



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Remoção de Fármacos de Águas Contaminadas. Avaliação de vários Substratos

Susana Isabel Marmelo Miranda

Orientadora: Prof. Doutora Ana Vitória Martins Neves
Barrocas Dordio

Co-orientadora: Prof. Doutora Maria Adelaide Araújo
Almeida

Mestrado em Análises Químicas Ambientais

Dissertação apresentada na Universidade de Évora para Obtenção do
Grau de Mestre em Análises Químicas Ambientais

Évora, 2014



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Remoção de Fármacos de Águas Contaminadas. Avaliação de vários Substratos

Susana Isabel Marmelo Miranda

Orientadora: Prof. Doutora Ana Vitória Martins Neves
Barrocas Dordio

Co-orientadora: Prof. Doutora Maria Adelaide Araújo
Almeida

Mestrado em Análises Químicas Ambientais

Dissertação apresentada na Universidade de Évora para Obtenção do
Grau de Mestre em Análises Químicas Ambientais

Évora, 2014

Agradecimentos

À Professora Doutora Ana Vitória Dordio pela disponibilidade, dedicação, pelo apoio, incentivo, orientação, compreensão, amizade, conhecimentos científicos e importantes contribuições para a realização deste trabalho.

Ao Professor Doutor Alfredo Palace Carvalho pelos conhecimentos científicos transmitidos, pelo apoio, amizade e disponibilidade evidenciada durante a realização deste trabalho.

À Professora Doutora Maria Adelaide Araújo Almeida, pela disponibilidade e apoio transmitidos durante a realização deste trabalho.

Ao meu marido Carlos, pelo carinho, amor, apoio, compreensão, amizade, ajuda e incentivo dado durante esta etapa, mas principalmente por acreditar em mim e nas minhas capacidades para atingir os meus objectivos.

Aos meus pais por acreditarem nos meus sonhos, pelo apoio, ajuda, compreensão, incentivo, confiança e amor que me transmitiram durante este tempo.

Ao meu irmão, cunhada, tios e primos pelo apoio e incentivo sempre presente.

Aos meus sogros, pela compreensão, apoio e incentivo demonstrado.

Aos meus colegas e amigos que me acompanharam ao longo deste percurso, agradeço o apoio e a amizade manifestada.

*“Ganhamos força, coragem e confiança a cada
experiência em que verdadeiramente paramos para enfrentar
o medo.”*

(Eleanor Roosevelt)

Resumo

A presença de fármacos no ambiente é um problema ambiental emergente, principalmente devido à reduzida eficiência da sua remoção pelas ETARs. O estudo de materiais adsorventes acessíveis aplicados em filtros ou em substratos de Leitos Construídos de Macrófitas tem sido um das alternativas exploradas na procura de processos de tratamento economicamente viáveis. Um tipo de materiais promissores são as argilas.

Este trabalho teve como objectivo avaliar a capacidade da gravilha, vermiculite e LECA para remover naproxeno, ácido mefenâmico, gemfibrozil e sulfametoxazol de águas contaminadas. A vermiculite mostrou ser o material mais eficiente na adsorção dos fármacos e cuja cinética foi mais rápida dos três testados. Por outro a gravilha foi o material menos eficiente. Dos fármacos estudados, o sulfametoxazol foi o mais eficientemente removido pela vermiculite, enquanto o ácido mefenâmico e o gemfibrozil apresentaram remoções semelhantes. O naproxeno foi mais removido a concentrações baixas mas menos removido a concentrações altas.

Palavras chave: Leitos Construídos de Macrófitas, Fármacos, Vermiculite, LECA, Gravilha.

Removal of Pharmaceuticals from Contaminated Waters. Evaluation of various Substrates

Abstract

The presence of pharmaceuticals in the environment is an emerging environmental problem, mainly due to their low removal efficiencies by WWTPs. The study of accessible adsorbent materials to be applied as filters or substrates of Constructed Wetlands has been one of the explored alternatives in the search for cost-effective wastewater treatment processes. Among others, clays are a promising type of such materials.

The aim of this work was to assess the capacity of gravel, vermiculite and LECA to remove naproxen, mefenamic acid, gemfibrozil and sulfamethoxazole from contaminated water. Vermiculite was shown to be the most efficient material in the adsorption of the pharmaceuticals and the one with faster kinetics. Conversely, gravel was the least efficient adsorbent. Sulfamethoxazole was the pharmaceutical that was most efficiently removed by vermiculite, whereas mefenamic acid and gemfibrozil had similar removals. Naproxen had higher removals at lower concentrations but had lower removals at higher concentrations.

Keywords: Built beds of macrophytes, Pharmaceuticals, Vermiculite, LECA, Gravel.

