

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA
CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA

OMAR MOHAMAD ABOU GHOCHE

**ESTUDO DA SORÇÃO DO ANTIBIÓTICO CIPROFLOXACINA EM PARTÍCULAS
DE MAGNETITA MODIFICADA COM SÍLICA E SURFACTANTE CTAB**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MEDIANEIRA

2018

OMAR MOHAMAD ABOU GHOCHE

**ESTUDO DA SORÇÃO DO ANTIBIÓTICO CIPROFLOXACINA EM PARTÍCULAS
DE MAGNETITA MODIFICADA COM SÍLICA E SURFACTANTE CTAB**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação, apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Licenciado em Química, do Departamento Acadêmico de Química, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Câmpus Medianeira.

Orientador: Prof. Dr. Ismael Laurindo Costa Jr

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Renata Mello Giona

MEDIANEIRA

2018



TERMO DE APROVAÇÃO

ESTUDO DA SORÇÃO DO ANTIBIÓTICO CIPROFLOXACINA EM PARTÍCULAS DE MAGNETITA MODIFICADA COM SÍLICA E SURFACTANTE CTAB

Por

OMAR MOHAMAD ABOU GHOCHE

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi apresentado em 27 de novembro de 2018 como requisito parcial para a obtenção do título de Licenciado em Química. O candidato foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

Prof. Dr. Ismael Laurindo Costa Junior
Orientador

Profa. Dra. Renata Melo Giona
Coorientadora

Prof. Dr. Emerson Luis Pires
Membro titular

Prof. Dr. Tiago de Oliveira Brito
Membro titular

O documento original encontra-se na Coordenação do curso de Licenciatura em Química

DEDICATÓRIA

À Sabah Ahmad Hamdan
e Mohamad Abou Ghoche,
meus queridos pais.

AGRADECIMENTOS

Antes de expressar a imensa gratidão àqueles aqui citados, já de antemão, me desculpo, sinceramente, aos que não incluí, porque pequeno o espaço, mas reconheço, pois jamais conseguiria sozinho, que foram inúmeras as pessoas as quais me deram suporte para que fosse possível este trabalho de um desfecho desta, incrível jornada, que foi o curso de Licenciatura em Química na UTFPR de Medianeira. Dentro desse universo (de ensino, pesquisa e extensão) tive muitas oportunidades para, e com as quais pude, me aperfeiçoar enormemente como aprendiz tanto quanto sujeito mais responsável, intelectual e humano. Aprendi muito sobre a química e o ensino de química, junto de excelentes professores. Agradeço cada docente com que, dentro ou fora da sala, tive uma aula de aprendizados e valores. Em especial, por estes últimos meses maçantes, agradeço aos professores Dr. Ismael Laurindo Costa Junior, meu orientador, por me receber como orientando, pela prontidão, pela paciência, pelo esforço e pela sabedoria dedicados a elaboração do trabalho. E a professora coorientadora Dra. Renata Melo Giona, nas mesmas qualidades, mas também, pela chance que me ofereceu de conhecer e de praticar a pesquisa científica (em projetos de Iniciação Científica) que mais tarde se desenvolveria neste trabalho de TCC (em parceria com o Prof. Dr. Ismael) e desenvolveria em mim grande interesse e vocação pela atividade e pela área. Muito além dos professores, agradeço todos as pessoas que são parte da instituição. Não poderia deixar de referir meus colegas calouros e agora amigos veteranos para uma vida toda que fiz durante esses anos acadêmicos, nos estudos, nas conversas descontraídas, e noutras dificuldades que todo universitário há de passar (que são facilitadas quando ao lado dos amigos). Longe da instituição, mas com apoio da UTFPR, que pude conquistar diversas realizações, como o estágio na hidrelétrica de Itaipu (maior geradora de energia renovável do mundo), e o intercâmbio para a Hungria (um de meus maiores sonhos de universitário) – foi onde aprendi melhor sobre mim mesmo (evolui bastante) e, de onde trouxe mais conhecimentos, ensinamentos, amizades e experiência. Por fim, menciono aqueles que, desde o começo (desde criança), me apoiaram e se esforçaram muito (talvez maior que meu esforço) para que eu tivesse o melhor aprendizado possível – minha querida família. Agradeço minha mãe – Sabah Ahmad Hamdan e meu pai – Mohamad Abou Ghoche, por me fazer pensar e existir. Agradeço meus irmãos – Jihad, Amira e Nasser, pelo apoio, mental e financeiro e, pelos conselhos de irmão mais velho. Minha prima, quase Doutora, Amal Hamdan, deu-me um conselho que é mais ou menos assim: “Estude somente se, e somente quando, você estiver apreciando o estudo”. Confesso que, apesar dos obstáculos pelos quais passei, eu apreciei muito todos esses anos da graduação.

EPÍGRAFE

“Pesquisar [Investigação Científica] é criar novos conhecimentos”
Neil Armstrong

RESUMO

ABOU GHOCHE, Omar Mohamad. **Estudo da sorção do antibiótico Ciprofloxacina em partículas de magnetita modificada com sílica e surfactante CTAB**. 2018. 62f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, 2018.

A ocorrência de microcontaminantes emergentes tem sido observada em diversos compartimentos ambientais, em decorrência das atividades antropogênicas. Substâncias farmacêuticas, como os antimicrobianos residuais, apresentam riscos em potencial sobre a saúde humana e dos ecossistemas. Nesse contexto, o desenvolvimento de técnicas de tratamento capazes de contribuir para a mitigação desses novos poluentes são imprescindíveis. Nesta pesquisa, realizou-se o estudo da sorção do antibiótico Ciprofloxacina (CIP - $C_{17}H_{18}FN_3O_3$) no sólido magnético adsorvente $Fe_3O_4@SiO_2/CTAB$ (Óxido de ferro core@shell sílica e CTAB) por meio de ensaios cinéticos e isotérmicos de adsorção e testes de dessorção (com intuito de avaliar reutilização). Nos ensaios foram investigados três parâmetros considerados influenciadores para o processo: pH da solução, concentração inicial da CIP (em $mg.L^{-1}$) e massa de adsorvente (em gramas). Aplicaram-se as ferramentas estatísticas de Delineamento Experimental (DoE – *Design of Experiments*) do tipo Fatorial Completo 2^3 e Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR) para determinação das condições ótimas do ensaio. As condições ideais verificadas foram pH igual a 4,0, concentração C_i CIP igual a $20 mg.L^{-1}$ e massa de adsorvente igual a 0,02 g. A pesquisa mostrou-se relevante ao abordar a problemática da contaminação das águas e do solo pela presença de microquantidades de Ciprofloxacina. Além disso, apontou dados promissores quanto ao desenvolvimento de uma nova técnica para a remoção da CIP em amostras de água. O material adsorvente foi capaz de remover cerca de 90% da concentração inicial de CIP. O equilíbrio do processo se mostrou rápido, seguindo cinética de pseudo-segunda ordem, com 47% de remoção ao primeiro minuto de contato e uma constante de velocidade de $0,092 mg.g^{-1}.min^{-1}$. Os dados da isoterma de adsorção foram ajustados com os modelos de Langmuir e Freundlich, mas, apesar do último se ajustar melhor, ambos apresentaram $R^2 < 0,99$. O perfil gráfico dos dados experimentais indicam uma adsorção favorável. A eficiência adsorvativa máxima ($q_{máx}$) é de aproximadamente 25,25 mg de CIP por grama de adsorvente. A dessorção da CIP obteve resposta positiva quando utilizado o álcool etílico absoluto como solvente, possibilitando reutilizar o material adsorvente por até 6 ciclos (adsorção – dessorção – re-adsorção).

Palavras-chave: Adsorção. Ciprofloxacina. Magnetita.

ABSTRACT

ABOU GHOCHE, Omar Mohamad. **Antibiotic Ciprofloxacin sorption study into magnetite particles modified with silica and CTAB surfactant**. 2018. 62p. Undergraduate thesis (Degree in Chemistry) – Federal University of Technology - Paraná, Medianeira, 2018.

The occurrence of emerging microcontaminants has been observed in several environmental compartments as result of anthropogenic activities. Pharmaceutical substances, such as residual antimicrobials, represent potential risks to human and ecosystems health. In the context, the development of treatment techniques capable of contributing to the mitigation of these new pollutants are essential. In this research, sorption study of antibiotic Ciprofloxacin (CIP - $C_{17}H_{18}FN_3O_3$) into magnetic adsorbent of $Fe_3O_4@SiO_2/CTAB$ (Iron oxide core@shell silica and CTAB) by kinetic and isothermal adsorption essays and desorption tests (with the purpose to evaluate reuse) were performed. In the tests, three parameters considered influential to the reaction were investigated: solution pH, CIP initial concentration (in $mg.L^{-1}$) and adsorbent mass (in grams). Design of Experiments (DoE) statistical tools of Full Factorial 2^3 and Central Composite Design (CCD) were applied to determine the optimum conditions that would induce to best results. Optimization indicated that the ideal conditions for the process would be pH equal to 4, CIP C_i concentration equal to $20 mg.L^{-1}$ and adsorbent mass equal to 0.02 grams. The research was relevant to approach the problematic of waters and soil contamination by presence of micro-quantities of Ciprofloxacin, in addition, pointed out promising data regarding the development of a new technique for the removal of CIP from water samples. The adsorbent material was able to remove about 90% of CIP initial concentration. The reaction equilibrium was relatively fast, following pseudo-second order kinetics, with 47% removal at the first minute of contact in a constant rate of $0.092 mg.g^{-1}.min^{-1}$. The adsorption isotherm data were adjusted in Langmuir's and Freundlich models, but, although the latter adjusted better, both presented $R^2 < 0.99$. The graphical profile for the experimental data indicates adsorption to be favorable. The maximum adsorptive efficiency (q_{max}) is approximately 25.25 mg of CIP per gram of adsorbent. Positive response was also obtained for CIP desorption when absolute ethyl alcohol was used as solvent, allowing the adsorbent material to be reused for up to 6 cycles (adsorption – desorption – re-adsorption).

Keywords: Adsorption. Ciprofloxacin. Magnetite.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Possíveis Rotas de Fármacos no Meio Ambiente.	19
Figura 2 – Estrutura química da Ciprofloxacina ($C_{17}H_{18}FN_3O_3$; MM = 331,346 g.mol ⁻¹).	20
Figura 3 – Estrutura molecular da Ciprofloxacina (CIP) e suas formas iônicas em função do pH.	21
Figura 4 – Espectro de absorção UV-Vis da ciprofloxacina (C = 5 mg.L ⁻¹).	32
Figura 5 – Curva de calibração para determinação de CIP.	39
Figura 6 – Percentual de remoção da CIP nos Delineamentos 2 ³	40
Figura 7 – Eficiência adsorvativa dos ensaios do DCCR 2 ³	41
Figura 8 – Diagrama de Pareto para os efeitos Lineares (L) e Quadráticos (Q) das variáveis de pH, C _i de CIP e massa de adsorvente sobre a adsorção da CIP.....	43
Figura 9 – Superfícies de resposta das variáveis (a) pH e [CIP]; (b) massa de adsorvente e pH e (c) [CIP] e massa de adsorvente sobre a remoção de Ciprofloxacina, de acordo com o modelo quadrático do DCCR 2 ³	45
Figura 10 – Cinética da adsorção da CIP pelo adsorvente Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ /CTAB. (m = 0,0200g; C _i CIP = 20 mg.L ⁻¹ ; pH = 4,00; T = 35° C; V= 4 mL; 180 RPM).....	46
Figura 11 – Cinética de adsorção de (a) Pseudo-Primeira ordem e (b) Pseudo-Segunda ordem da CIP em Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ /CTAB.....	47
Figura 12 – Ajuste dos dados experimentais de equilíbrio nas isotermas de Langmuir e Freundlich para a adsorção da Ciprofloxacina em Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ /CTAB (m = 0,0200g; C _i CIP = 20 mg.L ⁻¹ ; pH = 4,00; T = 30° C, V= 4 mL; 180 RPM).....	49
Figura 13 – Relação de tipos de isotermas e eficiência.....	50
Figura 14 – Gráfico de remoção CIP relativos aos ciclos de reutilização para os dessorventes solventes de água ultrapura e álcool etílico.	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Níveis codificados e reais das variáveis independentes do DoE fatorial completo 2^3	34
Tabela 2 – Níveis codificados e reais adicionados às variáveis independentes para DCCR...35	
Tabela 3 – Matriz do delineamento 2^3 com pontos centrais para estudo das variáveis pH, massa e concentração sobre a porcentagem de adsorção da CIP.	40
Tabela 4 – Matriz adicional para o delineamento DCCR 2^3 para estudo das variáveis pH, massa e concentração sobre a porcentagem de adsorção da CIP.	41
Tabela 5 – Análise de variância (ANOVA) do ajuste dos dados experimentais e equação predita pelo modelo quadrático para o estudo do efeito de pH, concentração inicial de CIP e massa de adsorvente sobre a adsorção da Ciprofloxacina empregando DCCR 2^3	42
Tabela 6 – Parâmetros Cinéticos de adsorção da CIP usando $Fe_3O_4@SiO_2/CTAB$ como adsorvente para Pseudo-Primeira Ordem e Pseudo-Segunda Ordem.....	48
Tabela 7 – Parâmetros obtidos por meio do ajuste dos dados utilizando os modelos de isoterma de Langmuir e Freundlich na adsorção de CIP em $Fe_3O_4@SiO_2/CTAB$	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMR	Resistência Antimicrobiana.
ANOVA	Análise de Variância.
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
CIP	Ciprofloxacina.
CTAB	Brometo de Cetiltrimetilamônio.
DCCR	Delineamento Composto Central Rotacional.
DNA	Ácido desoxirribonucleico.
DoE	<i>Design of Experiments</i> / Delineamento Experimental.
DRX	Difratometria de raios X.
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis.
EC ₅₀	Metade da concentração máxima eficaz de fármaco.
ETA	Estação de Tratamento de Água.
ETE	Estação de Tratamento de Esgoto.
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> / Administração de Alimentos e Remédios dos Estados Unidos
Fe ₃ O ₄	Óxido de ferro ou Magnetita.
Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ /CTAB	Óxido de ferro recoberto com Sílica e surfactante CTAB.
FQ	Fluoroquinolona.
FTIR	Espectroscopia infravermelho com transformada de Fourier.
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência.
NORMAN	<i>Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances.</i>
OVAT	<i>One-Variable-at-A-Time</i> / Uma variável por vez.
pH	Potencial Hidrogeniônico.
POE	Poluente Orgânico Emergente.
PPCP	Fármacos e Produtos de Higiene Pessoal.
RPM	Rotações Por Minuto.
RSM	Metodologia de Superfície de Resposta.
TEM	Microscópio Eletrônico de Transmissão.
TGA	Análise termogravimétrica.
WFD	<i>Water Framework Directive</i> / Diretiva Quadro da Água da UE.
WHO	Organização Mundial da Saúde.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3. REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1 POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES	16
3.2 ANTIBIÓTICOS	17
3.3 CIPROFLOXACINA	20
3.4 TRATAMENTO.....	24
3.4.1 Adsorção	24
3.5 OTIMIZAÇÃO POR TÉCNICAS ESTATÍSTICAS MULTIVARIADAS.....	28
4. METODOLOGIA	31
4.1 REAGENTES, PADRÕES E DETERMINAÇÕES ANALÍTICAS	31
4.1.1 Soluções	31
4.1.2 Análise espectrofotométrica	31
4.1.3 Curva de calibração	32
4.1.4 Tratamento gráfico dos resultados	32
4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	32
4.2.1 DoE fatorial completo 2^k	33
4.2.2 Delineamento composto central rotacional	34
4.3 INTERAÇÃO POR SORÇÃO	35
4.3.1 Ensaios de cinética da adsorção nas condições ótimas	35
4.3.2 Ensaios de isoterma da adsorção nas condições ótimas	36
4.3.4 Teste de dessorção	37
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1 QUANTIFICAÇÃO DO ANALITO.....	39
5.2 OBTENÇÃO DOS PARÂMETROS ÓTIMOS	39
5.2.1 Planejamento fatorial completo 2³	39
5.2.2 Delineamento Composto Central Rotacional 2³	40
5.3 ESTUDO DE SORÇÃO.....	45
5.3.1 Cinética de adsorção	46
5.3.2 Isoterma de adsorção	49
5.3.3 Dessorção	52
6. CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS	56

1. INTRODUÇÃO

O recorrente e ascendente problema da contaminação dos recursos hídricos (um dos mais valiosos recursos) se deve a ainda elevada carência do sistema de saneamento, em principal, nos países pouco desenvolvidos ou em desenvolvimento [1]. Além disso, novos contaminantes, denominados Poluentes Orgânicos Emergentes (POEs) começaram a ganhar notoriedade. Os POEs, que historicamente não eram considerados perigosos, estão presentes no ambiente em escala global, com potencial de provocar adversidades ecológicas e/ ou à saúde humana [2].

Como são uma preocupação recente, poucas evidências experimentais estão disponíveis sobre seu transporte e particionamento na biota, e de suas consequências [2]. Também, ainda não são passíveis de adequada remoção, nem mesmo por sistemas dos mais avançados de Estações de Tratamento de Água (ETAs) ou de Esgoto (ETEs) [1].

Com relação ao antibiótico Ciprofloxacina (POE em estudo), uma vez que é vastamente utilizado, devido sua ação contra uma grande gama de micro-organismos [4, 5], tem como consequência vasta presença na natureza, em concentração de ng.L^{-1} a mg.L^{-1} [6-8]. Assim, estão em risco não somente esses organismos bentônicos [3], mas toda a biosfera, incluindo o próprio homem [2, 9].

Outro agravante tem relação com a propagação e promoção da resistência bacteriana [10], fenômeno esse que tem se desenvolvido gradualmente nas últimas décadas [11, 12], coincidentes a exposição ambiental associada aos POEs [7]. Contudo, existem grandes expectativas de mitigação para esses novos contaminantes [2]. Dentre variadas técnicas, encontra-se com numerosas aplicações o fenômeno da adsorção, mostrando resultados promissores numa reprodutibilidade plausível para várias amostras de poluentes, inclusive aos POEs [13].

