

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS PARA A SUSTENTABILIDADE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

Jonatas Luiz Ramos

**ADSORÇÃO DE ANTI-HIPERTENSIVOS DO MEIO AQUOSO POR BIOCÁRVÕES  
PREPARADOS DE RESÍDUOS VEGETAIS APÓS ESTUDOS DE PREDIÇÃO E  
PRIORIZAÇÃO DE FÁRMACOS**

Sorocaba

2026

Jonatas Luiz Ramos

**ADSORÇÃO DE ANTI-HIPERTENSIVOS DO MEIO AQUOSO POR BIOCARVÕES  
PREPARADOS DE RESÍDUOS VEGETAIS APÓS ESTUDOS DE PREDIÇÃO E  
PRIORIZAÇÃO DE FÁRMACOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM-So) para obtenção do título de Mestre em Ciência dos Materiais. Área de concentração: Nanociência e Nanotecnologia de Materiais.

Orientação: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elma Neide Vasconcelos Martins Carrilho

Financiamento: CAPES

Sorocaba

2026

Ramos, Jonatas Luiz

Adsorção de anti-hipertensivos do meio aquoso por biocarvões preparados de resíduos vegetais após estudos de predição e priorização de fármacos / Jonatas Luiz Ramos -- 2026.  
157f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos, campus Sorocaba, Sorocaba  
Orientador (a): Elma Neide Vasconcelos Martins Carrilho  
Banca Examinadora: Mario Henrique Gonzalez, Marcos Yassuo Kamogawa  
Bibliografia

1. Biossorção. 2. Contaminantes emergentes. 3. Tratamento de água. I. Ramos, Jonatas Luiz. II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática  
(SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Maria Aparecida de Lourdes Mariano -  
CRB/8 6979



## UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências e Tecnologias Para a Sustentabilidade  
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais

### COMPROVANTE DE DEFESA

A Comissão de Pós-Graduação do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, da Universidade Federal de São Carlos, declara, por meio deste, a realização da seguinte Defesa de Mestrado:

**Candidato: Jonatas Luiz Ramos**

**Título do Trabalho: Adsorção de anti-hipertensivos do meio aquoso por biocarvões preparados de resíduos vegetais após estudos de predição e priorização de fármacos**

**Dia: 06/02/2026**

**Horário: 13:30**

**Local: UFSCar - campus Araras (Sala 1B)**

#### Banca Examinadora:

Elma Neide Vasconcelos Martins, presidente titular interno, UFSCar - Universidade Federal de São Carlos, a distância, Aprovou o candidato

Mario Henrique Gonzalez, membro titular externo, UNESP - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Araraquara, a distância, Aprovou o candidato

Marcos Yassuo Kamogawa, membro titular externo, ESALQ/USP - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, presencialmente, Aprovou o candidato

**Resultado Final: Aprovado**

**Título Definitivo do Trabalho: Adsorção de anti-hipertensivos do meio aquoso por biocarvões preparados de resíduos vegetais após estudos de predição e priorização de fármacos**

**Obs: o resultado da defesa ainda não foi homologado pela CPG do PPG.**

**O(a) candidato(a) só fará jus ao título de mestre(a)/doutor(a), quando o diploma estiver em fase de emissão. O documento apto para comprovar a obtenção de título acadêmico é o Diploma ou o Certificado de Conclusão de Curso (enquanto o diploma estiver em fase de emissão).**

**ATENÇÃO** Este é um documento oficial da Pró-Reitoria de pós-graduação da UFSCar e está isento de carimbo e assinatura.

Código: <b>9I53-SB50-OPCI-IQ4C</b>	Documento emitido às 16:54 horas do dia 12/02/2026 (hora e data de Brasília) A autenticidade pode ser verificada em: <a href="http://propgweb.ufscar.br/ProPGWeb/ValidarDocumento.do">http://propgweb.ufscar.br/ProPGWeb/ValidarDocumento.do</a>
---------------------------------------	---

## AGRADECIMENTOS

Inicialmente, agradeço a Deus, por me conceder saúde, perseverança e a presença constante de pessoas inspiradoras ao longo da minha trajetória acadêmica.

Expresso minha profunda gratidão aos meus pais, Valéria e Luiz, pelo apoio incondicional, pela confiança depositada em meu potencial e pelos inúmeros esforços realizados para que eu pudesse me dedicar aos estudos. O amor e o suporte de vocês são essenciais em cada etapa deste caminho.

Aos meus irmãos, Jéssica e Jefferson, à minha avó Antonia, ao meu sobrinho Davi e aos demais familiares, minha sincera gratidão por todo o incentivo e carinho oferecidos.

Agradeço à Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elma Carrilho, pela orientação dedicada, pelas oportunidades acadêmicas proporcionadas e pelo constante encorajamento à vida científica. Mais do que uma orientadora, tornou-se uma referência pessoal e profissional, sempre presente nos momentos de dúvida e desafio, acreditando no meu crescimento com generosidade e acolhimento.

Aos amigos que construí na UFSCar e que seguiram comigo nesta etapa: Davi Souza, Brenda Bega e Gabriele Oliveira, agradeço pela companhia, pelo companheirismo e pelas trocas que tornaram o percurso mais leve e significativo.

Em especial, expresso minha gratidão à Gabriela Godoy, pela presença constante, pelas conversas, pelos cafés da manhã compartilhados e pelo apoio incondicional ao longo de todo o processo. Sua amizade foi essencial para mim.

Aos colegas de laboratório, com destaque ao Thiago Castão, agradeço pela colaboração teórica e experimental, pelo convívio diário e pela amizade construída, que ultrapassa o ambiente acadêmico.

À Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), ao Centro de Ciências Agrárias (CCA) e à sua diretoria e ao Laboratório de Materiais Poliméricos e Biossorventes (Lab-MPB), agradeço pelo suporte estrutural necessário à realização deste trabalho. Estendo meu reconhecimento ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM-So), pela formação oferecida e pelos ensinamentos compartilhados por seus docentes.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pela concessão de bolsa de estudo (Bolsa#88887.940746/2024-00).

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Geórgia Labuto, pelas contribuições a este trabalho, em especial pela gentileza em disponibilizar os materiais precursores dos biossorventes utilizados neste trabalho.

À Jacqueline Nascimento, pelo suporte técnico e intelectual prestado, especialmente nas etapas de predição e priorização dos compostos de interesse.

Aos técnicos de laboratório que contribuíram com a realização de análises de caracterização dos materiais, bem como ao Laboratório de Microscopia e Caracterização de Materiais (LabMiCam – UFSCar Araras, Proex 015022/2021-45), pela aquisição das imagens de MEV.

Deixo um agradecimento especial à minha amiga Fernanda Barbosa, com quem compartilho a paixão pelo vôlei e que, mesmo diante da minha ausência durante o processo de escrita desta dissertação, demonstrou compreensão, paciência e apoio contínuo.

Agradeço, também, aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade e atenção dedicadas à leitura e à avaliação deste trabalho.

E a todas as pessoas, que de forma direta ou indireta, estiveram próximas de mim, fazendo cada minuto valer a pena.

*“So if you care to find me, look to the western sky... Everyone  
deserves the chance to fly.”  
– Elphaba, Wicked (2024).*

## RESUMO

RAMOS, Jonatas Luiz. **Adsorção de anti-hipertensivos do meio aquoso por biocarvões preparados de resíduos vegetais após estudos de predição e priorização de fármacos.** 2026. 157 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Universidade Federal de São Carlos, Sorocaba, 2026.

Compostos farmacêuticos têm sido amplamente detectados como contaminantes emergentes (CE) em ambientes aquáticos, destacando-se por sua persistência, baixa biodegradabilidade e potenciais riscos à saúde e aos ecossistemas, mesmo em baixas concentrações. Cerca de 80% das águas residuais globais não recebem tratamento adequado, contribuindo para a liberação contínua desses compostos, uma vez que parte das doses administradas é excretada inalterada ou como metabólitos ativos. Entre as tecnologias alternativas, a biossorção tem se destacado pela eficiência, baixo custo e sustentabilidade. Neste contexto, o presente trabalho propôs uma etapa sistemática de predição e priorização de fármacos, baseada na integração de critérios de ocorrência ambiental, toxicidade e dados de consumo, com o objetivo de identificar e selecionar compostos de maior relevância ambiental no estado de São Paulo. A partir desse processo, foram selecionados os anti-hipertensivos metildopa (MDP) e doxazosina (DOX). Para sua remoção, foram desenvolvidos biossorventes carbonáceos, CL e BC, a partir de resíduos de levedura e pó de cortiça, respectivamente, que foram modificados com nanopartículas magnéticas (NP), originando os bionanocompósitos magnéticos CL-NP e BC-NP. Os materiais obtidos foram caracterizados por FTIR, DRX, MEV e determinação do ponto de carga zero ( $pH_{PCZ}$ ). Os ensaios de adsorção em batelada avaliaram os efeitos do pH da solução, tempo de contato, dosagem do biossorvente e capacidade de sorção. Os resultados indicaram que a sorção foi favorável em toda a faixa de pH investigada (6-10), e que a dosagem de  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  apresentou melhor desempenho nos ensaios. O equilíbrio foi atingido em aproximadamente 30 minutos, com melhor ajuste ao modelo cinético de pseudo-segunda ordem, sugerindo um processo predominantemente controlado por quimissorção. As capacidades de sorção variaram entre 7,48 e  $38,76 \text{ mg g}^{-1}$ , e os dados de equilíbrio indicaram a presença de superfícies heterogêneas. Dessa forma, os biossorventes desenvolvidos demonstraram elevado potencial na remoção dos fármacos avaliados, evidenciando a importância da etapa de predição e priorização, além de reforçar a viabilidade do uso de resíduos agroindustriais como uma estratégia eficiente, acessível e ambientalmente adequada para o tratamento de águas contaminadas.

**Palavras-chave:** Contaminantes emergentes; Biossorção; Carvão ativado; Fármacos anti-hipertensivos.

## ABSTRACT

RAMOS, Jonatas Luiz. **Adsorption of antihypertensive drugs from aqueous medium by biochars prepared from plant waste after drug prediction and prioritization studies.** 2026. 157 f. Master in Material Science – Federal University of São Carlos, Sorocaba, 2026.

Pharmaceutical compounds have been widely detected as emerging contaminants (EC) in aquatic environments, standing out for their persistence, low biodegradability, and potential risks to health and ecosystems, even at low concentrations. Approximately 80% of global wastewater does not receive adequate treatment, contributing to the continuous release of these compounds, since part of the administered doses is excreted unchanged or as active metabolites. Among alternative technologies, biosorption has stood out for its efficiency, low cost, and sustainability. In this context, the present work proposed a systematic step for predicting and prioritizing pharmaceuticals, based on the integration of criteria of environmental occurrence, toxicity, and consumption data, to identify and select compounds of greater environmental relevance in the state of São Paulo. From this process, the antihypertensive drugs methyldopa (MDP) and doxazosin (DOX) were selected. For their removal, carbonaceous biosorbents, CL and BC, were developed from yeast residues and cork powder, respectively, which were modified with magnetic nanoparticles (NP), resulting in the magnetic bionanocomposites CL-NP and BC-NP. The materials obtained were characterized by FTIR, XRD, SEM, and determination of the pH at the point of zero charge ( $\text{pH}_{\text{PZC}}$ ). Batch adsorption tests evaluated the effects of solution pH, contact time, biosorbent dosage, and sorption capacity. The results indicated that sorption was favorable across the entire pH range investigated (6-10), and that a dosage of  $0.5 \text{ g L}^{-1}$  showed the best performance in the tests. Equilibrium was reached in approximately 30 minutes, with a better fit to the pseudo-second-order kinetic model, suggesting a process predominantly controlled by chemisorption. Sorption capacities ranged from 7.48 to  $38.76 \text{ mg g}^{-1}$ , and equilibrium data indicated the presence of heterogeneous surfaces. Therefore, the developed biosorbents demonstrated high potential in removing the prioritized pharmaceuticals, highlighting the importance of the prediction and prioritization step, and reinforcing the viability of using agro-industrial waste as an efficient, accessible, and environmentally sound strategy for treating contaminated water.

**Keywords:** Emerging contaminants; Biosorption; Activated carbon; Antihypertensive drugs.

## ORGANIZAÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Este trabalho foi dividido em três capítulos. No **Capítulo 1** são apresentados estudos de predição e priorização de fármacos anti-hipertensivos, com potencial de contaminação ambiental, por meio da integração de dados de consumo no estado de São Paulo, parâmetros farmacocinéticos, taxas de remoção em estações de tratamento e propriedades físico-químicas e toxicológicas, utilizando as ferramentas EPI Suite™ e ToxPi™. O **Capítulo 2** é dedicado ao desenvolvimento dos materiais adsorventes, incluindo a preparação de biocarvão e carvão ativado, a partir de resíduos de levedura e pó de cortiça, assim como da síntese de nanopartículas de magnetita por coprecipitação e a produção de bionanocompósitos. Neste capítulo também é apresentada a caracterização dos materiais, por meio das técnicas FTIR, DRX, MEV e pela determinação do ponto de carga zero ( $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ ). Por fim, no **Capítulo 3** é demonstrada a aplicação de biossorventes na remoção de fármacos priorizados, por meio de ensaios de adsorção em batelada, com análise da influência de variáveis como pH, tempo de contato, dosagem do biossorvente e capacidade máxima de adsorção. Neste, são também apresentados ciclos de reuso dos bionanocompósitos e aplicação destes na remoção de fármacos em amostra de água superficial de lago. Os resultados foram interpretados por aplicação de modelos cinéticos e isotérmicos aos dados experimentais, visando compreender os mecanismos envolvidos no processo de adsorção.

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.1</b> – Principais fontes de poluentes emergentes.....	23
<b>Figura 1.2</b> – Mapa do estado de São Paulo dividido pelas suas 22 Unidades de Gerenciamento de Recursos Hídricos (UGRHs). .....	30
<b>Figura 1.3</b> – Representação do gráfico de roseta gerado pelo software ToxPi™ (raio = 1) para a definição da priorização de anti-hipertensivos, destacando as categorias <i>Propriedades físico-químicas</i> , <i>Destino ambiental</i> , <i>Efeitos e Exposição</i> , juntamente com os respectivos parâmetros associados. ....	37
<b>Figura 1.4</b> – Perfis de priorização e índices ToxPi™ (TPI) dos 9 anti-hipertensivos para o estado de São Paulo, desconsiderando a categoria <i>Exposição</i> . .....	51
<b>Figura 1.5</b> – Perfis de priorização e índices ToxPi™ (TPI) dos 9 anti-hipertensivos para o estado de São Paulo, considerando a categoria <i>Exposição</i> com peso 1. ....	52
<b>Figura 1.6</b> – Perfis de priorização e pontuações gerados pelo software ToxPi™ (TPI) para os 9 anti-hipertensivos priorizados para o estado de São Paulo, considerando a categoria <i>Exposição</i> com peso 6. ....	53
<b>Figura 2.1</b> – Principais grupos funcionais presentes na superfície de carvões ativados. ....	60
<b>Figura 2.2</b> – Estrutura cristalina da magnetita (átomos verdes são Fe <sup>2+</sup> , átomos marrons são Fe <sup>3+</sup> , átomos cinzas são oxigênio). ....	62
<b>Figura 2.3</b> – QR Codes vinculados aos vídeos demonstrativos. O QR preto mostra as nanopartículas ferromagnéticas sintetizadas; o verde demonstra o efeito de magnetização de CL-NP em solução aquosa. ....	72
<b>Figura 2.4</b> – Espectros de infravermelho de nanopartículas de magnetita (NP), carvão ativado de levedura antes (CL) e após nanomodificação (CL-NP), biocarvão de pó de cortiça antes (BC) e após nanomodificação (BC-NP). ....	73
<b>Figura 2.5</b> – Difratogramas de Raios X das nanopartículas de magnetita (NP), carvão ativado de levedura (CL), carvão ativado de levedura nanomodificado (CL-NP), biocarvão de pó de cortiça (BC) e biocarvão de pó de cortiça nanomodificado (BC-NP). ....	75
<b>Figura 2.6</b> – Microscopia eletrônica de varredura de nanopartículas de magnetita (NP), carvão ativado de levedura antes (CL) e após (CL-NP) nanomodificação; biocarvão de pó de cortiça antes (BC) e após (BC-NP) nanomodificação, obtidas com ampliação de 500×. ....	77
<b>Figura 2.7</b> – pH no Ponto de carga zero (pH <sub>PCZ</sub> ) dos materiais: <b>A</b> ) carvão ativado de levedura antes (CL) e <b>B</b> ) após (CL-NP) nanomodificação, <b>C</b> ) biocarvão de pó de cortiça antes (BC) e <b>D</b> ) após (BC-NP) nanomodificação, utilizando 5 mg dos materiais com 5 mL solução de NaCl 0,1 mol L <sup>-1</sup> . ....	80
<b>Figura 3.1</b> – Esquema empregado nos procedimentos em batelada nos ensaios de sorção de fármacos pelos materiais em meio aquoso. ....	94
<b>Figura 3.2</b> – Espectro de varredura de absorção de <b>A</b> ) metildopa (MDP) e <b>B</b> ) doxazosina (DOX) entre 200 e 1000 nm. ....	97
<b>Figura 3.3</b> – Curvas analíticas obtidas para <b>A</b> ) metildopa (MDP) e <b>B</b> ) doxazosina (DOX), na faixa de concentração 1,0 – 10,0 mg L <sup>-1</sup> . ....	98

<b>Figura 3.4</b> – Curva de distribuição das espécies de <b>A)</b> metildopa (MDP) e <b>B)</b> doxazosina (DOX), de acordo com o pH. ....	99
<b>Figura 3.5</b> – Efeito do aumento do pH na capacidade de remoção de DOX por CL, CL-NP, BC e BC-NP utilizando dosagem de 0,5 g L <sup>-1</sup> de biossorvente e solução de 10 mg L <sup>-1</sup> DOX, após 30 min de agitação. <i>n</i> = 3. ....	100
<b>Figura 3.6</b> – Cinética de sorção de <b>A)</b> metildopa (MDP) e <b>B)</b> doxazosina (DOX) por CL, CL-NP, BC e BC-NP utilizando dosagem de 0,5 g L <sup>-1</sup> de biossorvente e solução de 10 mg L <sup>-1</sup> de fármaco, conduzida no pH natural da solução. <i>n</i> = 3. ....	102
<b>Figura 3.7</b> – Efeito da dose (em g L <sup>-1</sup> ) de CL, CL-NP, BC e BC-NP na capacidade de biossorção e na porcentagem de remoção de solução de <b>A)</b> metildopa (MDP) e <b>B)</b> doxazosina (DOX) 10 mg L <sup>-1</sup> , conduzido no pH natural da solução e com 30 min de agitação. <i>n</i> = 3. ....	105
<b>Figura 3.8</b> – Curvas de adsorção e isothermas de Langmuir, Freundlich, R–P, Hill, Toth, Sips, Temkin, Liu e D–R ajustadas aos dados experimentais para adsorção de metildopa por <b>A)</b> CL, <b>B)</b> CL-NP, <b>C)</b> BC, <b>D)</b> BC-NP e <b>E)</b> NP e de doxazosina por <b>F)</b> CL, <b>G)</b> CL-NP, <b>H)</b> BC, <b>I)</b> BC-NP e <b>J)</b> NP, utilizando 0,5 g L <sup>-1</sup> de adsorvente, soluções com concentrações crescentes de fármaco (10–100 mg L <sup>-1</sup> ), pH natural da solução e 30 min de agitação. <i>n</i> = 3. ....	107
<b>Figura 3.9</b> – Avaliação da eficiência de reuso de CL-NP e BC-NP no processo de adsorção de <b>A)</b> metildopa (MDP) e <b>B)</b> doxazosina (DOX); 10 mL de solução 10 mg L <sup>-1</sup> em cada ciclo, dose de biossorvente de 0,5 g L <sup>-1</sup> , pH natural da solução e 30 min de agitação por ciclo. <i>n</i> = 3. .	115
<b>Figura 3.10</b> – Quantidade adsorvida (Q <sub>e</sub> ) de <b>A)</b> metildopa (MDP) e <b>B)</b> doxazosina (DOX) por CL-NP e BC-NP em amostra de água de lago; 10 mL de solução em concentrações crescentes (10-100 mg L <sup>-1</sup> ), dose do biossorvente de 0,5 g L <sup>-1</sup> , pH natural da água do lago para MDP, pH ajustado para 7,0 para DOX e 30 min de agitação <i>n</i> = 3. ....	117

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.1</b> – Classificação de contaminantes emergentes: grupos, classes e exemplos. ....	24
<b>Tabela 1.2</b> – Principais classes farmacológicas para anti-hipertensivos.....	26
<b>Tabela 1.3</b> – Fontes de dados utilizadas para cada parâmetro inserido no modelo ToxPi™ ....	34
<b>Tabela 1.4</b> – Massa de anti-hipertensivos comercializados (em kg) no estado de São Paulo em 2022 (01/01/2022 a 31/12/2022), acompanhada da remoção em estações de tratamento de esgoto e das porcentagens de excreção inalterada.....	38
<b>Tabela 1.5</b> – Categorias, parâmetros e dados utilizados no software de priorização ToxPi™ para os 9 anti-hipertensivos selecionados, considerando cada molécula individualmente. ....	44
<b>Tabela 1.6</b> – Pontuações geradas pelo software ToxPi™ para cada métrica dos 9 anti-hipertensivos priorizados para o estado de São Paulo, empregando peso 6 para a categoria <i>Exposição</i> . ....	50
<b>Tabela 2.1</b> – Comparação entre os valores de $2\theta$ correspondente a $Fe_3O_4$ (ficha padrão JCPDS 88-0315) e os valores obtidos experimentalmente. ....	76
<b>Tabela 2.2</b> – Composição elementar (%) dos materiais obtida por espectroscopia de energia dispersiva (EDS).....	79
<b>Tabela 3.1</b> – Características e propriedades químicas de doxazosina.....	86
<b>Tabela 3.2</b> – Características e propriedades químicas de metildopa.....	88
<b>Tabela 3.3</b> – Estabilidade do pH das soluções de MDP e DOX antes e após os ensaios de sorção.....	100
<b>Tabela 3.4</b> – Dados de cinética de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem de CL, CL-NP, BC e BC-NP utilizando 5 mg dos biossorbentes em 10 mL de solução DOX ou MDP 10 mg L <sup>-1</sup> . $n = 3$ . ....	102
<b>Tabela 3.5</b> – Parâmetros cinéticos do modelo de Elovich para CL, CL-NP, BC e BC-NP, utilizando 5 mg dos biossorbentes em 10 mL de solução DOX ou MDP 10 mg L <sup>-1</sup> . $n = 3$ . ....	103
<b>Tabela 3.6</b> – Valores da capacidade de sorção experimental ( $Q_{exp}$ ) e parâmetros de isotermas para a sorção de metildopa por CL, CL-NP, BC, BC-NP e NP. $n = 3$ .....	109
<b>Tabela 3.7</b> – Valores da capacidade de sorção experimental ( $Q_{exp}$ ) e parâmetros de isotermas para a sorção de doxazosina por CL, CL-NP, BC, BC-NP e NP. $n = 3$ .....	111
<b>Tabela 3.8</b> – Parâmetros físico-químicos da amostra de água superficial de lago utilizada nos ensaios de biossorção. ....	116

## LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

<i>a</i>	Constante empírica de Redlich-Peterson ( $L\text{ mg}^{-1}$ )
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<i>b</i>	Constante relacionada à energia de adsorção ( $L\text{ mg}^{-1}$ )
<i>b<sub>T</sub></i>	Constante relacionada ao calor de adsorção ( $J\text{ mol}^{-1}$ )
<i>B<sub>D-R</sub></i>	Constante de energia relacionada ao processo de sorção ( $\text{mol}^2\text{ kJ}^{-2}$ )
<b>BC</b>	Biocarvão de pó de cortiça
<b>BC-NP</b>	Biocarvão de pó de cortiça nanomodificado
<b>BCF</b>	Fator de bioconcentração
<b>BRA</b>	Bloqueadores de receptores da angiotensina II
<i>C<sub>e</sub></i>	Concentração de adsorvato presente em solução após a adsorção, no equilíbrio ( $\text{mg L}^{-1}$ )
<i>C<sub>i</sub></i>	Concentração inicial do adsorvato ( $\text{mg L}^{-1}$ )
<i>C<sub>f</sub></i>	Concentração final do adsorvato ( $\text{mg L}^{-1}$ )
<b>CA</b>	Carvão ativado
<b>CAS</b>	Chemical Abstracts Service
<b>CE</b>	Contaminante emergente
<b>CL</b>	Carvão de levedura
<b>CL-NP</b>	Carvão de levedura nanomodificado
<b>DL<sub>50</sub></b>	Dose Letal 50
<b>DP</b>	Desvio Padrão
<b>D-R</b>	Dubinin-Radushkevich
<b>DOX</b>	Doxazosina
<b>DRX</b>	Difratometria de Raios X
<i>E</i>	Energia livre de adsorção ( $\text{kJ mol}^{-1}$ )
<b>EC</b>	Economia Circular
<b>EDS</b>	Espectroscopia por Energia Dispersiva
<b>EP</b>	Erro padrão fornecido pelo ajuste dos modelos aos dados experimentais
<b>EPI</b>	Estimation Program Interface (software de predição)

<b>ETE</b>	Estações de Tratamento de Esgoto
<b>FTIR</b>	Espectroscopia de Radiação na região do Infravermelho com Transformada de Fourier
<b>HMDB</b>	Human Metabolome Database
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
$k_1$	Constante de adsorção pseudo-1ª ordem ( $\text{min}^{-1}$ )
$k_2$	Constante de adsorção pseudo-2ª ordem [ $\text{g}(\text{mg min}^{-1})^{-1}$ ]
$K_f$	Relacionada à afinidade de adsorção ( $\text{L mg}^{-1}$ )
$K_H$	Constante de Hill ( $\text{L mg}^{-1}$ )
$K_g$	Constante de equilíbrio de Liu ( $\text{L mg}^{-1}$ )
$K_{ow}$	Coefficiente de partição octanol-água
$K_{oc}$	Coefficiente de adsorção orgânica
$K_{R-P}$	Constante empírica de Redlich-Peterson ( $\text{L g}^{-1}$ )
$K_S$	Constante de equilíbrio de Sips ( $\text{L mg}^{-1}$ )
$K_T$	Constante de Temkin relativa à energia máxima de ligação ( $\text{L mg}^{-1}$ )
$m$	Massa do adsorvente (g)
<b>MDP</b>	Metildopa
<b>MEV</b>	Microscopia Eletrônica de varredura;
<b>NP</b>	Nanopartículas ferromagnéticas ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ )
$n_f$	Relacionada à heterogeneidade da superfície do material adsorvente
$n_H$	Coefficiente de Hill
$n_L$	Coefficiente de Liu
$n_S$	Referente à heterogeneidade dos sítios
<b>ODS</b>	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
<b>ONU</b>	Organização das Nações Unidas
<b>pH</b>	Potencial hidrogeniônico
$pH_{PCZ}$	pH no ponto de carga zero
$q_e$	Capacidade de adsorção em equilíbrio ( $\text{mg g}^{-1}$ )
$Q_{D-R}$	Capacidade de saturação teórica do modelo D-R ( $\text{mg g}^{-1}$ )
$Q_{exp}$	Capacidade de adsorção experimental ( $\text{mg g}^{-1}$ )

$Q_H$	Capacidade máxima de adsorção para o modelo de Hill ( $\text{mg g}^{-1}$ )
$Q_{max}$	Capacidade de adsorção máxima em monocamada para o modelo de Langmuir ( $\text{mg g}^{-1}$ )
<b>rpm</b>	Rotações por minuto
<b>R-P</b>	Redlich-Peterson
$r^2$	Coefficiente de determinação
<b>SMILES</b>	Simplified Molecular Input Line Entry System
<b>SNIS</b>	Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>t</b>	Tempo de adsorção (min)
<b>UGRHI</b>	Unidade de Gerenciamento de Recursos Hídricos
<b>USGS</b>	United States Geological Survey
<b>UV-Vis</b>	Ultravioleta-Visível
<b>V</b>	Volume da solução (L)
$\chi^2$	Chi-quadrado
$\alpha$	Taxa de adsorção inicial ( $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-1}$ )
$\beta$	Constante de dessorção ( $\text{mg g}^{-1}$ )
$\beta_{R-P}$	Parâmetro de adsorção para o modelo de R-P
$\lambda$	Comprimento de onda (nm)
<b>z</b>	Parâmetro de adsorção para o modelo de Toth

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	17
<b>Capítulo 1 – Análise preditiva e seleção de anti-hipertensivos para estudos de impacto ambiental.....</b>	<b>20</b>
1.1 INTRODUÇÃO.....	21
1.2 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
1.2.1 Contaminantes emergentes.....	22
1.2.2 Anti-hipertensivos.....	25
1.2.3 Poluição de águas por anti-hipertensivos.....	27
1.3 OBJETIVOS.....	29
1.3.1 Objetivo geral.....	29
1.3.2 Objetivos específicos.....	29
1.4 MATERIAL E MÉTODOS.....	30
1.4.1 Aquisição e tratamento inicial dos dados.....	30
1.4.2 Cálculo da massa comercializada de anti-hipertensivos.....	32
1.4.3 Obtenção de informações estruturais e físico-químicas dos fármacos.....	32
1.4.4 Estimativa da carga ambiental potencial de anti-hipertensivos.....	33
1.4.5 Predição de parâmetros ambientais e toxicológicos.....	34
1.4.6 Modelagem de priorização empregando ToxPi™.....	36
1.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
1.5.1 Predição e priorização dos anti-hipertensivos comercializados.....	37
1.6 CONCLUSÕES.....	56
<b>Capítulo 2 – Síntese e Caracterização dos Biossorventes Carbonáceos.....</b>	<b>57</b>
2.1 INTRODUÇÃO.....	58
2.2 REVISÃO DA LITERATURA.....	59
2.2.1 Biocarvões.....	59
2.2.2 Nanopartículas de magnetita.....	61
2.2.3 Pó de cortiça.....	62
2.2.4 Leveduras.....	63
2.2.5 Caracterização de Materiais.....	64
2.2.5.1 Difratometria de raios X (DRX).....	65
2.2.5.2 Espectroscopia de Radiação na região do Infravermelho com.....	65
2.2.5.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	66

2.2.5.4 pH no ponto de carga zero (pH <sub>PCZ</sub> ) .....	67
2.3 OBJETIVOS .....	67
2.3.1 Objetivo geral .....	67
2.3.2 Objetivos específicos .....	67
2.4 MATERIAL E MÉTODOS .....	68
2.4.1 Reagentes e obtenção dos materiais carbonáceos .....	68
2.4.2 Síntese de nanopartículas de magnetita e dos nanocompósitos de carvões e Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> ....	69
2.4.3 Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)....	70
2.4.4 Difratomia de raios X (DRX) .....	70
2.4.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) .....	70
2.4.6 Determinação do pH no ponto de carga zero (pH <sub>PCZ</sub> ) .....	70
2.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	71
2.5.1 Preparo das nanopartículas de magnetita (NP) e dos nanocompósitos à base de .....	71
2.5.2 Espectroscopia de infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).....	72
2.5.3 Difratomia de Raios X (DRX).....	74
2.5.4 Microscopia Eletrônica de varredura (MEV) .....	77
2.5.5 Determinação do pH no ponto de carga zero (pH <sub>PCZ</sub> ) .....	79
2.6 CONCLUSÕES .....	81
<b>Capítulo 3 – Remoção de fármacos anti-hipertensivos utilizando biossorventes carbonáceos nanomodificados .....</b>	<b>82</b>
3.1 INTRODUÇÃO.....	83
3.2 REVISÃO DA LITERATURA.....	84
3.2.1 Biossorção.....	84
3.2.2 Economia Circular .....	85
3.2.3 Doxazosina.....	86
3.2.4 Metildopa .....	88
3.2.5 Remoção de fármacos por materiais carbonáceos .....	89
3.2.6 Fatores que influenciam a adsorção .....	91
3.2.7 Espectrofotometria de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível (UV-)	91
3.3 OBJETIVOS.....	92
3.3.1 Objetivo geral .....	92
3.3.2 Objetivos específicos .....	92
3.4 MATERIAL E MÉTODOS .....	93
3.4.2 Reagentes, soluções e equipamentos .....	93

3.4.3 Ensaio de biossorção .....	93
3.4.3.1 Efeito do pH de sorção .....	94
3.4.3.2 Estudos cinéticos .....	94
3.4.3.3 Efeito da dosagem do biossorvente .....	95
3.4.4 Avaliação da capacidade de sorção .....	95
3.4.5 Reuso do biossorvente para remoção de fármacos .....	96
3.4.6 Ensaio de adsorção em amostra de água real .....	96
3.4.7 Determinação dos fármacos nos estudos de sorção .....	97
3.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	97
3.5.1 Determinação do comprimento de onda de absorção dos fármacos .....	97
3.5.2 Efeito do pH de sorção .....	98
3.5.3 Estudos cinéticos .....	101
3.5.4 Efeito da dosagem de biossorvente .....	104
3.5.5 Avaliação da capacidade de sorção .....	105
3.5.6 Reuso do biossorvente na remoção de fármacos .....	115
3.5.7 Adsorção de MDP e DOX em águas naturais .....	116
3.6 CONCLUSÕES .....	118
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	120
REFERÊNCIAS .....	122
APÊNDICE 1 – Ajustes aos modelos cinéticos .....	144
APÊNDICE 2 – Moléculas de anti-hipertensivos e respectivas notação SMILES .....	147
APÊNDICE 3 - Parâmetros empregados nas etapas de predição .....	148

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, os compostos farmacêuticos foram reconhecidos como contaminantes emergentes (CE) em diversos ambientes aquáticos. Esses compostos, mesmo em concentrações baixas nos efluentes das estações de tratamento de águas residuais, representam riscos significativos para o meio ambiente e a saúde humana devido à sua persistência e baixa biodegradabilidade, incluindo alterações comportamentais em organismos aquáticos, distúrbios endócrinos, efeitos teratogênicos e redução da sobrevivência de espécies expostas, evidenciando potenciais prejuízos ecológicos mesmo em níveis traço (Vasquez *et al.*, 2014; Mohammadzadeh *et al.*, 2024).

O rápido desenvolvimento econômico global, aliado à expansão populacional e à urbanização acelerada, tem viabilizado cada vez mais a criação de medicamentos e vacinas essenciais para o tratamento de diversas doenças em humanos e animais. Consequentemente, o uso desses componentes está em constante crescimento, resultando também no aumento do descarte de resíduos farmacêuticos na rede de esgoto (Magesh; Renita; Kumar, 2020). Estima-se que 80% de todas as águas residuais do mundo não são tratadas adequadamente ou sequer são tratadas (Coelho *et al.*, 2020).

Os fármacos podem ser encontrados em águas residuais devido à sua eliminação por excreção, banho ou descartes diretos. Mesmo após o tratamento desses efluentes em estações de tratamento de água e esgoto, os compostos químicos presentes nos medicamentos mostraram-se resistentes, persistindo e sendo eventualmente descarregados em corpos d'água destinados ao consumo humano (Glassmeyer *et al.*, 2017). De acordo com dados do Programa EPI Suite™, que considera diversas propriedades físico-químicas e destinos ambientais finais de contaminantes, no caso do anti-hipertensivo metildopa, apenas 1,85% desse composto é removido efetivamente durante o processo de tratamento. Além disso, após o consumo de fármacos, a maior parte dos medicamentos não metabolizados é excretada pela urina e fezes, sendo que, no caso de metildopa, 24% da dose é excretada não modificada na urina (Buhs *et al.*, 1964).

Neste contexto, o presente estudo se alinha ao cumprimento dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), parte integrante da Agenda 2030, com destaque para o ODS 6 – *Água Potável e Saneamento*, bem como para o ODS 3 – *Saúde e Bem-Estar* e o ODS 14 – *Vida na Água*, ao abordar a mitigação de contaminantes em matrizes aquosas, contribuindo para a gestão sustentável da água, a proteção da saúde humana e a preservação

dos ecossistemas aquáticos (Brennan *et al.*, 2021). A busca por soluções eficazes, portanto, contribui não apenas para o aprimoramento dos sistemas de saneamento, mas também fortalece o progresso rumo às metas estabelecidas pela Organização das Nações Unidas (ONU) (United Nations, 2025).

Diante disso, é imprescindível desenvolver técnicas que sejam eficientes para a descontaminação desses ambientes. A adsorção é considerada uma técnica promissora para descontaminação de matrizes aquosas contaminadas por fármacos, por se tratar de um processo universal, de baixo custo, simples operação e com a ausência de subprodutos indesejáveis (Ali; Asim; Khan, 2012; Seid *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2019). Dentre as técnicas de adsorção, encontra-se a biossorção que diz respeito à remoção de poluentes em solução utilizando materiais de origem natural ou seus derivados, biomassas (Torres, 2020).

O uso de carvão ativado (CA) tem sido relatado como um mecanismo eficiente na biorremediação de águas contaminadas (Ramos *et al.*, 2022; Corral-Bobadilla *et al.*, 2021; Nnaji *et al.*, 2021). Tal eficiência decorre das propriedades físico-químicas do material, especialmente de sua ampla área superficial e da diversidade de sítios ativos presentes na superfície. Essas características favorecem a interação do carvão ativado com diferentes contaminantes dissolvidos, ampliando seu desempenho na remoção de espécies tóxicas. A estrutura do material, constituída por uma base grafítica, apresenta bordas e imperfeições capazes de incorporar heteroátomos como oxigênio, nitrogênio e hidrogênio, os quais contribuem para a formação de grupos funcionais responsáveis pelos processos de adsorção (Barbosa; Labuto; Carrilho, 2021).

Associado à biomassa, o uso de nanopartículas vem sendo relatado como uma alternativa para desenvolver processos de descontaminação eficientes e de baixo custo, facilitando a remoção de contaminantes tóxicos por meio de modificações químicas nos biossorventes (José *et al.*, 2019; Abilio *et al.*, 2021). O uso combinado de nanopartículas e biossorventes pode ser uma alternativa para impulsionar a bioeconomia produzindo materiais híbridos com as características adequadas para a remoção de espécies contaminantes em meios aquosos (Labuto; Carrilho, 2016).

Considerando a relevância das técnicas de biossorção no processo de remoção de compostos fármacos potencialmente tóxicos de corpos aquáticos e as crescentes evidências do emprego de carvões ativados como biossorventes eficazes, o presente trabalho propõe analisar a eficiência do emprego de biocarvões obtidos de biomassas, antes e após nanomodificação com magnetita na sorção de fármacos da classe dos anti-hipertensivos em meio aquoso.

Para selecionar os anti-hipertensivos-alvo dos estudos de remoção, este trabalho propõe realizar sua predição e priorização, entendidas como etapas complementares: **predição** refere-se à identificação preliminar de fármacos potencialmente críticos com base em dados de ocorrência ambiental, toxicidade, consumo e propriedades físico-químicas; já a **priorização** consiste na seleção daqueles com maior relevância ambiental e sanitária para investigação experimental (Guarnieri *et al.*, 2024).

Esta etapa baseou-se nos dados quantitativos de comercialização desta classe terapêutica para o estado de São Paulo, complementados por informações sobre a farmacocinética das moléculas. Além disso, foram analisados dados sobre coleta e tratamento de esgoto, bem como as taxas de remoção de cada molécula em sistemas convencionais, utilizando o software de predição EPI Suite™. Também foram avaliados parâmetros físico-químicos e toxicológicos das substâncias, com apoio do software ToxPi™ para hierarquização e priorização das moléculas mais relevantes.

Parte-se da hipótese de que os biocarvões obtidos de resíduos vegetais apresentam propriedades adequadas para a sorção dos anti-hipertensivos selecionados, que a modificação com nanopartículas magnéticas facilita a separação do adsorvente após o processo de sorção e que os fármacos priorizados possuem afinidade suficiente para serem eficientemente removidos do meio aquoso.

# Capítulo 1

*Análise preditiva e seleção de  
anti-hipertensivos para  
estudos de impacto ambiental*

## 1.1 INTRODUÇÃO

Este capítulo faz uma abordagem a respeito da predição e priorização ambiental de fármacos anti-hipertensivos comumente consumidos no estado de São Paulo. Foram utilizadas informações de consumo, propriedades físico-químicas, farmacocinéticas e ecotoxicológicas, com o intuito de estimar a massa potencialmente liberada no ambiente e avaliar os riscos associados. Por meio da ferramenta ToxPi™, foi construído um índice integrado de risco ambiental, permitindo a definição de um ranking de compostos prioritários para fins de monitoramento e tratamento.

## 1.2 REVISÃO DA LITERATURA

### 1.2.1 Contaminantes emergentes

Diversos compostos presentes em produtos de uso cotidiano, como itens de higiene pessoal, plastificantes, fármacos, agrotóxicos, surfactantes, entre outros, são considerados essenciais para a vida moderna. No entanto, com o aumento da qualidade de vida e as crescentes exigências dos consumidores, o consumo desses produtos tem se intensificado significativamente (Khan *et al.*, 2018).

No Brasil, por exemplo, o uso de medicamentos, cosméticos e produtos de cuidados pessoais tem crescido de forma constante, acompanhado pela expansão do setor industrial e do mercado farmacêutico. Esse aumento resulta em maior carga de compostos lançados no ambiente, principalmente devido à excreção humana, ao descarte inadequado de produtos e às limitações da infraestrutura de coleta e tratamento de esgoto (Marson *et al.*, 2022).

Nesse contexto, uma ampla e crescente variedade de compostos, comumente detectados em ambientes aquáticos, passou a ser reconhecida recentemente como uma classe relevante de poluentes, chamados contaminantes emergentes (Ouda *et al.*, 2021). A presença dessas substâncias em sistemas aquáticos representa um desafio considerável para os processos convencionais de tratamento, sendo difícil sua remoção efetiva em curto prazo (Wilkinson *et al.*, 2017).

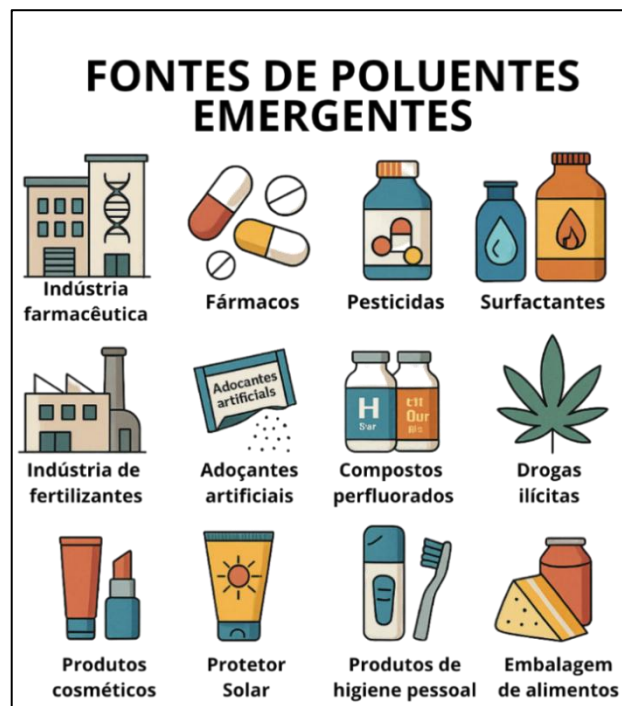
De acordo com a definição dada pelo *United States Geological Survey* (USGS), os contaminantes de preocupação emergentes, ou simplesmente contaminantes emergentes (CE), englobam quaisquer produtos químicos, sejam sintéticos ou naturais, ou qualquer microrganismo que não seja comumente monitorado no ambiente, mas que possuam o potencial de disseminar no ambiente e gerar efeitos adversos conhecidos ou suspeitos, tanto na ecologia quanto na saúde humana (USGS, 2017).

Tais substâncias têm sido detectadas em matrizes ambientais (solo, água e ar) e podem ter origem antrópica, presentes em efluentes domésticos, industriais, hospitalares e nos resultantes das atividades agropecuárias, ou de ocorrência natural, como os compostos encontrados em diversas espécies vegetais (Montagner; Vidal; Acayaba, 2017). Atualmente, a maioria dos CE não são regulamentados em todo o mundo, ou seja, não há legislação que estabeleça valores máximos permitidos em matrizes como água potável, rios ou águas subterrâneas (Taheran *et al.*, 2018).

As estações de tratamento de águas residuárias constituem uma das principais fontes de contaminantes emergentes, uma vez que os efluentes tratados são, em geral, descarregados em corpos d'água superficiais, podendo posteriormente atingir os sedimentos, o solo, as águas subterrâneas e ambientes marinhos (Golovko *et al.*, 2018). Tal disseminação ocorre porque a maioria dessas estações opera com etapas primárias (gradeamento, peneiramento e sedimentação) e secundárias (processos biológicos como lodos ativados ou filtros biológicos), que são eficientes para remover matéria orgânica biodegradável, sólidos suspensos e nutrientes, mas não são projetadas para degradar moléculas recalcitrantes, como fármacos, hormônios e diversos contaminantes emergentes (Rout *et al.*, 2021). Como consequência, grande parte dessas substâncias atravessa o tratamento praticamente inalterada e é liberada nos corpos hídricos, contribuindo diretamente para a poluição difusa e persistente (Tondera *et al.*, 2018).

Outras fontes de CE envolvem a indústria farmacêutica, pesticidas, surfactantes, retardantes de chama, indústria de fertilizantes, adoçantes artificiais, hormônios, compostos perfluorados, drogas ilícitas, adesivos para roupas, solventes para limpeza, pomadas, espuma para almofadas, cosméticos, produtos de beleza e higiene pessoal, protetor solar, bebidas e alimentos embalados, os quais representam uma ameaça significativa à saúde e ao bem-estar de humanos e organismos marinhos devido à sua presença no meio ambiente (Khan *et al.*, 2022). A Figura 1.1 apresenta as principais fontes de poluentes emergentes.

**Figura 1.1** – Principais fontes de poluentes emergentes.



Fonte: O autor, 2025.

Embora ainda não exista uma classificação geral oficialmente reconhecida para os contaminantes emergentes, a Tabela 1.1 apresenta uma categorização ampla que pode ser adotada como referência. Essa classificação, baseada em Morin-Crini *et al.* (2022), organiza os CE em grandes grupos e relaciona suas principais preocupações nos compartimentos aquáticos, independentemente de seu risco específico à saúde humana ou ao meio ambiente.

**Tabela 1.1** – Classificação de contaminantes emergentes: grupos, classes e exemplos.

<b>Grupo</b>	<b>Classe de Substância</b>	<b>Exemplos</b>
<b>Produtos farmacêuticos</b>	Antibióticos	Amoxicilina, Ciprofloxacina, Eritromicina
	Anti-inflamatórios	Ibuprofeno, Diclofenaco, Naproxeno
	Anti-hipertensivos	Losartana, Atenolol, Furosemida
	Hormônios	Estrona, 17 $\beta$ -estradiol, Progesterona
	Medicamentos psiquiátricos	Diazepam, Fluoxetina, Carbamazepina
	Drogas ilícitas	Cocaína, MDMA, THC
	Medicina veterinária	Ivermectina, Tilmicosina, Enrofloxacina
<b>Produtos de cuidados pessoais e cosméticos</b>	Ingredientes cosméticos	Bisfenol A, Parabeno metílico, Triclosan
	Filtros UV	Benzofenona-3, Octinoxato, Avobenzona
	Desinfetantes	Clorexidina, Etanol, Quaternários de amônio
	Biocidas	Isotiazolinonas, Glutaraldeído, Clorofenol
<b>Substâncias industriais</b>	Surfactantes	LAS, SDS, Triton X-100
	Alquilfenóis	Nonilfenol, Octilfenol, Nonilfenol etoxilado
	Compostos perfluorados	PFOA, PFOS, PFHxS
	Nanopartículas	Nano-Ag, Nano-TiO <sub>2</sub> , Nano-ZnO
<b>Agrotóxicos</b>	Fungicidas	Tebuconazol, Propiconazol, Trifloxistrobina
	Herbicidas	Glifosato, Atrazina, 2,4-D
	Inseticidas	Imidacloprido, Clotianidina, Tiacloprida
	Bactericidas	Sulfato de cobre, Ácido peracético, Formaldeído
	Rodenticidas Nematicidas	Brodifacoum, Warfarina, Difetialona Oxamilo, Fluensulfona, Fostiazato
<b>Agentes biológicos</b>	Bactérias patogênicas	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Vibrio cholerae</i>
	Micróbios resistentes a múltiplos medicamentos	MRSA, VRE, KPC
	Resistência a antifúngicos	<i>Candida auris</i> , <i>Aspergillus</i> resistente, <i>Cryptococcus</i> spp.

	Genes de resistência a antibióticos	blaNDM-1, mecA, tetA
<b>Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs) não intencionais</b>	Dioxinas	TCDD, HxCDD, OCDD
	Dioxinas bromadas	PBDD, PBDF, Tetra-BDD
	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos halogenados	BaP-Cl, Fluoreno-Br, Antraceno-Cl
	Naftalenos policlorados	PCN-42, PCN-66, PCN-75
	Radicais livres ambientalmente persistentes	Radicais semiquinona, Radicais fenólicos, Radicais de carbono negro
<b>Outras substâncias</b>	Elementos de terras raras	Neodímio, Ítrio, Lantânio
	Metaloides	Selênio, Arsênio, Antimônio
	Microplásticos	Polietileno, Polipropileno, PET
	Radionuclídeos	Urânio-238, Césio-137, Iodo-131
	Recipientes finais de embalagens de alimentos	Poliestireno, Policarbonato
	Inibidores de corrosão	Benzotriazol, Molibdato de sódio, Fosfato de zinco

Fonte: adaptado de Morin-Crini *et al.*, 2022.

### 1.2.2 Anti-hipertensivos

Os medicamentos anti-hipertensivos compreendem diversas classes de compostos que possuem a intenção terapêutica de prevenir, controlar ou tratar a hipertensão (Jackson; Bellamy, 2015). A hipertensão, popularmente conhecida como pressão alta, é uma condição médica de longo prazo na qual a pressão arterial nas artérias está persistentemente elevada, sendo um fator de risco primário para doenças cardiovasculares, incluindo ataque cardíaco, derrame, aneurisma e insuficiência cardíaca (Carey; Moran; Whelton, 2022).

Manter a pressão arterial sob controle é importante para preservar a saúde e reduzir o risco dessas condições perigosas. Estima-se que, em todo mundo, mais de 1 bilhão de pessoas sofram do problema da hipertensão, das quais a maioria vive em países de baixa e média renda e que apenas uma em cada cinco pessoas tem controle adequado da doença através de medicamentos (Bondre *et al.*, 2020; Aliste *et al.*, 2023). No Brasil, o diagnóstico médico de hipertensão aumentou 3,7% em 15 anos, sendo que a losartana potássica é o medicamento anti-hipertensivo mais amplamente fornecido pelo sistema público de saúde (Ministério da Saúde, 2022; Silva *et al.*, 2017).

Esses medicamentos atuam por diferentes mecanismos, de acordo com sua classe farmacológica, visando à redução da pressão arterial e à proteção dos órgãos-alvo (Laurent, 2017). A Tabela 1.2 apresenta um resumo das principais classes farmacológicas, suas respectivas subclasses, princípios ativos e mecanismos de ação de anti-hipertensivos.

Tabela 1.2 – Principais classes farmacológicas para anti-hipertensivos.

<i>Classe farmacológica principal</i>	<i>Sub-classe farmacológica</i>	<i>Mecanismos de ação</i>	<i>Moléculas</i>
<b><i>Betabloqueadores</i></b>	Não vasodilatador com $\beta$ -seletividade	Redução da frequência cardíaca e da força dos batimentos, diminuindo a pressão arterial	acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol
	Não vasodilatador sem $\beta$ -seletividade		carteolol, esmolol, metoprolol, nadolol, oxprenolol, penbutolol, propranolol, timolol
	Vasodilatador		celiprolol, carvedilol, labetalol, nebivolol, pindolol
<b><i>Diuréticos</i></b>	Diuréticos de alça	Aumento da excreção de líquidos e sódio pelo corpo, reduzindo o volume de sangue	furosemida, bumetanida, torsemida
	Diuréticos tiazídicos		bendroflumetiazida, clorotiazida, clortalidona, hidroclorotiazida, indapamida, politiazida, triclormetiazida
	Diuréticos poupadores de potássio		amilorida, eplerenona, espironolactona, triamtereno
<b><i>Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)</i></b>	–	Inibição da enzima conversora de angiotensina, produzindo vasodilatação periférica e diminuição da pressão arterial	benazepril, captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofenopril
<b><i>Bloqueadores de receptores da angiotensina II (BRA)</i></b>	–	Bloqueio do efeito da angiotensina II, provocando o relaxamento dos vasos sanguíneos, reduzindo a pressão arterial	candesartana, eprosartana, irbesartana, losartana, olmesartana, telmisartana, valsartana
<b><i>Bloqueadores dos canais de cálcio</i></b>	Não di-hidropiridinas	Bloqueio do fluxo de cálcio extracelular para o interior das células	diltiazem, verapamil
	Di-hidropiridinas		amlodipina, felodipina,

			isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nitrendipina
<b><i>Inibidores da renina</i></b>	–	Inibição da enzima renina e dilatação das artérias e veias	alisquireno
<b><i>Antagonistas dos receptores <math>\alpha</math>-adrenérgicos</i></b>	–	Bloqueio dos receptores $\alpha$ -1, diminuição da resistência vascular periférica e da pressão arterial	doxazosina, prazosina
<b><i>Agentes de ação central</i></b>	–	Estímulo dos receptores $\alpha$ -2 adrenérgicos, com dilatação dos vasos sanguíneos	metildopa, rilmenidina
<b><i>Vasodilatadores de ação direta</i></b>	–	Relaxamento direto dos vasos sanguíneos, com diminuição da resistência arterial	hidralazina, minoxidil, nitroprussiato de sódio
<b><i>Antagonistas dos receptores de endotelina</i></b>	–	Bloqueio da ação vasoconstritora da endotelina-1, promovendo vasodilatação e redução da pressão arterial pulmonar	ambrisentana, bosentana

Fonte: adaptado de Laurent, 2017.

