

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA CIVIL E AMBIENTAL

SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS
FUNCIONALIZADAS COM PEPTÓIDES VISANDO A
ADSORÇÃO DE CARBAMAZEPINA DE SOLUÇÕES
AQUOSAS

IVANILSON DA SILVA DE AQUINO

ORIENTADORA: Dra. Otilie Eichler Vercillo
COORIENTADORA: Dra. Ariuska Karla Barbosa Amorim

MONOGRAFIA DE PROJETO FINAL II EM ENGENHARIA
AMBIENTAL

BRASÍLIA / DF: MAIO/ 2021

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA CIVIL E AMBIENTAL**

**SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS
FUNCIONALIZADAS COM PEPTÓIDES VISANDO A
ADSORÇÃO DE CARBAMAZEPINA DE SOLUÇÕES
AQUOSAS**

IVANILSON DA SILVA DE AQUINO

MONOGRAFIA DE PROJETO FINAL SUBMETIDA AO DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA CIVIL E AMBIENTAL DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE BACHAREL EM ENGENHARIA AMBIENTAL.

APROVADA POR:

**Profa. Otilie Eichler Vercillo, Dra. (Faculdade UnB- Planaltina)
(Orientadora)**

**Profa. Ariuska Karla Barbosa Amorim, Dra. (ENC-UnB)
(Coorientadora)**

**Profa. Yovanka Pérez Ginoris, Dra. (ENC-UnB)
(Examinadora interna)**

**Prof. Alex Fabiano Cortez Campos, Dr. (Faculdade UnB- Planaltina)
(Examinador externo)**

BRASÍLIA/DF, 21 DE MAIO DE 2021.

FICHA CATALOGRÁFICA

AQUINO, IVANILSON DA SILVA

Síntese de Nanopartículas Magnéticas Funcionalizadas com Peptóides Visando a Adsorção de Carbamazepina de Soluções Aquosas.

x, 52 p., 210 x 297 mm (ENC/FT/UnB, Bacharel, Engenharia Ambiental, 2021)

Monografia de Projeto Final – Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia.

Departamento de Engenharia Civil e Ambiental.

1. Carbamazepina

2. Nanopartículas Magnéticas

3. Magnetita

4. Peptóides

I. ENC/FT/UnB

II. Título (série)

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AQUINO, I. S. (2021). *Síntese de Nanopartículas Magnéticas Funcionalizadas com Peptóides Visando a Adsorção de Carbamazepina de Soluções Aquosas*. Monografia de Projeto Final, Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 52 p.

CESSÃO DE DIREITOS

NOME DO AUTOR: IVANILSON DA SILVA DE AQUINO

TÍTULO DA MONOGRAFIA DE PROJETO FINAL: Síntese de Nanopartículas Magnéticas Funcionalizadas com Peptóides Visando a Adsorção de Carbamazepina de Soluções Aquosas

GRAU / ANO: Bacharel em Engenharia Ambiental / 2021

É concedida à Universidade de Brasília a permissão para reproduzir cópias desta monografia de Projeto Final e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia de Projeto Final pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Ivanilson da Silva de Aquino
ivan_aquino10@hotmail.com

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus pela vida, por ter me dado forças, disposição, paciência, por manter minha saúde mental, física e emocional ao longo desses anos e pela graça de finalizar mais uma etapa da minha vida.

Agradeço também à minha família, em especial minha mãe Marli Babosa da Silva e meu irmão Inataniel da Silva de Aquino por todo apoio e incentivo durante toda a minha jornada, pois nunca deixaram de me apoiar e incentivar para que assim eu alcançasse meus objetivos.

À professora Dr. Otilie Eichler Vercillo, na qualidade de minha orientadora, por me ter proporcionado apoio e orientação que muito estimularam o meu desejo de querer, sempre, saber mais e a vontade constante de querer fazer melhor. Muito obrigada pela total disponibilidade que sempre mostrou para comigo e pelo entusiasmo que demonstrou desde o primeiro dia.

Ao professor Franciscarlos Gomes da Silva pela sua disponibilidade e pelo auxílio na interpretação dos dados de microscopia eletrônica de transmissão.

A todos os amigos que fiz durante a graduação, em especial Nayana Gabrielle e Myllena Cardoso pelos momentos que vocês me proporcionaram e pelo crescimento que me ajudaram a atingir.

Aos professores que fizeram parte da banca, agradeço-lhes pela disponibilidade e atenção.

A todos os demais que de alguma forma contribuíram com essa pesquisa, muito obrigada!

RESUMO

O presente trabalho visou sintetizar nanopartículas magnéticas de magnetita (Fe_3O_4) e funcionalizá-las por meio da reação Ugi com peptídeos visando a remoção da carbamazepina de soluções aquosas para e uma posterior utilização no tratamento de águas residuárias. O fármaco carbamazepina utilizado em casos de crises de epilepsia, distúrbios de ansiedade e depressão é um poluente emergente que apresenta recalcitrância nos processos biológicos remoção nas ETEs por mecanismos convencionais e causa efeitos tóxicos em organismos aquáticos. As amostras foram caracterizadas por difração de raios X (DRX), espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e microscopia eletrônica de transmissão (MET). A partir do DRX confirmou-se que o material sintetizado foi a magnetita (Fe_3O_4), antes e após a funcionalização. Os diâmetros médios das nanopartículas sintetizadas calculados a partir dos padrões de difração de raios X foram de 19,6 nm para nanopartícula com grupamento amino e de 18,6 nm para o híbrido nanopartícula-peptídeo com a Boc-Glicina. Os espectros de FT-IR para a nanopartícula sem a funcionalização confirmaram as principais bandas correspondentes as ligações Fe-O e $-\text{CH}_2$. Para os híbridos nanopartículas-peptídeos observou-se bandas características que evidenciam a incorporação da estrutura do peptídeo à nanopartícula. Por microscopia eletrônica de transmissão foi observado um formato esférico para as amostras, as quais apresentaram diâmetro médio (d_0) de 11,4 nm para nanopartícula com grupamento amino e de 10,1 nm para os híbridos nanopartículas-peptídeos.

Palavras-chave: nanopartículas magnéticas, magnetita, peptídeos, carbamazepina.

ABSTRACT

The aim of the present work is to synthesize magnetic nanoparticles of magnetite (Fe_3O_4) and functionalize them through the Ugi reaction with peptoids aiming at the removal of carbamazepine from aqueous solutions for and a later use in wastewater treatment. The samples were characterized by X-ray diffraction (XRD), infrared spectroscopy with Fourier transform (FTIR) and transmission electron microscopy (MET). From XRD it was confirmed that the synthesized material was magnetite (Fe_3O_4), before and after functionalization. The average diameter of synthesized nanoparticles figured by X-ray diffraction patterns were 19.6 nm for nanoparticles with amino group and 18.6 nm for the nanoparticle-peptoid with Boc-Glycine hybrids. The FT-IR spectra for the nanoparticle without functionalization confirmed the main bands corresponding to the Fe-O and $-\text{CH}_2$ bonds. For the nanoparticle-peptide hybrids, characteristic bands were observed that show the incorporation of the structure of the peptide to the nanoparticle. Transmission electron microscopy showed a spherical shape for the samples, which presented an average diameter (d_0) of 11.4 nm for a nanoparticle with amino group and 10.1 nm for the functionalized nanoparticle-peptide hybrids.

Keywords: magnetic nanoparticles, magnetite, peptoids, carbamazepine.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	6
2.	OBJETIVOS	9
2.1	OBJETIVO GERAL	9
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
3.1	USO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS	10
3.2	FUNCIONALIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS PARA O USO EM TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUÁRIAS	11
3.3	CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS	12
3.4	FÁRMACOS COMO CONTAMINANTES EMERGENTES	13
3.5	FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE	15
3.6	CARBAMAZEPINA	18
3.7	REMOÇÃO DA CARBAMAZEPINA POR MEIO DE ADSORÇÃO EM NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS	20
3.8	REMOÇÃO NAS ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTOS	21
4.	MATERIAIS E MÉTODO	24
4.1	MATERIAIS	24
4.2	METODOLOGIA	24
4.2.1	Síntese das Nanopartículas	24
4.2.2	Funcionalização	26
4.3	CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA	27
4.3.1	Difração de raios X (DRX)	27
4.3.2	Espectroscopia Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	28
4.3.3	Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)	28
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	28
5.1	CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA	28
5.1.1	Difração de raio X (DRX)	28
5.1.2	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) ..	30
5.1.3	Microscopia eletrônica de transmissão (MET)	32
6.	CONCLUSÕES E PESPECTIVAS	36
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1- Principais classes de contaminantes emergentes.	14
Tabela 3.2- Concentrações de fármacos detectados na entrada e na saída de ETEs.....	16
Tabela 3.3- Características físico-químicas da carbamazepina.....	18
Tabela 3.4- Comparativo da concentração e remoção de carbamazepina em esgotos brutos e tratados	22
Tabela 5.1- Comparação dos resultados de MET com os obtidos por DRX.	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1- Estrutura dos híbridos nanopartículas-peptóides.....	12
Figura 3.2- Rotas de exposição de fármacos no ambiente.	17
Figura 3.3-Estrutura moléculada carbamazepina.	18
Figura 4.1- Etapas da síntese do híbrido nanopartícula – peptóide Boc-Glicina... ..	25
Figura 4.2- Esquema de síntese da nanopartícula revestida com grupos amino... ..	25
Figura 4.3- Foto ilustrativa A) processo de síntese, B) resultado após o processo de lavagem e C) resultado após a secagem	26
Figura 4.4- Esquema de síntese dos híbridos nanopartículas – peptóides com grupos amino e ácido carboxílico (Boc-glicina)	26
Figura 5.1- Difratoograma de raio-X para a nanopartícula revestida com grupos amino.....	29
Figura 5.2- Difratoograma de raio X para híbridos nanopartículas – peptóides Boc-glicina. . .	29
Figura 5.3- Espectro infravermelho (FTIR) obtido para a nanopartícula revestida com grupos amino	31
Figura 5.4- Espectro infravermelho (FTIR) obtido dos híbridos nanopartículas – peptóides com grupos amino e ácido carboxílico (Boc-glicina)	32
Figura 5.5- Imagens de MET para a nanopartícula revestida com grupos amino.....	33
Figura 5.6- Microscopia Eletrônica de Transmissão dos híbridos nanopartícula – peptóide Boc-glicina	33
Figura 5.7- Histograma de diâmetro médio para a nanopartícula revestida com grupos amino.	34
Figura 5.8- Histograma de diâmetro médio para os híbridos nanopartícula peptóide Boc-glicina	34

LISTA DE SÍMBOLOS, NOMENCLATURAS E ABREVIACÕES

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BRMs – Biorreatores de membranas

CAIC – Central de Análise do Instituto de Química da UnB

CONAMA – Conselho Nacional de Meio Ambiente

D – Diâmetro

DRX – Difração de raio X

d_0 – Diâmetro médio

ETEs – Estações de tratamento de esgoto

Fe_3O_4 – Óxido de ferro

FT-IR – Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier

FUP – Faculdade UnB Planaltina

JCPDS – Joint Committee on Powder Diffraction Standards

KBr – Brometo de potássio

MET – Microscopia Eletrônica de Transmissão

LNAA – Laboratório de Nanociência Ambiental e Aplicada

P(D) – distribuição log-normal

pH – Potencial Hidrogeniônico

POAs – Processos Oxidativos Avançados

PCZ – Ponto de carga zero

SNIS – Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento

TiO_2 – Dióxido de titânio

t – Tempo

UFG – Universidade Federal do Goiás

1/n – Fator de heterogeneidade

$\mu g/L$ – Microgramas por litro

ng/L – Nanogramas por litro

η – Viscosidade na temperatura experimental

θ – Ângulo do raio incidente

λ – Comprimento de onda (nm)

σ – Polidispersão

1. INTRODUÇÃO

Nanopartículas magnéticas compostas de ferro, cobalto, níquel e seus óxidos como os óxidos de ferro, têm atraído atenção significativa devido às suas características excepcionais e aplicações versáteis, tendo aplicação potencial em engenharia de tecidos, eliminação de poluentes industriais, bioimagem, direcionamento de drogas e separação de produtos bioquímicos, tratamento de água para consumo humano e de águas residuárias (You *et al.*, 2021; Baresel *et al.*, 2019).

Ademais, têm sido amplamente utilizadas para aplicações ambientais, como na remoção de fármacos, devido às suas inúmeras vantagens como propriedades ajustáveis, facilidade de funcionalização, baixa toxicidade, natureza ecológica e reciclável, produção em grande escala, além do potencial para tratar uma grande volume de efluentes em um curto período de tempo aliado a um baixo custo de operação a depender da configuração do sistema de remoção (Du *et al.*, 2020; Majidi *et al.*, 2016; Alyüz e Veli, 2009).

Diferentes fatores podem influenciar na eficiência da adsorção como a área superficial do adsorvente, propriedades do adsorvente e do adsorvato, a temperatura do meio, natureza do solvente, o tempo de contato e o pH do meio (Jorge *et al.*, 2015).

As nanopartículas magnéticas apresentam uma grande área superficial e, repetidamente, exibem propriedades mecânicas, ópticas, magnéticas e químicas distintas de partículas e superfícies macroscópicas, e ainda as propriedades físico-químicas desses materiais dependem da síntese, da sua estrutura química e do método (Quina, 2004).

Os métodos de preparo mais comumente utilizados nas sínteses de nanopartículas são os eletroquímicos, decomposição térmica, síntese hidrotérmica, microemulsão, decomposição-precipitação, coprecipitação, deposição química a vapor e a impregnação (Casanova, 2010).

Além disso, o método da coprecipitação é o mais antigo e utilizado, como metodologia simples e eficiente o que permite maior produção em larga escala, esse método consiste em uma reação de precipitação de um ou mais precursores em meio aquoso, que são inicialmente misturados e precipitados na forma de carbonatos, hidróxidos e óxidos (Panta, 2013).

Portanto, o presente trabalho dispondo do método da coprecipitação, visa sintetizar, caracterizar e explorar o potencial das nanopartículas magnéticas de magnetita (Fe_3O_4) funcionalizadas por meio da reação Ugi com peptóides, onde a funcionalização mira oferecer estabilidade melhorada e uma interação superficial com ligantes específicos. Já a utilização de peptóides, garante ao processo estabilidade frente a diferentes faixas de pH e temperaturas que são vitais para conter o efeito oxidativo da magnetita (Siqueira, 2014).

Além disso, os híbridos de nanopartícula-peptóides serão aplicados na remoção de compostos farmacêuticos, tendo como foco a remoção do antiepiléptico carbamazepina que é um contaminante emergente de difícil biodegradação, e efetivamente não pode ser removida pelos processos convencionais biológicos de tratamentos de águas residuárias e apresenta efeito tóxico em organismos aquáticos mesmo em baixas concentrações no ambiente.

Nas últimas décadas, a ocorrência de contaminantes emergentes como fármacos, produtos de beleza e higiene pessoal, pesticidas, hormônios e drogas ilícitas tem recebido cada vez mais atenção devido a sua presença no meio ambiente e seu potencial para causar efeitos ecológicos indesejáveis.

Neste contexto destacam-se a contaminação dos corpos hídricos por fármacos, que abrangem um grupo diversificado de produtos químicos que incluem antipiréticos, analgésicos, antiepilépticos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, agentes quimioterápicos, drogas contraceptivas, anti-inflamatórios e anti-histamínicos.

