

## **I-127 - REMOÇÃO DO ANTI-INFLAMATÓRIO DICLOFENACO DA ÁGUA COM A UTILIZAÇÃO DE CARVÃO ATIVADO GRANULAR**

**Matheus de Oliveira Sousa**<sup>(1)</sup>

Engenheiro Ambiental pela Universidade Federal do Tocantins (UFT)

**Emerson Adriano Guarda**<sup>(2)</sup>

Químico e professor Dr. na Universidade Federal do Tocantins (UFT)

**Aurélio Pessoa Picanço**<sup>(3)</sup>

Engenheiro Sanitarista e professor Dr. na Universidade Federal do Tocantins (UFT)

**Larissa da Silva Gualberto**<sup>(4)</sup>

Engenheira de Alimentos na Universidade Federal do Tocantins (UFT)

**Thiago Costa Gonçalves Portelinha**<sup>(5)</sup>

Engenheiro Ambiental e professor Dr. na Universidade Federal do Tocantins (UFT)

**Endereço**<sup>(1)</sup>: Quadra 109 Norte Av. NS-15, Plano Diretor Norte. CEP: 77001-090. Palmas/TO. Bloco III Laboratório de Resíduos Sólidos. E-mail: <sup>1</sup>matheus.eng16@gmail.com <sup>2</sup>thiagoportelinha@mail.uft.edu.br; <sup>3</sup>auréliopicanço@uft.edu.br, <sup>4</sup>eaguarda@gmail.com, <sup>5</sup>larigualberto.eng@gmail.com

### **RESUMO**

O presente estudo avaliou a remoção do fármaco Diclofenaco de Sódio (DCF) da água por meio do processo de adsorção por filtração direta com Carvão Ativado Granular (CAG) de diferentes granulometrias. Foram testados carvões produzidos do epicarpo de coco babaçu e de osso animal bovino. A identificação das concentrações residuais do fármaco foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC-CLAE). Verificou-se que os carvões de menor granulometria apresentaram remoções de até 99,98% (como o de origem animal), possivelmente pelo fato de maior área superficial. Esses resultados, possivelmente, evidenciam as diferentes características físico-químicas dos carvões, já que os vegetais possuem maior volume de poros, área superficial e alto teores de carbono. Assim, o estudo se tornou promissor para remoção do DCF em laboratório, podendo trazer resultados eficientes em aplicações em escala real como em Estações de Tratamento de Água (ETA) e Esgoto (ETE).

**PALAVRAS-CHAVE:** Corpos hídricos, Diclofenaco, Adsorção.

### **INTRODUÇÃO**

A água é um dos compostos essenciais à vida e para ser consumida pelo ser humano ela não pode estar contaminada por substâncias tóxicas ou patogênicas (PERIN et al., 2013). Entre essas substâncias estão os fármacos de diversas classes, como: analgésicos, antibióticos, reguladores lipídicos, anti-inflamatório, hormônios sintéticos ou naturais, produtos de limpeza e higiene pessoal (AQUINO et al., 2014).

Os fármacos, apesar da sua função terapêutica, apresentam características químicas de compostos persistentes e de baixa biodegradabilidade (MARQUES et al., 2009). Eles podem condicionar consequências adversas aos organismos aquáticos ou terrestres, em qualquer nível de hierarquia biológica, tais como, célula, órgãos, organismo, população e ecossistema (BORGES, 2010). Segundo Homem (2011), alguns antibióticos podem afetar o desenvolvimento de espécies aquáticas, na replicação de cloroplastos, na via metabólica e biossíntese de ácidos. Gyllenhammar (2008) acrescenta que fármacos em contato com peixes e anfíbios, podem causar interferências na síntese de esteroides, maturação de células e feminização de espécies, por meio do sistema endócrino. Com base nisso, e associado a constantemente presença desses compostos no meio ambiente, existe a necessidade de estudos utilizando técnicas eficientes para identificação e remoção desses compostos.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), como afirma Silva et al. (2014), constituem um dos tipos de fármacos mais utilizados e difundidos no mundo, com propriedades analgésica e antipirética, além da anti-inflamatória. Ternes (1998), ainda acrescenta que os AINE vem sendo detectados em efluentes hospitalares, Estações de Tratamento de Esgotos (ETEs), águas superficiais (rios, lagos e oceanos), além do solo, e que

ainda demonstram persistência e toxicidade. O diclofenaco (DCF) é um AINE, derivado do ácido fenilacético, o acetato de 3 - (2,6 dicloronilino) fenil, é encontrado nas formas de diclofenaco de sódio e diclofenaco de potássio, sendo sua ação pela inibição da ciclooxigenase, que produz enzimas causadoras da inflamação, dor de cabeça e febre (MINETTO, 2009; BARROS 2014).