### 1.2.3 Poluição de águas por anti-hipertensivos

A água é essencial para a vida, para os ecossistemas e para as atividades socioeconômicas. No entanto, a rápida industrialização, as mudanças climáticas, a urbanização desordenada e o despejo inadequado de efluentes industriais e resíduos domésticos têm contribuído, significativamente, para a degradação da qualidade da água (Hussain *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a presença de contaminantes emergentes, como os fármacos anti-hipertensivos, tornou-se uma preocupação crescente. Apesar da eficácia terapêutica desses compostos no tratamento de doenças cardiovasculares, estudos recentes têm demonstrado sua presença em corpos hídricos urbanos e marinhos, resultado principalmente da limitada remoção em estações de tratamento de esgoto (ETEs) e da excreção humana (Rodrigues *et al.*, 2025).

Produtos farmacêuticos consumidos por humanos que não são completamente absorvidos pelo organismo acabam sendo excretados, juntamente com seus metabólitos e produtos de transformação, por meio da urina e das fezes, além de frequentemente serem descartados de forma inadequada. No entanto, as ETEs convencionais não são projetadas para removê-los em baixas concentrações ou são ineficazes em sua eliminação, permitindo que tais substâncias sejam transportadas e lançadas nos corpos d'água (Aliste *et al.*, 2023).

Como agravante, o Brasil, com uma população superior a 210 milhões de habitantes, embora detenha de cerca de 8.000 km de litoral e aproximadamente 12% da disponibilidade mundial de água doce superficial, ainda enfrenta sérios desafios no tratamento de esgoto. O país conta com menos de 3.000 ETEs, sendo que a maioria utiliza tecnologias convencionais como lagoas anaeróbias e facultativas. Considerando o volume total de água consumido, essas estações tratam apenas cerca de 40% do esgoto gerado, ou aproximadamente 70% do esgoto coletado (Freitas; Radis-Baptista, 2021). Essa realidade limita significativamente a capacidade de contenção e mitigação da disseminação de poluentes.

Além disso, é importante considerar que os metabólitos, formados a partir da transformação química de um composto original, que ocorrem tanto no interior de organismos vivos (metabolismo biótico) quanto no ambiente (transformações abióticas, como exposição à luz, oxidação, hidrólise, entre outras), podem apresentar toxicidade igual ou superior à dos compostos originais. O metabolismo é um parâmetro farmacocinético essencial, responsável pela conversão química de fármacos em produtos geralmente mais polares e hidrossolúveis (Barreiro; Fraga, 2015). Essas transformações, no entanto, podem gerar substâncias com maior persistência, mobilidade e ação biológica alterada, o que aumenta o risco de efeitos ecotoxicológicos indesejados sobre organismos não-alvo (Rodrigues *et al.*, 2025).

Com base nesse panorama, diversos estudos têm relatado a presença de fármacos anti-hipertensivos em ambientes aquáticos, evidenciando sua disseminação global. O medicamento losartana, por exemplo, foi identificado em águas e sedimentos marinhos nas regiões de emissários submarinos em Santos e no Guarujá (SP, Brasil), com concentrações variando de 1,37 a 7,63 ng L<sup>-1</sup> na água e até 3,10 ng g<sup>-1</sup> no sedimento (Pusceddu *et al.*, 2022). Também, foram relatadas concentrações de valsartana, metoprolol, atenolol e enalapril em águas subterrâneas e superficiais no México, com valores de até 2650 ng L<sup>-1</sup> (Lesser *et al.*, 2023). Em rios da África do Sul, atenolol foi detectado em concentração 272 ng L<sup>-1</sup> (Archer *et al.*, 2023). Na Bacia do Rio Tejo, na Espanha, foram identificadas valsartana, irbesartana, atenolol e metoprolol em concentrações variando entre 14 e 648 ng L<sup>-1</sup> (Royano *et al.*, 2023). Mesmo em

concentrações relativamente baixas, esses compostos podem representar riscos ambientais significativos, especialmente em relação à toxicidade crônica (Godoy; Kummrow; Pamplin, 2015).

Embora os efeitos ecotoxicológicos específicos dos fármacos anti-hipertensivos ainda sejam pouco documentados, há evidências crescentes de que esses compostos podem causar impactos relevantes nos ecossistemas aquáticos. Entre os efeitos, destaca-se a bioacumulação, em razão da lipofilicidade de muitos compostos, alterações morfológicas, inibição da reprodução, redução da produção primária, alterações no desenvolvimento embrionário, citotoxicidade e toxicidade aguda para organismos como bactérias, algas, invertebrados e peixes (Andrade *et al.*, 2020; Pusceddu *et al.*, 2022). Além disso, a possibilidade de atuação como disruptores endócrinos e sua propagação ao longo da cadeia trófica ampliam os riscos ecológicos (Maszkowska *et al.*, 2014).

Dessa forma, esses dados reforçam a necessidade de avanços e busca por novas alternativas nos sistemas de tratamento de águas residuais, além da aplicação de políticas públicas eficazes para mitigar a liberação de fármacos no ambiente, de modo a preservar os ecossistemas aquáticos e garantir a qualidade da água, recurso essencial à vida.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 Objetivo geral**

Avaliar o risco ambiental de fármacos anti-hipertensivos a partir da predição de sua presença no ambiente aquático, utilizando dados de consumo, propriedades físico-químicas e toxicológicas, com o objetivo de estabelecer um ranking de priorização por meio da ferramenta ToxPi™.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Levantar os dados de comercialização de anti-hipertensivos no estado de São Paulo no período de 01/01/2022 a 31/12/2022 e estimar a massa potencialmente liberada no ambiente aquático;
- Coletar e organizar informações sobre propriedades físico-químicas, farmacocinéticas e ecotoxicológicas dos anti-hipertensivos selecionados, por meio de bases de dados, literatura científica e ferramentas *in silico*;

- Aplicar o software ToxPi™ para integrar múltiplos parâmetros de exposição, destino e efeito, gerando um índice composto de priorização para os fármacos avaliados;
- Identificar os compostos de maior preocupação ambiental com base nos resultados do índice ToxPi™, subsidiando a seleção de fármacos para etapas experimentais de remoção e tratamento.

## 1.4 MATERIAL E MÉTODOS

### 1.4.1 Aquisição e tratamento inicial dos dados

Os dados sobre a comercialização de medicamentos, correspondentes ao período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2022, foram obtidos por meio da empresa *Close-Up International*, especializada em inteligência de mercado. O banco de dados, com cerca de 5 milhões de registros, incluiu vendas realizadas em farmácias físicas e virtuais, além de hospitais, abrangendo tanto o setor público quanto o privado.

Essas informações cobriram os 645 municípios do estado de São Paulo, organizados em 22 Unidades de Gerenciamento de Recursos Hídricos (UGRHs), de acordo com a Figura 1.2. Essa segmentação territorial foi estabelecida com base em critérios hidrológicos, ambientais e socioeconômicos, com o intuito de tornar mais eficazes os fluxos técnico, político e administrativo. Dessa forma, a divisão por bacias hidrográficas e por UGRHs passou a coexistir dentro da política estadual, permitindo que os Planos de Bacias definam prioridades para o uso e a proteção das águas subterrâneas (Silva *et al.*, 2021b).

**Figura 1.2** – Mapa do estado de São Paulo dividido pelas suas 22 Unidades de Gerenciamento de Recursos Hídricos (UGRHs).



Fonte: Portal SigRH, s/d.

Neste trabalho foram considerados os dados de comercialização de anti-hipertensivos provenientes de todos os municípios do estado de São Paulo, cuja população totalizava 44,4 milhões de habitantes, conforme o Censo de 2022 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2023). Essa abordagem de predição e priorização seguiu a metodologia descrita por Barros (2024), visando garantir maior representatividade espacial dos dados. Na etapa de pré-processamento, foram excluídos medicamentos fitoterápicos, hormônios naturais, homeopáticos, vacinas, cafeína, vitaminas, aminoácidos e sais inorgânicos, devido à presença natural dessas substâncias no meio ambiente ou à dificuldade de distinguir sua origem de outras fontes, como os alimentos (Barros, 2024).

A extração dos dados relacionados aos anti-hipertensivos foi conduzida com base na seleção de nove fármacos que, embora amplamente utilizados na prática clínica, não pertencem às categorias tradicionalmente mais estudadas, como betabloqueadores, diuréticos, inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) ou bloqueadores dos canais de cálcio. A escolha desses compostos (ambrisentana, bosentana, doxazosina, hidralazina, metildopa, minoxidil, prazosina, rilmenidina e nitroprussiato de sódio) fundamentou-se em sua relevância terapêutica crescente em grupos específicos de pacientes e em contextos clínicos particulares, como hipertensão resistente, crises hipertensivas, hipertensão gestacional e hipertensão arterial pulmonar (Nissen, 1982).

Adicionalmente, observou-se na literatura uma lacuna significativa quanto à investigação sistemática desses fármacos em ambientes aquáticos, sobretudo no que se refere à sua priorização em estudos de risco ambiental e ao desenvolvimento de estratégias para tratamento de águas residuais (Li *et al.*, 2020). Nesse sentido, a priorização e predição desses compostos é justificada por sua importância clínica aliada à sub-representação em estudos ambientais e de remediação, o que reforça a pertinência da abordagem adotada.

O estudo de Godoy, Kummrow e Pamplin (2015), analisou 34 anti-hipertensivos em diferentes compartimentos aquáticos, mas destacou que apenas 43 investigações abordaram seus efeitos ecotoxicológicos agudos ou crônicos, evidenciando a limitação dos dados disponíveis para fármacos fora das classes principais. Já Mansour *et al.* (2016) propôs uma metodologia de priorização com base em critérios ambientais aplicada a 84 fármacos, incluindo anti-hipertensivos, ressaltando a necessidade de estratégias baseadas em dados para a avaliação de substâncias com uso significativo, porém pouco exploradas na literatura.

Os medicamentos anti-hipertensivos de aplicação tópica, como spray capilar e loção capilar (no caso de minoxidil), foram excluídos das etapas de predição e priorização, uma vez

que não é possível estimar com precisão a fração que poderia alcançar o ambiente aquático, devido à elevada incerteza associada às estimativas disponíveis (Schwarz *et al.*, 2021). Essa incerteza decorre da complexidade dos processos envolvidos, como excreção, metabolização e fatores externos, incluindo lavagem e lixiviação, que dificultam a quantificação do impacto ambiental desses compostos. Além disso, a avaliação de seu destino ambiental é limitada pela escassez de dados confiáveis sobre taxas de remoção e persistência, tornando imprecisa a estimativa da fração efetivamente liberada no ambiente aquático (Wang *et al.*, 2021).

#### **1.4.2 Cálculo da massa comercializada de anti-hipertensivos**

A verificação dos princípios ativos e suas respectivas quantidades foi realizada por meio da consulta às bulas dos medicamentos registradas junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Quando o produto continha mais de uma substância ativa de interesse, cada uma era tratada individualmente, sendo desmembrado em linhas distintas nas planilhas, de modo a viabilizar o cálculo separado de suas massas.

Para estimar a massa comercializada (em kg), multiplicou-se a quantidade de unidades vendidas (comprimidos, ampolas ou volume total) pela concentração do princípio ativo presente em cada unidade. Posteriormente, as massas (em kg) foram somadas, resultando no total de anti-hipertensivos sistemicamente administrados e comercializados no estado de São Paulo, com desagregação por município.

#### **1.4.3 Obtenção de informações estruturais e físico-químicas dos fármacos**

Para a realização das etapas de predição e priorização, foi necessário obter-se os códigos SMILES (do inglês, *Simplified Molecular Input Line Entry System*) dos fármacos anti-hipertensivos de interesse, referente à notação linear compacta de descrição da estrutura de moléculas químicas, utilizando caracteres do Código Padrão Americano para o Intercâmbio de Informações (ASCII), por meio de símbolos que representam átomos e ligações químicas (Nath; Goswami, 2021).

Estes códigos foram obtidos por meio das bases de dados PubChem (Kim *et al.*, 2023) e DrugBank (Wishart *et al.*, 2018) e inseridos nos softwares de predição EPI Suite™ (do inglês, *Estimation Programs Interface*), que se refere a um conjunto de ferramentas para estimativa de propriedades físico-químicas e destino ambiental, da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA) em colaboração com a Syracuse Research Corporation (SRC) (Balakrishnan; Kanchinadham; Kalyanaraman, 2020), e *admetSAR*, uma base de dados que

fornece predições de propriedades relacionadas à absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade (Cheng *et al.*, 2012).

#### 1.4.4 Estimativa da carga ambiental potencial de anti-hipertensivos

Após a estimativa de consumo, foi desenvolvida uma abordagem voltada à quantificação da carga potencial de anti-hipertensivos que pode ter atingido os corpos d'água, conforme metodologia semelhante à descrita por Guarnieri *et al.* (2024), que aplicaram abordagem equivalente para antineoplásicos no estado de São Paulo. Para isso, adotou-se uma suposição de que todo o volume de anti-hipertensivos sistêmicos comercializados teria sido efetivamente ingerido pela população, metabolizado conforme seus perfis farmacocinéticos documentados, e em seguida excretado de forma total ou parcialmente inalterado pelas vias urinária e fecal. Essa massa excretada, em condições de infraestrutura sanitária adequada, tenderia a ingressar nos sistemas públicos de esgotamento sanitário, quando disponíveis.

A fim de parametrizar esse fluxo, utilizaram-se dados de excreção urinária e fecal obtidos para cada substância ativa, a partir da base de dados DrugBank (Wishart *et al.*, 2018) e da literatura científica especializada, considerando que apenas uma pequena fração dos fármacos administrados é absorvida pelo organismo, sendo a maior parte excretada na forma inalterada ou como metabólitos (Li *et al.*, 2023). De acordo com Lienert, Bürki e Escher (2007), cerca de  $64 \pm 27\%$  dos fármacos são eliminados via urina, enquanto  $35 \pm 26\%$  são excretados pelas fezes, na forma inalterada.

A análise também incorporou dados do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS), referentes a 2022, contemplando os 645 municípios paulistas, particularmente no que tange às taxas de coleta e tratamento de esgotos. Tais dados foram cruzados com estimativas da eficiência de remoção de anti-hipertensivos em estações de tratamento de esgoto convencionais, baseadas no processo de lodo ativado. Estima-se que a eficiência de remoção de contaminantes farmacêuticos pelos processos tradicionais de tratamento de águas residuais, como floculação, sedimentação e tratamento de lodo ativado, possui eficiência limitada, geralmente de cerca de 20 a 30% (Santos; Aparicio; Alonso, 2007).

Essas eficiências foram inferidas por simulações realizadas com o software EPI Suite™, que incorpora o módulo STPWIN™, o qual prevê a remoção de um produto químico em uma típica estação de tratamento de esgoto baseada em lodo ativado, detalhando os mecanismos de biodegradação, sorção em lodo e *air stripping* (European Chemicals Agency (ECHA) and European Food Safety Authority (EFSA) *et al.*, 2023).

### 1.4.5 Predição de parâmetros ambientais e toxicológicos

A massa potencial de cada anti-hipertensivo atingindo os compartimentos aquáticos foi determinada por meio da integração de quatro variáveis principais: (i) quantidade total comercializada (em quilos), (ii) fração da dose excretada inalterada (conforme dados farmacocinéticos), (iii) taxa de remoção projetada por tratamento biológico secundário, e (iv) cobertura de coleta e tratamento de esgotos por município. Cada localidade teve sua participação ponderada conforme os respectivos percentuais de cobertura sanitária reportados.

Na etapa de predição, utilizou-se o software ToxPi™, uma ferramenta computacional desenvolvida para integrar e visualizar dados provenientes de múltiplas fontes de evidência, como informações de exposição, periculosidade e propriedades físico-químicas. As informações são transformadas em perfis gráficos interativos e rankings interpretáveis, permitindo identificar visualmente a contribuição relativa de cada variável para o resultado final (Reif *et al.*, 2013).

Para a alimentação dos dados no modelo, foram organizadas informações distribuídas em quatro categorias principais, cada uma composta por subcategorias específicas:

- **Categoria 1 – Propriedades físico-químicas:** solubilidade em água, coeficiente de partição octanol-água ( $K_{ow}$ ) e coeficiente de adsorção orgânica ( $K_{oc}$ );
- **Categoria 2 – Destino ambiental:** persistência em diferentes compartimentos ambientais (água, solo e sedimento), percentual de remoção em estações de tratamento de esgoto (ETEs) e fator de bioconcentração (BCF);
- **Categoria 3 – Efeitos:** parâmetros toxicológicos como ecotoxicidade, dose letal 50 ( $DL_{50}$ ), genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade crônica;
- **Categoria 4 – Exposição:** massa predita da substância no ambiente.

As fontes utilizadas para cada dado estão discriminadas na Tabela 1.3, onde se encontram referenciadas, individualmente, conforme sua origem.

**Tabela 1.3** – Fontes de dados utilizadas para cada parâmetro inserido no modelo ToxPi™

<i>Categoria</i>	<i>Parâmetro</i>	<i>Fonte de Dados</i>
<i>Propriedades físico-químicas</i>	Solubilidade em água	<i>Human Metabolome Database</i> (HMDB); na ausência, predição via EPI Suite™
	Coeficiente de partição octanol-água ( $K_{ow}$ )	Predição via Programa KOCWIN™ v2.00 do EPI Suite™
	Coeficiente de adsorção orgânica ( $K_{oc}$ )	Predição via Programa KOCWIN™ v2.00 do EPI Suite™

<b><i>Destino ambiental</i></b>	Persistência nos compartimentos ambientais (água, solo, sedimento)	Predição via EPI Suite™ ( <i>Level III Fugacity Model</i> , em dias)
	Percentual de remoção em ETEs	Predição via módulo STPWIN™ do EPI Suite™
	Fator de bioconcentração (BCF)	Predição via Programa BCFBAF™ v3.01 do EPI Suite™
<b><i>Efeitos toxicológicos</i></b>	Ecotoxicidade	Predição via Programa ECOSAR do EPI Suite™
	Dose Letal 50 (DL <sub>50</sub> )	Predição via <i>admetSAR</i>
	Genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade, toxicidade crônica	Buscas na literatura científica por evidências experimentais ( <i>in vivo</i> ou <i>in silico</i> ); na ausência, predição via VEGA QSAR (v. 1.1.5 beta 48)
<b><i>Exposição</i></b>	Massa predita no ambiente	Cálculos próprios baseados em consumo, excreção, coleta e tratamento de esgoto

Fonte: O autor, 2025.

As propriedades de solubilidade em água ( $\text{mg L}^{-1}$ ) e o coeficiente de partição octanol-água ( $K_{ow}$ ) foram obtidas a partir do *Human Metabolome Database* (HMDB), um banco de dados metabolômico abrangente e de acesso livre que integra informações quantitativas químicas, físicas, clínicas e biológicas sobre milhares de metabólitos endógenos humanos (Wishart *et al.*, 2022). Nos casos em que tais dados não estavam disponíveis experimentalmente, os valores foram estimados por meio do software EPI Suite™, que também foi utilizado para a predição dos coeficientes de adsorção orgânica ( $K_{oc}$ ), por meio do módulo KOCWIN™ v2.00.

Além disso, o EPI Suite™ foi utilizado para estimar a persistência dos compostos nos diferentes compartimentos ambientais (água, solo, sedimento), com base no modelo de Fugacidade de nível III (*Level III Fugacity Model*), que simula o comportamento de substâncias químicas em sistemas ambientais multicompartimentais, considerando as transferências entre compartimentos e pressupondo ausência de equilíbrio termodinâmico completo (Pangkaj *et al.*, 2023). Os resultados foram expressos em dias, permitindo uma análise quantitativa padronizada da persistência relativa nos compartimentos analisados.

O fator de bioconcentração (BCF) foi predito por meio do programa BCFBAF™ v3.01, enquanto a ecotoxicidade foi avaliada com o ECOSAR, ambos módulos do software EPI Suite™. O BCFBAF™ v3.01 utiliza um modelo de regressão que fornece estimativas de bioconcentração e bioacumulação para peixes em três níveis tróficos baseados no log  $K_{ow}$ , enquanto o ECOSAR prediz a toxicidade para organismos aquáticos (peixes, invertebrados e algas). Para fins de priorização, foi considerado o menor valor predito de toxicidade, por representar o cenário mais preocupante do ponto de vista ecotoxicológico (Card *et al.*, 2017).

A predição da Dose Letal 50 (DL<sub>50</sub>) foi realizada por meio do software *admetSAR* e para a avaliação de genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade crônica, foi adotado um sistema de pontuação variando de 0 a 4, com base em evidências disponíveis na literatura. Uma substância receberia pontuação 4 quando para esta fossem encontrados estudos *in vivo* em humanos, 3 para estudos *in vivo* em outros organismos, 2 para *in vitro* e 0 quando houvesse ausência de evidências. A pontuação 1 foi atribuída a compostos sem dados experimentais disponíveis, mas que apresentaram efeitos adversos preditos pelo software VEGA QSAR (v. 1.1.5 beta 48), uma ferramenta que estima propriedades toxicocinéticas, ecotoxicológicas, químicas e físico-químicas de diversas substâncias (Hermansson *et al.*, 2025).

Para inserir os dados no ToxPi™ é necessário que os valores estejam normalizados entre 0 e 1. Dessa forma, os maiores e menores valores de cada parâmetro recebem o valor máximo e mínimo 1 e 0, respectivamente. Contudo, para alguns parâmetros, valores menores indicam maior preocupação ambiental, como ocorre com  $K_{oc}$ ,  $K_{ow}$ , porcentagem de remoção em estações de tratamento de esgoto (ETEs), DL<sub>50</sub> e ecotoxicidade. Para evitar erros na priorização, esses casos foram ajustados de modo que os menores valores recebam o valor máximo 1, utilizando a transformação logarítmica inversa  $y = -\log_{10}(x)$ .

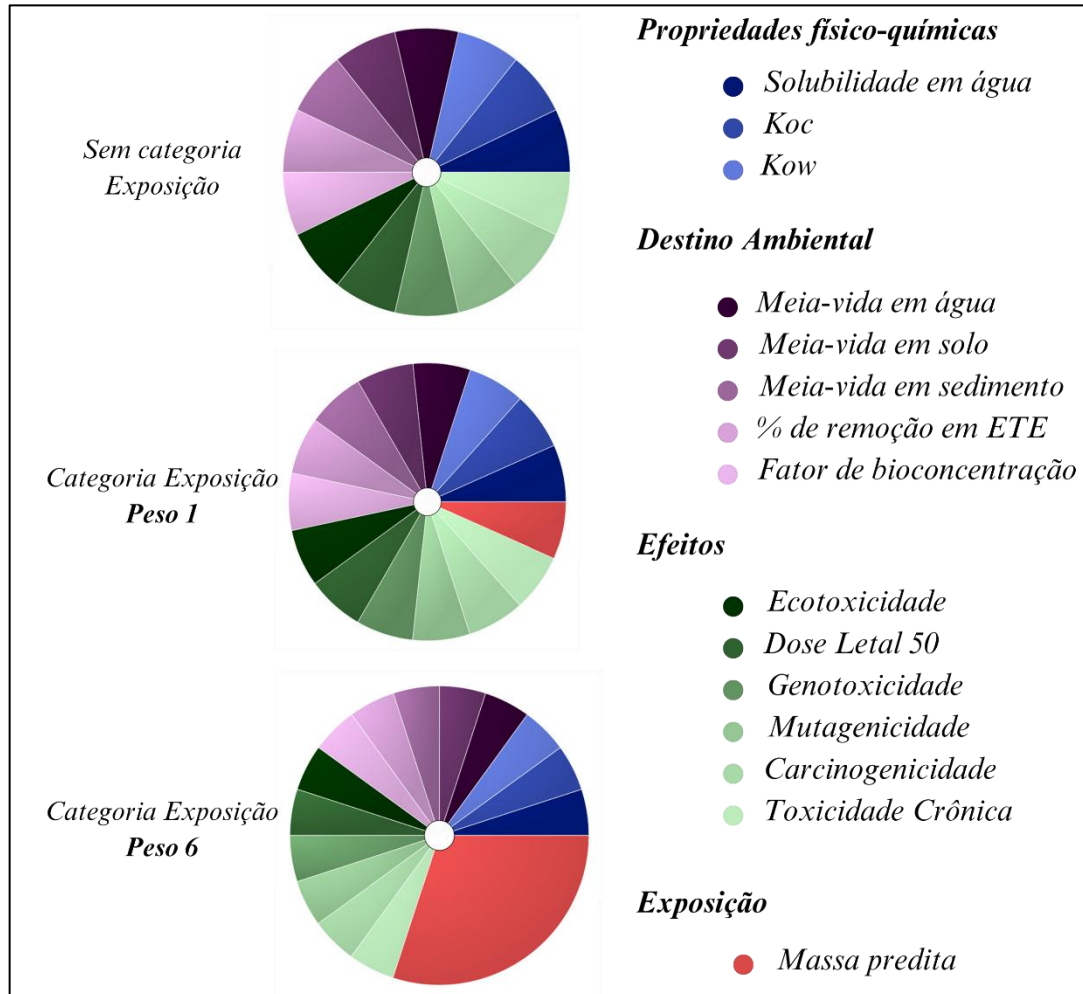
#### 1.4.6 Modelagem de priorização empregando ToxPi™

O programa ToxPI™ permite atribuir pesos específicos aos parâmetros para enfatizar sua importância relativa na análise. Foi aplicada uma escala de pesos variando de 1 a 8 para a categoria exposição, escolhendo-se o valor que, mesmo quando aumentado, não alterava a ordem final de priorização dos compostos.

A Figura 1.3 apresenta os gráficos de roseta completo gerado pelo ToxPi™, ilustrando o caso de uma molécula com priorização máxima em todos os parâmetros das categorias estabelecidas, sendo possível visualizar os dados em três condições distintas: (i) sem considerar a contribuição da massa predita; impacto da massa predita com pesos (ii) 1 e (iii) 6. Cada seção

do gráfico corresponde a um parâmetro, com as cores definidas por categoria: propriedades físico-químicas em tons de azul, destino ambiental em tons de roxo, efeitos em verde e exposição em vermelho. A largura de cada seção reflete o peso atribuído a cada métrica.

**Figura 1.3** – Representação do gráfico de roseta gerado pelo software ToxPi™ (raio = 1) para a definição da priorização de anti-hipertensivos, destacando as categorias *Propriedades físico-químicas*, *Destino ambiental*, *Efeitos* e *Exposição*, juntamente com os respectivos parâmetros associados.



Fonte: O autor, 2025.

## 1.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1.5.1 Predição e priorização dos anti-hipertensivos comercializados

A análise da comercialização dos nove anti-hipertensivos selecionados no estado de São Paulo revelou massa total 10.339,08 kg ( $\approx$  10,40 toneladas) de princípios ativos sistemicamente administrados durante o ano de 2022. Com base na população estadual estimada em 44,4 milhões de habitantes (IBGE, 2023), esse valor corresponde a um consumo médio de

aproximadamente 232,8 mg por habitante, demonstrando o amplo uso desses medicamentos na população e seu potencial de contribuição para a contaminação ambiental difusa.

A Tabela 2A (Apêndice 2) apresenta os nove anti-hipertensivos selecionados, juntamente com suas respectivas notações SMILES, utilizadas para a predição de propriedades físico-químicas, toxicológicas e de destino ambiental. Já a Tabela 1.4 reúne as massas totais comercializadas e preditas desses fármacos no estado de São Paulo durante o ano de 2022, além das eficiências médias de remoção em estações de tratamento de esgoto baseadas em lodo ativado e as porcentagens de excreção inalterada, junto com as referências para esse último parâmetro. Esses dados foram empregados no cálculo da massa ambiental potencial, que representa a fração dos fármacos com maior probabilidade de atingir os corpos hídricos após o consumo humano.

**Tabela 1.4** – Massa de anti-hipertensivos comercializados (em kg) no estado de São Paulo em 2022 (01/01/2022 a 31/12/2022), acompanhada da remoção em estações de tratamento de esgoto e das porcentagens de excreção inalterada.

	<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>Massa comercializada (kg)</i>	<i>Massa predita (kg)</i>	<i>% de remoção em ETEs (EPI Suite™)</i>	<i>% excreção inalterada</i>	<i>Referência</i>
1	<i>Metildopa</i>	8089,73	1915,75	1,85	24,0	Wishart <i>et al.</i> , 2018
2	<i>Hidralazina</i>	2000,95	59,25	1,89	3,0	Reidenberg <i>et al.</i> , 1973
3	<i>Doxazosina</i>	227,20	10,17	9,22	4,8	Medicine.com, 2020a
4	<i>Nitroprussiato de sódio</i>	5,36	0,52	1,85	10,0	Chemical Book, 2025
5	<i>Bosentana</i>	15,72	0,45	6,23	3,0	European Commission, 2017
6	<i>Rilmenidina</i>	0,12	0,08	3,04	65,0	Genissel; Bromet, 1989
7	<i>Minoxidil</i>	0,01	$4 \times 10^{-4}$	1,92	12,0	Medicine.com, 2020b
8	<i>Ambrisentana</i>	0,01	$1 \times 10^{-5}$	40,99	3,3	Wishart <i>et al.</i> , 2018
9	<i>Prazosina</i>	0	0	1,92	6,0	Jaillon, 1980
<b>Massa total comercializada de moléculas de anti-hipertensivos no estado de São Paulo (kg)</b>						<b>10339,08</b>
<b>Massa total predita de moléculas de anti-hipertensivos no estado de São Paulo (kg)</b>						<b>1986,22</b>

Fonte: O autor, 2025.

Após o processamento dos dados farmacocinéticos (porcentagem de excreção inalterada) e das estimativas de remoção em estações de tratamento de esgoto (ETEs) por lodo ativado, foi calculada a massa predita de fármacos com potencial de atingir os corpos d'água, resultando em um total estimado de 1.986,72 kg. Esse valor representa aproximadamente 19%

da massa inicialmente comercializada, reforçando que uma fração significativa pode persistir no ambiente, mesmo após o uso e o tratamento convencional de esgotos.

Entre os fármacos avaliados, metildopa foi responsável por mais de 78% da massa comercializada (8.089,73 kg) e por aproximadamente 96% da massa predita no ambiente (1.915,75 kg). Isso se deve não apenas ao seu uso intensivo, especialmente em pacientes com hipertensão gestacional (Folic *et al.*, 2012) e em populações com maior dependência do Sistema Único de Saúde (SUS), mas também à sua baixa taxa de remoção nas ETEs. Esses fatores fazem de metildopa um composto prioritário para monitoramento ambiental e desenvolvimento de estratégias de tratamento avançado.

O composto hidralazina, com 2.000,95 kg comercializados e 59,25 kg preditos no ambiente, foi o segundo composto de maior volume, seguida pela doxazosina, com 227,20 kg consumidos e 10,17 kg estimados como carga ambiental. Embora seus valores sejam muito inferiores aos de metildopa, esses compostos ainda devem ser considerados relevantes, sobretudo pela persistência ambiental e por apresentarem características físico-químicas associadas à bioacumulação e toxicidade em organismos aquáticos.

Outros compostos, como nitroprussiato de sódio (5,36 kg → 0,52 kg preditos) e bosentana (15,72 kg → 0,45 kg preditos), contribuíram com menores massas, mas apresentam propriedades moleculares que justificam sua permanência em análises de risco, sobretudo em cenários de baixa eficiência de tratamento e alta vulnerabilidade ecossistêmica.

As menores cargas comerciais e ambientais foram observadas para rilmenidina (0,12 kg → 0,08 kg preditos), minoxidil (0,01 kg →  $4 \times 10^{-4}$  kg preditos), ambrisentana (0,01 kg →  $1 \times 10^{-5}$  kg preditos) e prazosina (0 kg → 0 kg predito). Apesar das quantidades reduzidas, essas substâncias não devem ser descartadas de forma preliminar, considerando que mesmo compostos presentes em concentrações traço podem desencadear efeitos tóxicos em organismos aquáticos, especialmente quando se acumulam ao longo do tempo.

Deve-se ainda destacar que a massa total considerada é provavelmente subestimada, uma vez que foram excluídas as formulações de uso tópico, como loções e sprays capilares. Essa exclusão tem impacto especialmente sobre minoxidil, substância amplamente utilizada no tratamento da alopecia (Gomolin; Litvinov; Netchiporouk, 2020). Embora originalmente indicado como anti-hipertensivo oral, seu uso tópico é muito mais comum na prática clínica atual. Entretanto, não é possível estimar com precisão a fração de produto que é efetivamente descartada no ambiente aquático após o uso tópico, seja por enxágue, lixiviação ou descarte

incorreto (Caban; Stepnowski, 2021). Assim, é plausível assumir que a carga ambiental real de minoxidil esteja subestimada neste estudo.

Essa contextualização inicial da massa comercializada e da carga ambiental potencial serve de base para as análises subsequentes de priorização ambiental, nas quais parâmetros físico-químicos, ecotoxicológicos e de persistência ambiental serão integrados a fim de identificar os fármacos mais preocupantes sob o ponto de vista da contaminação aquática e do risco ecológico.

O consumo de anti-hipertensivos no Brasil é amplamente disseminado, refletindo tanto a alta prevalência da hipertensão arterial quanto o acesso facilitado por programas públicos de distribuição gratuita de medicamentos. Aproximadamente 80% das pessoas diagnosticadas com hipertensão fazem uso regular de medicamentos anti-hipertensivos, e o acesso a esses fármacos por meio do Programa Farmácia Popular aumentou de 16% para 30% entre 2011 e 2017 (Néri *et al.*, 2024). Tais políticas ampliam o uso populacional e, conseqüentemente, a pressão sobre os sistemas de tratamento de esgoto e recursos hídricos, considerando que muitos desses compostos são excretados de forma inalterada e apresentam baixa remoção em ETEs convencionais.

No mesmo sentido, análises sobre a política “Saúde Não Tem Preço” evidenciam que, entre 2010 e 2012, houve um incremento substancial na distribuição de medicamentos anti-hipertensivos nas farmácias populares. Em determinados casos, o número de unidades dispensadas mais que dobrou, revelando o fortalecimento do acesso à medicação por parte da população (Araújo *et al.*, 2014). Essa tendência é coerente com os dados apurados neste estudo, nos quais a massa total comercializada de apenas nove anti-hipertensivos selecionados no estado de São Paulo ultrapassou 10 toneladas no período analisado.

Adicionalmente, estudos demonstram que o uso de medicamentos anti-hipertensivos é mais prevalente entre mulheres, pessoas com plano de saúde e residentes da região Sudeste, com destaque para o estado de São Paulo (Monteiro *et al.*, 2019). Tal cenário demográfico corrobora a elevada carga de consumo regional observada, reforçando a importância de considerar variáveis sociodemográficas na estimativa da pressão ambiental gerada por esses compostos.

Estudos sobre o uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos indicam que fármacos como metildopa e doxazosina devem ser utilizados com cautela nessa população. O envelhecimento provoca alterações fisiológicas que afetam a farmacocinética e a farmacodinâmica, aumentando a sensibilidade a determinados princípios ativos e o risco de

efeitos adversos. Entre os efeitos observados estão quedas abruptas da pressão arterial, que podem resultar em episódios de hipotensão postural, levando a quedas e fraturas. Além disso, o uso simultâneo de múltiplos medicamentos, condição comum entre idosos, eleva a chance de interações medicamentosas que potencializam efeitos indesejáveis como sedação, confusão mental e desidratação. Ainda se destacam outros efeitos colaterais como depressão do sistema nervoso central e bradicardia (Gorzoni; Fabbri; Pires, 2012).

Além desses aspectos, a toxicidade orgânica de metildopa também merece atenção. Relatos na literatura indicam que o uso prolongado desse fármaco pode estar associado a efeitos adversos significativos, sobretudo relacionados à função hepática e renal. Há registros de manifestações clínicas compatíveis com hepatite medicamentosa, incluindo icterícia, dor abdominal e fadiga, que podem surgir tanto nas fases iniciais quanto após anos de uso contínuo, mesmo na ausência de histórico prévio de doença hepática. Esse fármaco também tem sido associado a alterações nos níveis de ureia e creatinina, indicando possível comprometimento da função renal (Ali, 2025).

O consumo brasileiro acompanha, de modo geral, padrões internacionais. Levantamentos realizados em países europeus, como Portugal, revelam que os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) lideram o mercado, seguidos por diuréticos e bloqueadores de canais de cálcio (Rodrigues *et al.*, 2014). No Brasil, estudos confirmam o uso predominante de inibidores da enzima conversora da angiotensina e BRA, padrão semelhante ao observado em nações como China e Estados Unidos (Silva *et al.*, 2021a). Embora os compostos variem entre os contextos nacionais, a ampla utilização global de fármacos anti-hipertensivos destaca sua relevância como contaminantes emergentes com potencial de alcance ambiental significativo.

Apesar da expressiva presença desses compostos no consumo humano, a literatura ainda apresenta lacunas importantes no que diz respeito à avaliação ambiental de determinadas substâncias específicas, como metildopa, hidralazina e doxazosina. A maioria dos estudos ambientais concentra-se em  $\beta$ -bloqueadores e BRA amplamente difundidos, como propranolol, atenolol e losartana (Yi *et al.*, 2020). Nesse contexto, o presente trabalho busca preencher parte dessa lacuna ao investigar fármacos menos explorados, mas altamente consumidos, articulando dados de consumo, excreção, tratamento e destino ambiental.

É importante destacar que os anti-hipertensivos investigados apresentam, em sua maioria, uma porcentagem significativa de excreção na forma inalterada, o que significa que parte considerável do fármaco ativo é eliminada diretamente pela urina ou fezes, sem sofrer

biotransformações significativas (Daughton; Ruhoy, 2009). Além disso, mesmo quando metabolizados, os produtos resultantes podem possuir atividade farmacológica residual ou toxicidade ambiental ampliada, sendo, em alguns casos, mais persistentes ou mais reativos do que o composto original (Yan *et al.*, 2023). Esse fato acentua a necessidade de considerar tanto o fármaco intacto quanto seus metabólitos nos processos de predição e priorização ambiental.

Outro fator preocupante é a infraestrutura sanitária do estado de São Paulo. Ainda existem municípios que não possuem sistema de coleta de esgoto doméstico, o que implica no lançamento direto de efluentes contendo fármacos e outros poluentes nos corpos hídricos, sem qualquer tipo de tratamento (Kanashiro; Jacobi, 2024). Mesmo entre os municípios que dispõem de coleta, grande parte das estações de tratamento de esgoto (ETEs) operam com a tecnologia de lodo ativado, um processo biológico baseado na degradação da matéria orgânica por micro-organismos aeróbios em suspensão. Embora esse método seja eficaz para a remoção de carga orgânica e nutrientes, sua eficiência na eliminação de contaminantes emergentes, como fármacos, é consideravelmente limitada (Tran *et al.*, 2022).

No estado de São Paulo, de acordo com o Centro de Liderança Pública (CLP, s/d), a gestão do sistema de saneamento é majoritariamente responsabilidade da Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo (Sabesp), vinculada ao governo estadual, a qual atua em 370 dos 645 municípios paulistas. Apesar do alcance da companhia e da adoção do lodo ativado como tecnologia-padrão, os dados obtidos pelo módulo de estimativa de remoção de ETEs do software EPI Suite™ indicam que esse tipo de sistema não é adequado para remover de forma eficaz a totalidade dos compostos farmacêuticos analisados neste estudo. Isso se deve, em grande parte, à natureza físico-química dos anti-hipertensivos, que apresentam características como alta solubilidade, baixa volatilidade e resistência à biodegradação, dificultando sua eliminação completa pelas rotas biológicas convencionais (Oluwole; Omotola; Olatunji, 2023).

A partir das informações obtidas por meio de bancos de dados especializados, como o HMDB, e da utilização de ferramentas computacionais de predição, como os softwares EPI Suite™, *admetSAR* e VEGA QSAR, foram organizados os parâmetros necessários à priorização ambiental dos nove anti-hipertensivos selecionados neste estudo. Esses dados, utilizados como entrada no software ToxPi™, encontram-se sistematizados na Tabela 1.5, com o objetivo de identificar, de forma integrada e hierarquizada, os compostos com maior potencial de preocupação ambiental.

As informações referentes aos parâmetros empregados nas etapas de predição estão dispostas no Apêndice 3, organizado por tópicos (3A ao 3L), e incluem aspectos como propriedades físico-químicas, destino ambiental, toxicidade e exposição. Para a obtenção de predições por meio do VEGA QSAR, foi necessário o uso do número CAS (Chemical Abstracts Service) de cada substância, que funciona como identificador único de compostos químicos. Esses códigos, bem como as classes terapêuticas dos fármacos, encontram-se descritos na Tabela 3A (Apêndice 3).

Para a categoria Efeitos, foi atribuída uma pontuação variando de 0 a 4, com base nas evidências de toxicidade disponíveis na literatura científica. A pontuação considerou aspectos de genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade crônica, conforme critérios definidos na seção 1.4.5.

As metodologias tradicionalmente utilizadas para a avaliação da toxicidade de substâncias incluem os ensaios *in vivo* e *in vitro*. Os estudos *in vivo* envolvem a administração do composto em organismos inteiros, permitindo a observação dos efeitos sistêmicos dentro de um contexto fisiológico completo. Já os ensaios *in vitro* avaliam os efeitos tóxicos diretamente em células isoladas de mamíferos, bactérias ou outros sistemas biológicos, permitindo a detecção de mecanismos de toxicidade em um ambiente controlado, mas simplificado. Embora os dados *in vivo* sejam considerados mais representativos do comportamento real da substância em organismos complexos, nem sempre estão disponíveis na literatura, especialmente para compostos pouco estudados, como alguns dos anti-hipertensivos analisados neste trabalho. Nesses casos, as abordagens *in silico*, baseadas em simulação computacional com referência a problemas e/ou experimentos biológico, representam uma alternativa viável e amplamente utilizada para preencher lacunas de informação toxicológica e subsidiar análises de risco ambiental (Alves; Streit; Pizzolato, 2023).

Além disso, os dados obtidos pelo módulo de estimativa de remoção de ETEs do software EPI Suite<sup>™</sup> foram empregados para simular a eficiência do tratamento convencional por lodo ativado, tecnologia predominante nas estações operadas pela Sabesp no estado de São Paulo. Esses dados contribuíram diretamente para a categoria Destino Ambiental, refletindo a limitação dos sistemas convencionais na remoção eficaz de compostos farmacêuticos, como os anti-hipertensivos analisados.

**Tabela 1.5** – Categorias, parâmetros e dados utilizados no software de priorização ToxPi™ para os 9 anti-hipertensivos selecionados, considerando cada molécula individualmente.

Anti-hipertensivos	Propriedades físico-químicas			Destino Ambiental			Efeitos							Exposição  Massa predita (kg)	
	Solubilidade em água (mg L <sup>-1</sup> ) <sup>A</sup>	K <sub>ow</sub> <sup>A</sup>	K <sub>oc</sub> <sup>B</sup>	Persistência em compartimentos ambientais (dias) <sup>B,C</sup>			% de remoção em ETE <sup>B</sup>	BCF <sup>B,D</sup>	Ecotoxicidade <sup>B</sup>	Dose Letal 50 (DL <sub>50</sub> ) (mol kg <sup>-1</sup> ) <sup>E</sup>	Genotoxicidade	Mutagenicidade	Carcinogenicidade		Toxicidade crônica
	HMDB			Água	Solo	Sedimento		Classificação							
Ambrisentana	2561*	1,65 × 10 <sup>4**</sup>	714	38	75	338	40,99	3,16	21,9	2,63	0	3	3	4	1 × 10 <sup>-5</sup>
Bosentana	9	5,01 × 10 <sup>3</sup>	1798	60	120	542	6,23	26,93	1,1	2,27	3	0	3	4	0,45
Doxazosina	790	125,89	1478	180	360	1621	9,22	69,88	3,2	2,20	3	1	3	3	10,17
Hidralazina	2610	5,01	75,28	15	30	135	1,89	3,16	1,0	3,22	3	3	3	4	59,25
Metildopa	10000	0,02	0,30	15	30	135	1,85	3,16	9,6 x 10 <sup>3</sup>	1,63	0	3	3	1	1915,75
Minoxidil	19900	3,98	83,68	60	120	542	1,92	3,01	1,5	2,23	3	3	4	4	4 × 10 <sup>-4</sup>
Prazosina	690	19,95	1,83	60	120	542	1,92	3,27	2,8	2,33	3	0	3	4	0
Rilmenidina	420*	302**	145,4	15	30	135	3,04	20,05	9,9	2,53	2	1	1	3	0,08
Nitroprussiato de Sódio	1 × 10 <sup>6*</sup>	3,09 × 10 <sup>-6**</sup>	0,05	38	75	338	1,85	3,16	1,1 x 10 <sup>4</sup>	2,95	2	2	3	3	0,52

$K_{ow}$  = Coeficiente de partição Octanol-Água;  $K_{oc}$  = Coeficiente de adsorção no solo; ETEs = Estações de Tratamento de Esgoto; BCF = Fator de bioconcentração; HMDB = Human Metabolome Database; <sup>A</sup>Valores experimentais obtidos em HMDB (\* valor predito; \*\*EPI Suite™); <sup>B</sup>Valores preditos obtidos no EPI Suite™; <sup>C</sup>Fugacidade nível III convertido para dias; <sup>D</sup>Método regressão (L kg<sup>-1</sup> wet-wt); <sup>E</sup>Valores preditos obtidos no admetSAR.

Fonte: O autor, 2025.

A categoria de propriedades físico-químicas contempla três parâmetros fundamentais: solubilidade em água, coeficiente de partição octanol-água ( $K_{ow}$ ) e coeficiente de adsorção ao carbono orgânico ( $K_{oc}$ ). Esses indicadores definem, em conjunto, o comportamento do fármaco no ambiente, particularmente sua mobilidade, distribuição entre fases aquosas e sólidas, e potencial de bioacumulação.

A solubilidade em água é um parâmetro fundamental para prever o comportamento ambiental dos fármacos, uma vez que influencia diretamente sua mobilidade nos corpos hídricos, sua distribuição entre fases e a eficiência de remoção em sistemas de tratamento convencionais. Compostos com alta solubilidade tendem a permanecer predominantemente na fase aquosa, o que favorece sua dispersão no meio e aumenta o potencial de exposição de organismos aquáticos (Katare *et al.*, 2023). No presente estudo, nitroprussiato de sódio apresentou maior valor de solubilidade ( $10^6 \text{ mg L}^{-1}$ ), indicando elevado potencial de mobilidade ambiental e baixa tendência à sorção em partículas ou sedimentos.

Entretanto, a elevada solubilidade também está associada à baixa eficiência de remoção em estações de tratamento de esgoto (ETEs), especialmente aquelas baseadas em lodo ativado, uma vez que esses compostos escapam aos mecanismos de retenção física e degradação biológica. Isso resulta em maior probabilidade de liberação direta no ambiente, aumentando o risco de contaminação difusa, mesmo com baixas concentrações iniciais (Ouyang *et al.*, 2020).

Por outro lado, compostos com solubilidade aquosa reduzida, como bosentana ( $9 \text{ mg L}^{-1}$ ), apresentam maior tendência de adsorção a partículas suspensas e sedimentos. Embora essa característica possa favorecer sua remoção parcial nos sistemas de tratamento, também representa risco ecológico a longo prazo, devido à possibilidade de bioacumulação em organismos bentônicos e à liberação gradual do composto para a coluna d'água, especialmente sob condições ambientais variáveis (Aitouhanni *et al.*, 2025).

Essa dualidade evidencia que tanto fármacos altamente solúveis quanto aqueles com baixa solubilidade podem representar desafios distintos do ponto de vista ambiental. Os primeiros por sua persistência na fase aquosa e difícil remoção, e os segundos pelo potencial de acúmulo e efeitos crônicos. Assim, a solubilidade em água é um dos determinantes críticos na avaliação ambiental e da bioacumulação dos contaminantes emergentes (Aitouhanni *et al.*, 2025).

Estudos reforçam essa abordagem ao demonstrar que fármacos muito solúveis tendem a escapar dos tratamentos convencionais, enquanto os pouco solúveis podem se associar a

frações particuladas e persistir nos ecossistemas, com implicações tanto ecológicas quanto toxicológicas (Jagtap *et al.*, 2018).

O coeficiente de partição octanol-água ( $K_{ow}$ ), definido como a razão entre a concentração do composto na fase octanólica (lipofílica) e na fase aquosa (hidrofílica), quando ambas se encontram em equilíbrio, é uma importante propriedade físico-química que expressa a afinidade de uma substância por ambientes lipofílicos em relação aos hidrofílicos. O valor de  $K_{ow}$  é amplamente utilizado para estimar a lipofilicidade, a bioacumulação, a mobilidade ambiental e o comportamento de adsorção de contaminantes em diferentes compartimentos ambientais (Lambert *et al.*, 2022).

De maneira geral, compostos com  $\log K_{ow}$  elevado (acima de 4) apresentam caráter hidrofóbico acentuado, o que está associado a baixa solubilidade em água, alta tendência à adsorção em solos e sedimentos e elevado potencial de bioacumulação em organismos aquáticos. Em contraste, substâncias com valores baixos ou negativos de  $\log K_{ow}$  tendem a ser polares e hidrofílicas, possuindo maior solubilidade em água, baixa afinidade por materiais particulados e, conseqüentemente, menor risco de bioacumulação (Erdem; Erdem, 2024).

Na avaliação do destino ambiental, o  $\log K_{ow}$  tem sido amplamente empregado como um dos principais indicadores do potencial de sorção e persistência de poluentes orgânicos. Em geral, compostos com  $\log K_{ow} < 2,5$  apresentam baixo potencial de adsorção, enquanto valores entre 2,5 e 4 indicam potencial moderado, e valores acima de 4 sugerem alta capacidade de sorção e bioacumulação (Virkyte; Varma, 2010).

No presente estudo, rilmenidina apresentou o  $\log K_{ow}$  mais elevado entre os fármacos avaliados, indicando afinidade considerável por ambientes lipofílicos, o que contribui para sua alta pontuação no fator de bioconcentração (BCF) e maior risco ecotoxicológico potencial. Por outro lado, fármacos como metildopa e nitroprussiato de sódio demonstraram alta polaridade e solubilidade em água, com menor tendência de bioacumulação, embora mais propensos à dispersão na fase aquosa e, portanto, com maior mobilidade ambiental.

O coeficiente de adsorção no solo ( $K_{oc}$ ) é um parâmetro essencial para a compreensão da mobilidade e do comportamento ambiental de compostos orgânicos. Ele expressa a afinidade de uma substância por se adsorver à fração de carbono orgânico presente em solos e sedimentos, relacionando-se também com o potencial de dispersão e o alcance dos contaminantes em sistemas ambientais (Ullberg *et al.*, 2021).

Valores elevados de  $K_{oc}$  indicam que o composto apresenta alta tendência de ligação às fases sólidas, o que reduz sua mobilidade na fase aquosa e favorece sua retenção no ambiente,

podendo resultar em persistência local e potencial participação em processos de reintrodução sob determinadas condições ambientais. No entanto, valores baixos de  $K_{oc}$  estão associados a maior solubilidade em água e, conseqüentemente, maior mobilidade, o que aumenta a probabilidade de lixiviação e transporte para corpos hídricos, elevando o risco de exposição de organismos aquáticos (Wang *et al.*, 2015).

Com relação à categoria “Destino Ambiental”, esta engloba persistência nos compartimentos (água, solo, sedimento), eficiência de remoção em ETEs e fator de bioconcentração (BCF); parâmetros essenciais para compreender o tempo de permanência dos fármacos no ambiente e sua disponibilidade para organismos aquáticos.

A persistência ambiental corresponde à capacidade de um contaminante permanecer ativo ou disponível em um determinado compartimento como água, solo ou ar, por períodos prolongados, mesmo na ausência de fontes contínuas, devido à sua resistência à degradação física, química ou biológica (Patel *et al.*, 2019). Essa característica eleva significativamente o tempo de exposição ambiental e, conseqüentemente, os riscos ecotoxicológicos associados.