Algumas pesquisas voltadas a remoção da Ciprofloxacina, em meio aquoso sintético, obtiveram respostas muito satisfatórias para diferentes adsorventes [14-16]. Assim, pretende-se testar um outro material na remoção da Ciprofloxacina em água, constituído de partículas magnéticas de óxido de ferro modificadas com sílica mesoporosa e surfactante CTAB na concentração de $1 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ (nomenclatura – $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$), cuja aplicação foi atestada noutros trabalhos envolvendo diferentes POEs [17, 45], demonstrando resultados bastante promissores.

O propósito desta pesquisa foi investigar uma possível alternativa de tratamento para o micropoluente Ciprofloxacina, em amostras sintéticas de água, em escala de bancada. Foram

definidas condições ideais de adsorção do material particulado, avaliando sua capacidade de remoção (adsorção) diante de três fatores considerados influentes no processo: o pH da solução, a concentração do fármaco em solução e a quantidade de massa de adsorvente. Esse estudo foi conduzido utilizando delineamentos experimentais (DoE).

Tendo em vista a implementação do método proposto e aproveitando-se duma outra propriedade do sólido empregado, o magnetismo (devido ao óxido de ferro, Fe_3O_4 , comumente conhecido como magnetita) [17], foram realizados testes de dessorção, utilizando assim, a separação magnética para sua regeneração e reutilização em sucessivos tratamentos do poluente [18].

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O trabalho investigou os mecanismos de interação entre o poluente emergente Ciprofloxacina e o material sorvente magnético $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$, avaliando sua capacidade de remoção (adsorção) e reutilização (dessorção).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Otimizar condições de pH do meio, massa de adsorvente e concentração inicial do fármaco no processo de adsorção, mediante a aplicação da ferramenta de planejamento e delineamento experimental (DoE);
- Estudar o equilíbrio e os mecanismos de sorção envolvidos, ajustando as informações experimentais aos modelos de isothermas de Langmuir e Freundlich;
- Analisar a cinética de sorção das partículas ajustando os dados experimentais aos modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES

A poluição da água doce apresenta-se como um problema severo e progressivo que exige melhor controle e planejamento, posto, segundo a *Water Framework Directive* (WFD) – Diretiva Quadro da Água da União Europeia, que “A água não é um produto comercial como qualquer outro, mas sim uma herança que deve ser protegida, defendida e tratada como tal” [19]. A atividade antropogênica ofensiva sobre o meio gera inúmeros poluentes, que nem sempre passam por tratamentos, na tentativa de diminuir o impacto ambiental.

A carência de saneamento adequado ocasiona a contaminação dos recursos hídricos em escala global, fazendo-a uma das mais significantes causas da complicação [1]. No contexto atual, novos contaminantes, denominados poluentes orgânicos emergentes (POEs), são transportados para o meio ambiente, em tal situação que as Estações de Tratamento de Água (ETAs) e de Esgoto (ETEs) convencionais (projetados para tratar apenas poluentes convencionais) não são capazes de promover sua remoção efetiva [1, 20], que por sua vez são recorrentes nos compartimentos ambientais.

Os POEs são definidos como compostos químicos, sintéticos ou naturais, que não são comumente monitorados, mas que possuem potencial de se infiltrar e causar adversidades (conhecidas ou suspeitas) ecológicas e (ou) para a própria saúde humana [2]. Ainda existem poucos ou ineficientes métodos para a intervenção e remoção dos mesmos. Faltam pesquisas para melhor entendimento de suas dinâmicas junto aos ecossistemas. Isso se deve, em principal, a síntese de novas substâncias químicas ou suas modificações, que acarretaram na criação dessas novas fontes de impurezas (os POEs). Em outros casos, esses poluentes emergentes já estavam presentes a tempos, mas não eram reconhecidos até que novas metodologias de detecção fossem desenvolvidas [1].

Mais de 700 POEs e seus metabólitos registram a Lista de Substâncias Emergentes (2016) contabilizadas unicamente no continente europeu, pelo projeto NORMAN (*Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances* / Rede de laboratórios de referência, centros de pesquisa e organizações relacionadas para o monitoramento de substâncias ambientais emergentes) da Comissão Europeia [2]. Esses são divididos em categorias, relacionados a suas origens.

Das classes mais proeminentes, estão os produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PPCPs), sendo uma grande preocupação uma vez que são extensivamente e cada vez mais utilizados, resultando em sua liberação contínua na hidrosfera [3], representando um risco para ou via o ambiente aquático [21]. Tais contaminantes, ao serem descartados, estão propensos a provocarem efeitos de genotoxicidade, perturbação endócrina e de aumento da resistência de bactérias patogênicas [22].

Os "Contaminantes emergentes" correspondem, na maioria dos casos, a contaminantes não regulamentados, que podem ser candidatos a regulamentação futura, dependendo da pesquisa sobre seus potenciais efeitos de saúde e do monitoramento de dados relativos à sua ocorrência [21].

Esses contaminantes não precisam persistir para causar efeitos negativos, já que suas altas taxas de transformação / remoção podem ser compensadas por sua introdução frequente e distribuição nas matrizes ambientais. Pouco se pode concluir quanto a seus efeitos a longo prazo, visto que são uma preocupação recente, insuficientes evidências experimentais estão disponíveis sobre seu transporte e particionamento [1, 2, 22].

3.2 ANTIBIÓTICOS

Em 1970, o primeiro relatório sobre compostos farmacologicamente ativos no meio aquático foi publicado [24]. Segundo o relatório, essas substâncias tinham baixa biodegradabilidade. Durante a década de 1980, os holofotes da ciência ambiental se afastaram para se concentrar em uma série de outros compostos, deixando as drogas um pouco esquecidas. A presença de drogas no meio ambiente tornou-se (novamente) uma preocupação emergente apenas em meados da década de 1990, quando novas tecnologias analíticas estavam disponíveis e, desde então, a pesquisa sobre esse assunto voltou a crescer. Posteriormente, a ocorrência, os efeitos e os riscos dessas espécies no meio ambiente começaram a ser investigados [24].

Existem muitos fármacos residuais na biota aquática, devido a crescente introdução de novos medicamentos no mercado que estão contribuindo substancialmente para a presença ambiental desses compostos [3]. Diversos contaminantes farmacêuticos são introduzidos ao meio depois do uso humano ou veterinário [1].

Após a administração do fármaco, parte do princípio ativo é absorvidos pelo organismo e outra parte maior, não metabolizada, são lançadas nas estações de tratamento de esgoto, podendo ter como destino final o corpo hídrico [25]. Muitos fármacos são persistentes e entre

50% e 90% da dosagem administrada é excretada e permanece inalterada [20]. A Figura 1 ilustra as outras possíveis rotas de contágio dos fármacos.

Além de efluentes hospitalares e descargas de indústrias farmacêuticas, águas residuais municipais também são uma das principais rotas de exposição que carregam os PPCPs para o meio ambiente [25]. Outra fonte de POEs deriva de domicílios particulares [26]. Durante e após o tratamento, pacientes excretam uma combinação de fármacos intactos e metabolizados. Os produtos farmacêuticos são excretados em grande parte na urina. [25, 27].

Das drogas empregadas em animais, têm-se entrada no ambiente mediante suas fezes e de contaminação direta da água por aplicação do medicamento em peixes e outras atividades de aquicultura [6,7, 10]. O lodo de esgoto tem sido regularmente usado como fertilizante de solo, o que representa outra rota possível para produtos farmacêuticos adentrarem no meio ambiente [28].

Embora o estudo de produtos farmacêuticos em zonas distantes das áreas urbanas ainda seja um tópico relativamente novo, diversos estudos já foram conduzidos [26] focados principalmente em análises químicas (detecção por ionização em chama, UV-vis, espectrometria de massa e cromatografia) [28], seguida de estudo dos efeitos biológicos para encontrar as substâncias químicas mais problemáticas. Além desses, há estudos que tratam do destino e dos efeitos (eco-)tóxicos desses poluentes no ambiente e verificam-se também as questões de avaliação de risco e gerenciamento de risco [26].

Entre os microcontaminantes (assim denominados por serem usualmente quantificados nas ordens de nano a miligramas) de origem farmacológica com maior destaque estão os antibióticos, por serem altamente prescritos, utilizados e por possuírem princípios ativos de ação lesiva. Quanto à presença dos fármacos nos recursos hídricos, os mais citados na literatura são, novamente, os antibióticos [22] que, em todo o caso, representam uma pequena fração das várias outras classes de medicamentos detectados no meio ambiente, considerando que esses compostos não aparecem individualmente, mas como uma mistura complexa – “Coquetel químico” – que poderiam levar a efeitos aditivos ou sinérgicos indesejados [29].

Um Antibiótico (ou antimicrobiano) pode ser definido como um agente, natural ou sintético, que mata e/ou inibe o desenvolvimento microbiano, tais como bactérias (antibacteriano), fungos (antifúngico), protozoários (antiparasitário) e até alguns tipos de vírus [26]. É evidente que a descoberta e utilização dos antibióticos resultou em significativa diminuição da taxa de mortalidade [10] entre outros problemas associados às infecções microbianas [9]. Mas, essa promessa de proteção contra os “males invisíveis” gerou uma elevada ingestão desses medicamentos, levando a automedicação [8], muitas vezes sem

necessidade. O consumo mundial, em 2002, foi estimado em torno de 100.000 a 200.000 toneladas [30].

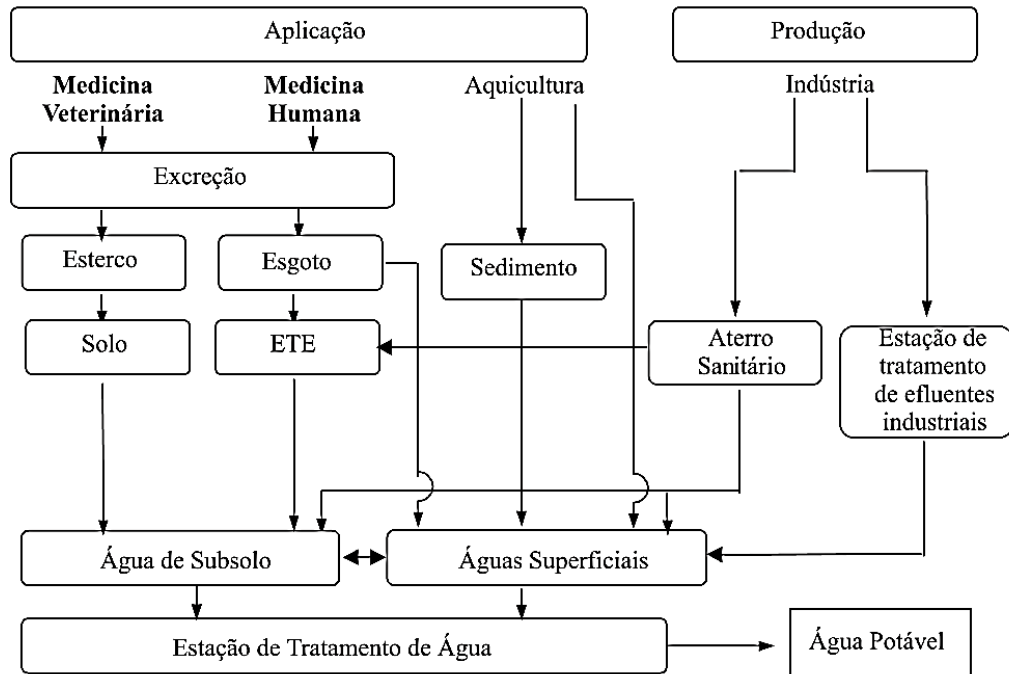


Figura 1 – Possíveis Rotas de Fármacos no Meio Ambiente.
 Fonte: Bila; Dezotti, 2003 [20].

No Brasil, um grande número de farmácias e drogarias comercializam antibióticos controlados sem prescrição médica. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) mostrou que o consumo anual de antibióticos no país ultrapassou 1.200 toneladas entre 2004 e 2005 [8]. Além do alto consumo, esses remédios também são descartados inadequadamente, se vencidos ou inutilizados, nos drenos e lixo doméstico [25, 26].

Essa categoria de medicamentos vem sendo alterada (molecularmente e estruturalmente) a décadas para obter melhor eficiência, a exemplo do grupo das quinolonas, que já se apresentam em terceira geração de modificações. Somente no ano de 1962, foram patenteados mais de dez mil antibióticos da classe [31].

As fluoroquinolonas (FQs), pertencentes à terceira geração das quinolonas que foram modificadas com a adição de um átomo de flúor (por isso denominadas Fluoroquinilonas) [32]. Introduzidas nos meados de 1980 [7], foram muito bem aceitas e aplicadas ao combate de uma grande gama de microrganismos gram-negativos e gram-positivos [32], mais vigorosa que as versões anteriores [31]. A meia-vida de eliminação das FQs é breve, variando de 1,5 a 16 horas, o que significa que as FQs são excretadas praticamente inalteradas (< 25% é metabolizada) [7].

3.3 CIPROFLOXACINA

Representada na Figura 2, o antibiótico sintético Ciprofloxacina ou, abreviado como CIP (*1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperaziny)-3-quinoline carboxylic acid* / ácido 1-ciclopropil-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oso-7-(1-piperazina)-3-quinolina carboxílico), POE número 209 da lista NORMAN de monitoramento de substâncias emergentes [2], é a mais potente [33] e a mais popular das FQs de 2ª geração [4, 5] (átomo de Flúor adicionado na posição C-6 do anel quinolônico). É receitada para tratamento de ossos, articulações, pele, trato respiratório, diarreia e infecções do trato urinário, Doenças sexualmente transmissíveis (DST) entre outros. É um antibiótico amplamente e erroneamente [10] utilizado como promotor de crescimento em animais [33]. Foi originalmente patente da Bayer, de 1987 a 2004.

Quando administrada (oralmente) a CIP é bem absorvida e distribuída nos tecidos sendo excretada na urina, em altas concentrações (~ 80% do administrado a humanos) [34]. Segundo a Anvisa, o consumo de Ciprofloxacina ascendeu 30 toneladas em 2005 [14].

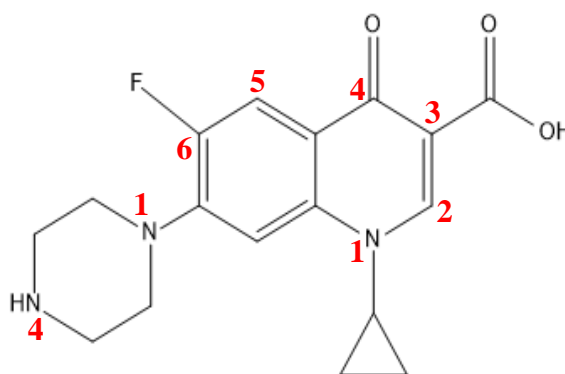


Figura 2 – Estrutura química da Ciprofloxacina ($C_{17}H_{18}FN_3O_3$; MM = 331,346 g.mol⁻¹).
Fonte: Autoria própria, utilizando o programa ChemDraw Ultra 12.0.

A Ciprofloxacina, assim como muitos fármacos, possui grupos ionizáveis e exibe características zwitteriônicas (compostos químicos eletricamente neutros, mas que possuem cargas opostas em diferentes átomos não-adjacentes) [32]. Sua atividade antibacteriana fica dependente do pH, pois pode se encontrar nas formas: (i) protonada, em meio ácido; (ii) zwitteriônica, em pH neutro; ou (iii) como um ânion, em pH alcalino [32]. Essas relações estão a mostra na Figura 3. Os valores de pKa para CIP são $5,90 \pm 0,15$ (para o grupo ácido carboxílico) e $8,89 \pm 0,11$ para o radical N-básico (pKb) [14].

A CIP age sob as bactérias (bactericida) inibindo a atividade da enzima DNA-girase, essencial para a replicação e reprodução [32, 33]. No entanto, as fluoroquinolonas têm riscos e

benefícios que devem ser considerados com muito cuidado [35]. Embora os alvos e modos de ação dos antibióticos tenham sido vastamente estudados e bem caracterizados em microrganismos nocivos, os efeitos desses fármacos comumente prescritos em células mamíferas (homem e animal) permanecem incertos [9].

A CIP pertence a uma classe de FQs que têm sido associados a efeitos colaterais graves que incluem tendões rompidos e danos neurológicos resultantes de convulsões [28, 35]. A agência federal estadunidense FDA (*Food & Drug Administration* / Administração de Alimentos e Remédios dos Estados Unidos) publicou em 2016 advertências sobre as FQs e sua associação com efeitos colaterais incapacitantes e potencialmente permanentes recomendando sua limitação de uso em pacientes com infecções bacterianas menos graves, como última opção de medicação [35].

Comportamentos danosos da CIP no meio ambiente são igualmente reportados [10], portanto, tem-se apreensão nos seus efeitos e influência ambiental. O rápido desenvolvimento de tecnologias analíticas nos últimos anos permitiu aos cientistas investigar produtos farmacêuticos em concentrações vestigiais no ambiente [28].

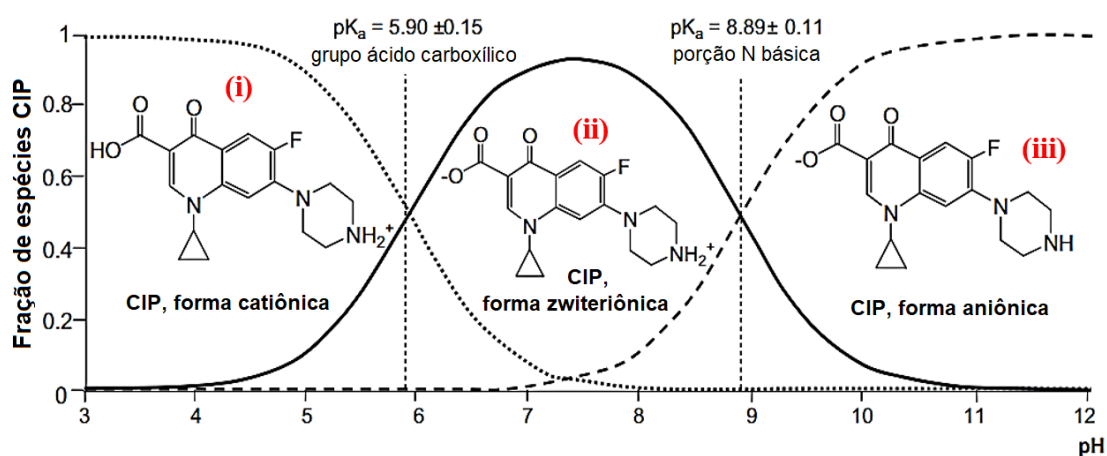


Figura 3 – Estrutura molecular da Ciprofloxacina (CIP) e suas formas iônicas em função do pH.
Fonte: Adaptado de Carabineiro *et al*, 2011 [14].