Segundo Hofmann (2007) e Minetto (2009), este fármaco pode induzir efeitos adversos em vertebrados terrestres e peixes, causando mortalidade e inibição de crescimento, além de potencial de bioacumulação em teias alimentares. Minetto (2009), ainda afirma que o mesmo pode ser eliminado em 65% pela urina e 35% pela bile podendo contaminar os ambientes aquáticos. Alanís (2009) e Gonzales (2013), concluíram que existe toxicidade do diclofenaco sobre espécies bioindicadoras de poluição ambiental. Características de ecotoxicidade, aliado à sua presença em corpos hídricos e efluentes, mesmo após tratamentos convencionais, justificam a importância do presente estudo na remoção desse contaminante em amostras de água.

As Estações de Tratamentos de Águas (ETAs) são unidades fundamentais que buscam garantir a qualidade da água de acordo com seu uso, em que a tecnologia mais utilizada faz a combinação de processos de coagulação, floculação, decantação e filtração, sistema chamado Ciclo Completo (FONTANA, 2005). Porém, como afirma Borges (2010) e Rodrigues (2011), os fármacos são resistentes a esse tipo de tratamento. Além disso, Ternes (1998), afirma que as Estações de Tratamento de Esgotos (ETEs), não possuem eficiência suficiente para remoção dos fármacos, sendo os corpos hídricos seu destino final. Rodrigues (2011), acrescenta que os fármacos residuais são encontrados em ambientes aquáticos, como águas superficiais, águas subterrâneas e mananciais em faixas de concentrações de  $\mu\text{g/L}$  e  $\text{ng.L}^{-1}$  o que pode dificultar a sua remoção.

Os principais métodos para remoção de fármacos associados ao tratamento realizados em ETAs e ETEs, são os Processos Oxidativos Avançados (POA) e de filtração por membranas, como utilizado por Minetto (2009) e Hofmann et al. (2007), na remoção do diclofenaco, e por Carvalho et al. (2014) para remoção de Amoxicilina. No entanto, essas técnicas podem estar associadas à geração de subprodutos (POA) ou ser de alto custo (filtração por membranas). O uso de Carvão Ativado, granular ou em pó, é um dos métodos mais utilizados para remoção de compostos orgânicos e inorgânicos, inclusive os fármacos, além de serem de baixo custo e eficientes. O carvão em pó é utilizado em suspensão na água bruta, e o granulado em colunas de filtração (TAMBOSI, 2008; PERES, 2011; RIGOBELLO, 2012). Desse modo, esse estudo de adsorção com carvão ativado demonstra ser uma técnica promissora, eficiente e de baixo custo para remoção de diversos fármacos, inclusive o diclofenaco de sódio.

A escolha do Diclofenaco de Sódio (DCF) para o estudo, deve-se ao fato de ser um dos anti-inflamatórios mais utilizados no mundo, e pelo seu potencial em causar efeitos adversos em diferentes microrganismos, fauna aquática e à saúde humana. Além disso, foi detectada a sua presença nos corpos hídricos, mesmo após os tratamentos convencionais de água e esgoto, demonstrando a impossibilidade de remoção desse fármaco através de tratamentos convencionais. Dessa forma, pela necessidade de técnicas eficientes e de baixo custo como alternativa para remoção desse fármaco, o presente estudo teve por objetivo avaliar a remoção do anti-inflamatório Diclofenaco de Sódio (DCF) em soluções aquosas com o uso de carvão ativado granular (CAG).

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Os experimentos foram realizados entre os meses de Janeiro a Maio de 2018. As determinações analíticas do Fármaco foram realizadas no Laboratório de Pesquisas em Química (LAPEQ) da Universidade Federal do Tocantins (UFT) e os ensaios de adsorção com Carvão Ativado foram conduzidos em Jarreste no Laboratório de Saneamento Ambiental da Faculdade Católica do Tocantins (FACTO).