A contaminação por compostos farmacêuticos no ambiente aquático principalmente a partir de mecanismos antropogênicos pontuais, que contemplam um único ponto identificável, como lixiviado de aterros sanitários e lançamentos de estações de tratamento de esgotos (ETEs), bem como por difusas que ocorrem de forma discreta por áreas externas e que apresentam maior potencial de atenuação natural pelo ambiente receptor devido às menores concentrações (Bisognin e Wolff; Carissimi, 2018).

Uma das principais fontes de contaminação do ambiente aquático são as estações de tratamento de esgotos (ETEs), principalmente, com relação aos produtos farmacêuticos. Uma vez administrados, estes produtos são parcialmente metabolizados e excretados na urina e fezes, e subsequentemente adentram nas estações onde são tratados juntamente com outros constituintes orgânicos e inorgânicos presentes nas águas residuárias.

Entretanto, estudos mostram que alguns desses compostos farmacêuticos não são completamente removidos nas ETEs, que geralmente não estão equipadas para lidar com a complexidade dos fármacos, uma vez que foram construídas com o objetivo principal de remover as substâncias biodegradáveis como compostos de carbono, nitrogênio e fósforo, microrganismos e matéria orgânica. Como resultado, esses compostos são encontrados em efluentes de ETEs assim como em águas superficiais e subterrâneas (Sacher *et al.*, 2001).

Embora alguns desses fármacos e seus metabólitos possam ser parcialmente removidos por meio da sorção e degradação biótica ou abiótica no meio ambiente boa parte deles persistem no meio, podendo vir provocar toxicidade para o ambiente aquático, desenvolvimento de

resistência em bactérias patogênicas, genotoxicidade e distúrbios endócrinos nos organismos aquáticos (Kümmerer, 2004).

No tocante à legislação brasileira acerca da poluição causada por produtos farmacêuticos pode-se citar as resoluções CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) N° 430/2011 e N° 357/2005 que dispõem sobre condições e padrões de lançamento de efluentes, bem como estabelecem os critérios de toxicidade dos mesmos e diretrizes ambientais para seu enquadramento. Essas resoluções, tem o objetivo de controlar as emissões de cargas poluidoras com efeitos tóxicos expressivos aos organismos aquáticos na qual acarreta na melhora da qualidade dos corpos hídricos.

Conforme relatado, há uma crescente preocupação quanto aos impactos ocasionados pelo descarte de produtos farmacêuticos no ambiente aquático. Os principais métodos de tratamento de águas residuárias reportados na literatura envolvem processos físico/químicos e biológicos. Dentre eles, sobressaem os processos oxidativos avançados (POAs), biorreatores com membranas (BRMs), carvão ativado, ozonização, nanofiltração e adsorventes (Higarashi, 2012; Andreozzi *et al.*, 2003; Bisognin *et al.*, 2018). Dentre os métodos apresentados, o uso de adsorventes, como nanopartículas magnéticas, tem ganhado notoriedade como uma alternativa simples, eficiente e de grande aplicabilidade.

A utilização de nanopartículas magnéticas funcionalizadas para a remoção do fármaco carbamazepina de soluções aquosas visando uma possível aplicação em águas residuárias, traz consigo uma grande vantagem, uma vez que a superfície das nanopartículas pode ser modificada pela adição de grupos funcionais que podem ser ajustados para direcionar poluentes específicos com alta seletividade.

A literatura descreve diversos usos de nanopartículas funcionalizadas aplicadas na remoção de contaminantes, como por exemplo Yoon (2015), fazendo o uso de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro funcionalizadas com $\text{Al}(\text{OH})_3$, obteve uma eficiência de adsorção de 86,6 % de carbamazepina.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o potencial dos híbridos nanopartículas magnéticas-peptóides funcionalizados na adsorção do fármaco carbamazepina de soluções aquosas, e futuramente serem aplicados no tratamento de efluentes.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Produzir nanopartículas magnéticas de magnetita recobertas com função amino;
- Funcionalizar as nanopartículas por meio da reação Ugi, para a formação dos híbrido de nanopartículas-peptóides;
- Realizar a caracterização físico-química das nanopartículas (com e sem funcionalização) por difração de Raios X (DRX), espectroscopia no infravermelho (FTIR) e microscopia eletrônica de transmissão (MET).

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 USO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Estudos sobre o uso de nanopartículas magnéticas aplicadas na remoção de fármacos em efluentes tem se tornado recorrentes devido à sua simplicidade, baixo custo e a sua efetividade (Sivashankar *et al.*, 2014; Salgueiro *et al.*, 2013; Shariati *et al.*, 2011).

Os nanomateriais magnéticos aparecem como alternativa promissora para a remoção de compostos farmacêuticos, por permitirem uma rápida e fácil separação magnética dos adsorventes, não produzirem floculantes e por ser possível o tratamento de grandes volumes (Sivashankar *et al.*, 2014; Salgueiro *et al.*, 2013; Baldikova *et al.*, 2014; Keyhanian *et al.*, 2011).

Na literatura é reportado diversos estudos sobre uso de nanopartículas aplicadas na remoção de produtos farmacêuticos, como a remoção da eritromicina com o uso de nanopartículas de TiO_2 no processo sono-nano-catalítico (Kamani *et al.*, 2017) e nanopartículas de óxido de ferro magnético (Dibaei *et al.*, 2016) tiveram uma eficiência de mais de 90% na adsorção de eritromicina. Estudos com nanopartículas magnéticas Fe_3O_4 removeram ibuprofeno e ácido acetil salicílico com uma eficiência de 91% e 71% respectivamente (Liyanage *et al.*, 2020).

A combinação de materiais não-magnéticos com nanopartículas magnéticas resulta na formação de um compósito que responde a campos magnéticos externos, sendo que existe um leque muito amplo de materiais não-magnéticos, entre polímeros sintéticos e naturais no qual se pode combinar, fazendo com que as nanopartículas magnéticas sejam versáteis (Mak e Chen, 2004).

Os materiais mais frequentemente utilizados para a síntese de adsorventes magnéticos são à base de óxidos de ferro, tais como a magnetita (Fe_3O_4), maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), goethita (FeO(OH)) e core-shell ($\text{CoFe}_2\text{O}_4@ \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) (Campos *et al.*, 2019). Estes não mostram toxicidade elevada e têm baixo custo de produção quando comparado com outros materiais precursores utilizados em síntese de nanopartículas, por isso tornam-se um material atrativo para aplicação em sistemas de tratamento de águas residuárias (Salgueiro *et al.*, 2013).

As nanopartículas magnéticas de óxido de ferro apresentam duas vantagens em relação às demais, onde possui toxicidade baixa e o controle de suas propriedades magnéticas. Essa nanopartícula pode ser magnetizada por um campo magnético externo, e quando removido, não apresenta magnetização residual (Souza, 2011). Entretanto, apresentam a desvantagem de

sofrer oxidação, o que pode acarretar na reusabilidade e na diminuição da magnetização de saturação, afetando a separação magnética (Tu *et al.*, 2015).

Há na literatura publicações acerca de metodologias de uso de nanopartículas magnéticas de óxido de ferro aplicadas na remoção de fármacos, em especial a carbamazepina, que apresentam como vantagem operacional a alta área de superfície específica, além das propriedades físicas úteis associadas como sua propriedade magnética para a captura de contaminantes durante o processo tratamento de águas residuárias, onde os contaminantes adsorvidos podem ser separados por força magnética externa (Yoon *et al.*, 2016, 2017).

3.2 FUNCIONALIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS PARA O USO EM TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUÁRIAS

As nanopartículas magnéticas de magnetita têm sido intensamente investigadas devido à sua ampla gama de aplicações, incluindo tratamento de águas residuárias, entrega de medicamentos, materiais antibacterianos e catalisador heterogêneo (You *et al.*, 2021; Ghasemi, 2019).

A funcionalização da superfície das nanopartículas com materiais inorgânicos ou orgânicos preserva sua estabilização estrutural e interfacial, permite interação de diferentes grupos de superfície com ligantes específicos, além de inibir a agregação e a desagregação por mudanças de pH em decorrência a alta energia superficial devido às suas altas relações superfície-volume específicas, que por sua vez poderia alterar sua capacidade de adsorção e eficiência magnética (Alqadami *et al.*, 2017).

Os peptóides são compostos que mimetizam a estrutura de proteínas e possuem grande variedade estrutural e são capazes de assumir funções importantes como reconhecimento molecular e catálise, e seu emprego traz para a funcionalização da superfície da nanopartícula as vantagens da estabilidade proteolítica, flexibilidade conformacional, variabilidade estrutural desses compostos biomiméticos e possuem estabilidade frente a diferentes faixas de pH, temperaturas (Vercillo, 2007; Siqueira, 2014).

A utilização reações de multicomponentes (Ugi) para a funcionalização da superfície das nanopartículas com peptóides gera sistemas híbridos nanopartículas magnéticas-peptóides com uma grande variabilidade estrutural, permitindo que diferentes grupos funcionais sejam fixados às nanopartículas magnéticas (Siqueira, 2014).

A reação Ugi é um procedimento em que quatro reagentes são unidos para gerar um único produto, que incorpore características essenciais de todos os materiais. Esse processo está

diretamente em contraste às reações químicas clássicas onde apenas um ou dois reagentes geram um produto e ainda apresentam alto poder exploratório, vantagens em relação à reprodutibilidade, rendimento e tempo reacional, além da economia de átomos e a diminuição da utilização de solventes (Dömling, 2000).

O uso de isocianetos como base para as reações Ugi têm sido bastante convenientes devido ao grande número de materiais de partida disponíveis, bem como a amplitude de transformações realizadas, e a versatilidade dessas reações em termos de variedade de produtos obtidos e do grande número de reagentes disponíveis (Han *et al.*, 2001). Dentre todas as reações, a Ugi de 4 componentes (U-4CR) é a mais versátil, podendo gerar uma grande diversidade de produtos (Kohler, 2004).

Segundo Latham (2008), a U-4CR é uma reação em que uma ligação C-C e várias ligações C-heteroátomos são formadas, para a formação de um peptóide linear. A reação é ecologicamente correta e possui economia de átomos, já que apenas uma molécula de água é formada em um processo inteiro de criação de quatro novas ligações químicas.

Neste contexto, será empregado uso de nanopartículas funcionalizadas por meio de reação Ugi de multicomponentes com ácido carboxílico, isocianoacetato de metila para criar sistema híbrido nanopartículas-peptóide para se obter uma combinação de propriedades dos materiais visando à remoção de fármacos, em especial da carbamazepina. A figura 3.1 mostra a estrutura geral do híbrido sintetizado.

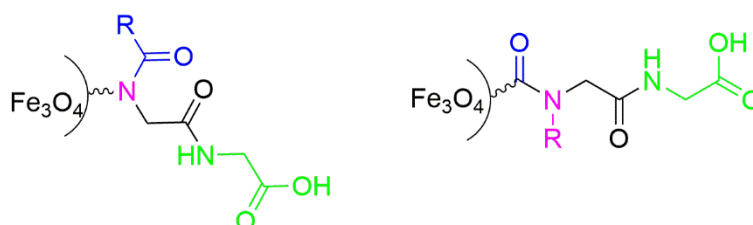


Figura 3.1 - Estrutura dos híbridos nanopartículas – peptóides.

3.3 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS

Existem uma grande variedade de metodologias para a caracterização de nanopartículas, tais como a espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), a difração de raios X (DRX), a microscopia eletrônica de varredura (MEV), a microscopia eletrônica de transmissão (TEM), a microscopia de força atômica, eletroforese, calorimetria diferencial de varredura, além de métodos acústicos como espectroscopia acústica. A determinação das

propriedades das partículas pode sofrer alteração no resultado dependendo do método de análise adotado (Gupta *et al.*, 2006; Thassu *et al.*, 2007).

A espectroscopia por infravermelho é uma técnica de caracterização que permite a obtenção de informações a respeito das ligações químicas do material analisada e pode ser feita a análise de sólidos, filmes finos ou líquidos. O objetivo é determinar a intensidade do feixe de infravermelho em função do comprimento de onda ou frequência após a interação do feixe com a amostra. Isto é, determina-se a razão I/I_0 (sendo I_0 a intensidade do feixe incidente e I a intensidade do feixe após interação com o material) em função da frequência do feixe, tendo o resultado expresso na forma de um espectro de infravermelho, em função da transmitância, refletância ou absorvância.

A caracterização pela técnica de microscopia eletrônica de transmissão (MET), permite caracterizar de forma local e simultânea a morfologia, cristalografia e composição química dos materiais. As medidas são obtidas por meio de um feixe de elétrons de densidade corrente uniforme, guiado por um aglomerado de lentes magnéticas, que incide sobre a amostra. Assim, os feixes transmitidos e difratados, são recombinaados na construção da imagem que é projetada na tela do microscópio e capturada por uma única câmera, tendo projeções bidimensionais (Alves, 2007), como consequência, fornece imagem com maior aproximação de cada partícula. Esta técnica traz a vantagem de oferece a capacidade de observação de dois pontos separados por uma dada distância, onde quanto menor a distância que o microscópio conseguir distinguir entre dois pontos, maior será a resolução do equipamento (Freitas, 2011). É uma das técnicas mais apropriadas quando se almeja obter imagem direta das nanopartículas (Bedê, 2010).

A difração de raios X (DRX) é uma técnica de caracterização importante para se estudar a estrutura cristalina do material, esta técnica baseia-se na emissão de raios X na superfície da amostra, seguido da detecção dos fótons difratados. A estrutura cristalina é uma distribuição regular de átomos no espaço. Estes são dispostos de modo a formarem uma série de planos paralelos. Esta técnica é versátil, não destrutiva, e fornece informações referentes à composição química e estrutura cristalina de materiais naturais e sintéticos (Schardosim, 2014).

3.4 FÁRMACOS COMO CONTAMINANTES EMERGENTES

Recentemente um grupo específico de produtos químicos denominado contaminantes emergentes, tem se tornado um dos principais temas discutidos pela comunidade científica. Ainda que existam diversas definições para esse grupo de contaminantes, eles são, na maioria das vezes, definidos como uma substância cuja ocorrência ou relevância no ambiente foi

constatada nas últimas décadas, porém seus efeitos adversos são ainda pouco conhecidos (Santana, 2013).

Segundo Moreira e Gonçalves (2013), um contaminante emergente não necessariamente resulta em uma substância recentemente produzida. O termo “emergente” é associado à preocupação que estes compostos químicos têm causado a respeito dos novos conhecimentos adquiridos sobre os seus possíveis impactos à saúde humana e ambiental.

Os contaminantes emergentes compreendem uma diversificada classe de substâncias que abrangem compostos farmacêuticos, produtos de beleza e higiene pessoal, pesticidas, desreguladores endócrinos, indicadores de atividade antrópica, produtos industriais, conforme mostrado na Tabela 3.1.

Tabela 3.1- Principais classes de contaminantes emergentes. (Adaptado de Gonçalves, 2012; Rodrigues *et al.*, 2007).

