resistência à difusão na superfície do sólido. Estes efeitos dependem dos compostos em questão, dos grupos funcionais presentes, do tipo de adsorvente e da técnica aplicada para a remoção (Worch, 2012).

- Temperatura

A adsorção na fase líquida é geralmente exotérmica, logo é favorecida pela diminuição da temperatura. No entanto existem situações onde se verifica o oposto, normalmente associadas à adsorção de natureza química.

Geralmente uma pequena variação na temperatura não irá provocar alterações significativas nos processos de tratamento por adsorção na fase líquida (Walter e Weber, 1972).

- Natureza do adsorvente

As características do adsorvente são determinantes para a eficácia do processo de adsorção. Os adsorventes utilizados podem ser de origem natural, usados tal e qual ou após ativação ou podem ser resultantes de uma produção industrial. Os adsorventes industriais são fabricados de forma a obter elevadas capacidades de adsorção. A sua produção é realizada de forma controlada e de forma a manter as suas propriedades constantes, conduzindo a custos de produção elevados e, portanto, adsorventes mais caros. A utilização de materiais naturais, tais como argilas, zeólitos naturais, óxidos ou biopolímeros tal e qual ou após tratamentos simples e económicos permite obter adsorventes de baixo custo, permitindo assim reduzir os custos de

operação das unidades de tratamento, quando comparados com o uso de adsorventes industriais. As capacidades de adsorção dos adsorventes de origem natural são significativamente mais baixas que a dos adsorventes industriais, devendo ainda ser considerada a variabilidade das suas características. Assim, é importante um estudo prévio de forma a garantir que é possível a implementação de um sistema viável (Weber, 1972).

Quando comparado com outros processos de tratamento, a adsorção é processo relativamente simples a nível de montagem, com baixo custo de investimento e de operação, com elevadas eficiências de tratamento e relativamente rápido, sendo uma boa opção para a remoção de fármacos (Site, 2000).

#### **4.1.2** *Aplicações práticas da sorção*

Foi realizada uma pesquisa sobre os trabalhos científicos efetuados sobre remoção de fármacos por sorção. Entre as várias técnicas possíveis a sorção apresenta-se como eficiente e económica e tem vindo a ser estudada de forma a encontrar as condições mais favoráveis à sua aplicação. Nos estudos consultados foram testados diversos adsorventes, para uma ampla gama de fármacos, em diferentes condições experimentais. Na tabela 1 apresenta-se um resumo dos principais resultados obtidos para a remoção de fármacos usando diferentes tipos de adsorventes (organizados por ordem alfabética com base na categoria do fármaco).

**Tabela 1** - Estudos científicos referentes à remoção de fármacos por sorção.

<b>Fármaco</b>	<b>Adsorvente</b>	<b>C<sub>Adsorvente</sub></b> (g/L)	<b>Capacidade</b> (mg/g)	<b>Referência</b>
Clortetraciclina (Antibiótico)	Argila	10,0	4,90	(Rossner <i>et al.</i> , 2009)
	Carvão ativado (granular)	1,00	3,95	(Polubesova <i>et al.</i> , 2006)
Oxitetraciclina (Antibiótico)	Argila	10,0	4,70	(Polubesova <i>et al.</i> , 2006)
	Carvão ativado (granular)	1,00	4,45	(Polubesova <i>et al.</i> , 2006)
Tetraciclina (Antibiótico)	Argila	10,0	4,90	(Dai <i>et al.</i> , 2008)
	Carvão ativado (granular)	1,00	4,84	(Polubesova <i>et al.</i> , 2006)
Triclosano (Antibiótico)	Carvão ativado (casca de coco)	0,001	0,577	(Rossner <i>et al.</i> , 2009)
	Resina de carvão	0,001	0,578	(Rossner <i>et al.</i> , 2009)
	Zeólitos com alto teor de sílica	0,100	$2,80 \times 10^{-3}$	(Rossner <i>et al.</i> , 2009)
Fluoxetina (Antidepressivo)	Carvão ativado (casca de coco)	0,001	0,394	(Rossner <i>et al.</i> , 2009)
	Resina de carvão	0,001	0,303	(Rossner <i>et al.</i> , 2009)
	Zeólitos com alto teor de sílica	0,100	$3,80 \times 10^{-3}$	(Rossner <i>et al.</i> , 2009)
Oxazepam (Antidepressivo)	Carvão ativado comercial (PBF4, ChemViron Carbon)	0,025	119	(Calisto <i>et al.</i> , 2015)
	Carvão não ativado (indústria de papel)	0,100	7,80	(Calisto <i>et al.</i> , 2015)
Paroxetina (Antidepressivo)	Carvão ativado comercial	0,025	90,0	(Calisto <i>et al.</i> , 2015)
	Carvão não Ativado (Indústria de papel)	0,100	38,0	(Calisto <i>et al.</i> , 2015)
Venlafaxina (Antidepressivo)	Carvão ativado comercial	0,025	42,5	(Calisto <i>et al.</i> , 2015)
	Carvão não ativado (Indústria de papel)	0,100	8,50	(Calisto <i>et al.</i> , 2015)
Diclofenac (Anti-inflamatório)	Lama primária	520,0	0,99	(Coimbra <i>et al.</i> , 2015)
Piroxicam (Anti-inflamatório)	Carvão ativado comercial	0,025	138	(Calisto <i>et al.</i> , 2015)
	Carvão não ativado (indústria de papel)	0,100	5,82	(Calisto <i>et al.</i> , 2015)
Acetaminofeno (Analgésico)	Lama primária	520,0	0,97	(Coimbra <i>et al.</i> , 2015)
Ibuprofeno (Analgésico)	Lama primária	520,0	0,98	(Coimbra <i>et al.</i> , 2015)
Ácido Salicílico (Patologias cutâneas)	Lama primária	520,0	0,98	(Coimbra <i>et al.</i> , 2015)

De forma a arranjar alternativas aos adsorventes comerciais têm vindo a ser desenvolvidos estudos direcionados para materiais naturais, como por exemplo algas,

de forma a minimizar os custos de operação. Em 2015 foi realizado um estudo com a cultura de *Chlorella sorokiniana* (Escapa, *et al.*, 2015), em contínuo e semi-contínuo, onde se realizaram controlo de nitratos e fósforo, em função do crescimento da biomassa. Neste estudo é possível observar uma elevada remoção quer dos fármacos (25 mg/L de paracetamol e ácido salicílico) quer dos nutrientes. Deste estudo conclui-se que ambos os compostos poderiam ser removidos na presença do meio de cultura definido, apesar de o ácido salicílico apresentar uma maior afinidade de remoção.

Existe ainda uma necessidade de investigação constante de forma a maximizar as capacidades de adsorção e de forma a promover a inovação ao nível dos processos de remoção de fármacos.

Neste trabalho foi estudada a remoção de fármacos de uma solução aquosa por sorção. Os adsorventes aplicados foram utilizados na sua forma bruta e após vários tratamentos, permitindo uma comparação dos vários sistemas de combinação adsorvente/adsorvato.

## **4.2 Seleção dos adsorventes**

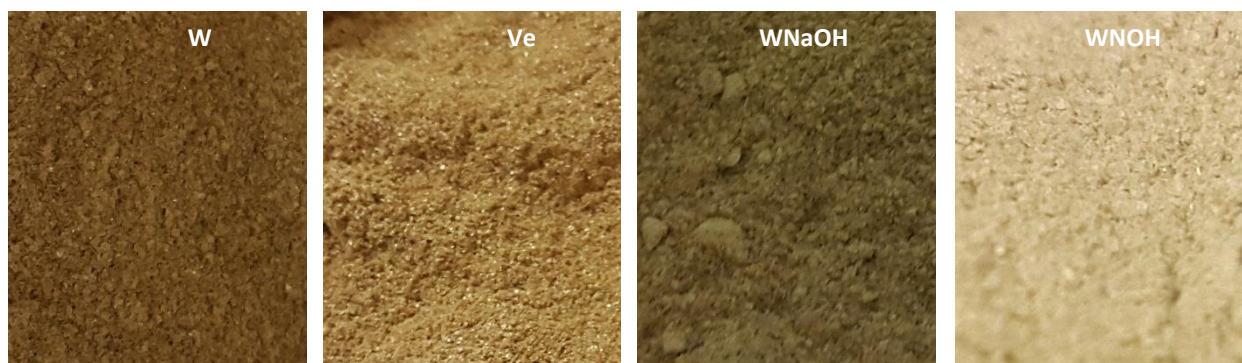
Neste trabalho os adsorventes utilizados foram a vermiculite e a hidrotalcite, não só na sua forma bruta, mas também após diferentes tipos tratamentos, tratamentos químicos e térmicos. De seguida são apresentadas as características de cada um dos adsorventes aplicados.

### **4.2.1 Vermiculite**

A vermiculite é uma argila natural encontrada em abundância, de baixo custo, sendo utilizada na agricultura, indústria e em aplicações ambientais (Duman, *et al.*, 2015). Esta possui camadas de folhas filossilicatos com estruturas tetraédrica (T) e octaédrica (O) condensadas na proporção 2:1 (T-O-T). A carga das camadas destas argilas naturais pode variar, podendo ser positiva, negativa ou até mesmo não apresentar carga. Os catiões presentes entre as camadas podem ser trocados conferindo uma elevada capacidade permuta a este material. A vermiculite modificada com vários tratamentos físicos e/ou químicos, apresenta uma melhoria das suas características como adsorvente, nomeadamente a área superficial e a porosidade, aumentando a sua capacidade de adsorção (Stawinski *et al.*, 2016).

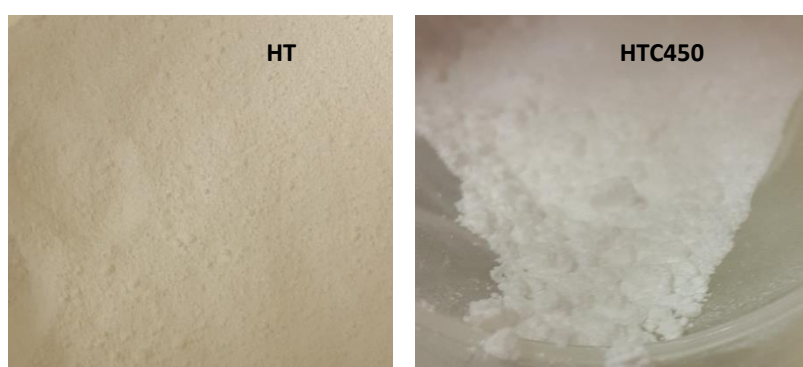
Foram utilizados como adsorventes a vermiculite bruta (W), expandida (Ve) e após tratamento químico (WNaOH e WNOH). Foram realizados dois tipos de tratamentos químicos à vermiculite bruta, um tratamento com hidróxido de sódio (WNaOH) e outro tratamento feito inicialmente com ácido nítrico e posteriormente com hidróxido de

sódio (WNOH) (Stawinski *et al.*, 2016). Na figura 4 apresentam-se as imagens dos diferentes tipos de vermiculite utilizados no trabalho.



**Figura 4** - Diferentes tipos de vermiculite utilizadas no estudo.

A hidrotalcite é um mineral à base de carbonato caracterizada pela sua dupla camada de hidróxidos, tendo a possibilidade de conter na sua composição cátions divalentes e trivalentes de acordo com a sua fórmula geral. Quando a hidrotalcite apresenta uma composição divalente é normalmente composta por magnésio, podendo ser também cobre, cobalto, níquel, cálcio ou zinco. Relativamente a uma composição trivalente é possível encontrar na sua composição elementos como ferro e crómio (Wang e Hare, 2012). Neste trabalho foi utilizada a hidrotalcite bruta e após tratamento térmico. Na figura 5 é possível observar a hidrotalcite bruta (HT) e a hidrotalcite após tratamento térmico a 450 °C (HTC450).



**Figura 5** – Diferentes hidrotalcites utilizados no estudo.

A hidrotalcite apresenta uma estrutura e propriedades únicas que a tornam um foco de estudo, uma vez que tem capacidade de trocar aniões orgânicos e inorgânicos e tem efeito de “memória”. Este adsorvente pode ter várias aplicações no mercado devido às suas propriedades, podendo ser utilizado como permutador aniônico, agente de absorção, estabilizador de polímeros, catalisadores, materiais eletroativos e farmacêuticos (Basu *et al.*, 2013).

## 5. Modelos utilizados no processo de sorção

O trabalho realizado dividiu-se em duas etapas: o estudo da cinética e do equilíbrio do processo. Foram utilizados diferentes modelos de acordo o tipo estudo realizado. Em todos os casos foi feito o ajuste não linear a cada modelo, o qual foi efetuado com a ajuda das ferramentas do excel e do MedCalc. Para a seleção do modelo que melhor se ajusta aos resultados experimentais os modelos foram analisados individualmente tendo em conta os seguintes critérios:  $R^2$ ,  $SQ_E$ ,  $s$ ,  $X^2_{\text{Reduzido}}$  e o A.I.C. Os parâmetros determinados foram: o coeficiente de determinação ( $R^2$ ), a soma dos quadrados dos erros ( $SQ_E$ ), o desvio-padrão ( $s$ ), o qui-quadrado reduzido ( $X^2_{\text{Reduzido}}$ ) e o critério de informação Akaike (A.I.C.). O nível de confiança adotado em todos os testes estatísticos foi de 95 %.

### 5.1 Cinética de sorção

No estudo da cinética de reação da sorção foram utilizados os seguintes modelos cinéticos: modelo de pseudo 1ª ordem (Lagergren, 1898), de pseudo-2ª ordem (Ho e Mckay, 1999), de Elovich (Wu e Tseng, 2008), de difusão intraparticular (Weber and Morris, 1963) e de difusão externa (Spahn and Schlunder, 1975).

#### 5.1.1 Modelo de pseudo 1ª ordem

O modelo de pseudo 1ª ordem, conhecido também como equação de Lagergren, é expresso pela seguinte equação:

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

onde  $q_e$  a capacidades de adsorção do material ( $\text{mg g}^{-1}$ ), sendo o  $q_e$  a capacidade de sorção em equilíbrio,  $q_t$  a capacidade para um determinado tempo  $t$  (min) e  $k_1$  ( $\text{min}^{-1}$ ) a constante cinética da reação (Lagergren, 1898).

#### 5.1.2 Modelo de pseudo 2ª ordem

O modelo de Ho e Mckay, mais conhecido por modelo de pseudo 2ª ordem (Ho *et al.*, 1996). Este modelo baseia-se na proporcionalidade da capacidade de adsorção e o número de centros ativos ocupados na superfície do adsorvente (Ho e Mckay, 1999). Este modelo é expresso pela seguinte equação:

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

sendo  $k_2$  a constante cinética de segunda ordem ( $\text{g m}^{-1} \text{min}^{-1}$ ). Este modelo considera-se associado à quimissorção (Ho e Mckay, 1999).

### 5.1.3 Modelo de Elovich

O modelo de Elovich, é traduzido numa equação semi-empírica, incluindo diversas etapas do processo de adsorção, nomeadamente a difusão na fase líquida, difusão superficial na superfície do adsorvente. A equação representativa do modelo assume que os sítios ativos do adsorvente são heterogéneos, apresentando diferentes energias de ativação para a adsorção química (Low, 1960), sendo representada pela seguinte equação 3.

$$q_t = \frac{1}{\beta} \ln(\alpha\beta) + \frac{1}{\beta} \ln(t) \quad (\text{Equação 3})$$

Onde o parâmetro  $\beta$  é a constante de desorção, estando relacionada com a extensão da cobertura superficial e com a energia de ativação da adsorção química ( $\text{g mg}^{-1}$ ),  $\alpha$  é a velocidade adsorção inicial ( $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) e  $t$  é o instante de tempo (min). Este modelo é normalmente aplicado na adsorção em soluções aquosas (Wu e Tseng, 2008).

### 5.1.4 Modelo de Weber e Morris

A distinção dos modelos de reação de cinética e de difusão é complexa. Para simplificar, quando o fenómeno de difusão interno é considerado controlante na reação pode-se considerar que a concentração do soluto na camada limite das partículas pode ser assumida como a concentração da solução (Walter e Weber, 1972). Os modelos matemáticos associados à descrição da transferência de massa diferem de acordo com a geometria das partículas do adsorvente. A equação associada ao modelo de transferência de massa intraparticular é:

$$q_t = k_1 t^{1/2} + I \quad (\text{Equação 4})$$

sendo  $q_t$  a quantidade de adsorvato adsorvida por unidade de massa ( $\text{mg g}^{-1}$ ),  $k_1$  é a constante de velocidade de difusão intraparticular ( $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-1/2}$ ) e  $I$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) está relacionado com a espessura da camada laminar de fluido que envolve as partículas de adsorvato (Weber et al., 1963).

A difusão intraparticular pode ser considerada o passo que controla o processo de sorção quando a constante for igual a zero. Para a análise deste modelo o gráfico deve apresentar multilinearidade, permitindo a identificação de três etapas distintas. A primeira é atribuída à difusão do adsorvato através da solução para a superfície externa do adsorvente ou à difusão de moléculas do soluto na camada limite. A segunda descreve a etapa de adsorção progressiva, em que a difusão intraparticular é a etapa limitante. A terceira é atribuída à fase de ligação entre o adsorvente e adsorvato.

### 5.1.5 Modelo de difusão externa

O modelo de difusão externa, também conhecido por modelo de Spahn & Schlunder (Spahn and Schlunder, 1975), considera controlante a transferência de massa do soluto no filme em redor das partículas, onde se considera que a espessura é suficientemente pequena para admitir um perfil linear, sendo descrito pela equação 5:

$$-\frac{dC}{dt} = k_s S (C_t - C_e) \quad (\text{Equação 5})$$

onde S é a área superficial específica ( $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ ),  $C_t$  a concentração do soluto adsorvido no tempo t ( $\text{mg L}^{-1}$ ),  $C_e$  a concentração do soluto adsorvido em equilíbrio ( $\text{mg L}^{-1}$ ) e  $k_s$  o coeficiente de transferência de massa ( $\text{min}^{-1}$ ) (Weber, 1972).

Considera-se que a transferência de massa externa irá ocorrer nos instantes iniciais de contacto entre o soluto e o adsorvente, podendo-se desta forma determinar a constante de transferência de massa externa ( $k_s$ ). O valor é obtido através do declive da linearização na fase inicial de adsorção do gráfico  $C_t/C_0$  versus t (min) baseando-se num modelo de resistência simples (Ruiz *et al.*, 2010).

## 5.2 Equilíbrio de sorção

Para estudar o equilíbrio de adsorção é importante descrever os dados através de um modelo matemático que permita conhecer o tipo de interação entre o adsorvato e o adsorvente.

Para o estudo das isotérmicas de adsorção deste trabalho foram aplicados os seguintes modelos: Langmuir (Langmuir, 1918), Freundlich (Freundlich, 1906), Sips (Sips, 1948), Redlich-Peterson (Redlich, 1959) e Tóth (Tóth, 1971).

### 5.2.1 Modelo de Langmuir

O modelo de Langmuir (Langmuir, 1918) assume que a adsorção ocorre numa única camada, considerando que a energia de sorção envolvida é constante e não existe interação entre as espécies adsorvidas (Walter e Weber, 1972). Contudo a aplicação do modelo pressupõe que apenas uma espécie química é adsorvida por centro ativo. A expressão matemática representativa do modelo é:

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

onde  $q_m$  é a capacidade de adsorção na monocamada por massa de adsorvente,  $K_l$  é a constante de Langmuir ( $\text{L mg}^{-1}$ ),  $C_e$  a concentração de equilíbrio de soluto na solução ( $\text{mg L}^{-1}$ ) e  $q_e$  é quantidade de soluto adsorvido no equilíbrio de massa de adsorvente.

O modelo referido pode ser representado em termos de uma constante adimensional, designada de fator de separação,  $R_L$ :

$$R_L = \frac{1}{1+K_L C_0} \quad (\text{Equação 8})$$

Com base no valor desta constante é possível prever se a isotérmica é favorável,  $0 < R_L < 1$ , desfavorável ( $R_L > 1$ ), linear ( $R_L=1$ ) ou irreversível ( $R_L=0$ ) (Hall *et al.*, 1966).