Todavia não existe um monitoramento oficial ou recomendado para POEs, na maioria dos países do mundo [1] e, são incomuns as análises efetuadas para a determinação quantitativa das FQs [7] por conta de não possuírem métodos ou equipamentos adequados, visto que o desenvolvimento de metodologias analíticas robustas e sensíveis é uma limitação. No entanto, em estudos iniciais, foram identificados traços desses contaminantes [3, 6-8, 29, 34].

Algumas pesquisas na Suíça (2002) estudaram concentrações de CIP em lodo de estações de tratamento de esgoto. As concentrações variavam entre $0,27 \text{ mg.kg}^{-1}$ (em lodo

tratado) a $2,42 \text{ mg.kg}^{-1}$ (no lodo digerido) [6]. Outros estudos [7], selecionados nos anos anteriores a 2006, demonstram que foi detectada CIP em águas superficiais do Rio Rotterbach (na cidade de Rheinbach, Alemanha) na faixa de 2 a 5 ng.L^{-1} , enquanto que em amostras de solo da região de Madrid, Espanha, CIP oscilava em torno de 0,15 e $0,45 \text{ mg.kg}^{-1}$.

Em 2011, um estudo [8] realizado no Rio Atibaia, região de Campinas, no estado de São Paulo, direcionada a determinação da concentração de alguns antibióticos, reportou valores de 1,1 a 119 ng.L^{-1} para a CIP. Alguns ensaios de ecotoxicidade têm reportado transtornos em organismos bentônicos que incluem sua toxicidade às algas verdes [34] e outras espécies marinhas [3].

Um indicador, geralmente utilizado, para classificar os riscos potenciais de uma substância química individual é a medida EC_{50} (simboliza a concentração na qual a resposta toxicológica para um organismo está na metade, 50% entre uma resposta normal e máxima por um período de tempo pré-definido, usada como medida da potência de uma droga), sendo que um EC_{50} entre 10 e 100 mg.L^{-1} é tido como prejudicial, de 1 a 10 mg.L^{-1} como tóxico e $< 1 \text{ mg.L}^{-1}$ como muito tóxico para organismos aquáticos [29]

Testes toxicológicos em crustáceos, algas e bactérias, conduzidos sob condições laboratoriais controladas, encontraram concentrações medianas efetivas (EC_{50}) para alguns POEs menores que 1 mg.L^{-1} , classificando-os como, potencialmente, muito tóxicos para organismos aquáticos [29] podendo ser igualmente tóxicos para a biota terrestre.

Os tratamentos convencionais atualmente aplicados são ineficientes na remoção de compostos em microquantidades. Apenas 20% da Ciprofloxacina é sorvida no lodo primário das ETEs, assim, quando essas biomassas são aplicadas ao solo, pode ocorrer a lixiviação de CIP para outros compartimentos ambientais pelas águas [25].

Mais de 200 medicamentos diferentes foram relatados em águas fluviais globalmente, com concentrações de no máximo $6,5 \text{ mg.L}^{-1}$ para o antibiótico Ciprofloxacina [29]. Com concentrações mensuradas perto de fábricas de medicamentos tão altas quanto 50 mg.L^{-1} [27]. A CIP tem sido quantificada em riachos, afluentes e efluentes de águas residuais em concentrações tipicamente menores que $1 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$, no entanto, as ordens de grandeza de maior concentração foram medidas em efluentes hospitalares ($3\text{--}87 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$) e instalações de produção de medicamentos (31 mg.L^{-1}) [14].

Ainda que em doses muito baixas, grande parte dos princípios farmacológicos continuam a ser biologicamente ativos, apresentando riscos impactantes a organismos não-alvo [3,7]. Em ambientes naturais, a exposição prolongada de bactérias patogênicas à baixas concentrações de antibiótico não chegam a exercer efeito antimicrobiano, mas acabam por

influencia-las geneticamente, ocasionando gradativa mutação e consequente resistência aos fármacos [10, 28, 34].

Novos mecanismos de AMR (Resistência Antimicrobiana) estão surgindo e se espalhando globalmente, ameaçando a capacidade de tratar doenças infecciosas, resultando em doença prolongada, incapacidade e morte, e aumentando o custo dos cuidados de saúde (dados da Organização Mundial da Saúde - WHO) [10]. Organismos resistentes aos antimicrobianos são encontrados em pessoas, alimentos, animais, plantas e no meio ambiente (na água, no solo e no ar) e podem se mover entre os ecossistemas [10]. Como resultado, os tratamentos tornam-se ineficazes e as infecções persistem no corpo, aumentando o risco de disseminação para outros [10]. Embora o surgimento da AMR seja um fenômeno natural, o uso indevido e o uso excessivo de antibióticos está acelerando esse processo [10].

Explorações realizadas com bactérias do gênero *Campylobacter* no Brasil revelaram já serem tolerantes a fluoroquinolonas em até 100% das cepas procedentes de galinhas [11], assim como a bactéria *Gonococo*, causadora da gonorreia [12]. Esse problema, de resistência bacteriana, é emergente não só no Brasil (Ásia, Austrália, Reino Unido, Estados Unidos e Canadá) [12] e corresponde a grande presença de FQs no ambiente natural [6,7], decorrentes de sua demasiada utilização e indevida destinação.

Sendo parte intrínseca do ecossistema, o homem, quem unicamente gera e causa todas estas sequelas acima mencionadas, também acabará por arcá-las, pois, se estes poluentes (CIP e demais PPCPs) que provem do homem, não são totalmente eliminados durante o tratamento de esgoto, que depois contaminam a natureza, eventualmente, alcançarão a água potável [26] de consumo do homem (a água potável é o epílogo de todos os POEs [20], como ilustra a Figura 1).

Fica em risco a saúde humana daqueles que vivem em contato, seja direto ou indireto, com a água contaminada (água de consumo, alimentos irrigados com água infectada) e através do acúmulo prolongado desses contaminantes no corpo humano via cadeia alimentar [1].

Verificou-se que efeitos prejudiciais podem acontecer se os compostos são transferidos dentro da teia alimentar [26]. Embora sua remoção seja de extrema importância, não há muitos estudos realizados sobre a CIP, quando comparados com outros antibióticos [14]. A classificação de alto risco da Ciprofloxacina em relação a outros tem sido associada ao seu consumo, descarga, persistência e propriedades tóxicas, e por esses motivos foi selecionada para o presente estudo.

3.4 TRATAMENTO

No Brasil, o tratamento convencional de potabilização da água compreende as etapas de coagulação, floculação, sedimentação, filtração e desinfecção [22], para se atingir os padrões instituídos pela portaria 2.914 de 12/12/2011 do Ministério da Saúde que “dispõem sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade” [23]. Porém, não dispõem nada sobre ou para os POEs.

Esse tipo de tratamento tem baixa capacidade de remoção dos microcontaminantes e, com isso, os fármacos não são completamente extraídos durante os processos convencionais de tratamento de esgoto [20]. Pesquisas demonstraram que o tratamento convencional de água (associado à presença de $1,0 \text{ mg.L}^{-1}$ de cloro livre) utilizando sulfato de alumínio e de ferro como coagulantes resultaram em, no máximo, 50% de remoção para antibióticos como a Sulfametoxazol e Trimetoprima de águas naturais e destiladas fortificadas ($C_o = 50 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$) [22] (sem dados para a CIP).

Existe, portanto, necessidade de se implementar novos processos ou utilizar técnicas complementares de tratamento para remover fármacos e demais POEs de águas destinadas ao abastecimento público [22] estando sugerido em alguns estudos, o uso da adsorção.

3.4.1 Adsorção

A técnica de adsorção (acumulo superficial) tem se mostrado bastante eficaz, na remoção de poluentes farmacêuticos de águas e águas residuais [13]. Com referência a Ciprofloxacina, na literatura pode-se encontrar trabalhos aplicando materiais adsorventes, como o carvão ativado, xerogel de carbono e nanotubos de carbono [14] bem como adsorventes naturais de minerais de argila – montmorillonita, rectorita e illita [15].

Quando uma solução contendo soluto absorvível entra em contato com um sólido que possui uma estrutura de superfície altamente porosa, forças de atração intermoleculares líquido-sólido fazem com que algumas das moléculas de soluto da solução sejam concentradas ou depositadas na superfície sólida. O soluto retido (na superfície sólida) é chamado de adsorvato, enquanto o sólido no qual está retido é designado adsorvente. Este acúmulo superficial de adsorvato no adsorvente é denominado de adsorção [13].

Outra definição de adsorção é um processo de transferência de massa pelo qual uma substância é transferida da fase líquida para a superfície de um sólido, e fica ligada por interações físicas ou químicas [13].

A natureza da ligação depende das espécies envolvidas, mas o processo de adsorção é geralmente classificado como fisissorção – característica das forças fracas de Van Der Waals, as ligações químicas do adsorvato não sofrem alterações, fazendo com que o processo seja reversível (também pode ocorrer devido à atração eletrostática) ou quimissorção – característica de ligação covalente, ligação química forte e processo irreversível [13, 36].

À medida que o processo progride, o adsorvente continuará a acumular-se na superfície até a saturação ser atingida. O processo estará então em equilíbrio. O equilíbrio ocorre quando a taxa de adsorção é igual à taxa de dessorção (fenômeno inverso da adsorção) e não ocorre mais acumulação de soluto na superfície [28] (quando a adsorção do soluto do volume para o adsorvente é mínima, ficando quase estável/constante) [13, 36]. A quantidade de adsorção (q_e , mg.g^{-1}) das moléculas na etapa de equilíbrio pode ser determinada de acordo com a seguinte equação (1):

$$q_e = \frac{(C_i - C_e) \cdot V}{m} \quad (1)$$

Em que V é o volume da solução (L); m é a massa de adsorventes monolíticos (g); e C_i e C_e são as concentrações iniciais e de equilíbrio do adsorvato (mg.L^{-1}), respectivamente. Relações de equilíbrio entre o adsorvato e o adsorvente são descritas por isotermas de adsorção [37].

3.4.1.1 Isotermas de adsorção

Isotermas são geradas a fim de caracterizar a relação entre o contaminante sendo adsorvido e o adsorvente. É produzida usando dados de equilíbrio a uma temperatura constante, em que a quantidade de contaminante adsorvido por unidade de adsorvato (q_e) é representada graficamente contra a concentração de equilíbrio do contaminante (C_e) que permanece em solução. Os dados podem então ser ajustados a uma série de modelos isotérmicos para determinar a equação mais apropriada para descrever o relacionamento. Os modelos de Langmuir e Freundlich são mais comumente usados [28].

A Equação de Langmuir (Equação 2) [38], é usada para representar adsorção de camada única, assumindo que: i) Cada molécula é adsorvida apenas a um sítio específico que não

contém nenhuma outra molécula; ii) Os locais são todos equivalentes (homogêneo) em energia e as moléculas adsorvidas só interagem com o local em que adsorvem, não os locais adjacentes a elas; iii) O sistema está a temperatura constante e iv) A adsorção ocorre apenas em uma camada [28,36].

$$q_e = \frac{q_{max} * K_L * C_e}{1 + K_L * C_e} \quad (2)$$

Sendo q_e a quantidade do soluto adsorvido por grama de adsorvente no equilíbrio (mg.g^{-1}), q_{max} é a capacidade máxima de adsorção (mg.g^{-1}), K_L representa a constante de interação adsorvato/adsorvente (L.mg^{-1}) e C_e é a concentração do adsorvato no equilíbrio (mg.L^{-1}).

A isoterma de Freundlich (Equação 3) baseia-se no conceito de adsorção em multicamadas em sistemas heterogêneos, com distribuição exponencial, caracterizando os vários tipos de sítios ativos [38].

$$q_e = K_F * C_e^{\frac{1}{n}} \quad (3)$$

Em que q_e (mg.g^{-1}) é a quantidade de soluto adsorvido por massa de adsorvente, K_F (mg.g^{-1}) é a constante relacionada à capacidade de adsorção, n é a constante relacionada à intensidade de adsorção e C_e (mg.L^{-1}) é a concentração do soluto na solução em equilíbrio.

3.4.1.2 Cinética de adsorção

Adsorção e dessorção são processos dependentes do tempo [39], logo um estudo cinético é importante para determinar o tipo de mecanismo atuante no processo de adsorção [38]. A cinética de adsorção consiste na taxa de remoção do adsorvato do soluto em função do tempo, podendo ser descritas graficamente por equações matemáticas, sendo as mais utilizadas os modelos de pseudo-primeira ordem (Equações 4 e 5) e pseudo-segunda ordem (Equações 6 e 7) [39, 40].

$$q_t = q_e(1 - e^{-k_1 t}) \quad (4)$$

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 t \quad (5) \text{ (Equação linearizada)}$$

Em que a cinética q_t (quantidade adsorvida por grama de adsorvente no tempo $t - \text{mg.g}^{-1}$) da adsorção é dependente do tempo t (s), da constante de pseudo-primeira ordem k_1 (taxa de

adsorção – s⁻¹) e da quantidade de adsorção no equilíbrio q_e (mg.g⁻¹). As equações de pseudo-primeira ordem oferecem uma descrição apenas dos estágios iniciais da adsorção [36].

Para obter uma descrição mais detalhada, sobre toda a faixa de estudo do processo de adsorção, aplica-se o modelo de pseudo-segunda ordem [40].

$$q_t = q_e \frac{k_2 * t}{1 + k_2 * t} \quad (6)$$

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 * q_e^2} + \frac{t}{q_e} \quad (7) \text{ (Equação linearizada)}$$

Sendo k_2 a constante da taxa de adsorção da pseudo-segunda ordem (g_{adsorvente}.mg⁻¹min⁻¹); q_e a quantidade adsorvida por grama de adsorvente no equilíbrio (mg.g⁻¹); q_t a quantidade adsorvida por grama de adsorvente (mg.g⁻¹) no tempo t (s).

3.4.1.3 Fe₃O₄@SiO₂/CTAB como adsorvente

Materiais adsorventes finamente particulados têm atraído bastante interesse pelo seu tamanho (capaz de interagir melhor e remover microquantidades tóxicas), baixo custo e grande área superficial [41] que leva a alta capacidade de adsorção, seletividade e reatividade superficial [13].

Entretanto, existem limitações quanto sua aplicação, justamente devido a serem minúsculos, o que dificulta sua separação e remoção em solução [41]. Para contornar o problema, alguns estudos [17, 18, 27, 42] procuraram utilizar materiais magnéticos como adsorventes, com a vantagem de serem isolados do meio aquoso contaminado por meio da aplicação de um campo magnético externo (e.x. Imã), assim o material adsorvente pode ser facilmente removido e recuperado durante as etapas do processo [43].

Como exemplo tem-se as partículas magnéticas de óxido de ferro (Fe₃O₄), que possuem baixa toxicidade, alta estabilidade química e são superparamagnéticas (podendo ser atraídas por um ímã sem serem magnetizadas depois de isoladas do campo magnético), logo não se aglomeram no meio aquoso [43]. Para potencializar e manter as propriedades do Fe₃O₄ (que oxida facilmente quando expostos à atmosfera) utilizam-se técnicas de revestimento superficial com moléculas de sílica [43 - 45], estabilizando melhor as partículas. Assim, forma-se um sistema constituído por um núcleo (*core*) magnético (Fe₃O₄), recoberto por sílica mesoporosa (2 – 50 nm), denominado como casca (*shell*) [45], representado pelo símbolo “@”, portanto, Fe₃O₄@SiO₂ lê-se: Óxido de ferro *core-shell* Sílica.

Ademais, existe a possibilidade de aprimorar as partículas adsorventes com modificações sobre a superfície da sílica mesoporosa (pois sua superfície permite funcionalização) com outras moléculas, afim de potencializar o processo de adsorção para algum contaminante específico [46]. Alguns estudos [17, 43, 45] demonstraram um melhoramento significativo na adsorção de POEs surfactantes (e.x. SDBS) em adsorventes particulares magnéticos de $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$ modificados com moléculas do surfactante catiônico Brometo de Cetiltrimetilamônio (CTAB – acrônimo em inglês) (nomenclatura $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2/\text{CTAB}$) [46], podendo ser igualmente significativo na remoção da CIP.

Quando presentes as hemimicelas, a fisissorção ocorrerá (em grande parte) por interação hidrofóbica com o adsorvato, e a formação de admicelas acarretará numa adsorção por meio de interação eletrostática [17, 46]. Quando ambas coexistirem (hemimicelas mistas) a adsorção é dirigida tanto por interações hidrofóbicas quanto eletrostáticas [45].

Controlando a quantidade de surfactante adicionado, pode-se ajustar a característica do agregado, dependendo do contaminante alvo [17]. Para o POE Ciprofloxacina, tanto a interação hidrofóbica quanto a interação eletrostática são interessantes e favoráveis, visto que sua carga estrutural se modifica em conformidade com o pH em que estiver presente [14, 32] (Figura 3), portanto pode interagir nos dois mecanismos de adsorção.

3.5 OTIMIZAÇÃO POR TÉCNICAS ESTATÍSTICAS MULTIVARIADAS

Otimização refere-se a melhorar o desempenho de um sistema, um processo ou um produto, a fim de obter o máximo benefício dele [47, 48]. Nos processos de adsorção, refere-se a um meio de descobrir as condições e quantidades nas quais os reagentes (adsorvato: CIP e adsorvente: $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2/\text{CTAB}$) e os fatores influenciadores do processo (pH, concentração de CIP, massa de adsorvente, densidade, solubilidade, etc.) produzam a melhor resposta possível (máxima remoção de CIP) [49, 50].

Na tradicional prática de trabalho laboratorial, ao estudar uma reação/ processo/ fenômeno químico procura-se entender seus fatores influenciadores, portanto, esses são variados em diferentes níveis, aplicando-se vários testes [47]. Assumindo que se estuda apenas um fator da reação, serão realizados tantos testes necessários até que se encontre a melhor relação (de valor ou quantidade) entre o fator e a resposta da reação (% de remoção, recuperação ou rendimento). Mas quando se tem mais de um fator em estudo, continua-se trata-los como se fosse apenas um fator, pois apenas um dos parâmetros é alterado e os outros são mantidos em

um nível consistente, necessitando mais experimentos quanto mais fatores envolvidos para se concluir o estudo [47, 49, 51], é o chamado método de “uma-variável-por-vez” (*one-variable-at-a-time*, OVAT).