Grupo	Classe	Composto
Fármacos	Antibióticos	Trimetoprim, Sulfametoxazol, Tetraciclina, Ciprofloxacina
	Anti-histamínicos	Loratadina, Cetirizina, ranitidina e famotidina, difenidramina
	Drogas psiquiátricas	Carbamazepina, Diazepam, Fluoxetina, Lorazepam
	Reguladores lipídicos	Bezafibrato, Ácido Clofíbrico, Ácido Fenofíbrico
	β -Bloqueadores	Atenolol, Metoprolol, Propranolol,
Produtos de cuidado pessoal	Fragrâncias	Perfumes policíclicos, Ftalatos
	Bronzeadores	Benzofenona, Cânfora
	Antissépticos	Triclosan, Clorofeno
Desreguladores endócrinos	Produtos Químicos Industriais	Alquifenóis, Bisfenol-A, Estireno, Retardantes de chama bromados (PBDEs), Surfactantes (perfluoroctano sulfonatos-PFOS)
	Hormônios e esteróides	Estradiol, Estrona, Estriol, Dietilestilbestrol
	Pesticidas	PCF (pentaclorofenol), Rifuralin, Atrazina, DBCP

	(dibromocloropropano), Lindano
Aditivos de gasolina	Éteres dialquil, Éter metil- terc-butílico (MTBE)

Para cada classe de contaminantes emergentes, existem uma gama de substâncias relacionadas, das quais, podem estar sendo introduzidas continuamente nos corpos hídricos e desta forma, interferir de maneira distinta no ambiente. E a classe dos produtos farmacêuticos, em especial, vem ganhando destaque nas pesquisas sobre risco ambiental, por se tratar de substâncias com propriedades biologicamente ativas, alta capacidade de persistência no ambiente e pouco conhecimento sobre as consequências da sua exposição (Kümmerer, 2010; Mizukawa *et al.*, 2015).

A indústria farmacêutica é uma das que mais se desenvolve no setor industrial (Migowska *et al.*, 2012). Esse fato se deve ao aumento expressivo do consumo de medicamentos nas últimas décadas, em especial aqueles vendidos sem prescrição médica. E tal consumo está associado aos numerosos benefícios causados à sociedade pelo desenvolvimento de produtos que proporcionam, de certa forma, uma qualidade de vida e seu prolongamento (Gonçalves, 2012).

De acordo com a associação da indústria farmacêutica de pesquisa (INTERFARMA), em 2018 o mercado farmacêutico mundial movimentou 811 bilhões de dólares com a venda de medicamentos, e ainda, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), publicado no Anuário Estatístico Farmacêutico consta que o Brasil em 2019 movimentou aproximadamente R\$ 85,9 bilhões no setor farmacêutico com a venda de mais de 5,3 bilhões de embalagens de medicamentos com uma variedade de cerca de 6.154 produtos, ocupando a 6ª posição no mercado farmacêutico mundial atrás somente dos Estados Unidos, China, Japão, Alemanha e França.

3.5 FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE

Entende-se por fármacos como sendo toda e qualquer substância química utilizada para o tratamento de doenças em seres humanos e animais (Saxena e Lochab, 2020).

Entretanto, a contaminação dos ecossistemas aquáticos através compostos farmacológicos é um exemplo preocupante da influência negativa do homem no meio ambiente. Os corpos aquáticos recebem diariamente quantidades destas substâncias químicas superiores

à sua capacidade de autodepuração e dentre essas diversas substâncias produzidas pelo homem (Lameira, 2012).

O primeiro episódio de fármacos em águas residuárias foi relatado nos EUA, na qual foram encontradas concentrações na faixa de 0,9-2 µg/L de ácido clofibrico (Garrison *et al.*, 1976). Diante disso, pesquisas foram surgindo em outros países indicando ocorrência também em ambientes aquáticos estimuladas pelo desenvolvimento de novas metodologias analíticas para detecção desses compostos (Tambosi, 2008).

Além disso, a literatura descreve que a presença de compostos farmacêuticos no ambiente é, geralmente, ínfima quando em comparação com outros produtos químicos. No entanto, a elevada persistência vários compostos e sua contínua restituição elevam o risco de exposição crônica para os organismos aquáticos como também para os humanos (Daughton e Ternes, 1999).

Há diversas fontes possíveis e rotas para a ocorrência de fármacos no ambiente aquático (Halling-Sørensen *et al.*, 1998). Entretanto, as principais formas de introdução de compostos farmacêuticos no ambiente decorrem das atividades antrópicas, especialmente por meio dos efluentes das estações de tratamento de esgoto, no qual compreendem os efluentes sanitários e industriais (Grosseli, 2016). A Tabela 3.2 apresenta os fármacos mais frequentemente encontrados em afluentes e efluentes de ETEs.

Tabela 3.2- Concentrações de fármacos detectados na entrada e na saída de ETEs (Adaptado de Rivera-Utrilla *et al.*, 2013).

Classe de compostos farmacêuticos	Fármacos	Afluente Ete (ng/L)	Efluente Ete (ng/L)	Eficiência de remoção (%)
Analgésicos e anti-inflamatórios	Naproxeno	99	108	-9
	Diclofenaco	250	215	14
	Cetoprofeno	451	318	29
	Ibuprofeno	516	266	48
	Paracetamol	10194	2102	79
Reguladores lipídicos	Bezafibrato	23	10	56
	Clofibrato	73	28	61
	Genfibrozil	155	120	22
Bloqueadores-beta	Atenolol	400	395	1
	Sotalol	185	167	9
	Propranolol	290	168	42
Antibióticos	Azithromicina	152	96	36
	Metronidazol	80	42	47
	Sulfametoxazol	590	390	33

	Trimetoprima	1172	290	75
Antiácidos	Ranitidina	188	135	28

A inserção farmacológica nos esgotos sanitários advém das excretas humanas e animais na forma não metabolizada ou como metabólito ativo, descarte inapropriado de medicamentos que não foram totalmente utilizados, despejo de medicamentos fora da data de validade, entre outros (Calamari *et al.*, 2003; Chapman, 2006; Petrovic *et al.*, 2005; Reis *et al.*, 2007). A figura 3.2 evidencia as principais vias de exposição dos compostos farmacêuticos no ambiente.

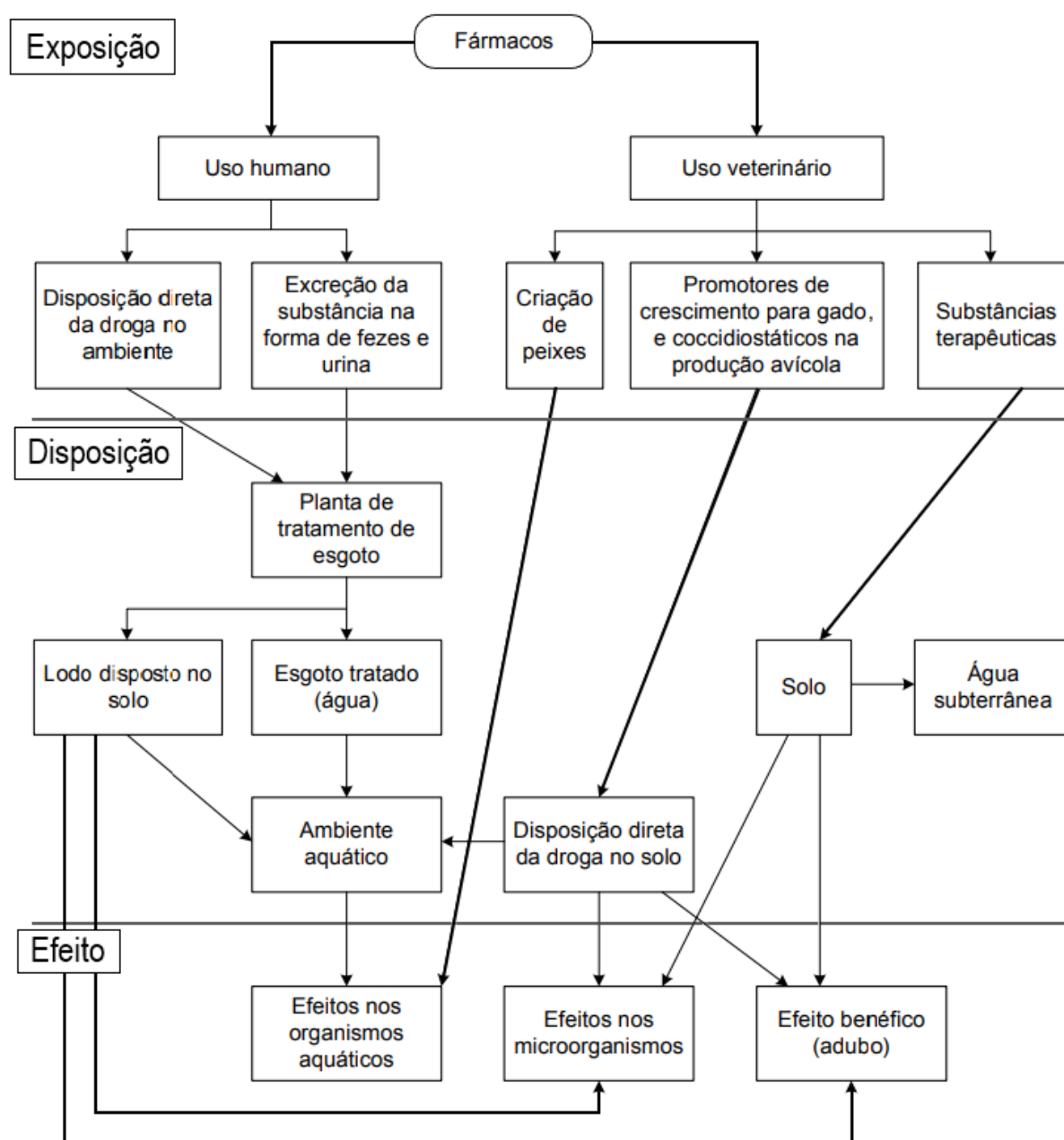


Figura 3.2- Rotas de exposição de fármacos no ambiente. (Adaptado de Halling-Sørensen *et al.*, 1998).

Diversas pesquisas sobre o aporte dos compostos farmacêuticos no meio ambiente tem mostrado efeitos adversos tais como toxicidade aquática, seleção de bactérias multirresistentes, feminização de peixes masculinos, além daqueles especialmente relacionados a humanos como aumento da incidência de câncer de mama, testicular e próstata, infertilidade, abortos espontâneos, distúrbios metabólicos, incidência de tumores malignos, endometriose e os riscos associados a resistência de bactérias a antibióticos (Aquino *et al.*, 2013; Bisognin *et al.*, 2018).

Nesse aspecto, a presença de produtos farmacêuticos no ambiente indica os riscos e impactos negativos na saúde em decorrência à sua toxicidade, biomagnificação e ainda aos efeitos crônicos relacionados a longos períodos de exposição (Rosi-Marshall, 2012).

3.6 CARBAMAZEPINA

A carbamazepina (5H-dibenzo[b,f]azepina-5-carboxamida), Figura 3.3, é um composto anti-convulsivo e estabilizador de humor, usada principalmente no tratamento de epilepsia, distúrbios de ansiedade e depressão (Fent *et al.*, 2006), e tem sua comercialização no mercado farmacêutico com o nome comercial Tegretol® e Anoril®. As principais características físico-químicas da carbamazepina estão expostas na tabela 3.3.

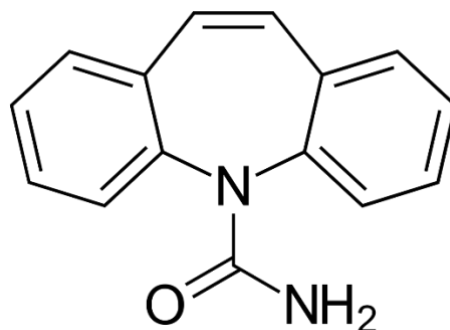


Figura 3.3- Estrutura molécula da carbamazepina.

Tabela 3.3- Características físico-químicas da carbamazepina (Adaptado de García-Gómez *et al.*, 2016; Guedes, 2017).

	Valores	Referência
Fórmula molecular	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O	
Peso molecular	236,27 g mol ⁻¹	
pKa	13,9	Oah, 2002
Log KoW	2,45	Dal pozzo, 1989
Koc	520	HSDB, 2013
Pressão de vapor	1,8x 10 ⁻⁷ mmHg	HSDB, 2013
Solubilidade em água	17,7 mg/L (20° C)	USEPA, 2003
Solubilidade em metanol	Solúvel	USEPA, 2003

pKa: constante de dissociação de uma substância (quanto menor o valor de pKa, mais ácida é a substância e, junto com informações sobre o pH do meio, pode-se prever a tendência desta molécula se dissociar); Log Kow: logaritmo do coeficiente de partição octanol-água, constante esta que se relaciona à lipossolubilidade de uma substância (substâncias com valores altos de log Kow -maiores que 4,0 -são altamente lipossolúveis e tendem a sofrer adsorção aos sólidos enquanto substâncias com valores baixos de log Kow -menores que 2,5 -têm maior tendência a ficarem na fase aquosa); Koc: coeficiente de partição carbono orgânico-água, constante esta que se relaciona à mobilidade de contaminantes no solo (substâncias com valores altos de Koc -maiores que 1000-têm baixa mobilidade enquanto substâncias com valores baixos de Koc -menores que 100 -têm maior tendência à mobilidade). (Previdello *et al.*, 2006; USEPA, 2001).

Após administração oral, 72% da dose é excretada na urina e 28% é eliminado nas fezes e apenas cerca de 1 a 3% do fármaco é excretado inalterado na urina (Araújo *et al.*, 2010). Entretanto alguns autores descrevem uma eliminação do composto na forma inalterada de cerca de 31% (Khan e Ongerth, 2004).

Além disso, tem sua metabolização executada predominantemente no fígado originando um epóxido e cerca de 30 outros metabolitos ativos e inativos em uma complexa cadeia, envolvendo processos de epoxidação, hidrólise e conjugação com ácido glicurônico (Almeida *et al.*, 2012). É majoritariamente metabolizada no composto ativo carbamazepina-10,11-epóxido e carbamazepina-N-glicuronideo conjugado (Staines *et al.*, 2004; Guasch *et al.*, 2012).

A carbamazepina tem sido observada em afluentes e efluentes de ETEs em diversas partes do mundo onde foi detectada a faixa de concentração de 0,95-2,59 µg/L em afluentes de ETEs e 0,826-2,117 µg/L para os efluentes de ETEs (Kasprzyk-Hordern *et al.*, 2009).

Existem diversas pesquisas acerca dos efeitos da carbamazepina nos organismos aquáticos de diferentes níveis tróficos incluindo bactérias, microalgas, microcrustáceos e peixes (Ferrari *et al.*, 2003; Xin *et al.*, 2017). Martin-Diaz (2009) relataram que a exposição a carbamazepina (0,1 e 10 µg/L) influenciou o sistema enzimático antioxidante e o sistema de proteína de resistência à mitoxantrona de mexilhões (*Mytilus galloprovincialis*).

Calcagno (2016), demonstrou alterações no comportamento de peixes *Jenynsia multidentata* expostos a uma faixa de concentração de 10 a 50 µg/L de carbamazepina, ocasionou uma redução da rapidez de natação.

Segundo Santos (2010), a carbamazepina pode causar sequelas nos rins, fígado e brânquias de peixes, além de ser considerada fatal para zebrafish (*Danio rerio*), mesmo a porções na ordem de µg/L. Gomes (2019), verificou um estresse oxidativo expressivo no fígado e no cérebro de zebrafish adultos expostos por 96 horas a uma concentração de 75 µg/L de carbamazepina, além da comprovação de desequilíbrio da homeostase metálica nestes órgãos.