### 5.2.2 Modelo de Freundlich

A equação de Freundlich é outro modelo que pode ser utilizado na representação de isotérmicas de adsorção, tendo sido amplamente utilizada (Weber, 1972). Este modelo foi proposto para superfícies heterógenas uma vez que a variação de energia na equação de Freundlich varia em função da superfície de cobertura,  $q_e$ , devido a alterações do calor de adsorção. A isotérmica de Freundlich é representada pela equação 9.

$$q_e = K_F (C_e)^{1/n_F} \quad (\text{Equação 9})$$

Onde  $K_F$  é o coeficiente de adsorção relacionado com a capacidade do adsorvente,  $q_e$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) é a quantidade de soluto que é adsorvido por unidade de massa de adsorvente em equilíbrio,  $C_e$  ( $\text{mg L}^{-1}$ ) é a concentração de soluto em equilíbrio e  $n_F$  é a constante de adsorção ( $n_F > 1$  isotérmica favorável;  $n_F \leq 1$  isotérmica desfavorável) (Weber, 1972).

### 5.2.3 Modelo Sips

A isotérmica de Sips, mais conhecida como modelo de Langmuir-Freundlich, baseia-se numa combinação de características das isotérmicas de Langmuir e Freundlich e pode ser representada pela seguinte equação:

$$q_e = \frac{q_{LF} K_{LF} C_e^{1/n_{LF}}}{1 + K_{LF} C_e^{1/n_{LF}}} \quad (\text{Equação 10})$$

sendo  $K_{LF}$  a constante de Sips ( $\text{L mg}^{-1}$ )<sup>1/n</sup> e  $n_{LF}$  a constante de adsorção da isotérmica de Freundlich (Sips, 1948).

#### 5.2.4 Modelo de Redlich-Peterson

O modelo de Redlich-Peterson baseia-se nos modelos de Langmuir e de Freundlich, e é representado pela equação 11:

$$q_e = \frac{K_{RP}C_e}{1+a_{RP}C_e^{\beta_{RP}}} \quad (\text{Equação 11})$$

onde  $K_{RP}$  ( $L g^{-1}$ ),  $a_{RP}$  ( $(L mg^{-1})^{\beta_{RP}}$ ) e  $\beta_{RP}$  são constantes do modelo de Redlich-Peterson. Nesta equação existem dois comportamentos limites: para  $\beta_{RP}$  igual a 1 a equação reduz-se à forma de Langmuir e para  $\beta_{RP}$  igual a 0 reduz-se à lei de Henry. Quando  $a_{RP}C_e^{\beta_{RP}}$  superior a 1 a equação assume a forma do modelo de Freundlich (Redlich, 1959).

#### 5.2.5 Isotérmica de Tóth

O modelo de Tóth incorpora duas características diferentes dos modelos de Langmuir e de Freundlich. A semelhança com o modelo de Langmuir observa-se para as concentrações mais baixas, enquanto que para o modelo de Freundlich a semelhança verifica-se para as concentrações mais elevadas. Este modelo é aplicado para a descrição da sorção de natureza heterogénea (Tóth, 1971). A equação 12 traduz o modelo de Tóth:

$$q_e = \frac{q_{\max}C_e}{[(b_t + C_e^{nT})^{1/nT}]^n} \quad (\text{Equação 12})$$

Sendo  $q_{\max}$  ( $mg g^{-1}$ ) a capacidade de adsorção,  $b_t$  um parâmetro de afinidade para com o adsorvente e  $n$  um parâmetro relacionado com a heterogeneidade da superfície (Do, 1998).



## 6. Procedimento experimental

### 6.1 Materiais

#### 6.1.1 Fármacos

Neste estudo foram utilizados três fármacos diferentes, tendo sido adquiridos no fornecedor Sigma-Aldrich. Nas tabelas 2 a 4 são apresentadas as suas características físicas e químicas. Nas condições de pH dos ensaios estes compostos apresentam cargas diferentes: a venlafaxina apresenta carga positiva, a carbamazepina carga neutra e o ibuprofeno carga negativa.

**Tabela 2** - Propriedades físicas e químicas do cloridrato de venlafaxina.

<b>Cloridrato de venlafaxina</b>		<b>Referência</b>
<i>Peso Molecular</i>	313,866	("Venlafaxine hydrochloride", Sigma–Aldrich, 2016)
<i>CAS</i>	99300-78-4	
<i>Descrição física</i>	Sólido branco cristalino	(PubChem, 2016)
<i>Ponto de fusão</i>	215-217 °C	
<i>Solubilidade</i>	Elevada solubilidade em água (10000 mg/L)	("Venlafaxine hydrochloride", Sigma–Aldrich, 2016)
<i>Log Kow</i>	3,70	(PubChem, 2016)
<i>pKa</i>	8,91	(PubChem, 2016)

Kow – coeficiente de partição octanol água; Ka – constante de acidez

**Tabela 3** - Propriedades físicas e químicas da Carbamazepina.

<b>Carbamazepina</b>		<b>Referência</b>
<i>Peso Molecular</i>	236,274	("Carbamazepine" Sigma – Aldrich, 2016)
<i>CAS</i>	298-46-4	
<i>Descrição física</i>	Sólido, Cristais de etanol e benzeno	(Dal Pozzo <i>et al.</i> , 1989)
<i>Ponto de fusão</i>	190,2 °C	(Lide, 2005)
<i>Solubilidade</i>	Solúvel em álcool, acetona, propilenoglicol. Baixa solubilidade em água (17,7 mg/L)	(O’Neil, 2001) (US EPA, 2004)
<i>Log Kow</i>	2,45	(Dal Pozzo <i>et al.</i> , 1989)
<i>pKa</i>	13,9	(Jones <i>et al.</i> , 2002)

Kow – coeficiente de partição octanol água; Ka – constante de acidez

**Tabela 4** - Propriedades físicas e químicas do ibuprofeno.

<b>Ibuprofeno</b>		<b>Referência</b>
<i>Peso Molecular</i>	206,285	("Ibuprofen" Sigma – Aldrich, 2015)
<i>CAS</i>	15687-27-1	
<i>Descrição física</i>	Sólido cristalino	
<i>Ponto de fusão</i>	75-77 °C	(O'Neil, 2001)
<i>Solubilidade</i>	Baixa solubilidade em água (21 mg/L)	(Yalkowsky e Dannenfelser, 1992)
<i>Log Kow</i>	3,97	(Avdeef, 1997)
<i>pKa</i>	5,2	(McEvoy, 1990)

Kow – coeficiente de partição octanol água; Ka – constante de acidez

### 6.1.2 Adsorventes

Na tabela 5 são apresentadas as características físicas e químicas dos adsorventes, nomeadamente a área superficial ( $S_{BET}$ ), capacidade de troca de catiões (CEC), o ponto de carga zero e a respetiva composição química.

**Tabela 5** - Características das diferentes vermiculites utilizadas (Stawinski et al., 2016).

	<b>W</b>	<b>Ve</b>	<b>WNOH</b>	<b>WNaOH</b>
$S_{BET} (m^2 g^{-1})$	21	9	45	18
$CEC (mmol 100 g^{-1})$	93	38	44	97
<i>Ponto de carga zero</i>	8,1	n.a.	7,9	n.a.
<i>Composição química (% m/m)</i>				
<i>MgO</i>	23,25	n.a.	3,1	24
<i>Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub></i>	12,2	10,3	39,4	12
<i>Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub></i>	9,7	10,4	10,4	11
<i>SiO<sub>2</sub></i>	58	31,7	43,3	52

Na tabela 6 representa as características conhecidas da hidrotalcite e da hidrotalcite tratada termicamente utilizada neste estudo.

**Tabela 6** - Características das diferentes hidrotalcites estudadas (Węgrzyn et al., 2016)

	<b>HT</b>	<b>HTC450</b>
$S_{BET} (m^2 g^{-1})$	n.a.	221
$CEC (mmol 100 g^{-1})$	n.a.	n.a.
<i>Ponto de carga zero</i>	n.a.	n.a.
<i>Composição molecular</i>	$[Mg_{0.67}Al_{0.33}(OH)_2](CO_3)_{0.165} \cdot 2H_2O$	$0.67MgO \cdot 0.165Al_2O_3$

### **6.1.3 Reagentes**

Além dos fármacos referidos na secção 6.1, neste trabalho foram usados os seguintes reagentes:

Acetonitrilo (VWR BDH Prolabo);

Ácido acético glacial (VWR BDH Prolabo);

Ácido nítrico, pureza  $\geq 65\%$  (Panreac AppliChem);

Ácido fórmico, pureza 99-100% (VWR BDH Prolabo);

Metanol (VWR BDH Prolabo).

## **6.2 Planeamento experimental**

### **6.2.1 Ensaio de cinética**

As condições usadas na realização dos ensaios de cinética basearam-se em estudos anteriores (Stawinski et al., 2016).

Colocou-se num gobelé, 250 mL da solução de fármaco com uma concentração de 1000 ppb, em agitação a 500 rpm (Arec X, Heating Magnetic, Stirror, VELP Scientific) com medição contínua de pH (pH meter – Consort C861) e temperatura (VTF, VELP Scientific). A quantidade de adsorvente adicionada variou de acordo com as características do mesmo, para o composto bruto adicionou-se cerca de 300 mg e para os compostos tratados quimicamente adicionaram-se 100 mg (Mettler Toledo, NewClassic MS). Ao longo do ensaio realizaram-se recolhas de amostras de 1 mL. Posteriormente as amostras eram centrifugadas ( $\approx 9000$  rpm) (Thermo Scientific, Fresco 21), durante 10 minutos e foi retirado do sobrenadante resultante das amostras de 700  $\mu\text{L}$  que foram colocadas em vias. Posteriormente estas amostras foram injetadas no HPLC, com um programa previamente ajustado e definido, de forma a avaliar as áreas dos picos e proceder a análise dos resultados.

Na figura 6 é possível observar o esquema de montagem dos ensaios de cinética.



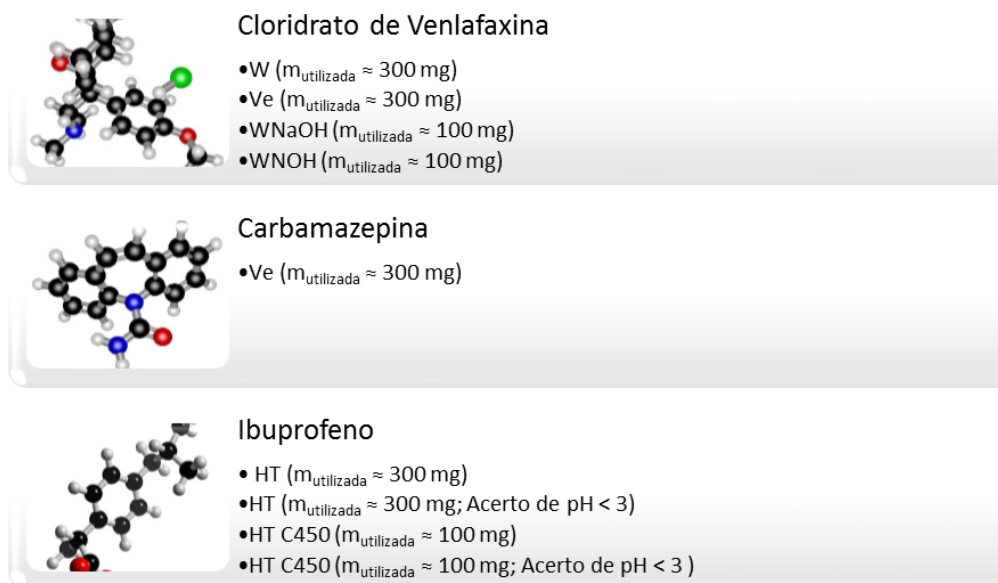
**Figura 6** - Imagem da montagem dos ensaios de cinética.

As capacidades de adsorção foram calculadas em função da concentração inicial e final do fármaco:

$$q = \frac{(C_0 - C_t) V}{m} \quad (\text{Equação 14})$$

sendo,  $q$ , a capacidade do adsorvente ( $\text{mg g}^{-1}$ ),  $C_0$  ( $\text{mg L}^{-1}$ ) e  $C_t$  ( $\text{mg L}^{-1}$ ) as concentrações inicial e final do ensaio, respetivamente,  $V$  (L), o volume da solução e,  $m$  (g), a massa adicionada do adsorvente.

Na figura 7 é possível observar um resumo das combinações adsorvato-adsorvente e respetivas condições do ensaio.



**Figura 7** - Resumo dos ensaios realizados e das respetivas condições.

Nos ensaios de cinética do ibuprofeno com acerto de pH utilizou-se ácido nítrico (pureza ≥ 69%).

### 6.2.2 *Ensaio de equilíbrio*

O estudo das isotérmicas de equilíbrio dos compostos referidos foi realizado variando a concentração de adsorvato presente.

Desta forma escolheu-se uma gama de concentração que variou entre os 200 ppb até 15000 ppb. As soluções foram preparadas a partir de uma diluição da solução-mãe para um volume final de 20,00 mL, que foi colocado em contacto com o adsorvente na mesma proporção que nos ensaios de cinética. Nesta etapa foram recolhidas amostras iniciais de cada matraz e foi registado o valor de pH inicial da solução (pH meter – Consort C861). De seguida pesaram-se rigorosamente cerca de 10 ou 30 mg (Mettler Toledo, NewClassic MS), dependendo do adsorvente, para cada matraz, e deixava-se em contacto durante 60 minutos (tempo necessário para se atingir o equilíbrio), com agitação constante. Mediu-se o pH final de cada solução e procedeu-se à recolha e análise de amostras da mesma forma que para os ensaios de cinética.

A figura 8 representa uma imagem dos ensaios de equilíbrio.



**Figura 8** - Imagem dos ensaios de equilíbrio.

### **6.2.3** *Condições cromatográficas para as análises dos fármacos*

Atendendo às diferentes características dos compostos a analisar, utilizaram-se condições cromatográficas distintas para cada fármaco para garantir uma boa sensibilidade na análise.

Para cada fármaco analisado foram preparadas soluções padrão, cuja diluição se realizou a sua em água ultrapura, e que foram utilizadas para fazer a curva de calibração. No caso da venlafaxina, as soluções padrão foram preparadas a partir de diluições da solução mãe, a qual tinha sido preparada usando como solvente o metanol. Para todos os ensaios foram injetados padrões de 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 2000 e 5000  $\mu\text{g L}^{-1}$  e traçadas as respetivas curvas de calibração. Para os ensaios em que as amostras tinham uma concentração superior a 5000  $\mu\text{g L}^{-1}$  as amostras em questão foram diluídas de forma a ficar dentro dos limites de linearidade estabelecidos. No anexo A encontram-se os exemplos de cada uma das curvas de calibração traçadas para o tratamento de dados.

- Condições utilizadas na análise da venlafaxina e carbamazepina

A análise cromatográfica foi efetuada num HPLC Prominence Shimadzu LC (Shimadzu Corporation, Quioto, Japão) equipado com uma bomba LC 20AB, um degasificador DGU-20A5, um injetor automático SIL 20A, um forno para coluna CTO-20AC, um detetor de fluorescência RF-10A<sub>XL</sub> e um detetor de díodo-array SPD-M2QA. O software LCsolution Version 1.25 (Shimadzu Corporation, Quioto, Japão) foi utilizado para controlar o sistema cromatográfico e adquirir e tratar os dados

cromatográficos. Na tabela 7 é apresentado um resumo das condições cromatográficas utilizadas na análise das amostras de venlafaxina e de carbamazepina.

**Tabela 7** - Condições cromatográficas utilizadas para a análise da venlafaxina e da carbamazepina.

<b>Coluna cromatográfica</b>	Luna C18 (4,6 × 150 mm, tamanho de partícula 5 µm) (Phenomenex, USA)
<b>Fase móvel</b>	<i>Eluente A:</i> 0,1% ácido fórmico em água ultra-pura
	<i>Eluente B:</i> acetonitrilo
<b>Eluição em gradiente</b>	<i>0 min:</i> 10% B/90% A
	<i>0-7 min:</i> 10%-80% B
	<i>7-10 min:</i> retornar às condições iniciais (10% B/90% A)
	<i>10-14 min:</i> reequilíbrio nas condições iniciais (10% B/90% A)
<b>Caudal</b>	1,0 mL/min
<b>Temperatura da coluna</b>	35 °C
<b>Tempo de corrida</b>	14 min
<b>Volume de injeção</b>	20 µL

Para a análise dos dois fármacos referidos foram aplicadas as condições acima descritas diferindo no modo de deteção: para a venlafaxina usou-se um detetor de fluorescência (comprimento de onda de excitação de 274 nm e de emissão de 610 nm); para a carbamazepina usou-se um detetor de díodo-array (comprimento de onda de 288 nm, máximo de absorção para a carbamazepina, tendo uma aquisição do sinal analítico em toda a gama do UV entre 180 e 400 nm).

- Condições utilizadas na análise do Ibuprofeno

A análise cromatográfica do Ibuprofeno realizou-se num HPLC Prominace Shimadzu LC (Shimadzu Corporation, Quioto, Japão) equipado com uma bomba LC 20AD, um desgasificador DGU-20A<sub>SR</sub>, um injetor automático SIL 20A<sub>HT</sub>, um forno para coluna CTO-10AS<sub>VP</sub>, um controlador do sistema CBM-20A e um detetor de fluorescência RF-20AXS. O software LCsolution Version 1.25 (Shimadzu Corporation, Quioto, Japão) foi utilizado para controlar o sistema cromatográfico, permitindo adquirir e tratar os dados cromatográficos. A análise cromatográfica do ibuprofeno foi realizada de acordo com

Paíga *et al.*, (2013) e na tabela 8 é apresentado um resumo de todas as condições cromatográficas utilizadas.

**Tabela 8** - Condições cromatográficas utilizadas para a análise do Ibuprofeno (Paíga *et al.*, 2013).

<b>Coluna cromatográfica</b>	Luna C18 (4,6 × 150 mm, tamanho de partícula 5 µm) (Phenomenex, USA)
<b>Fase móvel</b>	<i>Eluente A</i> : água ultra-pura com pH 3 ajustado com ácido acético
	<i>Eluente B</i> : acetonitrilo
<b>Eluição em modo isocrático</b>	50% A/50% B
<b>Caudal</b>	0,8 mL/min
<b>Temperatura da coluna</b>	25 °C
<b>Tempo de corrida</b>	21 minutos
<b>Volume de injeção</b>	20 µL

Para a análise do ibuprofeno foram aplicadas as condições descritas tendo a sua deteção sido realizada por fluorescência nas seguintes condições: o comprimento de onda de excitação foi de 220 nm e comprimento de onda de emissão foi de 290 nm.

## 7. Resultados e discussão

Neste trabalho foram usadas argilas na sua forma bruta e após tratamentos químicos e térmicos para remoção de fármacos. Foram selecionados fármacos pertencentes a diferentes classes terapêuticas, que representam também espécies modelo no que diz respeito às suas diferentes cargas elétricas.

De acordo com o quadro-resumo apresentado na figura 7 foram realizados vários ensaios aos diferentes sistemas selecionados, aos quais foram ajustados os modelos cinéticos e de equilíbrio descritos. Os primeiros estudos a realizar foram os de cinética onde foi possível determinar o tempo necessário para se atingir o equilíbrio e determinar as capacidades de sorção associadas a cada ensaio. Numa fase inicial todos os ensaios foram realizados nas mesmas condições: sem ajuste de pH, agitação magnética de 400 rpm, concentração teórica inicial do adsorvato de  $1000 \mu\text{g L}^{-1}$  e temperatura ambiente.

De seguida apresentam-se os resultados organizados por adsorvente, onde se encontram os modelos de cinética e de equilíbrio ajustados aos resultados experimentais.

### 7.1 Vermiculite

#### 7.1.1 Remoção de venlafaxina

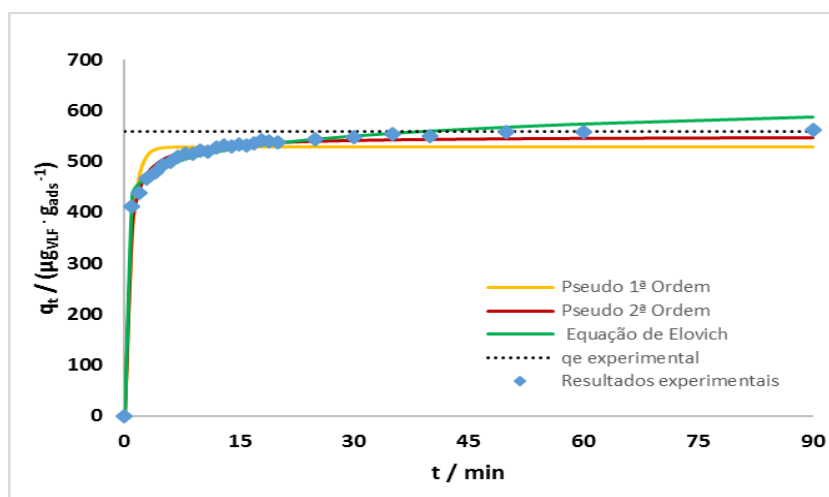
Para a remoção da venlafaxina foram realizados testes com diferentes tipos de vermiculite, no seu estado bruto, expandida e após tratamentos químicos. No caso da vermiculite já tinham sido realizados estudos relativamente à sua capacidade de troca de cátions, nomeadamente corantes e metais (Stawinski et al., 2016), logo previa-se afinidade com o fármaco em questão, devido à sua carga positiva na gama de pH do ensaio (Tabela 2).