Sendo assim, para melhorar a *performance* de uma reação (por exemplo) com essa técnica, são necessários realizar muitos testes, aleatoriamente, até se encontrar a melhor resposta, demandando muitos gastos desnecessários, tempo e material [49]. Atualmente, é bem reconhecido pela comunidade científica que o método OVAT não é de toda a maneira correta de realizar uma otimização, mas muitos artigos/ trabalhos ainda aplicam essa metodologia [5, 51].

Não é garantido de forma alguma que o ótimo real será atingido ao implementar o método OVAT [51] já que não se leva em conta que os fatores estudados também podem exercer influência uns nos outros, aceita-se assim, uma relação linear (univariada) entre os parâmetros, mas nem sempre verdadeira, pois essa influência dos fatores pode ser muito mais complexa [49]. A fim de superar este problema, a otimização passou a ser realizada usando técnicas estatísticas multivariadas [47]. Entre as mais relevantes utilizadas está o Delineamento Experimental, DoE (*Design of Experiments*) e a metodologia de Superfície de Resposta (*Response Surface Methodology*, RSM).

O DoE e a metodologia de Superfície de Resposta (RSM) provaram ser úteis para desenvolver, melhorar e otimizar processos [48]. A técnica multivariada adotada pelo DoE insere todos os parâmetros e seus impactos em seu levantamento e nos cálculos, podendo construir modelos mais abrangentes e detalhados disponibilizando mais informação, explorando áreas que não são passíveis de detectar com o método OVAT. O DoE toma em conta essas interações e as investiga modificando seus fatores (k) de forma simultânea (multivariado) com modelos matemáticos bem reconhecidos, fundamentados e confiáveis [51]. Podendo ser igualmente utilizado como ferramenta de validação de dados experimentais.

Os estágios preliminares de um planejamento experimental (outra denominação para DoE) consiste em realizar alguns experimentos de triagem. Esses experimentos são usados quando há um grande conjunto de fatores que podem influenciar a variável resposta, embora não se saiba quais fatores realmente têm efeitos significativos. Um experimento de triagem pode ser usado para determinar quais fatores, influenciam significativamente na resposta (neste caso, na adsorção) [50].

Outro benefício notável da utilização do DoE é a menor necessidade de experimentação, mas ainda assim, fornecendo o máximo de informações, e ainda facilita a interpretação dos dados. Isso se deve, entre outras facetas complicadas que o método realiza, de calcular os

coeficientes relacionados de forma precisa para todos os n fatores e suas interações, sendo muito mais válido que os coeficientes comumente calculados de forma univariável [51].

Após selecionados os fatores mais importantes para o estudo, são feitos mais alguns testes (que se somam muito abaixo da média de experimentos necessários no método OVAT) para construir uma superfície de resposta.

A metodologia de superfície de resposta é uma coleção de técnicas matemáticas e estatísticas baseadas no ajuste de uma equação polinomial aos dados experimentais, que deve descrever o comportamento de um conjunto de dados com o objetivo de fazer previsões estatísticas. Pode ser bem aplicado quando uma resposta ou um conjunto de respostas de interesse é influenciado por diversas variáveis. O objetivo é otimizar simultaneamente os níveis dessas variáveis para obter o melhor desempenho do sistema [47].

Noutro viés [50], as superfícies de resposta podem ser usadas para identificar efeitos significativos e a forma de efeitos, para atuar como um modelo substituto para o sistema em estudo, ou para determinar um conjunto de condições operacionais que produzam uma resposta ótima.

Posto isso, optou-se por utilizar as ferramentas do DoE para se otimizar as condições de adsorção da CIP no $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$.

4. METODOLOGIA

Partiu-se do sólido adsorvente - Fe₃O₄@SiO₂/CTAB (Óxido de ferro *core-shell* Sílica e CTAB 1x10⁻⁴ mol.L⁻¹) que foi previamente sintetizado, devidamente caracterizado (Difratometria de raios X – DRX; Análise termogravimétrica – TGA; Espectroscopia infravermelho com transformada de Fourier – FTIR e Microscópio Eletrônico de Transmissão – TEM) e avaliado em outros trabalhos de âmbito semelhante, na adsorção de surfactantes poluentes [17, 45]. O presente estudo investigou suas propriedades em interação com o antimicrobiano Ciprofloxacina.

4.1 REAGENTES, PADRÕES E DETERMINAÇÕES ANALÍTICAS

4.1.1 Soluções

Para os ajustes de pH foi utilizado o HCl (Chemco) como agente ácido na concentração de 1 mol.L⁻¹. Para solução básica utilizou-se o Hidróxido de sódio (NaOH – Chemco) 1 mol.L⁻¹.

Uma solução estoque de Ciprofloxacina de concentração 1000 mg.L⁻¹ foi preparada em meio ácido, devido à baixa solubilidade do fármaco em água neutra pura [52]. Para tanto, diluiu-se 0,100 gramas do sólido Ciprofloxacina (C₁₇H₁₈FN₃O₃) de pureza analítica HPLC (≥98,0%) obtido da empresa Sigma-Aldrich, em 100 mL de água ultrapura e algumas gotas de HCl 1 mol.L⁻¹. A mistura foi armazenada na geladeira em frascos âmbar de 50 mL protegida da luz e utilizada como solução estoque durante toda a pesquisa.

4.1.2 Análise espectrofotométrica

A análise quantitativa das amostras de soluções CIP foi realizada antes e após a adsorção para determinar a quantidade removida durante cada teste. Para analisar cada amostra, foi utilizado espectrofotômetro UV-visível de feixe simples Lambda XLS da companhia Perkin Elmer com cubetas de quartzo (dim. 12,5x12,5x45,0mm; vol. 3 mL) de mesma marca. O espectrofotômetro foi operado em um comprimento de onda de ~ 277 nm (banda de absorbância máxima da CIP – Figura 4) [53].

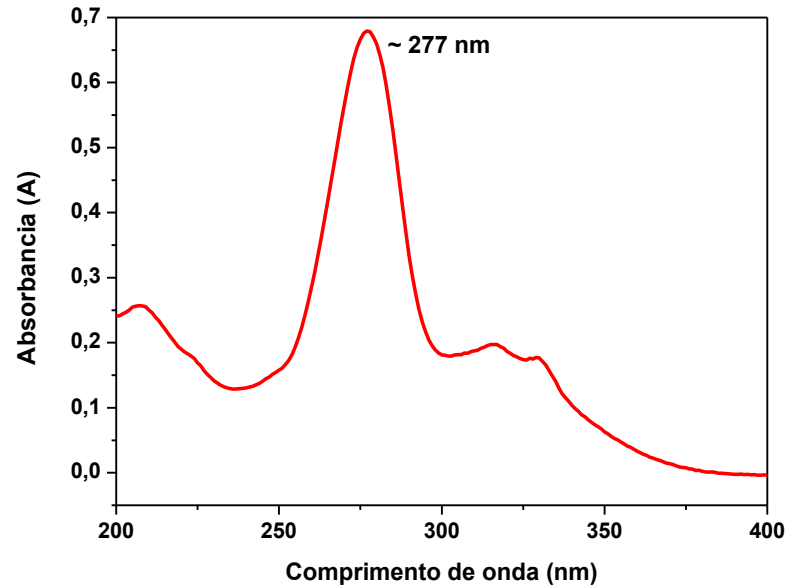


Figura 4 – Espectro de absorção UV-Vis da ciprofloxacina ($C = 5 \text{ mg.L}^{-1}$).
Fonte: Autoria própria.

4.1.3 Curva de calibração

Para determinar a concentração da solução de CIP no equilíbrio, após contato com o sólido magnético, foi desenvolvida uma curva de calibração. Da correlação entre a concentração conhecida da amostra (diluídas a partir da solução estoque de CIP 1.000 mg.L^{-1}) e a absorbância medida no espectrofotômetro obteve-se as curvas de concentração padrão. A reta obtida possui 7 pontos de concentrações 2,5; 5; 7,5; 10; 12,5; 15 e $17,5 \text{ mg.L}^{-1}$ de CIP (devido a impossibilidade de detecção para concentrações acima de $17,5 \text{ mg.L}^{-1}$), preparados com água ultrapura e ajustados os pHs para 4,00 com soluções de HCl e/ ou NaOH 1 mol.L^{-1} em pHmetro de marca Gehaka.

4.1.4 Tratamento gráfico dos resultados

Os dados brutos obtidos nos testes experimentais foram adequados e ajustados (em gráficos e figuras) com auxílio do *software OriginPro SR3* versão 8, da OriginLab Corporation. A análise das informações e resultados do DoE deu-se por meio do *software STATISTICA*, versão 12, da companhia StatSoft.

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Dos tantos fatores que poderiam influenciar na interação e a resposta entre a CIP e o material adsorvente, os parâmetros de pH da solução (i), concentração inicial de CIP (ii) e massa do adsorvente (iii) foram selecionados para um estudo mais aprofundado mediante a aplicação da ferramenta de delineamento experimental (DoE).

Justificam-se as escolhas dos parâmetros pelo fato de que para (i): mudanças no potencial hidrogeniônico do meio levam a modificações estruturais da Ciprofloxacina [14, 52] (como havia sido abordado na seção anterior, ilustrado na Figura 3) e, portanto, podem acarretar em interferentes significativos na interação entre esta e $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$; para (ii): A quantidade de Ciprofloxacina ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) em reação merece devido monitoramento, visto que atua como um dos reagentes, logo, tem influência direta nos resultados do processo, (iii): $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ participa como sítio reativo para adsorção da CIP, sendo de grande importância entender melhor sua proporção (quantidade em gramas; massa) e relação ao adsorvato, pois igual, perturba nos resultados do estudo. Assim como os efeitos individuais destes três parâmetros, seus efeitos sinérgicos e duns nos outros também são de grande relevância para entender melhor os mecanismos em que a interação procede.

Os outros fatores (como a temperatura, tempo, RPM, etc.) não foram abordados no DoE, mas não são desconsiderados no estudo, foram escolhidos apenas três fatores devido à grande complexidade e demanda exigida para se realizar um DoE incluindo muitos fatores [47, 50].

4.2.1 DoE fatorial completo 2^k

Antes de dar início àqueles ensaios típicos de um estudo de sorção (ensaios de isoterma e cinética) foram realizados alguns testes preliminares partidos do DoE do tipo Fatorial completo 2^k – em que k é substituído pelo número de fatores em análise (neste caso os três fatores, ou seja, 2^3), referidos, cada fator, em 3 níveis ou valores (de menor, -1, e maior, +1, e o ponto central, 0, definidos deliberadamente durante o planejamento experimental) [26] somando oito ensaios. Por convenção, são acrescentados junto aos oito testes outras três replicatas (triplicata) do ponto central (3*PC – ponto central).

Com a aplicação do DoE fatorial completo 2^3 existe a possibilidade de averiguar se os previstos fatores selecionados são verdadeiramente significativos no processo de adsorção, e quais seus efeitos sinérgicos, suas inter-relações binárias (envolvendo dois fatores) e ternárias (envolvendo os três fatores), assim como suas influências para com o resultado, capacitando a

determinação de suas condições ótimas. Tomam-se então, que os fatores pH, C_i de CIP e massa de adsorvente são as variáveis independentes na pesquisa, e, a remoção de CIP (ou adsorção de CIP em porcentagem) é tida como variável dependente (dos três fatores) [54].

Tabela 1 – Níveis codificados e reais das variáveis independentes do DoE fatorial completo 2^3 .

Planejamento do tipo Fatorial completo 2^k , sendo $k = 3$, logo, $2^k + 3*PC = 11$ ensaios			
Variáveis Independentes	Níveis codificados e reais das variáveis independentes		
	-1	0	+1
pH da solução	3,5	5,5	7,5
C_i de CIP (mg.L ⁻¹)	30	60	90
Massa de adsorvente (g)	0,005	0,010	0,015

PC = Ponto Central (0)

Fonte: Autoria própria.

Os valores seleccionados para cada fator são transpostos para uma matriz modelo no software *STATISTICA* que representa os ensaios necessários de execução (as linhas da matriz) variando aleatoriamente os níveis (-1, 0 e +1) de cada fator (as colunas da matriz) para cada linha de testes. Substitui-se os níveis pelos seus respectivos valores, como exemplifica a Tabela 1.

Nessa etapa do delineamento, foram necessários realizar 11 ensaios em duplicata, totalizando 22. Estes se constituíam em pesar a massa correspondente do adsorvente em frascos de polipropileno, adicionando, em seguida, a solução contendo o contaminante CIP (nos níveis planejados) já ajustados aos seus respectivos níveis de pH com o auxílio de pHmetro marca Gehaka e soluções de HCl e NaOH 1 mol.L⁻¹. O contato adsorvente-adsorvato foi mantido contínuo por duas horas (120 min) em agitação orbital em Incubadora *Shaker* modelo INR da marca Láctea (a ~ 180 RPMs), e temperatura mantida a 35 graus Celsius. Após decorrido o tempo, a mistura foi separada com filtro de seringa de nylon com poros de 0,45 μ m, da marca Filtrilo e, armazenados em tubos Falcon de 50 mL, para posterior análise por espectrofotometria. Feitos todos os testes (linhas da matriz), adicionou-se uma nova coluna com os resultados dos ensaios (em % de remoção de CIP) para realizar então, a análise estatística pelo DoE.

4.2.2 Delineamento composto central rotacional

Aplicou-se junto ao DoE fatorial 2^3 outra categoria de DoE, denominado Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR), com finalidade de se ampliar a faixa

estudada e obter o modelo quadrático das interações dos mesmos fatores. Foram acrescentados os chamados Pontos Axiais (α) 2^k , sendo k o número de fatores estudados (portanto $2^3 = 6$ pontos axiais) em replicata (somando 12 ensaios), variando, agora, os fatores em dois níveis ($-\alpha$ e $+\alpha$), estando o valor de α (alfa) tabelado de acordo com a quantidade de fatores pesquisados. Para três fatores, temos que α é igual a 1,68179 [54].

Substituiu-se, na matriz modelo, os valores para cada fator de mesma maneira que dispostos na Tabela 2, e realizaram-se outros 12 ensaios (linhas da matriz) em diferentes condições para os três fatores (colunas da matriz) para encontrar e aplicar as respostas (% de remoção de CIP) na matriz. Os ensaios foram realizados seguindo o mesmo procedimento para DoE fatorial completo 2^3 , descritos na seção 4.2.1.

Tabela 2 – Níveis codificados e reais adicionados às variáveis independentes para DCCR.

Ampliação das faixas de estudo com DCCR 2^k , sendo $k = 3$, logo, $2^3 = 6$ ensaios		
Variáveis Independentes	Níveis codificados e reais das variáveis independentes	
	$-\alpha$	$+\alpha$
pH da solução	2,13642	8,86358
C_i de CIP (mg.L^{-1})	9,5463	110,454
Massa de adsorvente (g)	0,00159105	0,018409

Fonte: Autoria própria.

A partir dos dados do DoE fatorial completo 2^3 e do DCCR (34 ensaios) foi possível construir as superfícies de resposta (RSM) de interação, cujo desenho representa a variável dependente (resposta - % de remoção de CIP) em função de um ou mais fatores independentes (pH, concentração C_i CIP e massa $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$) do processo. Facilita muito a compreensão e visualização dos efeitos de cada fator, além de possibilitar a premonição de resposta (% de remoção/ adsorção de CIP) numa equação/ formulação em função dos fatores.

Mediante a análise das superfícies de resposta foi possível estabelecer os valores ótimos segundo o qual a percentagem de remoção de CIP é a mais favorável, ou seja, suas condições ótimas de adsorção.

4.3 INTERAÇÃO POR SORÇÃO

4.3.1 Ensaios de cinética da adsorção nas condições ótimas

Baseados nos valores ótimos obtidos no DoE, os ensaios de cinética procederam-se como descrito a seguir. Numa batelada contendo doze frascos de polipropileno foram pesados

aproximadamente 0,0200 gramas do sólido adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ para cada frasco. Em seguida, preparou-se 50,00 mL de solução sintética de Ciprofloxacina (grau de pureza analítico HPLC marca Sigma-Aldrich) a concentração de 20 mg.L^{-1} em água ultrapurificada, e ajustou-se o pH para $\sim 4,00$ pela adição gota a gota de NaOH e/ ou HCl 1 mol.L^{-1} utilizando medidor pHmetro marca Gehaka. Adicionou-se 4,00 mL da solução no frasco contendo o sólido adsorvente, então levou-se as amostras sob agitação orbital em uma Incubadora *Shaker* modelo INR da marca Láctea (a $\sim 180 \text{ RPMs}$) por 1, 5, 10, 30, 60, 120, 180, 240, 360, 480, 600 e 720 minutos. Manteve-se a temperatura constante a ~ 35 graus Celsius.

Depois de decorridos os respectivos períodos de contato, os frascos foram removidos do agitador e separados o sobrenadante (contendo parte da CIP não-sorvida) do sólido adsorvente (contendo parte da CIP adsorvida) com seringa de 10 mL e filtro de seringa de nylon com poros de $0,45 \mu\text{m}$, da marca Filtrilo. Os sobrenadantes foram armazenados em tubos Falcon de 50 mL, em ambiente escuro, até posterior quantificação.

4.3.2 Ensaios de isoterma da adsorção nas condições ótimas

Utilizando os valores otimizados de cada parâmetro, obtidos do delineamento experimental, e também do tempo necessário para que se atinja o equilíbrio do sistema, que foi fixado em 300 minutos (considerando os resultados obtidos nos ensaios de cinética de adsorção) de agitação orbital na Incubadora *Shaker* modelo INR da marca Láctea, a aproximadamente 180 rotações por minuto, com a temperatura, dentro do equipamento, mantida a 30 graus Celsius, realizou-se testes em batelada variando-se então as concentrações iniciais ($C_i - \text{mg.L}^{-1}$) do contaminante Ciprofloxacina.