Em compartimentos terrestres, como o solo e os sedimentos, a presença prolongada de fármacos pode resultar em acúmulo progressivo, além da translocação para tecidos vegetais, o que representa uma rota de entrada na cadeia alimentar e potencial risco à saúde humana e ecológica (Gworek *et al.*, 2021). Já em ambientes aquáticos, mesmo concentrações traço mantidas ao longo do tempo são suficientes para desencadear efeitos subletais e crônicos em organismos não alvo, tornando a persistência um fator crítico na avaliação de risco de contaminantes emergentes (Bu *et al.*, 2016).

No presente estudo, doxazosina destacou-se por apresentar valores elevados de persistência ambiental predita, indicando maior resistência à degradação e possibilidade de permanecer no ambiente por longos períodos, o que amplia significativamente a janela de exposição ecológica. Em contrapartida, compostos como hidralazina, rilmenidina e metildopa apresentaram baixos valores de persistência, sugerindo menor tempo de permanência ambiental.

Conforme já discutido, a eficiência de remoção em ETEs é um fator determinante para o risco de liberação de fármacos no ambiente. Compostos como metildopa (1,85%), nitroprussiato de sódio (1,85) e hidralazina (1,89%) apresentaram as menores pontuações nesse parâmetro, refletindo a baixa eficiência das tecnologias convencionais de lodo ativado na eliminação dessas substâncias. Essa limitação contribui para sua maior persistência em regiões

com cobertura restrita de tratamento terciário, elevando o risco de contaminação difusa em ecossistemas aquáticos.

O fator de bioconcentração (BCF) é um índice amplamente utilizado para estimar o potencial de bioacumulação de uma substância química em organismos aquáticos, a partir de sua absorção direta da água, sendo especialmente relevante para compostos lipofílicos, cuja afinidade por tecidos biológicos favorece o acúmulo ao longo da cadeia trófica (Gómez-Regalado *et al.*, 2023). No presente estudo, doxazosina e bosentana apresentaram os maiores valores de BCF, o que está de acordo com os altos valores de  $K_{ow}$  e indica potencial significativo de bioacumulação. Por outro lado, substâncias como minoxidil e metildopa obtiveram baixas pontuações, consistentes com seus baixos coeficientes de partição octanol-água, o que sugere menor risco de acúmulo em organismos vivos.

A categoria de efeitos compreende dados de ecotoxicidade, Dose Letal ( $DL_{50}$ ), e estimativas para genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade crônica. Esses dados visam capturar a gravidade dos impactos biológicos potenciais decorrentes da exposição a fármacos.

A ecotoxicidade refere-se aos efeitos adversos causados pelos fármacos sobre organismos não-alvo, particularmente em ambientes aquáticos. Mesmo em baixas concentrações, esses compostos podem desencadear respostas agudas ou crônicas em algas, crustáceos, peixes e outros organismos aquáticos (Sangion; Gramatica, 2016). Neste estudo, metildopa apresentou os menores valores preditos de ecotoxicidade, o que resultou em sua pontuação máxima nesse parâmetro, indicando um possível impacto significativo mesmo sob baixas concentrações ambientais.

A Dose Letal 50 ( $DL_{50}$ ) é amplamente utilizada em toxicologia experimental para estimar a dose de uma substância necessária para provocar a morte de 50% de uma população de roedores em ensaios *in vivo*. Esse parâmetro é fundamental para avaliar a toxicidade oral aguda de compostos químicos (Nagashima *et al.*, 2022). Metildopa, novamente, destacou-se com valores muito baixos de  $DL_{50}$ , reforçando seu perfil de elevada toxicidade sistêmica e contribuindo para sua classificação como substância de maior preocupação dentro da categoria de efeitos.

A genotoxicidade expressa o potencial de uma substância em causar danos ao material genético das células, podendo desencadear mutações, alterações cromossômicas ou instabilidade genômica. Essa característica está associada a riscos carcinogênicos e hereditários tanto para organismos ambientais quanto para humanos expostos a águas contaminadas (Xie;

Chen; Liu, 2017). De forma complementar, a mutagenicidade diz respeito à capacidade de induzir mutações específicas no DNA, as quais podem estar na base de doenças genéticas ou do desenvolvimento de câncer (Sharif *et al.*, 2016). Fármacos como minoxidil, doxazosina e bosentana apresentaram pontuações elevadas ou máximas nesses subparâmetros, sugerindo risco elevado de efeitos adversos em longo prazo. Já ambrisentana e rilmenidina obtiveram valores inferiores, indicando menor potencial genotóxico e mutagênico, ainda que não isento de preocupação ambiental.

Por fim, a toxicidade crônica representa os efeitos adversos que resultam de exposição contínua ou repetida a pequenas doses de uma substância ao longo do tempo. Esses efeitos incluem alterações fisiológicas, bioquímicas e celulares cumulativas, que podem comprometer o crescimento, a reprodução ou a sobrevivência dos organismos expostos (Tkaczyk *et al.*, 2021). Em geral, quanto maior a concentração e a persistência de um composto no ambiente, maior a probabilidade de manifestações tóxicas crônicas, mesmo em organismos com elevada tolerância. Essa avaliação é importante para substâncias que, embora não apresentem toxicidade aguda marcante, podem gerar impactos ambientais duradouros.

A categoria de exposição incorpora a massa predita de cada composto atingindo o ambiente, ajustada pela cobertura de coleta e tratamento de esgoto. Esse parâmetro foi altamente determinante na priorização final. Metildopa, com quase 2 toneladas estimadas como potencialmente lançadas no ambiente, foi o composto mais crítico nesse parâmetro, o que impulsionou seu índice de priorização total. Isso decorre de seu amplo uso clínico e baixa taxa de remoção em ETEs. Em contraste, compostos como minoxidil, prazosina e ambrisentana, apesar de apresentarem toxicidade relevante, obtiveram baixa pontuação devido à sua massa ambiental desprezível.

A Tabela 1.6 apresenta as pontuações normalizadas geradas pelo software ToxPi™ para cada um dos parâmetros empregados na priorização ambiental dos nove anti-hipertensivos selecionados, com base em critérios físico-químicos, de destino ambiental, efeitos toxicológicos e exposição. Os valores foram convertidos em escala de 0 a 1, sendo que pontuações mais próximas de 1 indicam maior criticidade ambiental para o parâmetro em questão. Um mesmo composto pode ocupar posições distintas nos diferentes critérios avaliados, sendo altamente preocupante sob determinado aspecto (como toxicidade crônica, por exemplo), mas apresentando baixa relevância sob outro (como massa ambiental predita).

**Tabela 1.6** – Pontuações geradas pelo software ToxPi™ para cada métrica dos 9 anti-hipertensivos priorizados para o estado de São Paulo, empregando peso 6 para a categoria *Exposição*.

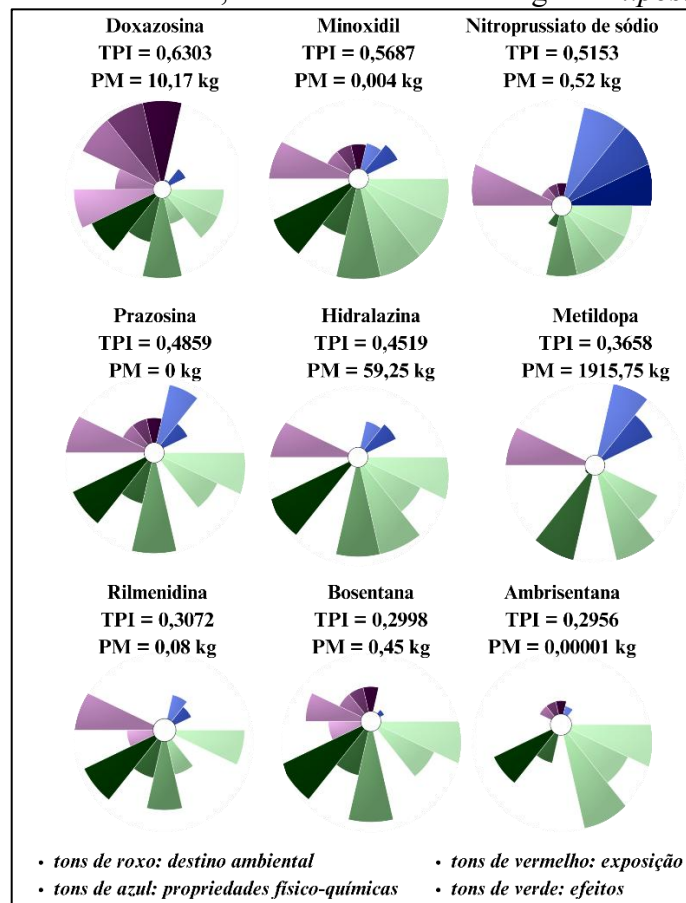
Anti-hipertensivos	Propriedades físico-químicas			Destino Ambiental					Efeitos						Exposição
	Solubilidade em água (mg L <sup>-1</sup> )	K <sub>ow</sub>	K <sub>oc</sub>	Persistência em compartimentos ambientais (dias)			% de remoção em ETEs	BCF	Ecotoxicidade	Dose Letal 50 (DL <sub>50</sub> ) (mol kg <sup>-1</sup> )	Genotoxicidade	Mutagenicidade	Carcinogenicidade	Toxicidade crônica	Massa predita
<i>Metildopa</i>	0,0010	0,6082	0,8292	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	0,0022	0,0149	1,0000	0,0000	1,0000	0,6667	0,0000	1,0000
<i>Doxazosina</i>	0,0001	0,2176	0,0187	1,0000	1,0000	1,0000	0,4814	1,0000	0,8738	0,5667	1,0000	0,3333	0,6667	0,6667	0,0053
<i>Minoxidil</i>	0,0020	0,3719	0,2924	0,2727	0,2727	0,2739	0,9881	0,0000	0,9554	0,5333	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,0000
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	1,0000	1,0000	1,0000	0,1394	0,1364	0,1366	1,0000	0,0022	0,0000	0,1333	0,6667	0,6667	0,6667	0,6667	0,0003
<i>Prazosina</i>	0,0001	0,2999	0,6569	0,2727	0,2727	0,2739	0,9881	0,0039	0,8886	0,4667	1,0000	0,0000	0,6667	1,0000	0,0000
<i>Hidralazina</i>	0,0003	0,3616	0,3025	0,0000	0,0000	0,0000	0,9933	0,0022	1,0000	0,0000	1,0000	1,0000	0,6667	1,0000	0,0309
<i>Bosentana</i>	0,0000	0,0532	0,0000	0,2727	0,2727	0,2739	0,6085	0,3577	0,9901	0,5000	1,0000	0,0000	0,6667	1,0000	0,0002
<i>Rilmenidina</i>	0,0000	0,1786	0,2397	0,0000	0,0000	0,0000	0,8395	0,2548	0,7550	0,3667	0,6667	0,3333	0,0000	0,6667	0,0000
<i>Ambrisentana</i>	0,0003	0,0000	0,0880	0,1394	0,1364	0,1366	0,0000	0,0022	0,6683	0,3000	0,0000	1,0000	0,6667	1,0000	0,0000

Fonte: O autor, 2025.

Esse comportamento evidencia a complexidade do risco ambiental associado aos fármacos, que não pode ser compreendido a partir de um único parâmetro isolado. Por essa razão, a ferramenta ToxPi™ é especialmente útil, ao permitir a integração ponderada de múltiplas variáveis, conferindo uma visualização abrangente e comparativa entre os compostos (Kwok, 2021). Neste trabalho, a categoria Exposição foi ajustada com diferentes pesos (de 1 a 8) a fim de avaliar sua influência no ranqueamento final. Observou-se que, a partir do peso 6, a ordem de prioridade permaneceu estável, sendo este o valor adotado na análise final. Isso destaca que a exposição ambiental, medida pela massa potencialmente liberada, é um critério robusto de discriminação entre os compostos avaliados.

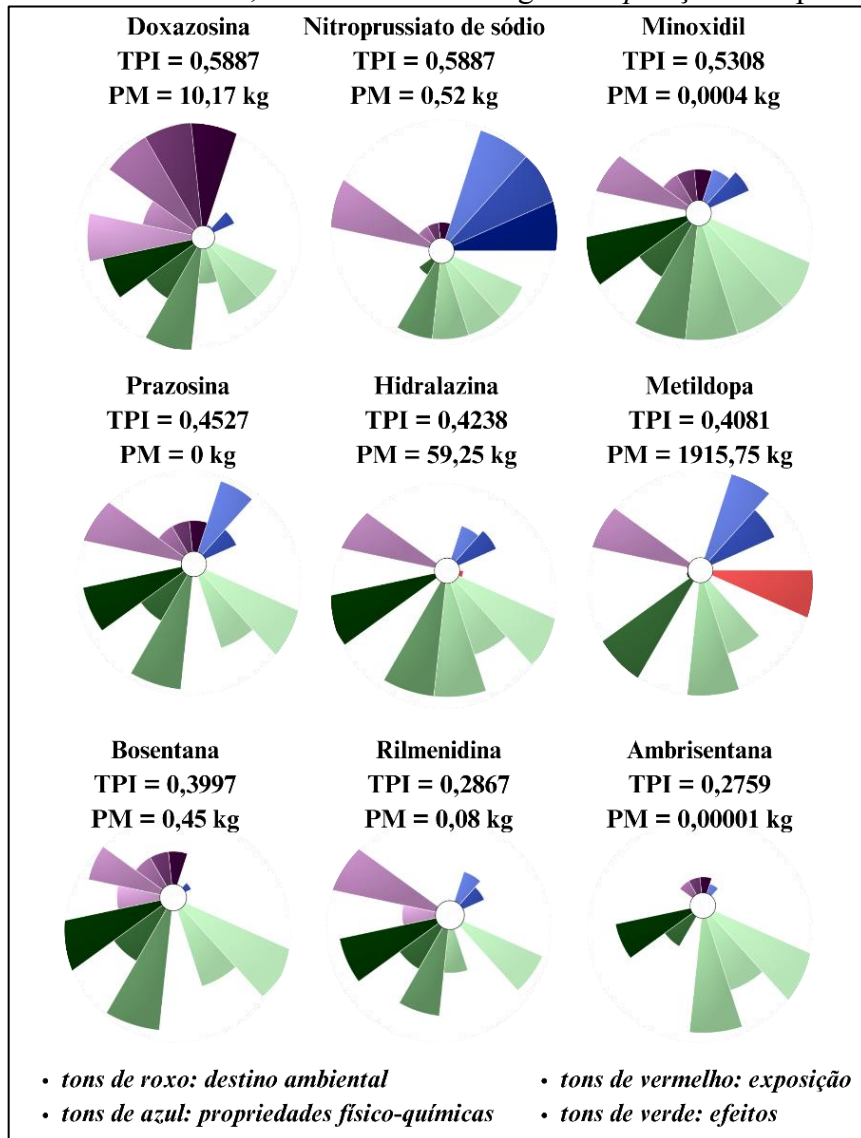
As Figuras 1.4 a 1.6 evidenciam como a inclusão da massa ambiental influencia a priorização. Sem considerar a exposição, fármacos como doxazosina e minoxidil sobressaem devido às suas propriedades intrínsecas. No entanto, quando a exposição é ponderada, observou-se um aumento no destaque de metildopa, que sobe de posição no ranqueamento, evidenciando a relevância de se integrar risco intrínseco e presença ambiental real no processo de priorização.

**Figura 1.4** – Perfis de priorização e índices ToxPi™ (TPI) dos 9 anti-hipertensivos para o estado de São Paulo, desconsiderando a categoria *Exposição*.



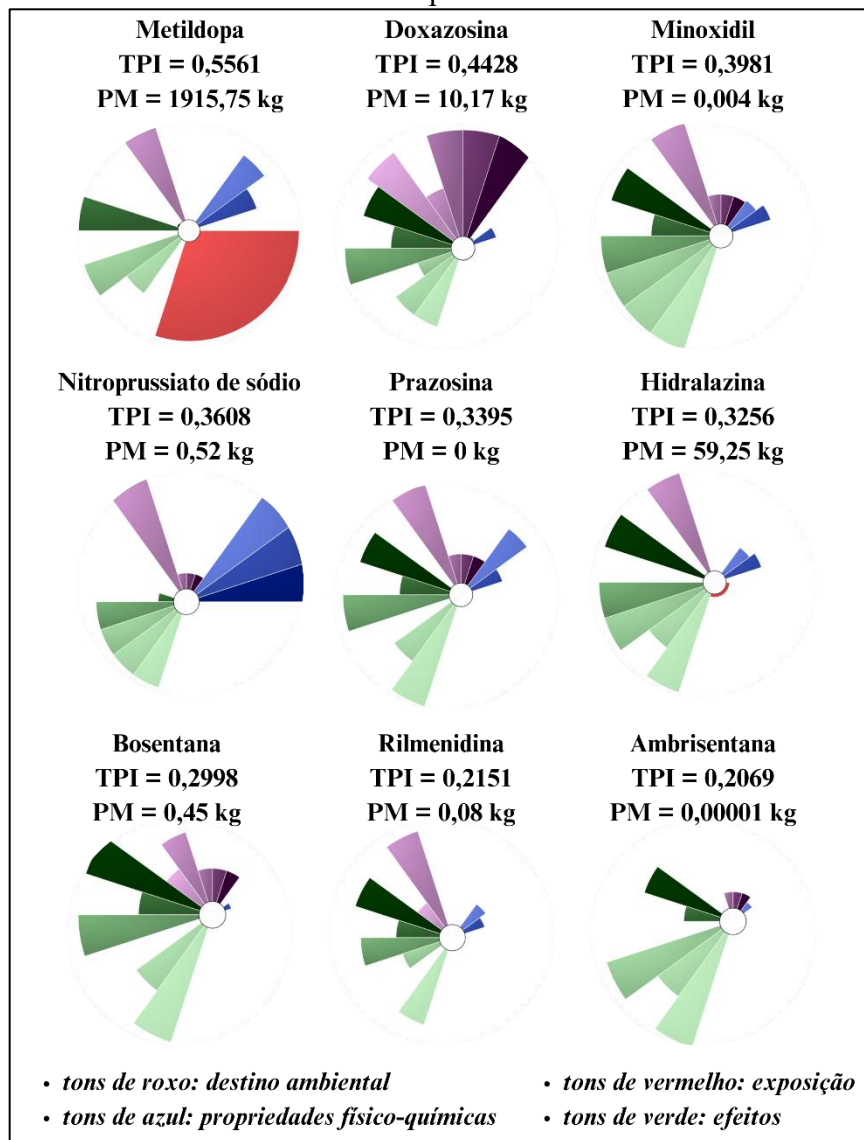
Fonte: O autor, 2025.

**Figura 1.5** – Perfis de priorização e índices ToxPi™ (TPI) dos 9 anti-hipertensivos para o estado de São Paulo, considerando a categoria *Exposição* com peso 1.



Fonte: O autor, 2025.

**Figura 1.6** – Perfis de priorização e pontuações gerados pelo software ToxPi™ (TPI) para os 9 anti-hipertensivos priorizados para o estado de São Paulo, considerando a categoria *Exposição* com peso 6.



Fonte: O autor, 2025.

De forma consistente, metildopa obteve a maior pontuação total, ocupando o primeiro lugar entre os priorizados. Esse desempenho é atribuído, majoritariamente, ao seu elevado valor na categoria Exposição, relacionado à grande quantidade comercializada, baixa taxa de remoção em ETEs e alta carga ambiental predita. Embora esse composto tenha obtido pontuações reduzidas nas categorias de persistência e bioacumulação, sua ampla presença no ambiente confere-lhe destaque como substância prioritária para ações de monitoramento e tratamento.

Além de metildopa, os fármacos doxazosina, minoxidil e nitroprussiato de sódio mantiveram-se entre os quatro primeiros colocados em todas as simulações de ponderação, evidenciando sua relevância ambiental independentemente do peso atribuído à exposição. Esses

compostos se destacam não apenas pela carga ambiental, mas também por características físico-químicas e toxicológicas desfavoráveis, como altos valores de  $K_{ow}$ , elevada ecotoxicidade e persistência significativa.

Nitroprussiato de sódio é um composto potencialmente tóxico para humanos e organismos não-alvo, especialmente quando há exposição inadequada ou prolongada. Sua fotodegradação pode gerar subprodutos tóxicos que impactam negativamente tanto os ecossistemas aquáticos quanto terrestres (Hottinger *et al.*, 2014). Esse fármaco pode induzir estresse oxidativo, além de causar alterações no desenvolvimento de insetos, como retardo na pupação e redução na sobrevivência até a fase adulta. Em organismos vertebrados, como anfíbios, a exposição ao nitroprussiato resultou em efeitos teratogênicos, incluindo o surgimento de tumores e edema abdominal em embriões, evidenciando sua capacidade de comprometer o desenvolvimento e a viabilidade de espécies aquáticas (Chen *et al.*, 2023).

Já minoxidil apresenta toxicidade aguda, podendo provocar irritações cutâneas e oculares, além de ser associado à genotoxicidade e a efeitos cardiovasculares adversos, com estimativas apontando para uma probabilidade de 39% de impacto no sistema cardiovascular (Frydrych; Jurowski, 2024). Do ponto de vista ambiental, minoxidil demonstrou efeitos citotóxicos e fitotóxicos significativos, como a inibição da germinação e do crescimento radicular em plantas-modelo, além da indução de anomalias cromossômicas, sugerindo riscos potenciais para a biota terrestre e aquática (Mercado; Parada, 2024).

Doxazosina, por exemplo, apresentou alto potencial de bioacumulação e baixa  $DL_{50}$ , além de alcançar pontuação máxima em genotoxicidade e carcinogenicidade, configurando-se como um dos compostos de maior risco, mesmo com carga ambiental inferior à de metildopa. Minoxidil, embora apresente baixa massa predita, obteve pontuações elevadas em todos os parâmetros da categoria Efeitos, o que reforça sua importância como contaminante emergente com risco toxicológico relevante. Já nitroprussiato de sódio exibiu elevada solubilidade e baixa taxa de remoção em ETEs, além de persistência considerável, o que justifica sua posição destacada.

Em contrapartida, compostos como rilmenidina, prazosina e ambrisentana apresentaram pontuações reduzidas na maioria das categorias, resultado da combinação entre baixa toxicidade predita, menor persistência e baixa massa ambiental, o que os posicionou nas últimas colocações do ranking de risco.

Esses resultados demonstram eficiência da abordagem integrada adotada pelo ToxPi™, que permite incorporar múltiplas dimensões de avaliação (uso, destino e efeito), resultando em

uma priorização ambiental mais realista e baseada em evidências multidimensionais. O destaque de fármacos como metildopa, doxazosina, minoxidil e nitroprussiato de sódio reforça a necessidade de monitoramento específico, bem como o desenvolvimento de estratégias de tratamento avançado voltadas à remoção desses compostos em estações de tratamento de águas residuais.

A utilização de dados de consumo e volume de vendas, expressos como massa predita no ambiente, é fundamental para estimar a exposição ambiental real a fármacos, sendo um dos parâmetros mais influentes em modelos de priorização. A massa comercializada, aliada à fração excretada inalterada e à eficiência de remoção em ETEs, permite estimar de forma eficaz a carga ambiental potencial dos fármacos liberada no ambiente aquático, mesmo na ausência de medições diretas. Essa abordagem fornece uma estimativa conservadora, essencial para identificar e priorizar substâncias com potencial risco ambiental, sobretudo em cenários com dados empíricos limitados (Welch *et al.*, 2023).

Além disso, a aplicação de ferramentas baseadas em critérios múltiplos, como o ToxPi™, permite integrar parâmetros físico-químicos, toxicológicos, de destino e de exposição, oferecendo uma avaliação multidimensional e equilibrada do risco. Essa integração favorece a identificação de compostos críticos, promovendo decisões mais embasadas em políticas de gestão ambiental, vigilância sanitária e regulação de contaminantes emergentes. Ademais, tais metodologias conferem maior transparência e robustez às análises de risco, reforçando a confiabilidade dos processos de priorização frente à complexidade dos sistemas ambientais (Li *et al.*, 2020).

Essas informações reforçam a importância de estudos que não apenas quantifiquem o consumo, mas também considerem o destino final dos fármacos, as propriedades físico-químicas e toxicológicas das substâncias, e os contextos regionais de saneamento. A combinação desses fatores é essencial para identificar os compostos prioritários do ponto de vista ambiental, orientar ações de monitoramento e subsidiar políticas públicas voltadas à mitigação da poluição por contaminantes emergentes.

Com base nos resultados obtidos nas etapas de predição e priorização ambiental aplicadas aos nove anti-hipertensivos avaliados, foi possível estabelecer um ranking de criticidade ambiental, no qual metildopa, doxazosina, minoxidil e nitroprussiato de sódio se destacaram entre os compostos mais prioritários. Para os estudos subsequentes deste trabalho, relacionados à avaliação da capacidade adsortiva de materiais carbonáceos, foram selecionados os fármacos metildopa (1º lugar) e doxazosina (2º lugar).

A escolha desses compostos foi motivada não apenas por suas elevadas pontuações na priorização, mas também pela relevância ambiental demonstrada por suas massas preditas, aliada à persistência, toxicidade e potencial de bioacumulação. Ademais, há poucas informações na literatura sobre a remoção destes fármacos por processos de biossorção, indicando a relevância do presente estudo, especialmente diante do potencial de impacto ambiental destes compostos, evidenciado na etapa de priorização.

Os ensaios de adsorção, descritos no Capítulo 3, foram conduzidos com biocarvão, obtido a partir de pó de cortiça, e carvão ativado, produzido de resíduos de levedura da indústria sucroalcooleira, na forma não modificada (BC e CL) e após nanomodificação com magnetita (BC-NP e CL-NP), visando avaliar o desempenho desses materiais na remoção de anti-hipertensivos priorizados em meio aquoso.

## 1.6 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste capítulo evidenciam a importância de utilizar metodologias de priorização que integrem dados de consumo, propriedades químicas e farmacocinéticas, além das informações sobre saneamento regional. A aplicação do ToxPi™ permitiu construir um perfil de risco mais completo e realista, demonstrando que os compostos mais preocupantes do ponto de vista ambiental não são necessariamente os mais tóxicos isoladamente, mas sim aqueles que aliam toxicidade, persistência e ampla exposição.

Entre os anti-hipertensivos analisados, metildopa, doxazosina, minoxidil e nitroprussiato de sódio se destacaram como prioritários para monitoramento e controle ambiental. A identificação desses compostos como os mais críticos não é apenas um dado numérico, mas um indicativo da importância de olhar para além dos fármacos tradicionalmente monitorados e considerar substâncias que estão sendo negligenciadas pelas políticas públicas e pelos sistemas de tratamento convencionais.

Com base nesses resultados, metildopa e doxazosina foram os fármacos selecionados para os estudos realizados nas etapas seguintes, nas quais se avaliou a remoção desses compostos por materiais carbonáceos, aqui descritos como biossorventes, como alternativa sustentável para o enfrentamento da despoluição causada por produtos farmacêuticos, sobretudo em regiões com baixa infraestrutura de saneamento.

# Capítulo 2

*Síntese e Caracterização dos  
Biossorventes Carbonáceos*

## 2.1 INTRODUÇÃO

Neste capítulo realizou-se a síntese de nanopartículas de magnetita (NP) pelo método de coprecipitação, bem como a preparação dos compósitos magnéticos a partir da impregnação de NP aos biossorventes de carvão ativado de levedura (CL) e biocarvão de cortiça (BC). Foram realizadas análises físico-químicas e estruturais por diferentes técnicas de caracterização, a fim de avaliar a incorporação das nanopartículas, a morfologia dos materiais, seus grupos funcionais, composição elementar e grau de cristalinidade, além da determinação do pH no ponto de carga zero ( $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ ).

## 2.2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.2.1 Biocarvões

O biocarvão (do inglês, *biochar*), é um material rico em carbono, obtido a partir da pirólise de biomassa, um processo de decomposição térmica em atmosfera com pouco ou nenhum oxigênio. A biomassa utilizada pode incluir resíduos agrícolas, florestais, lodos de esgoto ou outros materiais orgânicos. O biocarvão é caracterizado por sua estabilidade química, porosidade moderada e relativa resistência à degradação, sendo amplamente estudado por seu potencial como condicionador de solo, agente de sequestro de carbono e material adsorvente em processos ambientais (Dai *et al.*, 2019).

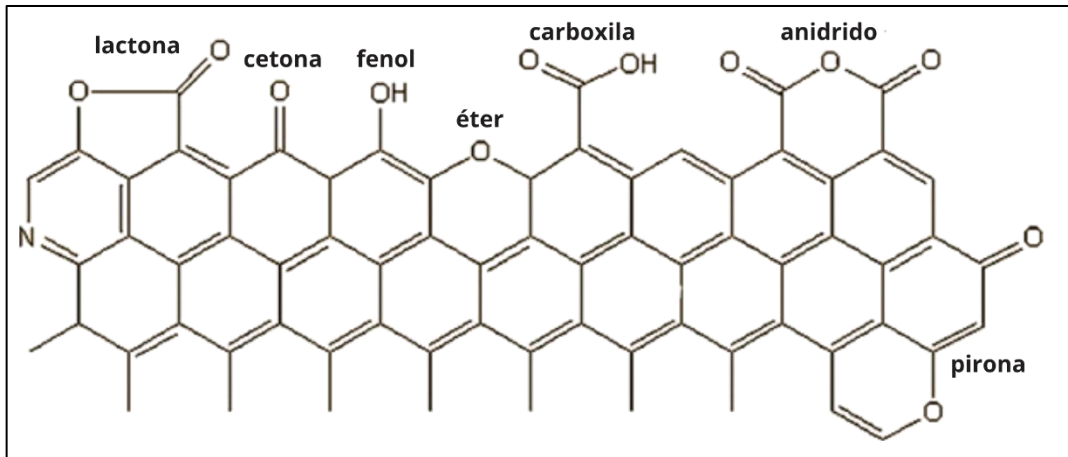
Atualmente, diferentes tipos de biocarvão com distintas características podem ser produzidos a partir de três formas principais de pirólise, classificadas com base na temperatura do processo: pirólise rápida (temperatura > 500 °C), pirólise moderada (temperatura 300–500 °C) e pirólise lenta (temperatura < 300 °C). O biocarvão tem encontrado aplicação em diversos setores, como metalurgia, química, farmácia e agronomia, por ser uma alternativa economicamente acessível e ambientalmente mais responsável. Nos últimos anos, seu papel na área ambiental tem ganhado cada vez mais espaço, principalmente no uso como adsorvente de poluentes presentes em diferentes tipos de água e solos, contribuindo para estratégias mais sustentáveis de remediação (Luo *et al.*, 2022).

Já o carvão ativado (CA) é um material derivado de fontes carbonáceas que passa por um processo adicional de ativação física (com vapor ou CO<sub>2</sub> a altas temperaturas) ou química (com agentes como ácido fosfórico ou hidróxido de potássio). Esse processo promove o desenvolvimento de uma estrutura altamente porosa, resultando em uma elevadíssima área superficial específica, frequentemente superior a 500 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>, podendo ser constituído de até 90% de carbono, o que confere ao material grande capacidade de adsorção (Jeirani; Niu; Soltan, 2017).

O carvão ativado possui uma variedade de grupos funcionais em sua superfície, como carboxilas, carbonilas, fenóis, lactonas e quinonas, que desempenham um papel essencial na retenção de contaminantes por meio de interações químicas e físicas. Além desses, elementos como oxigênio, hidrogênio, enxofre e nitrogênio também podem estar incorporados à sua estrutura, seja como parte dos grupos funcionais ou como átomos ligados à matriz carbonácea. A Figura 2.1 apresenta os principais grupos funcionais presentes na superfície dos carvões ativados. Essas funcionalidades são fortemente influenciadas pelo tipo de matéria-prima

utilizada, pelas condições do processo de ativação e pelas etapas de purificação térmica, fatores que determinam as propriedades adsorventes específicas do material final (Heidarinejad *et al.*, 2020).

**Figura 2.1** – Principais grupos funcionais presentes na superfície de carvões ativados.



Fonte: adaptado de Bulushev; Yuranov, 2008.

Por essas características, CA tem sido amplamente utilizado em diversas indústrias, como tratamento de água e esgoto, bem como em diversos processos de separação e purificação de gases. Apesar de sua eficácia, o uso de carvão mineral no tratamento de água em larga escala pode ser economicamente inviável, além de apresentar desafios relacionados à sua regeneração (Gupta *et al.*, 2013).

Diante disso, a busca por alternativas mais acessíveis e sustentáveis tem se intensificado, especialmente com foco em materiais de origem biológica que possam ser convertidos em carvão ativado e atuar como adsorventes eficientes, substituindo o carvão mineral de forma mais viável e ambientalmente responsável, principalmente a partir de resíduos, que são gerados por atividades humanas devido ao aumento da industrialização e urbanização (Hadi *et al.*, 2015), como sabugo de milho (Areti *et al.*, 2024), cascas de coco (Das; Samal; Meikap, 2015), caroços de pêssigo (Zavaleta *et al.*, 2025), borra de café (Rattanapan; Srikrum; Kongsune, 2017), entre outros.

Embora o biocarvão e o CA possam ser produzidos a partir da mesma biomassa de origem, a principal diferença reside no grau de tratamento e na finalidade de uso. Todo carvão ativado derivado de biomassa é tecnicamente um biocarvão ativado, mas nem todo biocarvão é ativado. Ou seja, o carvão ativado representa uma forma modificada e altamente funcionalizada de biocarvão, voltada especificamente para aplicações que exigem alta eficiência adsorvente,

como a remoção de contaminantes orgânicos e inorgânicos em água e efluentes (Zhu *et al.*, 2022).

Tanto o biocarvão quanto o carvão ativado podem ser utilizados como materiais adsorventes para a remoção de poluentes, porém, cada um pode apresentar desempenho superior dependendo do tipo de contaminante e das condições do meio. Por isso, investir na avaliação e desenvolvimento de ambos os materiais é uma estratégia promissora para ampliar as possibilidades de tratamento ambiental e otimizar soluções para diferentes cenários de contaminação.

### 2.2.2 Nanopartículas de magnetita

A nanotecnologia pode ser definida como a ciência que envolve o controle e a manipulação de átomos e moléculas em escala nanométrica ( $10^{-9}$  m). Devido às suas dimensões reduzidas, as nanopartículas desempenham um papel fundamental no desenvolvimento de materiais e componentes em diversas áreas, como medicina, eletrônica, biologia, ciência da computação e engenharia de materiais (Leopoldo; Del Vechio, 2020).

Com o avanço dessa área, se faz possível utilizar ferramentas mais acuradas de obtenção e caracterização de materiais a níveis nanométricos. Os sistemas derivados dessa tecnologia apresentam novas propriedades e funções controladas em escala nanométrica, levando à produção de novos compostos e dispositivos com características únicas. Esses nanomateriais são definidos como aqueles que possuem dimensões menores ou iguais a 100 nm em pelo menos uma dimensão (Andrade Neto; Carneiro; Fachine, 2020).

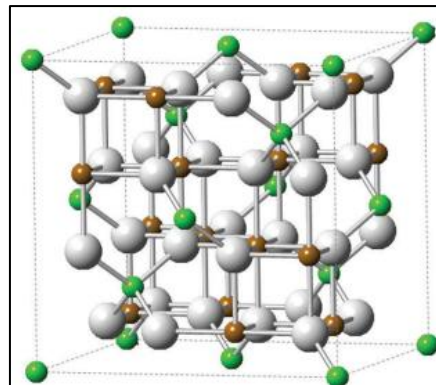
Dentre os nanomateriais, destacam-se as nanopartículas magnéticas (NP), formadas por partículas ou aglomerados com distribuição de tamanho na ordem de nanômetros. Por se situarem entre os estados molecular e atômico, possuem propriedades físicas e químicas significativamente distintas das observadas em materiais volumosos. Essas propriedades são influenciadas por fatores como tamanho, morfologia e estrutura cristalina (Francisquini; Schoenmaker; Souza, 2014; Gallep *et al.*, 2018).

A magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) é um material modelo bem estabelecido quanto às suas características estruturais, além de ocorrer naturalmente na natureza. Em sua estrutura, há a célula unitária do tipo cúbica de face centrada (CFC) do tipo spinélio invertido, composta de oito sítios tetraedros e dezesseis sítios octaedros. Os sítios tetraedros são preenchidos exclusivamente com íons  $\text{Fe}^{3+}$ , enquanto os sítios octaedros são preenchidos igualmente com íons  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$ . A magnetita apresenta magnetismo do tipo ferrimagnético à temperatura

ambiente, fenômeno que descreve um comportamento antiparalelo dos spins dos sítios tetraedros e octaedros (Ganapathe *et al.*, 2020).

A composição da magnetita é de 31% de FeO e 69% de Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> e, possui cristalografia geométrica de classe hexaocáédrica. A distribuição dos íons Fe<sup>3+</sup> ocorre de forma equilibrada entre os sítios tetraédricos e octaédricos da estrutura, o que impede a geração de um momento magnético líquido associado a esses íons. Por outro lado, os íons Fe<sup>2+</sup> concentram-se exclusivamente nos sítios octaédricos, sendo eles os principais responsáveis pela magnetização de saturação e, conseqüentemente, pelo comportamento magnético característico da magnetita (Oliveira; Fabris; Pereira, 2012). A Figura 2.2 apresenta o arranjo estrutural da magnetita.

**Figura 2.2** – Estrutura cristalina da magnetita (átomos verdes são Fe<sup>2+</sup>, átomos marrons são Fe<sup>3+</sup>, átomos cinzas são oxigênio).



Fonte: Yang; Wu; How, 2011.

Dessa forma, nanopartículas magnéticas podem ser impregnadas aos bio sorventes, sendo uma alternativa para desenvolver processos de descontaminação eficazes e de baixo custo, tornando mais rápida e eficiente a remoção de contaminantes tóxicos por meio de modificações químicas dos bio sorventes (José *et al.*, 2019).

### 2.2.3 Pó de cortiça

Cortiça é um material de origem vegetal extraído do tronco e dos ramos principais da árvore *Quercus suber* L., em formas semitubulares, encontrada, principalmente, no Mediterrâneo Ocidental, China e Brasil (Pirozzi *et al.*, 2020). Embora seja muito conhecida pela fabricação de rolhas de vinho, cerca de 80% da cortiça extraída não é aproveitada nesse processo, gerando um grande volume de subproduto que precisa ser valorizado de outras formas. Diante disso, muitos estudos e aplicações vêm sendo desenvolvidos com o objetivo de

transformar esse material residual em produtos com maior valor agregado, como compósitos e soluções inovadoras na descontaminação de águas (Gil, 2015).

Entre os resíduos gerados, um dos que mais se destacam é o pó de cortiça, que representa aproximadamente 25% da massa da cortiça original. Esse subproduto surge tanto durante o processamento industrial, como na fabricação de aglomerados, painéis, e equipamentos esportivos, quanto no descarte de produtos após o uso, como rolhas usadas e resíduos da construção civil. Por ser abundante, de baixo custo e pouco aproveitado, o pó de cortiça se mostra um excelente candidato à reutilização em novas aplicações (Jesus; Silva; Pintor, 2023). Estima-se que, anualmente, sejam geradas entre 68 mil e 85 mil toneladas de resíduos de cortiça, o que reforça ainda mais o seu potencial (Mestre *et al.*, 2014).

A estrutura da cortiça é formada por milhões de células ocas e poliédricas (cerca de 200 milhões  $\text{cm}^{-3}$ ), com diâmetro médio de 20  $\mu\text{m}$ . É um material leve, atóxico, termicamente estável, resistente à corrosão e naturalmente hidrofóbico. Além disso, possui alta área superficial específica, o que faz com que tenha uma afinidade significativa por poluentes orgânicos. Essas características tornam a cortiça, e especialmente o seu resíduo em pó, um recurso sustentável para processos de purificação de água e tratamento de efluentes (Seibert *et al.*, 2025).

Nos últimos anos, a produção de materiais de carbono à base de cortiça tem se mostrado uma alternativa bastante promissora. A transformação desse resíduo em biocarvões ou carvões ativados permite não apenas valorizar a biomassa residual, mas também reduzir os custos de produção e obter materiais com propriedades aprimoradas. Os carvões ativados produzidos a partir da cortiça podem apresentar maior área superficial e volume de poros, o que melhora consideravelmente sua eficiência como adsorventes em aplicações ambientais (Bhatia *et al.*, 2020).

#### **2.2.4 Leveduras**

As leveduras são organismos unicelulares pertencentes ao reino Fungi, caracterizadas por serem eucariontes, de rápido crescimento e alta eficiência metabólica. Estão amplamente distribuídas na natureza, especialmente em ambientes ricos em açúcares, e têm se destacado por seu potencial em processos biotecnológicos (Qadir, 2019).

A espécie *Saccharomyces cerevisiae* é uma das leveduras mais conhecidas e utilizadas, principalmente por sua capacidade de fermentar açúcares de seis carbonos (como glicose e sacarose), convertendo-os em etanol e dióxido de carbono na ausência de oxigênio. Essa

levedura é fundamental para a produção de etanol na indústria sucroalcooleira (Al-Najar; Lutfee; Alwan, 2021).

Nesse cenário, o Brasil tem papel de destaque como o maior produtor mundial de etanol a partir da cana-de-açúcar. Para a safra 2025/2026, a produção está estimada em cerca de 33,8 bilhões de litros (SCA Brasil, 2025). A cada litro produzido, sobram aproximadamente 30 gramas de levedura seca, o que pode representar mais de um milhão de toneladas de resíduo por ano (Debs *et al.*, 2019). Esse subproduto, com baixo valor comercial e nutricional, é utilizado principalmente como aditivo em rações animais.

Diante desse grande volume gerado, o aproveitamento das leveduras como biossorbentes representa uma alternativa promissora. No contexto ambiental, esse subproduto pode ser utilizado no tratamento de águas residuais devido à sua capacidade de sobreviver a condições adversas, como acidez elevada e pressão osmótica, além de serem materiais de baixo custo e amplamente disponíveis. Sua parede celular porosa, alta área superficial e capacidade de replicação acelerada favorecem a adsorção, especialmente de metais pesados, devido à presença de grupos funcionais específicos. Além disso, são materiais seguros, acessíveis e ambientalmente sustentáveis (Jena *et al.*, 2022).

Para ampliar esse potencial, é possível transformar esse resíduo em carvão ativado de levedura, um material com elevada área superficial e excelente capacidade adsorvente. Essa abordagem permite a remoção de diversos contaminantes, promovendo uma solução eficiente e alinhada aos princípios da economia circular. Como vantagem adicional, a produção desse carvão ativado não requer etapas complexas, como secagem intensiva ou moagem, o que torna o processo mais simples e ambientalmente amigável (Modesto *et al.*, 2021).

## **2.2.5 Caracterização de Materiais**

Nos últimos anos, houve avanços significativos em técnicas de caracterização que possibilitam a avaliação das propriedades físicas, químicas e físico-químicas dos materiais. O uso combinado de diferentes métodos é fundamental para revelar processos e mecanismos específicos, permitindo uma compreensão mais aprofundada dos fenômenos materiais em ambientes dinâmicos, especialmente em escala microestrutural (Panwar; Singh; Sehgal, 2020).

Nesse contexto, é indispensável empregar múltiplas técnicas na caracterização de materiais adsorventes, a fim de compreender sua estrutura, composição superficial, morfologia, área específica e funcionalidade. Essa abordagem contribui para aumentar a precisão e a confiabilidade dos resultados, além de auxiliar na identificação dos mecanismos de adsorção e

na correlação entre os atributos físico-químicos dos materiais e seu desempenho adsorvente (Pellenz *et al.*, 2023).

#### **2.2.5.1 Difratometria de raios X (DRX)**

A descoberta dos raios X em 1895 por Wilhelm Conrad Roentgen, caracterizados como ondas eletromagnéticas de alta energia com comprimento de onda entre  $10^{-3}$  e  $10^1$  nm, permitiu importantes inovações em todas as disciplinas científicas, possibilitando o desenvolvimento de novas aplicações médicas e técnicas (Roentgen, 1895). Desde então, as técnicas baseadas na interação de raios X com a matéria têm evoluído consideravelmente, tornando-se ferramentas indispensáveis para a caracterização de materiais em escala micro e macroestrutural.

Os métodos de DRX baseiam-se na capacidade dos cristais de difratar raios X de maneira característica, permitindo um estudo preciso da estrutura das fases cristalinas. Os padrões de difração registrados contêm contribuições adicionais de diversas características micro e macroestruturais de uma amostra (Epp, 2016).

O princípio dos métodos baseia-se na difração de raios X por planos atômicos periódicos e na detecção do sinal difratado, com resolução angular ou energética. A interpretação desse comportamento foi proposta por William Lawrence Bragg, a partir da chamada Lei de Bragg, a qual descreve as condições para a ocorrência de interferência construtiva entre as ondas difratadas (Bragg, 1913). Quando um feixe de raios X incide sobre uma estrutura cristalina, parte da radiação é refletida de forma coerente pelos diferentes planos atômicos, que estão separados por distâncias da mesma ordem de grandeza do comprimento de onda da radiação incidente, gerando o padrão de difração característico de cada material (Ali; Chiang; Santos, 2022).

#### **2.2.5.2 Espectroscopia de Radiação na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)**

A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) é uma técnica analítica utilizada para investigar as vibrações moleculares de compostos, permitindo a identificação de grupos funcionais presentes em uma amostra. Quando as moléculas são expostas à radiação infravermelha, elas absorvem energia e entram em estados vibracionais característicos, como alongamentos e deformações, que variam conforme a estrutura da molécula. O espectro resultante dessa absorção funciona como uma espécie de impressão digital

molecular, útil tanto para análises qualitativas quanto quantitativas (Guerrero-Pérez; Patience, 2019).

A frequência de absorção no infravermelho depende dos modos vibracionais, enquanto a intensidade depende da eficácia com que a energia é transferida para a molécula, da quantidade transmitida (ou refletida) e do detector. Por essa razão, compostos covalentes, com exceção de moléculas diatômicas simples como N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub> e O<sub>2</sub>, exibem espectros infravermelhos distintos e informativos (Rocha *et al.*, 2018).

No contexto da adsorção, essa técnica apresenta grande importância porque possibilita a identificação dos grupos funcionais ativos na superfície do adsorvente, que são os principais responsáveis pela interação com os contaminantes. Além disso, a técnica FTIR é amplamente utilizada para validar modificações químicas intencionais realizadas nos materiais, acompanhar a funcionalização da superfície e monitorar a estabilidade estrutural dos adsorventes ao longo do uso, sendo uma ferramenta essencial para compreender o desempenho e a durabilidade desses materiais em aplicações ambientais e industriais (Mohamed *et al.*, 2017).

### **2.2.5.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)**

A origem da microscopia eletrônica de varredura (MEV) está relacionada aos estudos pioneiros dos físicos Ernst Ruska e Max Knoll, realizados em 1933, que abriram caminho para o desenvolvimento de instrumentos capazes de ampliar estruturas em escala nanométrica. Esta técnica é baseada na emissão e detecção de elétrons, utilizada para gerar imagens em tons de cinza com alta definição, permitindo a análise detalhada de materiais orgânicos e inorgânicos em escalas nanométricas e micrométricas (Goldstein, 2017).

Seu funcionamento envolve o uso de feixes de elétrons focalizados que varrem a superfície da amostra em um padrão sequencial sobre os eixos x e y. À medida que esses elétrons interagem com o material, diferentes sinais são gerados, especialmente os elétrons secundários e os elétrons retroespalhados, que fornecem informações sobre a topografia e a composição superficial da amostra. A técnica é capaz de atingir ampliações elevadas, comumente na faixa de até 300.000 vezes, podendo alcançar até 1.000.000 vezes em equipamentos mais avançados, sendo apta a analisar amostras com até 200 mm de diâmetro e 80 mm de altura (Holler; Skoog; Crouch, 2009).

A Espectroscopia de Raios X por Dispersão de Energia (EDS) pode trabalhar em conjunto com a MEV, de maneira a complementar a análise ao fornecer informações qualitativas e semiquantitativas sobre os elementos químicos presentes na superfície da

amostra. Portanto, a MEV, especialmente quando combinada com a EDS, constitui uma ferramenta poderosa para a caracterização de superfícies, revelando detalhes como textura, rugosidade e composição química de materiais, o que a torna indispensável em diversos estudos envolvendo adsorventes, nanomateriais e biomateriais (Mohammed; Abdullah, 2018).

#### **2.2.5.4 pH no ponto de carga zero ( $pH_{PCZ}$ )**

O valor de pH no ponto de carga zero ( $pH_{PCZ}$ ) corresponde ao valor de pH em que a superfície de um material adsorvente possui carga líquida nula, ou seja, há equilíbrio entre cargas positivas e negativas (Kosmulski, 2023). Isso não significa que a superfície não tenha carga no  $pH_{PCZ}$ , mas sim que há quantidade iguais de cargas positivas e negativas. O  $pH_{PCZ}$  representa o valor de pH nos quais os componentes de carga da superfície se tornam iguais a zero, sob determinadas condições de temperatura, pressão aplicada e composição da solução (Bakatula *et al.*, 2018).

A determinação do  $pH_{PCZ}$  é essencial para otimizar parâmetros de adsorção, pois regula a carga superficial do material em função do pH da solução. Quando o pH da solução é inferior ao  $pH_{PCZ}$ , a superfície do material tende a adquirir carga positiva, favorecendo a adsorção de espécies aniônicas. Por outro lado, se o pH estiver acima do  $pH_{PCZ}$ , a superfície torna-se negativamente carregada, atraindo cátions. Assim, conhecer esse parâmetro permite prever interações eletrostáticas entre o adsorvente e o contaminante e ajustar o pH do sistema para maximizar a eficiência de remoção (Cárdenas *et al.*, 2021).

## **2.3 OBJETIVOS**

### **2.3.1 Objetivo geral**

Caracterizar os materiais adsorventes produzidos a partir de resíduos de levedura e cortiça, antes e após nanomodificação com magnetita, a fim de avaliar suas propriedades físico-químicas, estruturais e superficiais com foco na aplicação ambiental.

### **2.3.2 Objetivos específicos**

- Sintetizar nanopartículas de magnetita ( $Fe_3O_4$ ) pelo método de coprecipitação;
- Impregnar as nanopartículas de magnetita nos carvões de levedura (CL) e cortiça (BC) para formação dos bionanocompósitos magnéticos (CL-NP e BC-NP);

- Avaliar a morfologia e a incorporação das nanopartículas aos biossorventes por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva (EDS);
- Determinar os grupos funcionais presentes nos materiais por espectroscopia no infravermelho (FTIR);
- Analisar o grau de cristalinidade e as fases presentes por difratometria de raios X (DRX);
- Determinar o pH no ponto de carga zero (pH<sub>PCZ</sub>) dos materiais para compreender sua influência nas interações com os fármacos.

## 2.4 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.4.1 Reagentes e obtenção dos materiais carbonáceos

As amostras carbonáceas utilizadas neste trabalho, carvão de levedura (CL) e biocarvão de cortiça (BC), foram fornecidas por meio de uma colaboração com pesquisadores do *Laboratory of Integrated Sciences* (LabInSciences), vinculado à Universidade Federal de São Carlos (Unifesp – campus Diadema). Essas amostras são produzidas a partir de diferentes materiais precursores, frequentemente provenientes de resíduos industriais que, de outra forma, seriam descartados, e submetidos a processos controlados de carbonização e ativação.

O carvão ativado foi produzido a partir de biomassa residual de levedura proveniente da indústria sucroalcooleira, após a extração da  $\beta$ -glucana. A biomassa foi submetida a um processo de carbonização térmica em forno tubular. O programa consistiu no aquecimento do forno a partir da temperatura ambiente (25 °C), com taxa de 10 °C min<sup>-1</sup> até atingir 350 °C, temperatura mantida por 60 minutos. Durante todo o processo, foi mantido um fluxo contínuo de gás nitrogênio (0,1 L min<sup>-1</sup>), iniciado ainda no aquecimento e encerrado apenas após o resfriamento completo do forno (temperaturas inferiores a 90–100 °C) (Modesto *et al.*, 2021).

A etapa de ativação foi conduzida com vapor de água como agente ativador, gerado por meio de arraste de nitrogênio através de um balão contendo água em ebulição. O programa de aquecimento seguiu o mesmo padrão da carbonização, com incremento de 10 °C min<sup>-1</sup> até atingir 600 °C, temperatura mantida por 30 minutos, sob o mesmo fluxo de N<sub>2</sub> (0,1 L min<sup>-1</sup>). A retirada do material e o desligamento do fluxo ocorreram apenas após o resfriamento abaixo de 100 °C. A caracterização da amostra ativada com vapor de água revelou uma área superficial específica de 1144,0 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> (determinada por análise BET), evidenciando o alto

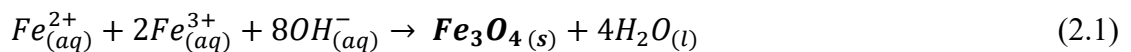
desenvolvimento poroso e o sucesso do método na produção de um bioissorvente com elevado potencial para aplicações em processos de adsorção (Modesto *et al.*, 2021).