Foi utilizado o fármaco diclofenaco de sódio com 99,99% de pureza, cujas características estão descritas na Tabela 01.

**Tabela 01: Características do diclofenaco de sódio.**

<b>Descrição</b>	Pó cristalino branco e ligeiramente hidrocópico
<b>Teor (base anidra)</b>	100,78%
<b>Solubilidade</b>	Ligeiramente em água, facilmente em metanol, 96% em etanol e pouco solúvel em acetona
<b>Substância relacionadas</b>	Impurezas abaixo do limite a ser considerados
<b>Solventes residuais</b>	Não detectável
<b>Densidade aparente</b>	0,56 g/ml

**Fonte:** Laboratório de Controle de qualidade SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS, Campinas –SP.

Como sólido adsorvente foram utilizados: o carvão ativado comercial granular (CAG1) e (CAG2) produzidos a partir do epicarpo do coco Babaçu, fornecidos pela Tobasa Bioindustrial de Babaçu Ltda; e o carvão ativado granular de origem bovina (CAG3), conhecido como Negro Animal, fornecido pela Bonechar Carvão Ativado do Brasil Ltda, conforme Tabela 02.

**Tabela 02: Granulometria dos carvões granulares**

<b>Tipo</b>	<b>Milímetro</b>	<b>MESH</b>
<b>CAG1</b>	1,18 a 2,36	08 x 16
<b>CAG2</b>	0,25 a 0,60	30 x 60
<b>CAG3</b>	0,55 a 0,70	20 x 50

**Fonte:** Tobasa Bioindustrial de Babaçu Ltda e Bonechar Carvão Ativado do Brasil Ltda.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### PREPARO DA SOLUÇÃO DE DICLOFENACO

Para os ensaios realizados, utilizou-se a concentração de 25 mg.L<sup>-1</sup> de diclofenaco de sódio. Essa concentração foi definida baseada nos estudos recentes de remoção, determinação no ambiente e efeitos agudos em microrganismos (SUCHARA, 2007; MINETTO, 2009; RODRIGUES, 2011; RIGOBELLO, 2012), além de ser uma concentração de possível detecção nos procedimentos de cromatografia. Para a obtenção da concentração foi preparada uma solução estoque de 200ml de diclofenaco a 1g.L<sup>-1</sup> e, em seguida, diluída em um recipiente contendo 39,8 L de água ultrapura e agitada, obtendo-se uma concentração final de 25mg.L<sup>-1</sup> em 40 litros.

### ENSAIOS EM JARTESTE

Para a determinação do potencial de adsorção do carvão ativado granular, foram realizados ensaios de adsorção com a coluna de filtração e com papel filtro (0,45 mm) no equipamento jarteste.

Os ensaios de adsorção em leito fixo utilizando o carvão ativado granular (CAG1, CAG2 e CAG3) foram realizados em triplicata, de acordo com os métodos de filtração em escala laboratorial estabelecidos por Di Bernardo e Dantas (2005). A coluna de filtração direta descendente é composta de material acrílico de 2 cm de diâmetro e camada de filtração de 15 cm acopladas ao jarteste, com o caudal de alimentação da solução de diclofenaco de sódio efetuado a partir de gotejamento através dos jarros. A vazão de filtração foi na ordem de 20mL/min, correspondendo a uma taxa de filtração de, aproximadamente, 100m<sup>3</sup>/m<sup>2</sup>d, que possui eficiência na filtração de micro poluentes (Di BERNADO & DANTAS, 2005). Foram coletadas alíquotas após 20 minutos da passagem da água em contato da água com o filtro (Di BERNADO & DANTAS, 2005).

### ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC/CLAE)

A Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC/CLAE) foi realizada no Cromatógrafo Líquido Agilent 1260 infinity II, Detector UV 1260, DAD, injetor automático e integrador OpenLAB. A separação do fármaco foi desenvolvida por método de eluição isocrática, utilizando-se uma coluna Zorbax Eclipse Plus-C18 4-Pack

(4.6x12.5 mm) preenchida com material semelhante à coluna principal. O método cromatográfico foi desenvolvido segundo metodologia validada por Silva (2015), para determinação do diclofenaco em água. As amostras foram coletadas com seringas de 3 ml e filtradas com unidades hidrofílicas (PVDF) para cromatografia com poro de 0,2 µm.