##### 7.1.1.1 Vermiculite bruta (W)

- Estudo de cinética

Para a adsorção da vermiculite bruta na venlafaxina foi possível realizar o ajuste aos três modelos descritos anteriormente, nomeadamente pseudo 1ª ordem (equação 1), pseudo 2ª ordem (equação 2) e equação de Elovich (equação 3). Na figura 9 é possível observar a comparação dos modelos cinéticos ajustados com os resultados experimentais obtidos. A capacidade do adsorvente ( $q_e$ ) apresentada na figura foi calculada de acordo com a média dos pontos experimentais que já se encontravam em equilíbrio.

De acordo com a figura 9 podem-se distinguir duas fases de sorção, uma primeira fase onde se verifica um aumento rápido da capacidade do adsorvente (0 – 40 min), à qual corresponde uma eficiência de remoção do adsorvato superior a 60%, e uma fase mais lenta (40 – 90 min) onde a capacidade total de sorção tende para os  $560 \mu\text{g g}_{\text{ads}}^{-1}$ , tendo uma eficiência de remoção de 88 %.



**Figura 9** - Cinética de sorção da venlafaxina/W.

É possível observar que os resultados experimentais obtidos são bem representados pelos modelos cinéticos descritos anteriormente. Na tabela 9 é possível observar um resumo dos parâmetros obtidos para cada um dos modelos apresentados.

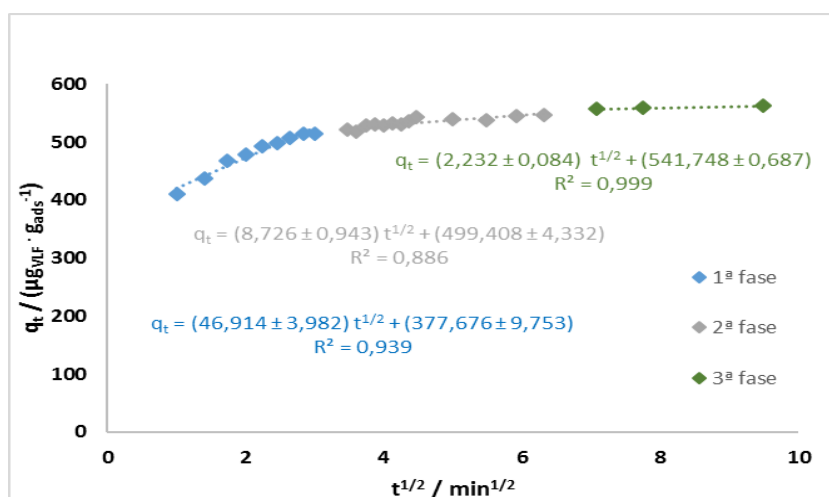
**Tabela 9** – Parâmetros dos ajustes dos modelos cinéticos do sistema venlafaxina/W.

<i>Pseudo 1ª Ordem</i>		<i>Pseudo 2ª Ordem</i>		<i>Elovich</i>	
$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$529 \pm 5$	$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$550 \pm 3$	$\alpha$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$1,2 \times 10^7 \pm 0,9 \times 10^7$
$k_1$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$1,2 \pm 0,1$	$k_2$ ( $\text{g}_{\text{ads}} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$4 \times 10^{-3} \pm 0,3 \times 10^{-3}$	$\beta$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$3 \times 10^{-2} \pm 2 \times 10^{-2}$
$R^2$	0,946	$h$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$1,2 \times 10^3 \pm 0,1 \times 10^3$	$R^2$	0,991
$s$	25	$t_{1/2}$ (min)	$0,46 \pm 0,04$	$s$	10,2
$\text{SQE}$	$1,59 \times 10^5$	$R^2$	0,990	$\text{SQE}$	$2,69 \times 10^4$
$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	613	$s$	10,7	$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	103
<b>A.I.C.</b>	2,9	$\text{SQE}$	$1,10 \times 10^1$	<b>A.I.C.</b>	2,1
		$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	114		
		<b>A.I.C.</b>	2,2		

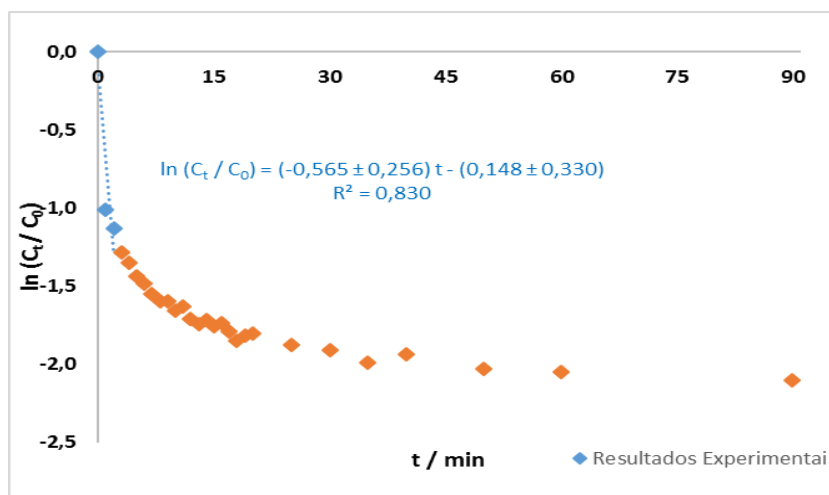
É possível concluir que o melhor ajuste para este sistema seria o do modelo de Elovich, uma vez que é o que reúne as melhores condições estatísticas, nomeadamente o melhor ajuste pelo  $R^2$ , o melhor  $\chi^2_{\text{reduzido}}$  e o valor mais baixo de A.I.C. O modelo de Elovich, tal como descrito anteriormente, assume que os sítios

ativos do adsorvente são heterogêneos, apresentando diferentes energias de ativação para a adsorção química. Apesar de este modelo representar bem, em termos matemáticos, os resultados experimentais não significam que os pressupostos do modelo se verifiquem. Teriam que ser realizados mais estudos para averiguar.

De seguida procedeu-se a análise dos modelos de difusão intraparticular e externa, que se apresentam nas figuras 10 e 11.



**Figura 10** - Modelo linear de difusão intraparticular da venlafaxina/W.



**Figura 11** - Modelo linear de difusão externa do sistema venlafaxina/W.

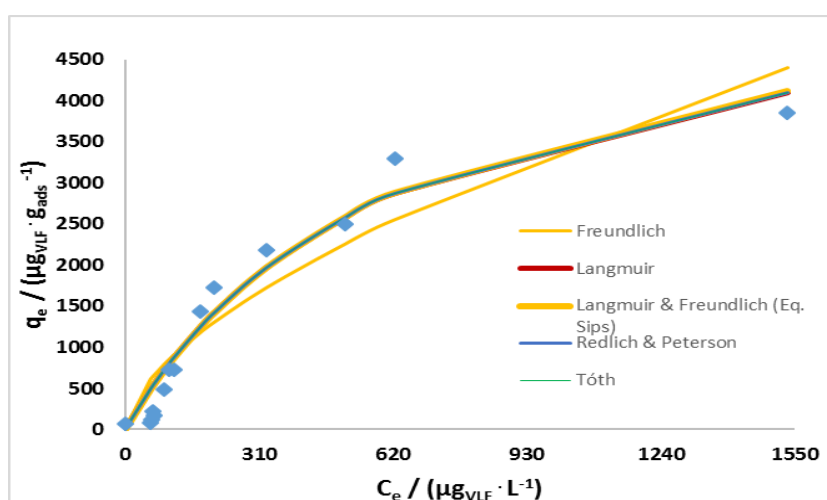
É possível observar que existe uma relação linear entre o  $q_t$  e o  $t^{1/2}$  logo pode-se afirmar que a difusão intraparticular controla o processo de sorção.

Relativamente à figura 11 sabe-se que a resistência externa à transferência de massa está diretamente relacionada com a espessura à volta da partícula. Este efeito pode

ser diminuído com o aumento da velocidade de agitação da solução eliminando a resistência (Volesky, 2003). Como se pode observar pelo valor de  $R^2$ , este modelo não representa satisfatoriamente os resultados experimentais, portanto a resistência externa à transferência de massa não é a dominante, o que seria de esperar considerando a elevada velocidade de agitação do ensaio.

- Estudo de equilíbrio

Para o estudo de equilíbrio foram realizados ensaios numa gama de concentrações entre os 200 e os 15000 ppb durante 60 min. O ajuste dos modelos anteriormente apresentados encontra-se na figura 12.



**Figura 12** - Equilíbrio de sorção da venlafaxina/W.

A escolha do melhor modelo de equilíbrio para o sistema vermiculite bruta-venlafaxina foi baseada na avaliação de alguns parâmetros que permitiram uma análise estatística dos modelos, como se mostra na tabela 10.

**Tabela 10** - Parâmetros dos ajustes dos modelos de equilíbrio do sistema venlafaxina/W.

<i>Freundlich</i>		<i>Langmuir</i>	
<b>n</b>	1,7 ± 0,2	<b>q<sub>m</sub> (µg<sub>VLF</sub> · g<sub>ads</sub><sup>-1</sup>)</b>	5,8 x10 <sup>3</sup> ± 0,7 x10 <sup>3</sup>
<b>k<sub>f</sub> (µg<sub>VLF</sub> · g<sub>ads</sub><sup>-1</sup> · (L · µg<sub>VLF</sub>)<sup>-1/n</sup>)</b>	51 ± 26	<b>k<sub>L</sub> (L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)</b>	1,6 x10 <sup>-3</sup> ± 0,4x10 <sup>-3</sup>
<b>R<sup>2</sup></b>	0,883	<b>R<sup>2</sup></b>	0,949
<b>s</b>	453	<b>s</b>	300
<b>SQ<sub>E</sub></b>	2,47x10 <sup>6</sup>	<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,08x10 <sup>6</sup>
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	2,05 x10 <sup>5</sup>	<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	8,99 x10 <sup>4</sup>
<b>A.I.C.</b>	5,5	<b>A.I.C.</b>	5,2
<i>Sips</i>		<i>Redlich &amp; Peterson</i>	
<b>n<sub>LF</sub></b>	1,0 ± 0,2	<b>β</b>	1,0 ± 0,4
<b>q<sub>m</sub> (µg<sub>VLF</sub> · g<sub>arg.</sub><sup>-1</sup>)</b>	5,8x10 <sup>3</sup> ± 1,7 x10 <sup>3</sup>	<b>k<sub>RP</sub> ((µg<sub>VLF</sub> · g<sub>arg.</sub><sup>-1</sup>)(L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>))</b>	9,10 ± 2,78
<b>k<sub>LF</sub> (L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)</b>	2x10 <sup>-3</sup> ± 1x10 <sup>-3</sup>	<b>a<sub>RP</sub> (L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)<sup>β</sup></b>	2x10 <sup>-3</sup> ± 5x10 <sup>-3</sup>
<b>R<sup>2</sup></b>	0,949	<b>R<sup>2</sup></b>	0,949
<b>s</b>	313	<b>s</b>	313
<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,08x10 <sup>6</sup>	<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,08x10 <sup>6</sup>
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	9,81x10 <sup>4</sup>	<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	9,81x10 <sup>4</sup>
<b>A.I.C.</b>	5,3	<b>A.I.C.</b>	5,3
<i>Tóth</i>			
<b>n<sub>T</sub></b>	1,00± 0,68		
<b>q<sub>m</sub> (µg<sub>VLF</sub> · g<sub>argila</sub><sup>-1</sup>)</b>	6 x10 <sup>3</sup> ± 3x10 <sup>3</sup>		
<b>b<sub>T</sub> (µg<sub>VLF</sub> · L<sup>-1</sup>)</b>	6,4 x10 <sup>2</sup> ± 0,3x10 <sup>2</sup>		
<b>R<sup>2</sup></b>	0,949		
<b>s</b>	313		
<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,08x10 <sup>6</sup>		
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	9,81x10 <sup>4</sup>		
<b>A.I.C.</b>	5,3		

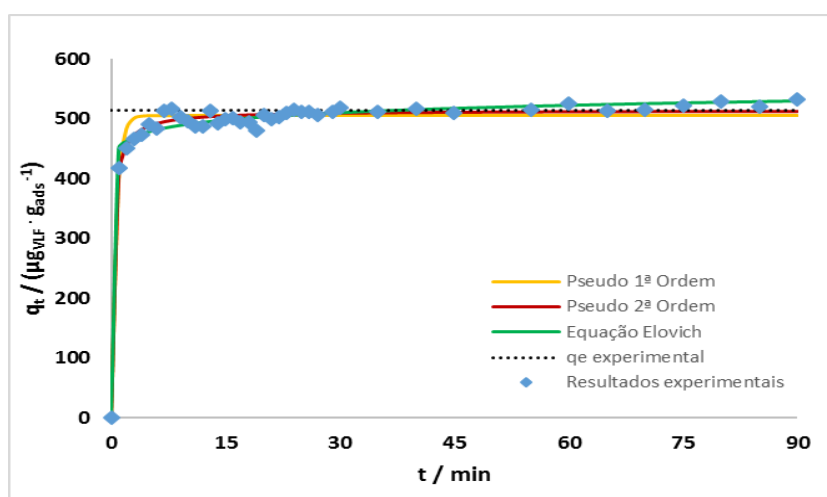
Pode-se concluir através da análise dos parâmetros que o modelo mais indicado para o ajuste dos resultados experimentais é o de Langmuir. O modelo de Langmuir, tal como descrito anteriormente, assenta na formação de uma monocamada da espécie adsorvida. Para o modelo de Langmuir, analisando o valor do parâmetro R<sub>L</sub>, verifica-se que a sorção neste sistema adsorvato/adsorvente é favorável (0 < R<sub>L</sub> < 1). Assim foi possível conhecer melhor as características da interação entre o adsorvente e o adsorvato de forma a determinar qual a capacidade máxima de adsorção, 5800 µg<sub>VLF</sub> · g<sub>ads</sub><sup>-1</sup>.

### 7.1.1.2 Vermiculite expandida (Ve)

Para o estudo com a vermiculite expandida procedeu-se da mesma forma que para a vermiculite bruta.

- Estudo de cinética

Através da análise da figura 13 é possível observar os ajustes das equações pseudo de 1ª e 2ª ordem e da equação de Elovich face aos resultados experimentais. Pode-se observar novamente que é possível a distinção de duas fases do processo de adsorção, tal como para a vermiculite bruta, sendo a de evolução rápida até aos 15 minutos, seguida de uma de aumento mais lento até ao final do ensaio. Observando a evolução do  $q_t$  obtido experimentalmente também é possível concluir que ao fim de 15 minutos de ensaio já se tinha atingido um equilíbrio. Neste ensaio foi possível obter uma remoção de 96%, tendo sido uma das melhores remoções obtidas para a venlafaxina nos sistemas estudados.



**Figura 13** - Cinética de sorção da venlafaxina/ve.

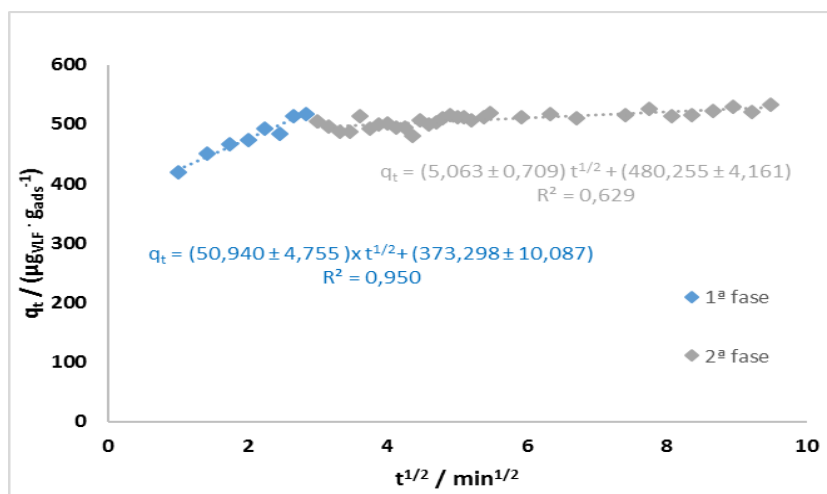
Na tabela 11 é possível analisar os parâmetros obtidos para cada um dos modelos. Com base nos parâmetros estatísticos determinados considerou-se que para este sistema o modelo de pseudo 2ª ordem é o que melhor ajusta os resultados experimentais. Desta forma pode-se concluir que a capacidade de adsorção foi de  $347 \mu\text{g g}^{-1}$ , a que corresponde uma eficiência de remoção de 96,2%.

**Tabela 11 - Modelos cinéticos para o sistema venlafaxina/Ve.**

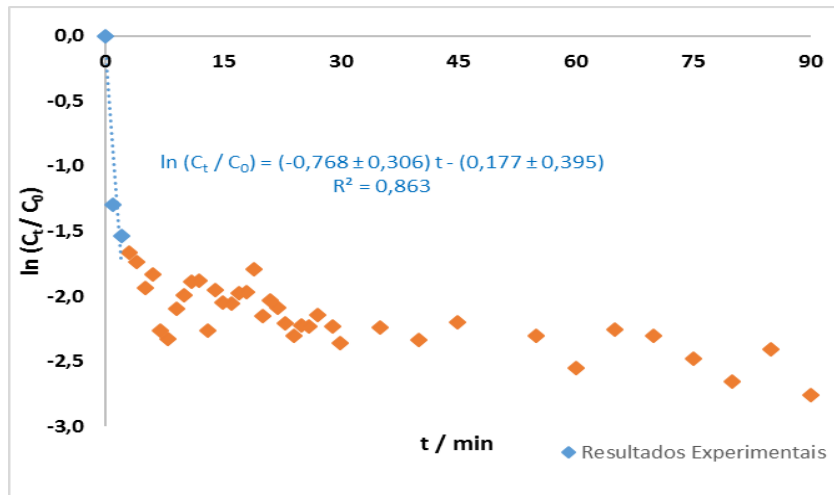
<b>Pseudo 1ª Ordem</b>		<b>Pseudo 2ª Ordem</b>		<b>Elovich</b>	
$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	505 ± 6	$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	515 ± 2	$\alpha$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$2 \times 10^{12} \pm 5 \times 10^{12}$
$k_1$ ( $\text{min}^{-1}$ )	1,6 ± 0,1	$k_2$ ( $\text{g}_{\text{ads}} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$7,3 \times 10^{-3} \pm 0,8 \times 10^{-3}$	$\beta$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$5,6 \times 10^{-2} \pm 0,6 \times 10^{-2}$
$R^2$	0,964	$h$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$19 \times 10^2 \pm 2 \times 10^2$	$R^2$	0,981
$s$	16	$t_{1/2}$ (min)	0,26 ± 0,03	$s$	11
$\text{SQ}_E$	$9,53 \times 10^4$	$R^2$	0,984	$\text{SQ}_E$	$5,08 \times 10^4$
$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	244	$s$	11	$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	130
<b>A.I.C.</b>	2,5	$\text{SQ}_E$	$4,29 \times 10^4$	<b>A.I.C.</b>	2,2
		$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	110		
		<b>A.I.C.</b>	2,1		

O modelo pseudo 2ª ordem apresenta um bom ajuste em termos matemáticos, contudo seriam necessários mais estudos para averiguar se todos os pressupostos do modelo se verificam.

Uma vez que é possível representar graficamente uma relação linear entre o  $q_t$  e o  $t^{1/2}$  pode-se concluir que neste ensaio a difusão intraparticular irá afetar o processo de sorção (figura 14). Tal como se pode observar a resistência interna de transferência de massa foi mais significativa nos primeiros momentos do ensaio. A figura 15 é representativa da influência da resistência externa à transferência de massa para a vermiculite expandida e que se revela pouco significativa nas condições do ensaio.