No caso do biocarvão de cortiça, foi adotado o mesmo procedimento de carbonização descrito anteriormente. O pó de cortiça utilizado como matéria-prima foi obtido junto a uma empresa especializada na produção de artefatos de cortiça, sendo este um resíduo lignocelulósico de natureza industrial.

Para a síntese das nanopartículas ferromagnéticas e sua impregnação com o bioissorvente, foram utilizadas soluções de  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{HCl}$  e  $\text{NH}_4\text{OH}$  (LabSynth, SP, Brasil). Todos os materiais plásticos e de vidro foram previamente lavados com detergente neutro (Dinamitec-D27, Dinâmica, Diadema - SP) e descontaminados com uma solução de  $\text{HNO}_3$  1% v/v (Synth, São Paulo).

#### 2.4.2 Síntese de nanopartículas de magnetita e dos nanocompósitos de carvões e $\text{Fe}_3\text{O}_4$ pelo método de coprecipitação

Para sintetizar as nanopartículas de magnetita, foi utilizado o método de coprecipitação de sais férricos (Panneerselvam; Morad; Tan, 2011). Para isso, soluções de  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  foram diluídas em  $\text{HCl}$  1 mol  $\text{L}^{-1}$ , na proporção molar de 2:1 entre  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$ , respectivamente. Após 30 min de agitação, a precipitação química foi obtida pela adição lenta de uma solução de  $\text{NH}_4\text{OH}$  0,7 mol  $\text{L}^{-1}$  (Equação 2.1) (Lin; Lee, 2013). O sistema reacional foi mantido a 80 °C por mais 30 min, seguido da adição das amostras de carvões para formação do nanocompósito (Equação 2.2) (Labuto *et al.*, 2018). Após o resfriamento à temperatura ambiente, os precipitados foram separados por um ímã de neodímio e lavados com água deionizada até atingirem pH próximo da neutralidade. Por fim, o material foi seco em estufa a 60 °C, e armazenado para uso posterior.



Nessa equação, CA refere-se à sigla para carvão ativado de levedura (CL) e biocarvão de pó de cortiça (BC).

### 2.4.3 Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A caracterização por Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) foi realizada com um espectrômetro FTIR Bruker, modelo Tensor 27 (Alemanha), na faixa de 400 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ , com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$  e 64 varreduras por amostra. A técnica foi utilizada para analisar os grupos funcionais presentes na superfície dos materiais (NP, CL, CL-NP, BC e BC-NP) obtida pela mistura com pellets de KBr.

### 2.4.4 Difractometria de raios X (DRX)

A análise de difração de raios X (DRX) dos materiais (NP, CL, CL-NP, BC, BC-NP) foi realizada utilizando o difratômetro Rigaku MiniFlex 600 (Japão), com radiação  $\text{Cu-K}\alpha$  ( $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$ ) a 30 mA e 40 kV, com o intuito de determinar as estruturas cristalinas presentes. Os dados foram coletados em um ângulo de difração ( $2\theta$ ) variando de  $2^\circ$  a  $90^\circ$  por segundo.

### 2.4.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Para a análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV), as amostras foram depositadas em suporte apropriado, moídas em partículas finas e revestidas com uma camada de ouro por pulverização catódica. As imagens de MEV foram obtidas utilizando um microscópio Prisma E da Thermo Fisher Scientific (EUA), operando a uma tensão de aceleração de 5 kV e distância de trabalho de 11,1 mm, com detector de elétrons secundários (ETD). O instrumento produziu imagens de alta resolução dos materiais (NP, CL, CL-NP, BC e BC-NP) por meio de um feixe de elétrons. A Espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDS) foi integrada a técnica do MEV para identificar e quantificar a composição elementar das amostras.

### 2.4.6 Determinação do pH no ponto de carga zero ( $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ )

Para realizar a determinação do pH no ponto de carga zero ( $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ ), foi utilizado o método de adição salina (ou método dos 11 pontos) (Gadelha *et al.*, 2023). Para isso, solução iônica de NaCl ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ) foi utilizada para medir o ponto de carga zero dos materiais adsorventes. A solução de NaCl foi distribuída igualmente (5 mL) em onze frascos (análise realizada em duplicata), ajustados para valores de pH entre 2 a 12. O valor de pH foi mantido com HCl ou NaOH  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . Os valores de pH ajustados foram considerados os valores de pH iniciais. O material adsorvente foi então adicionado na proporção de 5 mg/5 mL em cada frasco, que foi colocado em uma mesa agitadora a 185 rpm durante 24 h de contato, em temperatura ambiente. Em seguida, foi medido o pH final de cada solução resultante. Um

gráfico foi construído e o  $pH_{PCZ}$  calculado a partir da média aritmética dos pontos que se apresentaram constantes para o pH final.

## 2.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 2.5.1 Preparo das nanopartículas de magnetita (NP) e dos nanocompósitos à base de carbono

Os materiais carbonáceos nanomodificados com magnetita se destacam como alternativas promissoras para o tratamento de efluentes, combinando alta reatividade superficial com facilidade de separação magnética. No presente estudo, o nanocompósito sintetizado demonstrou forte resposta a um ímã de neodímio, sendo atraído em curto intervalo de tempo, o que confirma seu potencial de aplicação prática. Contudo, para assegurar que a impregnação das nanopartículas ocorreu de forma efetiva sobre a superfície do adsorvente, foi necessário complementar a análise com técnicas de caracterização físico-química específicas.

O principal objetivo da modificação dos biossorventes com nanopartículas ferromagnéticas é conferir propriedades paramagnéticas aos biossorventes, que, por natureza, apresentam estruturas predominantemente amorfas. O recobrimento com nanopartículas de magnetita ( $Fe_3O_4$ ) permite que esse material passe a responder a campos magnéticos, o que representa uma importante vantagem operacional, sobretudo pela possibilidade de separação eficiente do material adsorvente da fase líquida após o processo de remoção de contaminantes (Nguyen *et al.*, 2020).

Essa impregnação de  $Fe_3O_4$ , além de não comprometer significativamente a porosidade e a área superficial do material, mantém uma abundância de sítios ativos disponíveis para interação com os contaminantes, preservando, portanto, sua eficiência adsortiva (Zhang *et al.*, 2023). Ainda que uma leve redução na capacidade de adsorção possa ocorrer devido à ocupação de parte dos sítios por nanopartículas, o desempenho geral do material permanece satisfatório (Ramos *et al.*, 2022).

A Figura 2.3 apresenta dois QR Codes interativos que complementam os dados experimentais deste capítulo com recursos visuais. O primeiro código (preto), direciona para um vídeo demonstrando as nanopartículas ferromagnéticas sintetizadas, evidenciando seu comportamento magnético. Já o segundo código (verde), remete a um vídeo que ilustra o efeito de magnetização do bionanocompósito (CL-NP), produzido a partir de carvão de levedura (CL)

combinado com magnetita (NP), em contato com uma solução aquosa destacando a capacidade do material em ser atraído por um ímã externo, mesmo após a interação com a solução.

**Figura 2.3** – QR Codes vinculados aos vídeos demonstrativos. O QR preto mostra as nanopartículas ferromagnéticas sintetizadas; o verde demonstra o efeito de magnetização de CL-NP em solução aquosa.

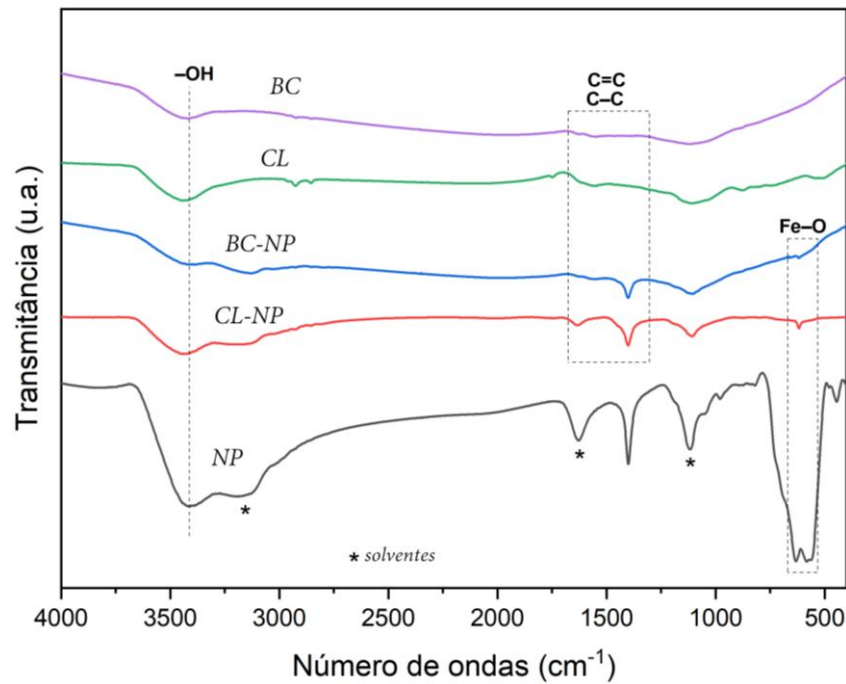


Fonte: O autor, 2025.

### 2.5.2 Espectroscopia de infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada para identificar os grupos funcionais presentes nos materiais adsorventes por meio da análise das bandas características em seus espectros. A Figura 2.4 apresenta os espectros de FTIR das nanopartículas de magnetita (NP), do carvão ativado derivado de levedura (CL), do nanocompósito de carvão ativado com magnetita (CL-NP), do biocarvão de pó de cortiça (BC) e do respectivo nanocompósito magnético (BC-NP).

**Figura 2.4** – Espectros de infravermelho de nanopartículas de magnetita (NP), carvão ativado de levedura antes (CL) e após nanomodificação (CL-NP), biocarvão de pó de cortiça antes (BC) e após nanomodificação (BC-NP).



Fonte: O autor, 2025.

Após os processos de pirólise e carbonização, observou-se a redução significativa ou desaparecimento de diversas bandas no espectro, atribuída à volatilização de componentes orgânicos da biomassa (Gao *et al.*, 2017). Como resultado, os espectros das amostras pirolisadas apresentaram perfil mais plano, evidenciando a eficácia dos tratamentos térmicos na remoção de grupos funcionais termolábeis. Embora os carvões ativados apresentem sítios ativos e elevada capacidade adsorvente, esses sítios nem sempre estão relacionados à presença de grupos funcionais oxigenados detectáveis por FTIR, podendo estar associados a defeitos estruturais, bordas de planos aromáticos e regiões de alta porosidade. Ademais, os grupos funcionais remanescentes após a ativação térmica podem estar presentes em baixas concentrações ou apresentar baixa intensidade vibracional, resultando em espectros com poucas bandas definidas (Zhou *et al.*, 2023; Bläker *et al.*, 2019).

Trabalhos anteriores (José *et al.*, 2019; Labuto *et al.*, 2018), que utilizaram biomassa de levedura e pó de cortiça *in natura*, reportaram espectros com múltiplas bandas associadas a grupos hidroxilas, carboxilas, fenóis e ésteres, os quais desapareceram após os tratamentos térmicos, confirmando a modificação da estrutura química dos precursores.

Nos materiais carbonáceos (CL, CL-NP, BC e BC-NP), foi identificada uma banda em torno de  $3400\text{ cm}^{-1}$ , atribuída às vibrações de estiramento dos grupos hidroxila ( $-\text{OH}$ ). Bandas

adicionais em aproximadamente 1400 e 1600  $\text{cm}^{-1}$  estão relacionadas às vibrações de estiramento das ligações C–C e C=C em estruturas aromáticas, características de lignina residual e da formação de anéis aromáticos durante a pirólise, em decorrência da eliminação de hidrogênio e oxigênio de cadeias alifáticas (Wazir; Wazir; Wazir, 2020; Dias Júnior *et al.*, 2019).

O comportamento do biocarvão de cortiça utilizado neste estudo está de acordo com os estudos de Wang *et al.* (2020), os quais avaliaram a pirólise lenta de resíduos industriais de cortiça para adsorção de Cu(II). Segundo os autores, a degradação de componentes como hemicelulose ocorre entre 55 e 302 °C, resultando em significativa perda de massa. Em 350 °C, observou-se redução dos grupos hidroxila e carboxila, acompanhada da degradação de suberina, o que leva à diminuição da polaridade do biocarvão (Wang *et al.*, 2020). A ausência de bandas intensas no espectro de FTIR do BC estudado, pirolisado a 350 °C, está de acordo com esse comportamento, indicando a baixa densidade de grupos funcionais remanescentes.

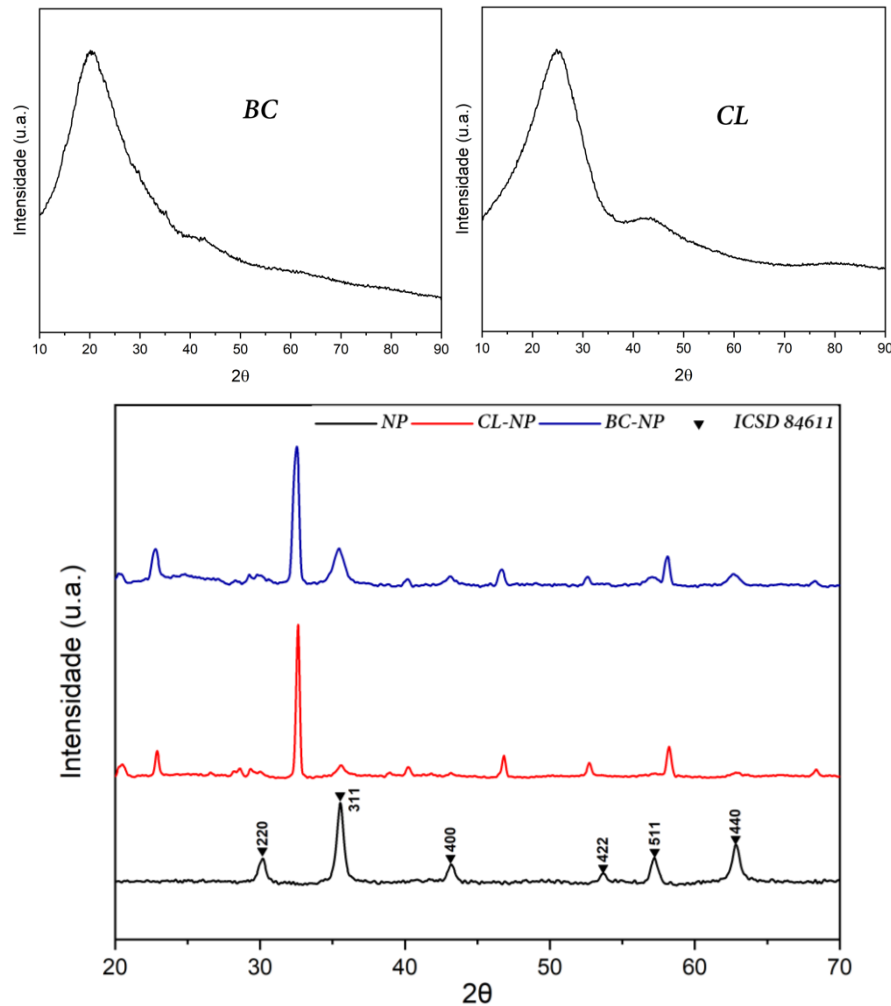
Nos espectros correspondentes à amostra de nanopartículas (NP), foram observadas bandas em aproximadamente 3330  $\text{cm}^{-1}$  (vibração N–H), 1630  $\text{cm}^{-1}$  (C=C), 1140  $\text{cm}^{-1}$  (O–H) e 1132  $\text{cm}^{-1}$  (C–O), as quais são atribuídas à presença residual de solventes utilizados durante a síntese das nanopartículas pelo método de coprecipitação (Barbosa; Labuto; Carrilho, 2021).

Nas amostras contendo nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (NP, CL-NP e BC-NP), foi identificada uma banda em torno de 600  $\text{cm}^{-1}$ , atribuída às vibrações de estiramento da ligação Fe–O presentes na estrutura cristalina da magnetita. Essa banda, localizada na faixa típica de 1000 a 500  $\text{cm}^{-1}$ , está relacionada ao modo vibracional do esqueleto do óxido de ferro, associado aos sítios tetraédricos da estrutura tipo espinélio (Mohammadi *et al.*, 2021; Dehghanpour, 2020). A presença dessa banda nas amostras compostas confirma que o carvão ativado foi revestido com sucesso por nanopartículas ferromagnéticas.

### 2.5.3 Difractometria de Raios X (DRX)

Para identificar e caracterizar as fases cristalinas presentes nos diferentes materiais, a análise por DRX foi realizada, cujo perfil de difração de raios X dos materiais é mostrado na Figura 2.5.

**Figura 2.5** – Difratomogramas de Raios X das nanopartículas de magnetita (NP), carvão ativado de levedura (CL), carvão ativado de levedura nanomodificado (CL-NP), biocarvão de pó de cortiça (BC) e biocarvão de pó de cortiça nanomodificado (BC-NP). Os difratogramas dos materiais foram deslocados no eixo Y para melhor visualização e comparação dos picos de reflexão.



Fonte: O autor, 2025.

Pôde-se observar que, para CL e BC, não há picos intensos, estreitos e bem definidos, típicos de estruturas cristalinas. Em vez disso, os picos registrados são amplos e de baixa intensidade, o que indica estruturas amorfas (Prakash *et al.*, 2021). Esse comportamento é esperado, uma vez que a pirólise aplicada a materiais carbonáceos tende a desordenar sua estrutura cristalina original, tornando-a amorfa, que apresenta aumento da acidez superficial e da área superficial específica (Fito *et al.*, 2023). Além disso, a presença de um platô no padrão de difração reforça a existência de uma estrutura porosa e desorganizada (Tongpoorthorn *et al.*, 2011).

Os difratogramas dos materiais contendo nanopartículas de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (NP, CL-NP e BC-NP), mostram a presença de uma estrutura cristalina. Os picos correspondentes à magnetita (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) foram identificados de acordo com a referência do banco de dados cristalográfico ICSD nº 84611, o que confirma a fase desejada e sua estrutura cristalina e cúbica, com grupo espacial  $Fd\bar{3}m$ , além de indicar o sucesso da síntese de nanopartículas pelo método de coprecipitação (Carvalho *et al.* 2024). Nos padrões dos materiais sintetizados (CL-NP e BC-NP), picos similares foram observados, corroborando a presença de nanopartículas de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> incorporadas aos materiais

A equação de Debye–Scherrer (Equação 2.3) foi empregada para a estimativa do tamanho médio dos cristalitos presentes nos materiais analisados (Holzwarth; Gibson, 2011). Para isso, considerou-se o pico de maior intensidade no difratograma de raios X, correspondente ao plano cristalográfico (311), característico da estrutura da magnetita.

$$D_{hkl} = \frac{k \lambda}{\beta \cos \theta} \quad (2.3)$$

Onde:

- $D_{hkl}$ : tamanho médio dos cristalitos (em nm);
- $k$ : constante de forma (0,9 para partículas não esféricas);
- $\lambda$ : comprimento de onda da radiação de  $\text{CuK}\alpha = 0,15406$  nm;
- $\beta$ : largura do pico à meia altura (FWHM), em radianos;
- $\theta$ : ângulo de Bragg (em radianos), ou seja, metade do valor de  $2\theta$  correspondente ao plano (311).

Segundo a ficha padrão do JCPDS, que fornece dados cristalográficos de referência para materiais, o valor de tamanho médio de cristalito da Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> é de aproximadamente 10,00 nm. No presente estudo, a magnetita sintetizada apresentou tamanho médio de 15,45 nm, enquanto os nanocompósitos CL-NP e BC-NP apresentaram valores de 29,56 nm e 16,55 nm, respectivamente (Tabela 2.1).

**Tabela 2.1** – Comparação entre os valores de  $2\theta$  correspondente a Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (ficha padrão JCPDS 88-0315) e os valores obtidos experimentalmente.

<i>Material</i>	<i>2θ</i>						<i>D<sub>hkl</sub> (nm)</i>
<i>Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub></i>	30,09	35,42	43,05	53,39	56,94	62,51	10,00
<i>NP</i>	30,20	35,58	43,14	53,66	57,18	62,86	15,45
<i>CL-NP</i>	30,04	35,66	43,18	53,04	56,90	62,82	29,56
<i>BC-NP</i>	30,04	35,50	43,02	53,06	56,92	62,62	16,55

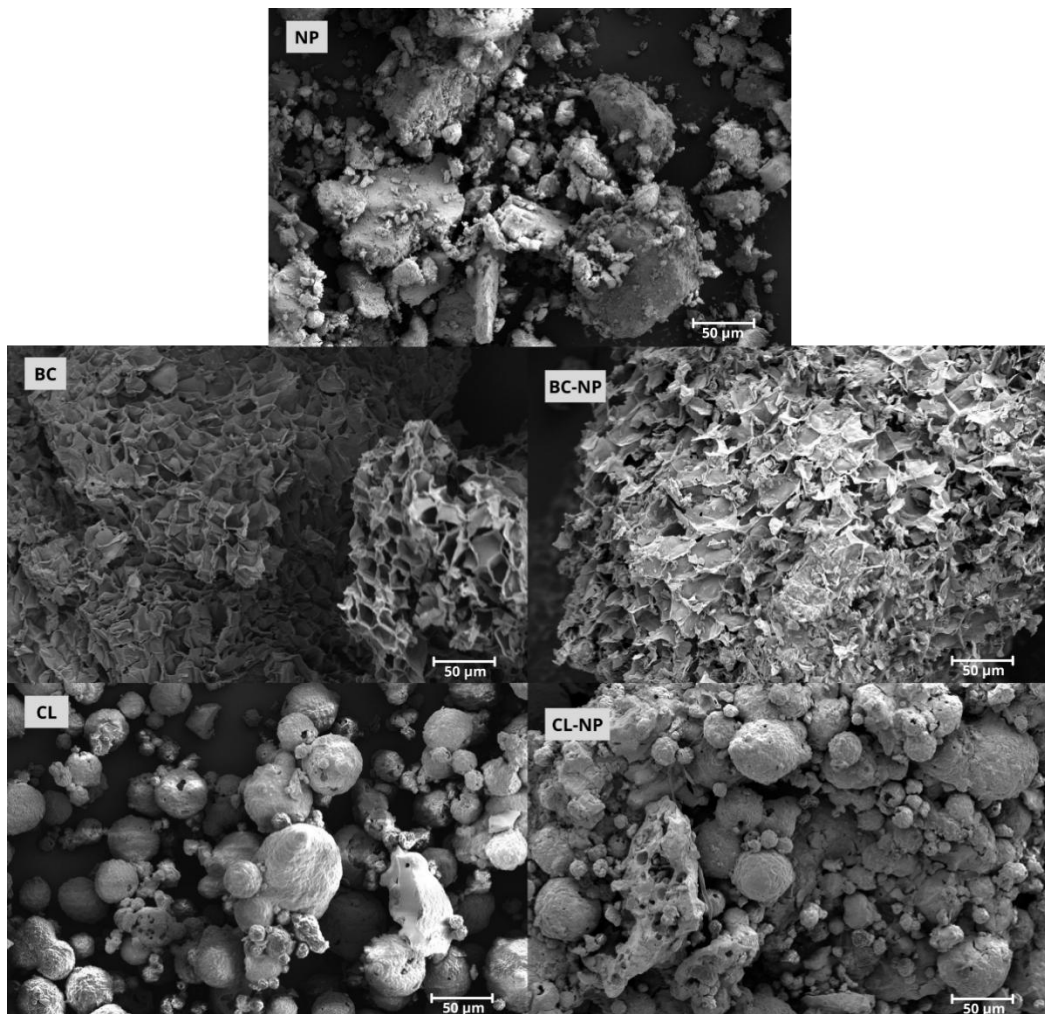
Fonte: O autor, 2025.

Observou-se que os valores de  $2\theta$  obtidos para todos os planos cristalográficos analisados foram bastante próximos entre si, o que indica a preservação das posições e simetrias esperadas da estrutura da magnetita, reforçando a confiabilidade do processo de síntese. Além disso, a impregnação das nanopartículas magnéticas às matrizes carbonáceas também se mostrou eficiente. Os baixos valores de tamanho médio observados indicam que os materiais produzidos possuem de fato dimensões na escala nanométrica, confirmando a natureza nanométrica das fases cristalinas presentes (Nworie *et al.*, 2020).

#### 2.5.4 Microscopia Eletrônica de varredura (MEV)

As micrografias de superfície dos materiais encontram-se apresentadas na Figura 2.6. Essa técnica permite a análise da superfície das amostras com alta resolução, fornecendo informações detalhadas sobre sua morfologia e topografia.

**Figura 2.6** – Microscopia eletrônica de varredura de nanopartículas de magnetita (NP), carvão ativado de levedura antes (CL) e após (CL-NP) nanomodificação; biocarvão de pó de cortiça antes (BC) e após (BC-NP) nanomodificação, obtidas com ampliação de 500 $\times$ .



Fonte: O autor, 2025.

A imagem de NP revela partículas com forma predominantemente esférica, superfície rugosa e distintos níveis de agregação. Essa tendência à aglomeração pode ser atribuída à elevada energia superficial destas nanopartículas, resultado da alta razão entre área de superfície e volume (Farha *et al.*, 2024).

Em CL, observou-se uma superfície externa heterogênea, com presença de cavidades e poros de dimensões relativamente amplas e após sua nanomodificação (CL-NP), notou-se uma redução na abertura dos poros, atribuída à deposição de nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  no material. NP apresentam morfologia esférica e tendem a aderir de maneira uniforme ao carvão, conferindo uma cobertura parcial que modifica sua superfície original (Lestari *et al.*, 2021).

De forma análoga, as imagens da amostra de biocarvão de cortiça (BC) evidenciam uma estrutura derivada da parede celular da cortiça, caracterizada por células poliédricas ocas e um número expressivo de poros abertos. Essa estrutura contribui para o aumento da área superficial específica, favorecendo o desempenho do material como adsorvente (Wang *et al.*, 2020). Após a incorporação das nanopartículas de magnetita (BC-NP), observou-se o início da formação de estruturas esféricas na superfície, atribuídas à presença do ferro na forma de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . As imagens sugerem que a magnetita foi incorporada de maneira relativamente homogênea à superfície do biocarvão, resultando na formação de um nanocompósito estável (Singh *et al.*, 2023).

A Tabela 2.2 apresenta os resultados obtidos por espectroscopia de energia dispersiva (EDS) para os diferentes materiais. Observou-se que as nanopartículas (NP) são compostas majoritariamente por oxigênio (53,7%) e ferro (37,4%), com baixa proporção de carbono (1,7%), o que é característico de óxidos metálicos como a magnetita. No carvão de levedura (CL), os elementos predominantes foram carbono (63,9%), nitrogênio (9,2%) e oxigênio (26,1%), indicando a presença de grupos funcionais nitrogenados e oxigenados compatíveis com materiais carbonáceos.

A amostra CL-NP revelou a presença de ferro (17,1%), evidenciando a incorporação das nanopartículas magnéticas ao carvão. Houve também redução dos teores de carbono e oxigênio em relação ao CL, sugerindo alterações na composição superficial. No biocarvão de pó de cortiça (BC), o carbono representou a maior fração (79,2%), seguido por nitrogênio (16,7%), o que indica elevada pureza carbonácea. A amostra BC-NP, por sua vez, apresentou carbono (49,7%), nitrogênio (15,1%), oxigênio (10,5%) e ferro (19,2%), confirmando a presença das nanopartículas na matriz carbonácea.

**Tabela 2.2** – Composição elementar (%) dos materiais obtida por espectroscopia de energia dispersiva (EDS).

<i>Elemento</i>	<i>NP (%)</i>	<i>CL (%)</i>	<i>CL-NP (%)</i>	<i>BC (%)</i>	<i>BC-NP (%)</i>
<i>C</i>	1,7	63,9	45,9	79,2	49,7
<i>N</i>	–	9,2	–	16,7	15,1
<i>O</i>	53,7	26,1	33,1	4,1	10,5
<i>Fe</i>	37,4	–	17,1	–	19,2
<i>Outros elementos</i>	7,2	0,8	3,9	–	5,5

Fonte: O autor, 2025.

### 2.5.5 Determinação do pH no ponto de carga zero ( $pH_{PCZ}$ )

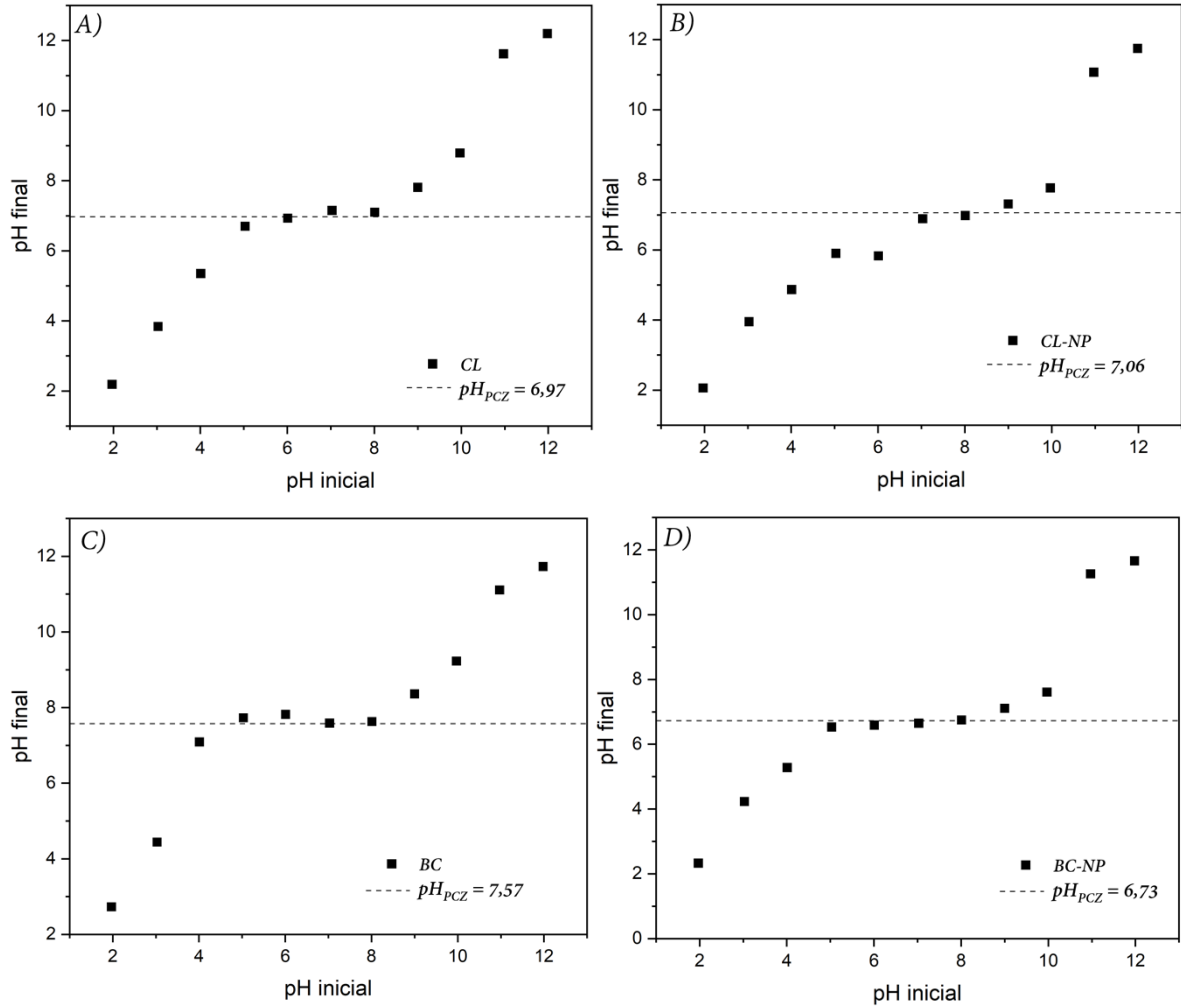
O pH no ponto de carga zero ( $pH_{PCZ}$ ) corresponde ao valor de pH em que a superfície do adsorvente apresenta carga líquida nula, ou seja, o ponto em que o pH permanece constante após o sistema atingir o equilíbrio (Khanal *et al.*, 2020). Os valores de  $pH_{PCZ}$ ,  $CL = 6,97$ ,  $CL-NP = 7,06$ ,  $BC = 7,57$  e  $BC-NP = 6,73$ , determinados a partir da média aritmética dos valores de pH final que se mantiveram constantes após 24 horas, estão apresentados na Figura 2.7, que indicam a carga superficial dos materiais frente às variações dos valores de pH inicial.

O conhecimento desse parâmetro é fundamental para prever as interações eletrostáticas entre os adsorventes e os contaminantes presentes em solução, especialmente no caso de fármacos ionizáveis, cuja forma predominante depende do pH do meio. A tendência de adsorção é favorecida quando há diferença de carga entre a superfície do adsorvente e o adsorvato (Al-Maliky; Gzar; Al-Azawy, 2021).

Além disso, verificou-se que a nanomodificação com magnetita dos materiais promoveu variações discretas nos valores de  $pH_{PCZ}$ , o que pode ser atribuído à introdução de novos grupos funcionais ou à redistribuição de cargas na superfície dos materiais. Essa alteração no perfil impacta diretamente o desempenho dos adsorventes, especialmente em sistemas onde a carga da molécula-alvo é sensível ao pH da solução (Mei; Wang; Wei, 2023).

A análise do  $pH_{PCZ}$ , portanto, não apenas contribui para a compreensão das possíveis interações eletrostáticas envolvidas, como também otimiza o planejamento experimental, permitindo a seleção de faixas de pH mais adequadas para maximizar a eficiência de sorção, especialmente em condições ambientalmente realistas (Titchou *et al.*, 2020).

**Figura 2.7** – pH no Ponto de carga zero ( $pH_{PCZ}$ ) dos materiais: **A)** carvão ativado de levedura antes (CL) e **B)** após (CL-NP) nanomodificação, **C)** biocarvão de pó de cortiça antes (BC) e **D)** após (BC-NP) nanomodificação, utilizando 5 mg dos materiais com 5 mL solução de NaCl  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ .



Fonte: O autor, 2025.

## 2.6 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos pelas análises de caracterização, foi possível confirmar o sucesso do método de coprecipitação utilizado para a síntese das nanopartículas ferromagnéticas ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). A incorporação dessas nanopartículas aos materiais não modificados também foi bem-sucedida, como demonstrado pelo comportamento magnético evidente ao aproximar um ímã de neodímio do bionanocompósito preparado.

A análise por DRX confirmou a formação da fase cristalina característica da magnetita nas amostras NP, CL-NP e BC-NP, por meio da identificação dos planos correspondentes. Por outro lado, os materiais não modificados (CL e BC) apresentaram perfil predominantemente amorfo, como esperado para materiais carbonáceos.

A análise por FTIR reforçou essa afirmativa, ao revelar a presença da banda típica de estiramento Fe–O em torno de  $600\text{ cm}^{-1}$ , indicativa da presença da nanopartícula impregnada no material. Além disso, foram identificados grupos funcionais relacionados a sítios ativos na superfície, responsáveis por promover interações com espécies contaminantes durante o processo de adsorção.

A caracterização morfológica por MEV revelou que as nanopartículas apresentaram morfologia esférica, superfície rugosa e tendência à agregação, comportamento típico de sistemas com elevada energia superficial, além de demonstrar a adesão uniforme das nanopartículas à superfície dos carvões, indicando a formação de nanocompósitos estáveis. Os dados de EDS confirmaram a presença de ferro nas amostras CL-NP e BC-NP, com alterações nos teores de carbono e oxigênio, indicando mudanças na composição superficial.

O pH no ponto de carga zero ( $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ ) foi determinado com sucesso para os quatro materiais avaliados, indicando as faixas de pH em que os testes de adsorção devem ser conduzidos para favorecer a atração eletrostática entre o material e os fármacos em solução.

Diante dessas evidências, conclui-se que os bionanocompósitos magnéticos à base de carvão e magnetita sintetizados neste capítulo apresentam características estruturais, químicas e magnéticas adequadas para aplicação em sistemas de adsorção de contaminantes emergentes, como fármacos anti-hipertensivos.

# Capítulo 3

*Remoção de fármacos anti-hipertensivos utilizando biossorventes carbonáceos nanomodificados*

### 3.1 INTRODUÇÃO

Neste capítulo, é apresentada a aplicação dos bioissorventes desenvolvidos: carvões de levedura e cortiça, antes e após nanomodificação com magnetita, na remoção dos fármacos anti-hipertensivos metildopa e doxazosina em meio aquoso. Foram conduzidos ensaios em batelada para avaliar-se o efeito de parâmetros operacionais, como pH e cinética de sorção e dosagem de adsorvente. Foram aplicados modelos cinéticos e isotérmicos aos dados experimentais, para descrever-se os mecanismos envolvidos no processo e compreender o comportamento dos materiais frente aos contaminantes-alvo. O desempenho dos adsorventes carbonáceos magnéticos produzidos foi também avaliado por meio de ciclos de reuso e por suas potencialidades na remoção de metildopa e doxazosina em água superficial de lago.

## 3.2 REVISÃO DA LITERATURA

### 3.2.1 Biossorção

Desde a década de 1950, diferentes métodos têm sido desenvolvidos e aprimorados para promover a remoção eficiente de contaminantes presentes em águas. Entre as abordagens convencionais mais utilizadas, destacam-se processos como complexação, quelação, precipitação, uso de resinas de troca iônica, coagulação, floculação, eletrodeposição, cimentação, extração por solventes, osmose reversa e ultrafiltração. Apesar de sua ampla aplicação, essas técnicas apresentam diversas limitações, incluindo elevados custos operacionais, consumo intensivo de energia, necessidade de reagentes químicos potencialmente agressivos, geração de lodos tóxicos, risco de poluição secundária, baixa seletividade para certos poluentes e, em alguns casos, eficiência limitada (Nathan; Jain; Rosengren, 2022).

Diante dessas desvantagens, torna-se essencial buscar alternativas mais sustentáveis, eficazes e economicamente viáveis para o tratamento de ambientes aquáticos contaminados. Nesse contexto, destaca-se a biossorção, um processo que utiliza materiais de origem biológica, geralmente inativos do ponto de vista metabólico, nomeados de biossorventes, para a remoção de contaminantes presentes no meio aquoso. O termo “bio” refere-se à natureza biológica do sorvente, enquanto “sorção” indica o processo de retenção do contaminante na superfície do material (Aryal, 2021). Este processo envolve a transferência de massa de substâncias da fase líquida para a superfície sólida do biossorvente, por meio de interações físicas e/ou químicas, sem necessidade de atividade metabólica do material (Calderón *et al.*, 2020).

A biossorção pode ser definida como a remoção de substâncias (como íons metálicos potencialmente tóxicos, corantes, fármacos, pesticidas e outros poluentes orgânicos ou inorgânicos) utilizando-se biomassa inativa, geralmente composta por resíduos ou subprodutos industriais de origem biológica que, de outra forma, seriam descartados. Os mecanismos que regem este processo incluem adsorção, troca iônica, absorção, complexação e, em alguns casos, precipitação superficial (Yaashikaa *et al.*, 2021).

Para que um material seja considerado um biossorvente eficaz, é desejável possuir propriedades como grande área superficial, elevada porosidade, abundância de grupos funcionais capazes de realizar troca iônica, capacidade de regeneração e reutilização e presença de múltiplos sítios ativos para o processo de sorção (Rehman; Taj; Carabineiro, 2023). O uso destes adsorventes, especialmente de resíduos vegetais e agrícolas, tem apresentado resultados promissores na remoção de poluentes orgânicos, inorgânicos e persistentes (Rusu *et al.*, 2021).

Trata-se de uma abordagem eficiente, de alto potencial adsorvente, que vem contribuindo para o reaproveitamento de materiais de baixo custo, permitindo sua valorização e inserção na cadeia bioeconômica (Modesto *et al.*, 2021).

Além destas características, outras vantagens da biossorção em relação aos métodos convencionais, são a rapidez do processo, a heterogeneidade dos grupos funcionais do biossorvente, sua regeneração, recuperação do adsorvato em forma concentrada e a não geração de resíduos tóxicos. Além disso, sua simplicidade operacional e flexibilidade de aplicação tornam essa tecnologia uma alternativa apropriada para o tratamento de efluentes em larga escala (Aryal, 2021).

### 3.2.2 Economia Circular

O conceito de economia circular (EC) busca equilibrar o rápido crescimento econômico com a escassez de matérias-primas e energia, fundamentando-se nos princípios de redução, reutilização e reciclagem de recursos. Esse modelo tem se destacado como alternativa às práticas lineares tradicionais, propondo soluções para a degradação ambiental e para os desafios do desenvolvimento sustentável, ao mesmo tempo em que exerce influência em padrões de produção, consumo e organização social (Christis; Athanassiadis; Vercauteren, 2019).

Tradicionalmente, a produção industrial concentra-se na melhoria geral dos processos, com pouca ênfase nos aspectos de sustentabilidade. É importante, portanto, demonstrar o potencial de aproveitamento de resíduos agroindustriais em sua reintegração em cadeias produtivas, cujo uso e o tratamento eficiente desses subprodutos são elementos centrais da economia circular. Devido às propriedades de sorção relevantes, muitos resíduos podem ser fontes potenciais de produção de biossorventes, atendendo aos princípios da bioeconomia circular sustentável (Madelá; Skuza, 2021).

A principal característica da EC reside na transformação de resíduos em insumos de valor, garantindo que materiais, energia e recursos circulem dentro do sistema produtivo pelo maior tempo possível. Suas premissas incluem a minimização do esgotamento de recursos naturais, a redução da geração de resíduos e o estímulo a processos de baixo impacto ambiental. Com isso, a economia circular busca maximizar a eficiência no uso de matérias-primas, água, energia e mão de obra, promovendo sustentabilidade econômica e ambiental (Basu; Guha, 2022).

Esse conceito se relaciona diretamente com a química verde, que fornece uma estrutura para o desenvolvimento de produtos e processos mais seguros e eficientes. A química verde

orienta a produção de materiais e tecnologias que reduzam ou eliminem o uso e a geração de substâncias perigosas, contribuindo para a preservação dos recursos naturais, a proteção do meio ambiente e a viabilidade econômica. Ao estimular soluções inovadoras, oferece caminhos para enfrentar desafios associados à poluição, ao esgotamento de recursos e às mudanças climáticas (Amoneit *et al.*, 2024).

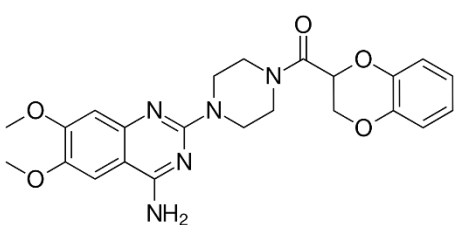
Nesse contexto, a valorização de resíduos agroindustriais para produção de adsorventes atende princípios fundamentais tanto da EC quanto da química verde, como a prevenção da geração de resíduos, uso de matérias-primas renováveis, redução da periculosidade e melhoria da eficiência energética. Além disso, ao converter subprodutos de baixo valor agregado em materiais funcionais para o tratamento de água, promove-se a circularidade de recursos, reduzindo custos e a dependência de adsorventes comerciais (Kurul *et al.*, 2025).

Assim, a utilização de biomassas como precursores de biossorventes representa uma alternativa ambientalmente mais segura e economicamente atrativa, contribuindo para processos mais limpos e compatíveis com os objetivos globais de sustentabilidade.

### 3.2.3 Doxazosina

Doxazosina (DOX) é um fármaco pertencente à classe dos bloqueadores seletivos dos receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ , utilizado principalmente no tratamento da hipertensão arterial e da hiperplasia prostática benigna. Estruturalmente, é um derivado da quinazolina, com propriedades anti-hipertensivas e potenciais efeitos antineoplásicos. Sua atuação farmacológica se dá pela inibição dos receptores  $\alpha_1$  localizados no músculo liso vascular, resultando na redução da resistência vascular periférica e, conseqüentemente, na diminuição da pressão arterial (Puspita; Chandra; Rivai, 2021). A Tabela 3.1 apresenta algumas características e propriedades químicas do fármaco.

**Tabela 3.1** – Características e propriedades químicas de doxazosina.

<b>Classe</b>	Bloqueador seletivo dos receptores adrenérgicos $\alpha_1$
<b>Estrutura molecular</b>	
<b>Nome químico</b>	[4-(4-amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)piperazin-1-yl]-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-3-yl)methanone

<b>Aparência</b>	Pó branco ou quase branco
<b>Peso Molecular</b>	451,50 g mol <sup>-1</sup>
<b>Fórmula molecular</b>	C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>
<b>Número no CAS</b>	74191-85-8
<b>Segurança Química</b>	Irritante, corrosivo, risco à saúde, risco ambiental
<b>Ponto de fusão</b>	275 – 277 °C
<b>Ponto de ebulição</b>	718 °C
<b>Partição octanol-água (K<sub>ow</sub>)</b>	125,89
<b>Solubilidade em água</b>	790 mg L <sup>-1</sup> (solúvel em água)
<b>Constante de ionização</b>	pK <sub>a</sub> = 6,52
<b>Pressão de vapor</b>	< 10 <sup>-7</sup> Torr

Fonte: adaptado de Kim *et al.*, 2023; Wishart *et al.*, 2018.

Do ponto de vista farmacocinético, DOX é administrada oralmente (geralmente como mesilato de doxazosina), é bem absorvida pelo trato gastrointestinal e apresenta meia-vida entre 9 e 16 horas (Roepke *et al.*, 2017). Após a administração, é parcialmente metabolizada pelo fígado, e sua eliminação ocorre principalmente pela urina, tanto na forma de metabólitos quanto como composto inalterado (Anzenbacher; Zanger, 2012). Essa característica é relevante do ponto de vista ambiental, pois parte da substância consumida é excretada e pode alcançar corpos hídricos por esgotos domésticos ou efluentes de estações de tratamento de águas residuais.

A presença de DOX em ambientes aquáticos tem sido relatada como um caso típico de contaminante emergente, com concentrações reportadas em torno de 10 ng L<sup>-1</sup> em águas brutas destinadas à produção de água potável (Huerta-Fontela; Galceran; Ventura, 2012). Embora essas concentrações sejam relativamente baixas, há preocupação crescente quanto aos riscos ecológicos e toxicológicos associados, especialmente devido à possibilidade de formação de produtos de degradação mais tóxicos que o composto original. Bujak *et al.* (2020) demonstraram que a DOX é fotossensível, podendo sofrer degradação pela luz solar e gerar subprodutos cuja toxicidade e persistência ambiental ainda são pouco compreendidas.

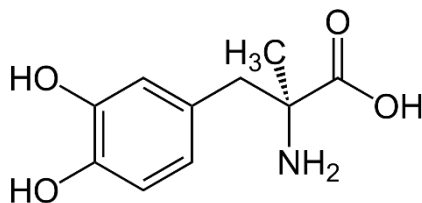
A degradação de DOX em ambientes aquáticos pode ser influenciada por diversos fatores, como o pH da água, a presença de íons inorgânicos (cloretos, nitratos, sulfatos) e a ocorrência de matéria orgânica dissolvida, que pode interferir ou retardar esse processo. Além disso, métodos convencionais de tratamento de água não são completamente eficazes na remoção de DOX, tornando sua presença uma preocupação ambiental significativa (Karpinska *et al.*, 2019). Assim, há grande interesse em desenvolver e aplicar materiais adsorventes, como carvões ativados ou biocarvões, para remover eficientemente esse contaminante de forma ambientalmente segura.

### 3.2.4 Metildopa

Metildopa (MDP) é um fármaco derivado da catecolamina, pertencente à classe dos anti-hipertensivos de ação central, sendo amplamente utilizada no controle da hipertensão arterial leve a moderada, especialmente em contextos clínicos específicos como a hipertensão induzida pela gravidez (Alaallah; Dhahir; Ali, 2020).

Após administração oral, MDP sofre biotransformação no sistema nervoso central, sendo convertida em  $\alpha$ -metilnorepinefrina, um composto ativo que exerce efeito agonista sobre os receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ . Essa ação reduz a liberação de noradrenalina, diminuindo o tônus simpático e resultando na vasodilatação e consequente queda da pressão arterial. Sua meia-vida plasmática varia entre 4 e 6 horas, e sua excreção ocorre predominantemente por via renal, tanto na forma de metabólitos quanto, em parte, como composto inalterado (Upadhyay; Asthana; Tamrakar, 2015; Shakkor; Mohammed; Shakor, 2022). A Tabela 3.2 apresenta algumas características e propriedades químicas do fármaco.

**Tabela 3.2** – Características e propriedades químicas de metildopa.

<b>Classe</b>	Agonista adrenérgico de ação central
<b>Estrutura molecular</b>	
<b>Nome químico</b>	(2S)-2-amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic acid
<b>Aparência</b>	Pó cristalino branco ou quase branco
<b>Peso Molecular</b>	211,21 g mol <sup>-1</sup>
<b>Fórmula molecular</b>	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub>
<b>Número no CAS</b>	555-30-6
<b>Segurança Química</b>	Risco à saúde
<b>Ponto de fusão</b>	> 300 °C
<b>Ponto de ebulição</b>	350,89 °C
<b>Partição octanol-água (K<sub>ow</sub>)</b>	0,02
<b>Solubilidade em água</b>	10 <sup>3</sup> mg L <sup>-1</sup> (solúvel em água)
<b>Constante de ionização</b>	pK <sub>a</sub> = 1,73
<b>Pressão de vapor</b>	< 10 <sup>-7</sup> Torr

Fonte: adaptado de Kim *et al.*, 2023; Wishart *et al.*, 2018.

Do ponto de vista clínico, MDP é considerada um dos medicamentos anti-hipertensivos de escolha durante a gestação, sendo inclusive incluída na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Martindale; Sweetman, 2014). Além de sua aplicação na hipertensão, também apresenta indicações no tratamento de sintomas associados à doença de Parkinson, embora seu uso nessa área seja mais restrito. A ação vasodilatadora promovida por esse fármaco permite que o sangue circule com maior facilidade, favorecendo o controle da pressão arterial sistêmica, sobretudo em pacientes com contraindicação a outros medicamentos (Siahi; Rahimi; Monajjemzadeh, 2018).

Apesar de sua longa trajetória no campo da medicina, MDP ainda é pouco estudada sob a perspectiva ambiental. Há escassez de dados na literatura científica sobre sua ocorrência em ambientes aquáticos e seu potencial ecotoxicológico. No entanto, como ocorre com outros fármacos anti-hipertensivos, presume-se que metildopa possa ser detectada em efluentes sanitários e águas superficiais, oriunda principalmente da excreção humana e da ineficiência de remoção nos sistemas convencionais de tratamento de esgoto. Embora as concentrações ambientais relatadas para fármacos dessa classe geralmente estejam na faixa de nanogramas por litro, a exposição crônica a esses compostos pode representar riscos significativos à biota aquática (Godoy; Kummrow; Pamplin, 2015).

A presença contínua de MDP em corpos hídricos, ainda que em concentrações traço, pode impactar negativamente organismos não-alvo, como microalgas, invertebrados, bactérias e peixes (Andrade *et al.*, 2020). Há também a possibilidade de que esse fármaco, assim como outros compostos bioativos, se ligue a partículas de lodo ou matéria orgânica, favorecendo seu transporte e persistência em ambientes aquáticos (Godoy; Kummrow; Pamplin, 2015). O potencial de bioacumulação e biomagnificação agrava ainda mais os riscos ecológicos, especialmente considerando-se que os produtos de transformação de metildopa em ambientes naturais ainda não são totalmente compreendidos ou avaliados quanto à toxicidade.

Em virtude desses fatores, torna-se necessário o desenvolvimento de estratégias eficientes para remoção de MDP de águas residuais, bem como a ampliação de estudos voltados à sua detecção, quantificação e avaliação de risco ambiental.

### **3.2.5 Remoção de fármacos por materiais carbonáceos**

Os materiais carbonáceos, tais como carvão ativado, biocarvões e nanomateriais de carbono, têm se destacado como alternativas promissoras para a remoção de fármacos em ambientes aquáticos, devido às suas propriedades superficiais únicas, incluindo elevada área

específica, alta porosidade, abundância de grupos funcionais e boa estabilidade química. Essas características favorecem interações eficientes com moléculas orgânicas, mesmo em concentrações traço (Ayati *et al.*, 2023), como ocorre com muitos fármacos anti-hipertensivos detectados em efluentes domésticos e águas residuais.

Além disso, a modificação física ou química desses materiais pode otimizar ainda mais sua capacidade adsorvente, ampliando e potencializando a afinidade por diferentes classes de contaminantes. Estratégias como ativação térmica, funcionalização de superfície, impregnação com nanopartículas ferromagnéticas ou oxidação controlada têm sido empregadas para melhorar seletividade, capacidade de ligação e resistência ao desgaste, tornando esses adsorventes mais eficazes e economicamente viáveis (Yu *et al.*, 2016; Ramos *et al.*, 2022).