Além do mais, Qiang (2016), evidenciou que a carbamazepina pode afetar o desenvolvimento de embriões de zebrafish a partir da concentração de 1 µg/L de

carbamazepina, indicando alterações na taxa de incubação, extensão do corpo e na aparência da natatória.

Archer (2017), observou que a exposição de zebrafish machos a carbamazepina levou a redução significativa nas concentrações plasmáticas de 11-cetotestosterona (11-KT), sendo que esse é o hormônio sexual androgênico endógeno, necessário para o funcionamento do sistema reprodutivo portanto, influencia diretamente na população dos peixes.

Ademais, a carbamazepina é descrita como uma preocupação ambiental expressiva, uma vez que apresenta entrada contínua no ambiente, juntamente com seus metabólitos (Farré *et al.*, 2008; Kosjek *et al.*, 2007).

3.7 REMOÇÃO DA CARBAMAZEPINA POR MEIO DE ADSORÇÃO EM NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

A adsorção é descrita como um mecanismo unitário de transferência de massa que acontece quando uma substância fica aderida (adsorvato) na superfície de um sólido (adsorvente). A depender do tipo de interação envolvida, a adsorção pode ser caracterizada como física (fisissorção) ou química (quimissorção). Na adsorção física, as substâncias são adsorvidas por interações fracas, força de van der Waals, onde as moléculas encontram-se fragilmente ligadas à superfície e os calores de adsorção são baixos.

A adsorção química é na transferência de elétrons entre o adsorvato e a superfície do adsorvente, as interações se aproximam de ligações covalentes, são ligações fortes e mais estáveis que na adsorção física (Nascimento *et al.*, 2014).

Os fatores como a natureza do adsorvente, do adsorvato bem como as condições nas quais ocorrem, influenciam o processo de adsorção. As características como área superficial, estrutura dos poros, tamanho das partículas e grupos funcionais presentes na superfície do adsorvente, são características que devem ser consideradas no processo de adsorção. Alterações nessas características, por modificações químicas podem interferir na eficiência de remoção e na interação de um adsorvente com adsorvato (Crini, 2006).

O emprego de híbridos nanopartícula-peptóides como adsorventes tem grande potencial na adsorção química do fármaco carbamazepina por meio da ligação de hidrogênio, com os grupos C=O e NH₂ contidos no composto alvo e na superfície do híbrido nanopartícula-peptóide. Também pode ocorrer uma interação conformacional entre o poluente e a estrutura do peptóide, uma vez que a variabilidade conformacional trazida pela funcionalização da superfície pode provocar uma aderência do fármaco com os poros das nanopartículas. Outra provável interação entre o poluente alvo e a nanopartícula funcionalizada está na semelhança

de polaridade entre as estruturas que pode trazer uma afinidade entre os grupos e facilitar o processo de adsorção.

A carga superficial do adsorvente sofre influência da adsorção e pelo grau de ionização do soluto e são influenciados pelo pH do meio. A depender da sua composição, os adsorventes podem apresentar carga superficial negativa, positiva ou neutra, e ainda as interações entre adsorvente e adsorvato podem ser influenciadas por estas cargas. O ponto de carga zero (PCZ) de um adsorvente, é uma caracterização extremamente importante na adsorção, pois acusa o pH necessário para que a carga superficial do adsorvente seja nula.

Nesse contexto, a adsorção de ânions é beneficiada quando $\text{pH} < \text{pH}_{\text{PCZ}}$, pois os grupos funcionais do adsorvente são protonados, apresentando carga superficial positiva. A adsorção de cátions é favorecida quando $\text{pH} > \text{pH}_{\text{PCZ}}$, pois os grupos funcionais do adsorvente serão negativos (Guerra, 2020).

Podemos esperar também uma interação entre cargas da carbamazepina e a superfície do híbrido nanopartícula-peptóide, uma vez que temos grupos ácido carboxílico e amino na estrutura do híbrido e a depender do pH as cargas podem ser combinadas.

A temperatura também tem interferência no processo de adsorção, quando a capacidade de adsorção diminui com o aumento da temperatura, classifica-se o processo de adsorção como exotérmico, que é confirmado por meio de parâmetros termodinâmicos como a entalpia de adsorção (ΔH°). O aumento da temperatura leva a um aumento da capacidade de adsorção, esse processo é caracterizado como endotérmico. Este efeito ocorre, pois, a ampliação da temperatura diminui a viscosidade de uma solução e pode elevar as taxas de difusão e a mobilidade das moléculas do adsorvato no adsorvente, além disso, a mudança de temperatura pode mudar a capacidade de adsorção do adsorvente (Wang, 2006).

O uso de peptóides na funcionalização das nanopartículas traz uma estabilidade frente a mudanças de temperaturas o que pode auxiliar em uma maior adsorção de poluentes frente à manipulação da temperatura.

A operação unitária aplicada na remoção do conjunto adsorvente/adsorvato no meio aquoso, é a separação magnética em virtude das propriedades magnéticas da nanopartícula. Além disso, a sua aplicação em águas residuárias, é uma alternativa para o problema de geração de lodo, pois como a maioria dos materiais das águas residuárias não oferecem propriedades magnéticas, assim esses materiais podem ser separados sem mistura com outros componentes e serem reutilizados posteriormente (Guerra, 2020).

3.8 REMOÇÃO NAS ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTOS

Os processos biológicos são os mais usualmente utilizados nas estações de tratamento de esgoto, conseguindo alcançar altas taxas de remoção de matéria orgânica, material sólido, nutrientes e patógenos com custos de operação relativamente baixos (Metcalf e Eddy, 2016; Von Sperling, 2014).

Ao serem excretados pelo corpo humano, os fármacos tornam-se parte dos esgotos domésticos, e podem ter duas destinações: serem coletados e encaminhados às ETEs, um percentual de 46,3% no Brasil (SNIS, 2018), ou lançados diretamente nos cursos d'água sem tratamento adequado.

De acordo com Tambosi (2008), quando os fármacos estão na fase dissolvida, o processo de biodegradação é sugerido como o mais importante na sua eliminação durante o tratamento de esgoto. Essa biodegradação pode ocorrer de forma aeróbia ou anaeróbia. De modo geral, a decomposição biológica destes compostos aumenta com o aumento no tempo de detenção hidráulica e com a idade do lodo, durante o tratamento pelo processo de lodos ativados (Kreuzinger *et al.*, 2004)

Entretanto, dados reportados por Metcalf (2003), indicam que independente do tempo de detenção hidráulica, compostos com baixos índices de biodegradabilidade como a carbamazepina, são removidos em quantidades muito baixas. Segundo Suarez (2010), este baixo índice de remoção está atrelado com a resistência à transformação biológica.

Como pode ser observado na Tabela 3.4, a depender do tipo do tratamento e dos parâmetros operacionais do sistema de tratamento adotado na remoção da carbamazepina tais como tempo de detenção hidráulico, idade do lodo, cinética de biodegradação, temperatura, condições redox (aeróbia e anaeróbia) e pH do meio (Evgenidou *et al.*, 2015; Semblante *et al.*, 2015), as eficiências de remoção se alteram, entretanto, permanecem abaixo de um valor satisfatório.

Tabela 3.4- Comparativo da concentração e remoção de carbamazepina em esgotos brutos e tratados.

Composto	Concentração no afluente (ng/L)	Concentração no efluente (ng/L)	Sistema de tratamento	Eficiência de remoção (%)	Referência
Carbamazepina	750-1750	950-1500	Lodo ativado	0-20	Clara <i>et al.</i> 2004
	325-1850	465-1594	Biorreator de membranas	0-14	Clara <i>et al.</i> 2005
	40-2150	20-1290	Tanque de aeração seguido por	0-25	Santos <i>et al.</i> , 2007

		lagoa de sedimentação		
2400	2200	Tanque de aeração seguido por lagoa de sedimentação	7	Ternes, 1998
400	360	NR*	10	Petrovic <i>et al.</i> , 2006
42	46	Biorreator de membranas	-8	Kim <i>et al.</i> , 2007
240	290	Lodo ativado e biorreator de membranas	-2	Radjenovic <i>et al.</i> , 2007
950-2590	826-2117	Lodo ativado e filtro biológico	<50	Kasprzyk-Hordern <i>et al.</i> , 2009
120-310	110-230	Lodo ativado	<20	Gomez <i>et al.</i> , 2007
74 – 101	76 -144	Biorreator de membranas	-0,17	García-Galán <i>et al.</i> , 2016
106 – 173	69 – 173	Tratamento biológico com lodos ativados	9,5	Rosal <i>et al.</i> , 2010

*Não relatado

Além disso, em alguns estudos publicados mostraram que há casos em que a remoção pode apresentar caráter negativo, ou seja, ocorre o aumento da concentração de carbamazepina na saída do tratamento de efluentes. O aumento da concentração ocorre em função da conversão dos metabólitos excretados pelo corpo humano de volta ao composto original, através de processos enzimáticos promovidos no processo de tratamento que acontece nas estações (Kosma *et al.*, 2014; Gurke *et al.*, 2015).

Este fenômeno de aumento da concentração foi relatado em pesquisas desenvolvida por García-Galán (2016), Radjenovic (2007) e Kim (2007), que apoiam esta linha de remoção negativa. Após um tratamento, a concentração de saída da carbamazepina foi quantificada em níveis iguais ou superiores aos de entrada.

Há na literatura diversos estudos com foco na remoção de carbamazepina, onde apresentam dois mecanismos básicos como o emprego de materiais adsorventes em que o poluente é acumulado e retirado por precipitação ou filtração, e também uso da oxidação utilizando produtos químicos com ou sem auxílio de radiação ultravioleta (Silva, 2011).

Kim (2009) examinou a fotodegradação de carbamazepina em águas residuárias usando tratamento com UV/H₂O₂, onde observou que durante o tratamento acarretou em uma remoção de mais 90% em um tempo de 30 minutos e com UV: 691 mJ cm⁻². Ademais, De la Cruz (2012) estudou a degradação por UV e foto-Fenton neutra também em águas residuárias sob as condições de luz UV emitida a 254 nm (UV₂₅₄), Fenton escuro (Fe^{2+,3+}/H₂O₂) e foto-Fenton (Fe^{2+,3+}/H₂O₂/luz) e observou que mais de 97% de remoção da carbamazepina. Além disso, dispondo do uso de carvão ativado Souza (2020), constatou uma remoção de cerca de 54% de carbamazepina. Entretanto, de acordo com Ternes (2006), o uso do carvão ativado propiciou uma remoção de cerca de 99% deste composto.

4. MATERIAIS E MÉTODO

4.1 MATERIAIS

Para a síntese e funcionalização das nanopartículas foram utilizados reagentes comercialmente disponíveis que não sofreram purificação prévia.

Os difratogramas foram obtidos em equipamento BRUKER, modelo D8 FOCUS. As medidas foram feitas no intervalo de 10 a 70°, sob corrente de 30 mA e tensão de 40 kV, com passo de 0,04° e velocidade de 1,2°/min. As medidas foram feitas na Central de Análise do Instituto de Química da UnB (CAIC). Os espectros na região de infravermelho foram obtidos usando o equipamento espectrofotômetro FT-IR PERKINELMER modelo FRONTIER do Laboratório de Nanociência Ambiental e Aplicada - LNAA/FUP da Universidade de Brasília.

As imagens de microscopia foram feitas em um Microscópio Eletrônico de Transmissão (MET), Jeol, JEM-2100, equipado com EDS, Thermo scientific no Laboratório Multiusuário de Microscopia de Alta Resolução (LabMic) da UFG, em Goiânia.

4.2 METODOLOGIA

4.2.1 Síntese das Nanopartículas

A síntese dos híbridos nanopartículas-peptídeos envolveu duas etapas: uma coprecipitação, na qual formou-se as nanopartículas de magnetita revestidas com grupos amino, seguida da funcionalização por meio da reação Ugi com isocianoacetato de metila juntamente com paraformaldeído e Boc-glicina.

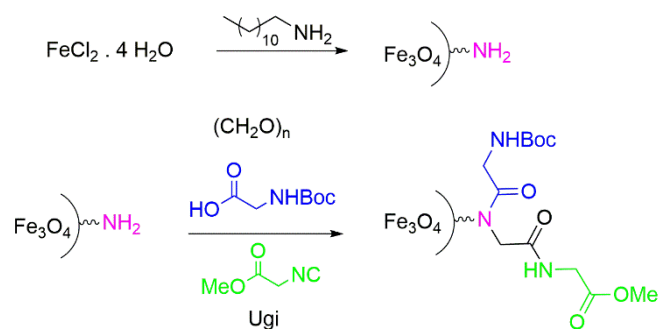


Figura 4.1. Etapas da síntese do híbrido nanopartícula – peptóide Boc-Glicina.

No tocante a primeira etapa, foi realizada preparando uma solução de cloreto de ferro II (FeCl_2 ; 1,0 mmol), previamente dissolvido em água destilada e aerado em uma atmosfera inerte à base de nitrogênio (N_2). Posteriormente a solução de cloreto de ferro foi acrescentada em um balão contendo Dodecilamina ($\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{N}$; 4,0 mmol), em estado líquido (30° a 40° C). Após os procedimentos anteriores, a solução ficou sob agitação em uma temperatura de 100° C por 3 horas. A figura 4.2 ilustra o esquema da síntese da nanopartícula revestida com grupos amino.

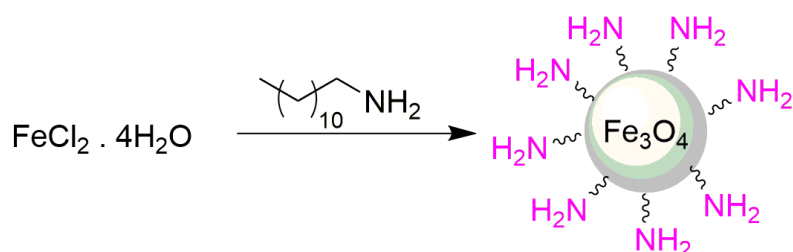


Figura 4.2- Esquema de síntese da nanopartícula revestida com grupos amino.

O conteúdo contendo as nanopartículas foi lavado três vezes com água (H_2O), acetona ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$) e Álcool metílico (CH_3OH), e decantado com o auxílio de um ímã de neodímio e retirado o sobrenadante de cada etapa de lavagem, a figura 4.3 ilustra os procedimentos efetuados na síntese.