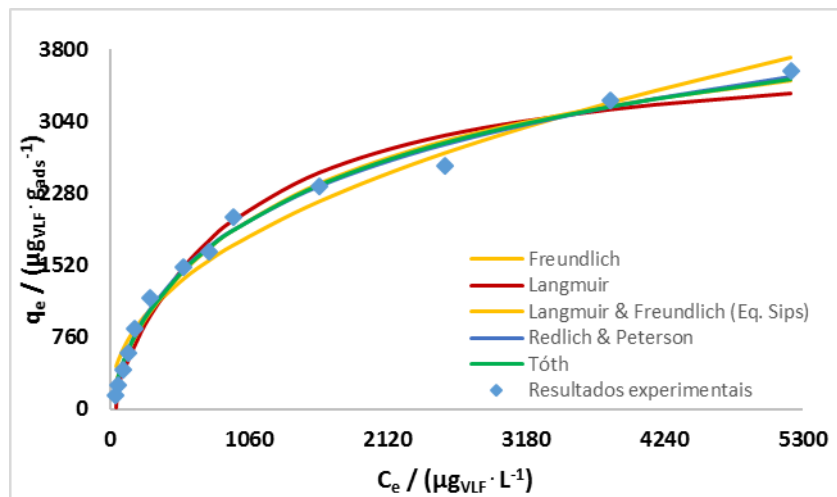
**Figura 14 - Modelo linear de difusão intraparticular da venlafaxina/Ve.**



**Figura 15** - Modelo linear de difusão externa do sistema venlafaxina/Ve.

- Estudo de equilíbrio

Na figura 16 e na tabela 12 é possível encontrar um resumo dos resultados do estudo de equilíbrio realizado neste sistema.



**Figura 16** - Equilíbrio de sorção da venlafaxina/Ve.

**Tabela 12** - Resumo dos ajustes dos modelos de equilíbrio ao sistema vermiculite expandida-venlafaxina.

<i>Freundlich</i>		<i>Langmuir</i>	
<b>n</b>	2,24 ± 0,15	<b>q<sub>m</sub> (μg<sub>VLF</sub> · g<sub>ads</sub><sup>-1</sup>)</b>	3,9x10 <sup>3</sup> ± 0,2x10 <sup>3</sup>
<b>k<sub>f</sub> (μg<sub>VLF</sub> · g<sub>ads</sub><sup>-1</sup> · (L · μg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)<sup>1/n</sup>)</b>	81 ± 18	<b>k<sub>L</sub> (L · μg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)</b>	1,1x10 <sup>-3</sup> ± 0,2x10 <sup>-3</sup>
<b>R<sup>2</sup></b>	0,973	<b>R<sup>2</sup></b>	0,981
<b>s</b>	194	<b>s</b>	161
<b>SQ<sub>E</sub></b>	4,15x10 <sup>5</sup>	<b>SQ<sub>E</sub></b>	2,87x10 <sup>5</sup>
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	3,75x10 <sup>4</sup>	<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	2,61x10 <sup>4</sup>
<b>A.I.C.</b>	4,8	<b>A.I.C.</b>	4,7
<i>Sips</i>		<i>Redlich &amp; Peterson</i>	
<b>n<sub>LF</sub></b>	0,75 ± 0,09	<b>β</b>	0,77 ± 0,06
<b>q<sub>m</sub> (μg<sub>VLF</sub> · g<sub>arg.</sub><sup>-1</sup>)</b>	5,1x10 <sup>3</sup> ± 0,8 x10 <sup>3</sup>	<b>k<sub>RP</sub> ((μg<sub>VLF</sub> · g<sub>arg.</sub><sup>-1</sup>)<sup>1</sup>(L · μg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>))</b>	7,3 ± 1,8
<b>k<sub>LF</sub> (L · μg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)</b>	5x10 <sup>-4</sup> ± 3x10 <sup>-4</sup>	<b>a<sub>RP</sub> (L · μg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)<sup>β</sup></b>	1,3x10 <sup>-2</sup> ± 1,0x10 <sup>-2</sup>
<b>R<sup>2</sup></b>	0,989	<b>R<sup>2</sup></b>	0,992
<b>s</b>	132	<b>s</b>	113
<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,75x10 <sup>5</sup>	<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,27x10 <sup>5</sup>
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,75x10 <sup>4</sup>	<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,27x10 <sup>4</sup>
<b>A.I.C.</b>	4,6	<b>A.I.C.</b>	4,5
<i>Tóth</i>			
<b>n<sub>T</sub></b>	0,50 ± 1,15		
<b>q<sub>m</sub> (μg<sub>VLF</sub> · g<sub>argila</sub><sup>-1</sup>)</b>	6,5x10 <sup>3</sup> ± 2,0x10 <sup>3</sup>		
<b>b<sub>T</sub> (μg<sub>VLF</sub> · L<sup>-1</sup>)</b>	26 ± 28		
<b>R<sup>2</sup></b>	0,990		
<b>s</b>	122		
<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,49x10 <sup>5</sup>		
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,49x10 <sup>4</sup>		
<b>A.I.C.</b>	4,5		

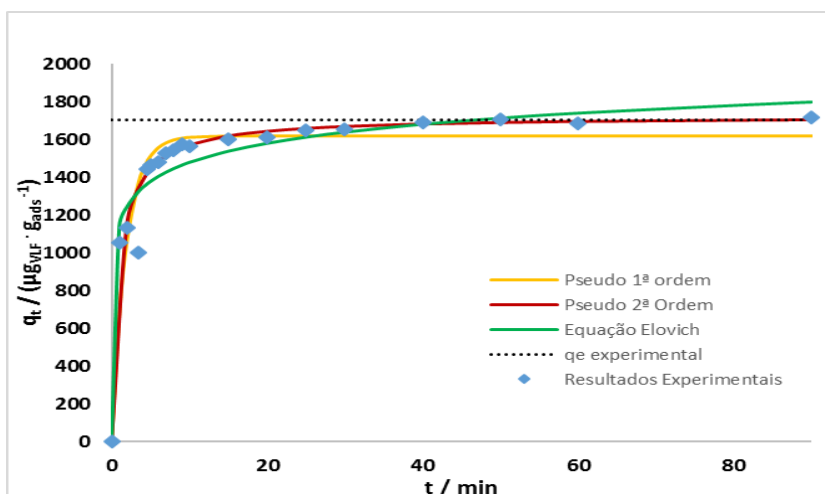
Após a análise estatística de cada um dos modelos é possível concluir que, para as condições de ensaio realizados, o modelo de Redlich & Peterson é o mais indicado para os resultados experimentais obtidos. Pode-se observar que em comparação com os restantes modelos, o de Redlich & Peterson apresenta o valor máximo para R<sup>2</sup> e o valor mínimo para os restantes parâmetros de s, SQ<sub>E</sub>, X<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub> e A.I.C.

### 7.1.1.3 Vermiculite tratada quimicamente com hidróxido de sódio (WNaOH)

Foram realizados ensaios de cinética e de equilíbrio para a remoção de venlafaxina usando a vermiculite tratada quimicamente com NaOH.

- Estudo de cinética

Para a seleção do modelo cinético que melhor representa os resultados obtidos, apresentam-se na figura 17, os resultados experimentais e os vários modelos ajustados, e na tabela 13, um resumo dos parâmetros obtidos para cada modelo. Tal como no comportamento das vermiculites bruta e expandida é possível distinguir as duas fases da cinética. Após 30 minutos de contacto pode-se afirmar que o sistema entrou em equilíbrio, sendo possível observar que na fase inicial, até aos 30 minutos de ensaio, a capacidade de remoção aumentou de forma significativa, no tempo restante do ensaio, entre 30 a 90 minutos já era possível ver uma tendência para o equilíbrio. A capacidade de remoção da venlafaxina neste ensaio foi de  $1927 \mu\text{g g}_{\text{ads}}^{-1}$ , tendo sido calculada com base nos resultados experimentais obtidos após se ter atingido o equilíbrio. Para as condições deste ensaio foi possível obter uma remoção de 95%, tendo sido obtida uma remoção mais baixa face ao sistema venlafaxina/Ve.



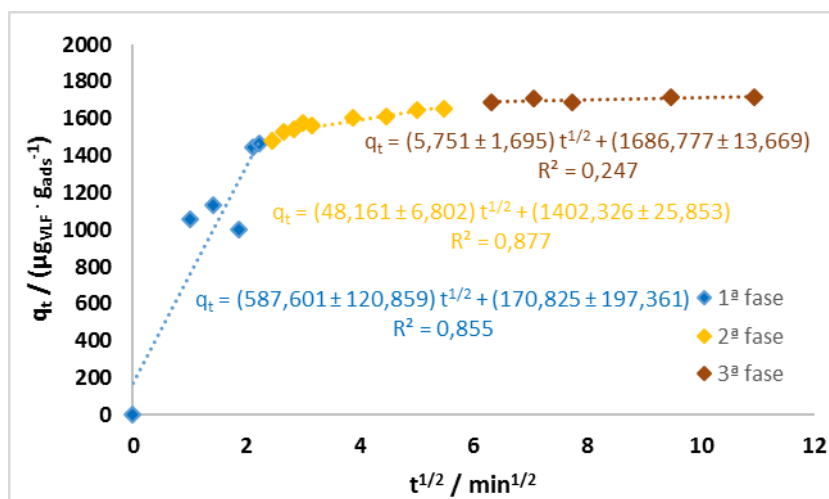
**Figura 17** - Cinética de sorção da venlafaxina/WNaOH.

**Tabela 13** - Modelos cinéticos do estudo da venlafaxina e a vermiculite WNaOH.

Pseudo 1ª Ordem		Pseudo 2ª Ordem		Elovich	
$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$1619 \pm 39$	$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$1723 \pm 7$	$\alpha$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$4 \times 10^5 \pm 5 \times 10^5$
$k_1$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$54 \times 10^{-2} \pm 8 \times 10^{-2}$	$k_2$ ( $\text{g}_{\text{ads}} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$60,3 \times 10^{-4} \pm 0,3 \times 10^{-4}$	$B$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$7 \times 10^{-3} \pm 1 \times 10^{-3}$
$R^2$	0,888	$h$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$17,9 \times 10^2 \pm 0,8 \times 10^2$	$R^2$	0,929
$s$	138	$t_{1/2}$ (min)	$96 \times 10^{-2} \pm 4 \times 10^{-2}$	$s$	110
$SQ_E$	$3,42 \times 10^5$	$R^2$	0,998	$SQ_E$	$2,16 \times 10^5$
$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$2,00 \times 10^4$	$s$	18	$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$1,20 \times 10^4$
<b>A.I.C.</b>	4,4	$SQ_E$	$4,96 \times 10^4$	<b>A.I.C.</b>	4,2
		$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$3,10 \times 10^2$		
		<b>A.I.C.</b>	2,6		

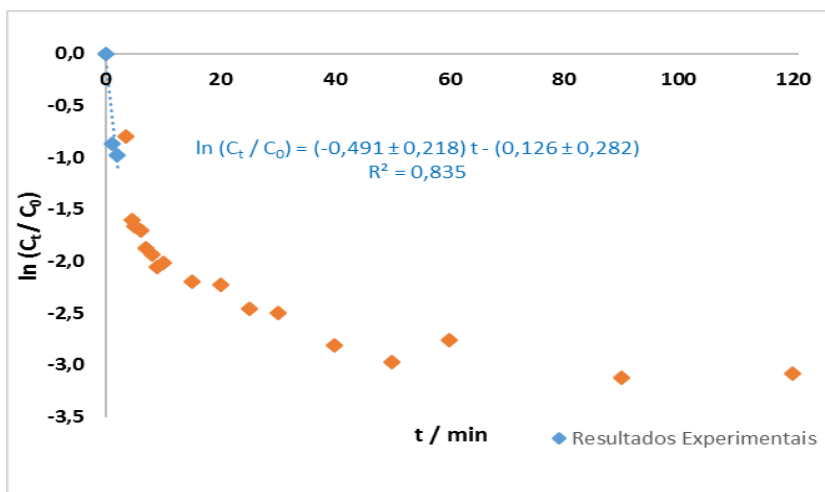
A escolha do modelo cinético baseada nos parâmetros estatísticos determinados, o que levou a concluir que o modelo pseudo 2ª ordem é o mais indicado. É possível observar que para além do coeficiente  $R^2$  ser superior aos restantes, o valor da função  $SQ_e$  é o mais baixo, bem como o de  $X^2_{\text{Reduzido}}$  e o valor de A.I.C. Matematicamente o modelo parece o mais indicado para o ajuste neste ensaio, contudo tem de se ter em conta que não significa que se estejam a verificar os pressupostos do modelo. Seria importante a realização de mais estudos de forma a validar o modelo.

Nas figuras 18 e 19 encontram-se representados os modelos de difusão intraparticular e externa, onde é possível observar que ambas as resistências têm influência no mecanismo de sorção.



**Figura 18** - Modelo linear de difusão intraparticular da venlafaxina/WNaOH.

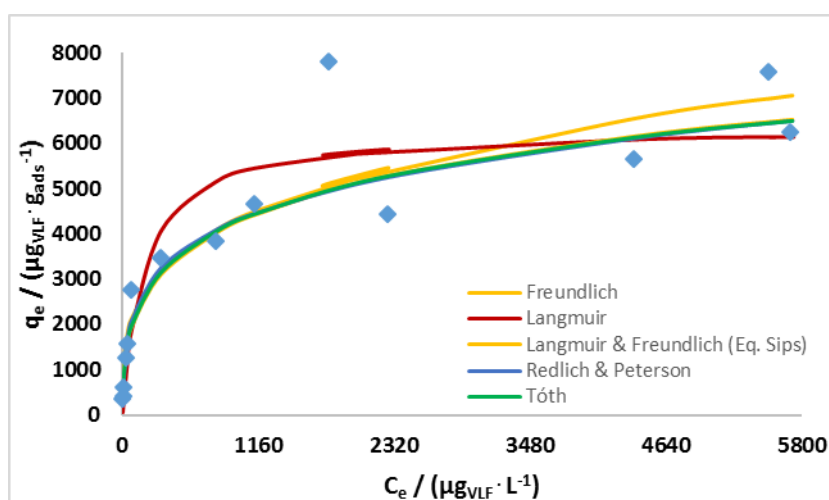
Apesar da qualidade dos ajustes lineares ser muito inferior à dos sistemas descritos anteriormente, é possível observar que na primeira fase da sorção existe uma maior influência da resistência interna à transferência de massa. Sabendo que a resistência externa se pode considerar desprezável devido à agitação constante da solução podemos considerar que a resistência intraparticular é a predominante no ensaio.



**Figura 19** - Modelo linear de difusão externa do sistema venlafaxina/WNaOH.

Comparando os resultados obtidos para a vermiculite tratada quimicamente com uma base, WNaOH, com os obtidos para o material sem tratamento químico, W e VE, verifica-se que este apresenta um coeficiente de transferência de massa interno e externo menor que as restantes. Desta forma podemos concluir que a vermiculite apresenta uma menor resistência, interna e externa à transferência de massa, após tratamento químico com NaOH.

- Estudo de equilíbrio



**Figura 20** - Equilíbrio de sorção da venlafaxina/WNaOH.

Também na análise de dados de equilíbrio foram obtidos ajustes com menor qualidade que nos sistemas anteriores, devido a uma maior dispersão dos valores experimentais, que podem ter sido provocados por diferentes condições experimentais, como por exemplo a realização dos ensaios em dias diferentes (alteração da temperatura). Na

tabela 14 é possível observar o resumo dos parâmetros obtidos para os diferentes modelos.

**Tabela 14** - Resumo dos ajustes dos modelos de equilíbrio ao sistema vermiculite WNaOH-venlafaxina.

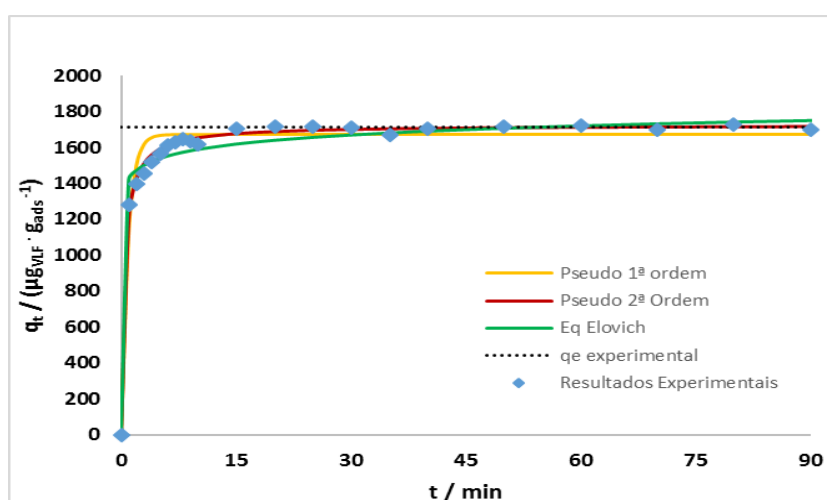
<i>Freundlich</i>		<i>Langmuir</i>	
<b>n</b>	3,60 ± 0,63	<b>q<sub>m</sub></b> ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	63,2x10 <sup>2</sup> ± 0,5 x10 <sup>2</sup>
<b>k<sub>f</sub></b> ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1} \cdot (\text{L} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1})^{1/n}$ )	639 ± 241	<b>k<sub>L</sub></b> ( $\text{L} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1}$ )	5x10 <sup>-3</sup> ± 3x10 <sup>-3</sup>
<b>R<sup>2</sup></b>	0,862	<b>R<sup>2</sup></b>	0,855
<b>s</b>	9,97x10 <sup>2</sup>	<b>s</b>	1,02x10 <sup>3</sup>
<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,19x10 <sup>7</sup>	<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,25x10 <sup>7</sup>
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	9,92x10 <sup>5</sup>	<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,05x10 <sup>6</sup>
<b>A.I.C.</b>	6,2	<b>A.I.C.</b>	6,2
<i>Sips</i>		<i>Redlich &amp; Peterson</i>	
<b>n<sub>LF</sub></b>	0,40 ± 0,13	<b>β</b>	0,08 ± 0,06
<b>q<sub>m</sub></b> ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{arg.}}^{-1}$ )	1,4x10 <sup>4</sup> ± 1,3x10 <sup>4</sup>	<b>k<sub>RP</sub></b> ( $(\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{arg.}}^{-1})(\text{L} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1})$ )	157 ± 143
<b>k<sub>LF</sub></b> ( $\text{L} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1}$ )	1x10 <sup>-4</sup> ± 4x10 <sup>-4</sup>	<b>a<sub>RP</sub></b> ( $\text{L} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1}$ ) <sup>β</sup>	0,16 ± 0,21
<b>R<sup>2</sup></b>	0,948	<b>R<sup>2</sup></b>	0,956
<b>s</b>	5,93 x10 <sup>2</sup>	<b>s</b>	5,48 x10 <sup>2</sup>
<b>SQ<sub>E</sub></b>	3,51x10 <sup>6</sup>	<b>SQ<sub>E</sub></b>	3,00x10 <sup>6</sup>
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	3,51x10 <sup>5</sup>	<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	3,00x10 <sup>5</sup>
<b>A.I.C.</b>	5,8	<b>A.I.C.</b>	5,8
<i>Tóth</i>			
<b>n<sub>T</sub></b>	0,16 ± 0,15		
<b>q<sub>m</sub></b> ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{argila}}^{-1}$ )	2,9x10 <sup>4</sup> ± 5,7 x10 <sup>4</sup>		
<b>b<sub>T</sub></b> ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1,1 ± 1,0		
<b>R<sup>2</sup></b>	0,950		
<b>s</b>	5,79 x10 <sup>2</sup>		
<b>SQ<sub>E</sub></b>	3,35x10 <sup>6</sup>		
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	3,35x10 <sup>5</sup>		
<b>A.I.C.</b>	5,8		

Em relação aos sistemas anteriores, verificam-se maiores desvios entre os valores experimentais e os previstos pelos modelos, levando a uma diminuição do valor de R<sup>2</sup>. Contudo a partir do conjunto de dados estatísticos obtidos foi possível concluir que o ajuste de Redlich & Peterson apresenta o menor valor da função SQ<sub>E</sub>, χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub> e para o valor de A.I.C, sendo o modelo que melhor representa os resultados obtidos.

#### 7.1.1.4 Vermiculite tratada quimicamente com ácido nítrico (WNOH)

- Estudo de cinética

O adsorvente utilizado sofreu um tratamento químico com ácido nítrico e com hidróxido de sódio, assim são esperadas melhores nas características deste adsorvente, favorecendo o processo de sorção. Esta vermiculite foi a que atingiu mais rapidamente o equilíbrio, apenas após 10 minutos de contacto. Tal como nos sistemas anteriores, existem duas fases, sendo a primeira fase correspondente a uma elevada velocidade de remoção do adsorvente (0 a 10 minutos) e a segunda mais lenta (10 a 90 minutos), até atingir o equilíbrio. Na figura 21 é possível observar a evolução dos resultados experimentais e os respetivos ajustes aos modelos cinéticos.