Estudos reportados na literatura destacam a eficiência de materiais carbonáceos na remoção de fármacos amplamente comercializados (Álvarez-Torrellas *et al.*, 2017; Lladó *et al.*, 2024; Imreová *et al.*, 2024). Embora nem todos os estudos tenham aplicação exclusivamente para anti-hipertensivos, vários resultados demonstram sua eficácia na remoção de compostos como valsartana, irbesartana e losartana, os quais são frequentemente detectados em matrizes aquosas (Gallego-Ramírez; Chica; Rubio-Clemente, 2024; Hosney *et al.*, 2025). Em particular, Grisales-Cifuentes *et al.* (2022) demonstrou que biocarvões obtidos a partir de resíduos vegetais, como fibras de palma, são capazes de remover eficientemente o fármaco valsartana, especialmente quando combinados com agentes oxidantes como peroxissulfato (PMS/PDS), atingindo eficiências superiores a 90%.

Para além dos biocarvões, o uso do carvão ativado granular (CAG), em escala piloto, tem se mostrado altamente eficaz na remoção de múltiplos princípios ativos farmacêuticos (APIs), com eficiência variando entre 87% e 95%, superando inclusive métodos de ozonização em estações de tratamento (Beijer *et al.*, 2017). Comparações entre carvão ativado em pó (PAC) e CAG também indicam altos índices de remoção de compostos como carbamazepina e sildenafil (Delgado *et al.*, 2019).

Dessa forma, os materiais carbonáceos destacam-se como alternativas versáteis e eficazes para a remoção de fármacos anti-hipertensivos em sistemas aquáticos, com potencial de aplicação em diferentes escalas e cenários. A possibilidade de modificação desses materiais, a partir de resíduos agroindustriais, reforça ainda mais seu caráter sustentável, contribuindo para o avanço de tecnologias limpas voltadas à proteção ambiental e à segurança hídrica (Yu *et al.*, 2016; Modesto *et al.*, 2021).

### 3.2.6 Fatores que influenciam a adsorção

O desempenho da adsorção está diretamente relacionado às propriedades físico-químicas do adsorvente e do adsorvato, uma vez que fatores como composição química, morfologia, presença de grupos funcionais, tamanho das partículas, porosidade, polaridade e a origem do material influenciam, significativamente, na capacidade e na cinética do processo (Barros; Carvalho; Ribeiro, 2017). Por isso, conhecer e caracterizar adequadamente o material adsorvente é essencial para otimizar sua eficiência na remoção de contaminantes. As principais etapas de caracterização dos materiais utilizados neste estudo foram previamente detalhadas no Capítulo 2.

Além disso, o sucesso da biossorção depende do controle de variáveis operacionais que afetam diretamente as interações entre o contaminante e o biossorvente. Entre os principais parâmetros a serem considerados estão o pH da solução, que influencia a carga superficial do material e a forma química do contaminante; a dose do biossorvente, que determina a disponibilidade de sítios ativos; e o tempo de contato, necessário para alcançar o equilíbrio do sistema. A avaliação desses fatores é indispensável para compreender os mecanismos envolvidos e maximizar a eficiência do processo (Beni; Esmaili, 2020).

Nesse sentido, o presente capítulo dedica-se à investigação desses parâmetros, visando estabelecer condições mais favoráveis para a remoção dos fármacos em estudo, reforçando a importância do entendimento detalhado de cada variável para o desenvolvimento de sistemas de tratamento mais eficazes.

### 3.2.7 Espectrofotometria de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis)

A espectroscopia é o ramo da ciência que estuda a interação entre a radiação eletromagnética e a matéria. Essa interação ocorre por meio da absorção ou emissão de energia em quantidades discretas, conhecidas como “*quanta*”, permitindo compreender propriedades fundamentais dos materiais. Em todo o espectro eletromagnético, desde raios gama até ondas de rádio, diferentes processos espectroscópicos revelam características distintas das substâncias analisadas (Guo *et al.*, 2020).

A espectrometria de absorção na região ultravioleta-visível (UV-Vis) destaca-se como uma ferramenta analítica simples, rápida e eficaz para a determinação e quantificação de espécies químicas. Essa técnica utiliza radiação eletromagnética de 190 a 800 nm, na qual a

região ultravioleta (UV) é em torno de 200–400 nm e a região visível (VIS) de cerca de 400–800 nm (Mandru; Mane; Mandapati, 2023).

O princípio fundamental da espectroscopia UV-Vis baseia-se na absorção seletiva de luz por constituintes da amostra. Quando um feixe de luz monocromática incide sobre uma substância, parte dessa radiação é absorvida e o restante é transmitida. A intensidade de luz absorvida é proporcional à concentração da substância em estudo e à sua capacidade de absorver luz em determinada faixa de energia, pois a radiação incidente pode promover a transição de elétrons do estado fundamental para estados excitados (Patel *et al.*, 2022). Além da absorção, outros fenômenos como reflexão, espalhamento e transmissão podem ocorrer, interferindo na intensidade da luz medida. O resultado da análise é um espectro de absorção, que mostra a relação entre a absorbância e o comprimento de onda, sendo útil para monitoramento de concentrações, estudos cinéticos, identificação de compostos e análise de pureza, amplamente empregada em pesquisas ambientais, farmacêuticas e biomoleculares (Chakravarthi *et al.*, 2023).

### **3.3 OBJETIVOS**

#### **3.3.1 Objetivo geral**

Investigar a eficiência de sorção de adsorventes carbonáceos, antes e após nanomodificação com nanopartículas magnéticas, visando a remoção de anti-hipertensivos (metildopa e doxazosina) em águas, por meio de ensaios de adsorção em batelada.

#### **3.3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar o efeito do pH do meio aquoso e da dosagem de biossorvente, na capacidade adsortiva dos materiais;
- Investigar o comportamento cinético de adsorção por modelos cinéticos (pseudo-primeira, pseudo-segunda ordem e Elovich) e determinar o tempo de equilíbrio dos fármacos metildopa e doxazosina com os sítios adsortivos;
- Conduzir estudos isotérmicos para se avaliar os parâmetros relevantes que caracterizam o processo e a natureza físico-química de adsorção;
- Comparar o desempenho entre os materiais carbonáceos antes e após nanomodificação, com base na capacidade máxima de adsorção, afinidade superficial e viabilidade de aplicação ambiental;

- Avaliar a capacidade de reuso dos bioSORVENTES e o potencial adsorTivo destes na remoção de fármacos em matrizes complexas, utilizando uma amostra de água superficial de lago.

### 3.4 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.4.2 Reagentes, soluções e equipamentos

Todos os materiais plásticos e vidrarias foram previamente lavados com detergente neutro (Dinamitec-D27, Dinâmica, Diadema, SP, Brasil), descontaminados com solução de HNO<sub>3</sub> a 1% v/v (Synth, SP, Brasil) e enxaguados com água destilada e deionizada.

Metildopa (MDP) e doxazosina (DOX) foram adquiridas na Farmácia de Manipulação Ouro Preto (Pirassununga, SP, Brasil). Os valores de pH foram ajustados utilizando soluções de HCl ou NaOH (LabSynth, SP, Brasil). Todas as soluções foram preparadas com água deionizada, purificada em sistema Direct-Q 3 (Merck Millipore, Alemanha), a 25 °C e com resistividade de 18,2 MΩ.cm.

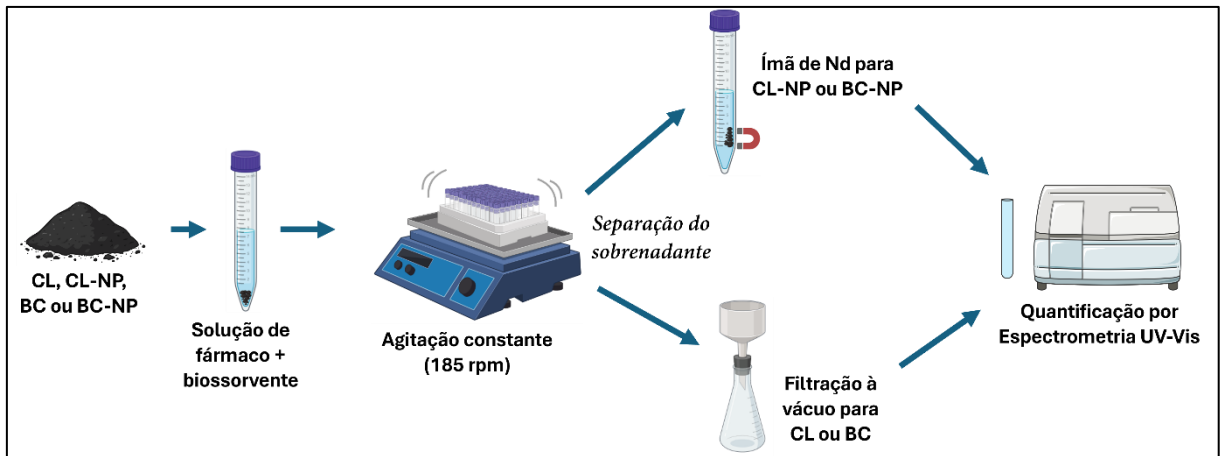
A quantificação de MDP e DOX foi realizada por espectroscopia UV-Vis (Genesys 150, Thermo Fisher Scientific, EUA), em  $\lambda = 280$  nm (MDP) e  $\lambda = 245$  nm (DOX), empregando cubetas de quartzo de 10 mm de caminho óptico (volume = 3,5 mL; faixa espectral: 190-2500 nm), acoplado ao software VISIONlite Quant, versão 5.4 para processamento dos dados.

#### 3.4.3 Ensaios de bioSORÇÃO

Os ensaios de bioSORÇÃO foram realizados empregando procedimentos em batelada, visando aos estudos preliminares das características do mecanismo de sorção, com o uso de pequenos volumes de solução (Ume *et al.*, 2022; Lopes *et al.*, 2022). Parâmetros como pH, cinética e dosagem de bioSORVENTE foram avaliados quanto ao efeito na capacidade de adsorção, seguindo o esquema ilustrado na Figura 3.1.

De forma geral, o procedimento consistiu na adição do bioSORVENTE à solução do fármaco, seguida de agitação constante para promover o contato entre as fases sólida e líquida. Após o tempo de contato estabelecido, o bioSORVENTE foi separado do sobrenadante por meio de ímã de neodímio, no caso dos materiais magnéticos (CL-NP e BC-NP), ou por filtração a vácuo em membrana de 0,45 µm para os materiais não magnéticos (CL e BC). Em seguida, o sobrenadante foi coletado para quantificação da concentração residual do fármaco por espectrofotometria UV-Vis.

**Figura 3.1** – Esquema empregado nos procedimentos em batelada nos ensaios de sorção de fármacos pelos materiais em meio aquoso.



Fonte: O autor, 2025.

### 3.4.3.1 Efeito do pH de sorção

Para avaliar a influência do pH na sorção, alíquotas de 10 mL de solução do fármaco ( $10 \text{ mg L}^{-1}$ ) foram preparadas com ajustes de pH utilizando soluções de HCl ou NaOH a  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . Em cada solução, foram adicionados 5 mg do biossorvente. Os valores de pH investigados foram definidos com base no  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  de cada material e na distribuição das espécies do fármaco em função do pH. As amostras foram agitadas em mesa agitadora a 185 rpm por 30 minutos. Após o tempo de contato, o sobrenadante foi separado com auxílio de ímã de neodímio (para materiais nanomodificados) ou por filtração (para materiais não modificados). As soluções foram analisadas por espectroscopia UV-Vis para quantificação da concentração remanescente do fármaco.

Além disso, antes da etapa de sorção, o pH das soluções sem alterações foi registrado (pH inicial), a fim de verificar a estabilidade do meio reacional. Após o tempo de contato, o pH foi novamente medido (pH final), permitindo avaliar possíveis alterações decorrentes da interação entre o fármaco e o biossorvente.

### 3.4.3.2 Estudos cinéticos

A cinética de sorção reflete a taxa de remoção do contaminante da fase líquida ao longo do tempo, representando a velocidade das interações entre adsorvato e adsorvente, e é influenciada pelas propriedades físico-químicas dos materiais e pelas condições experimentais (Nascimento *et al.*, 2014).

Para esses estudos, 5 mg dos biossorbentes (CL, CL-NP, BC, BC-NP) foram adicionados a 10 mL de solução contendo 10 mg L<sup>-1</sup> de DOX ou MDP. As misturas foram agitadas a 185 rpm, e amostras foram coletadas em tempos crescentes (15, 30, 60, 90 e 120 minutos). O sobrenadante foi separado por ímã de neodímio (nanomodificados) ou por filtração (não modificados). A concentração residual foi determinada por UV-Vis. Os dados foram ajustados aos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem (Lagergren, 1898), pseudo-segunda ordem (Ho; McKay, 1999) e Elovich (Aharoni; Tompkins, 1970), para avaliar qual modelo representa melhor o comportamento do sistema.

### 3.4.3.3 Efeito da dosagem do biossorbente

Para investigar o efeito da dosagem, diferentes massas dos materiais (5, 10, 15 e 20 mg) foram pesadas e adicionadas a 10 mL de solução dos fármacos (10 mg L<sup>-1</sup>), correspondendo a dosagens de biossorbente de 0,5, 1,0, 1,5 e 2,0 g L<sup>-1</sup>, respectivamente. As misturas foram agitadas a 185 rpm. Após o tempo de contato estabelecido nos estudos cinéticos, os sobrenadantes foram separados por ímã de neodímio ou por filtração e analisados por UV-Vis. Todos os experimentos foram realizados em triplicata para garantir a reprodutibilidade.

### 3.4.4 Avaliação da capacidade de sorção

Os ensaios foram realizados adicionando quantidades definidas de biossorbente a 10 mL de soluções dos fármacos em concentrações crescentes (10-100 mg L<sup>-1</sup>). As suspensões foram agitadas a 185 rpm pelo tempo de contato previamente estabelecido. O sobrenadante foi separado por ímã de neodímio ou por filtração em membrana 0,45 µm e analisado por UV-Vis. Estes ensaios foram realizados em triplicata. A quantidade de fármaco adsorvida foi determinada a partir do balanço de massas (Ezeonuegbu *et al.*, 2021), conforme descrito pela Equação 3.1.

$$\text{Quantidade de fármaco adsorvido (mg/g)} = \left( \frac{C_i - C_f}{m} \right) \times V \quad (3.1)$$

onde  $V$  é o volume da solução (L),  $C_i$  e  $C_f$  são as concentrações inicial e final de fármaco (mg L<sup>-1</sup>) na solução, respectivamente, e  $m$  é a massa de biossorbente (g).

Aos dados experimentais, nove modelos de isothermas não lineares foram aplicados: Langmuir (Langmuir, 1916), Freundlich (Freundlich, 1906), Redlich–Peterson (Redlich;

Peterson, 1959), Temkin (Temkin; Pyzhev, 1940), Hill (Hill, 1910), Toth (Toth, 1971), Sips (Sips, 1948), Liu (Liu *et al.*, 2003), e Dubinin–Radushkevich (Dubinin; Radushkevich, 1947), para descrever a relação entre a quantidade de fármaco adsorvida e a concentração deste em equilíbrio, possibilitando a análise do comportamento do sistema e a determinação de parâmetros representativos do processo de adsorção (Wang; Guo, 2020).

### **3.4.5 Reuso do biossorvente para remoção de fármacos**

Para se avaliar o reuso dos biossorventes carbonáceos nanomodificados, 5 mg de CL-NP ou BC-NP foram suspensos em 10 mL de soluções individuais de DOX ou MDP (10 mg L<sup>-1</sup>). As suspensões foram mantidas sob agitação constante (185 rpm) por 30 min. Em seguida, os sobrenadantes foram separados com auxílio de um ímã de neodímio e analisados por espectrometria UV-Vis para quantificação do fármaco não adsorvido. A fração sólida recuperada foi imediatamente reintroduzida em novo volume de 10 mL da solução de trabalho, repetindo-se o procedimento por dez ciclos consecutivos (Labuto *et al.*, 2022).

Os ciclos foram conduzidos até que a absorbância do sobrenadante se igualasse à da solução inicial, condição na qual se considerou que o material atingiu sua capacidade máxima de remoção. O total de adsorvato fornecido ao sistema ao longo dos ciclos foi planejado de modo a corresponder à quantidade utilizada nos ensaios de isoterma, mantendo-se a proporção massa/volume aplicada para a saturação dos adsorventes. Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

### **3.4.6 Ensaios de adsorção em amostra de água real**

A amostra de água real foi coletada na superfície do lago (0-30 cm) do Parque Ecológico e Cultural “Gilberto Ruegger Ometto”, localizado no Jardim Felina, município de Araras – SP, nas coordenadas 22°21'50.9"S 47°21'25.6"W. Após a coleta, a amostra foi imediatamente refrigerada (4 °C) para posterior utilização, sem adição de conservantes químicos, de modo a evitar interferências nos processos de adsorção e quantificação. Os parâmetros físico-químicos avaliados foram pH, temperatura, turbidez, teor de cloro, condutividade e sólidos totais dissolvidos.

Para os ensaios de adsorção, com o objetivo de verificar o desempenho dos biossorventes em condições não controladas de laboratório e avaliar o efeito da matriz, a amostra foi previamente filtrada em membrana de 0,45 µm para remoção de material particulado. Em seguida, foi dopada com soluções dos fármacos (MDP ou DOX) em

concentrações entre 10 e 100 mg L<sup>-1</sup>. Na etapa experimental, as massas dos bioSORVENTES nanomodificados (CL-NP ou BC-NP), previamente definidas nos testes de dosagem, foram adicionadas a 10 mL da água filtrada, sem qualquer ajuste químico adicional. As suspensões foram agitadas a 185 rpm pelo tempo de contato previamente estabelecido. Após esse período, o sobrenadante foi separado mediante ímã de neodímio e analisado por UV-Vis para determinação da concentração remanescente dos fármacos.

### 3.4.7 Determinação dos fármacos nos estudos de sorção

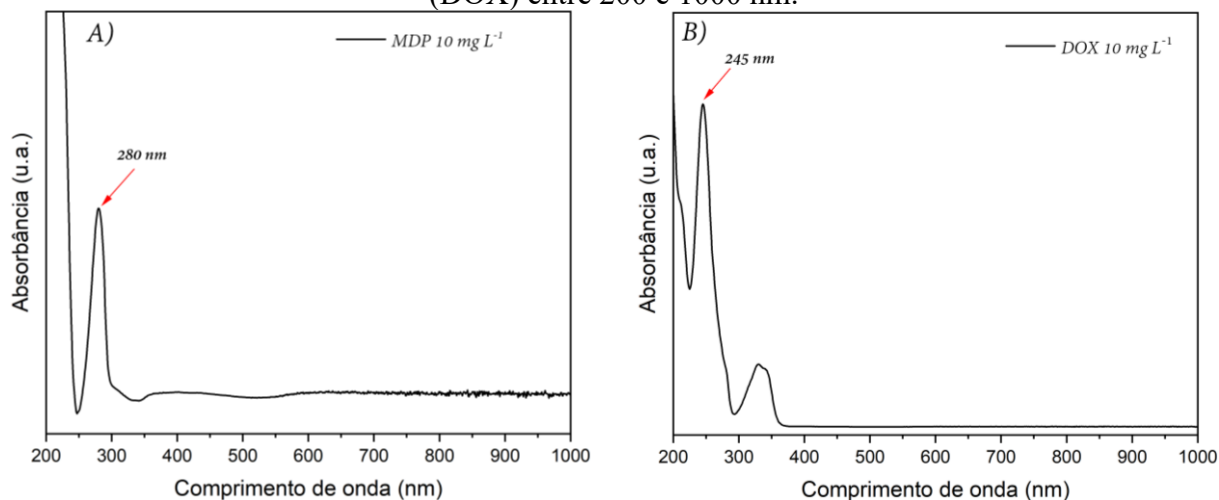
As curvas analíticas de MDP e DOX, foram preparadas soluções padrão entre 1,0 e 10,0 mg L<sup>-1</sup>, em triplicata, com coeficientes de determinação ( $r^2 \geq 0,99$ ) para garantir a linearidade dos métodos. Paralelamente, foram realizados ensaios controle em branco com água ultrapura e com os adsorventes utilizados, com o objetivo de eliminar possíveis interferências espectrais nas análises quantitativas.

## 3.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.5.1 Determinação do comprimento de onda de absorção dos fármacos

Soluções padrão foram preparadas para MDP e DOX em concentrações crescentes, sendo submetidas à varredura espectral entre 200 e 1000 nm. O MDP apresentou  $\lambda_{\text{máx}}$  em 280 nm, enquanto a DOX apresentou  $\lambda_{\text{máx}}$  em 245 nm, conforme ilustrado na Figura 3.2

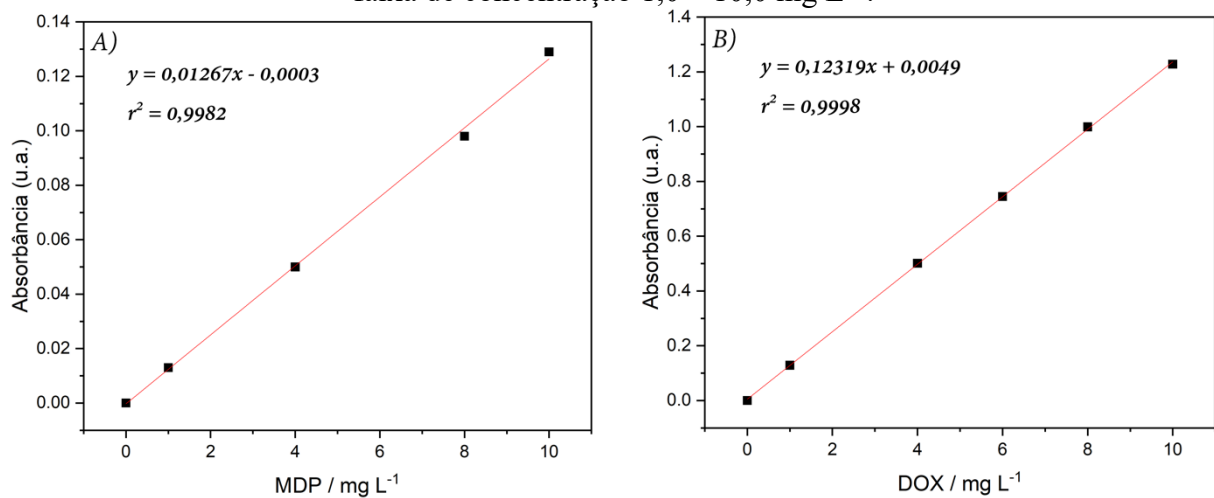
**Figura 3.2** – Espectro de varredura de absorção de **A)** metildopa (MDP) e **B)** doxazosina (DOX) entre 200 e 1000 nm.



Fonte: O autor, 2025.

Curvas de calibração (1,0 a 10,0 mg L<sup>-1</sup>) foram elaboradas, ambas com  $r^2 > 0,99$ , assegurando excelente linearidade (Figura 3.3). Esses resultados estão alinhados à literatura (Gadkariem *et al.*, 2009; Bujak *et al.*, 2020).

**Figura 3.3** – Curvas analíticas obtidas para **A)** metildopa (MDP) e **B)** doxazosina (DOX), na faixa de concentração 1,0 – 10,0 mg L<sup>-1</sup>.



Fonte: O autor, 2025.

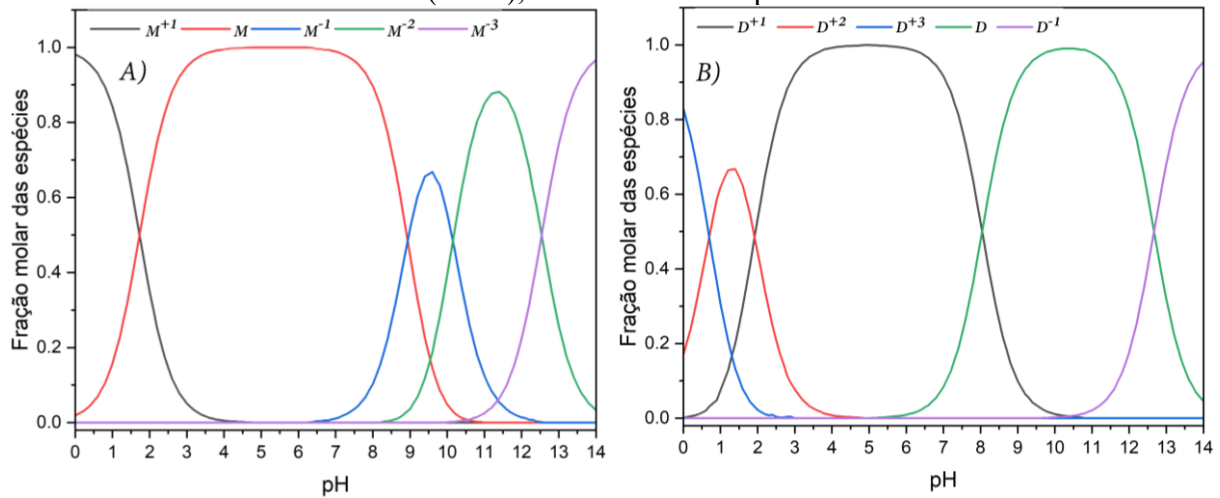
### 3.5.2 Efeito do pH de sorção

Diversos grupos funcionais presentes na superfície dos biossorbentes estão envolvidos no processo de biossorção, sendo sua atividade diretamente influenciada pelo pH da solução. O pH afeta a ionização desses grupos e, conseqüentemente, a carga superficial do material, o que altera sua afinidade por diferentes espécies iônicas presentes na solução (Torres, 2020).

A Figura 3.4 apresenta o perfil de ionização dos fármacos de acordo com o pH. No caso de doxazosina, observou-se que esse fármaco pode existir em múltiplas formas: catiônicas (com cargas +1, +2 e +3), aniônica (-1), zwitteriônica e neutra. As formas catiônicas predominam até pH 10, especialmente entre pH 6 e 8, enquanto a forma aniônica existe em valores superiores a pH 10. A forma neutra de doxazosina está presente em uma ampla faixa de pH (entre 6 e 14), prevalecendo em pH acima de 8.

Para metildopa, observou-se a presença de formas catiônicas (+1), aniônicas (-1, -2 e -3), além de formas zwitteriônicas e neutras. A forma catiônica é predominante em pH inferiores a 4, enquanto as formas aniônicas se tornam dominantes a partir de pH 7 até 14. A forma neutra, por sua vez, ocorre até pH 10, com maior prevalência entre pH 2 e 8.

**Figura 3.4** – Curva de distribuição das espécies de **A)** metildopa (MDP) e **B)** doxazosina (DOX), de acordo com o pH.

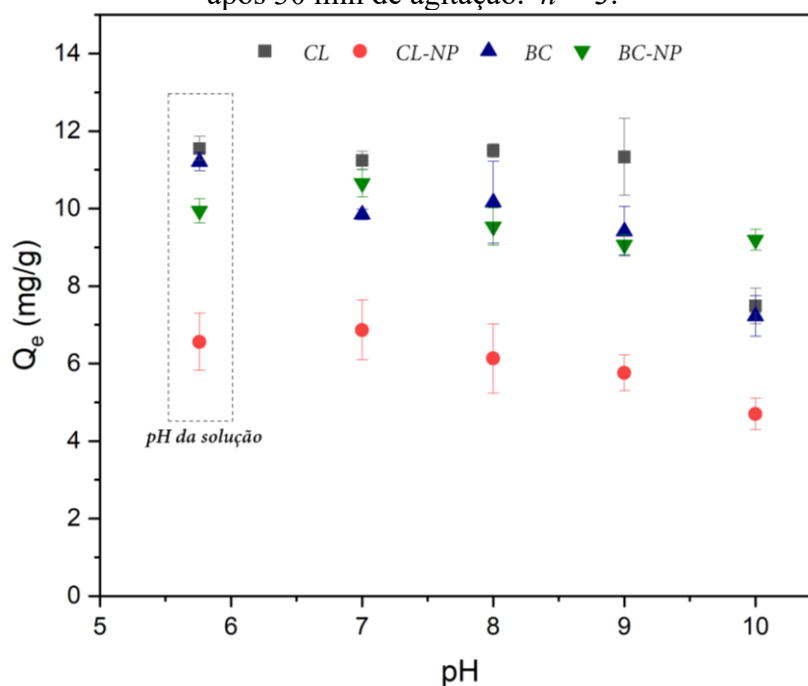


Considerando os valores de pH no ponto de carga zero ( $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ ) determinados no capítulo anterior ( $\text{CL} = 6,97$ ;  $\text{CL-NP} = 7,06$ ;  $\text{BC} = 7,57$ ;  $\text{BC-NP} = 6,73$ ) e os perfis de ionização dos fármacos, os experimentos de sorção com doxazosina foram conduzidos nos valores de pH 7, 8, 9 e 10, além do valor natural da solução ( $\text{pH} = 6,04$ ). De acordo com Zyoud *et al.* (2023), quando o pH da solução está abaixo do  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$  do material ( $\text{pH} < \text{pH}_{\text{PCZ}}$ ), a superfície tende a adquirir carga positiva, favorecendo a adsorção de espécies aniônicas; já em pH acima do  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ , a carga se torna negativa, aumentando a afinidade por espécies catiônicas. Assim, nas condições escolhidas, doxazosina encontra-se predominantemente em formas catiônicas, favorecendo sua interação com materiais carregados negativamente.

Para MDP, considerando que sua forma neutra é a mais representativa na faixa de pH típica de águas residuais, não foram realizados testes em diferentes pH. Optou-se por realizar os experimentos no pH natural da solução ( $\text{pH} = 6,27$ ), o qual reflete melhor a condição ambiental e operacional de sistemas reais.

Os resultados experimentais demonstraram que a sorção de doxazosina foi eficiente em todos os valores de pH avaliados, com remoções variando entre 39% e 56% (Figura 3.5). Notavelmente, o maior percentual de remoção foi observado na condição sem ajuste de pH, o que reforça a viabilidade do uso do pH natural da solução. Esse resultado é particularmente relevante, pois indica que os biossorbentes apresentam desempenho otimizado nas próprias condições naturais das soluções dos fármacos, dispensando ajustes externos de pH. Isso reforça tanto a robustez do material quanto sua aplicabilidade direta em sistemas reais.

**Figura 3.5** – Efeito do aumento do pH na capacidade de remoção de DOX por CL, CL-NP, BC e BC-NP utilizando dosagem de  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  de biossorbente e solução de  $10 \text{ mg L}^{-1}$  DOX, após 30 min de agitação.  $n = 3$ .



Fonte: O autor, 2025.

Ao avaliar o pH das soluções de MDP e DOX antes (pH inicial, sem alterações) e após a sorção, verificou-se que não ocorreram alterações significativas entre esses valores, com diferenças absolutas inferiores a 0,5 unidades, conforme apresentado na Tabela 3.3.

**Tabela 3.3** – Estabilidade do pH das soluções de MDP e DOX antes e após 30 min de agitação nos ensaios de sorção.

Solução	pH inicial	pH final			
		CL	CL-NP	BC	BC-NP
MDP	6,27	$6,33 \pm 0,02$	$5,78 \pm 0,02$	$6,21 \pm 0,04$	$5,88 \pm 0,07$
DOX	6,04	$6,34 \pm 0,02$	$5,73 \pm 0,04$	$6,05 \pm 0,04$	$5,59 \pm 0,01$

Fonte: O autor, 2025.

Variações dessa magnitude são consideradas aceitáveis, uma vez que pequenas oscilações de pH não implicam em mudanças químicas relevantes no sistema (Genduso *et al.*, 2024). Esse comportamento é favorável em aplicações ambientais e industriais, pois evidencia que o processo de sorção não provoca modificações apreciáveis na acidez do meio, em que o pH permanece praticamente constante ao longo do tratamento, indicando maior estabilidade

operacional e reduzindo a necessidade de ajustes químicos adicionais (Barrow; Asif; Debnath, 2024).

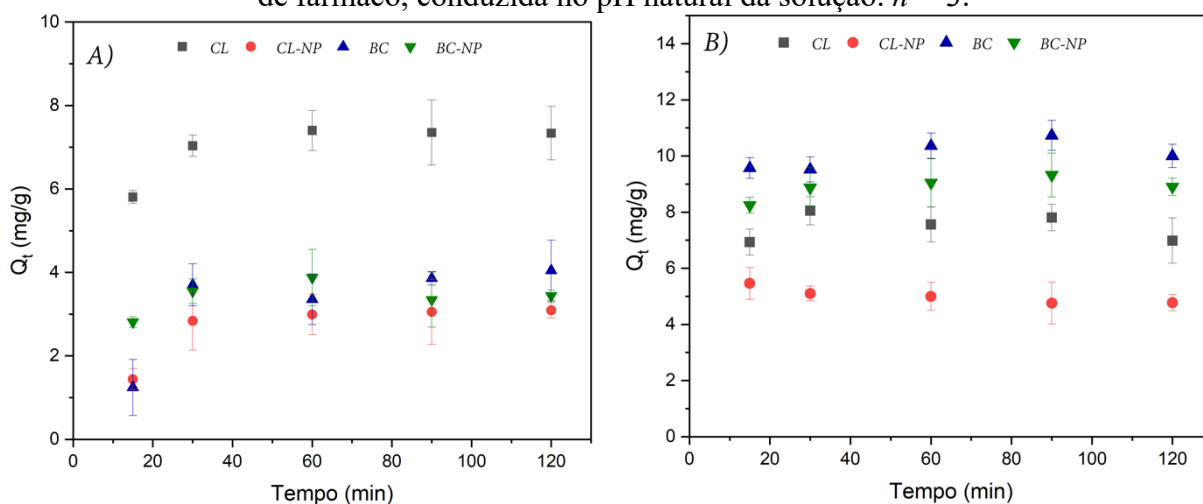
Comportamentos semelhantes foram reportados nos estudos de Fidel, Laird e Spokas (2018), que observaram a manutenção do pH próximo ao valor inicial após processos de sorção, especialmente quando o biossorvente é previamente lavado ou tratado para remover compostos solúveis capazes de alterar a acidez da solução. Esses resultados reforçam a robustez dos materiais avaliados e sua adequação para sistemas reais, nos quais a estabilidade do pH é um parâmetro essencial para a eficiência e a segurança operacional.

A escolha por manter o pH inalterado também oferece vantagens práticas, como maior simplicidade no processo e viabilidade em aplicações industriais. Em estações de tratamento de efluentes, manter o pH próximo ao natural contribui para a estabilidade dos processos operacionais, evitando interferências em etapas como coagulação e floculação (Basra *et al.*, 2014). Além disso, reduz o consumo de reagentes para ajuste de pH, o que implica em menor custo operacional e menor risco de aumento na salinidade da água tratada, fator relevante para a preservação da qualidade do efluente final (Moura *et al.*, 2023).

### 3.5.3 Estudos cinéticos

Na Figura 3.6, observou-se que a remoção de ambos os fármacos ocorreu de forma rápida nos estágios iniciais do processo, o que pode ser atribuído ao elevado gradiente de concentração entre a solução e a superfície do adsorvente, bem como à abundância inicial de sítios ativos disponíveis (Jureczko; Przystas, 2021). Isso está relacionado à elevada disponibilidade de grupos funcionais na superfície do material, que são prontamente ocupados pelas moléculas do fármaco durante os primeiros momentos de contato (Nathan *et al.*, 2021).

**Figura 3.6** – Cinética de sorção de **A)** metildopa (MDP) e **B)** doxazosina (DOX) por CL, CL-NP, BC e BC-NP utilizando dosagem de  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  de biossorbente e solução de  $10 \text{ mg L}^{-1}$  de fármaco, conduzida no pH natural da solução.  $n = 3$ .



Fonte: O autor, 2025.

A taxa inicial de adsorção é um parâmetro crítico para aplicações práticas, sendo desejável que materiais adsorventes apresentem rápida capacidade de remoção, reduzindo o tempo de operação dos sistemas (Dawodu; Akpomie, 2016). Para todos os biossorbentes avaliados e ambos os contaminantes, o equilíbrio do sistema foi atingido em 30 minutos de contato.

A Tabela 3.4 reúne os parâmetros cinéticos obtidos a partir do ajuste dos dados experimentais aos modelos de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem, enquanto a Tabela 3.5 apresenta os parâmetros determinados pelo ajuste ao modelo cinético de Elovich. A aplicação desses modelos permite estimar a taxa de adsorção e compreender os mecanismos envolvidos na remoção dos contaminantes (Aryal, 2021). As Figuras 1A, 1B e 1C (Apêndice 1) apresentam os dados experimentais e os ajustes aos modelos cinéticos de pseudo-primeira, pseudo-segunda ordem e Elovich, respectivamente, para a sorção dos fármacos ( $10 \text{ mg L}^{-1}$ ) pelos biossorbentes CL, CL-NP, BC e BC-NP.

**Tabela 3.4** – Dados de cinética de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem de CL, CL-NP, BC e BC-NP utilizando  $5 \text{ mg}$  dos biossorbentes em  $10 \text{ mL}$  de solução DOX ou MDP  $10 \text{ mg L}^{-1}$ .  $n = 3$ . Para o modelo de pseudo-primeira ordem, a inclinação =  $k_1 \text{ (min}^{-1}\text{)}$ . Para o modelo de pseudo-segunda ordem, o parâmetro angular =  $k_2 \text{ (g/mg} \cdot \text{min)}$ ;  $q_{\text{exp}} \text{ (mg g}^{-1}\text{)}$ .

Material	Solução	Pseudo 1ª ordem				Pseudo 2ª ordem			
		$r^2$	$\chi^2$	$k_1$	$q_{\text{exp}}$	$r^2$	$\chi^2$	$k_2$	$q_{\text{exp}}$
CL	DOX	0,0493	0,7525	0,0036	0,7911	0,9871	0,4777	3,0298	7,3181
CL-NP		0,5000	0,1583	0,0001	0,5303	0,9978	0,1871	3,4610	4,8126

<b>BC</b>		0,2065	0,3581	0,0054	1,0649	0,9943	0,0988	0,1097	10,3366
<b>BC-NP</b>		0,2810	0,3478	0,0065	0,7055	0,9977	0,0521	0,1567	9,1094
<b>CL</b>		0,8473	0,3919	0,0456	1,8638	0,9855	2,1571	0,0137	3,6875
<b>CL-NP</b>		0,4074	0,0077	0,0018	1,1975	0,9989	0,0371	0,0438	7,5782
<b>BC</b>	<b>MDP</b>	0,2263	0,2255	0,0113	2,5257	0,9786	1,2093	0,0031	6,0001
<b>BC-NP</b>		0,2648	0,0204	0,0014	1,1162	0,9884	1,7966	4,6496	3,4599

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 13.5** – Parâmetros cinéticos do modelo de Elovich para CL, CL-NP, BC e BC-NP, utilizando 5 mg dos biossorbentes em 10 mL de solução DOX ou MDP 10 mg L<sup>-1</sup>.  $n = 3$ . Para este modelo,  $\alpha$  é a taxa de adsorção inicial (mg g<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>) e  $\beta$  representa a constante de dessorção (mg g<sup>-1</sup>).

<b>Modelo Cinético de Elovich</b>					
<b>Material</b>	<b>Solução</b>	<b>r<sup>2</sup></b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b><math>\alpha</math></b>	<b><math>\beta</math></b>
<b>CL</b>	<b>DOX</b>	0,9938	0,3421	5,79 x 10 <sup>4</sup>	2,0808
<b>CL-NP</b>		0,6713	0,0948	5,48 x 10 <sup>5</sup>	3,6459
<b>BC</b>		0,9793	0,2221	1,70 x 10 <sup>5</sup>	1,5926
<b>BC-NP</b>		0,9445	0,2350	9,82 x 10 <sup>4</sup>	1,7746
<b>CL</b>	<b>MDP</b>	0,8247	0,0031	13,5	0,8689
<b>CL-NP</b>		0,6713	0,1483	5,45 x 10 <sup>5</sup>	3,6459
<b>BC</b>		0,5670	0,1524	0,40	0,8684
<b>BC-NP</b>		0,9079	0,0453	2,15	1,2973

Fonte: O autor, 2025.

Com base nos resultados obtidos, observou-se que os coeficientes de correlação linear ( $r^2$ ) obtidos para o modelo de pseudo-segunda ordem foram superiores aos do modelo de pseudo-primeira ordem em todos os casos. Valores elevados de  $r^2$  (próximos a 1) indicam um bom ajuste dos dados ao modelo proposto (Pavlović *et al.*, 2021). Além disso, os valores teóricos de capacidade de adsorção em equilíbrio ( $q_{e,cal}$ ) calculados pelo modelo de pseudo-segunda ordem mostraram-se mais próximos dos valores experimentais ( $q_{e,exp}$ ), reforçando a adequação deste modelo aos dados obtidos.

A melhor adequação do modelo de pseudo-segunda ordem também foi confirmada pelos menores valores do erro quadrático médio ( $\chi^2$ ), sugerindo que a adsorção é controlada pela disponibilidade de sítios ativos na superfície dos biossorbentes. Esses resultados indicam que o processo de adsorção é predominantemente químico, envolvendo interações específicas entre

os fármacos e os grupos funcionais do material, características típicas da quimissorção (Khamizov, 2020).

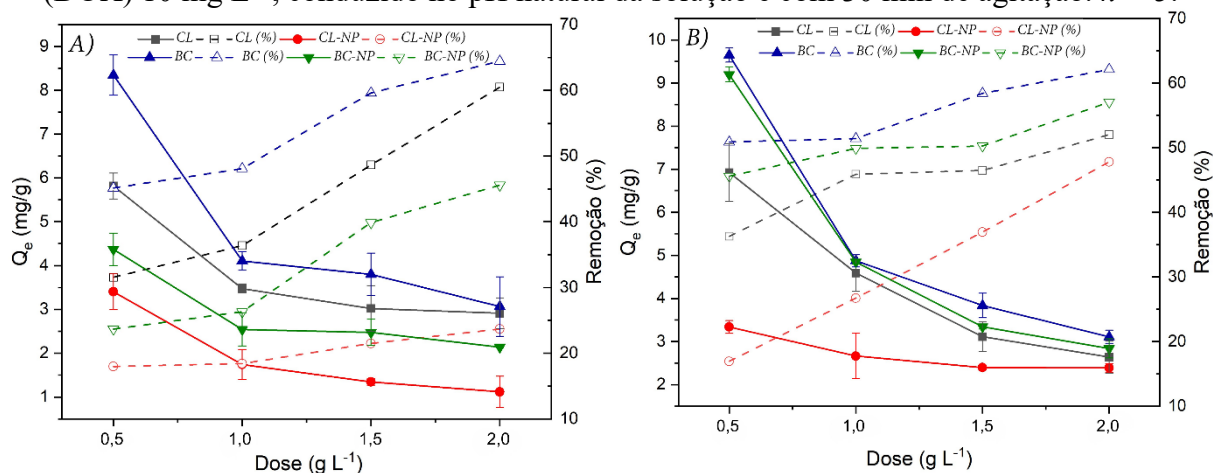
O modelo de pseudo-segunda ordem assume que a taxa de adsorção depende da capacidade do adsorvente e que a etapa limitante do processo está relacionada à transferência de elétrons ou à formação de ligações químicas, como interações covalentes ou trocas iônicas entre o adsorvato e o adsorvente (Ho, 2006). Assim, os dados obtidos neste estudo sugerem que a quimissorção desempenha papel relevante na remoção de doxazosina e de metildopa pelos bioadsorventes.

Além disso, de maneira geral, os resultados experimentais foram bem descritos pelo modelo cinético de Elovich, especialmente para a sorção de DOX. Esse modelo sugere que o processo de sorção ocorre em superfícies com distribuição não uniforme de sítios ativos, associada à presença de grupos funcionais distintos e a diferentes intensidades de interação entre o bioadsorvente e o fármaco (Edet; Ifelebuegu, 2020). Esse comportamento pode ocorrer concomitantemente ao ajuste ao modelo de pseudo-segunda ordem, uma vez que ambos refletem a contribuição de interações químicas superficiais no controle da cinética de sorção. A presença de sítios ativos com diferentes energias de adsorção favorece a ocorrência de múltiplos mecanismos de interação entre o bioadsorvente e o contaminante, aumentando a eficiência e a robustez do material, sobretudo em matrizes complexas encontradas no meio ambiente (Ezzahi *et al.*, 2025).

#### **3.5.4 Efeito da dosagem de bioadsorvente**

A dosagem de bioadsorvente tem grande influência na remoção de contaminantes, uma vez que determina a quantidade de sítios ativos disponíveis na superfície do bioadsorvente, que interagem com o poluente em solução (Chukwuemeka–Okorie *et al.*, 2018). Assim, neste estudo avaliou-se o efeito da dosagem de bioadsorvente, empregando concentrações entre 0,5 e 2,0 g L<sup>-1</sup>. Os gráficos da Figura 3.7 apresentam os resultados deste estudo, com dados de Q<sub>e</sub> e % remoção em função da massa de adsorvente.

**Figura 3.7** – Efeito da dose (em  $\text{g L}^{-1}$ ) de CL, CL-NP, BC e BC-NP na capacidade de biossorção e na porcentagem de remoção de solução de **A)** metildopa (MDP) e **B)** doxazosina (DOX)  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , conduzido no pH natural da solução e com 30 min de agitação.  $n = 3$ .



Fonte: O autor, 2025.

Foi possível observar que, com o aumento da dosagem de biossorvente, há um aumento na porcentagem de remoção de MDP e DOX. Entretanto, esse aumento não ocorreu de forma proporcional à quantidade de material adicionada, indicando comportamento não linear do sistema. Em outras palavras, a elevação da massa de biossorvente resultou em maior remoção, porém a eficiência não aumentou na mesma proporção da dosagem empregada. Em termos de capacidade de adsorção ( $Q_e$ ,  $\text{mg g}^{-1}$ ), observou-se uma diminuição constante na adsorção dos fármacos com o aumento da dosagem. Essa diminuição na eficiência específica de adsorção pode ser atribuída à subutilização dos sítios ativos em concentrações mais elevadas do biossorvente. O excesso de material pode provocar sobreposição de partículas e, conseqüentemente, redução da área superficial efetivamente disponível. Além disso, em maiores dosagens de biossorventes, há uma tendência à aglomeração de partículas do biossorvente, o que limita ainda mais o acesso aos sítios ativos, comprometendo a eficiência do processo (Akpomie; Conradie, 2020).

Em concentrações mais altas de biossorventes, a ocupação total dos sítios ativos disponíveis na superfície do material pode ser menos eficiente e algumas limitações de difusão podem ocorrer, reduzindo a eficácia da biossorção (Todorova *et al.*, 2019). Com base nos resultados obtidos, a dosagem de  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  foi selecionada como a mais adequada para futuros experimentos de biossorção em todos os casos.

### 3.5.5 Avaliação da capacidade de sorção

As isotermas de adsorção constituem ferramentas fundamentais para a compreensão dos mecanismos de interação entre adsorvato e adsorvente, fornecendo subsídios para a estimativa

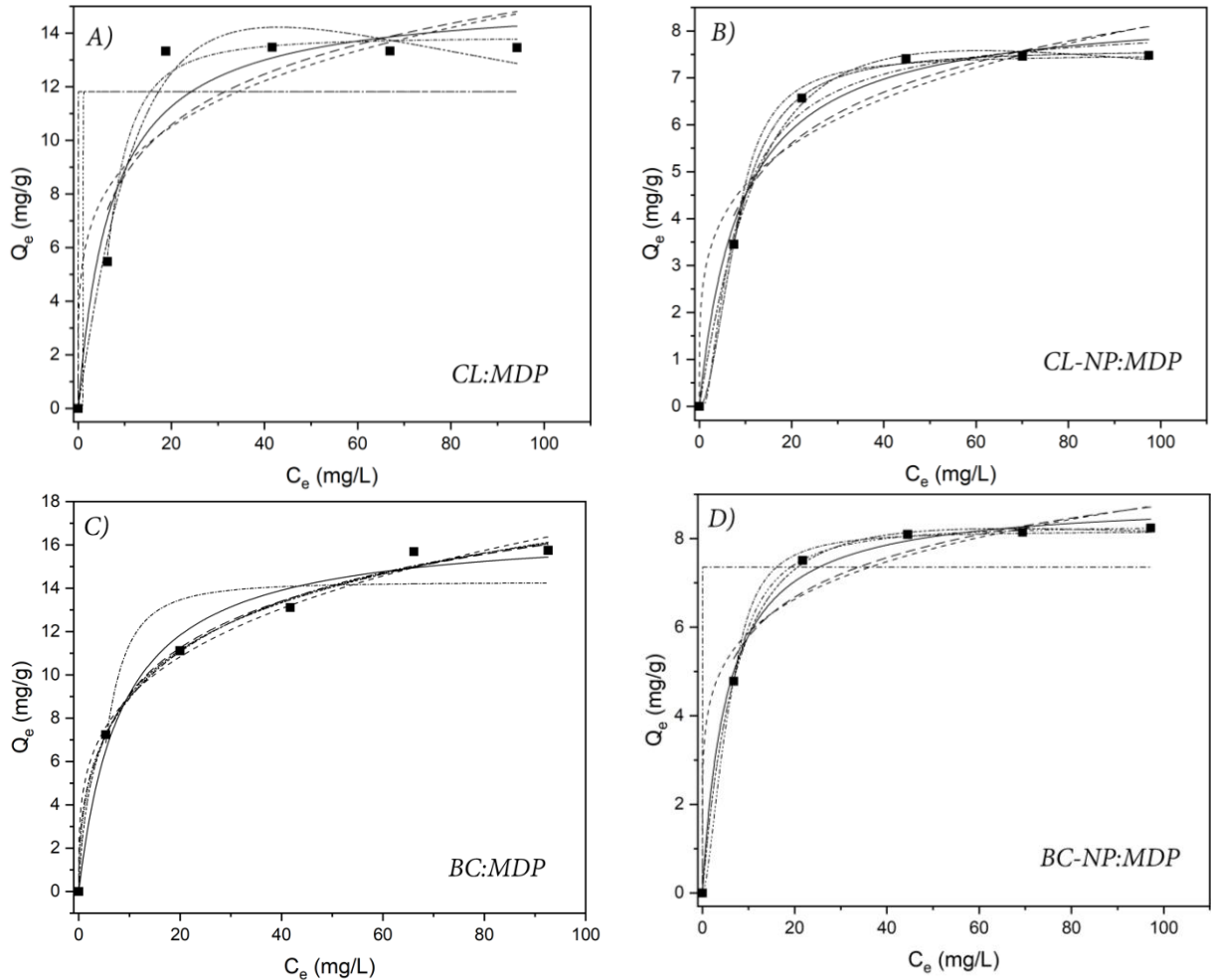
da capacidade máxima de adsorção, a avaliação da eficiência do material e a viabilidade de sua aplicação em diferentes contextos ambientais (Musah *et al.*, 2022). De maneira geral, os modelos isotérmicos descrevem a relação entre a quantidade de adsorvato retido no sólido e sua concentração em solução no equilíbrio, a uma temperatura constante (Rajahmundry *et al.*, 2021).