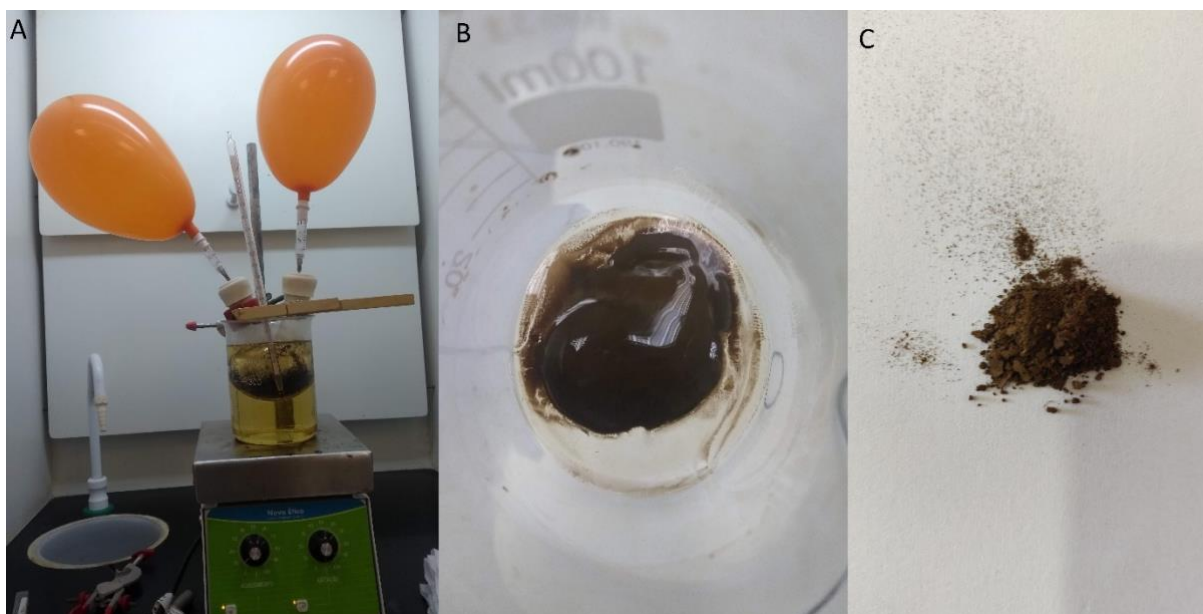


Figura 4.3- Foto ilustrativa A) processo de síntese, B) resultado após o processo de lavagem e C) resultado após a secagem.

4.2.2 Funcionalização

A funcionalização, que caracteriza a segunda etapa, adveio por meio da reação Ugi para a formação do peptídeo, na qual ocorreu por intermédio de uma dispersão da nanopartícula revestida com grupamento amino. Para tal, uma solução de Álcool metílico (CH_3OH ; 5 ml) juntamente com paraformaldeído (1,0 mmol) foi mantida sob agitação por 15 minutos, em seguida ocorreu a adição do isocianoacetato de metila e a Boc-glicina (1,0 mmol) na reação que foi mantida em agitação por 24h. O híbrido nanopartícula-peptídeo foi separado com o auxílio de um imã e lavado com Álcool metílico (CH_3OH) por 3 vezes, a figura 4.4 retrata o esquema de funcionalização das nanopartículas.

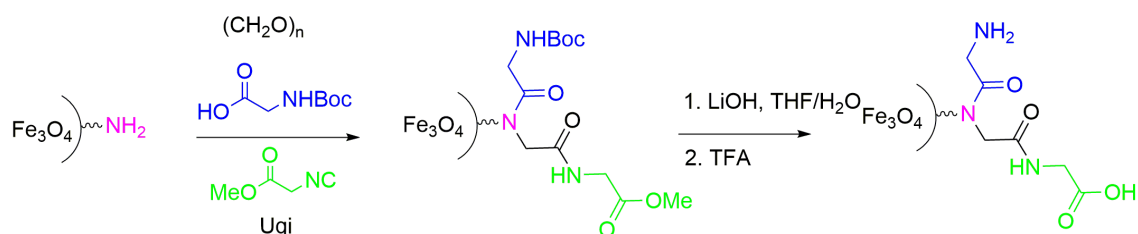


Figura 4.4- Esquema de síntese dos híbridos nanopartículas – peptídeos com grupos amino e ácido carboxílico (Boc-glicina).

Após o término da etapa anterior, foi efetuada outra dispersão para a remoção do grupo OCH_3 , onde adicionou-se hidróxido lítio (LiOH ; 1 mmol) a uma solução contendo a nanopartícula em Tetraidrofurano (THF ; 20 ml) em água (H_2O ; 10 ml). A solução permaneceu

sob agitação por uma hora e meia a 0°C. Posteriormente foi introduzido uma solução de Bissulfato de sódio para acidificar o meio. O produto final foi lavado com éter dietílico e decantado com o auxílio de um imã.

O procedimento de desproteção do grupo Boc, ocorreu por meio da adição de ácido Trifluoroacético (TFA; 5 ml) na solução contendo a nanopartícula em diclorometano (CH₂Cl₂; 20 ml) à 0 °C sob agitação por 10 min e por 24 h à temperatura ambiente em atmosfera de nitrogênio.

4.3 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

4.3.1 Difração de raios X (DRX)

As nanopartículas sintetizadas e funcionalizadas foram caracterizadas pela técnica de Difração de Raio X (DRX), que é uma técnica amplamente utilizada na caracterização de sólidos cristalinos por possibilitar a identificação das fases presentes na amostra. Essa técnica analítica consiste na incidência de um feixe de raios X sobre uma amostra, o qual é espalhado em várias direções devido a sua interação construtiva e destrutiva com as camadas da rede cristalina, pois, a distância interplanar é da mesma ordem de grandeza do comprimento de onda da radiação, e o resultado de tal processo é a difração (Holler, 2009). A lei de Bragg relaciona a distância interplanar com o ângulo θ , onde o ângulo de incidência e de difração, com o λ que é comprimento de onda do raio X e n , é um número inteiro que representa a ordem de difração, conforme demonstrado na equação (1).

$$n\lambda = 2d_{hkl}\text{sen}\theta \quad (1)$$

Além de informações a respeito da estrutura dos planos de rede do material, o diâmetro médio das partículas foi determinado através de dados fornecidos pela difração de raios X, por meio da equação (2) de Scherrer.

$$D = \frac{Kp\lambda}{\beta\cos\theta} \quad (2)$$

Onde, D é o diâmetro médio das partículas (nm), λ é o comprimento de onda da radiação eletromagnética usada para difração, θ é o ângulo de difração, β é a largura a meia altura da altura do pico de difração de maior intensidade e Kp é a constante de Scherrer, normalmente considera-se 0,9 como seu valor. Os valores de θ e β são referentes ao pico de maior intensidade.

As nanopartículas foram caracterizadas por difração de raios X, pelo método de pó, usando radiação $K\alpha$ do Cobre, com comprimento de onda ($\lambda=1,5406 \text{ \AA}$).

4.3.2 Espectroscopia Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

A técnica de FTIR foi empregada para a identificação de grupos funcionais. Os espectros no infravermelho foram utilizados para verificar a síntese e a funcionalização das nanopartículas. As análises foram realizadas utilizando-se pastilhas de Brometo de potássio (KBr), onde uma pequena quantidade da amostra é macerada com KBr até a obtenção de um pó fino. O pó fino obtido é colocado em um pastilhador e posteriormente é submetido a uma prensa com pressão de 10 toneladas. As pastilhas foram analisadas, após ser realizada a calibração do equipamento com uma pastilha contendo somente KBr no espectrofotômetro e utilizando leituras com números de onda 450 a 4000 cm^{-1} .

4.3.3 Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

A técnica de microscopia eletrônica de transmissão (MET) fornece informações acerca da morfologia, diâmetro médio e dispersão de tamanho das nanopartículas. Esta técnica permite a observação de uma imagem formada pelos elétrons que interagem e atravessam um material e são coletados por detectores.

O diâmetro médio das nanopartículas foi determinado utilizando o *software ImageJ*, a partir da contagem do diâmetro das partículas de diferentes circunferências. Os dados foram então analisados utilizando-se o *software Origin®* para o cálculo do diâmetro médio (d_0) e da polidispersão (σ), através do ajuste pela distribuição log-normal $P(D)$ pela equação (3).

$$P_{(D)} = \frac{1}{sd\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2s^2} \left(\ln\frac{d}{d_0}\right)^2} \quad (3)$$

Onde d_0 é o diâmetro característico e s é a largura característica da polidispersão.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

5.1.1 Difração de raio X (DRX)

Com o intuito de avaliar a cristalinidade dos materiais sintetizados, caracterização da fase do óxido e estimar o tamanho das partículas, as amostras foram submetidas a difratometria de raios X. Por meio desta técnica, foi possível obter os difratogramas característicos das nanopartículas sintetizadas e funcionalizadas que estão observados nas figuras 5.1 e 5.2.

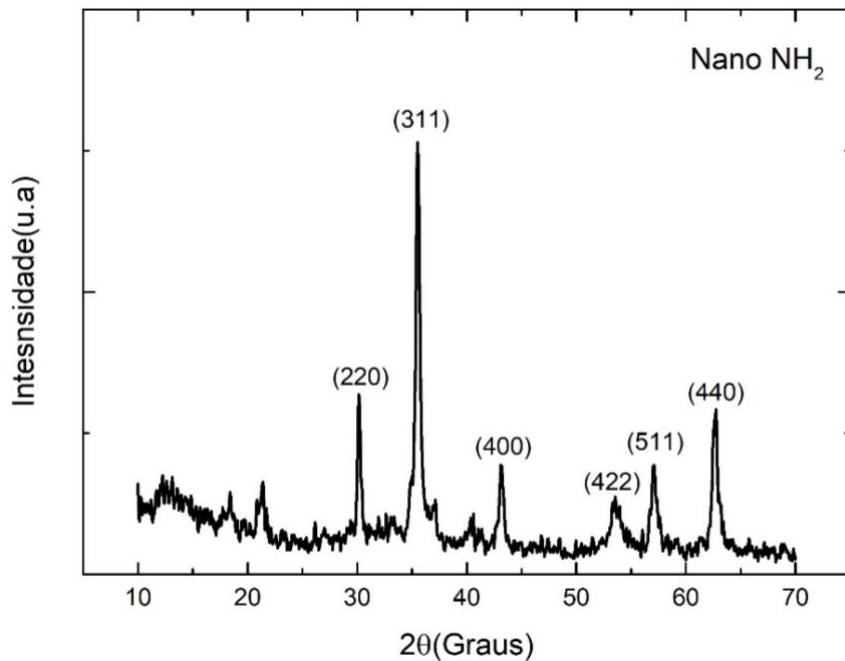


Figura 5.1- Difratograma de raio-X para a nanopartícula revestida com grupos amina.

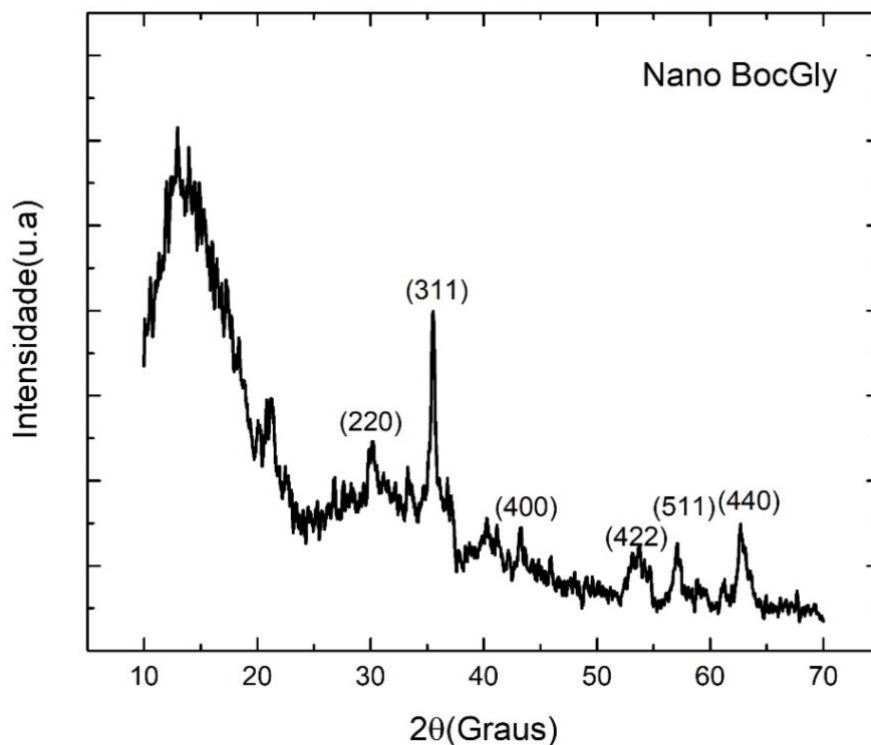


Figura 5.2- Difratograma de raio X para híbridos nanopartículas – peptóides Boc-glicina.

Os espectros das amostras das nanopartículas (figuras 5.1 e 5.2), mostraram a posição dos picos característicos de intensidade em $2\theta = 30,1; 35,5; 43,1; 53,3; 57,1$ e $62,7^\circ$ associados aos seus respectivos planos cristalográficos (220), (311), (400), (422), (511) e (440), com parâmetro de rede de $a = 8,377 \text{ \AA}$ para a nanopartícula revestida com grupamento amino e picos característicos de intensidade em $2\theta = 30,0; 35,5; 43,2; 53,7; 57,2$ e $62,6^\circ$ associados aos planos cristalográficos (220), (311), (400), (422), (511) e (440), com parâmetro de rede de $a = 8,380 \text{ \AA}$ para o híbrido nanopartícula-peptóide Boc glicina, indicando que os materiais sintetizados são nanopartículas com fase magnetita (Fe_3O_4). Os picos de difração evidenciam a obtenção da magnetita de estrutura cristalina, cúbica de face centrada do tipo espinélio inverso. Todos os picos de difração observados puderam ser indexados pela estrutura cúbica da magnetita (JCPDS nº 19-629) indicando uma alta pureza de fase de magnetita. Os parâmetros de rede "a" para ambas nanopartículas sintetizadas estão entre os parâmetros de rede de magnetita ($8,393 \text{ \AA}$, arquivo JCPDS nº: 19-629) com estrutura espinélio (Ozkaya *et al.*, 2009).

Os picos alargados e definidos observados são característicos de cristais com dimensões de escala manométricas causado pela redução de planos cristalinos. No entanto, nessa faixa de tamanho é difícil a diferenciação entre a magnetita (Fe_3O_4) e as fases maghemita e hematita, sendo necessário outros mecanismos de caracterização, como por exemplo a espectroscopia Mössbauer para a confirmação da fase.

Para estimar o tamanho das partículas utilizando a equação (2) de Scherrer, foi necessário realizar a deconvolução dos picos utilizando o *software Origin®* no difratograma das duas amostras, com o pico de maior intensidade, ou seja, o (311). Com isto foi possível estimar que o diâmetro médio de ambas nanopartículas, e foi obtido um diâmetro de 19,6 nm para a nanopartícula revestida com grupos amino e 18,6 nm para a nanopartícula funcionalizada com o peptóide Boc Glicina.

5.1.2 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FTIR) foi utilizada para caracterizar os tipos de ligações presentes nas nanopartículas. Os espectros obtidos das nanopartículas podem ser observados nas figuras 5.3 e 5.4.