### PREPARAÇÃO DA FASE MÓVEL

A fase móvel foi preparada utilizando água mili-Q e Acetonitrila (proporção 40:60, v/v) acidificada em ácido acético (0,1%). As especificações da fase móvel e do método cromatográfico estão indicadas na Tabela 03.

<b>Tabela 03: Condições cromatográficas na determinação do diclofenaco de sódio</b>	
<b>Composição da fase móvel</b>	Água milli-Q / Acetonitrila (40:60 v/v) + ácido acético 0,1 %
<b>Caudal (Vazão da fase móvel)</b>	1 mL.min <sup>-1</sup>
<b>Comprimento de onda</b>	297 nm
<b>Tempo de corrida</b>	10 min
<b>Temperatura</b>	25° C
<b>Tempo de retenção</b>	8,35 min
<b>Volume de injeção</b>	20 µl
<b>Coluna Cromatográfica</b>	Zorbax Elipse Plus-C18 4-Pack (4.6x12.5 mm)
<b>Cromatógrafo</b>	Cromatógrafo Líquido   HPLC   Agilent 1260 infinity II
<b>Detector</b>	DAD   UV

**Fonte:** Otimização a partir do trabalho de Silva (2015).

### AValiação DA REMOÇÃO DO DICLOFENACO (DCF)

As determinações das alíquotas de água, após filtração em CAG1, CAG2 e CAG3, foram realizadas no HPLC. Os valores obtidos por meio da leitura foram convertidos, segundo curvas de calibração, com adaptações da metodologia de Silva (2015). Com a aplicação de testes de validação do método cromatográfico, obteve-se a linearidade, a uma faixa de concentração de 0,1 mg.L<sup>-1</sup> a 15 mg.L<sup>-1</sup>, com coeficiente de determinação de R<sup>2</sup>=0,999 e limite de detecção de 0,06 mg.L<sup>-1</sup>. Amostras de água ultrapura, contaminadas com 25 mg.L<sup>-1</sup> diclofenaco de sódio, foram utilizadas como branco ou padrão nas análises.

### ANÁLISE ESTATÍSTICA

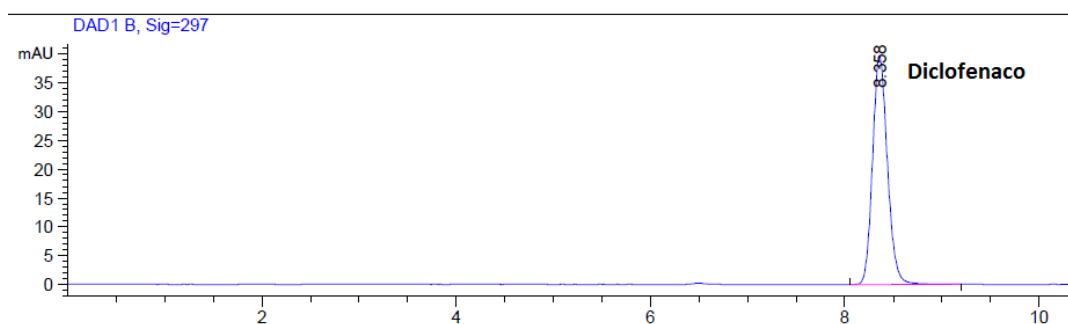
Após a execução das análises quantitativas de remoção do fármaco pelas técnicas avaliadas (adsorção em carvão granular), foram realizadas comparações estatísticas quanto ao potencial de remoção. Os dados dos residuais de remoção foram testados quanto a normalidade (Shapiro-Wilk) e homogeneidade (Levene). Foi constatado que os dados não cumpriam os pré-requisitos para um teste paramétrico. Diante do exposto, foi realizado o teste de Kruskal-Wallis para os grupos de carvão granulado (diferentes granulometrias), por se comportarem como amostras independentes. O teste à posteriori utilizado foi o de Bonferroni. Para as análises utilizou-se o software SPSS ESTATISC versão 20. Os dados foram apresentados com as médias e desvio padrão.