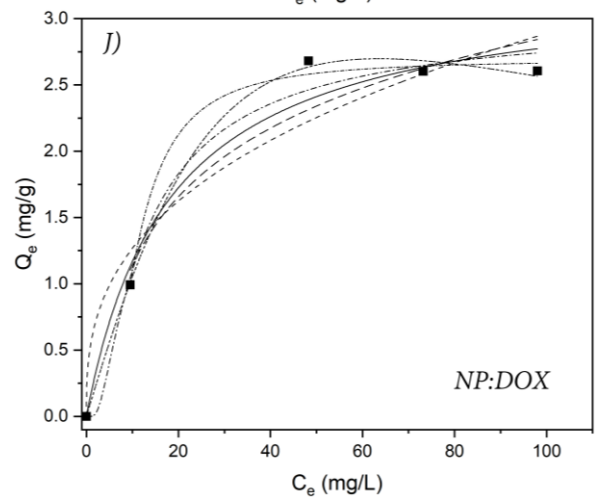
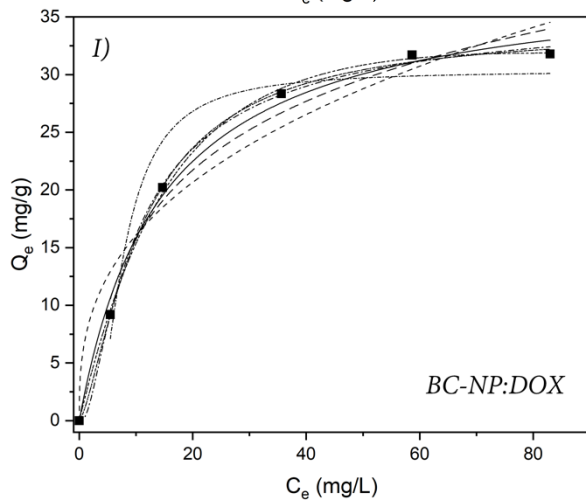
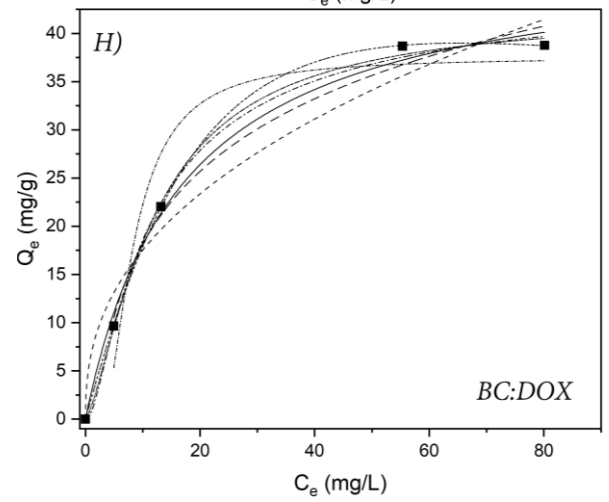
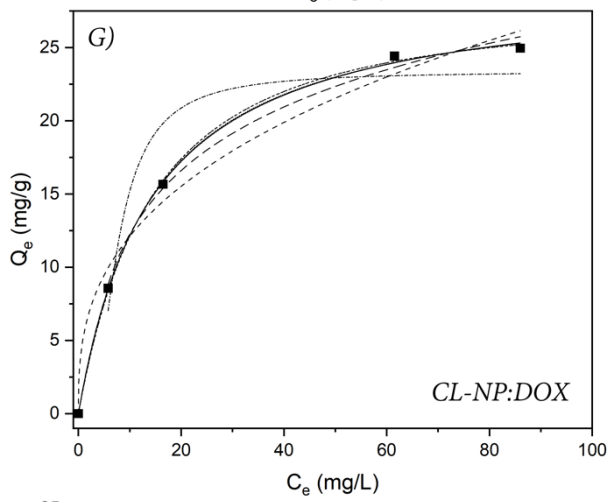
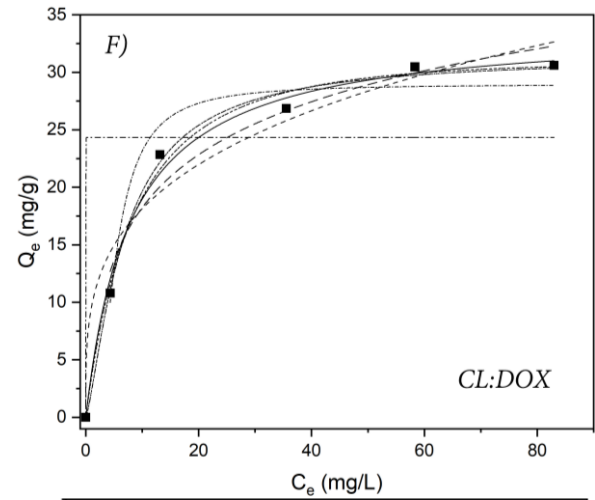
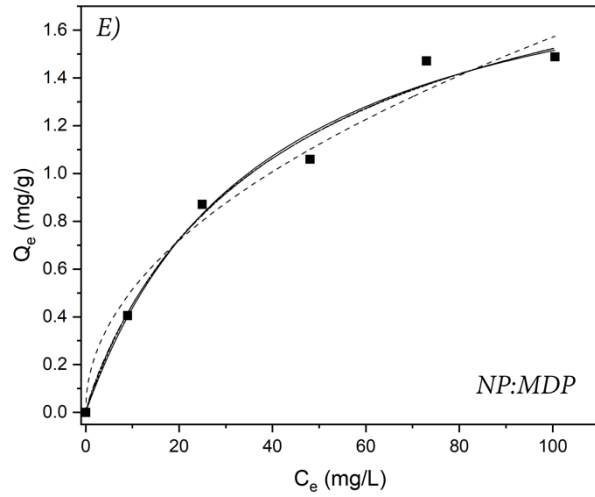
Foram aplicados nove modelos de isothermas não-lineares: Langmuir, Freundlich, Redlich–Peterson (R–P), Hill, Toth, Sips, Temkin, Liu e Dubinin–Radushkevich (D–R). A seleção do modelo mais adequado baseou-se no algoritmo de decisão proposto por Labuto *et al.* (2018), o qual considera a capacidade máxima experimental ( $Q_{\text{exp}}$ ), o perfil do dado ajustado e os indicadores estatísticos ( $r^2$ ,  $\chi^2$  e erro-padrão). Métodos de regressão não linear foram utilizados para ajustar os modelos aos dados experimentais, evitando problemas com linearização que podem distorcer os resultados, além de avaliar a predição termodinâmica do modelo (Chen *et al.*, 2022).

A Figura 3.8 apresenta os perfis isotérmicos ajustados experimentalmente, enquanto as Tabelas 3.6 e 3.7 exibem os parâmetros obtidos para cada modelo aplicado, incluindo coeficientes de determinação ( $r^2$ ), erro quadrático médio ( $\chi^2$ ), constantes de modelo e respectivos erros-padrão. Foram avaliados os materiais carvão de levedura antes (CL) e após (CL-NP) nanomodificação com  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , biocarvão de pó de cortiça antes (BC) e após (BC-NP) nanomodificação com  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e nanopartículas ferromagnéticas (NP), frente à adsorção de MDP e DOX. As capacidades máximas de adsorção experimental ( $Q_{\text{exp}}$ ) para a DOX foram  $30,61 \pm 1,54$ ,  $24,96 \pm 1,62$ ,  $38,76 \pm 0,97$ ,  $31,79 \pm 2,09$  e  $2,68 \pm 1,16$   $\text{mg g}^{-1}$  para CL, CL-NP, BC, BC-NP e NP, respectivamente. Para MDP, os valores correspondentes foram  $13,48 \pm 1,28$ ,  $7,48 \pm 0,64$ ,  $15,75 \pm 1,08$ ,  $8,24 \pm 1,08$  e  $1,49 \pm 0,97$   $\text{mg g}^{-1}$ , empregando  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  de adsorvente e concentrações iniciais variando entre 10 e 100  $\text{mg L}^{-1}$ .

**Figura 3.8** – Curvas de adsorção e isothermas de Langmuir, Freundlich, R-P, Hill, Toth, Sips, Temkin, Liu e D-R ajustadas aos dados experimentais para adsorção de metildopa por **A)** CL, **B)** CL-NP, **C)** BC, **D)** BC-NP e **E)** NP e de doxazosina por **F)** CL, **G)** CL-NP, **H)** BC, **I)** BC-NP e **J)** NP, utilizando  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  de adsorvente, soluções com concentrações crescentes de fármaco ( $10\text{--}100 \text{ mg L}^{-1}$ ), pH natural da solução e 30 min de agitação.  $n = 3$ .

■  $Q_e \text{ (mg/g)}$  ——— Langmuir - - - - - Freundlich ..... R-P - - - - - Sips  
 - - - - - Hill ..... Toth ..... Liu ..... D-R - - - - - Temkin





Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3.6** – Valores da capacidade de sorção experimental ( $Q_{\text{exp}}$ ) e parâmetros de isotermas para a sorção de metildopa por CL, CL-NP, BC, BC-NP e NP. DP = desvio padrão; EP = erro padrão fornecido pelo ajuste dos modelos aos dados experimentais.  $n = 3$ .

	<i>CL</i>	<i>CL-NP</i>	<i>BC</i>	<i>BC-NP</i>	<i>NP</i>
$Q_{\text{exp}}$ (mg/g)	$13,48 \pm 1,28$ <sup>(DP)</sup>	$7,48 \pm 0,64$ <sup>(DP)</sup>	$15,75 \pm 1,08$ <sup>(DP)</sup>	$8,24 \pm 1,08$ <sup>(DP)</sup>	$1,49 \pm 0,97$ <sup>(DP)</sup>
<b>Langmuir</b>					
$Q_{\text{max}}$ (mg/g)	$15,37 \pm 1,39$ <sup>(EP)</sup>	$8,54 \pm 0,40$ <sup>(EP)</sup>	$16,85 \pm 0,79$ <sup>(EP)</sup>	$8,89 \pm 0,21$ <sup>(EP)</sup>	$2,09 \pm 0,20$ <sup>(EP)</sup>
$b$ (L/g)	$0,14 \pm 0,06$ <sup>(EP)</sup>	$0,11 \pm 0,02$ <sup>(EP)</sup>	$0,12 \pm 0,03$ <sup>(EP)</sup>	$0,19 \pm 0,03$ <sup>(EP)</sup>	$0,03 \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>
$r^2$	0,9336	0,9831	0,9829	0,9943	0,9832
$\chi^2$	2,2130	0,1582	0,6253	0,0616	0,0059
<b>Freundlich</b>					
$K_f$ (mg/g) (L/mg) <sup>1/n</sup>	$5,48 \pm 2,11$ <sup>(EP)</sup>	$2,73 \pm 0,76$ <sup>(EP)</sup>	$4,83 \pm 0,45$ <sup>(EP)</sup>	$3,94 \pm 0,70$ <sup>(EP)</sup>	$0,17 \pm 0,05$ <sup>(EP)</sup>
$n_f$	$4,60 \pm 2,10$ <sup>(EP)</sup>	$4,21 \pm 1,25$ <sup>(EP)</sup>	$3,71 \pm 0,33$ <sup>(EP)</sup>	$5,76 \pm 1,53$ <sup>(EP)</sup>	$2,06 \pm 0,28$ <sup>(EP)</sup>
$r^2$	0,8572	0,9336	0,9921	0,9630	0,9744
$\chi^2$	4,7609	0,6230	0,2892	0,3974	0,0090
<b>D-R</b>					
$Q_{D-R}$ (mg/g)	$13,84 \pm 0,34$ <sup>(EP)</sup>	$7,49 \pm 0,08$ <sup>(EP)</sup>	$14,28 \pm 1,01$ <sup>(EP)</sup>	$8,16 \pm 0,07$ <sup>(EP)</sup>	$1,28 \pm 0,15$ <sup>(EP)</sup>
$K_{D-R}$	$40,67 \pm 5,17$ <sup>(EP)</sup>	$49,91 \pm 2,92$ <sup>(EP)</sup>	$24,84 \pm 9,96$ <sup>(EP)</sup>	$28,66 \pm 1,58$ <sup>(EP)</sup>	$55,79 \pm 37,30$ <sup>(EP)</sup>
$E$ (kJ/mol)	0,111	0,100	0,142	0,132	0,095
$r^2$	0,9695	0,9925	0,7091	0,9919	0,3700
$\chi^2$	0,3831	0,0224	3,6882	0,0174	0,0739
<b>Sips</b>					
$Q_{\text{max}}$ (mg/g)	$11,82 \pm 1,83$ <sup>(EP)</sup>	$8,25 \pm 0,28$ <sup>(EP)</sup>	$20,56 \pm 3,17$ <sup>(EP)</sup>	$7,35 \pm 0,76$ <sup>(EP)</sup>	$2,19 \pm 0,56$ <sup>(EP)</sup>
$K_S$	$5,78 \times 10^{10} \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$15,61 \pm 1,85$ <sup>(EP)</sup>	$0,01 \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$5,57 \times 10^{21} \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$0,02 \pm 0,03$ <sup>(EP)</sup>
$n_s$	$1,00 \times 10^{-6} \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$95,92 \pm 0,02$ <sup>(EP)</sup>	$0,36 \pm 0,09$ <sup>(EP)</sup>	$2,32 \times 10^{-7} \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$0,86 \pm 0,51$ <sup>(EP)</sup>
$r^2$	0,4974	0,9909	0,9936	0,7330	0,9781
$\chi^2$	16,7550	0,0857	0,2349	2,8654	0,0077
<b>Temkin</b>					
$b_T$	$2,80 \pm 1,04$ <sup>(EP)</sup>	$1,78 \pm 1,76$ <sup>(EP)</sup>	$3,11 \pm 0,23$ <sup>(EP)</sup>	$8,94 \pm 11,89$ <sup>(EP)</sup>	$0,81 \pm 0,65$ <sup>(EP)</sup>
$K$ (L/mg)	$2,41 \pm 4,08$ <sup>(EP)</sup>	$1,57 \pm 0,37$ <sup>(EP)</sup>	$1,85 \pm 0,57$ <sup>(EP)</sup>	$1,29 \pm 0,29$ <sup>(EP)</sup>	$0,33 \pm 0,07$ <sup>(EP)</sup>

$r^2$	0,5966	0,8130	0,9789	0,8186	0,8230
$\chi^2$	5,0698	0,5606	0,2676	0,3899	0,0208
<b>Liu</b>					
$Q_{max}$ (mg/g)		$7,60 \pm 0,06$ <sup>(EP)</sup>	$26,32 \pm 11,18$ <sup>(EP)</sup>		$2,27 \pm 0,97$ <sup>(EP)</sup>
$K_g$ (L/mg)		$0,12 \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$0,03 \pm 0,05$ <sup>(EP)</sup>		$0,02 \pm 0,02$ <sup>(EP)</sup>
$n_L$	Não ajustou	$1,91 \pm 0,10$ <sup>(EP)</sup>	$0,50 \pm 0,18$ <sup>(EP)</sup>	Não ajustou	$0,91 \pm 0,36$ <sup>(EP)</sup>
$r^2$		0,9995	0,9933		0,9781
$\chi^2$		0,0045	0,2452		0,0077
<b>Toth</b>					
$Q_{max}$ (mg/g)	$35,86 \pm 9,62$ <sup>(EP)</sup>	$15,93 \pm 1,27$ <sup>(EP)</sup>	$6,19 \pm 3,97$ <sup>(EP)</sup>	$12,82 \pm 0,68$ <sup>(EP)</sup>	$1,66 \pm 1,80$ <sup>(EP)</sup>
$b_T$ (L/g)	$4,56 \times 10^{-2} \pm 1,59 \times 10^{-2}$ <sup>(EP)</sup>	$4,76 \times 10^{-2} \pm 5,09 \times 10^{-3}$ <sup>(EP)</sup>	$0,68 \pm 0,90$ <sup>(EP)</sup>	$0,10 \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$0,03 \pm 0,04$ <sup>(EP)</sup>
$z$	$1,39 \pm 0,19$ <sup>(EP)</sup>	$1,26 \pm 0,05$ <sup>(EP)</sup>	$0,81 \pm 0,07$ <sup>(EP)</sup>	$1,12 \pm 0,02$ <sup>(EP)</sup>	$0,91 \pm 0,36$ <sup>(EP)</sup>
$r^2$	0,9706	0,9984	0,9929	0,9994	0,9781
$\chi^2$	0,9800	0,0154	0,2613	0,0065	0,0077
<b>R-P</b>					
$a$ (L/mg)	$0,01 \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$0,02 \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$0,73 \pm 0,81$ <sup>(EP)</sup>	$0,08 \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$0,05 \pm 0,11$ <sup>(EP)</sup>
$K_{R-P}$ (L/mg)	$1,18 \pm 0,28$ <sup>(EP)</sup>	$0,60 \pm 0,04$ <sup>(EP)</sup>	$5,21 \pm 4,06$ <sup>(EP)</sup>	$1,18 \pm 0,06$ <sup>(EP)</sup>	$0,06 \pm 0,04$ <sup>(EP)</sup>
$\beta_{R-P}$	$1,39 \pm 0,20$ <sup>(EP)</sup>	$1,26 \pm 0,05$ <sup>(EP)</sup>	$0,81 \pm 0,07$ <sup>(EP)</sup>	$1,12 \pm 0,02$ <sup>(EP)</sup>	$0,91 \pm 0,37$ <sup>(EP)</sup>
$r^2$	0,9706	0,9984	0,9929	0,9994	0,9781
$\chi^2$	0,9800	0,0154	0,2613	0,0065	0,0077
<b>Hill</b>					
$Q_H$ (mg/g)	$11,82 \pm 2,05$ <sup>(EP)</sup>	$7,60 \pm 0,06$ <sup>(EP)</sup>		$8,30 \pm 0,03$ <sup>(EP)</sup>	$2,27 \pm 0,95$ <sup>(EP)</sup>
$K_H$	$164,07 \pm 0,01$ <sup>(EP)</sup>	$56,39 \pm 12,14$ <sup>(EP)</sup>		$18,46 \pm 2,15$ <sup>(EP)</sup>	$33,09 \pm 18,84$ <sup>(EP)</sup>
$n_H$	$70,16 \pm 9,04 \times 10^{14}$ <sup>(EP)</sup>	$1,91 \pm 0,10$ <sup>(EP)</sup>	Não ajustou	$1,68 \pm 0,06$ <sup>(EP)</sup>	$0,91 \pm 0,35$ <sup>(EP)</sup>
$r^2$	0,4974	0,9995		0,9999	0,9781
$\chi^2$	16,7550	0,0045		0,0012	0,0077

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3.7** – Valores da capacidade de sorção experimental ( $Q_{\text{exp}}$ ) e parâmetros de isotermas para a sorção de doxazosina por CL, CL-NP, BC, BC-NP e NP. DP = desvio padrão; EP = erro padrão fornecido pelo ajuste dos modelos aos dados experimentais.  $n = 3$ .

	<i>CL</i>	<i>CL-NP</i>	<i>BC</i>	<i>BC-NP</i>	<i>NP</i>
$Q_{\text{exp}}$ (mg/g)	$30,61 \pm 1,54$ (DP)	$24,96 \pm 1,62$ (DP)	$38,76 \pm 0,97$ (DP)	$31,79 \pm 2,09$ (DP)	$2,68 \pm 1,16$ (DP)
<b>Langmuir</b>					
$Q_{\text{max}}$ (mg/g)	$33,95 \pm 1,17$ (EP)	$29,52 \pm 0,48$ (EP)	$48,52 \pm 2,34$ (EP)	$38,74 \pm 1,57$ (EP)	$3,28 \pm 0,33$ (EP)
$b$ (L/g)	$0,13 \pm 0,02$ (EP)	$0,07 \pm 0,01$ (EP)	$0,06 \pm 0,01$ (EP)	$0,07 \pm 0,01$ (EP)	$0,06 \pm 0,02$ (EP)
$r^2$	0,9910	0,9990	0,9929	0,9927	0,9702
$\chi^2$	1,3730	0,1189	2,1254	1,2508	0,0445
<b>Freundlich</b>					
$K_f$ (mg/g) (L/mg) <sup>1/n</sup>	$9,55 \pm 2,13$ (EP)	$5,32 \pm 1,01$ (EP)	$6,76 \pm 2,05$ (EP)	$6,99 \pm 1,94$ (EP)	$0,56 \pm 0,29$ (EP)
$n_f$	$3,60 \pm 0,76$ (EP)	$2,80 \pm 0,37$ (EP)	$2,42 \pm 0,45$ (EP)	$2,77 \pm 0,55$ (EP)	$2,80 \pm 0,96$ (EP)
$r^2$	0,9515	0,9816	0,9614	0,9500	0,9240
$\chi^2$	7,3819	2,0953	11,5274	8,6144	0,1133
<b>D-R</b>					
$Q_{D-R}$ (mg/g)	$28,96 \pm 1,24$ (EP)	$23,36 \pm 2,27$ (EP)	$37,49 \pm 3,64$ (EP)	$30,31 \pm 1,73$ (EP)	$2,69 \pm 0,05$ (EP)
$K_{D-R}$	$24,66 \pm 5,35$ (EP)	$47,27 \pm 19,77$ (EP)	$57,42 \pm 24,69$ (EP)	$51,45 \pm 14,45$ (EP)	$99,00 \pm 9,06$ (EP)
$E$ (kJ/mol)	0,142	0,103	0,093	0,096	0,071
$r^2$	0,9232	0,8005	0,8621	0,9015	0,9889
$\chi^2$	5,1624	12,2040	27,6019	9,1611	0,0075
<b>Sips</b>					
$Q_{\text{max}}$ (mg/g)	$24,32 \pm 4,23$ (EP)	$29,48 \pm 1,02$ (EP)	$45,22 \pm 1,85$ (EP)	$36,05 \pm 0,81$ (EP)	$3,04 \pm 0,22$ (EP)
$K_S$	$1,31 \times 10^{10} \pm 0,01$ (EP)	$0,07 \pm 0,03$ (EP)	$0,23 \pm 0,22$ (EP)	$0,44 \pm 0,40$ (EP)	$10,02 \pm 2,09$ (EP)
$n_s$	$1,00 \times 10^{-6} \pm 0,01$ (EP)	$1,01 \pm 0,28$ (EP)	$2,48 \pm 1,86$ (EP)	$3,97 \pm 3,10$ (EP)	$102,30 \pm 0,05$ (EP)
$r^2$	0,4117	0,9984	0,9961	0,9983	0,9763
$\chi^2$	89,6079	0,1781	1,1674	0,2965	0,0354
<b>Temkin</b>					
$b_T$	$6,64 \pm 0,91$ (EP)	$6,27 \pm 0,38$ (EP)	$10,86 \pm 0,96$ (EP)	$8,62 \pm 0,88$ (EP)	$0,75 \pm 0,18$ (EP)
$K$ (L/mg)	$1,56 \pm 0,82$ (EP)	$0,71 \pm 0,14$ (EP)	$0,53 \pm 0,13$ (EP)	$0,62 \pm 0,19$ (EP)	$0,46 \pm 0,34$ (EP)

$r^2$	0,9284	0,9889	0,9768	0,9598	0,8487
$\chi^2$	4,8152	0,6823	4,6501	3,7343	0,1016
<b>Liu</b>					
$Q_{max}$ (mg/g)	31,44 ± 1,32 <sup>(EP)</sup>	29,22 ± 1,61 <sup>(EP)</sup>	42,33 ± 1,69 <sup>(EP)</sup>	34,15 ± 0,72 <sup>(EP)</sup>	
$K_g$ (L/mg)	0,15 ± 0,02 <sup>(EP)</sup>	0,07 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>	0,08 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>	0,09 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>	
$n_L$	1,34 ± 0,23 <sup>(EP)</sup>	1,02 ± 0,12 <sup>(EP)</sup>	1,40 ± 0,17 <sup>(EP)</sup>	1,40 ± 0,09 <sup>(EP)</sup>	Não ajustou
$r^2$	0,9958	0,9985	0,9975	0,9989	
$\chi^2$	1,0741	0,1749	0,7581	0,1906	
<b>Toth</b>					
$Q_{max}$ (mg/g)	42,19 ± 11,86 <sup>(EP)</sup>	33,48 ± 6,43 <sup>(EP)</sup>	97,58 ± 3,24 <sup>(EP)</sup>	64,55 ± 6,39 <sup>(EP)</sup>	8,25 ± 1,01 <sup>(EP)</sup>
$b_T$ (L/g)	9,40 × 10 <sup>-2</sup> ± 3,79 × 10 <sup>-2</sup> <sup>(EP)</sup>	5,96 × 10 <sup>-2</sup> ± 1,40 × 10 <sup>-2</sup> <sup>(EP)</sup>	3,03 × 10 <sup>-2</sup> ± 8,72 × 10 <sup>-4</sup> <sup>(EP)</sup>	0,04 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>	0,02 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>
$z$	1,07 ± 0,10 <sup>(EP)</sup>	1,05 ± 0,07 <sup>(EP)</sup>	1,39 ± 0,03 <sup>(EP)</sup>	1,24 ± 0,06 <sup>(EP)</sup>	1,58 ± 0,13 <sup>(EP)</sup>
$r^2$	0,9889	0,9987	0,9999	0,9987	0,9965
$\chi^2$	1,5348	0,1480	0,0256	0,2325	0,0052
<b>R-P</b>					
$a$ (L/mg)	0,08 ± 0,05 <sup>(EP)</sup>	0,05 ± 0,02 <sup>(EP)</sup>	0,01 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>	0,02 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>	0,01 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>
$K_{R-P}$ (L/mg)	3,70 ± 0,85 <sup>(EP)</sup>	1,92 ± 0,23 <sup>(EP)</sup>	2,13 ± 0,03 <sup>(EP)</sup>	2,01 ± 0,13 <sup>(EP)</sup>	0,11 ± 0,01 <sup>(EP)</sup>
$\beta$	1,07 ± 0,11 <sup>(EP)</sup>	1,05 ± 0,08 <sup>(EP)</sup>	1,39 ± 0,03 <sup>(EP)</sup>	1,24 ± 0,06 <sup>(EP)</sup>	1,58 ± 0,14 <sup>(EP)</sup>
$r^2$	0,9899	0,9987	0,9999	0,9987	0,9965
$\chi^2$	1,5348	0,1480	0,0256	0,2325	0,0052
<b>Hill</b>					
$Q_H$ (mg/g)	31,44 ± 1,31 <sup>(EP)</sup>		42,34 ± 1,67 <sup>(EP)</sup>	34,15 ± 0,71 <sup>(EP)</sup>	
$K_H$	13,16 ± 5,24 <sup>(EP)</sup>		32,41 ± 10,80 <sup>(EP)</sup>	29,55 ± 5,45 <sup>(EP)</sup>	
$n_H$	1,34 ± 0,23 <sup>(EP)</sup>	Não ajustou	1,39 ± 0,17 <sup>(EP)</sup>	1,40 ± 0,09 <sup>(EP)</sup>	Não ajustou
$r^2$	0,9930		0,9975	0,9989	
$\chi^2$	1,0741		0,7581	0,1906	

Fonte: O autor, 2025.

Os perfis isotérmicos obtidos apresentaram comportamento do tipo L (concavidade voltada para baixo), sem platôs bem definidos, o que é característico de sistemas com forte afinidade entre adsorvato e adsorvente (Van *et al.*, 2019). A forma da isoterma indica que a adsorção ocorre de maneira favorável, especialmente em baixas concentrações de soluto, com rápida aproximação da saturação da superfície.

De modo geral, alguns modelos apresentaram resultados inconsistentes ou estatisticamente insatisfatórios, sendo conseqüentemente descartados. A exclusão baseou-se em três critérios principais: (i) ajustes estatísticos inadequados (valores de  $r^2 < 0,90$  ou  $\chi^2$  elevado); (ii) parâmetros incompatíveis com a realidade físico-química, como valores de  $Q_{\max}$  muito altos ou erros padrão excessivos; e (iii) pressupostos do modelo em desacordo com a natureza dos materiais.

No caso da adsorção de MDP, o modelo de D-R descreveu satisfatoriamente os dados experimentais para os materiais CL e BC-NP. Este modelo descreve a adsorção física em superfícies heterogêneas, especialmente em sistemas microporosos, sugerindo que a adsorção ocorre em um processo que pode ser influenciado pela energia de interação (Mahanty; Behera; Sahoo, 2023). A partir dele, foi possível estimar a energia média de adsorção ( $E$ ), cujos valores obtidos para todos os sistemas foram inferiores a  $8 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Tal resultado caracteriza a adsorção como predominantemente física (fisissorção), com interações de baixa energia, como forças de Van der Waals e eletrostáticas (Karim, 2020).

Além disso, para BC-NP, o modelo de Hill apresentou bom ajuste, com  $n_H > 1$ , revelando comportamento cooperativo positivo, ou seja, a adsorção de uma molécula aumenta a probabilidade de adsorção de outras na superfície (Karoui *et al.*, 2019). Esse modelo também foi adequado para os materiais CL-NP e NP, sugerindo que a presença de diferentes grupos funcionais e estruturas porosas pode promover efeitos cooperativos em nível superficial no processo de adsorção (Xu *et al.*, 2023).

Para CL-NP, destacou-se o ajuste ao modelo de Liu, assumindo uma distribuição de energias sem considerar homogeneidade, sendo ideal para descrever sistemas reais com distribuição ampla de sítios ativos. O parâmetro  $n_L > 1$  reforça a favorabilidade do processo, principalmente em baixas concentrações de metildopa, condição típica de contaminantes emergentes encontrados em águas residuais (Lima; Adebayo; Machado, 2015).

O modelo de Freundlich, que pressupõe que a adsorção ocorre em superfícies heterogêneas, onde a energia de adsorção varia, e que não há uma limitação na quantidade de adsorvato que pode ser adsorvido, é frequentemente utilizado para descrever a adsorção em

baixas e moderadas concentrações (Vigdorowitsch *et al.*, 2021), e foi adequado para descrever os dados de BC e NP na adsorção de MDP.

Já o modelo de R–P, de natureza empírica e composto por três parâmetros, foi adequado para os materiais BC e BC-NP. Seu desempenho matemático robusto permite representar superfícies com características mistas, ou seja, contendo regiões homogêneas e heterogêneas atuando simultaneamente, refletindo com maior realismo o comportamento de adsorção dos materiais (Tran *et al.*, 2022).

De forma geral, os modelos que mais se ajustaram à adsorção de metildopa foram D–R, Hill e R–P, o que indica predomínio de fisissorção em superfícies heterogêneas, com indícios de mecanismos cooperativos em alguns sistemas (Ehiomogue; Ahuchaogu; Ahaneku, 2021). A diversidade de modelos compatíveis sugere que metildopa interage com diferentes sítios ativos, cujas características variam conforme a composição química e a morfologia dos adsorventes empregados.

No caso da adsorção de DOX, os modelos de Liu, Hill e R–P apresentaram os melhores ajustes, sendo recorrentes entre os diferentes materiais. O modelo de Liu foi eficaz para CL, BC e BC-NP, indicando que a adsorção ocorre em superfícies energeticamente heterogêneas, nas quais os sítios ativos apresentam diferentes energias de interação com as moléculas do fármaco. Essa heterogeneidade reflete uma distribuição complexa das energias de adsorção, associada às interações físico-químicas entre adsorvato e adsorvente, além de um processo de adsorção altamente favorável (Lima; Adebayo; Machado, 2015). O modelo de Hill foi adequado para CL e BC-NP, revelando a ocorrência de efeitos cooperativos positivos, nos quais a adsorção de uma molécula contribui para a ancoragem de outras (Karoui *et al.*, 2019). O modelo R–P, por sua vez, ajustou-se bem aos dados de CL e CL-NP, evidenciando uma superfície com propriedades híbridas de adsorção (Tran *et al.*, 2022). O modelo de D–R também apresentou ajuste satisfatório para NP, que, da mesma forma que na adsorção de metildopa, indicou fisissorção como o principal mecanismo (Karim, 2020).

De modo geral, a análise dos modelos isotérmicos revelou que os materiais avaliados apresentaram superfícies heterogêneas com diferentes tipos de sítios ativos, favorecendo tanto interações físicas quanto efeitos cooperativos, os quais contribuem para o desempenho de adsorção dos fármacos estudados.

Apesar dos materiais contendo nanopartículas ferromagnéticas (NP) terem apresentado menores capacidades de adsorção, o que já era esperado devido à redução da área superficial pela incorporação de NP a sítios de sorção dos carvões (Ramos *et al.*, 2022), a nanomodificação

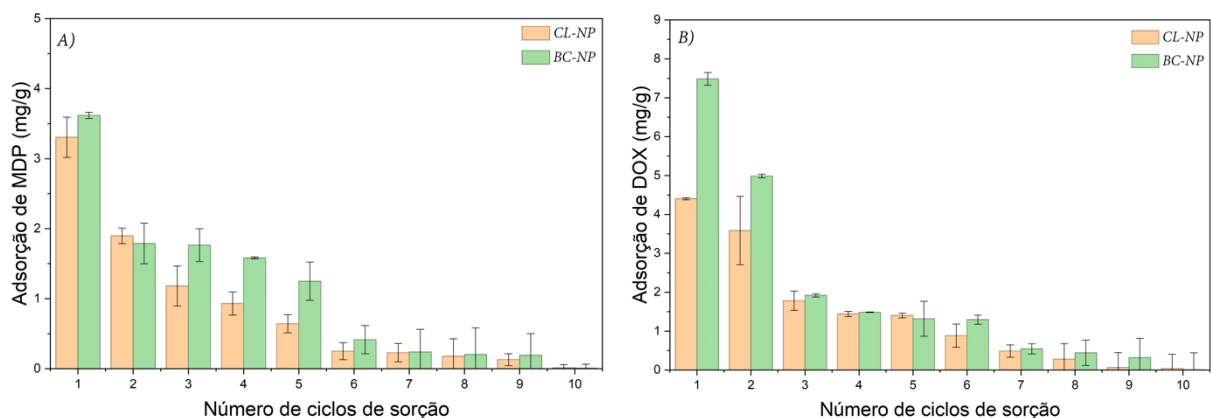
resultou em compósitos eficientes e facilmente separáveis do meio aquoso. Tais compósitos representam uma alternativa promissora para aplicações sustentáveis, viabilizando tanto a remoção quanto a recuperação do adsorvente após o processo de sorção.

Conclui-se que os modelos ajustados aos dados experimentais indicam superfícies com heterogeneidade estrutural e capacidade de interagir com moléculas de fármacos presentes em ambientes aquáticos. Esse cenário reforça o potencial dos materiais investigados como tecnologias sustentáveis para o tratamento de águas contaminadas, alinhados aos princípios da economia circular e com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

### 3.5.6 Reuso do biossorvente na remoção de fármacos

Dez ciclos de adsorção foram realizados para avaliar o reuso de CL-NP e BC-NP na remoção de MDP e DOX, sem etapas de dessorção ou regeneração do adsorvente. Em ambos os materiais, observou-se queda progressiva na eficiência ao longo dos ciclos, com redução expressiva entre o primeiro e o décimo (Figura 3.9). Para MDP, o desempenho começou a decair de forma marcante a partir do sexto ciclo, enquanto para DOX esse comportamento tornou-se evidente a partir do sétimo, sugerindo saturação da maioria dos sítios ativos superficiais do biossorvente. Tal redução progressiva é típica de ciclos repetidos sem regeneração, nos quais a adsorção diminui à medida que os sítios vão sendo ocupados (Labuto *et al.*, 2022).

**Figura 3.9** – Avaliação da eficiência de reuso de CL-NP e BC-NP no processo de adsorção de **A)** metildopa (MDP) e **B)** doxazosina (DOX); 10 mL de solução 10 mg L<sup>-1</sup> em cada ciclo, dose de biossorvente de 0,5 g L<sup>-1</sup>, pH natural da solução e 30 min de agitação por ciclo. *n* = 3.



Fonte: O autor, 2025.

Este comportamento é consistente com relatos na literatura que descrevem a viabilidade de reutilização de biossorventes por vários ciclos sem etapas de dessorção, ao mesmo tempo

em que relatam queda progressiva da capacidade devido à ocupação irreversível de sítios, bloqueio de poros e formação de camadas adsorvidas que limitam o acesso às superfícies reativas. Assim, embora a exposição sucessiva permita o reaproveitamento do material por alguns ciclos, a eventual perda quase total de atividade após múltiplos ciclos é explicada pela combinação de saturação química e de fenômenos de empacotamento e bloqueio de poros (Alsawy *et al.*, 2022; Fouda-Mbanga; Onotu; Tywabi-Ngeva, 2024).

Esses resultados indicam que os biossorventes sintetizados possuem boas características de reuso para biossorção dos fármacos e podem representar alternativa aos adsorventes comerciais (Bakka *et al.*, 2018), contribuindo para a redução de custos e para o menor descarte de resíduos. No entanto, após a saturação dos sítios adsorptivos, especialmente no caso dos biocarvões e nanocompósitos, torna-se necessário avaliar estratégias adequadas para o destino final do material, as quais podem incluir etapas de dessorção visando à regeneração do adsorvente, bem como sua aplicação em processos de degradação dos contaminantes adsorvidos, tais como oxidação avançada, fotocatalise ou processos eletroquímicos, promovendo a mineralização ou transformação dos fármacos antes do descarte final.

### 3.5.7 Adsorção de MDP e DOX em águas naturais

A adsorção dos fármacos em amostra de água superficial de lago foi conduzida para se verificar o efeito da matriz no processo de biossorção. Previamente, determinou-se algumas propriedades físico-químicas desta amostra, aqui apresentadas na Tabela 3.8, para se conhecer as características do meio aquoso em questão. As eficiências de remoção de MDP e DOX foram determinadas após dopagem da amostra com concentrações crescentes (10–100 mg L<sup>-1</sup>) dos fármacos.

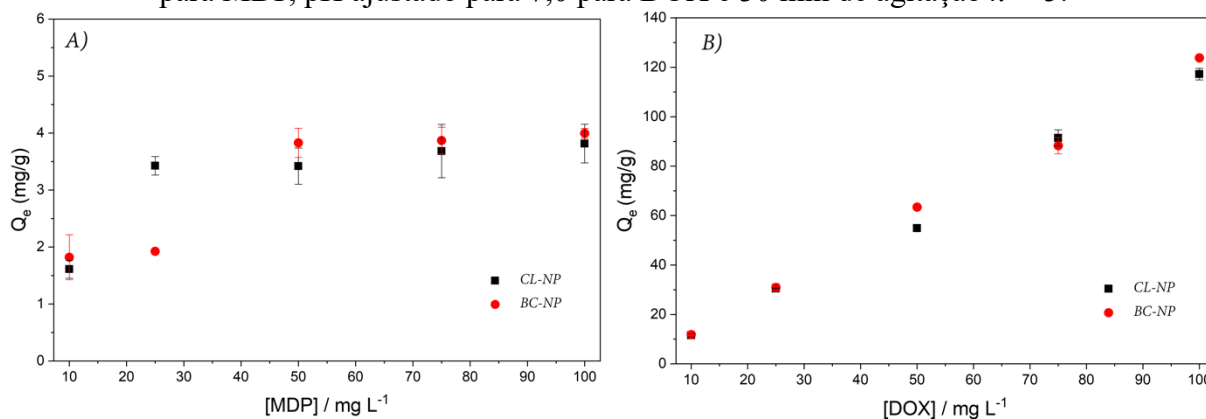
**Tabela 3.8** – Parâmetros físico-químicos da amostra de água superficial de lago utilizada nos ensaios de biossorção.

<i>Parâmetro físico-químico</i>	
<i>pH</i>	9,80
<i>Temperatura</i>	25 °C
<i>Turbidez</i>	26 NTU
<i>Condutividade</i>	134,5 µS cm <sup>-1</sup>
<i>Cloro</i>	0,11 mg L <sup>-1</sup>
<i>Sólidos totais dissolvidos</i>	2,5 mg L <sup>-1</sup>

Fonte: O autor, 2025.

Os resultados indicaram que ambos os materiais atuam como bioadsorventes de elevado desempenho para a remoção de MDP e DOX, apresentando taxas de sorção favoráveis em meio aquoso de matriz complexa, conforme demonstrado na Figura 3.10.

**Figura 23.10** – Quantidade adsorvida ( $Q_e$ ) de **A)** metildopa (MDP) e **B)** doxazosina (DOX) por CL-NP e BC-NP em amostra de água de lago; 10 mL de solução em concentrações crescentes (10-100 mg L<sup>-1</sup>), dose do bioadsorvente de 0,5 g L<sup>-1</sup>, pH natural da água do lago para MDP, pH ajustado para 7,0 para DOX e 30 min de agitação  $n = 3$ .



Fonte: O autor, 2025.

Apesar da eficiência de sorção de MDP na amostra de água de lago, observou-se que a matriz aquosa de água natural exerceu efeito negativo na sorção de MDP, reduzindo a eficiência de remoção em comparação às soluções dos fármacos. Cabe destacar que os ensaios foram conduzidos sob as mesmas condições experimentais, incluindo pH, tempo de contato, dose de bioadsorvente e condições de agitação, sendo a matriz aquosa o único fator variável entre os sistemas avaliados. Esse comportamento é evidenciado pelos valores de  $Q_e$ , que passaram de 7,48 mg g<sup>-1</sup> (CL-NP) e 8,24 mg g<sup>-1</sup> (BC-NP) em água de laboratório para apenas 3,82 mg g<sup>-1</sup> e 4,00 mg g<sup>-1</sup>, respectivamente. Tal redução pode decorrer devido à complexidade da matriz real, que contém íons inorgânicos competidores, matéria orgânica natural, ácidos húmicos e sais, componentes que alteram as interações entre bioadsorvente e contaminante, dificultando o processo de sorção (Kunene; Mahlambi; Ndlovu, 2024; Gyawali *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2024; Semião; Haminiuk; Maciel, 2023; Legorreta-Castañeda, 2020).

Além disso, foi necessário ajustar o pH para 7,0 nos ensaios com MDP, uma vez que em meio alcalino (pH da água de lago = 9,80) ocorre a oxidação do fármaco, evidenciada pelo escurecimento da solução. A molécula de metildopa apresenta instabilidade em pH elevado, sofrendo degradação acelerada, o que pode reduzir sua disponibilidade para o processo de sorção. Adicionalmente, variações de pH podem afetar as propriedades superficiais do bioadsorvente, especialmente a carga superficial e o estado de protonação dos grupos funcionais,

bem como intensificam a competição entre o contaminante e espécies presentes na matriz aquosa pelos sítios ativos, podendo comprometer a eficiência do processo adsorptivo (Abood; Hassan; Al-Da'amy, 2019; Soares; Duckworth; Alleoni, 2023).

Em contraste, verificou-se um aumento significativo na sorção de DOX na amostra de lago. Nesta, foram obtidos  $Q_e$  iguais a 117,24 mg g<sup>-1</sup> e 123,80 mg g<sup>-1</sup> para CL-NP e BC-NP, respectivamente, em contraste com 24,96 mg g<sup>-1</sup> e 31,79 mg g<sup>-1</sup>, respectivamente, em contraste aos ensaios com soluções do fármaco. Importante destacar que, na amostra de água natural, sob as condições investigadas, a capacidade máxima de sorção não foi atingida, indicando que maiores  $Q_e$  ainda podem ser obtidos. Esse aumento pode estar relacionado à maior força iônica da água de lago, que intensifica as interações eletrostáticas e pode favorecer pontes iônicas ou adsorção mediada por matéria orgânica natural e/ou cátions divalentes (Arenas *et al.*, 2023).

Entretanto, essa relação não pode ser confirmada de forma conclusiva, sendo necessários estudos adicionais para elucidar os mecanismos envolvidos. Comportamento semelhante foi relatado por Stjepanović *et al.* (2021) na remoção do corante vermelho do Congo em amostras de água residual, quando empregaram biomassa residual de madeira.

Dessa forma, CL-NP e BC-NP apresentaram desempenho adequado quando testados em matriz ambiental, reforçando sua viabilidade destes como biossorventes promissores para a remediação de meios aquosos complexos, representando uma estratégia sustentável com destacado potencial de aplicação em águas naturais.

### 3.6 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos neste capítulo, conclui-se que os materiais avaliados: carvão ativado de levedura (CL), biocarvão de cortiça (BC), e seus compósitos nanomodificados com magnetita (CL-NP e BC-NP), apresentam potencial significativo para a remoção dos fármacos anti-hipertensivos metildopa e doxazosina em matrizes aquosas.

Nos ensaios de pH, observou-se que a sorção de DOX foi avaliada em valores de pH superiores ao  $pH_{PCZ}$ , com sorção favorável em todos os valores de pH. Os estudos cinéticos demonstraram que o equilíbrio foi alcançado em curto intervalo de tempo (30 minutos), favorecendo aplicações em unidades de tratamento em escala real. Os modelos de pseudo-segunda ordem ajustaram-se melhor aos dados experimentais para todos os sistemas, sugerindo a ocorrência de processos de adsorção química com participação de interações superficiais específicas, enquanto o ajuste ao modelo cinético de Elovich indica que a sorção ocorre em uma superfície energeticamente heterogênea. Adicionalmente, os ensaios de dose de

biossorvente revelaram que a  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  foi a concentração que mais favoreceu a sorção, proporcionando elevada remoção com menor consumo de material, favorecendo economicamente sua aplicação em maiores escalas.

As capacidades máximas de sorção de MDP e DOX por CL, CL-NP, BC, BC-NP e NP foram  $13,48 \pm 1,28$ ,  $7,48 \pm 0,64$ ,  $15,75 \pm 1,08$ ,  $8,24 \pm 1,08$  e  $1,49 \pm 0,97 \text{ mg g}^{-1}$ , respectivamente, e  $30,61 \pm 1,54$ ,  $24,96 \pm 1,62$ ,  $38,76 \pm 0,97$ ,  $31,79 \pm 2,09$  e  $2,68 \pm 1,16 \text{ mg g}^{-1}$  DOX, respectivamente. Os modelos isotérmicos que melhor se ajustaram aos dados experimentais sugeriram superfícies heterogêneas dos materiais, indicando maior capacidade dos adsorventes de interagirem com as moléculas destes fármacos, sob condições representativas de ambientes aquáticos naturais.

Nos ensaios empregando amostra de água de lago, obteve-se desempenhos satisfatórios para os bionanocompósitos, embora com comportamentos distintos em função das características dos fármacos e da matriz. Para MDP, verificou-se queda de sorção na água real em relação à água de laboratório, atribuída à presença de íons competidores, matéria orgânica natural e outros componentes que dificultam o processo, além da necessidade de ajuste de pH devido à instabilidade do fármaco em meio alcalino. Para DOX, observou-se efeito oposto: a sorção em água real foi superior, possivelmente devido ao aumento da força iônica e à formação de interações eletrostáticas favorecidas por espécies presentes na matriz ambiental, reforçando o potencial dos biossorventes em cenários reais de tratamento.

Além da avaliação em matriz ambiental, investigou-se o reuso dos bionanocompósitos ao longo de dez ciclos consecutivos de adsorção, sem etapas de regeneração. Ambos os materiais mantiveram desempenho adequado nos primeiros ciclos, porém apresentaram queda progressiva na eficiência, atribuída à ocupação irreversível de sítios ativos, ao bloqueio de poros e à formação de camadas adsorvidas.

Os resultados obtidos também destacam a viabilidade da utilização de materiais de baixo custo e origem residual como biossorventes, aliando eficiência e sustentabilidade. A presença de nanopartículas ferromagnéticas proporcionou magnetização aos compósitos, permitindo de forma rápida e simples, a separação do sobrenadante após o processo, o que é desejável para aplicações futuras em sistemas reais de tratamento.

Em resumo, os biossorventes aplicados demonstraram eficiência na remoção dos fármacos prioritários selecionados neste trabalho, sendo promissores para aplicação ambiental na remoção de contaminantes emergentes em águas residuais, com vantagens em termos de custo, sustentabilidade e aplicabilidade tecnológica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho propôs uma abordagem integrada e multidisciplinar voltada à mitigação da poluição de águas causada por fármacos anti-hipertensivos, combinando ferramentas de predição e priorização ambiental, síntese e caracterização de biossorventes, bem como a avaliação da eficiência de remoção desses contaminantes emergentes em meio aquoso.

Os estudos de predição e priorização permitiram identificar fármacos anti-hipertensivos com maior potencial de impacto ambiental, considerando dados de comercialização, excreção, remoção em estações de tratamento de esgoto (ETEs) e propriedades físico-químicas e toxicológicas destes. A partir da aplicação do software ToxPi™, os medicamentos metildopa, doxazosina, minoxidil e nitroprussiato de sódio emergiram como os fármacos de maior relevância no processo de priorização, destacando-se metildopa, em função de sua elevada carga estimada no ambiente e baixa taxa de remoção em estações de tratamento de esgoto. Os resultados evidenciaram que a combinação entre exposição, persistência e toxicidade representa um risco mais relevante do que a toxicidade isolada, orientando de forma estratégica a seleção dos fármacos para as etapas experimentais subsequentes.

Visando a remoção destes compostos do meio aquoso, foram produzidos e caracterizados biossorventes à base de resíduos de levedura e pó de cortiça e nanopartículas de magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). Estes materiais foram caracterizados por técnicas DRX, FTIR, MEV-EDS e  $\text{pH}_{\text{PCZ}}$ , que indicaram a eficiência de síntese dos bionanocompósitos magnéticos, a presença de grupos funcionais ativos e características morfológicas e estruturais destes materiais favoráveis ao processo de adsorção de fármacos. A nanomodificação dos adsorventes conferiu propriedades magnéticas desejáveis, promovendo melhor e mais rápida separação das fases após sorção.

Nos ensaios de adsorção em batelada, os biossorventes produzidos apresentaram desempenho satisfatório na remoção de metildopa e doxazosina, com adsorção favorecida em toda a faixa de pH testada, atingindo equilíbrio de sorção em 30 minutos, com eficiência máxima em  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  de adsorvente. Os dados experimentais foram melhor descritos pelo modelo cinético de pseudo-segunda ordem e Elovich, assim como dos modelos isotérmicos de Dubinin–Radushkevich (D–R), Hill e Redlich–Peterson (R–P), indicando interações superficiais de baixa energia em superfícies heterogêneas.

A aplicação dos bionanocompósitos na adsorção de MDP e DOX em água natural superficial reforçou a viabilidade de remoção dos fármacos em matrizes ambientais complexas. Os ensaios de reuso dos biossorventes demonstraram estabilidade operacional dos materiais,

ampliando o entendimento sobre seu desempenho em cenários próximos aos de uso prático. Os resultados obtidos demonstraram o potencial dos materiais carbonáceos como ferramentas alternativas sustentáveis e eficazes para o tratamento de águas contaminadas por fármacos.

Por fim, a abordagem integrada entre predição de risco, seleção de contaminantes prioritários e avaliação experimental de tecnologias de remoção representa uma estratégia alinhada às diretrizes da economia circular e ao cumprimento dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

## REFERÊNCIAS

- ABILIO, T. E.; SOARES, B. C.; JOSÉ, J. C.; MILANI, P. A.; LABUTO, G.; CARRILHO, E. N. V. M. Hexavalent chromium removal from water: adsorption properties of *in natura* and magnetic nanomodified sugarcane bagasse. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 28, p. 24816-24829, 2021.
- ABOOD, N. K.; HASSAN, M. J. M.; AL-DA'AMY, M. A. Spectrophotometric determination methyl dopa and salbutamol by oxidative coupling, cloud point and flow injection in pharmaceutical formulations. **Int. J. Drug Deliv. Technol.**, v. 9(2), p. 182-192, 2019.
- AITOUHANNI, I.; BERQIA, A.; KAISS, R.; BOUIJJI, H.; MOUNIANE, Y.; SSLAB, E. Enhancing Environmental Sustainability through Machine Learning: Predicting Drug Solubility (LogS) for Ecotoxicity Assessment and Green Pharmaceutical Design. **Environ. Earth Sci.**, v. 7(4), 2025.
- AHARONI, C.; TOMPKINS, F. C. Kinetics of adsorption and desorption and the Elovich equation. *In: Advances in catalysis*, v. 21, p. 1-49. Academic Press, 1970.
- AKPOMIE, K. G.; CONRADIE, J. Banana peel as a biosorbent for the decontamination of water pollutants. A review. **Environ. Chem. Lett.**, v. 18(4), p. 1085-1112, 2020.
- ALAALLAH, N. J.; DHAHIR, S. A.; ALI, H. H. Spectrophotometric evaluation of methyl dopa in pure and pharmaceutical formulation using Ecological-friendly Method. *In: IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. **IOP Publishing**, p. 012033, 2020.
- ALI, A.; CHIANG, Y. W.; SANTOS, R. M. X-ray diffraction techniques for mineral characterization: A review for engineers of the fundamentals, applications, and research directions. **Minerals**, v. 12(2), p. 205, 2022.
- ALI, I.; ASIM, M.; KHAN, T. A. Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater. **J. Environ. Manage.**, v. 113, p. 170-183, 2012.
- ALI, R. A. Study the Effect of Different Doses of Methyl dopa on Some Physiological Functions for Liver and Kidney of Male Mice. **SAR J. Anat. Physiol.**, v. 6(1), p. 8-12, 2025.
- ALISTE, M.; PÉREZ-LUCAS, G.; EL AATIK, A.; HERNÁNDEZ, V.; NAVARRO, G.; FENOLL, J.; NAVARRO, S. Reclamation of wastewater polluted with antihypertensive drug residues by the biological+ solar-photocatalytic sequential treatment plant. **Open J. Chem.**, v. 9(1), p. 1-5, 2023.
- ALSAWY, T.; RASHAD, E.; EL-QELISH, M.; MOHAMMED, R. H. A comprehensive review on the chemical regeneration of biochar adsorbent for sustainable wastewater treatment. **NPJ Clean Water**, v. 5(1), p. 29, 2022.
- ÁLVAREZ-TORRELLAS, S.; PERES, J. A.; GIL-ÁLVAREZ, V.; OVEJERO, G.; GARCÍA, J. Effective adsorption of non-biodegradable pharmaceuticals from hospital wastewater with different carbon materials. **Chem. Eng. J.**, v. 320, p. 319-329, 2017.
- AL-MALIKY, E. A.; GZAR, H. A.; AL-AZAWY, M. G. Determination of point of zero charge (PZC) of concrete particles adsorbents. *In: IOP conference series: materials science and engineering*. **IOP Publishing**, v. 1184(1), p. 012004, 2021.
- AL-NAJAR, J. A.; LUTFEE, T.; ALWAN, N. F. The action of yeast as an adsorbent in wastewater treatment: A Brief Review. *In: IOP Conference Series: Earth and Environmental*

Science. **IOP Publishing**, p. 012054, 2021.

ALVES, M. S.; STREIT, L.; PIZZOLATO, T. M. Workflow of *in silico* models to evaluate the toxicity of pesticide residues, drugs and metabolites in natural waters. **Quím. Nova**, v. 46(9), p. 881-889, 2023.

AMONEIT, M.; WECKOWSKA, D.; SPAHR, S.; WAGNER, O.; ADELI, M.; MAI, I.; HAAG, R. Green chemistry and responsible research and innovation: Moving beyond the 12 principles. **J. Clean. Prod.**, v. 484, p. 144011, 2024.