Prepararam-se 11 soluções diferentes de 10 mL de água ultrapura contendo o contaminante CIP (grau de pureza analítico HPLC marca Sigma-Aldrich) nas concentrações de 3, 6, 11, 17, 32, 55, 88, 150, 190, 250 e 350 mg.L^{-1} inicial. O pH das soluções foi ajustado para $\sim 4,00$ pela adição gota a gota de NaOH e/ ou HCl 1 mol.L^{-1} utilizando medidor pHmetro marca Gehaka. Em seguida, foram pesados cerca de 0,0200 gramas de sólido adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ em 11 frascos de polipropileno. Ao início dos ensaios, adicionava-se 4,00 mL de cada solução CIP nos respectivos frascos contendo o sólido adsorvente e então levou-se as amostras sob agitação orbital.

Quando decorridas as 5 horas (300 minutos) do processo os frascos foram removidos de agitação, sendo os frascos testados com as soluções CIP C_i a 3, 6, 11, 17, 32, 55, 190 e 350

mg.L⁻¹ foram filtrados usando seringa de 10 mL e filtro de seringa de nylon com poros de 0,45 µm, da marca Filtrilo. Já os frascos que continham CIP C_i de 88, 150 e 250 mg.L⁻¹ foram separados magneticamente, com auxílio de imã de neodímio, armazenando-se tanto o sobrenadante (contendo parte da CIP não-adsorvida), coletado por meio de seringa, quanto o sólido adsorvente saturado (contendo CIP em concentração de equilíbrio - C_e).

Esses últimos foram secos a atmosfera ambiente para posterior utilização no teste de dessorção da CIP. As alíquotas sobrenadantes pós reação de CIP foram armazenados em tubos Falcon de 50 mL e deixadas em ambiente escuro até a necessidade de utilização e análise em espectrômetro para a construção das curvas de isoterma.

4.3.4 Teste de dessorção

Para realizar a lavagem do sólido adsorvente (dessorção de CIP) foram testados três solventes diferentes: Água ultrapura, Álcool etílico absoluto 99,5% da marca BIOTEC e solução de surfactante CTAB 1x10⁻² M de pH ~ 4 (preparado a partir de 0,1823 gramas do sólido Brometo de cetiltrimetilamônio, CTAB, 98% da marca INLAB, em 50 mL de água ultrapurificada).

Separaram-se então três pontos (frascos) do ensaio de isoterma de adsorção, de maior CIP inicial, para garantir que o sólido adsorvente estivesse em estado saturado e em equilíbrio com o contaminante CIP da solução (C_e). Os frascos foram enumerados sendo: 1 – frasco que continha C_i CIP de 88 mg.L⁻¹ e foi lavado com o álcool etílico absoluto 99,5%; 2 – frasco que continha C_i CIP de 150 mg.L⁻¹ e foi lavado com a solução CTAB 1x10⁻² M e; 3 – frasco que continha C_i CIP de 250 mg.L⁻¹ que foi lavado com água ultrapurificada somente.

Para a realização dos testes, foram adicionados 4,00 mL do solvente a seus respectivos frascos, e esses deixados em agitação orbital em Incubadora *Shaker* modelo INR da marca Láctea, a aproximadamente 180 RPM, por 300 minutos, com a temperatura, dentro do equipamento, mantida em 30°C.

Após a lavagem, o sólido e o solvente sobrenadante foram separados magneticamente, sendo que o sólido foi seco e o sobrenadante analisado no espectrofotômetro para se obter a quantidade de CIP dessorvida (removida do adsorvente para a solução). Após seco, o sólido foi pesado e então feita nova adsorção (re-adsorção / reutilização) nos valores ótimos estipulados para o pH (~4,00) e concentração inicial de CIP (20 mg.L⁻¹), utilizando os mesmos equipamentos e mesmos parâmetros experimentais (agitação, temperatura, tempo, etc.).

Esse ciclo de adsorção/ dessorção/ re-adsorção foi repetido até que a lavagem nem a re-adsorção apresentassem valores significativos quanto a remoção da CIP (em porcentagem).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 QUANTIFICAÇÃO DO ANALITO

A construção da curva de calibração para a quantificação da Ciprofloxacina apresentou perfil linear e o ajuste de regressão foi considerado satisfatório, sendo o $R^2 = 0,9997$. A curva foi considerada adequada para a faixa de trabalho de 2 a 20 mg.L^{-1} de CIP (Figura 5).

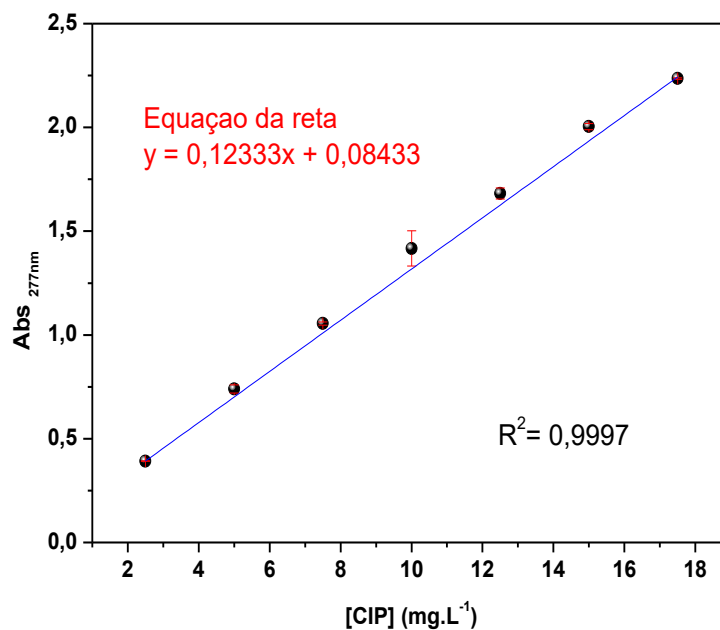


Figura 5 – Curva de calibração para determinação de CIP.
Fonte: autoria própria.

5.2 OBTENÇÃO DOS PARÂMETROS ÓTIMOS

5.2.1 Planejamento fatorial completo 2^3

Na Tabela 3 estão dispostos os ensaios conduzidos durante essa primeira etapa do delineamento experimental. A partir dos resultados de cada ensaio (tidos em percentagem de remoção de CIP) elaborou-se um gráfico de barras (Figura 6). A inspeção da Figura 6 permitiu considerar que o ensaio de número 3 (três) apresentou maior capacidade adsorvativa quando comparado ao demais (aproximadamente 78% de remoção de CIP), nos parâmetros de pH 3,5 da solução, 0,015 g de massa de adsorvente e concentração inicial de CIP a 30 mg.L^{-1} .

Tabela 3 – Matriz do delineamento 2³ com pontos centrais para estudo das variáveis pH, massa e concentração sobre a porcentagem de adsorção da CIP.

Ensaio n ^a	Variáveis	pH	Massa (g)	C _i CIP (mg.L ⁻¹)
1		-1 (3,5)	-1 (0,005)	-1 (30)
2		+1 (7,5)	-1 (0,005)	-1 (30)
3		-1 (3,5)	+1 (0,015)	-1 (30)
4		+1 (7,5)	+1 (0,015)	-1 (30)
5		-1 (3,5)	-1 (0,005)	+1 (90)
6		+1 (7,5)	-1 (0,005)	+1 (90)
7		-1 (3,5)	+1 (0,015)	+1 (90)
8		+1 (7,5)	+1 (0,015)	+1 (90)
9		0 (5,5)	0 (0,01)	0 (60)
10		0 (5,5)	0 (0,01)	0 (60)
11		0 (5,5)	0 (0,01)	0 (60)

Fonte: Autoria própria.

A partir desse planejamento inicial obteve-se direcionamento quanto ao comportamento dos parâmetros. Para se atingir regiões experimentais contendo valores ótimos, foi feita expansão da área do delineamento inicial em estudo por meio de adição de pontos axiais.

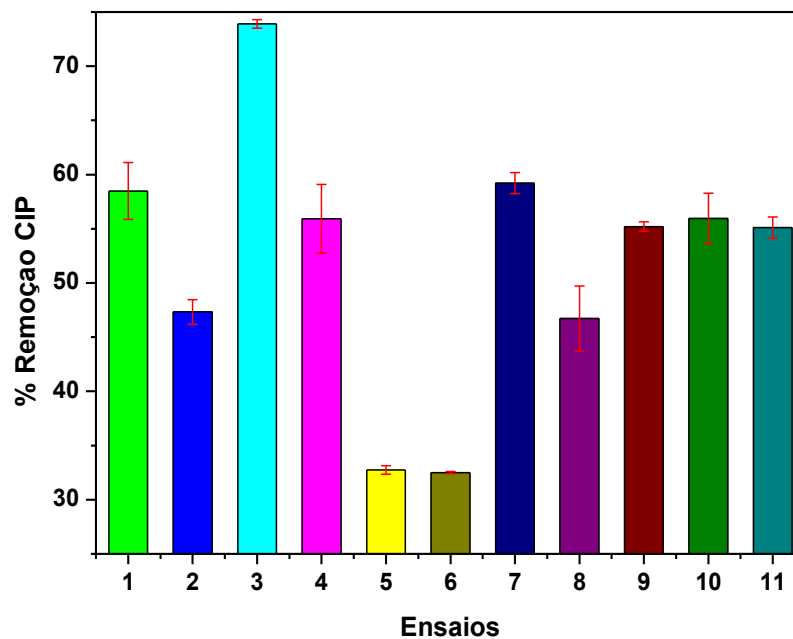


Figura 6 – Percentual de remoção da CIP nos Delineamentos 2³

Fonte: autoria própria.

5.2.2 Delineamento Composto Central Rotacional 2³

No planejamento fatorial 2³ inicial foram estudados apenas relações lineares entre os dados experimentais, que podem não se ajustar ou representar veemente o modelo matemático que melhor descreveria o comportamento da CIP com relação aos três parâmetros estudados.

Aplicou-se o Delineamento composto central rotacional (DCCR) 2^3 (pontos axiais de investigação, 6 ensaios em replicata) visando avaliar o modelo quadrático estatístico para na interpretação dos dados experimentais. A Tabela 4 apresenta os ensaios adicionais realizados para complementação daqueles apresentados na Tabela 3.

Tabela 4 – Matriz adicional para o delineamento DCCR 2^3 para estudo das variáveis pH, massa e concentração sobre a porcentagem de adsorção da CIP.

Variáveis	pH	Massa (g)	C _i CIP (mg.L ⁻¹)
Ensaio n^a			
12	-1,6818 (2,14)	0 (0,01)	0 (30)
13	+1,6818 (8,9)	0 (0,01)	0 (30)
14	0 (5,5)	-1,6818 (0,0016)	0 (30)
15	0 (5,5)	+1,6818 (0,0184)	0 (30)
16	0 (5,5)	0 (0,01)	-1,6818 (9,5)
17	0 (5,5)	0 (0,01)	+1,6818 (110,4)

Fonte: Autoria própria.

Adicionou-se ao gráfico de barras anterior (Fig. 6) os resultados obtidos dos ensaios do DCCR 2^3 para averiguação e comparação da relação dos três parâmetros em teste e a adsorção de CIP dentre os 17 ensaios efetuados. O gráfico de barras completo com os 17 ensaios em replicata é disposto na Figura 7.

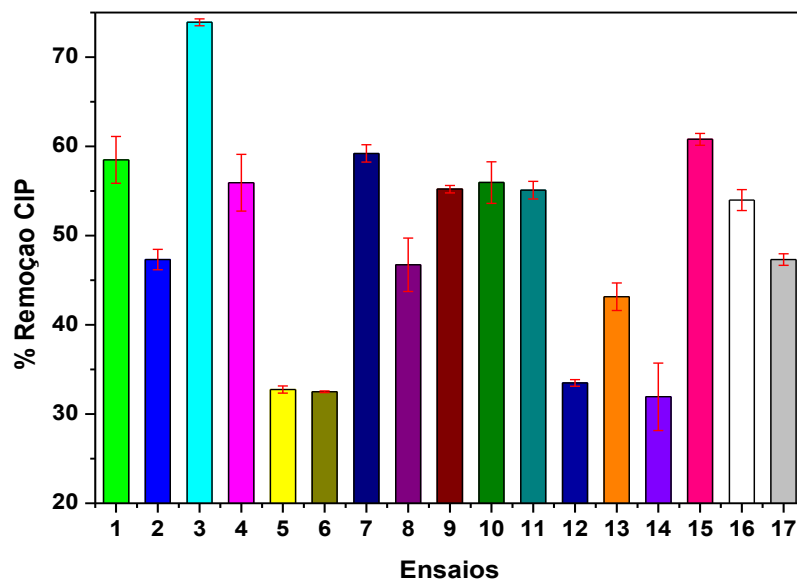


Figura 7 – Eficiência adsorvativa dos ensaios do DCCR 2^3 .

Fonte: autoria própria.

Nota-se que o ensaio número 3 mantém-se como melhor relação parâmetros/remoção CIP, como se encontrava no gráfico já apresentado (Fig. 6). Fazem parte do DCCR 2^3 os ensaios

de número 12 ao número 17. Destaca-se dentre estes, o ensaio de número 15 (com os parâmetros de valores 5,5; 0,0184 e 30 para pH, [CIP] inicial, em mg.L⁻¹ e massa de adsorvente em gramas, respectivamente) cuja remoção de CIP atingiu cerca de 65%.

Tendo em ambos os ensaios (número 3 e 15) os mesmos valores quanto ao parâmetro de concentração inicial de CIP (os dois foram realizados com 30 mg.L⁻¹ de C_i CIP), pode-se deduzir que os parâmetros influenciadores (que alteraram a resposta - % remoção CIP) são tão somente o pH e a massa de adsorvente, ao menos, para tais ensaios. Sendo assim, uma análise estatística foi aplicada para avaliação dos dados experimentais quanto ao ajuste ao modelo quadrático. A análise de variância (ANOVA) de regressão considerou o nível de 95% de significância (Tabela 5).

Tabela 5 – Análise de variância (ANOVA) do ajuste dos dados experimentais e equação predita pelo modelo quadrático para o estudo do efeito de pH, concentração inicial de CIP e massa de adsorvente sobre a adsorção da Ciprofloxacina empregando DCCR 2³.

Fontes de Variação	<i>SQ</i>	<i>GL</i>	<i>MQ</i>	<i>F</i> <i>cál.</i>	Modelo	<i>R</i> ²
Regressão	3597,636	9	399,737	9,07	17,9 (±7,48) + 12,1(±1,64) ×pH -1,2(±0,13)×pH² + 3.568,2(±581,53) ×massa - 238,5(±59,98)×pH×massa + 13,9(±4,00) ×massa× [CIP]	77,13
Resíduos	1056,978	24	44,041			
Total	4654,614	33,000				

SQ = Soma quadrática; *GL* = Graus de liberdade; *MQ* = Média quadrática.

Fonte: Autoria própria.

Para a análise da regressão ao modelo quadrático o *F*_{calculado} (9,07) foi comparado com o *F*_{tabelado} (0,05; 9,24) = 2,30. Como o *F*_{tabelado} < *F*_{calculado} o ajuste foi considerado satisfatório. Na tabela 5 são exibidos também a equação preditiva para a estimativa da remoção da Ciprofloxacina (em percentagem) em função dos valores e quantidades de cada fator envolvido (pH, C_i CIP e massa de adsorvente), com coeficiente de regressão (*R*²) de 0,7713.

A verificação dos efeitos lineares e quadráticos das variáveis estudadas, bem como as suas interações sobre a remoção do analito, deu-se por meio de diagrama de Pareto, Figura 8. A inspeção da figura permite apurar a ocorrência de muitos efeitos negativos.

O efeito mais significativo para a adsorção da CIP foi a massa de adsorvente Fe₃O₄@SiO₂/CTAB, visto que apresentou coeficiente positivo de valor elevado para o termo linear. No entanto, o termo quadrático para este fator exibiu efeito antagônico, sugerindo que a adsorção possui dependência linear com este efeito.

Foram significativos todos os efeitos (estando a estimativa excedendo a marcação vermelha do valor *p* = 0,05) com exceção da concentração inicial de CIP quadrática, que foi

desconsiderada ao nível de confiança testado. Dentre os efeitos significativos, apenas a massa linear e as interações binárias de massa/[CIP] e pH/[CIP] foram sinérgicos para o aumento do percentual de adsorção da Ciprofloxacina, ou seja, seu aumento conduz a melhores resultados de adsorção e remoção do fármaco. Os demais efeitos consideráveis (por ordem decrescente – C_i CIP linear; pH quadrático; pH linear; interação binária pH/massa e a massa quadrática) apresentaram comportamento antagônico, apontando melhores respostas (remoção de CIP) quando reduzidos.

Apesar de possuir valor positivo, os termos lineares binários para a massa/[CIP] e pH/[CIP] apresentaram baixa relevância quando comparados ao efeito singular da massa linear, portanto, também não são de tanta significância.

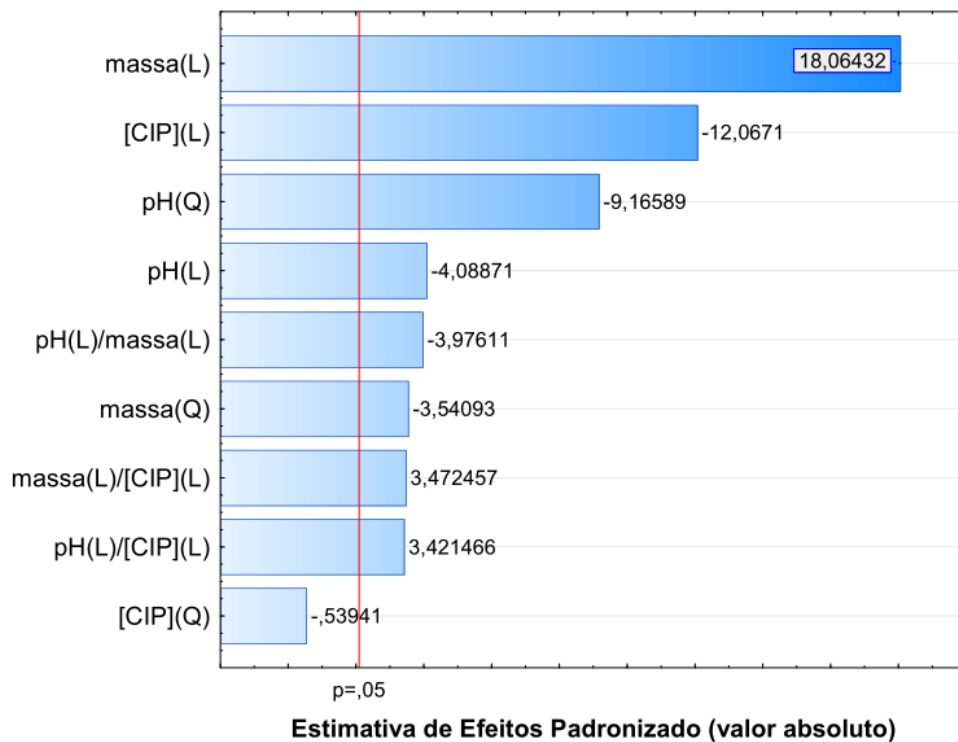


Figura 8 – Diagrama de Pareto para os efeitos Lineares (L) e Quadráticos (Q) das variáveis de pH, C_i de CIP e massa de adsorvente sobre a adsorção da CIP.