### RESULTADOS

Com o objetivo de quantificar o DCF foi desenvolvida uma curva de calibração no HPLC, seguindo adaptações da metodologia cromatográfica de Silva (2015). Foi realizada a curva de calibração para o carvão granulado ( $Y = 7.91119x + 0,486064$ ), com cinco pontos de calibração (0,1 mg.L<sup>-1</sup>, 1mg.L<sup>-1</sup>, 2mg.L<sup>-1</sup>, 3mg.L<sup>-1</sup>, 4mg.L<sup>-1</sup> e 5mg.L<sup>-1</sup>), com um coeficiente de determinação de R<sup>2</sup>=0,998.

A Figura 01 refere-se ao branco (ou padrão) utilizado nos cálculos da capacidade e percentuais de remoção do DCF nos diferentes tipos de carvão ativado. Como é possível observar, o tempo de retenção ocorreu em torno de 8,35 min de corrida do HPLC. Pode-se observar que o padrão de DCF antes da remoção comportou-se

como esperado, com amplitude bem definida e amostra sem resíduos, já que foi utilizada água ultrapura padrão milli-Q.



**Figura 01: Exemplo de cromatograma padrão de água contaminada com diclofenaco antes da remoção.**

Na Tabela 04 estão elencados os residuais e percentuais médios de remoção das triplicatas dos tipos de carvão ativado granular. Foram registrados altos percentuais de remoção do fármaco com a utilização dos três tipos de carvão granular, todos acima de 99%. É oportuno ressaltar que a utilização da concentração de 25 mg.L<sup>-1</sup> possibilitou a comparação entre os diferentes carvões utilizados, já que uma menor concentração poderia apresentar-se abaixo do limite de detecção do método cromatográfico após o processo de adsorção.

**Tabela 04: Estatística Descritiva da remoção do diclofenaco com os carvões ativados granulares.**

Tipo de Carvão	Residual (mg.L <sup>-1</sup> )	Desvio padrão	Remoção (%)	Desvio padrão
CAG1	2,27	0,65	99,91	0,02
CAG2	1,03	0,027	99,96	0,001
CAG3	1,07	0,049	99,98	0,0008

Fonte: Autor, (2018).

Os residuais de remoção dos CAG1, CAG2 e CAG3 foram diferentes ( $P = 0,04$ ). Observou-se diferenças entre os CAG1-CAG2 ( $H = 2$ ;  $P = 0,014$ ) e semelhanças entre os carvões CAG2-CAG3 ( $H = -1$ ;  $P = 0,221$ ) e CAG3-CAG1 ( $H = 1,225$ ;  $P = 0,221$ ). Com relação ao carvão de osso animal (CAG3), foi apresentada remoção semelhante às duas granulometrias do carvão de coco babaçu (CAG1 e CAG2), mas com percentual maior, em torno de  $99,98 \pm 0,0008\%$ . No entanto, apesar da remoção ser superior os percentuais de remoções dos três tipos de carvão granulados foram próximos.

## DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Lima (2014) e Thurow (2015), afirmam que a capacidade de adsorção do adsorvato pode aumentar com a diminuição da granulometria, já que a granulometria menor aumenta a área superficial e quantidade de sítios ativos. Com base nisso, possivelmente, o fator granulometria foi o responsável pela influência nas diferenças de remoção entre os CAG1 e CAG2, já que são produzidos da mesma matéria prima, que é o coco babaçu. Essa diferença entre as granulometrias analisadas e o percentual de remoção do DCF se dá pelos diferentes tipos de contato entre o fármaco e a área do grão do carvão, que nos testes com o CAG2 indica maior contato entre o DCF e a superfície do carvão, do que o CAG1. Souza et al. (2019), realizou ensaios utilizando os mesmos carvões de coco babaçu testados no presente estudo, mas para remoção da amoxicilina, e obteve maior remoção com o carvão de menor granulometria, com valores de 85% (granulometria de 1,8 a 2,36 mm) e 100% (granulometria de 0,25 a 0,60 mm).