ANDRADE, J. R.; OLIVEIRA, M. F.; CANEVESI, R. L. S.; LANDERS, R.; SILVA, M. G. C.; VIEIRA, A. Comparative adsorption of diclofenac sodium and losartan potassium in organophilic clay-packed fixed-bed: X-ray photoelectron spectroscopy characterization, experimental tests and theoretical study on DFT-based chemical descriptors. **J. Mol. Liq.**, v. 312, p. 113427, 2020.

ANDRADE NETO, D. M.; CARNEIRO, S. V.; FECHINE, P. B. A. Introdução aos Nanomateriais. *In*: FECHINE, P. B. (Org.). **Avanço no desenvolvimento de Nanomateriais**. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2020.

ANZENBACHER, P.; ZANGER, U.M. **Metabolism of Drugs and Other Xenobiotics**. John Wiley & Sons: Weinheim, Alemanha, 2012.

ARAÚJO, J. L. O.; PEREIRA, M. D.; DEL FIOL, F. D. S.; BARBERATO-FILHO, S. Access to antihypertensive agents in Brazil: Evaluation of the “health has No price” program. **Clin. Ther.**, v. 36(8), p. 1191-1195, 2014.

ARCHER, E.; HOLTON, E.; FIDAL, J.; KASPRZYK-HORDERN, B.; CARSTENS, A.; BROCKER, L.; ... WOLFAARDT, G. M. Occurrence of contaminants of emerging concern in the Eerste River, South Africa: towards the optimisation of an urban water profiling approach for public-and ecological health risk characterisation. **Sci. Total Environ.**, v. 859, p. 160254, 2023.

ARENAS, L. R.; LE COUSTOMER, P.; GENTILE, S. R.; ZIMMERMANN, S.; STOLL, S. Removal efficiency and adsorption mechanisms of CeO<sub>2</sub> nanoparticles onto granular activated carbon used in drinking water treatment plants. **Sci. Total Environ.**, v. 856, p. 159261, 2023.

ARETI, H. A.; JABESA, A.; MULETA, M. D.; EMANA, A. N. Adsorptive performances and valorization of green synthesized biochar-based activated carbon from banana peel and corn cob composites for the abatement of Cr (VI) from synthetic solutions: Parameters, isotherms, and remediation studies. **Heliyon**, v. 10(13), 2024.

ARYAL, M. A comprehensive study on the bacterial biosorption of heavy metals: materials, performances, mechanisms, and mathematical modellings. **Rev. Chem. Eng.**, v. 37(6), p. 715-754, 2021.

AYATI, A.; TANHAEI, B.; BEIKI, H.; KRIVOSHAPKIN, P.; KRIVOSHAPKINA, E.; TRACEY, C. Insight into the adsorptive removal of ibuprofen using porous carbonaceous materials: A review. **Chemosphere**, v. 323, p. 138241, 2023.

BALAKRISHNAN, A.; KANCHINADHAM, S. B. K.; KALYANARAMAN, C. Assessment on biodegradability prediction of tannery wastewater using EPI Suite BIOWIN model. **Environ. Monit. Assess.**, v. 192, p. 1-9, 2020.

BAKATULA, E. N.; RICHARD, D.; NECULITA, C. M.; ZAGURY, G. J. Determination of point of zero charge of natural organic materials. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 25, p. 7823-

7833, 2018.

BAKKA, A.; TALEB, M. A.; NABIL, S.; LAKNIFILI, A.; RACHID, M.; ABDELJALIL, B.; BAKIZ, B.; DIANE, Y. Patellidae shells waste as a biosorbent for the removal of aldrin pesticide from aqueous solutions. **J. Eng. Sci. Technol.**, v. 13(4), p. 925-942, 2018.

BARBOSA, J. A.; LABUTO, G.; CARRILHO, E. N. V. M. Magnetic nanomodified activated carbon: characterization and use for organic acids sorption in aqueous medium. **Chem. Eng. Commun.**, v. 208(10), p. 1450-1463, 2021.

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química Medicinal: As bases moleculares da ação de fármacos**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. 608 p.

BARROS, D. C.; CARVALHO, G.; RIBEIRO, M. A. Processo de bioissorção para remoção de metais pesados por meio de resíduos agroindustriais: uma revisão. **Rev. Biotecnologia & Ciência**, v. 6(1), p. 01-15, 2017.

BARROS, L. C. **Predição e priorização de antibióticos para estudos de remoção do meio aquoso empregando biocarvões ativado preparados a partir de resíduos de biomassas**. 2024. 165 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2024.

BARROW, N. J.; ASIF, S. M.; DEBNATH, A. Reaction of organic phosphates with oxides: Effects on pH, the equation used to describe the reaction, and on desorption. **Eur. J. Soil Sci.**, v. 75(1), p. e13462, 2024.

BASRA, S.; IQBAL, Z.; UR-REHMAN, H.; EJAZ, M. F. Time course changes in pH, electrical conductivity and heavy metals (Pb, Cr) of wastewater using *Moringa oleifera* Lam. seed and alum, a comparative evaluation. **J. Appl. Res. Technol.**, v. 12(3), p. 560-567, 2014.

BASU, M.; GUHA, A. K. Analysis of continuous bioadsorptive removal of cadmium in the light of circular economy and sustainability. **Bioresour. Tech. Rep.**, v. 18, p. 101101, 2022.

BEIJER, K.; BJÖRLENIUS, B.; SHAIK, S.; LINDBERG, R. H.; BRUNSTRÖM, B.; BRANDT, I. Removal of pharmaceuticals and unspecified contaminants in sewage treatment effluents by activated carbon filtration and ozonation: Evaluation using biomarker responses and chemical analysis. **Chemosphere**, p. 176, v. 342-351, 2017.

BENI, A. A.; ESMAEILI, A. Biosorption, an efficient method for removing heavy metals from industrial effluents: a review. **Environ. Technol. Innov.**, v. 17, p. 100503, 2020.

BHATIA, S.K.; GURAV, R.; CHOI, T.-R.; KIM, H.J.; YANG, S.-Y.; SONG, H.-S.; PARK, J.Y.; PARK, Y.-L.; HAN, Y.-H.; CHOI, Y.-K. Conversion of waste cooking oil into biodiesel using heterogenous catalyst derived from cork biochar. **Bioresour. Technol.**, v. 302, p. 122872, 2020.

BLÄKER, C.; MUTHMANN, J.; PASEL, C.; BATHEN, D. Characterization of activated carbon adsorbents—state of the art and novel approaches. **ChemBioEng Rev.**, v. 6(4), p. 119-138, 2019.

BONDRE, S. V.; CHAVAN, R. S.; RAUT, I. D.; MOHITE, S. K.; MAGDUM, C. S. An overview of survey on antihypertensive drugs. **Asian J. Pharm. Res.**, v. 10(3), p. 160-162, 2020.

BRAGG, W. L. The diffraction of short electromagnetic waves by a crystal. **Proc. Camb. Philos. Soc.**, v. 17, p. 43-57, 1913.

BRAMBILLA, G.; MARTELLI, A. Genotoxicity and carcinogenicity studies of antihypertensive agents. **Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.**, v. 612(2), p. 115-149, 2006.

BRAMBILLA, G.; MARTELLI, A. Update on genotoxicity and carcinogenicity testing of 472 marketed pharmaceuticals. **Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.**, v. 681(2-3), p. 209-229, 2009.

BRAMBILLA, G.; MATTIOLI, F.; ROBBIANO, L.; MARTELLI, A. Update of carcinogenicity studies in animals and humans of 535 marketed pharmaceuticals. **Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.**, v. 750(1), p. 1-51, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório aponta que número de adultos com hipertensão aumentou 3,7% em 15 anos no Brasil**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/maio/relatorio-aponta-que-numero-de-adultos-com-hipertensao-aumentou-3-7-em-15-anos-no-brasil>. Acesso em: 23 jun. 2025.

BRENNAN, M.; RONDÓN-SULBARÁN, J.; SABOGAL-PAZ, L. P.; FERNANDEZ-IBÁÑEZ, P.; GALDOS-BALZATEGUI, A. Conceptualising global water challenges: a transdisciplinary approach for understanding different discourses in sustainable development. **J. Environ. Manag.**, v. 298, p. 113361, 2021.

BU, Q.; SHI, X.; YU, G.; HUANG, J.; WANG, B. Assessing the persistence of pharmaceuticals in the aquatic environment: Challenges and needs. **Emerg. Contam.**, v. 2(3), p. 145-147, 2016.

BUHS, R. P.; BECK, J. L.; SPETH, O. C.; SMITH, J. L.; TRENNER, N. R.; CANNON, P. J.; LARAGH, J. H. The metabolism of methyl dopa in hypertensive human subjects. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 143(2), p. 205-214, 1964.

BUJAK, I. T.; KRALJ, M. B.; KOSYAKOV, D. S.; UL'YANOVSKII, N. V.; LEBEDEV, A. T.; TREBŠE, P. Photolytic and photocatalytic degradation of doxazosin in aqueous solution. **Sci. Total Environ.**, v. 740, p. 140131, 2020.

BULUSHEV, D. A.; YURANOV, I. Noble metal nanoparticles on carbon fibers. **Dekker Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology**, p. 3195-3205, 2009.

CABAN, M.; STEPNOWSKI, P. How to decrease pharmaceuticals in the environment? A review. **Environ. Chem. Lett.**, v. 19, p. 3115-3138, 2021.

CALDERÓN, O. A. R.; ABDELDAYEM, O. M.; PUGAZHENDHI, A.; RENE, E. R. Current updates and perspectives of biosorption technology: an alternative for the removal of heavy metals from wastewater. **Curr. Pollut. Rep.**, v. 6(1), p. 8-27, 2020.

CARD, M. L.; GOMEZ-ALVAREZ, V.; LEE, W. H.; LYNCH, D. G.; ORENTAS, N. S.; LEE, M. T.; ... BOETHLING, R. S. History of EPI Suite™ and future perspectives on chemical property estimation in US Toxic Substances Control Act new chemical risk assessments. **Environ. Sci. Process. Impacts**, v. 19(3), p. 203-212, 2017.

CÁRDENAS, C. V.; MARTÍNEZ-HERRERA, J.; VELÁZQUEZ-VARGAS, D. L.; DE LA CRUZ-BURELO, P. Determination of the point of zero charge of pineapple (*Ananas comosus* L.) peel and its application as copper adsorbent. **Agro Productividad**, 2021.

CAREY, R. M.; MORAN, A. E.; WHELTON, P. K. Treatment of hypertension: a review. **Jama**, v. 328(18), p. 1849-1861, 2022.

CARRUTHERS, S. G. Adverse effects of  $\alpha_1$ -adrenergic blocking drugs. **Drug Saf.**, v. 11(1), p. 12-20, 1994.

CARVALHO, A. S.; SANTOS, A. R.; CABRAL, D. C. O.; OLIVEIRA, D. M.; ASSIS, L. K. C. S.; FRANÇA, E. L. T.; QUIRINO, F. R. S.; CASTRO-LOPES, S.; COSTA, O. M. M.; PADRÓN-HERNÁNDEZ, E. Binder-free ultrathin pellets of nanocomposites based on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@nitrogen-doped reduced graphene oxide aerogel for electromagnetic interference shielding. **J. Alloys Compd.**, v. 978, p. 173329, 2024.

CHAKRAVARTHI, K. S. S.; ILANGO, K. B.; THOMAS, A. M. S.; KOWSALYA, D. M.; SUDHARSHAN, N.; SWETHA, V. UV-Visible spectroscopy: a comprehensive review on instrumentation. **World J. Pharm. Res.**, v. 12(19), p. 1342-1363, 2023.

CHEMAXON. **MarvinSketch** [software]. Budapeste: ChemAxon, 2024. Disponível em: <https://chemaxon.com>. Acesso em: 23 jun. 2025.

CHEMICALBOOK. **Doxazosin mesylate**: chemical properties, uses, production. 2024. Disponível em: [https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty\\_EN\\_CB8482136.htm](https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB8482136.htm). Acesso em: 24 jun. 2025.

CHEN, H.; PANG, Y.; WEI, Y.; HE, X.; ZHANG, Y.; XIE, L. Nitrate and sodium nitroprusside alter the development of Asian black-spined toads' embryos by inducing nitric oxide production. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 30(9), p. 23060-23069, 2023.

CHEN, X.; HOSSAIN, M. F.; DUAN, C.; LU, J.; TSANG, Y. F.; ISLAM, M. S.; ZHOU, Y. Isotherm models for adsorption of heavy metals from water-A review. **Chemosphere**, v. 307, p. 135545, 2022.

CHENG, F.; LI, W.; ZHOU, Y.; SHEN, J.; WU, Z.; LIU, G.; ... TANG, Y. admetSAR: a comprehensive source and free tool for assessment of chemical ADMET properties. **ACS Publications**, v. 52(11), p. 3099-3105, 2012.

CHRISTIS, M.; ATHANASSIADIS, A.; VERCALSTEREN, A. Implementation at a city level of circular economy strategies and climate change mitigation—The case of Brussels. **J. Clean. Prod.**, v. 218, p. 511-520, 2019.

CHUKWUEMEKA-OKORIE, H. O.; EKEMEZIE, P. N.; AKPOMIE, K. G.; OLIKAGU, C. S. Calcined corncob-kaolinite Combo as new sorbent for sequestration of toxic metal ions from polluted aqua media and desorption. **Front. Chem.**, v. 6, p. 273, 2018.

COELHO, C. M.; ANDRADE, J. R.; SILVA, M. G. C.; VIEIRA, M. G. A. Removal of propranolol hydrochloride by batch biosorption using remaining biomass of alginate extraction from *Sargassum filipendula* algae. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 27, p. 16599-16611, 2020.

CORRAL-BOBADILLA, M.; LOSTADO-LORZA, R.; SOMOVILLA-GÓMEZ, F.; ESCRIBANO-GARCÍA, R. Effective use of activated carbon from olive stone waste in the biosorption removal of Fe (III) ions from aqueous solutions. **J. Clean. Prod.**, v. 294, p. 126332, 2021.

CRUZ, G. K.; MARTINS, M. I. M.; ANTUNES, F. T. T.; SOUZA, A. H.; WILLAND, E. F.; PICADA, J. N.; BRUM, L. F. S. Evaluation of the efficacy and toxicity of oral and topical pumpkin oil on the hair growth of mice. **Acta Histochem.**, v. 124(4), p. 151894, 2022.

DAI, Y.; ZHANG, N.; XING, C.; CUI, Q.; SUN, Q. The adsorption, regeneration and engineering applications of biochar for removal organic pollutants: a review. **Chemosphere**, v. 223, p. 12-27, 2019.

- DAS, D.; SAMAL, D. P.; MEIKAP, B. C. Preparation of activated carbon from green coconut shell and its characterization. **J. Chem. Eng. Process. Technol.**, v. 6(5), p. 1000248, 2015.
- DAUGHTON, C. G.; RUHOY, I. S. Environmental footprint of pharmaceuticals: the significance of factors beyond direct excretion to sewers. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 28(12), p. 2495-2521, 2009.
- DAWODU, M. O.; AKPOMIE, K. G. Evaluating the potential of a nigerian soil as an adsorbent for tartrazine dye: isotherm, kinetic and thermodynamic studies. **Alexand. Eng. J.**, v. 55, p. 3211–3218, 2016.
- DEBS, K. B.; SILVA, H. D. T.; MORAES, M. L. L.; CARRILHO, E. N. V. M.; LEMOS, S. G.; LABUTO, G. Biosorption of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol by yeast biomass from ethanol industry in the presence of estrone. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 26, p. 28419-28428, 2019.
- DEVNANI, D.; JAIN, P. K.; SINGH, L.; LALA, A. K. *In vivo* genotoxicity and cytotoxicity study of prazosin HCL. **J. Chem. Pharm. Res.**, v. 8(6), p. 497-597, 2016.
- DEGHANPOUR, H. R. The effects of surfactant changing on physical properties of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles produced in coprecipitation method. **Russ. J. Inorg. Chem.**, v. 65(8), p. 1282-1286, 2020.
- DELGADO, N.; CAPPARELLI, A.; NAVARRO, A.; MARINO, D. Pharmaceutical emerging pollutants removal from water using powdered activated carbon: study of kinetics and adsorption equilibrium. **J. Environ. Manage.**, v. 236, p. 301-308, 2019.
- DIAS JÚNIOR, A. F.; OLIVEIRA, R. N.; DEGLISE, X.; SOUZA, N. D.; BRITO, J. O. Infrared spectroscopy analysis on charcoal generated by the pyrolysis of *Corymbia citriodora* wood. **Matéria**, v. 24, p. 1–7, 2019.
- DUBININ, M. M.; RADUSHKEVICH, L. V. The equation of the characteristic curve of activated charcoal. *In: Dokl. Akad. Nauk. SSSR* v. 55, p. 327-329, 1947.
- EDET, U. A.; IFELEBUEGU, A. O. Kinetics, isotherms, and thermodynamic modeling of the adsorption of phosphates from model wastewater using recycled brick waste. **Processes**, v. 8(6), p. 665, 2020.
- EHIOMOGUE, P.; AHUCHAOGU, I. I.; AHANEKU, I. E. Review of adsorption isotherms models. **Acta Tech. Corviniensis, Bull. Eng.**, v. 14(4), 2021.
- EPP, J. X-ray diffraction (XRD) techniques for materials characterization. *In: Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods.* **Woodhead Publishing**, p. 81-124, 2016.
- ERDEM, H.; ERDEM, M. Effect of log K<sub>ow</sub> on the degradation of pharmaceutically active compounds in a heterogeneous catalytic persulfate activation system. **J. Environ. Chem. Eng.**, v. 12(1), p. 111720, 2024.
- EUROPEAN CHEMICALS AGENCY (ECHA) AND EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA) et al. Guidance document on the impact of water treatment processes on residues of active substances or their metabolites in water abstracted for the production of drinking water. **EFSA J.**, v. 21(8), p. e08194, 2023.
- EUROPEAN COMMISSION. **Community register of medicinal products: Annex I – Summary of Product Characteristics – Doxazosin mesilate.** Brussels, 2017. Disponível em: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170719138467/anx\\_138467\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170719138467/anx_138467_en.pdf). Acesso em: 24 jun. 2025.

EZEONUEGBU, B. A.; MACHIDO, D. A.; WHONG, C. M.; JAPHET, W. S.; ALEXIOU, A.; ELAZAB, S. T.; QUSTY, N.; YARO, C. A.; BATIHA, G. E. S. Agricultural waste of sugarcane bagasse as efficient adsorbent for lead and nickel removal from untreated wastewater: Biosorption, equilibrium isotherms, kinetics and desorption studies. **Biotechnol. Rep.**, v. 30, p. e00614, 2021.

EZZAHI, K.; RABICHI, I.; BEFENZI, H.; RECORD, E.; BOUZID, T.; YAACOUBI, A.; ... EL FELS, L. Optimization, characterization, and DFT study of activated-biochar from lignocellulosic biomass for fluoroquinolone antibiotic adsorption. **Results Eng.**, p. 106540, 2025.

FARHA, A. H.; ALSHOAIBI, A.; SABER, O.; MANSOUR, S. A. Novel Magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)-Methylcellulose Nanocomposites Synthesized Using the Reverse Co-Precipitation Approach. **J. Compos. Sci.**, v. 8(7), p. 282, 2024.

FIDEL, R. B.; LAIRD, D. A.; SPOKAS, K. A. Sorption of ammonium and nitrate to biochars is electrostatic and pH-dependent. **Sci. Rep.**, v. 8(1), p. 17627, 2018.

FITO, J.; ABEWAA, M.; MENGISTU, A.; ANGASSA, K.; AMBAYE, A. D.; MOYO, W.; NKAMBULE, T. Adsorption of methylene blue from textile industrial wastewater using activated carbon developed from *Rumex abyssinicus* plant. **Sci. Rep.**, v. 13(1), p. 5427, 2023.

FOLIC, M. M.; JANKOVIC, S. M.; VARJACIC, M. R.; FOLIC, M. D. Effects of methyl dopa and nifedipine on uteroplacental and fetal hemodynamics in gestational hypertension. **Pregnancy Hypertens.**, v. 31(1), p. 31-39, 2012.

FOUDA-MBANGA, B. G.; ONOTU, O. P.; TYWABI-NGEVA, Z. Advantages of the reuse of spent adsorbents and potential applications in environmental remediation: A review. **Green Anal. Chem.**, v. 11, p. 100156, 2024.

FRANCISQUINI, E.; SCHOENMAKER, J.; SOUZA, J. A. Nanopartículas Magnéticas e suas Aplicações. In: ALVES, W. A.; BEATRIZ, A. **Química Supramolecular e Nanotecnologia**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2014.

FREITAS, L. A. A.; RADIS-BAPTISTA, G. Pharmaceutical pollution and disposal of expired, unused, and unwanted medicines in the Brazilian context. **J. Xenobiot.**, v. 11(2), p. 61-76, 2021.

FREUNDLICH, H. M. Over the adsorption in solution. **J. Phys. Chem. A**, v. 57, p. 385–470, 1906.

FRYDRYCH, A.; JUROWSKI, K. Toxicity of minoxidil—Comprehensive *in silico* prediction of main toxicity endpoints: Acute toxicity, irritation of skin and eye, genetic toxicity, health effect, cardiotoxicity and endocrine system disruption. **Chem. Biol. Interact.**, v. 393, p. 110951, 2024.

GALLEP, T. B. B.; STIGLIANI T. P.; GUILGER M.; RHEDER, D. T.; COSTA, T. G.; JOSÉ, N. B.; FRACETO, L. F.; CARVALHO, C. S.; LIMA, R. Efeitos de nanopartículas comerciais de óxido de ferro (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>): citotoxicidade, genotoxicidade e estresse oxidativo. **Quím. Nova**, v. 41(9), p. 974-981, 2018.

GANAPATHE, L. S.; MOHAMED, M. A.; YUNUS, R. M.; BERHANUDDIN, D. D. Magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) Nanoparticles in Biomedical Application: From Synthesis to Surface Functionalisation. **Magnetochemistry**, v. 6(4), p. 68, 2020.

GABRIEL, K. C.; DIHL, R. R.; LEHMANN, M.; REGULY, M. L.; RICHTER, M. F.;

- ANDRADE, H. H. R. Homologous recombination induced by doxazosin mesylate and saw palmetto in the *Drosophila* wing-spot test. **J. Appl. Toxicol.**, v. 33(3), p. 209-213, 2013.
- GADELHA, A. J. F.; ROCHA, C. O.; NASCIMENTO, M. R.; ROCHA, L. P.; SOUSA, D. A.; CUNHA, B. V. Study of malachite green dye biosorption on acerola (*Malpighia emarginata*) seeds for the treatment of coloured wastewater: kinetics, equilibrium, and experimental design. **Water Pract. Technol.**, v. 18(6), p. 1465-1478, 2023.
- GADKARIEM, E. A.; IBRAHIM, K. E. E.; KAMIL, N. A. A.; HAGA, M. E. M.; EL-OBEID, H. A. A new spectrophotometric method for the determination of methyl dopa. **Saudi Pharm. J.**, v. 17(4), p. 289-293, 2009.
- GALLEGO-RAMÍREZ, C.; CHICA, E.; RUBIO-CLEMENTE, A. Combination of Biochar and Advanced Oxidation Processes for the Sustainable Elimination of Pharmaceuticals in Water. **Sustainability**, v. 16(23), p. 10761, 2024.
- GAO, Z.; ZHANG, Y.; SONG, N.; LI, X. Biomass-derived renewable carbon materials for electrochemical energy storage. **Mater. Res. Lett.**, v. 5(2), p. 69-88, 2017.
- GENDUSO, M. G.; GUAGLIANO, M.; FINOCCHIO, E.; CRISTIANI, C.; DOTELLI, G.; SANTOMAURO, G. Adsorption of Heavy Metals from Low Concentration Solutions onto Dried *Chlamydomonas reinhardtii*. **Appl. Sci.**, v. 14(23), p. 11057, 2024.
- GENISSEL, P.; BROMET, N. Pharmacokinetics of rilmenidine. **Am. J. Med.**, v. 87(3), p. S18-S23, 1989.
- GIL, L. New Cork-Based Materials and Applications. **Materials**, v. 8, p. 625–637, 2015.
- GLASSMEYER, S. T.; FURLONG, E. T.; KOLPIN, D. W.; BATT, A. L.; BENSON, R.; BOONE, J. S.; CONERLY, O.; DONOHUE, M. J.; KING, D. N.; KOSTICH, M. S. Nationwide reconnaissance of contaminants of emerging concern in source and treated drinking waters of the United States. **Sci. Total Environ.**, v. 581, p. 909-922, 2017.
- GODOY, A. A., KUMMROW, F., PAMPLIN, P. Ecotoxicological evaluation of propranolol hydrochloride and losartan potassium to *Lemna minor* L. (1753) individually and in binary mixtures. **Ecotoxicology**, v. 24, p. 1112-1123, 2015.
- GOLOVKO, O.; ÖRN, S.; SÖRENGÅRD, M.; FRIEBERG, K.; NASSAZZI, W.; LAI, F. Y.; AHRENS, L. Occurrence and removal of chemicals of emerging concern in wastewater treatment plants and their impact on receiving water systems. **Sci. Total Environ.**, v. 754, p. 142122, 2021.
- GÓMEZ-REGALADO, M. C.; MARTÍN, J.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E.; ZAFRA-GÓMEZ, A. Bioaccumulation/bioconcentration of pharmaceutical active compounds in aquatic organisms: Assessment and factors database. **Sci. Total Environ.**, v. 861, p. 160638, 2023.
- GOMOLIN, A.; LITVINOV, I. V.; NETCHIPOROUK, E. Oral minoxidil: a possible new therapy for androgenetic alopecia. **J. Cutan. Med. Surg.**, v. 24(1), p. 88-89, 2020.
- GORZONI, M. L.; FABBRI, R. M. A.; PIRES, S. L. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 58(4), p. 442-446, 2012.
- GRISALES-CIFUENTES, C. M.; SERNA-GALVIS, E. A.; ACELAS, N.; PORRAS, J.; FLÓREZ, E.; TORRES-PALMA, R. A. Biochar from palm fiber wastes as an activator of different oxidants for the elimination of pharmaceuticals from diverse classes in aqueous samples. **J. Environ. Manage.**, v. 323, p. 116148, 2022.

GRISOLIA, C. K.; TAKAHASHI, C. S. Evaluation of mutagenic effect of the antihypertensive drug methyldopa (Aldomet) on mammalian systems *in vivo* and *in vitro* and on *Allium cepa*. **Mutat. Res. Genet. Toxicol.**, v. 259(2), p. 127-132, 1991.

GUARNIERI, T.; NASCIMENTO, J. R.; LEONAN, M.; BRANDÃO, P. R.; PEREIRA, C. D. S.; CHOUERI, R. B.; ... LABUTO, G. Pharmaceuticals in the environment: A strategy for prioritizing molecules of environmental concern. **Chemosphere**, v. 368, p. 143778, 2024.

GUERRERO-PÉREZ, M. O.; PATIENCE, G. S. Experimental methods in chemical engineering: Fourier transform infrared spectroscopy—FTIR. **Can. J. Chem. Eng.**, v. 98(1), p. 25-33, 2020.

GUO, Y.; LIU, C.; YE, R.; DUAN, Q. Advances on water quality detection by uv-vis spectroscopy. **Appl. Sci.**, v. 10(19), p. 6874, 2020.

GUPTA, V. K.; ALI, I.; SALEH, T.; SIDDIQUI, M. N.; AGARWAL, S. Chromium removal from water by activated carbon developed from waste rubber tires. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 20(3), p. 1261-1268, 2013.

GWOREK, B.; KIJEŃSKA, M.; WRZOSEK, J.; GRANIEWSKA, M. Pharmaceuticals in the soil and plant environment: a review. **Water Air Soil Pollut.**, v. 232(4), p. 145, 2021.

GOLDSTEIN, J. I.; NEWBURY, D. E.; MICHAEL, J. R.; RITCHIE, N. W.; SCOTT, J. H. J.; JOY, D. C. **Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis**. Springer, 2017.

GYAWALI, D.; RIJAL, S.; BASNET, P.; GHIMIRE, K. N.; POKHREL, M. R.; PAUDYAL, H. Effective biosorption of As (V) from polluted water using Fe (III)-modified Pomelo (*Citrus maxima*) peel: A batch, column, and thermodynamic study. **Heliyon**, v. 9(2), p. e13465, 2023.

HADI, P.; XU, M.; NING, C.; LIN, C. S. K.; MCKAY, G. A critical review on preparation, characterization and utilization of sludge-derived activated carbons for wastewater treatment. **Chem. Eng. J.**, v. 260, p. 895–906, 2015.

HEIDARINEJAD, Z.; DEHGHANI, M. H.; HEIDARI, M.; JAVEDAN, G.; ALI, I.; SILLANPÄÄ, M. Methods for preparation and activation of activated carbon: a review. **Environ. Chem. Lett.**, v. 18, p. 393-415, 2020.

HERMANSSON, A. L.; GUSTAVSSON, M.; HASSELLÖV, I. M.; SVEDBERG, P.; GARCÍA-GÓMEZ, E.; GROS, M.; ... YTREBERG, E. Applying quantitative structure-activity relationship (QSAR) models to extend the mixture toxicity prediction of scrubber water. **Environ. Pollut.**, v. 366, p. 125557, 2025.

HILL, A. V. The possible effects of the aggregation of the molecules of haemoglobin on its dissociation curves. **J. Physiol.**, v. 40(4), p. 4-7, 1910.

HOLZWARTH, U.; GIBSON, N. The Scherrer equation versus the 'Debye-Scherrer equation'. **Nat. Nanotechnol.**, v. 6(9), p. 534-534, 2011.

HOSNEY, H.; ELSHOUBAGY, M.; ABDELRAKY, A.; WAGNER, T.; BORÉN, E.; AHMED, M.; LENS, P. N. Micropollutant removal from domestic wastewater effluent by softwood-biochar and sludge-biochar for safe reuse applications. **Water Reuse**, v. 15(1), p. 90-108, 2025.

HO, Y. S. Review of second-order models for adsorption systems. **J. Hazard. Mater.**, v. 136(3), p. 681–689, 2006.

HO Y. S.; MCKAY, G. Pseudo-second order model for sorption processes. **Process**.

**Biochem.**, v. 34, p. 451–465, 1999.

HOLLER, F. J.; SKOOG, D. A.; CROUCH, S. R. **Princípios de Análise Instrumental**. Bookman, 2009.

HOTTINGER, D. G.; BEEBE, D. S.; KOZHIMANNIL, T.; PRIELIPP, R. C.; BELANI, K. G. Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review. **J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.**, v. 30(4), p. 462-471, 2014.

HUERTA-FONTELA, M.; GALCERAN, M.T.; VENTURA, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. **Water Res.**, v. 45, p. 1432–1442, 2012.

HUSSAIN, M. K.; KHATOON, S.; NIZAMI, G.; FATMA, U. K.; ALI, M.; SINGH, B.; ... SAQUIB, M. Unleashing the power of bio-adsorbents: efficient heavy metal removal for sustainable water purification. **J. Water Process Eng.**, v. 64, p. 105705, 2024.

IBGE. **Número de municípios, total e os com serviço de abastecimento de água, por tipo de tratamento da água**. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1364#resultado>>. Acesso em: 9 jun. 2025.

IBGE. **IBGE**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 17 jun. 2025.

IMREOVÁ, Z.; STAŇOVÁ, A. V.; ZAŽÍMAL, F.; DEBNÁROVÁ, S.; VRÁNA, L.; PETROVIČOVÁ, N.; ... HOMOLA, T. Low-cost carbon-based sorbents for the removal of pharmaceuticals from wastewaters. **J. Water Process. Eng.**, v. 61, p. 105181, 2024.

JACKSON, R. E.; BELLAMY, M. C. Antihypertensive drugs. **BJA Educ.**, v. 15(6), p. 280-285, 2015.

JACKSON, R. V., WILLIAMSON, M. M., SENEVIRATNE, B., & GORDON, R. D. Long term minoxidil therapy and renal function, cardiac function, hypertrichosis and blood pressure. **Aust. N. Z. J. Med.**, v. 13(1), p. 39-44, 1983.

JAGTAP, S.; MAGDUM, C.; JADGE, D.; JAGTAP, R. Solubility enhancement technique: a review. **J. Pharm. Sci. Res.**, v. 10(9), p. 2205-2211, 2018.

JAILLON, P. Clinical pharmacokinetics of prazosin. **Clin. Pharmacokinet.**, v. 5(4), p. 365-376, 1980.

JEIRANI, Z.; NIU, C. H.; SOLTAN, J. Adsorption of emerging pollutants on activated carbon. **Rev. Chem. Eng.**, v. 33(5), p. 491-522, 2017.

JENA, P. S.; PRADHAN, A.; NANDA, S. P.; DASH, A. K.; NAIK, B. Biosorption of heavy metals from wastewater using *Saccharomyces cerevisiae* as a biosorbent: A mini review. **Mater. Today Proc.**, v. 67, p. 1140-1146, 2022.

JESUS, J.; SILVA, R. N.; PINTOR, A. Advances in cork use in adsorption applications: an overview of the last decade of research. **Separations**, v. 10(7), p. 390, 2023.

JOSÉ, J. C.; DEBS, K. B.; LABUTO, G.; CARRILHO, E. N. V. M. Synthesis, characterization, and application of yeast-based magnetic bionanocomposite for the removal of Cu(II) from water. **Chem. Eng. Commun.**, v. 206, p. 1581-1591, 2019.

JURECZKO, M.; PRZYSTAŚ, W. Removal of two cytostatic drugs: bleomycin and vincristine by white-rot fungi—a sorption study. **J. Environ. Health Sci. Eng.**, v. 19, p. 651-662, 2021.

KANASHIRO, V.; JACOBI, P. R. **Desafios do saneamento em SP e alternativas à**

**privatização: por uma agenda de governança ambiental frente às mudanças climáticas.**

Instituto de Pesquisas Avançadas da Universidade de São Paulo, 2024. Disponível em: <https://iea.usp.br/pesquisa/projetos-institucionais/usp-cidades-globais/artigos-digitais/desafios-do-saneamento-em-sp-e-alternativas-a-privatizacao-por-uma-agenda-de-governanca-ambiental-frente-as-mudancas-climaticas>. Acesso em: 24 jun. 2025.

KAR, R. N.; KHAN, K.; MUKHERJEE, S. K. *In vivo* mutagenic effect of methyl dopa. 1. Dominant lethal test in male mice. **Cytobios**, v. 41(163-164), p. 151-159, 1984.

KARIM, K. H. Copper adsorption behavior in some calcareous soils using Langmuir, Freundlich, Temkin, and Dubinin-Radushkevich models. **J. Soil Sci. Agric. Eng.**, v. 11(1), p. 27-34, 2020.

KAROUI, S.; BEN ARFI, R.; MOUGIN, K.; GHORBAL, A.; ASSADI, A.; AMRANE, A. Synthesis of novel biocomposite powder for simultaneous removal of hazardous ciprofloxacin and methylene blue: Central composite design, kinetic and isotherm studies using Brouers-Sotolongo family models. **J. Hazard. Mater.**, v. 387, p. 121675, 2019.

KARPINSKA, J.; SOKOL, A.; KOLDYS, J.; RATKIEWICZ, A. Studies on the kinetics of doxazosin degradation in simulated environmental conditions and selected advanced oxidation processes. **Water**, v. 11(5), p. 1001, 2019.

KATARE, A. K.; TABASSUM, A.; SHARMA, A. K.; SHARMA, S. Treatment of pharmaceutical wastewater through activated sludge process—a critical review. **Environ. Monit. Assess.**, v. 195(12), p. 1466, 2023.

KHAN, S.; DAN, Z.; MENGLING, Y.; YANG, Y.; HAIYAN, H.; HAO, J. Isotherms, kinetics and thermodynamic studies of adsorption of Ni and Cu by modification of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles with natural organic matter. **Fuller. Nanotub. Car. N.**, v. 26(3), p. 158-167, 2018.

KHAN, S.; NAUSHAD, M.; GOVARTHANAN, M.; IQBAL, J.; ALFADUL, S. M. Emerging contaminants of high concern for the environment: Current trends and future research. **Environ. Res.**, v. 207, p. 112609, 2022.

KHANAL, M.; RAI, D.; KHANAL, R.; BHATTARAI, A. Determination of point zero charge (PZC) of homemade charcoals of *shorea robusta* (Sakhuwa) and *pinus roxburghii* (Salla). **Int. J. Eng. Res. Technol.**, v. 9(10), p. 181-2278, 2020.

KHAMIZOV, R. K. A pseudo-second order kinetic equation for sorption processes. **Russ. J. Phys. Chem. A**, v. 94, p. 171-176, 2020.

KIM, S.; CHEN, J.; CHENG, T.; GINDULYTE, A.; HE, J.; HE, S.; ... BOLTON, E. E. PubChem 2023 update. **Nucleic Acids Res.**, v. 51(D1), p. D1373-D1380, 2023.

KOCIC, G.; PAVLOVIC, D.; PAVLOVIC, R.; NIKOLIC, G.; CVETKOVIC, T.; STOJANOVIC, I.; SOKOLOVIC, D. Sodium nitroprusside and peroxyxynitrite effect on hepatic DNases: an *in vitro* and *in vivo* study. **Comp. Hepatol.**, v. 3, p. 1-9, 2004.

KOSMULSKI, M. The pH dependent surface charging and points of zero charge. X. Update. **Adv. Colloid Interface Sci.**, v. 319, p. 102973, 2023.

KUNENE, P. N.; MAHLAMBI, P. N.; NDLOVU, T. Adsorption of antiretroviral drugs, abacavir, nevirapine, and efavirenz from river water and wastewater using exfoliated graphite: Isotherm and kinetic studies. **J. Environ. Manag.**, v. 360, p. 121200, 2024.

KURUL, F.; DORUK, B.; TOPKAYA, S. N. Principles of green chemistry: building a sustainable future. **Discov. Chem.**, v. 2(1), p. 68, 2025.

- KWOK, E. S. C. Toxicological priority index framework for prioritizing pesticide products into human exposure and health risk assessments. **Hum. Ecol. Risk Assess.**, v. 27(8), p. 2080-2103, 2021.
- LABUTO, G.; CARDONA, D. S.; DEBS, K. B.; IMAMURA, A. R.; BEZERRA, K. C. H.; CARRILHO, E. N. V. M.; HADDAD, P. S. Low-cost agroindustrial biomasses and ferromagnetic bionanocomposites to cleanup textile effluents. **Desalin. Water Treat.**, v. 12, p. 80-89, 2018.
- LABUTO, G.; CARRILHO, E. N. V. M. Bioremediation in Brazil: challenges to improve the development and application to boost up the bioeconomy. *In*: Prasad, M.N.V. (Ed.). **Bioremediation and Bioeconomy**. Elsevier, p. 569–586, 2016.
- LABUTO, G.; CARVALHO, A. P.; MESTRE, A. S.; SANTOS, M. S.; MODESTO, H. R.; MARTINS, T. D.; ... CARVALHO, W. A. Individual and competitive adsorption of ibuprofen and caffeine from primary sewage effluent by yeast-based activated carbon and magnetic carbon nanocomposite. **Sustain. Chem. Pharm.**, v. 28, p. 100703, 2022.
- LAGERGREN, S. About the theory of so-called adsorption of soluble substances. **Kungl Svenska Vetenskapsakad Handl.** v. 241, p. 1-39, 1898.
- LAMBERT, F. N.; VIVIAN, D. N.; RAIMONDO, S.; TEBES-STEVENSON, C. T.; BARRON, M. G. Relationships between aquatic toxicity, chemical hydrophobicity, and mode of action: Log  $K_{ow}$  revisited. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 83(4), p. 326-338, 2022.
- LANGMUIR, I. The constitution and fundamental properties of solids and liquids. Part I. Solids. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 38(11), p. 2221–2295, 1916.
- LAURENT, S. Antihypertensive drugs. **Pharmacol. Res.**, v. 124, p. 116-125, 2017.
- LEGORRETA-CASTAÑEDA, A. J.; LUCHO-CONSTANTINO, C. A.; BELTRÁN-HERNÁNDEZ, R. I.; CORONEL-OLIVARES, C.; VÁZQUEZ-RODRÍGUEZ, G. A. Biosorption of water pollutants by fungal pellets. **Water**, v. 12(4), p. 1155, 2020.
- LEOPOLDO, C. J.; DEL VECHIO, G. H. Nanotecnologia e suas aplicações: uma revisão quanto aos seus conceitos, potencial de uso, riscos e tendências. **Rev. Interface Tecnol.**, v. 17(2), p. 144-154, 2020.
- LESSER, L. E.; MORA, A.; MOREAU, C.; MAHLKNECHT, J.; HERNÁNDEZ-ANTONIO, A.; RAMÍREZ, A. I.; BARRIOS-PIÑA, H. Survey of 218 organic contaminants in groundwater derived from the world's largest untreated wastewater irrigation system: Mezquital Valley, Mexico. **Chemosphere**, v. 198, p. 510-521, 2018.
- LESTARI, I.; RAMADHANTY, Y.; MARLINDA, L.; NGATIJO, N. Preparation and characterization of magnetite  $Fe_3O_4$ -activated carbon composite as adsorbent Cr(VI) ion. **EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA**, v. 22(4), p. 238-247, 2021.
- LI, X.; WANG, B.; LIU, F.; YU, G. Occurrence and removal of pharmaceutical contaminants in urine: a review. **Water**, v. 15(8), p. 1517, 2023.
- LI, Y.; ZHANG, L.; DING, J.; LIU, X. Prioritization of pharmaceuticals in water environment in China based on environmental criteria and risk analysis of top-priority pharmaceuticals. **J. Environ. Manag.**, v. 253, p. 109732, 2020.
- LIENERT, J.; BÜRKI, T.; ESCHER, B.I. Reducing micropollutants with source control: Substance flow analysis of 212 pharmaceuticals in faeces and urine. **Water Sci. Technol.**, v. 56, p. 87–96, 2007.

- LIMA, E. C.; ADEBAYO, M. A.; MACHADO, F. M. Kinetic and Equilibrium Models of Adsorption. **Carbon Nanomaterials as Adsorbents for Environmental and Biological Applications**, p. 33–69, 2015.
- LIN, C. C.; LEE, C. Y. Adsorption of ciprofloxacin in water using Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles formed at low temperature and high reactant concentrations in a rotating packed bed with co-precipitation. **Mater. Chem. Phys.**, v. 240, p. 122049, 2020.
- LIU, Y.; XU, H.; YANG, S. F.; TAY, J. H. A general model for biosorption of Cd<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> and Zn<sup>2+</sup> by aerobic granules. **J. Biotechnol.**, v. 102(3), p. 233-239, 2003.
- LIENERT, J.; BÜRKI, T.; ESCHER, B.I. Reducing micropollutants with source control: Substance flow analysis of 212 pharmaceuticals in faeces and urine. **Water Sci. Technol.**, v. 56, p. 87–96, 2007.
- LLADÓ, J.; LÓPEZ, F.; ROSSELL, J. M.; LAO-LUQUE, C.; GIL, R. R.; FUENTE, E.; RUIZ, B. Multivariate analysis of pharmaceutical pollutants adsorption in aqueous media with tailored waste-based carbonaceous adsorbent materials and commercial activated carbons. **Sustain. Chem. Pharm.**, v. 38, p. 101453, 2024.
- LOPES, C. N. Y.; SILVA, J. G. D. D.; LIMA, L. R. R.; CAETANO, G. C.; OSTROSKI, I. Comparison of batch and fixed bed adsorption process of 1, 4-cyclohexanedicarboxylic naphthenic acid on bovine bone activated charcoal. **Eng. Sanit. Amb.**, v. 27, p. 663-672, 2022.
- LUO, Z.; YAO, B.; YANG, X.; WANG, L.; XU, Z.; YAN, X.; ... ZHOU, Y. Novel insights into the adsorption of organic contaminants by biochar: a review. **Chemosphere**, v. 287, p. 132113, 2022.
- MADEŁA, M.; SKUZA, M. Towards a circular economy: Analysis of the use of biowaste as biosorbent for the removal of heavy metals. **Energies**, v. 14(17), p. 5427, 2021.
- MAGESH, N.; RENITA, A. A.; KUMAR, P. S. Practice on treating pharmaceutical compounds (antibiotics) present in wastewater using biosorption techniques with different biowaste compounds. A review. **Environ. Prog. Sustain. Energy**, v. 39, p. e13429, 2020.
- MAHANTY, B.; BEHERA, S. K.; SAHOO, N. K. Misinterpretation of Dubinin–Radushkevich isotherm and its implications on adsorption parameter estimates. **Sep. Sci. Technol.**, v. 58(7), p. 1275-1282, 2023.
- MANDRU, A.; MANE, J.; MANDAPATI, R. A Review on UV-visible spectroscopy. **J. Pharma Insight Res.**, v. 1(2), p. 91-96, 2023.
- MANSOUR, F.; AL-HINDI, M.; SAAD, W.; SALAM, D. Environmental risk analysis and prioritization of pharmaceuticals in a developing world context. **Sci. Total Environ.**, v. 557, p. 31-43, 2016.
- MARSON, E. O.; PANIAGUA, C. E.; GOMES JÚNIOR, O.; GONÇALVES, B. R.; SILVA, V. M.; RICARDO, I. A. ... TROVÓ, A. G. A review toward contaminants of emerging concern in Brazil: Occurrence, impact and their degradation by advanced oxidation process in aquatic matrices. **Sci. Total Environ.**, v. 836, p. 155605, 2022.
- MARTINDALE, W.; SWEETMAN, S. C. **Martindale: The complete drug reference**. London: Pharmaceutical Press, 2014.
- MASZKOWSKA, J.; STOLTE, S.; KUMIRSKA, J.; ŁUKASZEWICZ, P.; MIODUSZEWSKA, K.; PUCKOWSKI, A.; ... BIAŁK-BIELIŃSKA, A. Beta-blockers in the environment: Part I. Mobility and hydrolysis study. **Sci. Total Environ.**, v. 493, p. 1112-

1121, 2014.

MEDICINE.COM. **Doxazosin**: professional information. 2020a. Disponível em: <https://www.medicine.com/drug/doxazosin/hcp>. Acesso em: 24 jun. 2025.

MEDICINE.COM. **Minoxidil** (Systemic). 2020b. Disponível em: <https://www.medicine.com/drug/minoxidil-systemic/hcp>. Acesso em: 24 jun. 2025.

MEI, C.; WANG, L.; TAO, W. Characterization of Magnetic Biochar Modified Using the One-Step and Electrochemical Methods and Its Impact on Phosphate Adsorption. **Materials**, v. 16(22), p. 7092, 2023.

MERCADO, S. A. S.; PARADA, C. Z. Evaluation of morphological and cytotoxic effects of minoxidil on *Phaseolus vulgaris* L. as a plant model. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 32(1), p. 226-233, 2025.

MESTRE, A. S.; PIRES, R. A.; AROSO, I.; FERNANDES, E. M.; PINTO, M. L.; REIS, R. L.; ANDRADE, M. A.; PIRES, J.; SILVA, S. P.; CARVALHO, A. P. Activated carbons prepared from industrial pre-treated cork: Sustainable adsorbents for pharmaceutical compounds removal. **Chem. Eng. J.**, v. 253, p. 408–417, 2014.

MODESTO, H. R.; LEMOS, S. G.; SANTOS, M. S.; KOMATSU, J. S.; GONÇALVES, M.; CARVALHO, W. A.; ... LABUTO, G. Activated carbon production from industrial yeast residue to boost up circular bioeconomy. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 28, p. 24694-24705, 2021.

MOHAMMED, A.; ABDULLAH, A. **Scanning electron microscopy (SEM)**: A review. *In*: Proceedings of the 2018 international conference on hydraulics and pneumatics—HERVEX, Băile Govora, Romania, p. 7-9, 2018.

MOHAMED, M. A.; JAAFAR, J.; ISMAIL, A. F.; OTHMAN, M. H. D.; RAHMAN, M. A. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. **Membrane characterization**, p. 3-29, 2017.

MOHAMMADI, H.; NEKOBAHR, E.; AKHTARI, J.; SAEEDI, M.; AKBARI, J.; FATHI, F. Synthesis and characterization of magnetite nanoparticles by co-precipitation method coated with biocompatible compounds and evaluation of in-vitro cytotoxicity. **Toxicol. Rep.**, v. 8, p. 331-336, 2021.

MOHAMMADZADEH, M.; BELLO, A.; LASSEN, S.; BRANDT, K.; RISTEELÄ, S.; LEIVISKÄ, T. Adsorption of Pharmaceuticals from Municipal Wastewater Effluent by Low-Cost Magnetite-Pine Bark in Comparison to Activated Carbon in Small-Scale Columns and a Pilot-Scale Column with Biototoxicity Study and Enumeration of Viable Bacteria. **[Preprint]**, 2024.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Quim. Nova**, v. 40(9), p. 1094-1110, 2017.

MONTEIRO, C. N.; LIMA, M. G.; SZWARCOWALD, C. L.; BASTOS, T. F.; BARROS, M. B. D. A. Use of antihypertensive and antidiabetic medications in Brazil: an analysis of socioeconomic differences. National Health Survey, 2013. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 22, p. e190014, 2019.

MORIN-CRINI, N.; LICHTFOUSE, E.; LIU, G.; BALARAM, V.; RIBEIRO, A. R. L.; LU, Z.; ... CRINI, G. Worldwide cases of water pollution by emerging contaminants: a review. **Environ. Chem. Lett.**, v. 20(4), p. 2311-2338, 2022.