Fonte: autoria própria.

Uma vez avaliados e especificados os efeitos individuais, sinérgicos e antagônicos das variáveis (numericamente representados no diagrama de Pareto), atentou-se então às superfícies de resposta 3D (RSM), da qual as condições ótimas para o pH, a concentração inicial de CIP e a massa de adsorvente $Fe_3O_4@SiO_2/CTAB$ foram definidas, perante análise destes gráficos, exibidos na Figura 9.

O gráfico de superfície de resposta exhibe a relação tridimensional entre os parâmetros e os valores de resposta são representados por contornos e colorações distintas. Consideram-se (como descreve a legenda da Figura 9), as cores esverdeadas representando baixos valores de remoção de CIP, a coloração amarelo-alaranjada indica valores medianos e as cores avermelhadas ditam as respostas mais elevadas.

Observa-se que no gráfico de superfície (c) da Figura 9 – [CIP] e massa – não se ajustou (ou alcançou) ao chamado “ponto de sela” que caracteriza a máxima local/ global do gráfico, ou seja, o ponto ótimo. Observou-se um comportamento quadrático pouco acentuado quanto à curvatura para estas variáveis, tendo assim, que estes termos são mais expressivos linearmente. Por este motivo, focou-se nos outros dois gráficos (Figura 9 a e b) para determinar os valores ótimos.

Os gráficos de superfície (a) e (b) da Figura 9, resultaram em perfil de sela, sendo que o gráfico (b) aparenta estar dentro de seu ponto de máxima global. Ao analisar a superfície de resposta entre os parâmetros de [CIP] e pH (Figura 9a), se observou que existe uma tendência para valores menores de concentração da Ciprofloxacina (abaixo de 20 mg.L^{-1}), ocorrendo o mesmo para os valores de pH (cerca de pH 3 ou 4).

No gráfico 9b, da superfície de resposta entre a massa e pH, se observou igualmente uma tendência para valores menores de pH (novamente em torno de pH 3 e 4), porém, com relação a massa do adsorvente, está aparenta necessitar aumento (valores acima de $0,0200 \text{ g}$) para se atingir o centro do plano (em vermelho escuro) que representaria maior porcentagem de resposta (remoção de CIP).

Como resposta mais favorável à adsorção do analito em solução aquosa foi indicada pela ferramenta de otimização junto da análise dos gráficos de superfície, que os valores máximos (para tal abordagem nos respectivos parâmetros) para o pH foi aproximadamente 4,00, a massa de $0,0200 \text{ g}$ de adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ e a concentração inicial de CIP seria igual a 20 mg.L^{-1} . Tais condições foram utilizadas nos ensaios subsequentes (isoterma e cinética de adsorção CIP). O percentual de remoção previsto foi maior do que 70% para estes valores.

Com relação a estrutura da CIP, como o meio estava com um pH de 4,0, sua estrutura possuía carga positiva, de acordo com o predito na sua distribuição de espécies (Figura 3) [14]. Diferente do que se tem na literatura [14, 15, 16, 27, 28, 42, 55] o comportamento da CIP perante o adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ se processa melhor em condições de pH baixo. Nesse meio ácido o adsorvente também apresenta carga superficial aparentemente ($@\text{SiO}_2$) positiva [17]. Juntamente a presença do surfactante catiônico (de carga positiva) CTAB, se teoriza que seriam as interações hidrofóbicas mais presentes na adsorção, posto que, uma interação

eletrostática não seria possível, pois as cargas da CIP, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ e CTAB são iguais e positivas (dessa forma existe repulsão eletrostática).

Quanto ao valor de concentração inicial de CIP determinado (20 mg.L^{-1}) estar muito acima daqueles valores encontrados no meio ambiente [6-8] – é sabido que tais estratégias são comuns em estudos investigativos exploratórios e preliminares de bancada, para que se tenha absoluta clareza e certeza das capacidades e limitações do adsorvente em estudo [38].

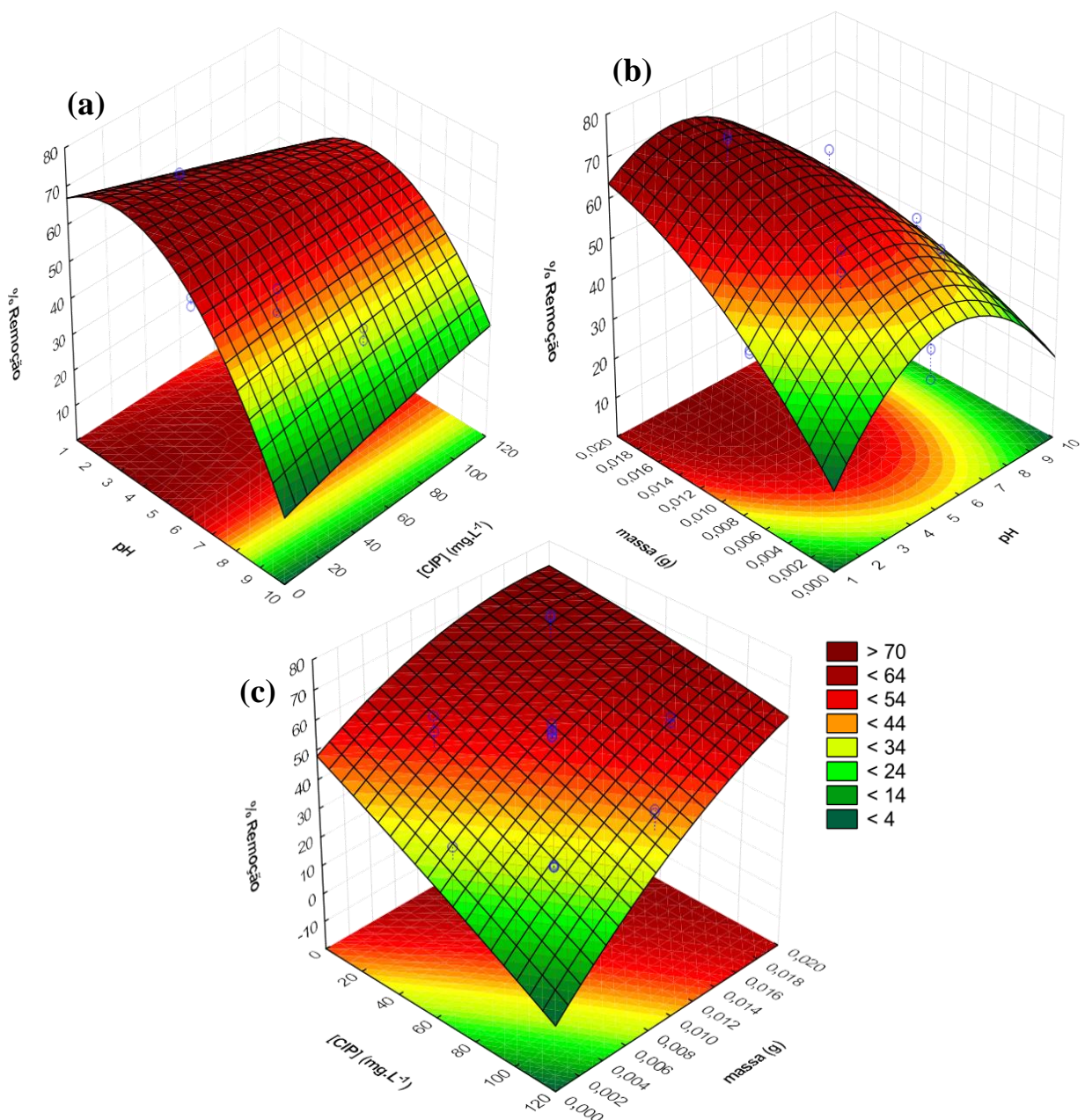


Figura 9 – Superfícies de resposta das variáveis (a) pH e [CIP]; (b) massa de adsorvente e pH e (c) [CIP] e massa de adsorvente sobre a remoção de Ciprofloxacin, de acordo com o modelo quadrático do DCCR 2³. Fonte: Autoria própria.

Uma vez estabelecidas as condições otimizadas para pH, concentração inicial do fármaco e massa de adsorvente pela metodologia de superfície de respostas para o DCCR 2³ as mesmas foram usadas nos estudos cinéticos e de equilíbrio a seguir.

5.3.1 Cinética de adsorção

O efeito do tempo de contato na capacidade de adsorção e a eficiência de remoção do fármaco Ciprofloxacina pelo adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ podem ser analisados na Figura 10. Informações sobre a cinética do soluto ajudam a aperfeiçoar e otimizar os resultados de adsorção da CIP. A linha não foi obtida por ajuste matemático e tem como único objetivo auxiliar a visualização dos pontos experimentais.

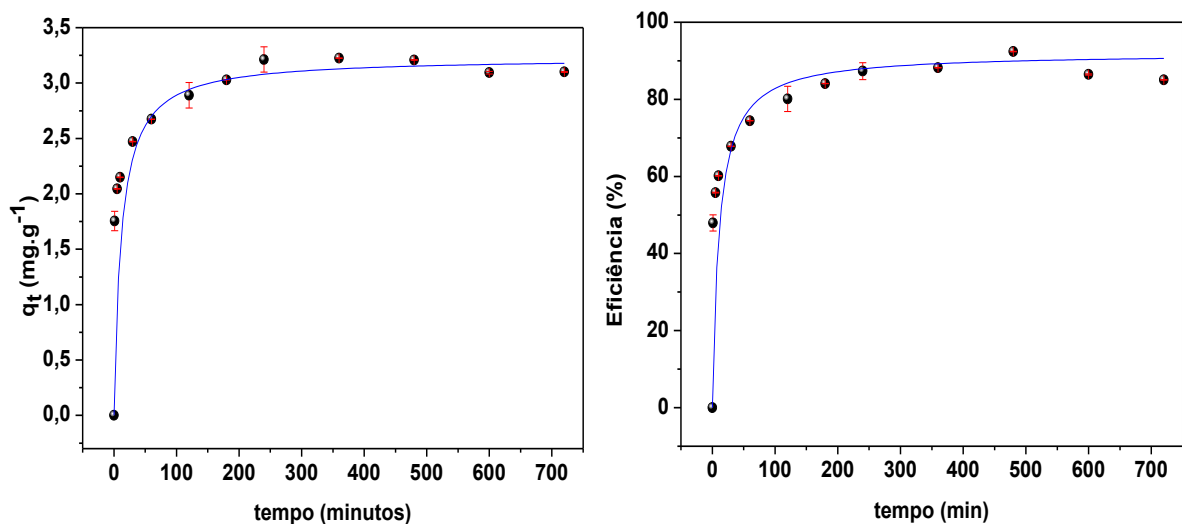


Figura 10 – Cinética da adsorção da CIP pelo adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$. ($m = 0,0200\text{g}$; $C_i \text{ CIP} = 20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$; $\text{pH} = 4,00$; $T = 35^\circ \text{C}$; $V = 4 \text{ mL}$; 180 RPM)

Fonte: autoria própria.

A partir da Figura 10 (a), pode-se inferir sobre o tempo de equilíbrio do processo de adsorção, ocorrendo quando não há mais aumento de q_e em função do tempo (q_t), ou seja, o adsorvente atinge seu ponto de saturação, alcançando o valor máximo de adsorção. Foi verificado que após 300 minutos (5 horas) de contato, não ocorrem mudanças significativas na adsorção da CIP, visto que os pontos apresentam tendência constante em torno de 3 mg de CIP por grama de adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$, quando $C_i \text{ CIP}$ igual a $20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$.

O gráfico da Figura 10 (b) infere sobre a eficiência máxima atingida pelo sistema no tempo de equilíbrio (300 minutos). O valor de $q_e \sim 3 \text{ mg.g}^{-1}$ corresponde a uma média de eficiência de aproximadamente 90% de remoção (adsorção) de CIP.

Apesar do equilíbrio ser atingido antes de alcançar os 100 %, nota-se que depois do primeiro minuto (segundo ponto do gráfico b) o adsorvente é capaz de remover 47% de CIP da solução inicial 20 mg.L^{-1} . Essa maior velocidade de adsorção nos estágios iniciais do processo se dá pela quantidade de sítios ativos e vazios no período inicial, sendo esses preenchidos ao longo do processo, que passam a reduzir-se até saturarem [38]. A maior parte do contaminante (cerca de 80%) é removida na primeira hora (60 minutos) do processo.

Um estudo da cinética de adsorção de CIP $C_i 10 \text{ mg.L}^{-1}$, pH 5, em 0,005 g de carvão ativado, xerogel de carbono e nanotubos de carbono, a temperatura de 25°C , e apresentou baixa da concentração de CIP nas primeiras 5 horas, mas necessitou de 3 dias para alcançar o equilíbrio q_e [14].

Em outro estudo, avaliou-se a cinética de adsorventes compostos de materiais argilosos (0,2 g) em soluções de CIP C_i elevadas – 1.000 mg.L^{-1} e 200 mg.L^{-1} (20 mL), centrifugados a 150 RPM. Foi reportado pelos autores que mais de 95% da CIP adicionada foi adsorvida dentro de 8 horas para todos os materiais testados. Foram aguardadas 24 horas até que a adsorção alcançasse equilíbrio [15].

Para investigar os mecanismos da cinética de adsorção, os dados experimentais para determinação do tempo de contato foram ajustados aos modelos cinéticos lineares de pseudo-primeira ordem (Equação 5) e pseudo-segunda ordem (Equação 7), dispostos na Figura 11.

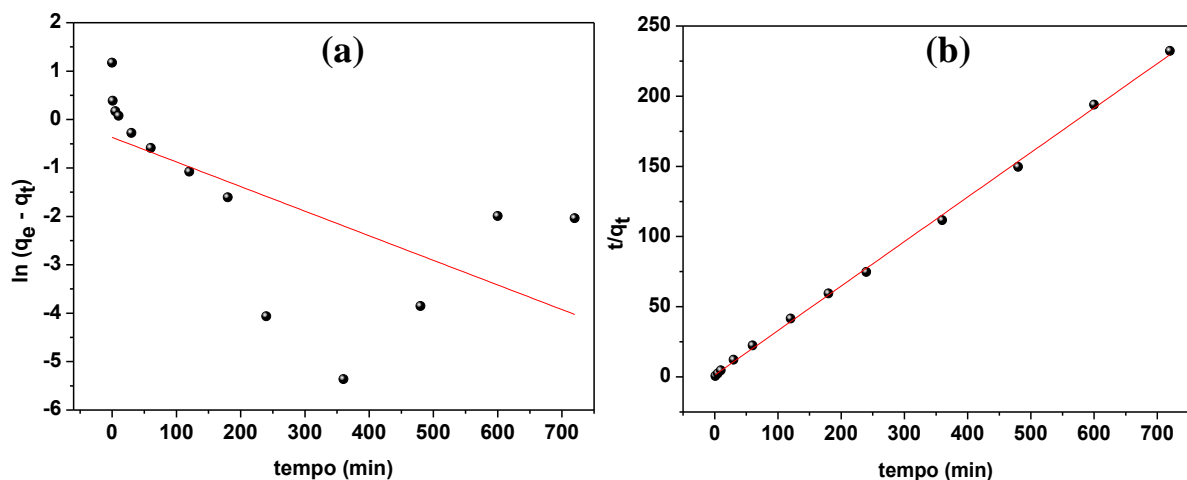


Figura 11 – Cinética de adsorção de (a) Pseudo-Primeira ordem e (b) Pseudo-Segunda ordem da CIP em $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$.
Fonte: autoria própria.

Na Tabela 6 estão os parâmetros dos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem obtidos para a adsorção da Ciprofloxacina usando o adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$. De acordo com os resultados, os dados experimentais não apresentaram ajustes satisfatório ao modelo de pseudo-primeira ordem ($R^2=0,363$). Para o modelo pseudo-segunda ordem verificou-se melhor ajuste ($R^2=0,999$) dos dados experimentais da cinética de adsorção da CIP em $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$.

O valor de q_e experimental ($q_{\text{exp}} \sim 3,23 \text{ mg.g}^{-1}$) está mais próximo do valor q_e calculado para o modelo de pseudo-segunda ordem ($q_e \text{ cal. } 2^{\text{a}} = 3,150 \text{ mg.g}^{-1}$) do que está para o valor de $q_e \text{ cal}$ do modelo de pseudo-primeira ordem ($q_e \text{ cal. } 1^{\text{a}} = 0,700 \text{ mg.g}^{-1}$), corroborando com a hipótese de que o processo segue mecanismo de pseudo-segunda ordem. O modelo cinético de pseudo-segunda ordem é um modelo empírico, o qual não apresenta significado físico, mas é muito citado na literatura [46].

Tabela 6 – Parâmetros Cinéticos de adsorção da CIP usando $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ como adsorvente para Pseudo-Primeira Ordem e Pseudo-Segunda Ordem.

Pseudo-Primeira Ordem	
q_e (cal.) (mg g^{-1})	0,700
K_1 (min^{-1})	0,005
R^2	0,363
Pseudo-Segunda Ordem	
q_e (cal.) (mg g^{-1})	3,150
K_2 ($\text{g.mg}^{-1}.\text{min}^{-1}$)	0,092
R^2	0,999

q_e = quantidades de adsorvato retidas por grama de adsorvente no equilíbrio (mg.g^{-1}); K_1 = constante de velocidade da pseudo-primeira ordem (min^{-1}); K_2 = constante de velocidade da pseudo-segunda ordem ($\text{g.mg}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

Fonte: Autoria própria.