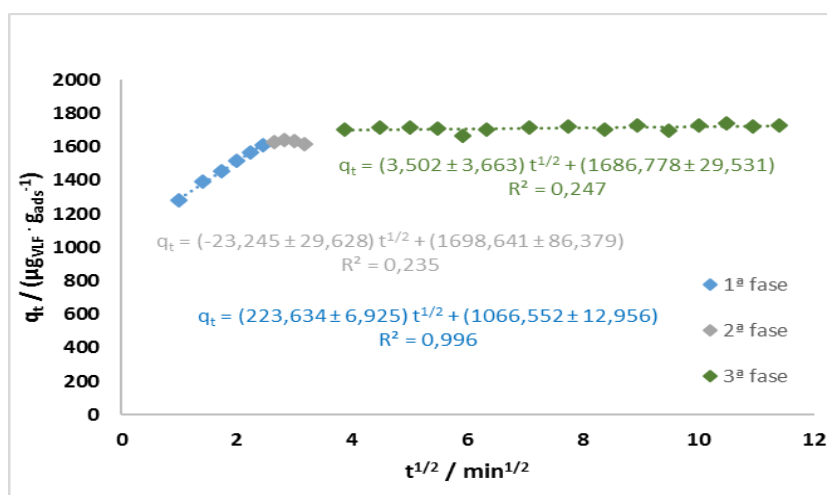
**Figura 21** - Cinética de sorção da venlafaxina/WNOH.

Através da análise dos resultados é possível concluir que o modelo que melhor se ajusta ao ensaio é o de pseudo 2ª ordem. Na tabela 15 apresentam-se os parâmetros associadas a cada um dos modelos, que permitiram a escolha do modelo que melhor se ajusta aos resultados.

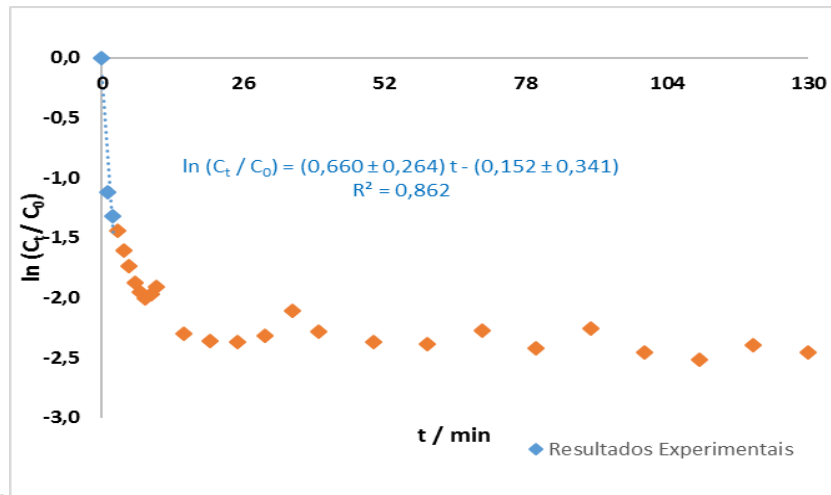
**Tabela 15** - Modelos cinéticos do estudo da venlafaxina e a vermiculite WNOH.

Pseudo 1ª Ordem		Pseudo 2ª Ordem		Elovich	
$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$16,7 \times 10^2 \pm 0,2 \times 10^2$	$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$1723 \pm 7$	$A$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$2 \times 10^{10} \pm 4 \times 10^{10}$
$k_1$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$1,1 \pm 0,1$	$k_2$ ( $\text{g}_{\text{ads}} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$13,7 \times 10^{-4} \pm 0,9 \times 10^{-4}$	$\beta$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$1,40 \times 10^{-2} \pm 0,1 \times 10^{-2}$
$R^2$	0,956	$h$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$4,0 \times 10^3 \pm 0,3 \times 10^3$	$R^2$	0,975
$s$	73	$t_{1/2}$ (min)	$0,42 \pm 0,03$	$s$	55
$SQ_E$	$1,29 \times 10^5$	$R^2$	0,994	$SQ_E$	$7,32 \times 10^4$
$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$5,35 \times 10^3$	$s$	27	$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$3,05 \times 10^3$
<b>A.I.C.</b>	3,9	$SQ_E$	$1,76 \times 10^4$	<b>A.I.C.</b>	3,6
		$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$7,34 \times 10^2$		
		<b>A.I.C.</b>	3,0		

Através da sua análise é possível verificar que o melhor ajuste é o modelo de pseudo 2ª ordem, uma vez que apresenta o melhor coeficiente  $R^2$ , e os restantes parâmetros,  $s$ ,  $SQ_E$ ,  $\chi^2_{\text{reduzido}}$  e  $A.I.C.$ , apresentam valores os mínimos. A realização de ensaios complementares seria importante para validar os pressupostos do modelo. De seguida procedeu-se à análise dos modelos de difusão intraparticular e externa de forma a avaliar a contribuição das resistências à transferência de massa. De acordo com os resultados obtidos é possível verificar que as duas resistências estão presentes e influenciam o mecanismo de sorção envolvido. Nas figuras 22 e 23 é possível observar os resultados experimentais obtidos para os modelos de difusão interna e externa.



**Figura 22** - Modelo linear de difusão intraparticular da venlafaxina/WNOH.



**Figura 23** - Modelo linear de difusão externa do sistema venlafaxina/ WNOH.

Após a análise das figuras apresentadas é possível concluir que a difusão interna é a que mais influencia o processo de sorção, podendo ser desprezada a influência da resistência externa. Comparando os resultados obtidos para as duas vermiculites apresentadas que sofreram tratamento químico é possível observar que a influência da resistência interna na vermiculite WNOH (após tratamento com hidróxido de sódio e ácido nítrico) é mais significativa. De acordo com as características dos adsorventes já apresentadas (tabela 5) é possível observar que estes resultados seriam previsíveis, uma vez que a área superficial específica da vermiculite WNOH é superior a vermiculite de WNaOH ( $45 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1} > 18 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ). Tal como já foi referido a área superficial específica está diretamente relacionada com a porosidade do adsorvente, assim quando maior for a porosidade do adsorvente mais favorável será a remoção da venlafaxina, tal como se verificou experimentalmente.

- Estudo de equilíbrio

Na figura 24 apresentam-se os resultados das isotérmicas de equilíbrio e na tabela 16 mostram-se os parâmetros obtidos para cada um dos modelos.

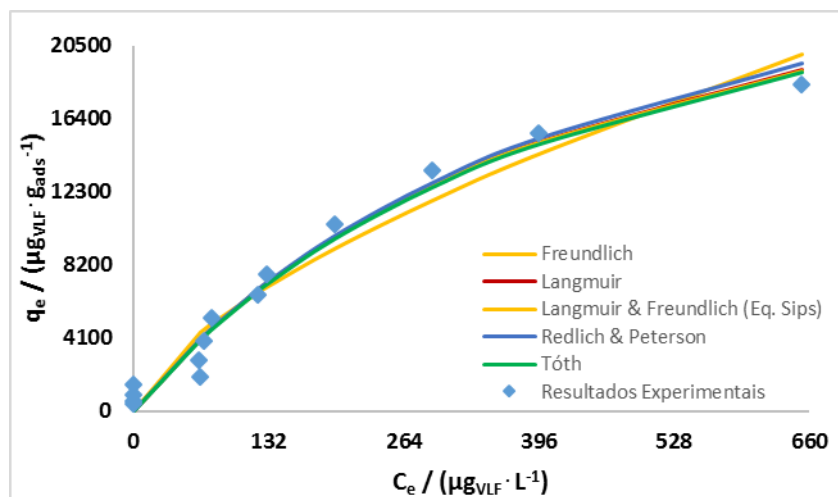


Figura 24 - Equilíbrio de sorção da venlafaxina/WNOH.

Tabela 16 - Resumo dos ajustes dos modelos de equilíbrio ao sistema vermiculite WNOH-venlafaxina.

<b>Freundlich</b>		<b>Langmuir</b>	
<b>n</b>	1,5 ± 0,1	<b>q<sub>m</sub> (µg<sub>VLF</sub> · g<sub>ads</sub><sup>-1</sup>)</b>	33x10 <sup>3</sup> ± 4 x10 <sup>3</sup>
<b>k<sub>f</sub> (µg<sub>VLF</sub> · g<sub>ads</sub><sup>-1</sup> · (L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)<sup>1/n</sup>)</b>	287 ± 102	<b>k<sub>L</sub> (L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)</b>	2,2x10 <sup>-3</sup> ± 0,3x10 <sup>-3</sup>
<b>R<sup>2</sup></b>	0,952	<b>R<sup>2</sup></b>	0,974
<b>s</b>	1,36x10 <sup>3</sup>	<b>s</b>	1,01x10 <sup>3</sup>
<b>SQ<sub>E</sub></b>	2,21x10 <sup>7</sup>	<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,22x10 <sup>7</sup>
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,84x10 <sup>6</sup>	<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,01x10 <sup>6</sup>
<b>A.I.C.</b>	6,5	<b>A.I.C.</b>	6,2
<b>Sips</b>		<b>Redlich &amp; Peterson</b>	
<b>n<sub>LF</sub></b>	1,0 ± 0,2	<b>β</b>	1,0 ± 0,5
<b>q<sub>m</sub> (µg<sub>VLF</sub> · g<sub>arg</sub><sup>-1</sup>)</b>	3,2x10 <sup>4</sup> ± 1,3x10 <sup>4</sup>	<b>k<sub>RP</sub> ((µg<sub>VLF</sub> · g<sub>arg</sub><sup>-1</sup>)(L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>))</b>	71 ± 20
<b>k<sub>LF</sub> (L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)</b>	2x10 <sup>-3</sup> ± 1x10 <sup>-3</sup>	<b>a<sub>RP</sub> (L · µg<sub>VLF</sub><sup>-1</sup>)<sup>β</sup></b>	2,0x10 <sup>-3</sup> ± 7,0x10 <sup>-3</sup>
<b>R<sup>2</sup></b>	0,974	<b>R<sup>2</sup></b>	0,973
<b>s</b>	1,05 x10 <sup>3</sup>	<b>s</b>	1,06 x 10 <sup>3</sup>
<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,22x10 <sup>7</sup>	<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,24x10 <sup>7</sup>
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,10x10 <sup>6</sup>	<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,13x10 <sup>6</sup>
<b>A.I.C.</b>	6,4	<b>A.I.C.</b>	6,4
<b>Tóth</b>			
<b>n<sub>T</sub></b>	1,0 ± 0,8		
<b>q<sub>m</sub> (µg<sub>VLF</sub> · g<sub>argila</sub><sup>-1</sup>)</b>	3,3x10 <sup>4</sup> ± 2,1x10 <sup>4</sup>		
<b>b<sub>T</sub> (µg<sub>VLF</sub> · L<sup>-1</sup>)</b>	0,5x10 <sup>3</sup> ± 2,1x10 <sup>3</sup>		
<b>R<sup>2</sup></b>	0,974		
<b>s</b>	1,05x10 <sup>3</sup>		
<b>SQ<sub>E</sub></b>	1,22x10 <sup>7</sup>		
<b>χ<sup>2</sup><sub>Reduzido</sub></b>	1,11x10 <sup>6</sup>		
<b>A.I.C.</b>	6,4		

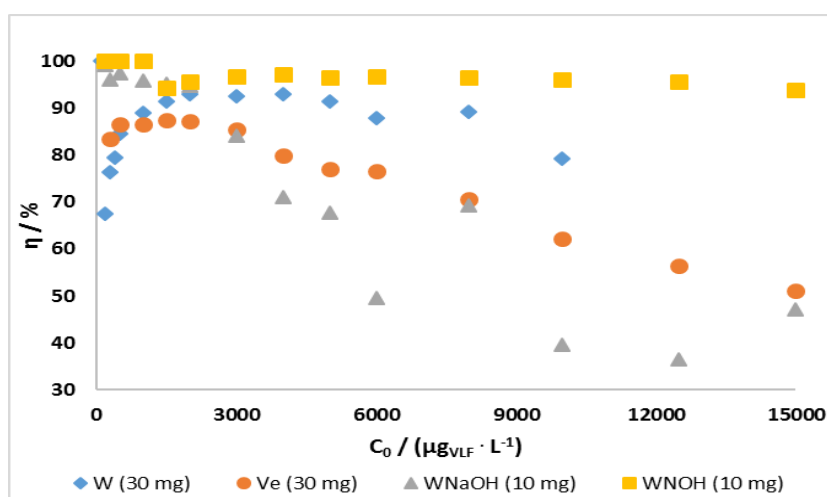
Para o sistema venlafaxina e vermiculite WNOH é possível concluir que o melhor modelo, face aos resultados obtidos, é o de Langmuir. É possível desta forma observar que todos os parâmetros a avaliar se encontram nas melhores condições. Relativamente aos parâmetros indicativos de uma sorção favorável,  $R_L$ , foi possível observar que todos os resultados experimentais se encontraram dentro dos valores de referencia, entre 0 e 1, salvaguardando assim uma boa remoção da venlafaxina. O modelo de Langmuir implica que a adsorção realizada neste ensaio tenha ocorrido numa única camada, permitindo assim estimar que a capacidade máxima é de  $32678 \mu\text{g g}^{-1}$ .

Após a apresentação dos ensaios das diferentes vermiculites podemos concluir que o sistema que apresenta melhores resultados foi o venlafaxina/WNOH uma vez que a capacidade máxima de adsorção foi a mais elevada nas condições testadas. Também é de destacar que o sistema venlafaxina/WNOH o tempo de equilíbrio é atingido rapidamente, ao fim de 10 minutos, enquanto que para a vermiculite tratada com hidróxido de sódio é necessário um tempo superior a 30 minutos.

#### 7.1.1.5 Comparação dos diferentes sistemas para remoção de venlafaxina

Após a análise dos resultados obtidos é possível concluir que com os diferentes tipos de vermiculite existiu sempre uma elevada remoção do composto desejado, a venlafaxina.

Na figura 25 é possível observar as diferenças eficiências de remoção, calculada a partir dos resultados dos ensaios de equilíbrio de cada um dos adsorventes.



**Figura 25** - Evolução das eficiências de remoção para as diferentes vermiculites estudadas: W, Ve, WNaOH e WNOH.

É possível observar que para concentrações iniciais entre os 100 e 4000 ppb as eficiências de remoção são máximas para todos os adsorventes apresentados. Contudo pode-se concluir também que quanto maior a concentração estudada (< 9000 ppb) mais difícil é a sua remoção, devido à saturação do adsorvente, logo existe uma diminuição das eficiências obtidas. Na tabela 17 encontram-se as eficiências médias para cada um dos compostos, seguido da eficiência máxima e mínima para os ensaios de equilíbrio realizados.

**Tabela 17** - Eficiências de remoção da venlafaxina para as diferentes vermiculites estudadas.

<b>Eficiência de adsorção (%)</b>	<b>W (300 mg)</b>	<b>Ve (300 mg)</b>	<b>WNaOH (100 mg)</b>	<b>WNOH (100 mg)</b>
<b>Mínimo</b>	67,5 (C <sub>0</sub> =200 ppb)	51,1 (C <sub>0</sub> =15000 ppb)	36,4 (C <sub>0</sub> =12500 ppb)	94,0 (C <sub>0</sub> =15000 ppb)
<b>Máximo</b>	100 (C <sub>0</sub> =100 ppb)	87,4 (C <sub>0</sub> =1500 ppb)	99,2 (C <sub>0</sub> =200 ppb)	100 (C <sub>0</sub> =200 e C <sub>0</sub> =1000 ppb)
<b>Média</b>	86,8	76,2	74,5	97,1

Com base nos resultados apresentados pode-se concluir que a vermiculite WNOH foi a que apresentou melhores eficiências de remoção da venlafaxina. A ordem decrescente das vermiculites estudadas em função da eficiência de remoção foi: WNOH>W>Ve>WNaOH. Comparando as capacidades máximas estimadas a partir do modelo de Langmuir verifica-se também o maior valor para a vermiculite WNOH (33 ± 4 mg/g), no entanto relativamente a este parâmetro a vermiculite WNaOH apresenta a segunda melhor capacidade máxima (6,3±0,5 mg/g) seguindo depois a vermiculite bruta, W (5,8±0,7 mg/g), e por último a vermiculite expandida, Ve (3,9±0,2 mg/g). De acordo com a bibliografia consultada a vermiculite é caracterizada pela elevada carga elétrica das suas camadas que dificulta por sua vez a permuta iônica com os adsorvatos. Desta forma o tratamento ácido que sofreu provocou uma lixiviação das camadas octaédricas aumentando a heterogeneidade da estrutura. Esta alteração provocou uma diminuição da carga das camadas permitindo uma maior capacidade de troca de iões. A vermiculite quando é tratada quimicamente com um ácido concentrado provoca um aumento da sua área superficial específica e permite a formação de centros de sorção facilitando assim a remoção dos catiões desejados (Stawinski *et al.*, 2016). Desta forma é possível constatar que os resultados experimentais obtidos eram os espectáveis uma vez que a capacidade máxima mais elevada foi obtida para a vermiculite tratada com ácido nítrico concentrado e hidróxido de sódio.

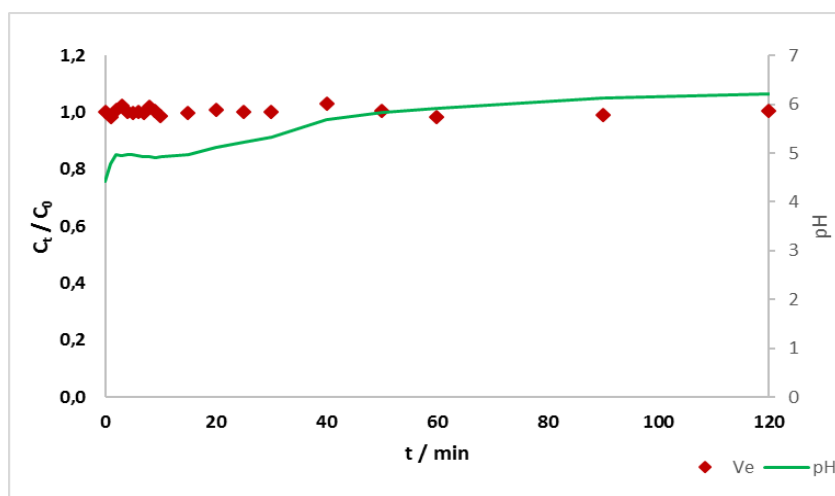
Comparando com outros estudos efetuados para a venlafaxina apresentados na Tabela 1 (Calisto *et al.*, 2015), verifica-se que apenas o carvão ativado comercial apresenta um valor superior (42,5 mg/g), no entanto dentro da mesma ordem de grandeza da vermiculite WNOH.

### 7.1.2 Remoção da carbamazepina

Após o estudo da venlafaxina (catião) realizou-se um estudo cinético de forma a averiguar se as vermiculites utilizadas poderiam ser utilizadas na remoção de outras espécies com cargas diferentes. Neste ensaio foi testada a remoção de carbamazepina, espécie com carga neutra na gama de pH estudada, pela vermiculite expandida.

#### 7.1.2.1 Vermiculite expandida

Na figura 26 é possível observar a evolução da razão entre a concentração do fármaco no tempo  $t$  e a concentração inicial ( $C_t/C_0$ ) com a respetiva evolução de pH. Este ensaio da carbamazepina foi realizado para uma concentração de fármaco de 2000 ppb.



**Figura 26** - Cinética de sorção da carbamazepina/ve.

O ensaio representado na figura 26 foi realizado para uma concentração de fármaco de 1000 ppb e sem ajuste do pH da solução. É possível observar que a razão da concentração do fármaco em função da sua concentração inicial manteve-se praticamente constante e próxima de 1. Desta forma, é possível concluir que não existiu qualquer tipo de remoção por parte do adsorvente neste sistema. De acordo com os resultados obtidos não foi possível a determinação de nenhum dos parâmetros de equilíbrio, uma vez que após a análise dos resultados não se verificou qualquer

remoção do composto. Foi possível observar que no início do ensaio a concentração da carbamazepina era de  $2261 \pm 68 \mu\text{g}_{\text{CBZ}} \cdot \text{L}^{-1}$  e a sua concentração no final do ensaio foi de  $2229 \pm 70 \mu\text{g}_{\text{CBZ}} \cdot \text{L}^{-1}$ , evidenciando assim que não houve alteração significativa da concentração da solução.

## 7.2 Hidrotalcite

### 7.2.1 Remoção do ibuprofeno

Para a remoção do ibuprofeno foram realizados testes com hidrotalcite bruta (HT) e hidrotalcite após tratamento térmico a  $450 \text{ }^\circ\text{C}$  (HTC450).