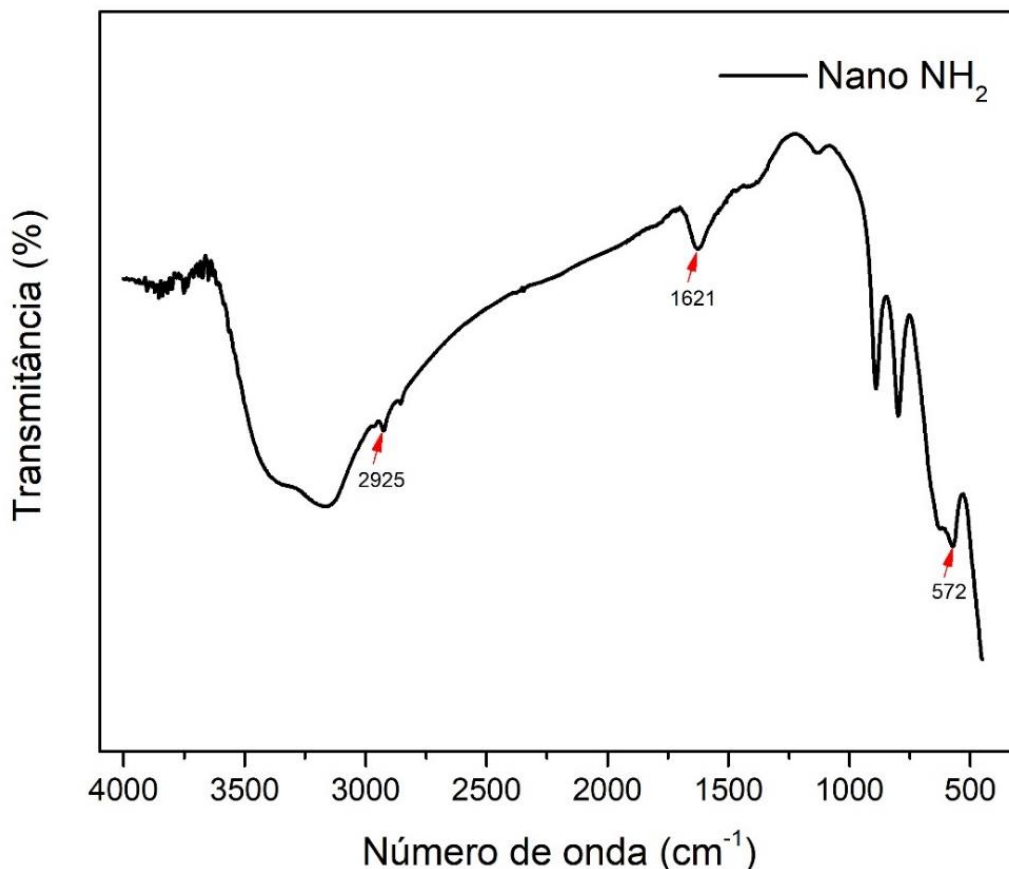


Figura 5.3- Espectro infravermelho (FTIR) obtido para nanopartícula revestida com grupos amina.

A figura 5.3 apresenta o espectro de infravermelho da nanopartícula recoberta com grupamento amina, onde é possível evidenciar por intermédio da banda 2925 cm⁻¹ o estiramento da ligação -CH₂ proveniente do reagente dodecilamina. Outra informação importante é observada na banda 1621 cm⁻¹, que corresponde ao estiramento da ligação NH₂. É evidenciado o pico característico da magnetita em aproximadamente 572 cm⁻¹ banda referente às vibrações de ligações de Fe-O, confirmando a presença do óxido de ferro e evidenciando a presença do grupamento amina na nanopartícula.

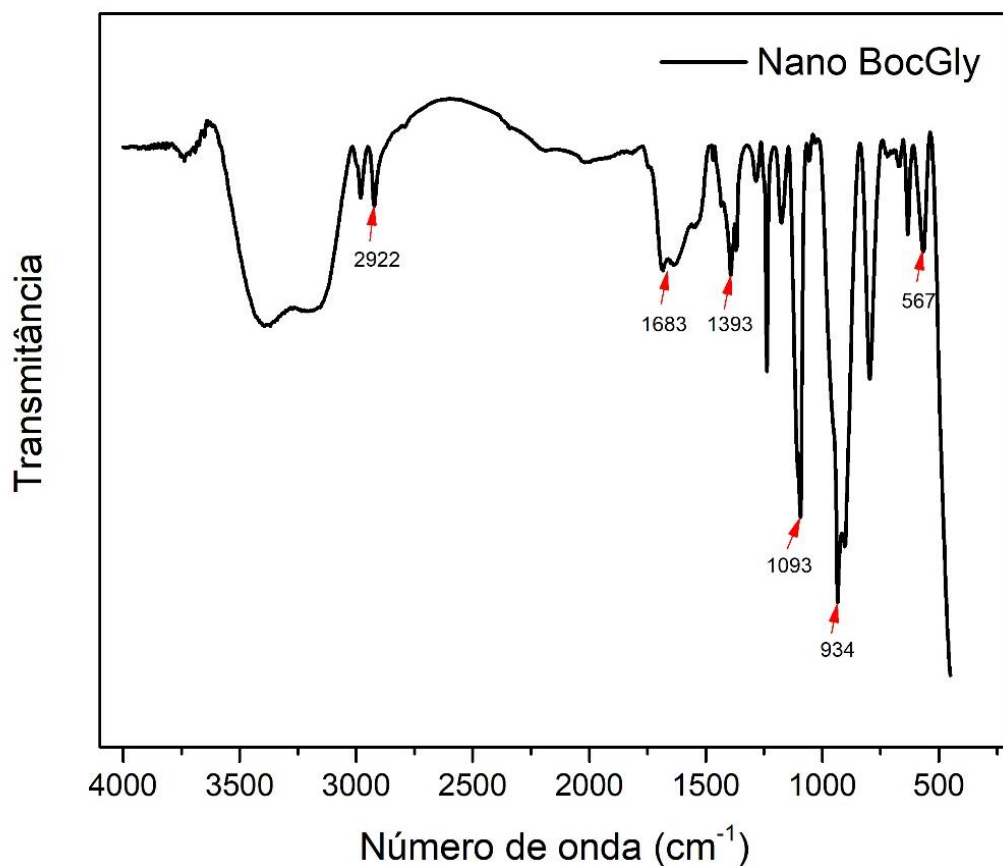


Figura 5.4- Espectro infravermelho (FTIR) obtido dos híbridos nanopartículas-peptídeos (Boc-glicina).

No que se refere a funcionalização da superfície da nanopartícula por intermédio da reação Ugi, figura 5.4, observou-se bandas características que evidenciam a incorporação da estrutura do peptídeo à nanopartícula. Em 2922 cm^{-1} foi constatado o pico que indica o estiramento da ligação CH_2 . Em 1683 cm^{-1} observa-se o pico característico do estiramento da ligação $\text{C}=\text{O}$ em amidas dissustituídas. Em 1393 cm^{-1} tem-se a banda da deformação da ligação CH_2 , presente nos peptídeos. Em 1093 cm^{-1} aparece o pico característico da deformação axial $\text{C}-\text{N}$. E em 934 cm^{-1} observa-se o sinal da deformação angular característica da ligação $\text{N}-\text{H}$. E em 567 cm^{-1} , o pico da vibração da ligação $\text{Fe}-\text{O}$.

5.1.3 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

Os materiais sintetizados também tiveram sua morfologia investigada por meio de microscopia eletrônica de transmissão. As Figuras 5.5 e 5.6 mostra uma imagem típica de microscopia eletrônica de transmissão das amostras. Observam-se partículas em geral de formato esférico, porém, partículas aglomeradas também são observadas quando aparecem

como uma única partícula grande. Esse efeito foi associado à existência de interações dipolares magnéticas interpartículas (Lizbet, 2017).

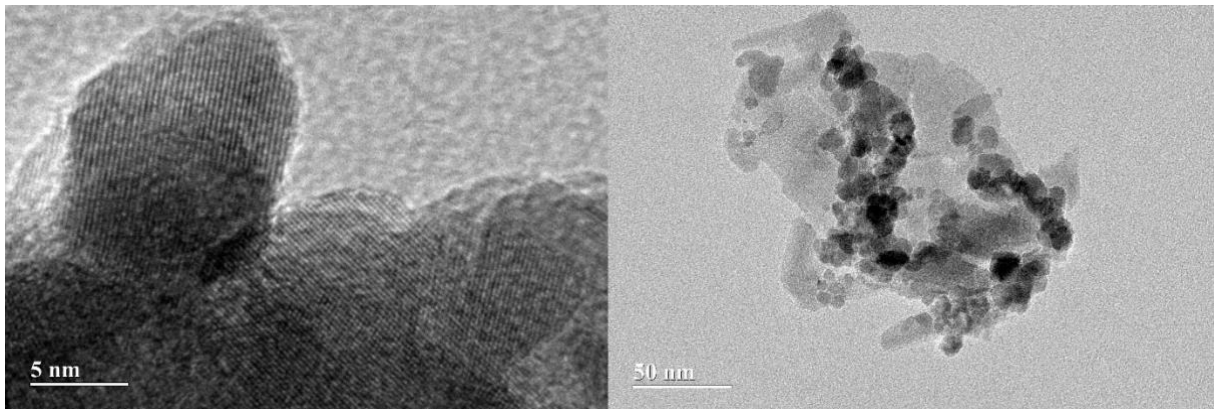


Figura 5.5- Imagens de MET para a nanopartícula revestida com grupos amino.

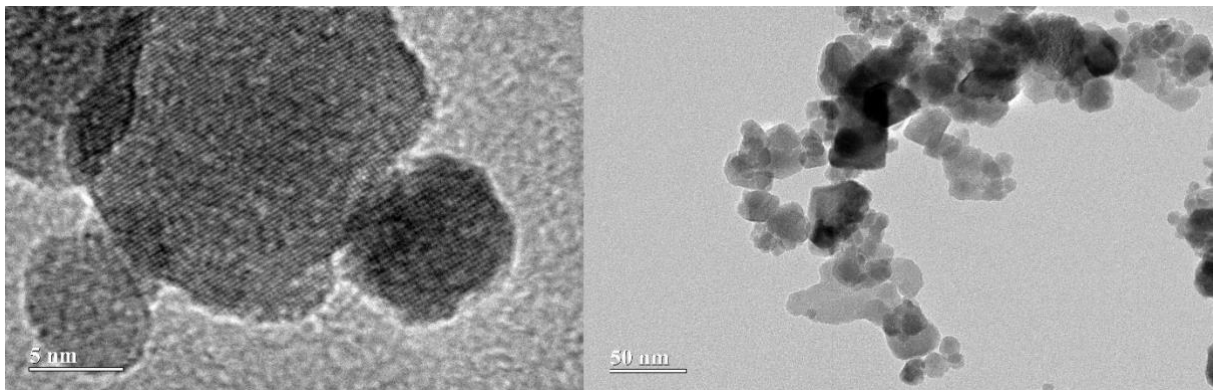


Figura 5.6- Microscopia Eletrônica de Transmissão dos híbridos nanopartícula – peptídeo (Boc-glicina).

Para medida do diâmetro médio (d_0), considerando a esfericidade das nanopartículas, o procedimento da circularidade foi empregado para determinar o diâmetro médio e a distribuição de tamanho das nanopartículas utilizando o *software ImageJ* para análise digital de imagens. O diâmetro foi calculado a partir da equação (4).

$$d = \sqrt{\frac{4A}{\pi}} \quad (4)$$

Onde d é diâmetro da nanopartícula e A corresponde a área da nanopartícula obtida através do *software ImageJ*.

O histograma de distribuição de tamanhos foi obtido a partir da medida de diâmetro de 300 nanopartículas visualizadas nas imagens de MET utilizando o *software ImageJ*, conforme

observado nas figuras 5.7 e 5.8. Os perfis de tamanhos das nanopartículas foram obtidos ajustando-se o histograma com uma distribuição log-normal $P(D)$. O diâmetro médio (d_0) e a polidispersão (σ) foram da ordem de $11,4 \pm 0,2$ nm e $0,28 \pm 0,01$, respectivamente para a nanopartícula revestida com grupos amino e de $10,1 \pm 0,1$ nm e $0,29 \pm 0,01$ para a nanopartícula funcionalizada com o peptóide Boc Glicina.

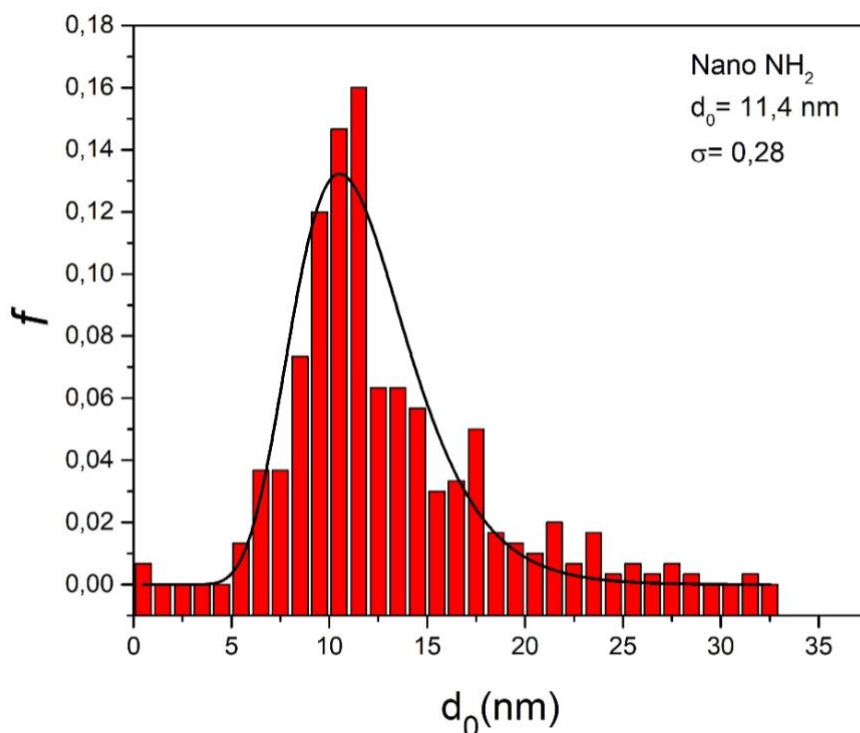


Figura 5.7- Histograma de diâmetro médio para a nanopartícula revestida com grupos amino.

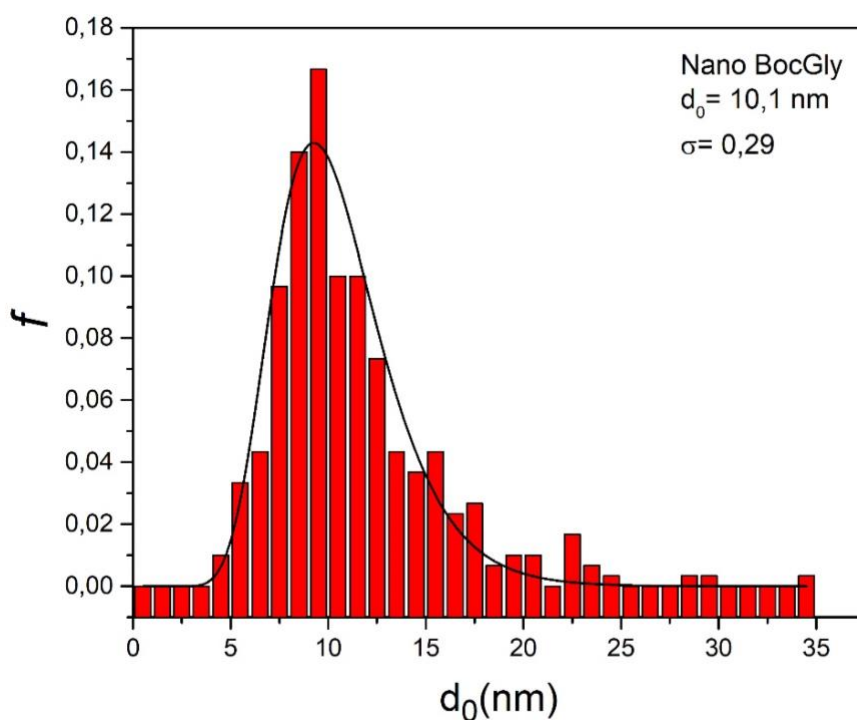


Figura 5.8- Histograma de diâmetro médio para os híbridos nanopartícula peptóide Boc-glicina.