Vários estudos apresentaram eficiência na remoção do diclofenaco de sódio através do uso do carvão ativado granular. Realizando comparações das remoções dos carvões utilizados no presente estudo com os encontrados na literatura, constatou-se que os de menor granulometria resultaram em maiores percentuais de remoção. Como apresentado por Silva (2015), utilizando a serragem da madeira tratada em meio ácido como adsorvente, com granulometria de 0,149 a 0,250mm, demonstrou uma remoção de até 86% de diclofenaco sódico, Rigobelo (2012), encontrou remoção de até 99,7% com CAG de coco babaçu e granulometrias de 0,30 a



0,60mm. Carvões de maiores granulometrias, apresentaram menores remoções do diclofenaco de sódio, em comparação com CAG1, CAG2 e CAG3. Os resultados de Lopes (2016), demonstraram remoção de 82% com carvão vegetal comercial NORIT GAC, granulometria de 0,425 a 1,7mm, e Lima (2014), obteve remoção com carvão mineral (87,95%) e da casca de coco de dendê (77,21%), com granulometrias de 0,59 a 2,38mm.

Nesse sentido, os experimentos conduzidos no presente estudo sobre a remoção do diclofenaco de sódio utilizando diferentes tipos de carvão ativado granular demonstrou que todos os CAG testados apresentaram capacidade de remoção acima de 99%, apesar das diferenças encontradas entre os CAG1 e CAG2. O carvão de osso animal proporcionou maior remoção, com 99,98%. Dos carvões de coco babaçu, o CAG2, que possui menor granulometria, apresentou a maior remoção. Nesse sentido, o resultado encontrado é coerente com o diversos estudos, onde os carvões com granulometria menor apresentaram maiores percentuais de remoção.

Com base nos resultados do presente estudo, é importante observar que os carvões ativados granulados possuem capacidade de remoção do diclofenaco de sódio. Os carvões testados revelaram-se promissores na remoção do fármaco estudado, o que, possivelmente, torna a adição desses eficientes adsorventes estratégica nos tratamentos convencionais de água e esgoto, pois são capazes de complementar os tratamentos convencionais. Entretanto, novas pesquisas devem ser realizadas com a finalidade de aprofundar essas avaliações, já que o fármaco utilizado nesse estudo pode ocasionar impactos ambientais significativos, seja na fauna e flora aquática, ou até mesmo para a saúde humana.

## CONCLUSÃO

- O processo de adsorção com o carvão ativado granular revelou ter relação com a granulometria do adsorvente.
- O carvão ativado granular demonstrou ser eficiente para a remoção do diclofenaco de sódio.
- O carvão ativado granular de osso animal proporcionou maior percentual de remoção, com 99,98%.
- Os carvões ativados produzidos à partir do epicarpo do coco babaçu e de origem animal bovina apresentam características adsorventes para o diclofenaco sódico e, portanto, poderiam ser utilizados como alternativa para o carvão ativado utilizado em Estações de Tratamento de Água (ETA's) e Estações de Tratamento de Esgoto (ETE's).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COSTA, E. R. H. Estudo de Polímeros Naturais como Auxiliares de Flocculação com Base no Diagrama de Coagulação do Sulfato de Alumínio. São Carlos. 1992. Dissertação de Mestrado. Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo, 1992.
2. ALANÍS, Q. V., Evaluación de la toxicidade producida por diclofenaco sobre Daphnia magna. Instituto Politécnico. Secretaría de Investigación e Posgrado Nacional, México. 2009.
3. ANTUNES, M. Utilização do Bagaço da uva Isabel para remoção de Diclofenaco de Sódio em meio Aquoso. 92 f. Dissertação de Mestrado. Caxias do Sul – RS. 2011.
4. AQUINO, S. F., BRANT, E. M. F., CHERNICHARO, C. A. L., Remoção de Fármacos e desreguladores endócrinos em Estações de Tratamento de esgoto: revisão de literatura. Eng Sant Ambient. v.18 n.3 p187-204. Ouro Preto (MG), 2014.
5. BORGES, R. M. Avaliação Da Remoção De Compostos Farmacológicos Em Filtros De Carvão Granular Biologicamente Ativado Em Escala De Laboratório. (Dissertação de mestrado em Engenharia Civil, Recursos Hídricos e Tecnologias Ambientais, Universidade Estadual Paulista). 2010.
6. BOTTREL, S. E. C. Avaliação da remoção da etilenotriuréia (etu) e 1,2,4-triazol através de processos oxidativos avançados e adsorção. 111 f. Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos. Belo Horizonte; MG 2012.
7. Brasil. Farmacopeia Brasileira. 5º ed. Brasília: Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. 2010.
8. DI BERNARDO, L., DANTAS, A. D. Métodos e técnicas de Tratamento de Água. Rio de Janeiro, 2005.
9. GONZALES, E. D. G. Evaluacion de la toxidade inducida por antiinflamatorios no esteroideos presentes em agua de la presa Mandin Sobre Cyprinus carpio. Dissertação de Mestrado. Toluca, Mexico. 2013.