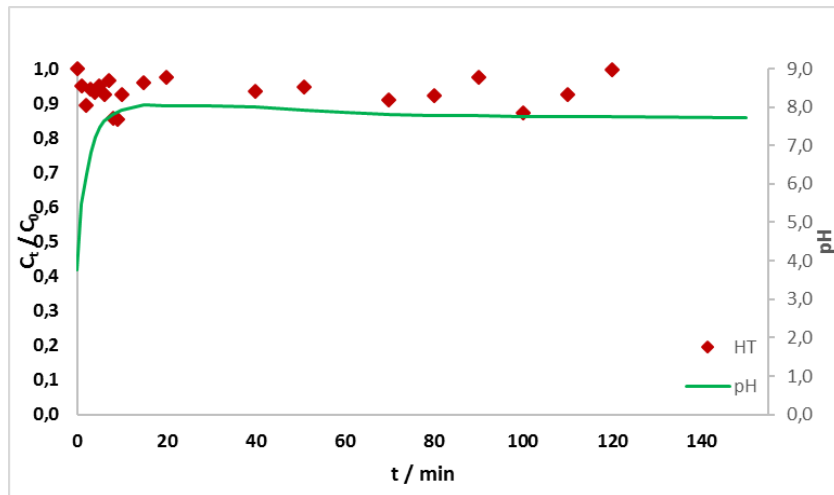
As condições experimentais estão referidas na figura 7. Numa fase inicial os sistemas estudados foram realizados para concentrações próximas de 1000 ppb tendo sido realizados ajustes de pH com ácido nítrico. De acordo com estudos anteriores conclui-se que o ajuste de pH era fundamental para se otimizar as características da hidrotalcite. Após a realização dos ensaios de cinética e de equilíbrio, para além do acerto de pH, foram realizados ensaios para uma concentração superior, de 8000 ppb.

#### 7.2.1.1 Hidrotalcite

A elevada variabilidade dos resultados obtidos demonstra a dificuldade em prever o comportamento da hidrotalcite na remoção de ibuprofeno, sendo apenas possível o ajuste matemático de alguns dos resultados obtidos.

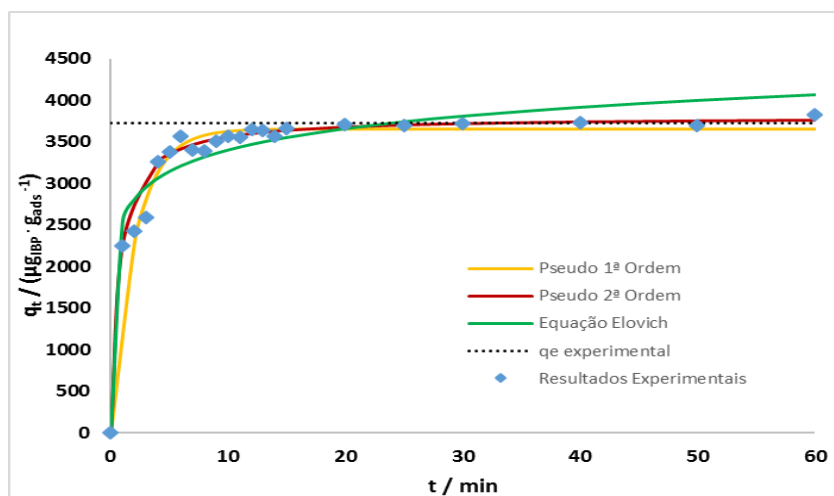
- Estudo de cinética

O estudo de cinética de remoção de ibuprofeno usando hidrotalcite (300,47 mg) foi realizado inicialmente com uma concentração de  $713 \pm 96$  ppb, sem ajuste de pH da solução inicial. A figura 27 mostra a evolução da razão da concentração do fármaco em função do tempo com a concentração inicial e respetiva evolução do pH. É possível observar através da representação gráfica, que a remoção neste ensaio foi inexistente.



**Figura 27** - Cinética de sorção do ibuprofeno (713 ppb)/HT com os respectivos valores de pH.

Pode-se observar que a razão das concentrações ( $C_t/C_0$ ) foi sempre próxima da unidade e que com o decorrer do tempo de ensaio os valores de pH variaram desde 4,0 até 8,0. Com base em estudos anteriores sabe-se que a hidrotalcite apresenta uma melhor afinidade para a remoção de aniões na gama de pH de 3,0 a 4,0, assim feito um novo estudo de cinética para o sistema apresentado, nestas condições. O ensaio foi realizado usando ácido nítrico para o acerto de pH, de forma a evitar uma possível interferência do ião cloreto. Após o ensaio de cinética apresentado anteriormente foram realizados alguns pontos de equilíbrio, verificando-se uma eficiência de remoção maior para concentrações de ibuprofeno mais altas. Desta forma o segundo ensaio de cinética foi realizado para uma concentração de  $5417 \pm 16$  ppb e com acerto de  $\text{pH} < 4,0$  (figura 28).



**Figura 28** - Cinética de sorção do ibuprofeno (5417 ppb)/HT com acerto de pH.

Neste ensaio verificou-se uma maior oscilação na evolução da capacidade de remoção, mas foi possível atingir o equilíbrio do sistema aos 20 minutos. Desta forma na figura 28 pode-se dividir a curva cinética em duas fases, entre 0 e 20 minutos, onde se observa um aumento gradual da capacidade de remoção da hidrotalcite, e entre 20 a 60 minutos, é possível observar que o sistema já se encontrava em equilíbrio. Para este sistema observou-se uma redução da concentração inicial de  $5417 \mu\text{g L}^{-1}$  para  $728 \mu\text{g L}^{-1}$ , tendo sido obtida uma remoção de 84 %.

Na tabela 18 apresentam-se os parâmetros dos modelos cinéticos e os respetivos parâmetros estatísticos.

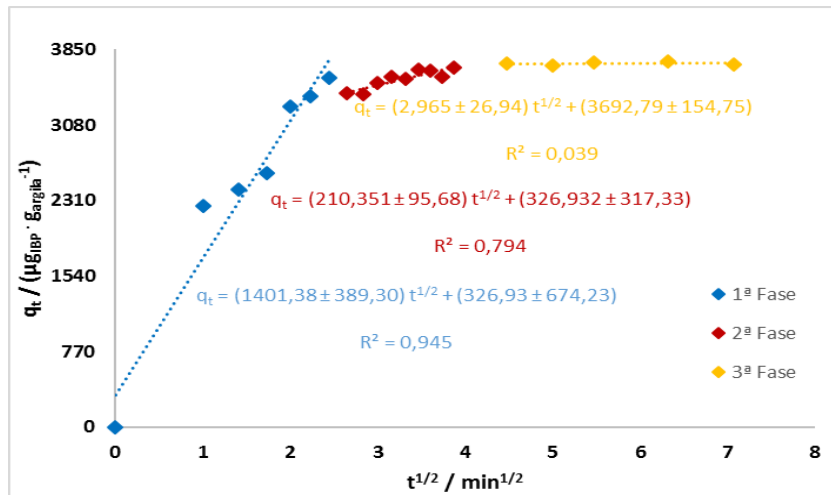
**Tabela 18** - Modelos cinéticos do estudo do ibuprofeno com a hidrotalcite.

Pseudo 1ª Ordem		Pseudo 2ª Ordem		Elovich	
$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$36,5 \times 10^2 \pm 0,3 \times 10^2$	$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$3,80 \times 10^3 \pm 0,2 \times 10^3$	$A$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$3,7 \times 10^5 \pm 3,8 \times 10^5$
$k_1$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$0,49 \pm 0,03$	$k_2$ ( $\text{g}_{\text{ads}} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$3,9 \times 10^{-4} \pm 0,2 \times 10^{-4}$	$\beta$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$2,7 \times 10^{-3} \pm 0,3 \times 10^{-3}$
$R^2$	0,985	$h$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$4,1 \times 10^3 \pm 1,3 \times 10^3$	$R^2$	0,941
$s$	108	$t_{1/2}$ (min)	$0,68 \pm 0,04$	$s$	216
$SQ_E$	$2,23 \times 10^5$	$R^2$	0,996	$SQ_E$	$9,36 \times 10^5$
$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$1,18 \times 10^4$	$s$	55	$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$4,68 \times 10^4$
<b>A.I.C.</b>	4,2	$SQ_E$	$5,55 \times 10^4$	<b>A.I.C.</b>	4,8
		$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$3,06 \times 10^3$		
		<b>A.I.C.</b>	3,6		

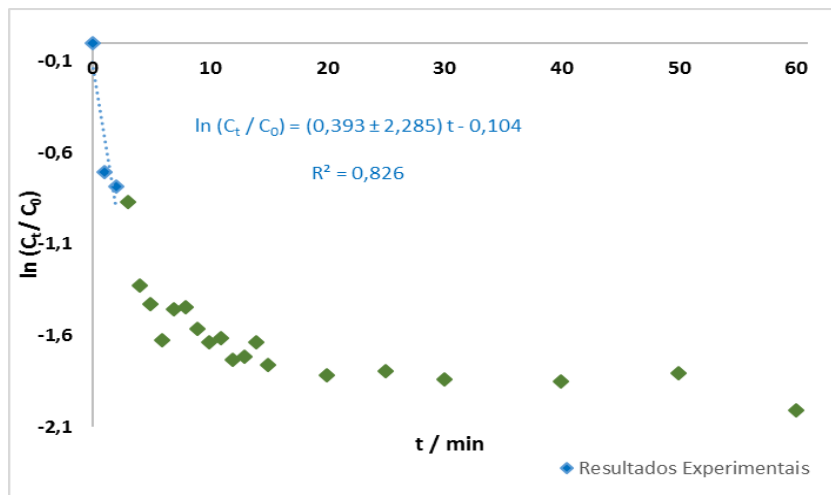
Através da análise dos resultados apresentados na Tabela 18, é possível concluir que o modelo de pseudo 2ª ordem é o que apresenta um melhor ajuste aos valores experimentais. Além de apresentar o  $R^2$  mais elevado, apresenta também os menores valores possíveis para o  $s$ ,  $SQ_E$ ,  $\chi^2_{\text{Reduzido}}$  e **A.I.C.**

Como já se tem vindo a referir ao longo deste estudo, o facto do modelo de pseudo 2ª ordem representar bem, em termos matemáticos, os resultados experimentais, não significa que cumpra os pressupostos do modelo, para essa verificação seria necessário a realização de mais estudos.

Nas figuras 29 e 30, apresentam-se os ajustes dos modelos de difusão intraparticular e de difusão externa, respetivamente, com o objetivo de se avaliar as resistências internas e externas no processo de adsorção. Tal como nos ensaios anteriores a agitação da solução, reduz ao mínimo a resistência externa, podendo esta ser desprezável e prevalecendo a resistência interna à transferência de massa.



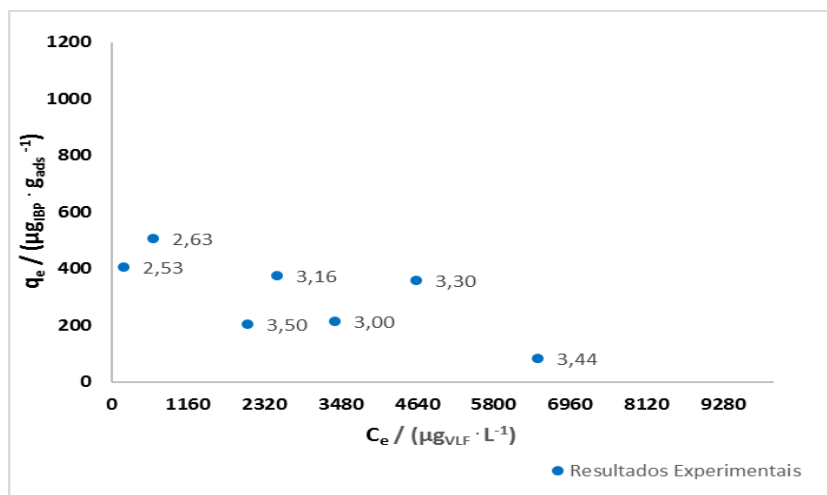
**Figura 29** - Modelo linear de difusão intraparticular do ibuprofeno/HT.



**Figura 30** - Modelo linear de difusão externa do sistema ibuprofeno/HT.

- Estudo de equilíbrio

Para o estudo de equilíbrio do sistema foram realizados ensaios nas condições experimentais descritas anteriormente, mas com acerto do valor de pH inicial das soluções. Na figura 31 estão representados os resultados experimentais obtidos e os respectivos valores de pH iniciais.



**Figura 31** - Equilíbrio de sorção do ibuprofeno/HT.

É possível observar que para este ensaio existiram várias oscilações que influenciaram os maus ajustes dos modelos.

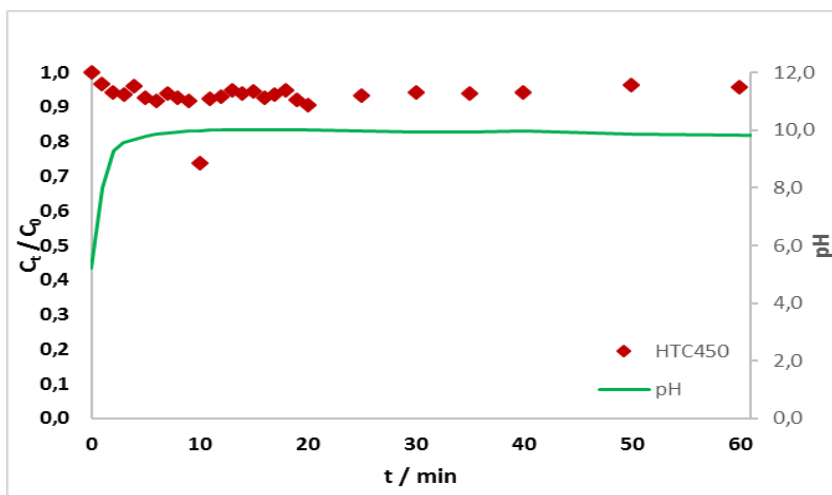
Apesar do ajuste de pH inicial ter sido realizado igualmente para todos os ensaios (a gama de pH mais indicada seria entre 2,0-3,0), a oscilação dos valores de pH inicial foi por vezes significativa, variando entre 2,0 e 3,5, o que justifica a grande variabilidade dos resultados obtidos e impedindo o ajuste dos modelos. Estas pequenas variações no pH inicial originaram valores muito diferentes de pH final, para os valores de pH inicial mais baixos foi registado um aumento de cerca de 3 unidades e para os restantes observou-se um aumento de cerca de 5 unidades. De facto, o formato da isotérmica não segue a tendência crescente das capacidades de adsorção com as concentrações de equilíbrio. Pela figura 31 é possível observar que para as concentrações de equilíbrio mais baixas se observam maiores capacidades de adsorção que para as concentrações mais elevadas, o que se deve aos diferentes valores de pH inicial. Quando é próximo de 2,5 são obtidas maiores capacidades do que para valores de pH iniciais  $\geq 3,0$ , onde se verifica decréscimo da capacidade de adsorção da hidrotalcite. Logo desta forma é possível concluir que pequenas variações de pH levam a uma alteração significativa da capacidade de adsorção da hidrotalcite, como tal o controlo deste parâmetro é fundamental para o bom desempenho deste adsorvente.

#### 7.2.1.2 Hidrotalcite C450

Após os ensaios da hidrotalcite bruta foram realizados estudos cinéticos e de equilíbrio com uma hidrotalcite após tratamento térmico a 450 °C (HTC450).

- Estudo de cinética

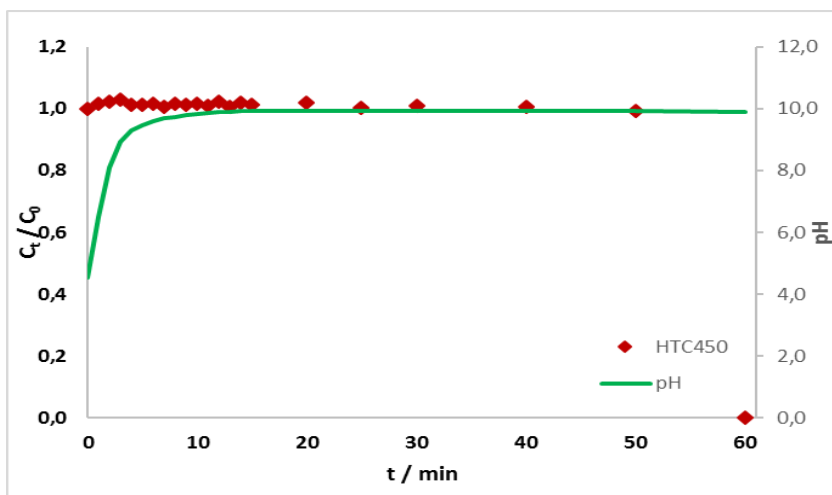
O primeiro ensaio de cinética foi realizado nas condições habituais de estudo, nomeadamente com a concentração inicial de  $789 \pm 28$  ppb e sem ajuste de pH da solução. Na figura 32 encontram-se os resultados obtidos para este estudo.



**Figura 32-** Cinética de sorção do ibuprofeno (789ppb)/HTC450 com os respetivos valores de pH.

É possível observar através da figura que não existiu remoção nestas condições uma vez que se verifica que a razão da concentração ao longo do tempo/concentração inicial se manteve sempre próximo da unidade ( $C_F = 778 \pm 28$  ppb). Contudo, é possível verificar que durante os primeiros 5 min, o pH do ensaio sofreu um aumento contínuo até atingir o valor de 10.

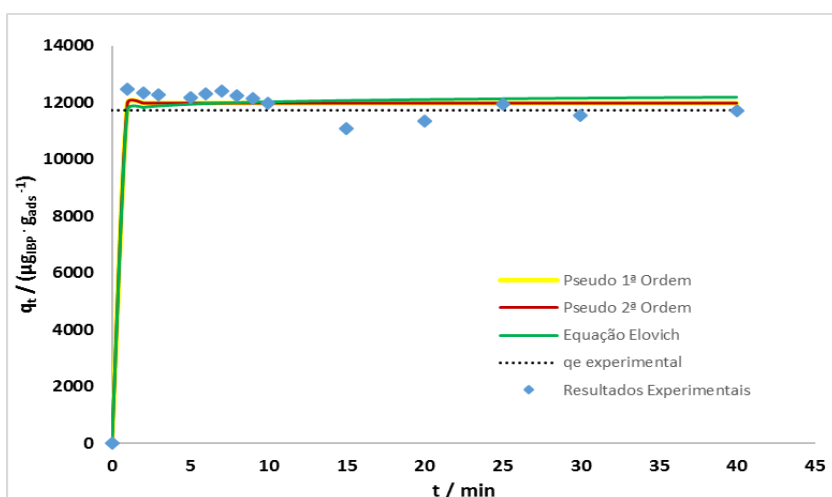
Foi realizado um ensaio de cinética do IBP/HTC450 com uma solução de ibuprofeno mais concentrada do que a solução testada anteriormente (concentração inicial de  $6155 \pm 15$  ppb) e sem ajuste de pH (Figura 33).



**Figura 33** - Cinética de sorção do ibuprofeno (6155 ppb)/HTC450 com os respectivos valores de pH.

Mais uma vez é possível verificar que não existe diferença significativa entre a concentração inicial do fármaco ( $6155 \pm 15$  ppb) e a concentração final ( $6101 \pm 15$  ppb) após os 90 minutos de contacto com o adsorvente. O pH da solução apresentou o mesmo comportamento observado para concentração inicial de fármaco mais baixa (Figura 32), aumentado do valor de pH 4,0 até aproximadamente 10,0.

Face os resultados obtidos, decidiu-se ajustar o pH inicial da solução com concentração  $7604 \pm 26 \mu\text{g L}^{-1}$  para valores entre 3,0 e 4,0. Na figura 34 é possível observar os resultados obtidos experimentalmente com os respectivos ajustes dos modelos cinéticos. Na tabela 19 encontram-se resumidos os parâmetros associados aos diferentes modelos cinéticos.