Tabela 5.1- Comparação dos resultados de MET com os obtidos por DRX.

Amostra	Diâmetro médio (d_0) por MET (nm)	Diâmetro (D) por DRX (nm)
Nano NH₂	11,4 ± 0,2	19,6
Nano BocGly	10,1 ± 0,1	18,6

Comparando os resultados de diâmetro obtidos por MET com os adquiridos por DRX, nota-se que os valores obtidos para o diâmetro médio estão abaixo dos valores encontrados via DRX. Entretanto, corroborando com os resultados encontrados por DRX, Siquera (2014) constatou um diâmetro de 20 nm para a nanopartícula revestida com grupamento amino e de 21,5 nm para híbridos de nanopartículas – peptóides com Boc-glicina, onde foram empregados os mesmos parâmetros de síntese e funcionalização.

Uma possível explicação para essa contradição seria a possibilidade de que as nanopartículas menores apresentem qualidade cristalina muito inferior às maiores. Desta maneira, o feixe de raios X seria espalhado preferencialmente pelas partículas maiores, o que aumentaria os diâmetros médios medidos por essa técnica. Outra explicação é no tocante a análise de MET, em que as nanopartículas maiores estavam agregadas e as menores estavam dispersas, como consequência ocasionou uma dificuldade na determinação do diâmetro das nanopartículas maiores.

6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Através do método da coprecipitação foi possível sintetizar nanopartículas magnéticas de magnetita revestidas por grupamento amino que posteriormente foram recobertas por peptídeos através da reação Ugi para a funcionalização. A metodologia empregada se mostrou rápida, eficiente e de fácil reprodução no desenvolvimento da síntese e caracterização.

Além do mais, as caracterizações físico-química das nanopartículas sintetizadas revelaram que sua composição de fases é compatível com magnetitas encontradas na literatura, entretanto, segundo a coloração do pó da nanopartícula há indícios que o resultado da síntese levou a formação da maghemita, em uma rota de síntese para a formação da magnetita. Uma possível explicação para esse fato está na qualidade oxidação do cloreto de ferro, a temperatura de síntese e o tempo de reação adotado.

Pelo DRX, foi possível notar que o material revestido se manteve cristalino com uma leve diminuição das intensidades dos picos, inferindo que a estrutura do material não foi alterada durante a funcionalização por intermédio da reação Ugi. A estrutura cristalina, bem como o diâmetro médio das nanopartículas magnéticas-peptídeos sintetizadas foram deduzidas a partir dos padrões de difração dos raios X, com diâmetro médio de 19,6 nm para a nanopartícula revestida com grupos amino e 18,6 nm para o híbrido nanopartícula-peptídeo com Boc- Glicina.

A caracterização estrutural das nanopartículas através da técnica de espectroscopia na região do infravermelho, mostrou que as amostras preparadas com revestimento com grupamento amino e posteriormente funcionalizada para a incorporação do peptídeo na sua superfície apresentaram bandas características, onde foram observados os grupos orgânicos característicos, comprovando a incorporação dos peptídeos à superfície das nanopartículas.

Foi verificada, por meio da microscopia eletrônica de transmissão, que as nanopartículas de Fe₃O₄ apresentam morfologia relativamente homogênea com formato aproximadamente esférico. Os diâmetros médios obtidos a partir das micrografias para a nanopartícula revestida com grupos amino foi de $11,4 \pm 0,2$ nm e polidispersão de $0,28 \pm 0,01$ e $10,1 \pm 0,1$ nm e polidispersão de $0,29 \pm 0,01$ para a nanopartícula funcionalizada com o peptídeo Boc Glicina, entretanto, são inferiores aos dados de DRX. Este resultado pode ser atribuído à ausência de nanopartículas menores que apresentaram qualidade cristalina muito inferior às maiores. Outra explicação que dá suporte ao resultado encontrado está no porta amostra da Central de Análise do Instituto de Química da UnB (CAIC), que apresentaram avarias devido ao tempo de uso e que podem contribuir para o resultado encontrado.

O presente trabalho abre perspectivas para averiguação de diferentes aspectos relacionados a diferença de diâmetro encontrado pelas técnicas de caracterização por DRX e MET. Também serão feitos o estudo das propriedades magnéticas e sua interferência no processo de funcionalização, posteriormente será medido o potencial Zeta das nanopartículas para avaliar as cargas presentes na superfície em diferentes faixas de pH. Os testes de adsorção do fármaco carbamazepina também serão realizados, pois em virtude do cenário atual em decorrência da pandemia de Covid-19 não foram realizados. Além disso, cabe também a averiguação da adsorção de diferentes poluentes emergentes presentes em águas residuárias.

Após realizado todos os testes de remoção em laboratório em escala de bancada, será feito o estudo de aumento de escala em uma planta piloto, simulando as condições que o poluente alvo é encontrado nas ETEs (pH e temperatura). Além disso, para a separação do conjunto adsorvente-adsorvato, poderá ser empregado o uso de separadores magnéticos.

Este trabalho compõe “a ponta do iceberg”, isto é, apenas uma parte de um vasto campo de pesquisa no universo das nanopartículas. Este tema tem ampla disponibilidade de novos estudos que deverão ser desenvolvidos em novos projetos de pesquisa para investigação de diversos outros aspectos relacionados à funcionalização, à desproteção, e à utilização de outro método de síntese para obtenção da nanopartícula.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, Â. Effects of single and combined exposure of pharmaceutical drugs (carbamazepine and cetirizine) and a metal (cadmium) on the biochemical responses of *R. philippinarum*. *Aquatic Toxicology*, v. 198, p. 10–19, 2018.
- Alqadami A.; Naushad M.; Abdalla MA.; Ahamad T.; Abdullah Alothman Z. Remoção eficiente de íons metálicos tóxicos de águas residuais usando um nanocompósito reciclável: Um estudo de parâmetros de adsorção e mecanismo de interação. *Journal of Cleaner Production*, v. 156, p. 426-436, 2017.
- Alves TM. Síntese e caracterização de nanopartículas de óxido de ferro para aplicações biomédicas. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Física, Universidade Estadual de Campinas, 2007.
- ANVISA. Anuário estatístico do mercado farmacêutico. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf> . Acesso em 22 de maio de 2021
- Alyüz B.; Veli S. Estudos de cinética e equilíbrio para a remoção de níquel e zinco de soluções aquosas por resinas de troca iônica. *J. Hazard Mater.*, 167 (1-3) (2009), pg. 482 – 488.
- Andreozzi R., Caprio V., Marotta R., Vogna D. Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H₂O₂/UV system. *Water Res.*, v.37, p.993-1004, 2003.
- Aquino, S. F.; BraudT, E. M. F.; Chernicharo, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, Rio de Janeiro, v.18, n.3, p.187-204, 2013.
- Araujo D. S., Silva H. R., Freitas R. M. Carbamazepina: uma revisão da literatura. *Revista eletrônica de farmácia*. V. 7, n. 4, p. 30-45, 2010.
- Archer, E. The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting 2 contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. *Chemosphere*, v. 174, p. 437 – 446, 2017.
- Baldikova E., Safarikova M., and Safarik I, “Organic dyes removal using magnetically modified rye straw,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 380, pp. 181–185, Sep. 2014.
- BareselC., V. Schaller , C. Jonasson , C. Johansson , R. Bordes , V. Chauhan , A. Sugunan , J. Sommertune , S. Welling Partículas magnéticas funcionalizadas para tratamento de água *Heliyon* , 5 (2019) , Artigo e02325
- Bedê PM. Produção e caracterização de nanopartículas polimérico-magnéticas para utilização biomedical. Dissertação (Mestrado) - Ciência dos Materiais Instituto Militar de Engenharia. Rio de Janeiro, 2010.
- Bisognin, R. P.; Wolff, D. B.; Carissimi, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. *Revista DAE*, São Paulo, v. 67, n. 2010, p. 78-95, 2018.

- BRASIL. CONAMA Nº 357/2005 - "Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências." - Data da legislação: 17/03/2005 - Publicação DOU nº 053, de 18/03/2005, págs. 58-63.
- BRASIL. CONAMA Nº 430/2011 - "Dispõe sobre condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente - CONAMA." - Data da legislação: 13/05/2011 - Publicação DOU nº 92, de 16/05/2011, pág. 89.
- Calamari, D. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in northern Italy. *Environmental Science and Technology*, Dordrecht, v. 37, n. 7, p. 1241- 1248, 2003.
- Calcagno, E. Effects of carbamazepine on cortisol levels and behavioral responses to stress in the fish *Jenynsia multidentata*. *Physiology & Behavior* v. 158, p. 68–75, 2016.
- Campos A.F.C., Oliveira H.A.L., Silva F.N., Silva F.G., Coppola P., Aquino R., Mezzi A., J. Depeyrot, Core-Shell bimagnetic nanoadsorbents for hexavalent chromium removal from aqueous solutions, *J. Hazard. Mater.* 362 (2019) 82–91.
- Casanova, Monise C. R. Síntese, Caracterização e Estudo da Estabilidade de Nanopartículas Metálicas Estabilizadas com Polieletrólitos e Tióis. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências) –Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.
- Castro, R. H. R., Murad, B. B. S., Gouvêa, D. Influence of the acid-basic character of oxide surfaces in dispersants effectiveness, *Ceramics International*, v. 30, p. 2215-2221, 2004.
- Chapman, P. M. Emergent substances – Emerging problems? *Environmental Toxicology and Chemistry*, Hoboken, v. 25, n. 6, p. 1445-1447, 2006.
- Clara M., Strenn B., Kreuzinger N. Carbamazepine as a Possible Anthropogenic Marker in the Aquatic Environment: Investigations on the Behaviour of Carbamazepine in Wastewater Treatment and During Groundwater Infiltration. *Water Res.*, v.38, n.4, p.947-954, 2004.
- Clara M., Strenn B., Gans O., Martinez E., Kreuzinger N., Kroiss H. Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. *Water Res.*, v.39, p.4797-4807, 2005.
- Crini, G. Non-conventional low-cost adsorbents for dye removal: A review. *Bioresource Technology*, vol. 97, p. 1061-1085, 2006.
- Dalrymple, O.K.; Yeh, D.H.; Trotz, M.A.; Removing pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds from wastewater by photocatalysis. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 2007. (82)2: p. 121-134.

- Daughton, C.G. and Ternes T.A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change. *Environ. Health Perspect.* 107 6, pp. 907–938. 1999.
- De La Cruz N., Gimenez J., Esplugas S., Grandjean D., Alencastro L.F., Pulgarin C. Degradação de 32 contaminantes emergentes por UV e foto-Fenton neutro em efluente de esgoto doméstico previamente tratado por lodo ativado. *Água Res* , 46 (2012) , pp. 1947 – 1957.
- Dibaei N, Ebrahimi M, Davoodnia A. Magnetic iron oxide nanoparticles solid phase extraction of erythromycin extraction and determination of erythromycin in aqueous samples using magnetic. *Entomology and Applied Science Letters* 3(4):80–86. 2016.
- Dömling A, Ugi I I. Multicomponent Reactions with Isocyanides. *Angew Chem Int Ed Engl.* 15;39(18):3168-3210 2000.
- Du ZD., Y.-Y. Cui , C.-X. Yang , X.-P. Yan. Síntese de compósitos de rede orgânica microporosa funcionalizados com amino magnéticos para extração de fase sólida magnética de produtos químicos de desregulação endócrina de amostras de água, garrafa de bebida e suco *Talanta* , 206 (2020) , Artigo 120179
- Evgenidou, E. N.; Konstantinou, I. K.; Lambropoulou, D. A. "Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: A review". *Science of the Total Environment*, 505: 905–926, 2015.
- Keyhanian F., S. Shariati, M. Faraji, and M. Hesabi, “Magnetite nanoparticles with surface modification for removal of methyl violet from aqueous solutions,” *Arab. J. Chem.*, Apr. 2011.
- Farré, M. L. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* v. 27, n. 11, p. 991–1007, 2008.
- Fent K , A. Weston, Caminada D. Ecotoxicologia de fármacos humanos *Aquat. Toxicol.* , 76, pp. 122 – 159, 2006.
- Ferrari, B., Paxéus, N., Giudice, R. L., Pollio, A., Garric J. (2003). Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 55(3),359–370.
- Freitas VF. O composto BiFeO₃- PbTiO₃ Dopado com La: Relações Propriedad/Estrutura. Tese (Doutorado) – Física. Universidade Estadual de Maringá. Maringá, 2011.
- García-Gómez C., Drogui P., Seyhi B., Gortáres-Moroyoqui P., Buelna G., Estrada-Alvgarado M.I, Álvarez L.H. Combined membrane bioreactor and electrochemical oxidation using Ti/PbO₂ anode for the removal of carbamazepine. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers* 64 (2016) 211–219.
- García-Galán M. J.; Petrovic M.; Rodríguez-Mozaz S.; Barceló D. "Multiresidue trace analysis of pharmaceuticals, their human metabolites and transformation products by fully

- automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry". *Talanta*,158: 330–341, 2016.
- Garrison A.W., Pope J.D., Allen F.R. Analysis of organic compounds in domestic wastewater. In: Keith, C.H. (Ed.), *Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water*. *Ann Arbor Science*, Michigan, USA, p.517-566, 1976.
- Ghasemi E., Heydari A., Sillanpää M. Ultrasonic assisted adsorptive removal of toxic heavy metals from environmental samples using functionalized silica-coated magnetic multiwall carbon nanotubes (MagMWCNTs@SiO₂), *Engineering in Agriculture, Environment and Food*, Volume 12, Issue 4, 2019, Pages 435-442,
- Gómez M. J.; Petrović M.; Fernández-Alba A. R.; Barceló D. "Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters." *Journal of Chromatography A*,1114(2): 224–233, 2006.
- Gómez M. J.; Martinez Bueno M. J.; Lacorte S.; Fernandez-Alba A. R.; Agüera A. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. *Chemosphere*, v. 66, n. 6, p. 993-1002, 2007.
- Gomes T.B. et al. Sublethal psychotropic pharmaceutical effects on the model organism *Danio rerio*: Oxidative stress and metal dishomeostasis. *Ecotoxicology and Environmental Safety* v. 171, p. 781–789, 2019.
- Gonçalves E. S. *Ocorrência e distribuição de fármacos, cafeína e bisfenol-a em alguns corpos hídricos no Estado do Rio de Janeiro*. Tese (Doutorado em Geociências - Geoquímica Ambiental). Universidade Federal Fluminense, 197 f, 2012.
- Grosseli G. M. *Contaminantes emergentes em estações de tratamento de esgoto aeróbia e anaeróbia*. 2016. 139 f. Tese (Doutorado) Faculdade de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos- Ufscar, São Carlos, 2016.
- Guerra, A. A. A. M. Remoção de fósforo de águas residuárias utilizando nanoadsorventes core-shell bimagnéticos (CoFe₂O₄@ γ -Fe₂O₃). 2020. xiii, 88 f., il. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental e Recursos Hídricos)—Universidade de Brasília, Brasília, 2020.
- Gupta AK, Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials*. 2005;26:3995–4021.
- Guasch H., Ginebreda A., Geiszinger A. (editors.). Emerging and priority pollutants in rivers . Occurrence and elimination of pharmaceuticals during conventional wastewatertreatment. *The Handbook of Environmental Chemistry*. Berlin, v. 19, 2012, 270p.
- Gurke, R; Röbler M; Marx C; Diamond S; Schubert S; Oertel R.F.J. (2015). "Occurrence and removal of frequently prescribed pharmaceuticals and corresponding metabolites in wastewater of a sewage treatment plant." *Science of the Total Environment*, 532, 762-770.