10. HOFMANN. J., FREIREIR. U., WECK. S. M., HOHMANN. S. Degradation of diclofenac in water by heterogeneous catalytic oxidation with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Applied Catalysis B: Environmental 70. p. 447–45. Leipzig, Germany, 2007.
11. HOMEM, V. Tecnologias Alternativas de Remoção de Antibióticos de Águas Contaminadas. (Tese de Doutorado em Engenharia do Ambiente, Universidade de Porto), 2011.
12. LIMA, L., Avaliação da remoção de sulfametaxazol, diclofenaco e 17 $\beta$ -estradiol em águas por adsorção em carvão ativado granular. Universidade Estadual Paulista. Campus de Ilha Solteira- SP. 2014.
13. LOCATELLI, M. A. F. Avaliação da presença de antibióticos e drogas ilícitas na bacia do Rio Atibaia. (Tese de Doutorado em Ciências, Universidade Estadual de Campinas), 2011.
14. LONGHIN, S. R. Estudo da degradação dos antibióticos beta-lactâmicos amoxicilina e ampicilina e avaliação da toxicidade e biodegradabilidade dos seus produtos. (Tese de Doutorado em Química, Universidade de Brasília - UNB), 2008.
15. MINETO. L., Reatores de Discos Rotativos e Tabular Helicoidal na Degradação Fotocatalítica de Diclofenaco e Carga Orgânica de Efluente Hospitalar. UFSM, RS. 2009- MS: UFGD, 2014.
16. PERES, M. R. Remoção dos interferentes endócrinos 17 $\alpha$ -etinilestradiol, 17 $\beta$ -estradiol e 4-nonilfenol por adsorção em carvão ativado em pó em água de abastecimento público. [s.l.] (Dissertação de Mestrado em Engenharia Civil, Universidade Estadual de Campinas), 2011.
17. RIBEIRO, G. C. Desenvolvimento de uma metodologia de pré-concentração e determinação de Ni(II) em matrizes alcoólicas utilizando cascas de mexerica (Citrus reticulata Blanco) como bioadsorvente. 2011. 59 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2011.
18. RIGOBELLO, E. S. Avaliação da remoção de diclofenaco e formação de subprodutos em tratamento de água. [s.l.] (Tese de Doutorado em Ciências, Universidade de São Paulo), 2012.
19. RODRIGUES. V. C., Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para determinação de fármacos em amostras de água, superficial e testada, utilizando a cromatografia líquida de ultra performance acoplada a espectrometria de massas tandem (UPLC-MS/MS). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo. 2011.
20. SILVA, L. A. Avaliação do uso de serragem de madeira tratada com ácido como bioadsorvente para remoção de Diclofenaco de Sódio em meio aquoso. 109 f. (Dissertação de Mestrado em Química), Universidade Federal de Goiás, 2015.
21. SILVA, N. C. Remoção de antibióticos da água por meio do processo de adsorção em carvão ativado. (Dissertação de Mestrado em Química de Materiais, Universidade Estadual Paulista), 2012.
22. SOUZA, A. DE. Avaliação citotóxica de AMX e Clavulanato de Potássio em mexilhões Perna perna. (Dissertação de Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Materiais, Universidade de São Paulo), 2016.
23. Souza, A.D.F.C.; Lacerda, G.E.; Picanço, A.P.; Guarda, E.A.; Portelinha, T.C.G. Remoção De Amoxicilina Da Água Utilizando Carvão Ativado De Coco Babaçu (Orbignya phalerata). DAE.
24. SUCHARA, E. A. Desenvolvimento de metodologias analíticas para determinação de fármacos em fluidos biológicos e amostras ambientais por cromatografia líquida e gasosa. Tese de Doutorado. 145 f. Florianópolis-SC. 2007.
25. TAMBOSI, J. L., Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2008.
26. TERNES, T. A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Research. p. 3245-3260. 1998.