Alguns estudos cinéticos também utilizaram do modelo de pseudo-segunda ordem para descrever os processos de adsorção em pesquisa. WANG *et al* (2011) [15] obtiveram um coeficiente de regressão $> 0,99$ para todos os adsorventes minerais testados, conseguindo uma constante de velocidade k_2 de 8,0; 0,2 e 0,3 $\text{g.mg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ para montmorillonita, rectorita e ilita, respectivamente. WU *et al*, 2010 [15] obtiveram igual resultado, ajustando seus dados de adsorção de CIP em montmorillonita com o modelo de pseudo-segunda ordem, contando com um R^2 de 0,72 e $k_2 \sim 0,14 \text{ g.mg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, quando C_i CIP igual a 4.000 mg.L^{-1} , massa de adsorvente igual a 0,1 gramas e agitação de 150 RPM. HAO Chen, BIN Gao e HUI Li, 2015 [55] estudou a adsorção da CIP em óxido de grafeno, numa mistura de 5 mL de óxido de grafeno 20 mg.L^{-1} com 5 mL de solução CIP 20 mg.L^{-1} , pH 5, e comprovou que o modelo de pseudo-segunda

ordem se ajustará melhor, resultando em um $k_2 = 0,004 \text{ g.mg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, $q_e = 345 \text{ mg.g}^{-1}$ num $R^2 = 0,975$.

Se comparadas as constantes de velocidade de pseudo-segunda ordem desses trabalhos citados com o presente estudo, pode-se aferir que o adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ possui um k_2 muito maior ($0,092 \text{ g.mg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), visto que o valor é dado em função do tempo em minutos (enquanto que os trabalhos [15, 16, 55] referem-se a k_2 em horas – $\text{g.mg}^{-1}.\text{h}^{-1}$), caracterizando maior rapidez na adsorção da CIP.

5.3.2 Isoterma de adsorção

A Figura 12 mostra a quantidade de CIP adsorvido por massa de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ (q_e) em função da concentração de CIP em solução no equilíbrio (C_e), estando os dados experimentais coletados ajustados nas equações modelo isoterma de Langmuir (Equação 2) e Freundlich (Equação 3).

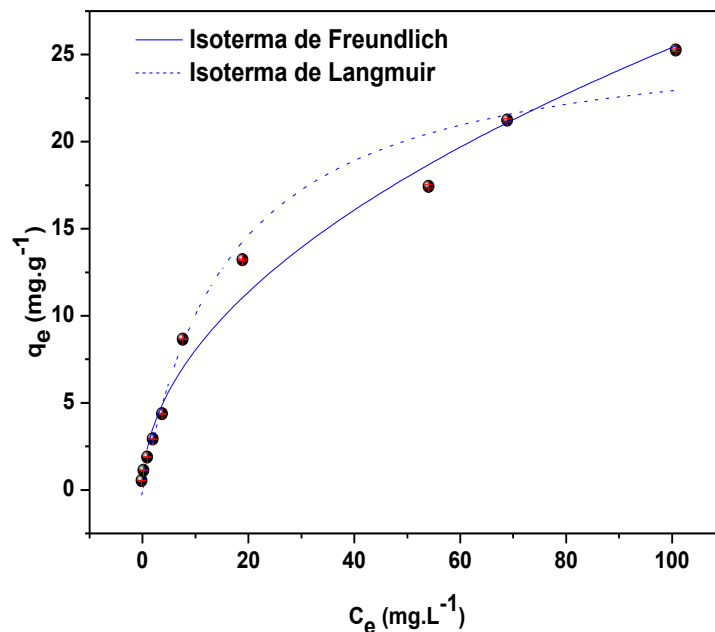


Figura 12 – Ajuste dos dados experimentais de equilíbrio nas isotermas de Langmuir e Freundlich para a adsorção da Ciprofloxacina em $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ ($m = 0,0200\text{g}$; $C_i \text{ CIP} = 20 \text{ mg.L}^{-1}$; $\text{pH} = 4,00$; $T = 30^\circ \text{C}$, $V = 4 \text{ mL}$; 180 RPM).

Fonte: autoria própria.

Percebe-se, visualmente, que ambos os modelos de isotermas parecem adequar-se aos pontos experimentais de variação da concentração de CIP. Para maiores detalhes foram calculados e obtidos os parâmetros e constantes para cada modelo, apresentados na Tabela 7.

O coeficiente de regressão R^2 de Freundlich (0,936) possui valor numérico maior em comparação com o coeficiente de regressão de Langmuir (0,856), indicando assim, que a adsorção pode possuir maior conformidade ao modelo de Freundlich. Esse modelo considera o sólido heterogêneo, ao passo que aplica uma distribuição exponencial para caracterizar os vários tipos de sítios de adsorção, os quais possuem diferentes energias adsorptivas [36], isso, provavelmente, se deve ao fato da superfície do material não ser homogênea e à adsorção não estar ocorrendo em monocamada. A isoterma de Freundlich assume que a adsorção ocorre com a formação de multicamadas [38].

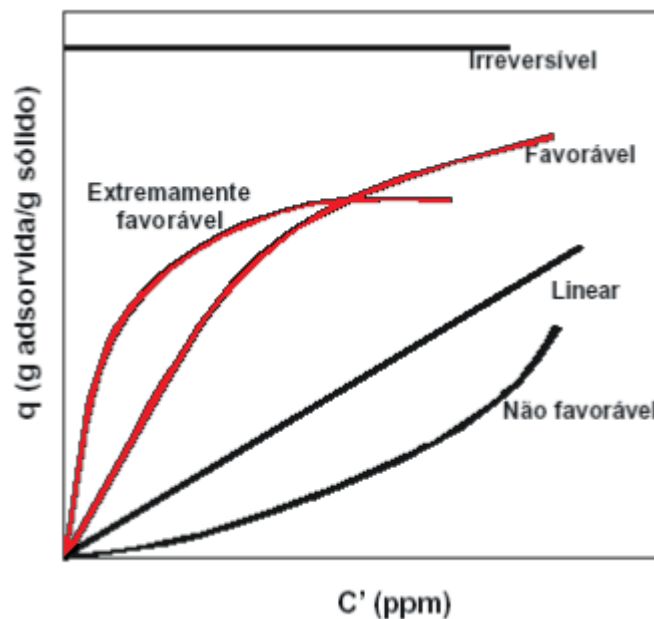


Figura 13 – Relação de tipos de isotermas e eficiência.

q é a relação eficiência em g de adsorvente por mg de adsorvato e C' é a concentração de equilíbrio.

Fonte: Adaptado de McCABE *et al.*, 2001 [56]

Outros parâmetros da isoterma de Freundlich são a constante da capacidade de adsorção ($K_F = 2,507$) e o valor n , da intensidade de adsorção ($n = 2,006$), que indica heterogeneidade na superfície do adsorvente com sítios altamente energéticos. Para que a adsorção seja considerada favorável, ao modelo de Freundlich, o valor de n tende a ser entre 1 e 10 ($1 < n < 10$) e quanto maior o valor de n , mais forte é a interação entre adsorvato e adsorvente [36]. Portanto, a adsorção da CIP é tida como favorável, e reforça aqui, a heterogeneidade da superfície da partícula de magnetita modificada.

No entanto, esse modelo possui limitações, sendo a principal delas a não previsão da saturação dos sítios, podendo ser usado exclusivamente na faixa de concentração em que foram ajustados seus parâmetros [46]. É a partir da equação da isoterma de Langmuir (Equação 2) que

fica possível obter o $q_{\text{máx}}$, ou capacidade máxima de adsorção do $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ para com a CIP, de $26,723 \text{ mg}_{\text{adsorvato}} \cdot \text{g}^{-1}_{\text{adsorvente}}$, bastante próximo do valor experimental encontrado ($q_{\text{máx.exp}} \sim 25,25 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$), demonstrando igual coerência com o processo adsorvativo da CIP, mesmo tendo R^2 inferior – 0,856.

Tabela 7 – Parâmetros obtidos por meio do ajuste dos dados utilizando os modelos de isoterma de Langmuir e Freundlich na adsorção de CIP em $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$.

CIP $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ 30° C	Constantes de Freundlich			Constantes de Langmuir		
	K_F (mg.g ⁻¹)	n	R^2	$q_{\text{máx}}$ (mg.g ⁻¹)	K_L (L.mg ⁻¹)	R^2
	2,507	2,006	0,936	26,723	0,060	0,856

K_F = constante de Freundlich relacionada a capacidade de adsorção; n = constante da isoterma de Freundlich relacionada a intensidade de adsorção; R^2 = coeficiente de determinação; $q_{\text{máx}}$ = capacidade máxima de adsorção; K_L = constante de Langmuir relacionada com as forças de interação;

Fonte: Autoria própria.

Outro parâmetro importante da isoterma de Langmuir é sua constante K_L , que aponta a intensidade na interação do adsorvente (CIP) com o adsorvato ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$), sendo esta favorável quando o valor de K_L se encontra entre 0 e 1. Como disposto na Tabela 7, o valor de K_L para a adsorção de CIP é igual a 0,060 (dentro da faixa), portanto, a adsorção confirma-se em direção favorável (corroborada pelos dados de n da isoterma de Freundlich, e pelo formato das curvas de isoterma – Figura 13).

Figura 13: As isotermas côncavas (em vermelho, mesmo caso das isotermas obtidas para a adsorção de CIP em $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$), são capazes, mesmo em condições de baixas concentração de adsorvato na solução, de obter um elevado índice de remoção do contaminante [56].

De fato, nenhum dos dois modelos se ajustaram de forma satisfatória ($R^2 > 0,99$), além de apresentarem valores próximos para o coeficiente de regressão. Ambos os modelos apresentam parâmetros e constantes que auxiliam na compreensão do processo de adsorção da CIP nas partículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ e ambos apresentam suas concordâncias, limitações e significâncias. Fica necessários ajustar os dados experimentais noutros modelos de isoterma antes de se concluir qualquer hipótese.

Na literatura, com relação a adsorção da CIP, existem processos que se ajustam melhores ao modelo de Langmuir, e outras ao modelo de Freundlich. PENG *et al*, 2017 [42] pesquisou a adsorção da CIP em carvão ativado de bambu e, de acordo com seus resultados, a isoterma de adsorção se adequou melhor ao modelo de Langmuir ($R^2 = 0,998$ – $q_{\text{máx}} = 245,6$

mg.g^{-1} ; $K_L = 0,067 \text{ L.mg}^{-1}$) que ao modelo de Freundlich ($R^2 = 0,919 - K_F = 91,65 \text{ mg.g}^{-1}$ e $n = 0,242$), levando o autor a relatar que tais respostas indicariam um processo muito mais complexo do que previa, envolvendo ambas adsorções de natureza química e física. Seu procedimento consistia em adicionar 0,1 g de adsorvente (carvão ativado de bambu) para 50 mL de solução CIP em variadas concentrações, mantendo a temperatura a 25°C e agitação a 120 RPM por 24 horas [42].

Na pesquisa envolvendo CIP e outro fármaco em adsorvente de óxido de grafeno [55], a isoterma CIP ajustou-se ligeiramente melhor com o modelo de Freundlich ($R^2 = 0,996$) do que o modelo de Langmuir ($R^2 = 0,968$), com parâmetros de $K_F = 182 \text{ L}^n.\text{mg}^{-1}.\text{g}^{-1}$ e $n = 0,361$ para o primeiro modelo e, $K_L = 1,04 \text{ L.mg}^{-1}$ e $q_{\text{máx}} = 379 \text{ mg.g}^{-1}$ relativos ao segundo modelo. O autor sugere que a sorção seja, então, controlada por quimiossorção heterogênea. A metodologia consistia em utilizar 5 mL de óxido de grafeno 20 mg.L^{-1} e 5 mL de CIP em diferentes concentrações (de 1 a 20 mg.L^{-1}) em $\text{pH} = 5$, agitados durante 48 horas [55].

RAKSHIT e coautores (2012) [27] ajustaram seus dados apenas à isoterma de Freundlich, obtendo valor de R^2 razoável (0,97 – 0,99), K_F entre 0,14 e $0,33 \text{ mg.g}^{-1}$ e valor de n entre 0,69 e 0,86. Porém, o autor afirma que nenhum significado físico possa ser interpretado a partir das constantes de Freundlich devido à natureza empírica inerente do modelo. [27].

As diferenças de $q_{\text{máx}}$, K_L e K_F dos trabalhos citados e este trabalho em questão se devem não somente ao diferente material adsorvente em pesquisa, mas também às diferentes condições, parâmetros de ensaio e métodos de quantificação da CIP, ou seja, reagentes, soluções, massa, concentrações, temperatura, equipamentos, etc.

5.3.3 Dessorção

Pode-se observar na Figura 14, que ambos os solventes, água ultrapura e álcool etílico foram capazes de dessorver a Ciprofloxacina (em quantidade suficiente) da superfície do adsorvente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$. Os dados obtidos para a solução CTAB $1 \times 10^{-2} \text{ M}$ não são expostos pois os testes indicaram valores menores que 5% para remoção de CIP quando reutilizada a amostra que lavada com este solvente, estando então, a solução de CTAB desconsiderada.

O álcool etílico se mostrou melhor, como dessorvente da CIP, visto que em condições idênticas (comparando-se com os testes de variação de tempo – Figura 10) a CIP era removida

a taxas de ~ 90% em sua primeira utilização e, após lavagem com álcool, reutilizando o $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ foi possível remover cerca de 72% de CIP durante os três primeiros ciclos.

A reutilização do adsorvente mediante dessorção com lavagens de água ultrapura parece não se afetar aos ciclos de reutilização (mantem-se praticamente constante, comparados com o perfil decrescente da curva de testes com o álcool etílico), porém os resultados não se indicam favoráveis, pois a porcentagem de remoção de CIP não ultrapassa a casa dos 40%, portanto tal solvente não é considerado vantajoso ou aplicável para a reutilização do material adsorvente para com a remoção da Ciprofloxacina.

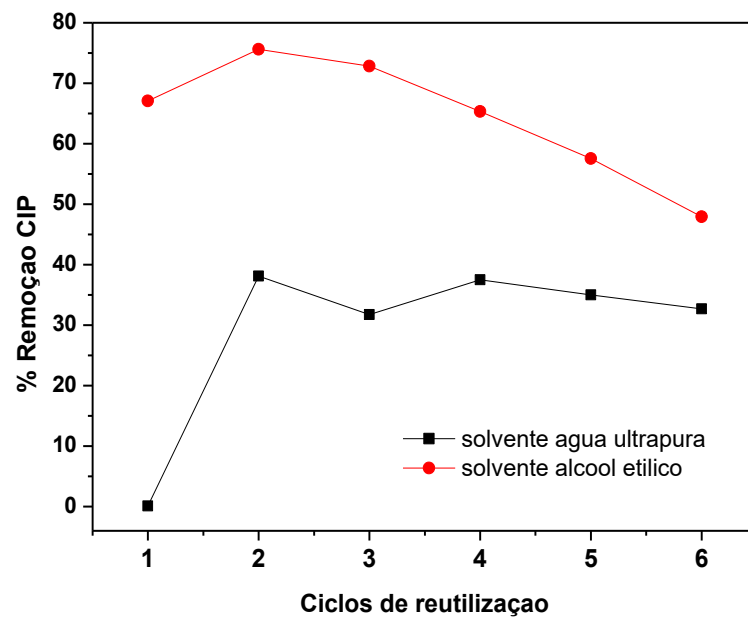


Figura 14 – Gráfico de remoção CIP relativos aos ciclos de reutilização para os dessorventes solventes de água ultrapura e álcool etílico.
Fonte: Autoria própria.

Embora mais testes sejam necessários, observa-se que existe possibilidade para a reutilização do material adsorvente para remoção de CIP, aparentando melhores resultados quando lavado com álcool etílico.

6. CONCLUSÃO

Estudou-se o mecanismo de interação por sorção entre o fármaco contaminante Ciprofloxacina e o adsorvente particulado magnético $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$. Esse material foi previamente testado em outros poluentes [17, 45] e apresentou igual potencial para com o poluente orgânico emergente CIP.

Os resultados cinéticos mostraram equilíbrio (q_e) do fármaco após cerca de 5 h do processo, chegando a quase 90% de remoção, simulando cerca de $3 \text{ mg}_{\text{CIP}} \cdot \text{g}_{\text{adsorvente}}^{-1}$, sendo que ao primeiro minuto de contato 47% da CIP já se encontrava adsorvida, demonstrando maior velocidade quando comparado a outros adsorventes para CIP [14, 15]. A cinética de adsorção segue o modelo de pseudo-segunda ordem ($R^2 = 0,999$), com uma constante de velocidade K_2 de $0,092 \text{ g} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Os dados de isoterma não se enquadraram adequadamente, nem ao modelo de Langmuir nem Freundlich, mas o último expôs melhor R^2 (0,936), discriminando heterogeneidade da superfície adsorvente por meios de multicamadas de adsorção da CIP no $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$ [36, 38]. A partir do modelo de Langmuir pode-se estimar o $q_{\text{máx}} = 26,273 \text{ mg}_{\text{CIP}} \cdot \text{g}_{\text{adsorvente}}^{-1}$ que se assemelha a realidade experimental ($q_{\text{máx.exp.}} = 25,25 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$).

Todavia, para ambos os modelos isotérmicos, seus gráficos apresentaram perfil de uma adsorção favorável a extremamente favorável [56], caracterizando sistemas com alta afinidade entre o adsorvato (CIP) e o adsorvente ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$), mas que não chegam a saturação de 100% [41]. Existe discussão quanto a significação física dos modelos de isoterma na literatura [27, 42, 55], portanto, é prematuro alguma dedução com relação ao processo de adsorção da CIP no material adsorvente, sendo necessárias tratar os dados experimentais por meio de outros modelos de isoterma como Temkin, Richard-Peterson, dentre outros.

Foi utilizado a ferramenta estatística DoE e com relativamente poucos ensaios, obteve-se informações bastante relevantes, ao menos, dos parâmetros de pH da solução, concentração inicial de CIP, massa de adsorvente, suas interações e influências no processo de adsorção. Assim, pode-se concluir que, as condições otimizadas para a adsorção de CIP (ao presente trabalho) são de: massa igual a 0,0200 g de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$, pH igual a 4,00, e concentração inicial de CIP igual a $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$.

Do processo de dessorção, ficou evidente que, dos solventes testados (CTAB $1 \times 10^{-2} \text{ M}$, água ultrapura e álcool etílico), a água ultrapura e o álcool etílico quem foram capazes de liberar a CIP da interação com o $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB}$, do qual o álcool mostrou melhores resultados,

mantendo uma boa eficácia de remoção durante 6 ciclos de lavagens e reutilização (re-adsorção de CIP), mostrando a possibilidade de reciclagem do material adsorvente.