- Halling-Sørensen B., Nielsen S.N., Lanzky P.F., Ingerslev F., Lützhøft H.C.H., Jørgensen S.E. Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment-A Review. *Chemosphere*, v.36, n.2, p.357-394, 1998.
- Han, L; Zhang, A.; Wang, H.; Pu, P.; Kang, C.; Chang, J. J. *Journal of Applied Polymer Sci.* 2011, 121, 3446.
- Higarashi, M.M. Utilização de colunas de leito fixo com adsorventes naturais para a remoção de amônia de efluentes da suinocultura. *HOLOS Environment*, v.12 n.1, 2012 - P. 76.
- HOLLER, F. J.; SKOOG, D. A.; CROUCH, S. R. *Princípios de Análise Instrumental*. [S.l.]: Bookman, 2009.
- Hordern B. K.; Dinsdale R. M.; Guwy A. J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Research*, v. 43, p. 363-380, 2009.
- INTERFARMA. Dados do setor farmacêutico 2018. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Disponível em: < https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2018/dados_do_setor#ranking_dos_medicamentos > . Acesso em: 17 out. 2020.
- Jorge I. R; Tavares F. P; Santos K. G. *Remoção do corante azul de metileno no tratamento de efluentes por adsorção em bagaço de cana de açúcar*. Congresso brasileiro de sistemas particulados, São Carlos, 2015.
- You J, Wang L., Yao Z., Bao W., A review of amino-functionalized magnetic nanoparticles for water treatment: Features and prospects, *Journal of Cleaner Production*, Volume 281, 2020.
- Junior W. B. *Nanopartículas Magnéticas Metálicas Recobertas com Óxido de Ferro: Intensificação das Propriedades Magnéticas da Nanopartícula e Funcionalização para Aplicação em Biomedicina*. Dissertação (Mestrado em Ciências) –Instituto de Química de São Carlos, São Carlos, 2011.
- Kamani H, Bazrafshan E, Ashrafi SD, Sancholi F. Efficiency of sono-nano-catalytic process of TiO₂ nano-particle in removal of erythromycin and metronidazole from aqueous solution. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 27(151):140–154, 2017.
- Khan S.J., Ongerth J.E. Modelling of pharmaceutical residues in Australian sewage by quantities of use and fugacity calculations. *Chemosphere*.V. 54, n. 3, p. 355-367, 2004.
- Kim I.; Yamashita N.; Tanaka H. Desempenho dos processos de UV e UV / H₂O₂ para a remoção de produtos farmacêuticos detectados em efluente secundário de uma estação de tratamento de esgoto no Japão. *J Hazard Mater* , 166 (2009) , pp. 1134 – 1140.
- Kim S. D.; Cho J.; Kim I. S.; Vanderford B. J.; Snyder S. A. "Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters." *Water Research*, 41(5): 1013–1021, 2007.

- Kohler, N.; Fryxell, G. E.; Zhang, M. J. *Org. Lett.* 2004, 126, 7206-7206.
- Kosjek T. Mass spectrometry for identifying pharmaceutical biotransformation products in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* v. 26, n. 11, p. 1076– 1085, 2007.
- Kosma C. I.; Lambropoulou D. A.; Albanis T. A. (2014). “Investigation of PPCPs in wastewater treatment plants in Greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment.” *Science of the Total Environment*, 466–467, 421-438.
- Kreuzinger N.; Clara M.; Strenn B.; Kroiss H. Relevance of the sludge retention time (SRT) as design criteria for wastewater treatment plants for the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals from wastewater. *Water Sci. Technol.*, v.50, p.149-156, 2004.
- Kümmerer K. Resistance in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 54, n. 2, p 311-20, 2004.
- Kümmerer K. Pharmaceuticals in the Environment. *Annual Review of Environment and Resources*, v. 35, p. 57–75, 2010.
- Latham, A. H.; Willians, M. E. *Anal. Chem.* 2008, 41, 411-411.
- Lameira V. *Estudos dos efeitos ecotoxicológicos dos fármacos dipirona sódica e paracetamol para organismos aquáticos. Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Materiais.* Instituto de Pesquisas energéticas e nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012. 266p.
- Liyanage A.S. Rapid remediation of pharmaceuticals from wastewater using magnetic Fe₃O₄/Douglas fir biochar adsorbents. *Department of Chemistry, Mississippi State University, Starkville, MS, 39762, United States.* 2020.
- Lizbet, L. F. Síntese e aracterização de nanopartículas de magnetita com e sem recobrimento de ouro para aplicações em hipertermia magnética. Tese (Doutorado em Física) Universidade de Brasília, 2020.
- Martin.Diaz L., Franzellitti S., Buratti S., ValbonesI P., Capuzzo A., Fabbri E. Efeitos das concentrações ambientais da droga antiepiléptica carbamazepina em biomarcadores e na sinalização celular mediada por AMPc no mexilhão *Mytilus galloprovincialis* *Aquat. Toxicol.*, 94 (2009), pp. 177 – 185.
- Metcalf, L.; Eddy H. P. *Tratamento de Efluentes e Recuperação de Recursos.* 5ª edição. Porto Alegre: AMGH, 2016.
- Metcalf C. D.; Miao X. S.; Koenig B. G.; Struger J. Distribution of acidic and neutral drugs in surface water near sewage treatment plants in the lower Great Lakes, Canada. *Environ Toxicol Chem.*, v. 22, p. 2881–2889, 2003.
- Migowska N.; Caban M.; Stepnovski P.; Kumirska J. Simultaneous analysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs and estrogenic hormones in water and wastewater samples

- using gas chromatography–mass spectrometry and gas chromatography with electron capture detection. *science of the total environment*, v. 441, p. 77-88, 2012.
- Majidi S , Zeinali S., SM Farkhani , M. Soleymani Goloujeh , A. Akbarzadeh Métodos atuais para síntese de nanopartículas magnéticas *Artif. Cells, Nanomedicine, Biotechnol.* , 44 (2016) , pp. 722 - 734
- Mizukawa A.; Filippe T. C.; Santos L. C.; Azevedo J. C. R. Contaminantes Emergentes: Uma Questão de Saneamento. XXI Simpósio Brasileiro de Recursos Hídricos. Brasília (DF), novembro, 2015.
- Moaca, E.A. Fe₃O₄@C Matrix with Tailorable Adsorption Capacities for Paracetamol and Acetylsalicylic Acid: Synthesis, Characterization, and Kinetic Modeling. *Molecules* 2019.
- Nakada N., Tanishima T., Shinohara H., Kiri K., Takada H. Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokio and their removal during activated sludge treatment. *Water Res.* v.40, p.3297- 3303, 2006.
- Ozkaya T, M. S. Toprak, Abdulhadi B., Hüseyin K., Yüksel K., Bekir A. Synthesis of Fe₃O₄ nanoparticles at 100°C and its magnetic characterization, *Journal of Alloys and Compounds*, Volume 472, Issues 1–2, Pages 18-23, 2009.
- Panta P. C. Obtenção de Nanopartículas de Óxido de Ferro por Coprecipitação, sua Estabilização com Surfactantes e Caracterização quanto a Morfologia, Cristalinidade e Comportamento Magnético. 2013. Tese (Doutorado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais) –Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.
- Petrovic M. Liquid chromatography – tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. *Journal of Chromatography A*, Amsterdam, v. 1067, n. 1-2, p. 1-14, 2005.
- Qarni H. AL; Collier P.; O'keeffe J.; Akunna J. Investigando a remoção de alguns compostos farmacêuticos em estações de tratamento de águas residuais hospitalares que operam na Arábia Saudita. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* , 23 (2016) , pp. 13003 – 13014.
- Qiang, Liyuan et al. Environmental concentration of carbamazepine accelerates fish embryonic development and disturbs larvae behavior. *Ecotoxicology* v. 25, n. 7, p. 1426– 1437, 2016.
- Quina F. H. Nanotecnologia e o Meio Ambiente: Perspectivas e Riscos. *Química Nova*. vol. 27. nº 6. São Paulo. Nov. /Dez. 2004.
- Radjeovic J.; Petrovic M.; Barceló D. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, v. 387, p. 1365-1377, 2007.

- Reis Filho R. W. et al. Fármacos, ETEs e corpos hídricos. *Revista Ambiente e Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science (Ambi-Água)*, Taubaté, v. 2, n. 3, p. 54-61, 2007. Disponível em: . Acesso em: 14 out. 2020.
- Rivera-Utrilla J.; Sánchez-Polo M.; Ferro-García M.; Prados-Joya G.; Ocampo-Pérez R. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere* 93, 1268-1287, 2013.
- Rodrigues, A. S. et al. Poluentes e Fontes: Orgânicos. *Química das águas*. São Paulo, p.18. 2007.
- Rosal R.; Rodríguez A.; Perdigón-Melón J. A.; Petre A.; García-Calvo E.; Gómez M. J.; Agüera A.; Fernández-Alba A. R. "Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation." *Water Research*, 44(2): 578–588, 2010.
- Rosi-Marshall E. J.; Royer T. V. Pharmaceutical Compounds and Ecosystem Function: An Emerging Research Challenge for Aquatic Ecologists. *Ecosystems* 15, 867–880 (2012).
- Schardosim, M.G. Confecção de estruturas tubulares permeáveis de PLGA. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Tecnologia de Materiais) - Pontifícia Universidade Católica – PUC – RS, Porto Alegre, 2014.
- Shariati S.; Faraji M.; Yamini Y.; and A. A. Rajabi, "Fe₃O₄ magnetic nanoparticles modified with sodium dodecyl sulfate for removal of safranin O dye from aqueous solutions," *Desalination*, vol. 270, no. 1–3, pp. 160–165, Apr. 2011.
- Sacher F.; Lange F. T. H.; Brauch H.-J.; Blankenhorn I. Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Wurttemberg, Germany. *Pharmaceuticals in groundwaters. Journal of Chromatography A*, v. 938, p. 199–210, 2001.
- Salgueiro A. M.; Daniel-da-Silva A. L.; Girão A. V.; Pinheiro P. C.; and Trindade T. "Unusual dye adsorption behavior of κ-carrageenan coated superparamagnetic nanoparticles," *Chem. Eng. J.*, vol. 229, pp. 276–284, Aug. 2013.
- Santana J. S. *Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal. Dissertação de Mestrado*. Universidade de Brasília, 2013.
- Santos J.L.; Apacicio I.; Alonso E. Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain). *Environ. Int.*, v.33, p. 596-601, 2007.
- Santos L. H. M. L. M. et al. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials* v. 175, n. 1–3, p. 45–95, 2010.
- Saxena R.; Saxena M.; Lochab A. Recent Progress in Nanomaterials for Adsorptive Removal of Organic Contaminants from Wastewater. *ChemistrySelect*, 2020, 5, 335, 2020.

- Semblante G. U.; Hai F. I.; Huang X.; Ball A. S.; Price W. E.; Nghiem L. D. "Trace organic contaminants in biosolids: Impact of conventional wastewater and sludge.
- Silva, C. G. A. da, e COLLINS, C. H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. *Química Nova*, 34(4), 665-676. 2011.
- Staines A. G.; Coughtrie M. W. H.; Bruchell B. N-Glucuronidation of carbamazepine in human tissues is mediated by UGT2B7. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*.2004. V. 311, N. 3, p. 1131-1137.
- Stamatelatou K.; Frouda S.;Fountoulakis MS , Drillia P.; Kornaros M.; Lyberatos G. Produtos farmacêuticos e de saúde em efluentes de águas residuais: o exemplo da carbamazepina *Water Sci. Technol: Water Supply* , 3 (2003) , pp. 131 – 137.
- Siqueira, E. G. de Desenvolvimento de uma nova metodologia para a funcionalização de nanopartículas magnéticas com peptídeos. Dissertação de Mestrado. Universidade de Brasília, 2014.
- Sivashankar R.; Sathya A.B.; Vasantharaj K.; and Sivasubramanian V.; “Magnetic composite an environmental super adsorbent for dye sequestration –A review,” *Environ. Nanotechnology, Monit. Manag.*, vol. 1–2, pp. 36–49,Nov. 2014.
- SNIS. Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos – 2018. Brasília, 2019. Disponível em: < <http://www.snis.gov.br/diagnostico-anual-agua-e-esgotos/diagnostico-dos-servicos-de-agua-e-esgotos-2018>>. Acesso em: 17 out. 2020.
- Souza K. C. *Síntese e Caracterização de Nanopartículas e Nanocompósitos Magnéticos para Aplicações Biomédicas*. 2011. Tese (Doutorado em Ciências –Química) –Universidade Federalde Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.
- Souza A. L. Remoção de Carbamazepina em soluções aquosas por adsorção em carvão ativado em pó e avaliação da toxicidade crônica. *Braz. J. of Develop*. Curitiba, v. 6, n. 2, p.8744-8765.2020.
- Tambosi, J.L. (2008) *Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento*. Tese (Doutorado) – Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- Ternes T. Occurrence of pharmaceuticals in surface waters (Vorkommen von Pharmaka in Gew.assern). *Wasser and Boden*; 53(4):9–14; 2001.
- Ternes T.; Joss A. Human pharmaceuticals, hormones and fragrances – the challenge of micropollutants in urban water management. *IWA Publishing*. Londres, Reino Unido, pp.287-311, 2006.
- Thassu D, Deleers M, Pathak Y. Nanoparticulate drug delivery systems. New York: Informa Heakthcare; 2007. 382p.

- Tu, Y., You, C., Chang, C. e Chen, M. “Application of magnetic nano-particles for phosphorus removal/recovery in aqueous solution”. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 46, 148-154 2015.
- Vercillo, O. E. Reações Ugi Na construção de ciclopentóides: Síntese de um provável inibidor do complexo Tat/TAR do vírus HIV-1. 2007. 191f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química da Universidade de Brasília, Brasília, 2007.
- Von Sperling, M. (2014). *Princípios do tratamento biológico de águas residuárias. Vol. 1. Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos*. Editora UFMG. 4a ed., 472 p.
- Xin X.; Huang G.; Liu X.; An C.; Yao Y.; Weger H.; Chen X. Molecular toxicity of triclosan and carbamazepine to green algae *Chlorococcum* sp.: A single cell view using synchrotron-based Fourier transform infrared spectromicroscopy. *Environmental Pollution*, 226, 12–20, 2017.
- Yoon S.U.; Mahanty B.; Kim C. Preparation of superparamagnetic iron oxide nanoparticles and evaluation of their adsorption capacity toward carbamazepine and diatrizoate, *Desalination and Water Treatment*, 57:17, 7789-7800, 2016.
- Yoon S.U.; Mahanty B.; Kim C. Adsorptive Removal of Carbamazepine and Diatrizoate in Iron Oxide Nanoparticles Amended Sand Column Mimicing Managed Aquifer Recharge. *Water*, 9, 250, 2017.
- WANG, S.; ZHU, Z. H. Characterization and environmental application of an Australian natural zeolite for basic dye removal from aqueous solution. *Journal of Hazardous Materials*, vol. 136, n. 3, p. 946-952, 2006.