- MOURA, A. A.; STRAIOTO, H.; MARTINS, W. M.; ARAÚJO, T. P.; DIÓRIO, A.; BERGAMASCO, R.; MOISÉS, M. P.; BARROS, M. A. S. D. Synthesis of low-cost hydrochar using agro-industrial residues for the removal of pharmaceutical drug chloroquine. **Desalin. Water. Treat.**, v. 306, p. 178-188, 2023.
- MUSAH, M.; AZEH, Y.; MATHEW, J. T.; UMAR, M. T.; ABDULHAMID, Z.; MUHAMMAD, A. I. Adsorption kinetics and isotherm models: a review. **CaJoST**, v. 4(1), p. 20-26, 2022.
- NAGASHIMA, K.; HIRAHARA, H.; WATANABE, M.; ITAGAKI, F. A Report on the Distribution of “Lethal Dose/Pharmaceutical Product Strength” in High-Risk Drugs. **Jpn. J. Drug Inform.**, v. 24(1), p. 30-37, 2022.
- NARANJO-VÁZQUEZ, E.; SÁNCHEZ-PARADA, M. G.; GÓMEZ-MEDA, B. C.; ZAMORA-PEREZ, A. L.; GALLEGOS-ARREOLA, M. P.; GONZÁLEZ-SANTIAGO, A. E.; ZÚÑIGA-GONZÁLEZ, G. M. Effect of high-dose topical minoxidil on erythrocyte quality in SKH1 hairless mice. **Animals**, v. 10(4), p. 731, 2020.
- NASCIMENTO, R F.; LIMA, A. C. A.; VIDAL, C. B.; MELO, D. Q.; RAULINO, G. S. C. **Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais**. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2014.
- NATH, M.; GOSWAMI, S. Toxicity detection in drug candidates using simplified molecular-input line-entry system. **arXiv preprint arXiv:2101.10831**, 2021.
- NATHAN, R. J.; JAIN, A. K.; ROSENGREN, R. J. Biosorption of heavy metals from water: mechanism, critical evaluation and translatability of methodology. **Environ. Technol. Rev.**, v. 11(1), p. 91-117, 2022.
- NATHAN, R. J.; MARTIN, C. E.; BARR, D.; ROSENGREN, R. J. Simultaneous removal of heavy metals from drinking water by banana, orange and potato peel beads: a study of biosorption kinetics. **Appl. Water Sci.**, v. 11(7), p. 116, 2021.
- NÉRI, A. K. M.; XAVIER, R. M. F.; MATOS, S. M. A.; ALMEIDA, M. C. C.; LADEIRA, R. M.; LOPES, A. A. ... SILVA, G. B. Factors associated with non-treatment of hypertension and gender differences at baseline in the ELSA-Brasil cohort. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 57, p. e12937, 2024.
- NGUYEN, V. H.; VAN, H. T.; NGUYEN, V. Q.; DAM, X. V.; HOANG, L. P.; HA, L. T. Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticle biochar derived from pomelo peel for reactive Red 21 adsorption from aqueous solution. **J. Chem.**, v. 2020(1), 3080612, 2020.
- NISSEN, J. C. Treatment of hypertensive emergencies of pregnancy. **Clin. Pharm.**, v. 1(4), p. 334-343, 1982.
- NNAJI, C.C.; AGIM, A. E.; MAMA, C. N.; EMENIKE, P. C.; OGAREKPE, N. M. Equilibrium and thermodynamic investigation of biosorption of nickel from water by activated carbon made from palm kernel chaff. **Sci. Rep.**, v. 11(1), p. 7808, 2021.
- NWORIE, F. S.; OROKE, E. C.; IKELLE, I. I.; NWORU, J. S. Equilibrium and Kinetic Studies for The Adsorptive Removal of Lead (II) Ions from Aqueous Solution Using Activated Plantain Peel Biochar. **Acta Chem. Malaysia**, v. 4(1), p. 9-16, 2020.
- OLIVEIRA, C. A.; FABRIS, J. D.; PEREIRA, M. C. Óxidos de ferro e suas aplicações em processos catalíticos: uma revisão. **Quím. Nova**, v. 36(1), p. 123-130, 2012.
- OU DA, M.; KADADOU, D.; SWAIDAN, B.; AL-OTHMAN, A.; AL-ASHEH, S.; BANAT, F.; HASAN, S. W. Emerging contaminants in the water bodies of the Middle East

- and North Africa (MENA): A critical review. **Sci. Total Environ.**, v. 754, p. 142177, 2021.
- LOUDIZ, R. J.; GALIÈ, N.; OLSCHIEWSKI, H.; TORRES, F.; FROST, A.; GHOFRANI, H. A.; ARIES STUDY GROUP. Long-term ambrisentan therapy for the treatment of pulmonary arterial hypertension. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 54(21), p. 1971-1981, 2009.
- OUYANG, J.; LI, C.; WEI, L.; WEI, D.; ZHAO, M.; ZHAO, Z.; ... CHANG, C. C. Activated sludge and other aerobic suspended culture processes. **Water Environ. Res.**, v. 92(10), p. 1717-1725, 2020.
- PANGKAJ, K. M.; RAFIZUL, I. M.; KRAFT, E.; BERNER, S. Evaluation of the fate of trace organic compounds using the Level III fugacity model: a case study of Rajbandh open dump site in Khulna City of Bangladesh. **Environ. Syst. Res.**, v. 12(1), p. 30, 2023.
- PANNEERSELVAM, P.; MORAD, N.; TAN, K. Magnetic nanoparticle (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) impregnated onto tea waste for the removal of nickel(II) from aqueous solution. **J. Hazard. Mater.**, v. 186(1), p. 160-168, 2011.
- PANWAR, A. S.; SINGH, A.; SEHGAL, S. Material characterization techniques in engineering applications: A review. **Mater. Today Proc.**, v. 28, p. 1932-1937, 2020.
- PATEL, M.; KUMAR, R.; KISHOR, K.; MLSNA, T.; PITTMAN JR, C. U.; MOHAN, D. Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: chemistry, occurrence, effects, and removal methods. **Chem. Rev.**, v. 119(6), p. 3510-3673, 2019.
- PATEL, S.; RAULJI, A.; PATEL, D.; PANCHAL, D.; DALWADI, M.; UPADHYAY, U. A review on UV visible spectroscopy. **Int. J. Pharm. Res. Appl.**, v. 7(10), p. 1144-1151, 2022.
- PAVLOVIĆ, D. M.; ĆURKOVIĆ, L.; MANDIĆ, V.; MACAN, J.; ŠIMIĆ, I.; BLAŽEK, D.; Removal of pharmaceuticals from water by tomato waste as novel promising biosorbent: equilibrium, kinetics, and thermodynamics. **Sustainability**, v. 13(21), p. 11560, 2021.
- PELLENZ, L.; OLIVEIRA, C. R. S.; SILVA JR, A. H.; SILVA, L. J. S.; SILVA, L.; SOUZA, A. A. U.; ... SILVA, A. A comprehensive guide for characterization of adsorbent materials. **Sep. Purif. Technol.**, v. 305, p. 122435, 2023.
- PERRY JR, H. M. Late toxicity to hydralazine resembling systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. **Am. J. Med.**, v. 54(1), p. 58-72, 1973.
- PIROZZI, C.; PONTONI, L.; FABBRICINO, M.; BOGUSH, A.; CAMPOS, L. C. Effect of organic matter release from natural cork used on bisphenol a removal from aqueous solution. **J. Clean. Prod.**, v. 244, p. 118675, 2020.
- PRAKASH, M. O.; RAGHAVENDRA, G.; OJHA, S.; PANCHAL, M. Characterization of porous activated carbon prepared from arhar stalks by single step chemical activation method. **Mater. Today Proc.**, v. 39, p. 1476-1481, 2021.
- PUSCEDDU, F. H.; GUIMARÃES, M. M.; LOPES, L. O.; SOUZA, L. S.; CORTEZ, F. S.; PEREIRA, C. D. S.; ... CESAR, A. Biological effects of the antihypertensive losartan under different ocean acidification scenarios. **Environ. Pollut.**, v. 292, p. 118329, 2022.
- PUSPITA, D.; CHANDRA, B.; RIVAI, H. Overview of Determination of Doxazosin Levels in Pharmaceutical Preparations and Biological Matrix. **Int. J. Med. Pharm. Sci.**, v. 67, p. 1-11, 2021.
- QADIR, G. Yeast a magical microorganism in the wastewater treatment. **J. Pharmacogn. Phytochem.**, v. 8(4), p. 1498-1500, 2019.

- RAJAHMUNDRY, G. K.; GARLAPATI, C.; KUMAR, P. S.; ALWI, R. S.; VO, D. V. N. Statistical analysis of adsorption isotherm models and its appropriate selection. **Chemosphere**, v. 276, p. 130176, 2021.
- RAMOS, J. L.; MONTEIRO, J. O. F.; SANTOS, M. S.; LABUTO, G.; CARRILHO, E. N. V. M. Sustainable alternative for removing pesticides in water: Nanomodified activated carbon produced from yeast residue biomass. **Sustain. Chem. Pharm.**, v. 29, p. 100794, 2022.
- RANI, P. J.; VISHNUVARDHAN, C.; NIMBALKAR, R. D.; GARG, P.; SATHEESHKUMAR, N. Metabolite characterization of ambrisentan, in *in vitro* and *in vivo* matrices by UHPLC/QTOF/MS/MS: Detection of glutathione conjugate of epoxide metabolite evidenced by *in vitro* GSH trapping assay. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, v. 155, p. 320-328, 2018.
- RATTANAPAN, S.; SRIKRAM, J.; KONGSUNE, P. Adsorption of methyl orange on coffee grounds activated carbon. **Energy Procedia**, v. 138, p. 949-954, 2017.
- REDLICH, O.; PETERSON, D. L. A useful adsorption isotherm. **J. Phys. Chem.**, v. 63, p. 1024, 1959.
- REHMAN, M. U.; TAJ, M. B.; CARABINEIRO, S. A. C. Biogenic adsorbents for removal of drugs and dyes: A comprehensive review on properties, modification and applications. **Chemosphere**, v. 338, p. 139477, 2023.
- REIF, D. M.; SYPA, M.; LOCK, E. F.; WRIGHT, F. A.; WILSON, A.; CATHEY, T.; ... RUSYN, I. ToxPi GUI: an interactive visualization tool for transparent integration of data from diverse sources of evidence. **Bioinform.**, v. 29(3), p. 402-403, 2013.
- REIDENBERG, M. M.; DRAYER, D.; DEMARCO, A. L.; BELLO, C. T. Hydralazine elimination in man. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 14(6), p. 970-977, 1973.
- ROCHA, F. S.; GOMES, A. J.; LUNARDI, C. N.; KALIAGUINE, S.; PATIENCE, G. S. Experimental methods in chemical engineering: Ultraviolet visible spectroscopy—UV-Vis. **Can. J. Chem. Eng.**, v. 96(12), p. 2512-2517, 2018.
- RODRIGUES, A. T.; SILVA, T.; ROQUE, F.; HERDEIRO, M. T.; FIGUEIRAS, A. Antihypertensive Drugs Consumption Trends: An Observational Study from Portugal. **Clin. Ther.**, v. 36(8), p. e11, 2014.
- RODRIGUES, F.; DURÃES, L.; SIMÕES, N. E.; PEREIRA, A. M.; SILVA, L. J.; FEIO, M. J. Pharmaceuticals in urban streams: A review of their detection and effects in the ecosystem. **Water Res.**, p. 122657, 2024.
- ROEPKE, S.; DANKER-HOPFE, H.; REPANTIS, D.; BEHNIA, B.; BERNARD, F.; HANSEN, M.-L.; OTTE, C. Doxazosin, an  $\alpha$ -1-adrenergic-receptor Antagonist, for Nightmares in Patients with Posttraumatic Stress Disorder and/or Borderline Personality Disorder: a Chart Review. **Pharmacopsychiatry**, v. 50(1), p. 26-31, 2017.
- RÖNTGEN, W. C. Uber eine neue Art von Strahlen. **Sitzung Physikal-Medicin Gesellschaft**, v. 137, p. 132-141, 1895.
- ROUT, P. R.; ZHANG, T. C.; BHUNIA, P.; SURAMPALLI, R. Y. Treatment technologies for emerging contaminants in wastewater treatment plants: A review. **Sci. Total Environ.**, v. 753, p. 141990, 2021.
- ROYANO, S.; DE LA TORRE, A.; NAVARRO, I.; MARTÍNEZ, M. Á. Pharmaceutically active compounds (PhACs) in surface water: Occurrence, trends and risk assessment in the

Tagus River Basin (Spain). **Sci. Total Environ.**, v. 905, p. 167422, 2023.

RUSU, L.; GRIGORAŞ, C. G.; SUCEVEANU, E. M.; SIMION, A. I.; BOTEZATU, A. V. D.; ISTRATE, B.; DOROFTEI, I. Eco-friendly biosorbents based on microbial biomass and natural polymers: Synthesis, characterization and application for the removal of drugs and dyes from aqueous solutions. **Materials**, v. 14(17), p. 4810, 2021.

RUTISHAUSER, W. A review of the long-term effects of prazosin and hydralazine in chronic congestive heart failure. **Eur. Heart J.**, v. 4(sup. A), p. 149-152, 1983.

SALMAN, S.; KUMBASAR, S.; GURSAN, N.; KUMTEPE, Y.; BOREKCI, B.; POLAT, B.; ... SULEYMAN, H. Investigation of the relationship of some antihypertensive drugs with oxidant/antioxidant parameters and DNA damage on rat uterus tissue. **Int. J. Fertil. Steril.**, v. 5(2), p. 96, 2011.

SANGION, A.; GRAMATICA, P. Hazard of pharmaceuticals for aquatic environment: Prioritization by structural approaches and prediction of ecotoxicity. **Environ. Int.**, v. 95, p. 131-143, 2016.

SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain). **Environ. Int.**, v. 33, p. 596–601, 2007.

SÃO PAULO (Estado). Centro de Liderança Pública. **Saneamento Básico e Eleições: o que você precisa saber para desenvolver o seu estado? s/d.** Disponível em: <https://conteudo.clp.org.br/saneamento-basico-e-eleicoes-sao-paulo>. Acesso em: 24 jun. 2025.

SÃO PAULO (Estado). Portal SigRH. Secretaria de Infraestrutura e Meio Ambiente. **Divisão hidrográfica.** Disponível em: <https://sigrh.sp.gov.br/divisaohidrografica>. Acesso em: 23 jun. 2025.

SCA BRASIL. **Produção de etanol deve cair 3% na safra 2025-2026.** 2025. Disponível em: [scabrasil.com.br/producao-de-etanol-deve-cair-3-na-safra-2025-2026/](https://scabrasil.com.br/producao-de-etanol-deve-cair-3-na-safra-2025-2026/). Acesso em: 24 jun. 2025.

SCHWARZ, S.; GILDEMEISTER, D.; HEIN, A.; SCHRÖDER, P.; BACHMANN, J. Environmental fate and effects assessment of human pharmaceuticals: lessons learnt from regulatory data. **Environ. Sci. Eur.**, v. 33(1), p. 68, 2021.

SEIBERT, D.; FELGUEIRAS, H. P.; MÓDENES, A. N.; BORBA, F. H.; BERGAMASCO, R.; HOMEM, N. C. Application of cork as adsorbent for water and wastewater treatment using ciprofloxacin as pharmaceutical model. **Int. J. Environ. Sci. Technol.**, v. 22(5), p. 3021-3038, 2025.

SEID, L.; LAKHDARI, D.; BERKANI, M.; BELGHERBI, O.; CHOUDER, D.; VASSEGHIAN, Y.; LAKHDARI, N. High-efficiency electrochemical degradation of phenol in aqueous solutions using Ni-PPy and Cu-PPy composite materials. **J. Hazard. Mater.**, v. 423, p. 126986, 2022.

SEMIÃO, M. A.; HAMINIUK, C. W. I.; MACIEL, G. M. Modeling the effect of salts in single and binary biosorption of acid dyes by residual diatomaceous earth for sustainable treatment of textile wastewaters. **Chem. Eng. J. Adv.**, v. 14, p. 100469, 2023.

SEYFARTH, H. J.; FAVREAU, N.; TENNERT, C.; RUFFERT, C.; HALANK, M.; WIRTZ, H.; ... WITTENBURG, H. Genetic susceptibility to hepatotoxicity due to bosentan treatment in pulmonary hypertension. **Ann. Hepatol.**, v. 13(6), p. 803-809, 2014.

- SHAKKOR, S. J.; MOHAMMED, N.; SHAKOR, S. R. Spectrophotometric method for determination of methyl dopa in pure and pharmaceutical formulation based on oxidative coupling reaction. **Chem. Methodol.**, v. 6(11), p. 851-860, 2022.
- SHARIF, A.; ASHRAF, M.; ANJUM, A. A.; JAVEED, A.; ALTAF, I.; AKHTAR, M. F.; ... SALEEM, A. Pharmaceutical wastewater being composite mixture of environmental pollutants may be associated with mutagenicity and genotoxicity. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 23, p. 2813-2820, 2016.
- SIAHI, M. R.; RAHIMI, S.; MONAJJEMZADEH, F. Analytical investigation of the possible chemical interaction of methyl dopa with some reducing carbohydrates used as pharmaceutical excipients. **Adv. Pharm. Bull.**, v. 8(4), p. 657, 2018.
- SILVA, B. R. A.; BRICOLA, A. A. O.; FONTANELLA, A. T.; BORGES, R. B.; COSTA, K. S. Utilization of antihypertensive drugs as monotherapy and combined therapy in Brazil: a population based study. **J. Hypertens.**, v. 39, p. e384, 2021a.
- SILVA, F. L.; FUSHITA, Â. T.; CUNHA-SANTINO, M. B.; BIANCHINI JR, I.; VENEZIANI JR, J. C. T. Gestão de recursos hídricos e manejo de bacias hidrográficas no Brasil: elementos básicos, histórico e estratégias. **Rev. Bras. Geogr. Fis.**, v. 14(3), p. 1626-1653, 2021b.
- SILVA, R. M. D.; CHAVES, G. C.; CHAVES, L. A.; CAMPOS, M. R.; LUIZA, V. L.; BERTOLDI, A. D.; ROSS-DEGNAN, D.; EMMERICK, I. C. M. Farmácia Popular Program: pharmaceutical market analysis of antihypertensive acting on the renin-angiotensin system medicines. **Cien. Saude Colet.**, v. 22, p. 2501–2512, 2017.
- SINGH, V.; PANT, N.; SHARMA, R. K.; PADALIA, D.; RAWAT, P. S.; GOSWAMI, R.; ... DEIFALLA, A. M. Adsorption studies of Pb (II) and Cd (II) heavy metal ions from aqueous solutions using a magnetic biochar composite material. **Separations**, v. 10(7), p. 389, 2023.
- SIPS, R. On the structure of a catalyst surface. **J. Chem. Phys.**, v. 16(5), p. 490–495, 1948.
- SNIS. **Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento**. Disponível em: <http://www.snis.gov.br/painel-informacoes-saneamento-brasil/web>. Acesso em: 15 dez. 2024.
- SOARES, M. B.; DUCKWORTH, O. W.; ALLEONI, L. R. F. The role of dissolved pyrogenic carbon from biochar in the sorption of As (V) in biogenic iron (oxyhydr) oxides. **Sci. Total Environ.**, v. 865, p. 161286, 2023.
- STJEPANOVIĆ, M.; VELIĆ, N.; GALIĆ, A.; KOSKOVIĆ, I.; JAKOVLJEVIĆ, T.; HABUDA-STANIĆ, M. From waste to biosorbent: Removal of congo red from water by waste wood biomass. **Water**, v. 13(3), p. 279, 2021.
- TAHERAN, M.; NAGHDI, M.; BRAR, S. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. Emerging contaminants: here today, there tomorrow!. **Environ. Nanotechnol. Monit. Manag.**, v. 10, p. 122-126, 2018.
- TEMKIN, M. I.; PYZHEV, V. Kinetics of ammonia synthesis on promoted iron catalysts. **Acta Physicochimica URSS**, 12, 327–356, 1940.
- TITCHOU, F. E.; AIT AKBOUR, R.; ASSABBANE, A.; HAMDANI, M. Removal of cationic dye from aqueous solution using Moroccan pozzolana as adsorbent: Isotherms, kinetic studies, and application on real textile wastewater treatment. **Groundw. Sustain. Dev.**, v. 11, p. 100405, 2020.

TKACZYK, A.; BOWNIK, A.; DUDKA, J.; KOWAL, K.; ŚLASKA, B. *Daphnia magna* model in the toxicity assessment of pharmaceuticals: A review. **Sci. Total Environ.**, v. 763, p. 143038, 2021.

TONDERA, K.; BLECKEN, G. T.; TOURNEBIZE, J.; VIKLANDER, M.; ÖSTERLUND, H.; ANDERSSON WIKSTRÖM, A.; TANNER, C. C. Emerging contaminants: Occurrence, treatment efficiency and accumulation under varying flows. **Ecotechnologies for the treatment of variable stormwater and wastewater flows**, p. 93-109, 2018.

TODOROVA, K.; VELKOVA, Z.; STOYTICHEVA, M.; KIROVA, G.; KOSTADINOVA, S.; GOCHEV, V. Novel composite biosorbent from *Bacillus cereus* for heavy metals removal from aqueous solutions. **Biotechnol. Biotechnol. Equip.**, v. 33(1), p. 730-738, 2019.

TONGPOOTHORN, W.; SRIUTTHA, M.; HOMCHAN, P.; CHANTHAI, S.; RUANGVIRIYACHAI, C. Preparation of activated carbon derived from *Jatropha curcas* fruit shell by simple thermo-chemical activation and characterization of their physico-chemical properties. **Chem. Eng. Res. Des.**, v. 89(3), p. 335-340, 2011.

TORRES, E. Biosorption: A Review of the Latest Advances. **Processes**, v. 8, p. 1584, 2020.

TOTH, J. State Equations of the Solid-Gas Interphase Layers. **Acta Chim. Acad. Sci. Hung.**, v. 69, p. 311-328, 1971.

TRAN, H. N.; TRUNG, N. P. T.; LIMA, E. C.; BOLLINGER, J. C.; DAT, N. D.; CHAO, H. P.; JUANG, R. S. Revisiting the calculation of thermodynamic parameters of adsorption processes from the modified equilibrium constant of the Redlich-Peterson model. **J. Chem. Technol. Biotechnol.**, v. 98(2), p. 462-472, 2023.

TRAN, H. T.; LESAGE, G.; LIN, C.; NGUYEN, T. B.; BUI, X. T.; NGUYEN, M. K.; ... NGUYEN, D. D. Activated sludge processes and recent advances. **Curr. Dev. Biotechnol. Bioeng.**, p. 49-79, 2022.

ULLBERG, M.; LAVONEN, E.; KÖHLER, S. J.; GOLOVKO, O.; WIBERG, K. Pilot-scale removal of organic micropollutants and natural organic matter from drinking water using ozonation followed by granular activated carbon. **Environ. Sci.: Water Res. Technol.**, v. 7(3), p. 535-548, 2021.

UME, O. L.; EKEOMA, B. C.; YUSUF, M.; AL-KAHTANI, A. A.; UBAIDULLAH, M.; SILLANPÄÄ, M. Batch studies of hexavalent chromium biosorption from mining wastewater using *Aspergillus niger*. **Results Chem.**, v. 4, p. 100490, 2022.

UNITED NATIONS. **The 17 Goals**. 2025. Disponível em: <https://sdgs.un.org/goals>. Acesso em: 23 abr. 2025.

UPADHYAY, K.; ASTHANA, A.; TAMRAKAR, R. K. Extractive spectrophotometric determination of  $\alpha$ -methyl dopa in bulk dosage and in its formulations. **Res. Chem. Intermed.**, v. 41, p. 5521-5528, 2015.

USGS (U.S. GEOLOGICAL SURVEY). **Contaminants of Emerging Concern in the Environment**. Environmental Health - 1413 Toxic Substances Hydrology Program. U.S. Geological Survey, 2017.

VAN, H. T.; NGUYEN, L. H.; NGUYEN, V. D.; NGUYEN, X. H.; NGUYEN, T. H.; NGUYEN, T. V.; VIGNESWARAN, S.; RINKLEBE, J.; TRAN, H. N. Characteristics and mechanisms of cadmium adsorption onto biogenic aragonite shells-derived biosorbent: batch and column studies. **J. Environ. Manage.**, v. 241, p. 535-548, 2019.

- VASQUEZ, M. I.; LAMBRIANIDES, A.; SCHNEIDER, M.; KÜMMERER, K.; FATTA-KASSINOS, D. Environmental side effects of pharmaceutical cocktails: what we know and what we should know. **J. Hazard. Mater.**, v. 279, p. 169–189, 2014.
- VIGDOROWITSCH, M.; PCHELINTSEV, A.; TSYGANKOVA, L.; TANYGINA, E. Freundlich isotherm: An adsorption model complete framework. **Appl. Sci.**, v. 11(17), p. 8078, 2021.
- VIRKUTYTE, J.; VARMA, R. **Treatment of micropollutants in water and wastewater.** IWA Publishing, 2010.
- WANG, H.; XI, H.; XU, L.; JIN, M.; ZHAO, W.; LIU, H. Ecotoxicological effects, environmental fate and risks of pharmaceutical and personal care products in the water environment: A review. **Sci. Total Environ.**, v. 788, p. 147819, 2021.
- WANG, J.; GUO, X. Adsorption isotherm models: Classification, physical meaning, application and solving method. **Chemosphere**, v. 258, p. 127279, 2020.
- WANG, J.; LIN, Z. W.; DICHTTEL, W. R.; HELBLING, D. E. Perfluoroalkyl acid adsorption by styrenic  $\beta$ -cyclodextrin polymers, anion-exchange resins, and activated carbon is inhibited by matrix constituents in different ways. **Water Res.**, v. 260, p. 121897, 2024.
- WANG, Q.; LAI, Z.; MU, J.; CHU, D.; ZANG, X. Converting industrial waste cork to biochar as Cu (II) adsorbent via slow pyrolysis. **Waste Manag.**, v. 105, p. 102-109, 2020.
- WANG, Y.; CHEN, J.; YANG, X.; LYAKURWA, F.; LI, X.; QIAO, X. *In silico* model for predicting soil organic carbon normalized sorption coefficient (KOC) of organic chemicals. **Chemosphere**, v. 119, p. 438-444, 2015.
- WAZIR, A. H.; WAZIR, I. U.; WAZIR, A. M. Preparation and characterization of rice husk based physical activated carbon. **Energy Sources Part A: Recovery Util. Environ. Eff.**, v. 46(1), p. 4875-4885, 2024.
- WELCH, S. A.; MOE, S. J.; SHARIKABAD, M. N.; TOLLEFSEN, K. E.; OLSEN, K.; GRUNG, M. Predicting environmental risks of pharmaceuticals from wholesale data: An example from Norway. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 42(10), p. 2253-2270, 2023.
- WILKINSON, J.; HOODA, P. S.; BARKER, J.; BARTON, S.; SWINDEN, J. Occurrence, fate and transformation of emerging contaminants in water: An overarching review of the field. **Environ. Pollut.**, v. 231, p. 954-970, 2017.
- WISHART, D. S.; FEUNANG, Y. D.; GUO, A. C.; LO, E. J.; MARCU, A.; GRANT, J. R.; ... WILSON, M. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. **Nucleic Acids Res.**, v. 46(D1), p. D1074-D1082, 2018.
- WISHART, D. S.; GUO, A.; OLER, E.; WANG, F.; ANJUM, A.; PETERS, H.; ... GAUTAM, V. HMDB 5.0: the human metabolome database for 2022. **Nucleic Acids Res.**, v. 50(D1), p. D622-D631, 2022.
- XIE, Y.; CHEN, L.; LIU, R. AOX contamination status and genotoxicity of AOX-bearing pharmaceutical wastewater. **J. Environ. Sci.**, v. 52, p. 170-177, 2017.
- XU, R.; YIANNIKOURIS, A.; SHANDILYA, U. K.; KARROW, N. A. Comparative assessment of different yeast cell wall-based mycotoxin adsorbents using a model-and bioassay-based in vitro approach. **Toxins**, v. 15(2), p. 104, 2023.
- YAASHIKAA, P. R.; KUMAR, P. S.; SARAVANAN, A.; VO, D. V. N. Advances in biosorbents for removal of environmental pollutants: A review on pretreatment, removal

mechanism and future outlook. **J. Hazard. Mater.**, v. 420, p. 126596, 2021.

YAN, Z.; ZHOU, Y.; ZHANG, Y.; ZHANG, X. Distribution, bioaccumulation, and risks of pharmaceutical metabolites and their parents: a case study in an Yunliang River, Nanjing City. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 20(4), p. 2967, 2023.

YANG, C.; WU, J.; HOU, Y. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanostructures: synthesis, growth mechanism, properties and applications. **Chem. Commun.**, v. 47(18), p. 5130-5142, 2011.

YI, M.; SHENG, Q.; SUI, Q.; LU, H.  $\beta$ -blockers in the environment: Distribution, transformation, and ecotoxicity. **Environ. Pollut.**, v. 266, p. 115269, 2020.

YU, F.; LI, Y.; HAN, S.; MA, J. Adsorptive removal of antibiotics from aqueous solution using carbon materials. **Chemosphere**, v. 153, p. 365-385, 2016.

ZAVALETA, V. J. G.; MALCA, D. M. T.; ESCOBEDO, A. E. G.; LIZA, Y. F. A.; ESPINOZA, R. F. R.; ROÑA, J. M. I. Removal of Hardness from Water and Characterization of Activated Carbon Made from Peach Pit. **Environ. Res. Eng. Manag.**, v. 81(2), p. 136-155, 2025.

ZHANG, Y.; HU, X.; WANG, H.; LI, J.; FANG, S.; LI, G. Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/bamboo-based activated carbon/UiO-66 composite as an environmentally friendly and effective adsorbent for removal of Bisphenol A. **Chemosphere**, v. 340, p. 139696, 2023.

ZHANG, Z.; OUYANG, Z.; YANG, J.; LIU, Y.; YANG, C.; DANG, Z. High mineral adsorption of glyphosate versus diethyl phthalate and tetracycline, during visible light photodegradation with goethite and oxalate. **Environ. Chem. Lett.**, v. 17, p. 1421–1428, 2019.

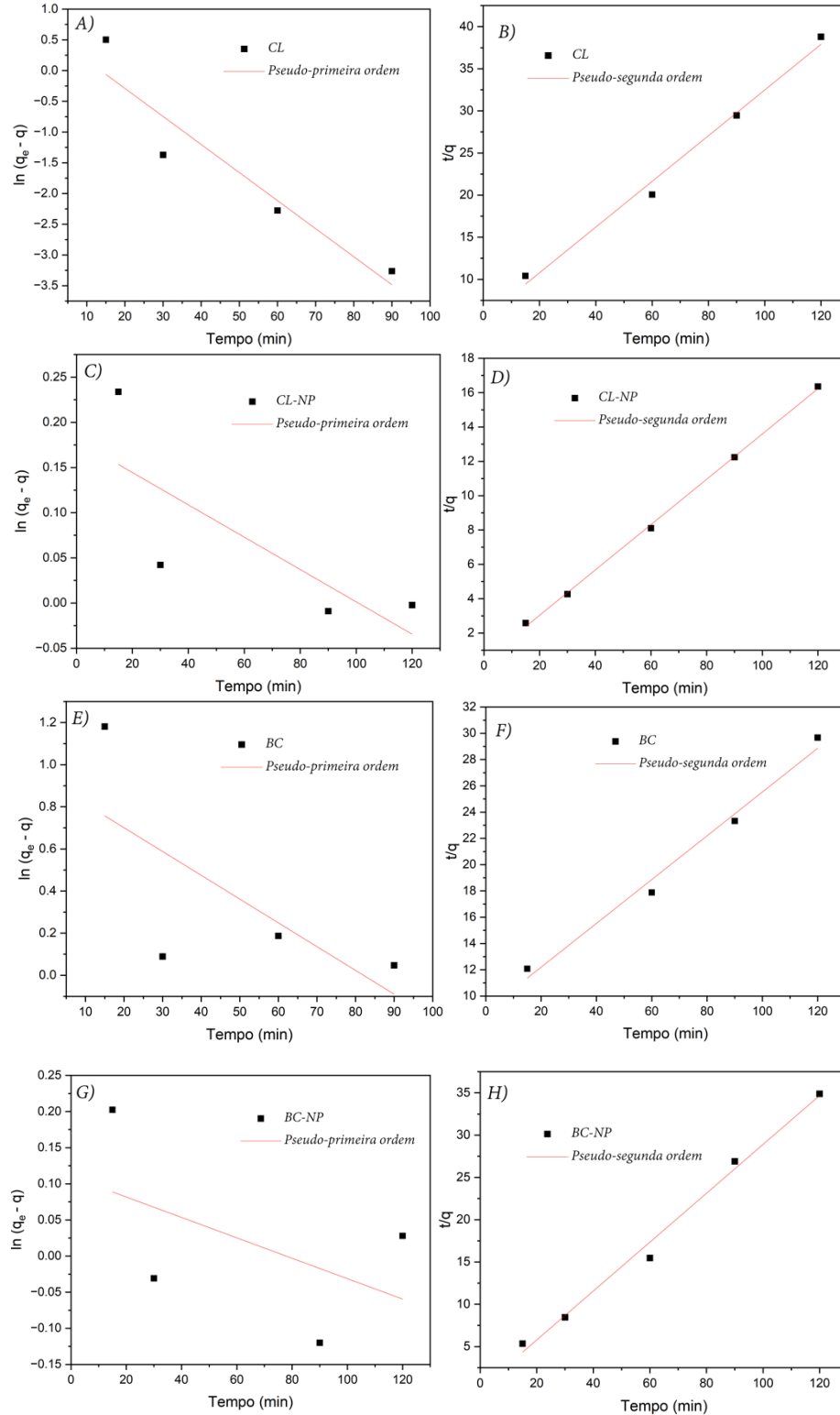
ZHOU, J.; YANG, P.; KOTS, P. A.; COHEN, M.; CHEN, Y.; QUINN, C. M.; ... VLACHOS, D. G. Tuning the reactivity of carbon surfaces with oxygen-containing functional groups. **Nat. Commun.**, v. 14(1), p. 2293, 2023.

ZHU, X.; HE, M.; SUN, Y.; XU, Z.; WAN, Z.; HOU, D.; ... TSANG, D. C. Insights into the adsorption of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) on biochar and activated carbon with the aid of machine learning. **J. Hazard. Mater.**, v. 423, p. 127060, 2022.

ZYOUND, A.; ZYOUND, A. H.; ZYOUND, S. H.; NASSAR, H.; ZYOUND, S. H.; QAMHIEH, N.; HAJAMOHIDEEN, A. R.; HILAL, H. S. Photocatalytic degradation of aqueous methylene blue using ca-alginate supported ZnO nanoparticles: point of zero charge role in adsorption and photodegradation. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 30(26), p. 68435-68449, 2023.

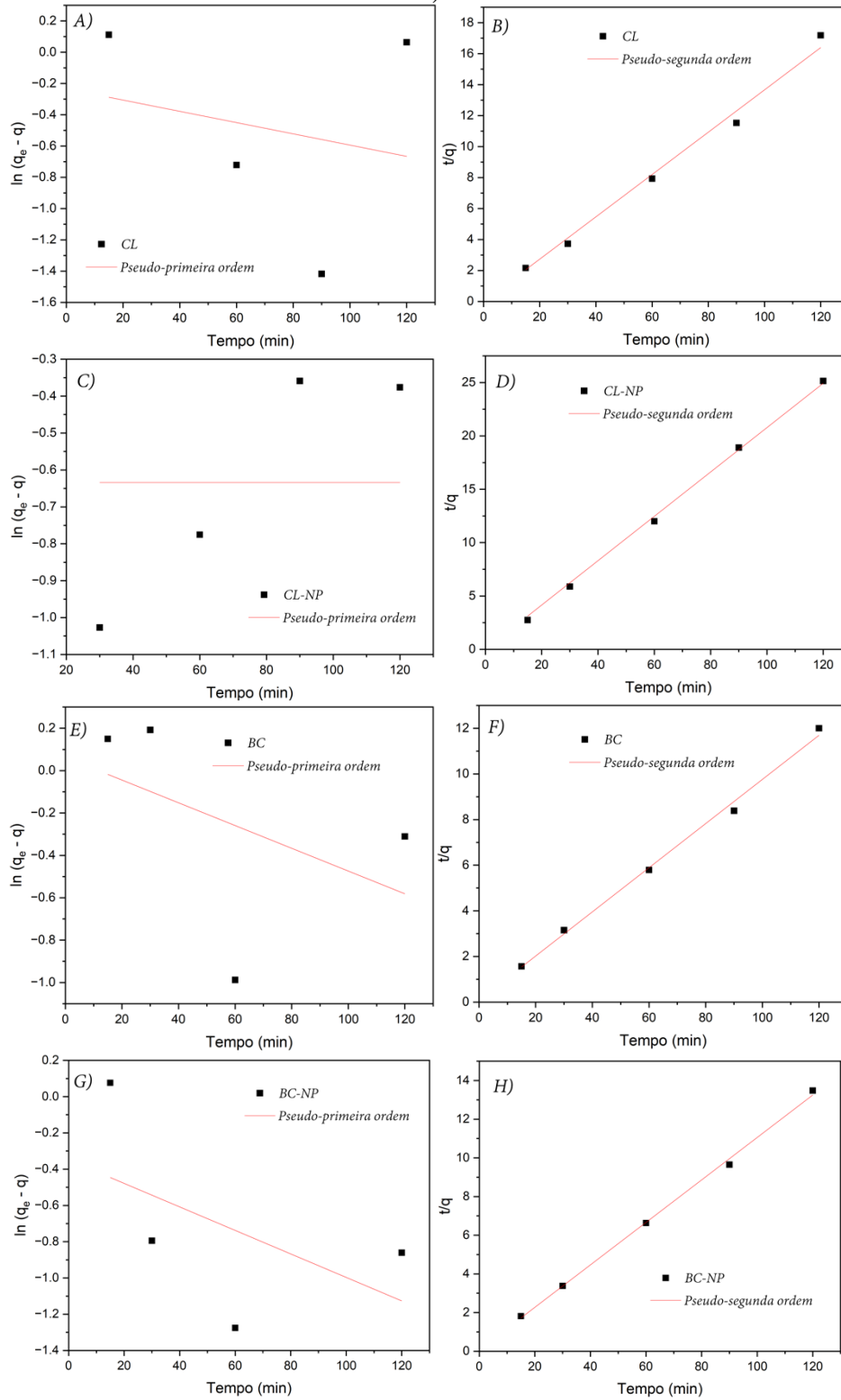
## APÊNDICE 1 – Ajustes aos modelos cinéticos

**Figura 1A** – Dados experimentais e ajustes aos modelos cinéticos de pseudo-primeira (A, C, E, G) e pseudo-segunda ordem (B, D, F, H) para a sorção de MDP ( $10 \text{ mg L}^{-1}$ ), utilizando uma dose de  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  dos biossorbentes CL (A–B), CL-NP (C–D), BC (E–F) e BC-NP (G–H).



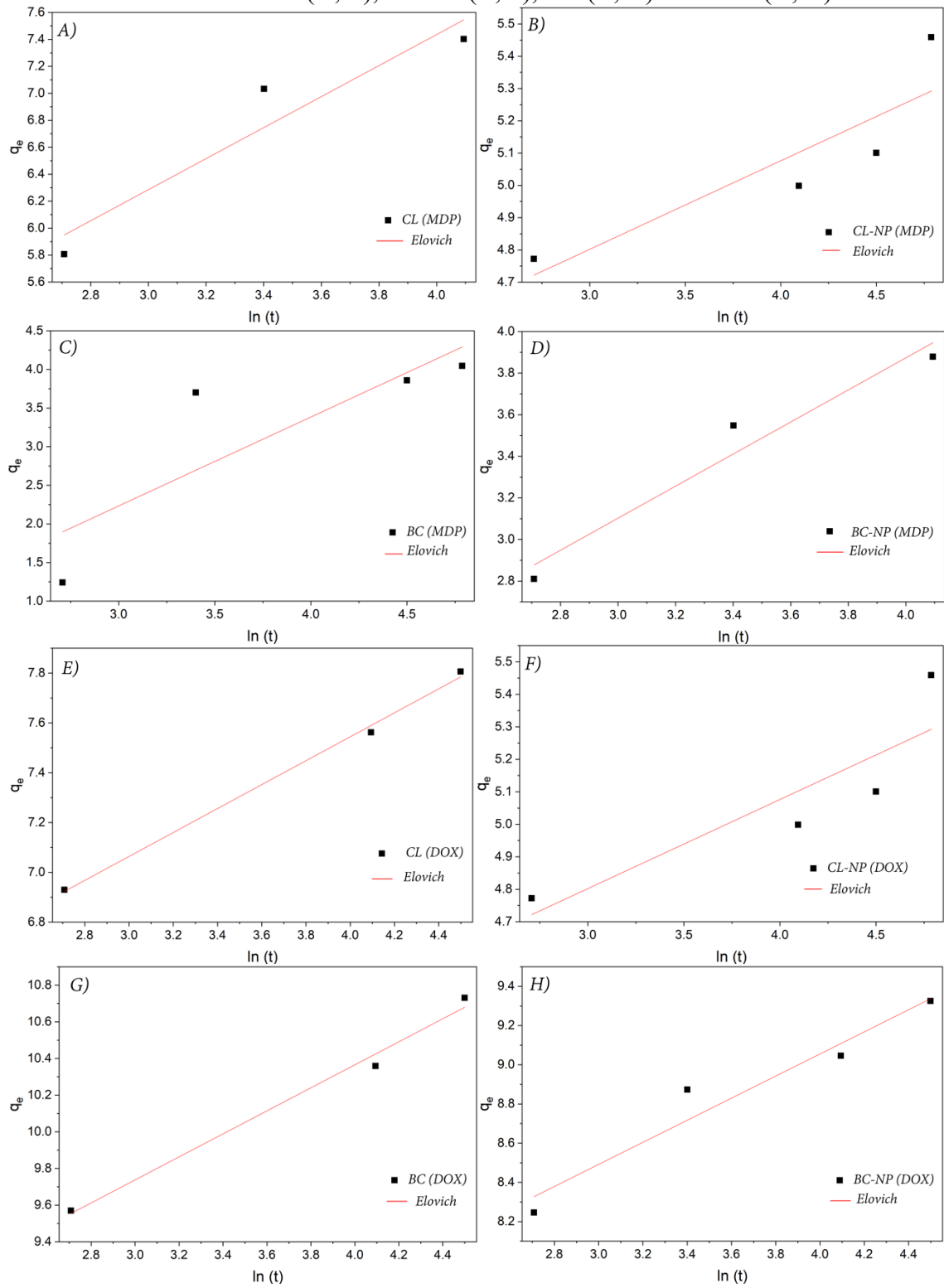
Fonte: O autor, 2025.

**Figura 1B** – Dados experimentais e ajustes aos modelos cinéticos de pseudo-primeira (A, C, E, G) e pseudo-segunda ordem (B, D, F, H) para a sorção de DOX (10 mg L<sup>-1</sup>), utilizando uma dose de 0,5 g L<sup>-1</sup> dos biossorbentes CL (A–B), CL-NP (C–D), BC (E–F) e BC-NP (G–H).



Fonte: O autor, 2025.

**Figura 1C** – Dados experimentais e ajustes ao modelo cinético de Elovich para a sorção de MDP ( $10 \text{ mg L}^{-1}$ ) (A–D) e DOX ( $10 \text{ mg L}^{-1}$ ) (E–H), utilizando dose de  $0,5 \text{ g L}^{-1}$  dos biossorbentes CL (A, E), CL-NP (B, F), BC (C, G) e BC-NP (D, H).



Fonte: O autor, 2025.

## APÊNDICE 2 – Moléculas de anti-hipertensivos e respectivas notação SMILES

**Tabela 2A** – Moléculas de anti-hipertensivos comercializados e suas respectivas notação SMILES.

<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>Código ATC</i>	<i>SMILES</i>
<i>Ambrisentana</i>	C02KX02	<chem>CC1=CC(=NC(=N1)O[C@H](C(=O)O)C(C2=CC=CC=C2)(C3=CC=CC=C3)OC)C</chem>
<i>Bosentana</i>	C02KX01	<chem>COC1=CC=CC=C1OC1=C(NS(=O)(=O)C2=CC=C(C=C2)C(C)(C)C)N=C(N=C1OCCO)C1=NC=CC=N1</chem>
<i>Doxazosina</i>	C02CA04	<chem>COC1=C(OC)C=C2C(N)=NC(=NC2=C1)N1CCN(CC1)C(=O)C1COC2=CC=CC=C2O1</chem>
<i>Hidralazina</i>	C02DB02	<chem>NNC1=NN=CC2=CC=CC=C12</chem>
<i>Metildopa</i>	C02AB01	<chem>C[C@](N)(CC1=CC=C(O)C(O)=C1)C(O)=O</chem>
<i>Minoxidil</i>	C02DC01	<chem>NC1=CC(=NC(N)=[N+]1[O-])N1CCCCC1</chem>
<i>Prazosina</i>	C02CA01	<chem>COC1=C(OC)C=C2C(N)=NC(=NC2=C1)N1CCN(CC1)C(=O)C1=CC=CO1</chem>
<i>Rilmenidina</i>	C02AC06	<chem>C1CC1C(NC1=NCCO1)C1CC1</chem>
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	C02DD01	<chem>[C-]#N.[C-]#N.[C-]#N.[C-]#N.[C-]#N.N#[O+].O.O.[Na+].[Na+].[Fe+2]</chem>

Fonte: O autor, 2025.

### APÊNDICE 3 - Parâmetros empregados nas etapas de predição

**Tabela 3A** – Identificador químico CAS para os 9 anti-hipertensivos preditos.

<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>CAS</i>	<i>Classes</i>
<i>Ambrisentana</i>	177036-94-1	Benzeno e derivados substituídos (Difenilmetano)
<i>Bosentana</i>	147536-97-8	Pirimidina e derivados (bipirimidina e oligopirimidina)
<i>Doxazosina</i>	74191-85-8	Piperazina (N-arilpiperazina)
<i>Hidralazina</i>	86-54-4	Benzodiazepínico (Ftalazina)
<i>Metildopa</i>	555-30-6	Fenilpropanóide
<i>Minoxidil</i>	38304-91-5	Amina (diarilalquilamina)
<i>Prazosina</i>	19216-56-9	Piperazina (N-arilpiperazina)
<i>Rilmenidina</i>	54187-04-1	Oxazolina
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	13755-38-9	Sais orgânicos de metais de transição

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3B** – Solubilidade em água dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>Solubilidade em água (mg L<sup>-1</sup>)</i>	
	HMDB	
	<i>Experimental</i>	<i>Predito</i>
<i>Ambrisentana</i>	–	2561
<i>Bosentana</i>	9	–
<i>Doxazosina</i>	790	–
<i>Hidralazina</i>	2610	–
<i>Metildopa</i>	10000	–
<i>Minoxidil</i>	19900	–
<i>Prazosina</i>	690	–
<i>Rilmenidina</i>	–	420
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	–	1 x 10 <sup>-6</sup>

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3C** – Coeficiente de partição (Sorção)  $K_{ow}/P$  dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<b><i>Coeficiente de partição (<math>K_{ow}/P</math>)</i></b>		
<b><i>Anti-hipertensivos</i></b>	<b><i>Epi Suite Experimental</i></b>	<b><i>HMDB Experimental</i></b>
<i>Ambrisentana</i>	1,65 x 10 <sup>4</sup>	–
<i>Bosentana</i>	–	5,01 x 10 <sup>3</sup>
<i>Doxazosina</i>	–	125,89
<i>Hidralazina</i>	–	5,01
<i>Metildopa</i>	–	0,02
<i>Minoxidil</i>	–	3,98
<i>Prazosina</i>	–	19,95
<i>Rilmenidina</i>	302	–
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	3,09 x 10 <sup>-6</sup>	–

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3D** – Coeficiente de adsorção no solo (mobilidade)  $K_{oc}$  dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<b><i>Coeficiente de adsorção no solo (<math>K_{oc} - L\ kg^{-1}</math>)</i></b>	
<b><i>Anti-hipertensivos</i></b>	<b><i>EPI Suite™ Preditos</i></b>
<i>Ambrisentana</i>	714
<i>Bosentana</i>	1798
<i>Doxazosina</i>	1478
<i>Hidralazina</i>	75,28
<i>Metildopa</i>	0,30
<i>Minoxidil</i>	83,68
<i>Prazosina</i>	1,83
<i>Rilmenidina</i>	145,4
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	0,05

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3E** – Persistência em compartimentos ambientais dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>EPI Suite™</i> <i>Preditos</i>		
	<b>Em água</b>	<b>Em sedimento</b>	<b>Em solo</b>
<i>Ambrisentana</i>	912	8112	1800
<i>Bosentana</i>	1440	13000	2880
<i>Doxazosina</i>	4320	38900	8640
<i>Hidralazina</i>	360	3240	720
<i>Metildopa</i>	360	3240	720
<i>Minoxidil</i>	1440	13000	2880
<i>Prazosina</i>	1440	13000	2880
<i>Rilmenidina</i>	360	3240	720
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	912	8112	1800

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3F** – Persistência em compartimentos ambientais dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>EPI Suite™</i> <i>Preditos</i>
<i>Ambrisentana</i>	3,16
<i>Bosentana</i>	26,93
<i>Doxazosina</i>	69,88
<i>Hidralazina</i>	3,16
<i>Metildopa</i>	3,16
<i>Minoxidil</i>	3,01
<i>Prazosina</i>	3,27
<i>Rilmenidina</i>	20,05
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	3,16

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3G** – Ecotoxicidade dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<i>Ecotoxicidade</i>				
<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>Classe ECOSAR</i>	<i>EPI Suite™</i>		
		<i>Predito</i>		
		<i>Organismos</i>		
		<i>Fish</i> 96h – LC50	<i>Daphnid</i> 48h – LC50	<i>Green Algae</i> 96h – EC50
<i>Ambrisentana</i>	Orgânicos Neutros-Ácidos	31,399	21,889	38,085
<i>Bosentana</i>	Amidas	28,784	19,449	1,138
<i>Doxazosina</i>	Anilinas	56,148	3,221	4,903
<i>Hidralazina</i>	Hidrazinas	4,234	25,780	1,004
<i>Metildopa</i>	Aminas alifáticas ácidas	1,25 x 10 <sup>5</sup>	9,61 x 10 <sup>3</sup>	1,90 x 10 <sup>4</sup>
<i>Minoxidil</i>	Anilinas	84,124	1,517	3,393
<i>Prazosina</i>	Anilinas	172,285	2,784	6,458
<i>Rilmenidina</i>	Ésteres	12,666	25,016	9,870
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>	Organometálicos	1,02 x 10 <sup>5</sup>	2,98 x 10 <sup>5</sup>	1,06 x 10 <sup>4</sup>

Fonte: O autor, 2025.

**Tabela 3H** – Evidências de genotoxicidade dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>Genotoxicidade</i>					<i>In vitro</i>	<i>In silico</i>		
	<b>Humanos</b>	<i>In vivo</i>						<b>Células</b>	<b>Micro-organismo</b>
		<b>Animal</b>						<b>Rato</b>	<i>Aspergillus nidulans</i>
	Rato	Camundongo	Rato e camundongo	<i>Drosophila melanogaster</i>			<i>In vivo</i> Micronucleus activity (IRFMN) 1.0.2		
<i>Ambrisentana</i>							Não genotóxica		
<i>Bosentana</i>	X (1)								
<i>Doxazosina</i>				X (2)					
<i>Hidralazina</i>			X (3)						
<i>Metildopa</i>							Não genotóxica		
<i>Minoxidil</i>		X (4)							
<i>Prazosina</i>		X (5)							
<i>Rilmenidina</i>					X (1)				
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>						X (6)			

Fonte: O autor, 2025.

(1) (Brambilla; Martelli, 2009).

(2) (Gabriel *et al.*, 2013).

(3) (Brambilla; Martelli, 2006).

(4) (Cruz *et al.*, 2022).(5) (Devnani *et al.*, 2016).

(6) (Chiuchetta; Castro-Prado, 2005).

**Tabela 3I** – Evidências de mutagenicidade dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>Mutagenicidade</i>				
	<b>Humanos</b>	<i>In vivo</i>		<i>In vitro</i>	<i>In silico</i>
		<b>Animal</b>		<b>Células</b>	<b>VEGAQSAR</b>
		Rato	Camundongo	Rato	Ames test CONSENSUS model 1.0.4
<i>Ambrisentana</i>		X (1)			
<i>Bosentana</i>					Não mutagênico
<i>Doxazosina</i>					Mutagênico
<i>Hidralazina</i>		X (2)			
<i>Metildopa</i>			X (3)		
<i>Minoxidil</i>			X (4)		
<i>Prazosina</i>					Não mutagênico
<i>Rilmenidina</i>					Mutagênico
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>				X (5)	

Fonte: O autor, 2025.

- (1) (Rani *et al.*, 2018).  
 (2) (Brambilla; Martelli, 2009).  
 (3) (Kar; Khan; Mukherjee, 1984).  
 (4) (Naranjo-Vázquez *et al.*, 2020).  
 (5) (Kocic *et al.*, 2004).

**Tabela 3J** – Evidências de carcinogenicidade dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>Carcinogenicidade</i>			
	<b>Humanos</b>	<i>In vivo</i>		<i>In silico</i>
		<b>Animal</b>		<b>VEGAQSAR</b>
		Rato	Rato e camundongo	CAESAR modelo (version 2.1.10)
<i>Ambrisentana</i>		X (1)		
<i>Bosentana</i>		X (2)		
<i>Doxazosina</i>			X (2)	
<i>Hidralazina</i>			X (3)	
<i>Metildopa</i>			X (3)	
<i>Minoxidil</i>	X (2)			
<i>Prazosina</i>		X (2)		
<i>Rilmenidina</i>				Carcinogênico
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>		X (4)		

Fonte: O autor, 2025.

- (1) (Rani *et al.*, 2018).  
 (2) (Brambilla *et al.*, 2012).  
 (3) (Brambilla; Martelli, 2006).  
 (4) (Kocic *et al.*, 2004).

**Tabela 3K** – Evidências de toxicidade crônica dos 9 anti-hipertensivos preditos.

<b>Toxicidade Crônica</b>				
<b>Anti-hipertensivos</b>	<b>In vivo</b>		<b>In vitro</b>	
	<b>Humanos</b>	<b>Animal</b>		<b>Células</b>
		Rato	Rato e camundongo	Raiz de <i>Allium cepa</i>
<i>Ambrisentana</i>	X (1)			
<i>Bosentana</i>	X (2)			
<i>Doxazosina</i>				
<i>Hidralazina</i>	X (4)			
<i>Metildopa</i>			X (5)	
<i>Minoxidil</i>	X (6)			
<i>Prazosina</i>	X (7)			
<i>Rilmenidina</i>		X (8)		
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>		X (9)		

Fonte: O autor, 2025.

- (1) (Oudiz *et al.*, 2019).  
 (2) (Seyfarth *et al.*, 2014).  
 (3) (Carruthers, 1994).  
 (4) (Perry Junior, 1973).  
 (5) (Grisolia; Takahashi, 1991).  
 (6) (Jackson *et al.*, 1983).  
 (7) (Rutishauser, 1983).  
 (8) (Salman *et al.*, 2011).  
 (9) (Kocic *et al.*, 2004).

**Tabela 3L** – Classificação da categoria Efeitos para os 9 anti-hipertensivos preditos de acordo com a força da evidência obtida.

	<i>Efeitos</i>															
	<b>Genotoxicidade</b>				<b>Mutagenicidade</b>				<b>Carcinogenicidade</b>				<b>Toxicidade Crônica</b>			
<i>Anti-hipertensivos</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>	<i>In silico</i>	Sem evidência	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>	<i>In silico</i>	Sem evidência	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>	<i>In silico</i>	Sem evidência	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>	<i>In silico</i>	Sem evidência
<i>Ambrisentana</i>				0	3				3				4			
<i>Bosentana</i>	3							0	3				4			
<i>Doxazosina</i>	3						1		3				3			
<i>Hidralazina</i>	3				3				3				4			
<i>Metildopa</i>				0	3				3						1	
<i>Minoxidil</i>	3				3				4				4			
<i>Prazosina</i>	3							0	3				4			
<i>Rilmenidina</i>		2			1		1				1		3			
<i>Nitroprussiato de Sódio</i>		2				2			3				3			

Fonte: O autor, 2025.