Assim, observou-se que tais características e qualidades do material para com relação a remoção do poluente CIP implica em plausível aplicabilidade para o tratamento de água. Ainda assim, seriam necessários ajustes, é necessário um estudo mais aprofundado quanto a combinação de poluentes, assim como, para com amostras reais coletadas.

Na Literatura até o presente momento, a maioria dos adsorventes reportados para remoção de CIP são adsorventes naturais minerais (montmorillonita, illita, rectorita, etc.), o óxido de ferro magnético recoberto com sílica (muito utilizado para outros contaminantes) parece ser pouco pesquisado/investigado/aplicado em fármacos.

REFERÊNCIAS

- [1] GEISSEN Viollete; MOL, Hans; KLUMP, Erwin P; UMLAUF, Günter; NADAL, Marti; PLOEG, Martine van der; ZEE, Sjoerd E.A.T.M. van de; RITSEMA, Coen J. Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. **International Soil and Water Conservation Research** v. 3, 57-65, Wageningen, 16 abr. 2015, International Research and Training Center on Erosion and Sedimentation and China Water and Power Press. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095633915000039>>. Acesso em: 21 de abr. 2018.
- [2] NORMAN. **Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances**. Disponível em: <<https://www.norman-network.net/?q=node/235>>. Acesso em: 21 de abr. 2018.
- [3] EBELE Anekwe J; ABDALLAH Mohamed A E; HARRAD Stuart. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. **Emerging contaminants** v. 3, 1-16, Birmingham, 4 jan. 2017, KeAi Communications Co. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405665016300488>>. Acesso em: 21 abr. 2018.
- [4] GOOSSENS Herman; FERRECH, Matus; COENEN, Samuel; STEPHENS, Peter; European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Group. Comparison of Outpatient Systemic Antibacterial Use in 2004 in the United States and 27 European Countries. **Clinical Infectious Diseases**, 44, London, 15 abr. 2007, Infectious Diseases Society of America. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17366456>>. Acesso em: 18 mar. 2018.
- [5] MARRA Fawziah; GRAYDON, Colin; CHONG, Mei; MCKAY, Rachel; PATRICK, David. Communicable Disease Prevention and Control Services British Columbia Centre for Disease Control. **British Columbia Annual Summary of Antibiotics Utilization**, ago. 2012, BCCDC.
- [6] GOLET Eva M; STREHLER, Adrian; ALDER, Alfredo C; GIGER, Walter. Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Sewage Sludge and Sludge-Treated Soil Using Accelerated Solvent Extraction Followed by Solid-Phase Extraction. **Anal. Chem.** v. 74, n. 21, 5455-5462, Zurich, 1 out. 2002, American Chemical Society. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac025762m>>. Acesso em: 14 mar. 2018.
- [7] PICÓ, Yolanda; ANDREU, Vicente. Fluoroquinolones in soil--risks and challenges. **Anal. Biochem**, 387, València, 3 nov. 2006, Springer Verlag. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17082879>>. Acesso em: 16 mar. 2018.
- [8] LOCATELLI, M. A. F.; SODRÉ, F. F.; JARDIM, W. F. Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 60, n. 3, p. 385–393, Brasília, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20535610>>. Acesso em: 22 abr. 2018.
- [9] KALGHATGI, S.; SPINA, C. S.; COSTELLO, J. C.; LIESA, Marc; MORONES-RAMIREZ, J Ruben; SLOMOVIC, Shimyn; MOLINA, Anthony; SHIRIHAI, Orian S.;

COLLINS, James J. Bactericidal antibiotics induce mitochondrial dysfunction and oxidative damage in mammalian cells. **Science Translational Medicine**, v. 5, n. 192, Boston, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760005/>>. Acesso em: 14 mar. 2018.

[10] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report: Early implementation 2016-2017**. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259744/9789241513449-eng.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 30 nov. 2018.

[11] FRASÃO, Beatriz S. da; MEDEIROS, Valéria; BARBOSA, André Victor; AGUIAR, Waldemir Silva de; SANTOS, Felipe Faccini dos; ABREU, Dayse Lima da Costa; CLEMENTINO, Maysa Mandetta; AQUINO, Maria Helena Cosendey de. Detection of fluoroquinolone resistance by mutation in gyrA gene of *Campylobacter* spp. isolates from broiler and laying (*Gallus gallus domesticus*) hens, from Rio de Janeiro State, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.45, n.11, p.2013-2018, nov. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782015001102013>. Acesso em: 21 mar. 2018.

[12] JUNIOR, Walter B; VELHO, Paulo Eduardo Neves Ferreira; ARNONE, Marcelo; FAGUNDES, Luis Jorge. Emergence of fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, 38, São Paulo, 11 jan. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822007000200020>. Acesso em: 21 mar. 2018.

[13] RASHED Mohamed N. **Adsorption Technique for the Removal of Organic Pollutants from Water and Wastewater**. Aswan: Intech, 2013.

[14] CARABINEIRO, Sonia; THAVORN-AMORNSRI, T.; PEREIRA, M.F.R.; SERP, P.; FIGUEIREDO, J.L. Comparison between activated carbon, carbon xerogel and carbon nanotubes for the adsorption of the antibiotic ciprofloxacin. **Catalysis today**, 186, Porto, 1 jun.2012, Elsevier. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920586111006122>>. Acesso em 23 mar. 2018.

[15] WANG, Chih-Jen; LI, Zhaohui; JIANG, Wei-Teh. Adsorption of ciprofloxacin on 2:1 dioctahedral clay minerals. **Applied Clay Science**, 53, Taipei, 29 jul. 2011, Elsevier. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131711002237>>. Acesso em: 23 mar. 2018.

[16] WU, Qingfeng; LI, Zhaohui; HONG, Hanlie; YIN, Ke; TIE, Liyun. Adsorption and intercalation of ciprofloxacin on montmorillonite. **Applied Clay Science**, 50, Wuhan Hubei, out. 2010, Elsevier. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131710002413>>. Acesso em: 23 mar. 2018.

[17] DORIGON, L.; RUIZ DE ALMEIDA DA FROTA, J. P.; KREUTZ, J. C.; GIONA, Renata Mello; MOISÉS, Murilo Pereira; BAIL, Alesandro. Synthesis and characterization of mesoporous silica-coated magnetite containing cetyltrimethylammonium bromide and evaluation on the adsorption of sodium dodecylbenzenesulfonate. **Applied Surface Science**, v.

420, p. 954–962, Medianeira, 2017. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.05.249>>. Acesso em: 12 de maio 2018.

[18] CHALASANI, Rajesh; VASUDEVAN, Sukumaran. Cyclodextrin Functionalized Fe₃O₄@TiO₂ Reusable, Magnetic Nanoparticles for Photocatalytic Degradation of Endocrine Disrupting Chemicals in Water Supplies. **ACS Nano**, 7, India, 21 abr. 2013, American Chemical Society. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nn400287k>>. Acesso em: 24 mar. 2018.

[19] WATER FRAMEWORK DIRECTIVE. European Union, European Commission. **DIRECTIVE 2000/60/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 23 October 2000, establishing a framework for Community action in the field of water policy.** Disponível em: <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:02000L0060-20141120&from=EN>>. Acesso em: 21 ago. 2018.

[20] BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, Vol. 26, No. 4, 523-530, Rio de Janeiro, 03 fev. 2003, Sociedade Brasileira de Química. Disponível em: <<http://submission.quimicanova.sbq.org.br/qn/qnol/2003/vol26n4/14.pdf>>. Acesso em 21 ago. 2018.

[21] BARCELÓ, Damià. Emerging pollutants in water analysis. **Trends in Analytical Chemistry**, Vol. 22, No. 10, xiv-xvi, Barcelona, 2003, Elsevier B.V. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165993603011063?via%3Dihub>>. Acesso em: 8 jul. 2018.

[22] LIMA, Diego R. S.; AFONSO, Robson J. C. F.; LIBÂNIO, Marcelo; AQUINO, Sérgio F. de. Avaliação da remoção de fármacos e de desreguladores endócrinos em águas de abastecimento por clarificação em escala de bancada. **Química Nova**, Vol. 37, No. 5, 783-788, Minas Gerais, 10 abr. 2014, Sociedade Brasileira de Química. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20140126>>. Acesso em: 18 jul. 2018.

[23] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011.** Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, 12 dez. 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html>.

[24] FRADE, Verônica Maria Fadário; DIAS, Meriellen; TEIXEIRA, Antonio Carlos Silva Costa; PALMA, Mauri Sergio Alves. Environmental contamination by fluoroquinolones. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, vol. 50, n. 1, São Paulo, jan./mar. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502011000100004>>. Acesso em: 03 ago. 2017.

[25] TERNES, Thomas A.; JOSS, Adriano; SIEGRIST, Hansruedi. Scrutinizing pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment. **Environmental science & technology**, 392-399, Germany, 15 out. 2004, American Chemical Society. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15543724>>. Acesso em: 23 jul. 2018.

[26] KUMMERER, Klaus. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. **Journal of Environmental Management**, vol.

90, n. 2354–2366, Freiburg, 4 mar. 2009, Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19261375>>. Acesso em: 24 jul. 2018.

[27] RAKSHIT, Sudipta; SARKAR, Dibyendu; ELZINGA, Evert J.; PUNAMIYA, Pravin; DATTA, Rupali. Mechanisms of ciprofloxacin removal by nano-sized magnetite. **Journal of Hazardous Materials**, 246–247, 221–226, Montclair, 26 dez. 2012, Elsevier B.V. Disponível em: <[dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.12.032](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.12.032)>. Acesso em: 4 jun. 2018.

[28] ROMA, Melissa; WELLER, Marc; WENTZELL, Samantha. **Removal of Ciprofloxacin from water using adsorption, UV photolysis and UV/H₂O₂ degradation**. Trabalho de Conclusão de Curso - Worcester Polytechnic Institute, Worcester, 28 abr. 2011.

[29] PETRIE, Bruce; BARDEN, Ruth; KASPRZYK-HORDERN, Barbara. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, vol. 72, 3 – 27, Bath, 1 abr. 2015, Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135414006307>>. Acesso em: 19 jul. 2018.

[30] WISE, Richard. Antimicrobial resistance: priorities for action. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Vol. 49, n. 4, p. 585–586, Birmingham, 1 abr. 2002, The British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jac/article/49/4/585/718751>>. Acesso em: 25 jul. 2018.

[31] ANQUETIN Guillaume; GREINER J; MAHMOUDI N; SANTILLANA-HAYAT M; GOZALBES R; FARHATI K; DEROUIN F; AUBRY A; CAMBAU E; VIERLING P. Design, synthesis and activity against *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium* spp., and *Mycobacterium tuberculosis* of new 6-fluoroquinolones. **Eur J Med Chem.**, 41, Paris, dec. 2006, Elsevier. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000032>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

[32] FILHO, Luiz da silva goes. **Estudo do efeito de solventes nas propriedades espectroscópicas do antibiótico norfloxacin: absorção, fluorescência estacionária e resolvida no tempo**. Tese de Doutorado, capítulo 2 - Pontifícia universidade católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 20 jun. 2011.

[33] SHARMA Prabodh C; JAIN A; JAIN S; PAHWA R; YAR MS. Ciprofloxacin: review on developments in synthetic, analytical, and medicinal aspects. **J. Enzyme Inhib. Med. Chem.**, 25, Kurukshetra, 2010, Informa UK Ltd. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20235755>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

[34] MANSANO, Adrislaine da Silva; OLIVEIRA, Laira Lúcia Damasceno de; ROCHA, Odete. Avaliação da toxicidade aguda do antibiótico ciprofloxacin aos cladóceros *daphnia magna* e *ceriodaphnia silvestrii*. **Periódico Eletrônico Fórum Ambiental da Alta Paulista**, vol 8, n. 12, 2012, ANAP. Disponível em: <http://amigosdanatureza.org.br/publicacoes/index.php/forum_ambiental/article/view/356>. Acesso em: 14 abr. 2018.

[35] U.S. Department of Health and Human Services. FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics. **U.S. Food & Drug Administration**. 26 jul. 2016. Disponível

em: <<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm513183.htm>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

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

[37] ASFARAM, Arash; GHAEDI, Mehrorang; AZQHANDI, Mohammad Hossein Ahmadi; GOUDARZI, Alireza; HAJATI, Shaaker. Ultrasound-assisted binary adsorption of dyes onto Mn@ CuS/ZnS-NC-AC as a novel adsorbent: Application of chemometrics for optimization and modeling. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, vol. 54, p. 377-388, Yasouj, 25 out. 2017, Elsevier. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1226086X17303052>>. Acesso em: 7 ago. 2018.

[38] FONSECA, Bruna Ataíde Barros. **Adsorção do antibiótico sulfametoxazol em carvão ativado**. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2017.

[39] AZIZIAN, Saeid. Kinetic models of sorption: a theoretical analysis. *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 276, n. 1, p. 47-52, Hamadan, 1 ago. 2004, Elsevier. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979704003169>>. Acesso em: 14 abr. 2018.

[40] SIMONIN, Jean-Pierre. On the comparison of pseudo-first order and pseudo-second order rate laws in the modeling of adsorption kinetics. *Chemical Engineering Journal*, vol. 300, p. 254-263, Paris, 15 set. 2016, Elsevier. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894716305290>>. Acesso em: 17 jun. 2018.

[41] YU, Tiffany Mak. **Remoção de fluoreto residual de água utilizando partículas magnéticas do tipo core@shell formadas por magnetita recoberta com hdl - mg/al**. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2016.

[42] PENG, Xiaoming; HU F; ZHANG T; QIU F; DAI H. Amine-functionalized magnetic bamboo-based activated carbon adsorptive removal of ciprofloxacin and norfloxacin: A batch and fixed-bed column study. *Bioresource Technology*, vol. 249, p. 924-934, Jiangsu Province, 2 nov. 2017, Elsevier. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29145119>>. Acesso em: 1 jun. 2018.

[43] ZHAO, X.; SHI, Y., CAI, Y., MOU, S. Cetyltrimethylammonium Bromide Coated Magnetic Nanoparticles for the Preconcentration of Phenolic Compounds. *Environmental Water Samples. Environmental science & technology*, v. 42, n. 4, p. 1201-1206, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18351093>>. Acesso em: 14 ago. 2018.

[44] WU, Wei; HE, Quanguo; JIANG, Changzhong. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis and surface functionalization strategies. *Nanoscale Res Lett*, vol. 3, p. 397-415, Wuhan. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3244954/>>. Acesso em: 15 ago. 2018.

[45] GIONA, M. R.; BAIL, A. Utilização de nanopartículas magnéticas para remoção seletiva de poluentes contidos em águas superficiais e subterrâneas. **Tecnologias Potenciais Para o Saneamento**. Vol. 1, 2ª ed., Cap. 6, p.179 – 222, 2015.

[46] DORIGON, Larissa. **Adsorção do surfactante aniônico dodecilbenzeno sulfonato de sódio em sílica mesoporosa magnética modificada com ctab**. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2017.

[47] BEZERRA, Marcos Almeida; SANTELLI, Ricardo Erthal; OLIVEIRA, Eliane Padua; VILLAR, Leonardo Silveira; ESCALEIRA, Luciane Amélia. Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry. **Talanta**, vol. 76, n. 5, p 965-977, Niterói, 15 set. 2008. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914008004050>>. Acesso em: 7 ago. 2018.

[48] CANDIOTI, Luciana Vera; ZAN, María M. De; CÁMARA, María S.; GOICOECHEA, Héctor C.. Experimental design and multiple response optimization. Using the desirability function in analytical methods development. **Talanta**, vol. 124, p. 123-138, Santa Fé, 15 jun. 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914014000459>>. Acesso em: 29 abr. 2018.

[49] HIBBERT, D. B. Experimental design in chromatography: A tutorial review. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 910, p. 2–13, 2012. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1570023212000505>>. Acesso em: 30 de abr. 2018.

[50] CAVAZZUTI, Marco. **Optimization methods – from theory to design scientific and technological aspects in mechanics**. Ed: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013.

[51] LEARDI, R. Experimental design in chemistry: A tutorial. **Analytica Chimica Acta**, v. 652, n. 1–2, p. 161–172, 2009. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267009008058>>. Acesso em: 30 de abr. 2018.

[52] FALLATI, C. S.; AHUMADA, A. A.; MANZO, R. H. El Perfil De Solubilidad De La Ciprofloxacina En Funcion Del Ph. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 13, n. 2, p. 73–77, 1994. Disponível em: <<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7174>>. Acesso em: 30 de abr. 2018.

[53] CARABINEIRO, Sonia; SILVA, Adrián M T; SILVA, Cláudia Gomes; SEGUNDO, Ricardo; DRAŽIĆ, Goran; FIGUEIREDO, José Luís; FARIA, Joaquim Luís. Titanium dioxide-based materials for photocatalytic conversion of water pollutants. **Chemical Physics Research Journal**, vol. 7, n. 1, Porto, dez. 2014, Nova Science Publishers. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/264081626_Titanium_Dioxide-Based_Materials_for_Photocatalytic_Conversion_of_Water_Pollutants>. Acesso em: 6 de set. 2018.

[54] MATTIETTO, R. de A.; MATTA, V. M. da. Utilização de um delineamento composto central rotacional para avaliação microbiológica de polpas de açaí pasteurizadas. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA QUÍMICA, 20, 2012, Búzios. **Anais eletrônicos**. Búzios: EMBRAPA, 9 set. 2012, p. 3208-3213. Disponível em: <<https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/consulta/busca?b=ad&id=953092&biblioteca=vazio&busca=autoria:%22MATTA%20V.%20M.%22&qFacets=autoria:%22MATTA%20V.%20M%22&sort=&paginacao=t&paginaAtual=2>>. Acesso em: 2 de set. 2018.

[55] HAO Chen; BIN Gao; HUI Li. Removal of sulfamethoxazole and ciprofloxacin from aqueous solutions by graphene oxide. **Journal of Hazardous Materials**, v. 282, n. 23, p. 201-207, Gainesville, 23 jan. 2015, Elsevier. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389414002490>>. Acesso em: 14 abr. 2018.

[56] McCABE, W. L., SMITH, J. C., HARRIOT, P. **Unit Operations of Chemical Engineering**. McGraw Hill International Ed., 6th ed., 2001.