**Figura 34** - Cinética de sorção do ibuprofeno (7604 ppb)/HTC450 com acerto de pH.

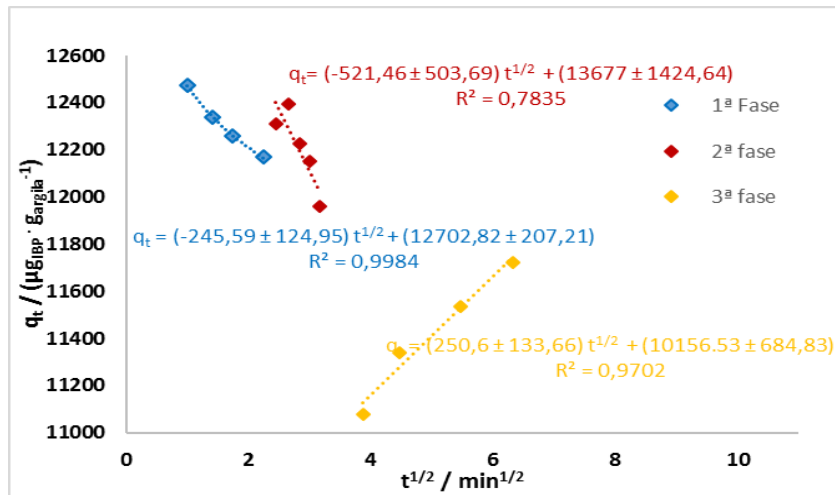
É possível concluir que, para estas condições experimentais, o equilíbrio se atinge nos primeiros instantes do ensaio, ou seja, não foi possível observar, como anteriormente duas fases distintas. Neste caso, pode-se observar que o sistema tendeu de imediato para o equilíbrio tendo existido uma redução da concentração inicial de 7604  $\mu\text{g L}^{-1}$  para uma concentração final de 2237  $\mu\text{g L}^{-1}$ , sendo correspondente a uma remoção 70,6 %.

**Tabela 19** - Modelos cinéticos do estudo do ibuprofeno com a hidrotalcite C450.

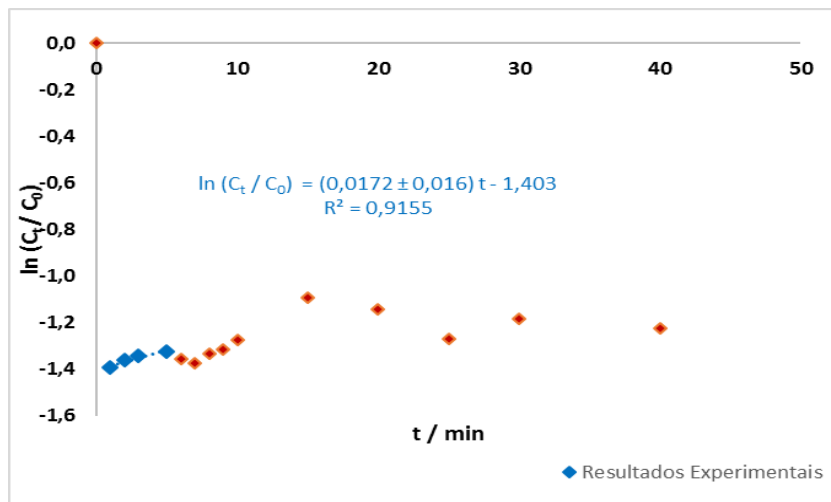
Pseudo 1ª Ordem		Pseudo 2ª Ordem		Elovich	
$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$16,7 \times 10^2 \pm 0,2 \times 10^2$	$q_e$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$112,0 \times 10^3 \pm 0,2 \times 10^3$	$\alpha$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$1,83 \times 10^3 \pm 0,04 \times 10^3$
$k_1$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$1,1 \pm 0,1$	$k_2$ ( $\text{g}_{\text{ads}} \cdot \mu\text{g}_{\text{VLF}}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	$5 \times 10^7 \pm 8 \times 10^{-4}$	$\beta$ ( $\mu\text{g}_{\text{VLF}} \cdot \text{g}_{\text{ads}}^{-1}$ )	$0,54 \pm 0,08$
$R^2$	0,956	$h$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$8 \times 10^{15} \pm 3 \times 10^{-4}$	$R^2$	0,00
$s$	73	$t_{1/2}$ (min)	$15,5 \times 10^{-13} \pm 0,3 \times 10^{-13}$	$s$	$8,95 \times 10^3$
$\text{SQE}$	$1,29 \times 10^5$	$R^2$	0,984	$\text{SQE}$	$1,00 \times 10^9$
$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$5,35 \times 10^3$	$s$	425	$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$8,00 \times 10^7$
<b>A.I.C.</b>	3,8	$\text{SQE}$	$2,35 \times 10^6$	<b>A.I.C.</b>	8,1
		$\chi^2_{\text{Reduzido}}$	$1,81 \times 10^5$		
		<b>A.I.C.</b>	5,5		

Para este ensaio, com base nos dos parâmetros estatísticos estudados (tabela 19), o modelo de pseudo de 2ª ordem, foi o que apresentou o melhor ajuste com base no maior valor de  $R^2$  e menor valor possível para o  $s$ ,  $\text{SQE}$ ,  $\chi^2_{\text{Reduzido}}$  e **A.I.C.**

Foram analisadas as resistências presentes no ensaio, nomeadamente a intraparticular e a externa. A boa representação do modelo referido é meramente matemática. Para garantir um bom ajuste seria importante a realização de mais estudos, validando assim todos os pressupostos do modelo em questão. As figuras 35 e 36 são representativas dos modelos de Weber & Morris e de Spahn & Schlunder.



**Figura 35** - Modelo linear de difusão intrapartícula do ibuprofeno/HTC450.

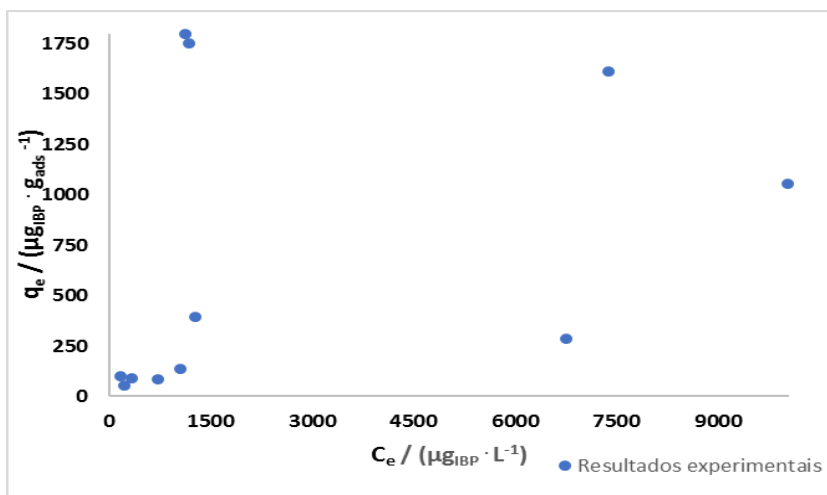


**Figura 36** - Modelo linear de difusão externa do sistema ibuprofeno/HTC450.

Uma vez que a resistência externa é desprezada nestes ensaios através da agitação constante da solução, a difusão interna das partículas é a predominante.

- Estudo de equilíbrio

Através da análise da figura 37 verifica-se que, devido à falta de tendência dos valores experimentais, não foi possível ajustar nenhum dos modelos citados neste trabalho.

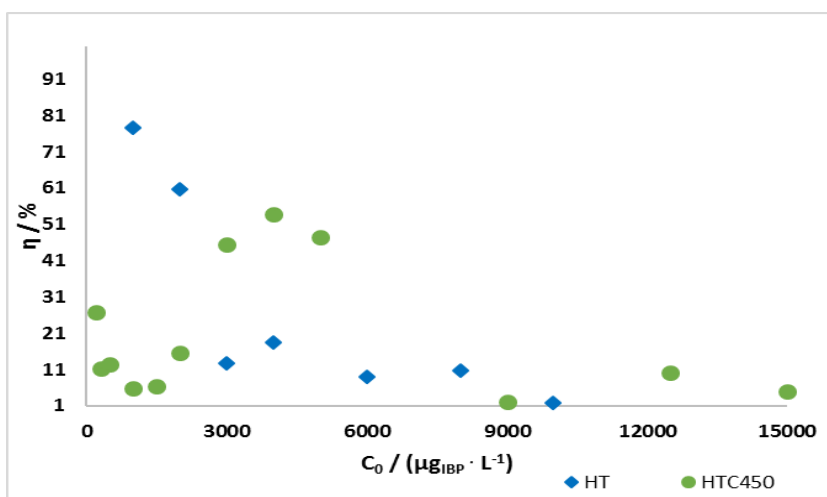


**Figura 37** - Equilíbrio de sorção do ibuprofeno/HTC450.

Para o estudo deste sistema seria importante, tal como na hidrotalcite bruta, avaliar a influência do valor de pH das soluções, uma vez que foi possível obter um bom ajuste cinético para um valor de pH inicial de 2,6.

### 7.2.2 Eficiências de remoção

Após a análise dos sistemas estudados para a hidrotalcite bruta e a hidrotalcite tratada foi realizado um estudo das eficiências de remoção do ibuprofeno, com base nos resultados obtidos para os estudos de equilíbrio realizados (Figura 38).



**Figura 38** - Evolução das eficiências de remoção para as diferentes hidrotalcites estudadas: HT e HTC450.

A tabela 20 apresenta de forma reduzida os resultados obtidos traduzindo desta forma a baixa eficiência obtida nos dois sistemas em estudo.

**Tabela 20** - Eficiências de remoção das diferentes hidrotalcites estudadas.

<b>Eficiência de adsorção (%)</b>	<b>HT (300 mg)</b>	<b>HTC450 (100 mg)</b>
<b>Mínimo</b>	2,0 (C <sub>0</sub> =10000 ppb)	2,1 (C <sub>0</sub> =9000 ppb)
<b>Máximo</b>	77,6 ( C <sub>0</sub> =100 ppb)	53,7 (C <sub>0</sub> =1500 ppb)

Relativamente aos estudos já apresentados anteriormente é possível verificar que os estudos de equilíbrio para o ibuprofeno não corresponderam as eficiências de remoção espectáveis. Tal como já foi referido anteriormente a hidrotalcite é um adsorvente que devido à sua dupla camada tem a possibilidade de conter diferentes catiões, divalentes e trivalentes. Desta forma seria expectável que a sua capacidade de remoção de aniões fosse elevada. Mesmo após a aplicação de um tratamento térmico à hidrotalcite, o material resultante, a HTC450, não apresenta melhoria das suas características de adsorção (área superficial específica) em relação ao material bruto, a HT, levando até à obtenção de eficiências de remoção menores.

É possível observar que mesmo as eficiências de remoção máximas foram relativamente baixas comparativamente aos obtidos nos estudos com as vermiculites.

Comparando os valores obtidos no equilíbrio para a capacidade de sorção do ibuprofeno com os obtidos nos estudos cinéticos realizados verifica-se que estes últimos foram superiores: para a hidrotalcite bruta foi obtido um valor de 3,73 mg·g<sup>-1</sup>, para um pH inicial 2,4 e para a HTC450 foi obtido um valor de 14,1 mg·g<sup>-1</sup> para um valor de pH inicial de 2,6. Em ambos os casos os valores são superiores ao apresentado por Coimbra *et al.* (2015) para a remoção deste fármaco usando uma lama primária, 0,98 mg·g<sup>-1</sup>.



## 8. Conclusão e sugestões para trabalhos futuros

### 8.1 Conclusão

A contaminação dos ecossistemas com fármacos é um problema, sendo necessário encontrar alternativas para a sua resolução, nomeadamente os antidepressivos cujo consumo tem aumentado muito nos últimos anos. O trabalho desenvolvido centrou-se na utilização de minerais naturais, a vermiculite e a hidrotalcite, com e sem tratamento, para a remoção por adsorção de alguns fármacos, a venlafaxina, a carbamazepina e o ibuprofeno, os quais foram selecionados atendendo ao seu consumo e persistência no ambiente.

Foi utilizada vermiculite bruta (W) e expandida (Ve) e vermiculite bruta tratada por dois processos diferentes, um deles utilizando apenas hidróxido de sódio (WNaOH) e outro em que foi usado ácido nítrico e posteriormente hidróxido de sódio (WNOH). A hidrotalcite foi testada embruto (HT) e após tratamento térmico a 450°C (HTC450).

Para os sistemas venlafaxina/vermiculite estudados o tempo de equilíbrio de sorção variou entre 10 e 30 minutos, de acordo com as características dos adsorventes. Nos ensaios cinéticos apresentados foi possível observar graficamente a distinção de duas fases, uma primeira fase que apresenta uma remoção rápida, tendo uma eficiência de remoção superior a 60%, e uma segunda fase lenta até o sistema atingir o equilíbrio. As cinéticas de sorção das diferentes vermiculites são descritas pelo modelo pseudo 2ª ordem, sugerindo que poderá existir uma reação química associada às interações das partículas de adsorvente com a venlafaxina. Contudo para o estudo da venlafaxina/W o modelo cinético que melhor representou os resultados experimentais foi o de Elovich, o que sugere heterogeneidade na superfície das partículas do adsorvente. Com este modelo determina-se as diferentes energias de ativação envolvidas no processo de sorção, nomeadamente a constante de dessorção associada ao ensaio e a velocidade de adsorção inicial.

A resistência dominante nos processos de sorção dos vários sistemas descritos foi a intraparticular, tendo sido mais significativa nos ensaios com a vermiculite tratada com NaOH (WNaOH) e menos na vermiculite bruta (W) face às constantes cinéticas obtidas. A resistência externa foi considerada desprezável em todos os sistemas uma vez que a agitação minimiza a espessura do filme em torno das partículas do adsorvente. Nos estudos com venlafaxina verificaram-se elevadas percentagens de remoção, atingindo valores superiores a 85%. O equilíbrio de sorção na remoção de venlafaxina foi representado para as vermiculites W e WNOH pelo modelo de Langmuir (isotérmica favorável) enquanto que para as vermiculites Ve e WNaOH foi

pelo modelo de Redlich-Peterson. As capacidades máximas obtidas foram de 5800  $\mu\text{g g}^{-1}$  para a W e de 32678  $\mu\text{g g}^{-1}$  para a vermiculite WNOH.

Comparando as capacidades máximas de sorção da venlafaxina, com base no modelo de Langmuir, a mais elevada foi obtida para a vermiculite WNOH ( $33\pm 4 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ), seguida da WNaOH ( $6,3\pm 0,5 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ) e Ve ( $5,8\pm 0,7 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ), e por último a W ( $3,9\pm 0,2 \text{ mg g}^{-1}$ ).

A vermiculite WNOH apresenta-se como o melhor adsorvente para a remoção da venlafaxina, uma vez que apresentou uma boa capacidade de remoção da venlafaxina, atingiu o equilíbrio rapidamente e apresentou, face aos restantes adsorventes estudados, a melhor eficiência de remoção.

Nas condições estudadas, não foi possível remover carbamazepina usando como adsorvente a vermiculite expandida (Ve), o que provavelmente se deve à sua carga neutra.

Para os dois tipos de hidrotalcites utilizadas (bruta e com tratamento térmico) foi possível observar através do estudo de cinética que o sistema atingia o equilíbrio num período inferior a 20 minutos.

O modelo de pseudo 2ª ordem é o modelo que melhor descreve a remoção de ibuprofeno usando como material adsorvente a hidrotalcite bruta e a hidrotalcite tratada a 450 °C, o que sugere a ocorrência de uma possível reação química no processo de sorção. Verificou-se que a difusão intraparticular é a dominante, tendo uma maior influência no ensaio com a HT.

Os estudos de equilíbrio para estes adsorventes demonstraram uma maior variabilidade nos resultados experimentais obtidos, dificultando assim os ajustes dos modelos. Como tal não foi possível o ajuste a nenhum modelo uma vez os resultados experimentais não seguiam nenhuma tendência. Verificou-se uma influência determinante do pH nestes sistemas. No estudo cinético realizado com a hidrotalcite bruta observou-se que a capacidade mais elevada de sorção, de  $3,73 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  para um pH inicial 2,4. Para o ensaio usando a HTC450 a melhor capacidade de sorção obtida foi de  $14,1 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  para um valor de pH inicial de 2,6.

O desenvolvimento deste trabalho permitiu explorar a utilização de materiais de origem natural, de baixo custo, como adsorventes. Os resultados obtidos mostraram que com tratamentos químicos e térmicos é possível melhorar as características de argilas naturais podendo torná-las uma alternativa mais interessante a nível económico. Por outro lado, o processo de sorção demonstrou ser viável para a remoção de fármacos,

aplicável como tratamento terciário em estações de tratamento de águas residuais domésticas, evitando assim a contaminação do meio ambiente por fármacos.

## **8.2 Sugestão de trabalhos futuros**

O trabalho desenvolvido permitiu estudar o uso de argilas naturais no processo de sorção, na sua forma bruta ou após tratamentos químicos e térmicos e selecionar os melhores sistemas para a remoção de cada fármaco, que foi usado como espécie modelo atendendo à sua carga elétrica.

Para a remoção de venlafaxina (carga positiva) sugere-se a realização de estudos em contínuo para o melhor sistema estudado, venlafaxina/WNOH. Deveriam ser feitos ensaios em coluna de leito fixo de forma a reproduzir à escala laboratorial a forma de contacto que será empregue a nível industrial, e se possível, ensaios à escala piloto. Posteriormente sugere-se o alargamento dos estudos de cinética e equilíbrio a sistemas multicomponente com outros fármacos de carga positiva.

Relativamente à carbamazepina, que representaria as espécies de carga neutra, poderia averiguar-se se a utilização de condições experimentais diferentes favoreceria a sua remoção.

No que se refere ao ibuprofeno, que representa os fármacos de carga negativa, deverá ser melhor estudado o efeito do pH nas hidrotalcites de forma a otimizar remoção deste fármaco e posteriormente desenvolver estudos em sistema fechado e em contínuo com vista à sua aplicação industrial. Também seria desejável realização de estudos multicomponente com outros fármacos da mesma carga e estudos à escala piloto.



## 9. Bibliografia

Alaton, I.A., and Balcioglu, I.A., *Biodegradability Assessment of Ozonated Raw and Biotreated Pharmaceutical Wastewater*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2002. 43(4): p. 0425-0431

Al Aukidy, M., Verlicchi, P., Jelic, A., Petrovic, M., Barceló, D., 2012. Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two wwtp effluents and their receiving bodies in the po valley, italy. *Science of The Total Environment*, 438, 15-25.

Almeida, G. A. e Weber, R. R. (2005). Fármacos na Represa Billings. *Health and Environment Journal*, 6(2), pp. 7-13.

Andreozzi, R., Raffaele, M., Nicklas, P. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment, *Chemosphere* 50 (10) (2003) 1319–1330.

Apda – Associação Portuguesa de Distribuição e Drenagem de Águas. *Fichas técnicas” – Cheiro e Sabor* (2012). <http://www.apda.pt/site/upload/FT-QI-12%20-%20Cheiro%20e%20sabor.pdf> (Consultado a 2 de Fevereiro de 2016)

Apda – Associação Portuguesa de Distribuição e Drenagem de Águas. *Fichas técnicas” – Turvação* (2012). <http://www.apda.pt/site/upload/FT-QI-09-Turva%C3%A7%C3%A3o%20-23102012.pdf> (Consultado a 2 de Fevereiro de 2016)

Arpin-Pont, L., Bueno, M.J.M., Gomez, E., Fenet, H., 2016. Occurrence of PPCPs in the marine environment: a review. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23, 4978–4991.

Avdeef, A.; Box, K. J.; Comer, J. E. A.; Hibbert, C.; Tam, K. Y., pH-metric logP. 10. Determination of vesicle membrane–water partition coefficients of ionizable drugs, *Pharm. Res.* 15, 208–214 (1997).

Basu, D., Das, A., Werner, K., 2013. Advances in Layered Double Hydroxide (LDH)-based Elastomer Composites. *Progress in Polymer Science*, 1-11.

Bhargava, S. K., Tardio, J., Prasad, J., Foger, K., Akolekar, D. B., & Grocott, S. C. (2006). Wet Oxidation and Catalytic Wet Oxidation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 45, 1221–1258.

Bila, D.M. e Dezotti, M (2003). Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, 26 (4), pp. 523-530.

Bila, D. M. e Dezotti, M. (2003). Fármacos no Meio Ambiente. *Química Nova* 30(3), 651-666.

“Carbamazepine”. Propriedades.  
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/c4024?lang=pt&region=PT>  
(Consultado a 6 de Outubro de 2016)

Calisto, V., Ferreira, C.I.A, Oliveira, J.A.B.P., Otero, M. (2015). Adsorptive removal of pharmaceuticals from water by commercial and waste-based carbons. *Journal of Environmental Management* 152, 83 – 90.

Christen, V., Hickmann, S., Rechenberg, B. e Fent, K. (2010). Highly active human pharmaceuticals in aquatic systems: A concept for their identification based on their mode of action. *Aquatic Toxicology*, 96 (3), pp. 167-181.

Clara, M., Kreuzinger, N., Strenn, B., Gans, O., Kroiss, H. The solids retention time – a suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants, *Water Res.* 39 (2005) 97–106.

Coimbra, R.N., Calisto, V., Ferreira, C.I.A., Esteves, V.I., Otero, M. (2015). Removal of pharmaceuticals from municipal wastewater by adsorption onto pyrolyzed pulp mill sludge. *Arabian Journal of chemistry*, 1-10

Collado, S., Laca, A., & Diaz, M. (2012). Decision criteria for the selection of wet oxidation and conventional biological treatment. *Journal of environmental management*, 102, 65–70.

Dai, Q., Lei, L., & Zhang, X. (2008). Enhanced degradation of organic wastewater containing p-nitrophenol by a novel wet electrocatalytic oxidation process: Parameter optimization and degradation mechanism. *Separation and Purification Technology*, 61(2), 123–129.

Dal Pozzo, A., Donzelli, G., Rodriguez, L., Tajana, A., 1989. “In vitro” model for the evaluation of drug distribution and plasma protein-binding relationships. *International Journal of Pharmaceutics* 50, 97–101.

Daughton, C.G., Ternes, T.A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change, *Environ. Health Perspect.* 107 (6) (1999) 907–938.

Dhale, A. D., & Mahajani, V. V. (1999). Reactive Dye House Wastewater Treatment. Use of Hybrid Technology: Membrane, Sonication Followed by Wet Oxidation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 38(5), 2058–2064.

Ding, Y.; Zhang, G.; Wang, X.; Zhu, L.; Tang, H. Chemical and photocatalytic oxidative degradation of carbamazepine by using metastable Bi<sup>3+</sup> self-doped NaBiO<sub>3</sub> nanosheets as a bifunctional material. *Environmental* 202 (2016) pp 528-538.

Do, D. D., "Adsorption analysis: equilibria and kinetics", *Imperial College Press*, London 1998

Duman, O., Tunç, S., Polat, T.G., 2015. Determination of adsorptive properties of expanded vermiculite for the removal of C. I. Basic red 9 from aqueous solution: kinetic, isotherm and thermodynamic studies. *Appl. Clay Sci.* 109-110, 22-32.

Escapa, C., Coimbra, R.N., Paniagua, S., García, A.I., Otero, M. (2015). Nutrients and pharmaceuticals removal from wastewater by culture and harvesting of *Chlorella sorokiniana*. *Bioresource Technology* 185, 276 – 284.

Fawell, J. e Nieuwenhuijsen, M.J. (2003). Contaminants in drinking water. *Oxford Journals*, Volume 68, 199-208.

Fent, K., Eston, A.A. e Caminada, D. (2006) Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, 76 (2), pp. 122-159.

Freundlich H M F, 1906. Uber die adsorption in lasungen. *Z. Phys. Chem.* 57, 385-470.

Gomes, H. T., Figueiredo, J. L., & Faria, J. L. (2007). Catalytic wet air oxidation of olive mill wastewater. *Catalysis Today*, 124(3-4), 254–259.

Hall, K.R., Eagleton, L.C., Acrivos, A. e Vemeulen, T. (1966) Pore and solid diffusion kinetics in fixed bed adsorption under constat pattern conditions. *Industrial and Engineering Chemistry Fundamentals* 5, 212-223.

Ho, Y.S., Wase, D.A.J. e Forster, C.F. (1996) Kinetic studies of competitive heavy metal adsorption by sphagnum moss peat. *Environmental Technology* 17 (1), 71-77.

Ho, Y.S., McKay, G., 1999. Pseudo-second order model for sorption processes. *Process Biochem.* 34, 451-465.

"*Ibuprofen* ≥ 98% (GC)". Propriedades. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/i4883?lang=pt&region=PT>  
(Consultado a 6 de Outubro de 2016)

Jelic, A., Cruz-Morató, C., Marco-Urrea, E., Sarrà, M., Perez, S., Vicent, T., Petrovic, M., Barcelo, D. Degradation of carbamazepine by *Trametes versicolor* in an air pulsed fluidized bed bioreactor and identification of intermediates, *Water Res.* 46 (2012) 955–964.

Jjemba, P.K. (2002). The potential impact of veterinary and human therapeutic agents in manure and biosolids on plants grown on arable land: *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 93 (1-3), pp. 267-278.

Jones OA, Voulvoulis N, Lester JN. (2002) Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals *Water Res* 36: 5013-22.

Jones, O. A. H., Voulvoulis, N. and Lester, J. N. (2004). Potential ecological and human health risks associated with the presence of pharmaceutically active compounds in the aquatic environment. *Critical Reviews in Toxicology* 34(4), 335-350.

Joss, A., Keller, E., Alder, A.C., Göbel, A., Mc Ardell, C.S., Ternes, T., Siegrist, H. Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment, *Water Res.* 39 (2005) 3139–3152. Kaçar, Y., Alpay, E., & Ceylan, V. K. (2003). Pretreatment of Afyon alkaloid factory's wastewater by wet air oxidation (WAO). *Water Research*, 37(5), 1170–1176.

Klavarioti, M., Mantzavinos, D., Kassinos, D., *Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes*. *Environment International*, 2009. 35(2): p. 402-417.

Kummerer, K. (2003). Significance of Antibiotics in the Environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 52(1), pp. 5-7. Lagergren, S., 1898. About theory of so-called adsorption of soluble substances. *Kongl. Vetenskaps Acad. Handl.* 24, 1-39.

Langmuir, I., 1918. The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. *J. Am. Chem. Soc.* 40, 1361-1403.

Langmuir, I. (1918). "The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum." *Journal of the American Chemical Society* 40: 1361-1403 (Langmuir, 1918)

Legrini, O., Oliveros, E., Braun, A.M., *Photochemical processes for water treatment*. *Chemical Reviews*, 1993. 93(2): p. 671-698.

Lester, Y., Mamane, H., Zucker, I., Avisar, D. Treating wastewater from a pharmaceutical formulation facility by biological process and ozone, *Water Res.* 47 (2013) 4349–4356.

Lide, D.R. *CRC Handbook of Chemistry and Physics* 86 TH. Edition 2005-2006. CRC Press, Taylor & Francis, Boca Raton, FL 2005. Pp 3-140.

Low, M. J. D. – Kinetics of chemisorption of gases on solids. *Chemical Reviews*, 60 (1960) 267-312.

McEvoy, G.K. (ed.). AHFS Drug Information 90. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists, Inc. 1990. (Plaus Supplements 1990). Pp 1020.

Madhavan, J., Grieser, F., Ashokkumar, M. Combined advanced oxidation processes for the synergistic degradation of ibuprofen in aqueous environments, *J. Hazard. Mater.* 178 (1–3) (2010) 202–208.

Mantzavinos, D., Sahibzada, M., Livingston, A. G., Metcalfe, I. S., & Hellgardt, K. (1999). Wastewater treatment: wet air oxidation as a precursor to biological treatment. *Catalysis Today*, 53, 93–106.

Matamoros, V., Arias, C., Brix, H., Bayona, J.M. Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from urban wastewater in a pilot vertical flow constructed wetland and a sand filter, *Environ. Sci. Technol.* 41 (2007) 8171–8177.

Metcalfe, C.D., Chu, S., Judt, C., Li, H., Oakes, K.D., Servos, M.R., Andrews, D.M. Antidepressants and their metabolites in municipal wastewater, and downstream exposure in an urban watershed, *Environ. Toxicol. Chem.* 29 (2010) 79–89.

Mompelat, S. Le Bot, B. e Thomas, O. (2009). Occurrence e fate of pharmaceutical products e by-products, from resource to drinking water. *Environment International*, 35 (5), pp. 803 - 814

Nikolaou, A., Meric, S. e Fatta, D. (2007). Occurrence Patterns of Pharmaceuticals in Water and Wastewater Environments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387(4), pp. 1225-1234.

Nghiem, L.D., Schäfer, A.I., Elimelech, M. Pharmaceutical retention mechanisms by nanofiltration membranes, *Environ. Sci. Technol.* 39 (2005) 7698–7705.

O'Neil, M.J. (ed). The Merck Index – An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. 13<sup>th</sup> Edition, Whitehouse Station, NJ:Merck and Co, Inc. 2001. Pp- 298.

O'Neil, M.J. (ed). The Merck Index – An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. 13<sup>th</sup> Edition, Whitehouse Station, NJ:Merck and Co, Inc. 2001. Pp- 876

Paíga, P; Santos, L.H.M.L.M.; Amorim, C.G.; Araújo, A.N.; Montenegro, M.C.B.S.M.; Pena, A.; Delerue-Matos, C. "Pilot monitoring study of ibuprofen in surface waters of

north of Portugal". *Environmental Science and Pollution Research* 20 (2013) 2410-2420.

Paíga, P.; Santos, L.H.M.L.M.; Ramos, S.; Jorge, S.; Silva, J.G.; Delerue-Matos, C. "Presence of pharmaceuticals in the Lis river (Portugal): Sources, fate and seasonal variation". *Science of the Total Environment* 573 (2016) pp 164-177.

Pinto, E. A. (2011). *Impacte Ambiental dos Medicamentos*. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. Tese de Mestrado. Disponível em <http://hdl.handle.net/10284/2452>. (Consultado em 10/03/2016)

Polubesova, T., Zadaka, D., Groisman, L., Nir, S. (2006). Water remediation by micelle-clay system: Case study for tetracycline and sulfonamide antibiotics. *Water Research* 40, 2369 – 2374.

PubChem, Open Chemistry Data Base, "Venlafaxine Hydrochloride". Chemical and Physical Properties. [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Venlafaxine\\_hydrochloride#section=Top](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Venlafaxine_hydrochloride#section=Top) (Consultado a 8 de Outubro de 2016).

Redlich, O. e Peterson, D.L. A useful adsorption isotherm (1959). *Journal of Physical Chemistry* 63, 1024.

Rossner, A., Snyder S.A., Knappe, D. R.U. (2009). Removal of emerging contaminants of concern by alternative absorbents. *Water Research* 43, 3787-3796.

Rúa-Gómez, P.C., Püttmann, W. Degradation of lidocaine, tramadol, venlafaxine and the metabolites O-desmethyltramadol and O-desmethylvenlafaxine in surface waters, *Chemosphere* 90 (2013) 1952–1959.

Ruiz, B., I. Cabrita, Mestre, A.S., Parra, J.B., Pires, J., Carvalho, A.P., Ania, C.O. (2010). "Surface heterogeneity effects of activated carbons on the kinetics of paracetamol removal from aqueous solution." *Applied Surface Science* 256 (17): 5171-5175.

Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E. Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain), *Environ. Int.* 33 (4) (2007) 596–601.

Santos, J.T. (2014) Resíduos de Medicamentos: Riscos Associados e Comportamento da População Portuguesa. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Tese de Mestrado. (Consultado a 7/3/2016).

Santos, L.H.M.L.M., Araujo, A.N., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., Montenegro, M.C.B.S.M., 2010. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *J. Hazard. Mater.* 175, 45–95.

Santos, S.S.G., Silva, H.R.M., de Souza, A.G., Alves, A.P.M., da Silva Filho, E.C., Fonseca, M.G., 2015. Acid-leached mixed vermiculites obtained by treatment with nitric acid. *Appl. Clay Sci.* 104, 286-294.

Schultzt, M.M., Furlong, E.T. Trace analysis of antidepressant pharmaceuticals and their select degradates in aquatic matrixes by LC/ESI/MS/MS, *Anal. Chem.* 80 (2008) 1756–1762

Seidenberg, S. *A Ecologia*. Editorial Estampa, Lda, 1990.

Sigma Aldrich, "Venlafaxine hydrochloride  $\geq 98\%$  (HPLC) "Propriedades. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/v7264?lang=pt&region=PT> (Consultado a 6 de Outubro de 2016).

Sips, R. (1948) On the structure of a catalytic surface. *Journal of Chemical Physics.* 16, 490-495.

Site, A.D., 2000. Factors affecting sorption of organic compounds in natural sorbent/water systems and sorption coefficients for select pollutants. ENEA, Environmental Department, 187 – 429.

Spahn, H. and Schlunder, E.U., The Scale-Up of Activated Carbon Columns for Water Purification, Based on Results from Batch Tests. I, *Chem. Eng. Sci.*, 30, 529 (1975).

Stawinski, W., Freitas, O., Chmielarz, L., Wegrzyn, A., Komadera, K., Blachowski, A., Figueiredo, S. 2016. The influence of acid treatments over vermiculite based material as adsorbent for cationic textile dyestuffs. *Chemosphere* 153 pp 115-129.

Tchobanoglous, George; Burton, L. Franklin (1991). *Wastewater Engineering*, 4th Edition, McGraw-Hill. International Edition.

Toth J, 1971. *Acta. Chim. Acad. Sci. Hungar.* 69, 311-317.

Tzanakaki, M., Guazzelli, M., Nimatoudis, I.N.P. Zissis, Increased remission rates with venlafaxine compared with fluoxetine in hospitalized patients

with major depression and melancholia, *Int. Clin. Psychopharmacol.* 15 (2000) 29–34. US EPA; Estimation Program Interface (EPI) Suite. Ver 3.12. 30/Novembro 2004. <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedi.htm> (Consultado a 6 de Outubro de 2016)

Volesky, B. (2003) Sorption and Biosorption. Montreal: BV Sorbex, Inc. Wang, Q., Hare, D.O., 2012. Recent advances in the synthesis and application of layered double hydroxide (LDH) nanosheets. *Chemical Reviews* 4124-4152.

Weber, W. J.; Asce, A. M.; Morris, J. C. – Kinetics of adsorption on carbon from solution. *Journal of the Sanitary Engineering Division*, 3483 (1963) 31-59.

Weber, JR. Physicochemical process for water quality control. (1972) 199-255.

Wegrzyn, A.; Stawinski, W.; Freitas, O.; Chmielarz, L.; Figueiredo, S. SDS intercalated Mg/Al hydrotalcite and hydrotalcite-derived mixed oxide as versatile adsorbents for anionic and cationic dyes removal. *FuNaM International Workshop on Functional Nanoporous Materials*, 13-14 Outubro 2016, Cracóvia, 2016.

Winkler, M., Lawrence, J.R., Neu, T.R. Selective degradation of ibuprofen and clofibric acid in two model river biofilm systems, *Water Res.* 35 (13) (2001) 3197–3205.

Worch, E. Adsorption Technology in water treatment, Fundamentals, Processes and Modeling. 1-12 (2012).

Wu, F.C.; Tseng, R.-L. – High adsorption capacity NaOH-activated carbon for dye removal from aqueous solution. *Journal of Hazardous Materials*, 152:3 (2008) 1256-1267.

Xue, W., Wu, C., Xiao, K., Huang, X., Zhou, H., Tsuno, H., Tanaka, H. Elimination and fate of selected micro-organic pollutants in a full-scale anaerobic/anoxic/aerobic process combined with membrane bioreactor for municipal wastewater reclamation, *Water Res.* 44 (2010) 5999–6010.

Xue, W., Yalkowsky SH, Dannelfelser RM; The AQUASOL database of Aqueous Solubility. 5. Tucson, AZ: Univ AZ, College of Pharmacy (1992).

Zheng, B.G.; Zheng, Z.; Zhang, J.B.; Luo, X.Z.; Wang, J.Q.; Liu, Q.; Wang, L.H. “Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in aqueous solution by gamma irradiation”. *Desalination* 272 (2011) pp 379-385.

## Anexo A: Curva de calibração

Para a análise dos resultados obtidos foram traçadas curvas de calibração posteriormente à análise das amostras, de forma a garantir a veracidade dos diversos ensaios. A curva de calibração foi traçada para amostras com as concentrações de 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 2000 e 5000  $\mu\text{g L}^{-1}$  de venlafaxina, carbamazepina e de ibuprofeno. As amostras eram preparadas através de uma solução-mãe e diluídas em água ultra-pura.

Para as amostras de ibuprofeno com concentrações superiores a 5000  $\mu\text{g L}^{-1}$  eram realizadas diluições de 1:1 de modo a garantir que todos os resultados experimentais se encontravam dentro da gama de concentrações da curva de calibração. Nas figuras A.1, A.2 e A.3 estão representadas uma das curvas de calibração, obtidas para um ensaio, dos respetivos fármacos.

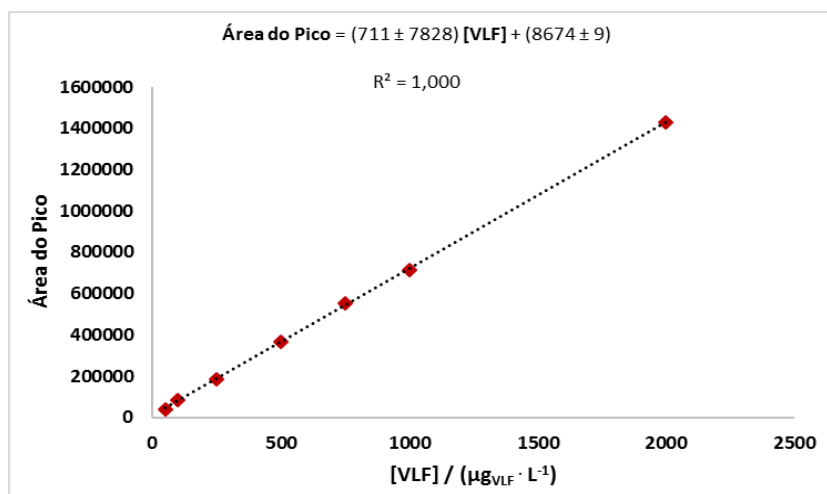
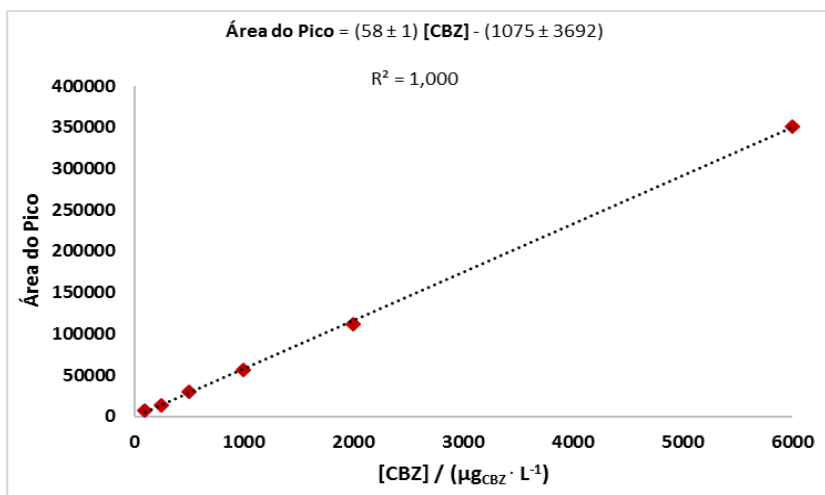
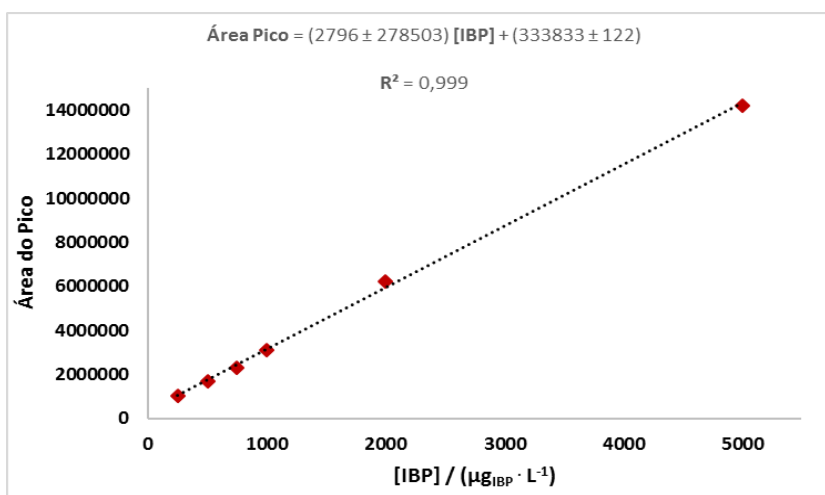


Figura 39 - Curva de calibração da venlafaxina.



**Figura 40** - Curva de calibração da carbamazepina.



**Figura 41** – Curva de calibração do ibuprofeno.

Com as respetivas curvas de calibração apresentadas era possível calcular a concentração do fármaco das amostras analisadas através da deteção da área do pico do composto.

Para os diferentes ensaios os valores das curvas de calibração pouco oscilaram mantendo-se sempre próximos das figuras apresentadas, garantindo desta forma uma boa deteção dos fármacos a analisar.