Abreviaturas

ALQ – Abaixo do limite de quantificação

AM – Ácido Mefenâmico

ANOVA - Análise Variância

Cads – Concentração adsorvida

c.d.o. – Comprimento de onda

DP – Desvio padrão

DPR – Desvio Padrão Relativo

DQA – Directiva Quadro da Água

EU – União Europeia

EUA – Estados Unidos da América

ETARs – Estação tratamento de águas residuais

GB – Gemfibrozil

GC – Cromatografia gasosa

GC-MS – Cromatografia gasosa associada à espectrometria de massa

GC-MS-MS – Cromatografia gasosa associada à espectrometria de massa *tandem*

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

LC – Cromatografia líquida

LECA – *Light Expanded Clay Aggregates*

LCM – Leitos Construídos de Macrófitas

LC-MS – Cromatografia líquida associada à espectrometria de massa

LC-MS-MS – Cromatografia líquida associada a espectrometria de massa *tandem*

LDI – Limite de Detecção Instrumental

LLE – Extração Líquido líquido

LQI – Limite de Quantificação Instrumental

Máx. - Máximo

Min. - Mínimo

MS – Espectrometria massa

MS-MS – Espectrometria massa tandem

ND – Não detetado

NP - Naproxeno

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

PAHs – Hidrocarbonetos Policíclicos aromáticos

pKa – Constante de ionização

PCP – Pentaclorofenol

RO – Osmose reversa

SBSE – Extração por sorção com barra de agitação

SM - Sulfametoxazol

SNS – Sistema Nacional de Saúde

SPE – *Solid-Phase Extraction*: Extração em fase sólida

SPME – Microextração de fase sólida

U – Coeficiente de Uniformidade

UV – Ultravioleta

UV-Vis – Ultravioleta visível

Vis – Visível

Índice Geral

| | |
|---|-----|
| Agradecimentos | i |
| Resumo | ii |
| Abstract..... | iii |
| Abreviaturas..... | iv |
| Índice Geral | vi |
| Índice Tabelas | ix |
| Índice Figuras | xi |
| I. Introdução..... | 1 |
| 1. Introdução..... | 2 |
| 1.1. Consumo de Fármacos..... | 4 |
| 1.2. Fármacos no ambiente | 7 |
| 1.2.1. Fontes, destino e efeitos dos fármacos no ambiente..... | 9 |
| 1.2.2. Ocorrência dos fármacos no ambiente..... | 13 |
| 1.3. Selecção dos fármacos a estudar..... | 17 |
| Fármacos anti-inflamatórios não esteroides: naproxeno e ácido mefenâmico | 19 |
| Regulador lipídico: Gemfibrozil..... | 20 |
| Antibiótico: Sulfametoxazol..... | 21 |
| 1.4. Processos de remoção de fármacos de águas contaminadas..... | 22 |
| 1.5. Leitos Construídos de Macrófitas | 26 |
| 1.5.1. Componentes dos LCM e processos de remoção | 29 |
| 1.5.2. Selecção da matriz de suporte..... | 31 |
| 1.5.3. Materiais usados como matriz de suporte em LCM | 33 |
| 1.5.4. Selecção de Materiais a estudar | 37 |
| 1.6. Métodos Analíticos para quantificação de fármacos | 40 |
| 1.6.1. Espectrofotometria..... | 41 |
| II. Metodologia Experimental..... | 45 |
| 2. Metodologia Experimental | 46 |
| 2.1. Equipamentos | 46 |
| 2.2. Reagentes e Materiais | 46 |
| 2.3. Métodos Analíticos | 47 |
| 2.3.1. Caracterização físico-química dos materiais (meios filtrantes)..... | 47 |

| | |
|---|----|
| 2.3.2. Quantificação dos fármacos e validação do método analítico..... | 48 |
| 2.3.2.1. Preparação das soluções padrão stock | 48 |
| 2.3.2.2. Determinação do c.d.o. | 48 |
| 2.3.2.3. Construção das retas de calibração dos fármacos..... | 49 |
| 2.3.2.4. Validação do método analítico | 49 |
| 2.4. Estudos de estabilidade e conservação das amostras dos fármacos..... | 50 |
| 2.5. Estudos de remoção dos fármacos | 50 |
| 2.5.1. Preparação dos materiais | 50 |
| 2.5.2. Estudo da capacidade dos materiais para remover os fármacos | 51 |
| 2.5.3. Estudo da influência da granulometria na eficiência da vermiculite | 53 |
| 2.5.4. Caracterização do processo de adsorção na vermiculite nº 3 | 55 |
| 2.6. Análise estatística dos resultados..... | 56 |
| III. Apresentação e Discussão dos Resultados | 57 |
| 3. Apresentação e Discussão dos Resultados | 58 |
| 3.1. Caracterização Físico-Química dos Materiais | 58 |
| 3.1.1. Classes granulométricas, tamanho efetivo das partículas (d ₁₀), (d ₆₀) e coeficiente de uniformidade (d ₆₀ /d ₁₀)..... | 58 |
| 3.1.2. Porosidade do meio (volume de vazios) e densidade aparente..... | 60 |
| 3.1.3. pH em água dos materiais | 62 |
| 3.1.4. Condutividade elétrica | 63 |
| 3.2. Otimização da metodologia analítica para a detecção e quantificação dos fármacos..... | 64 |
| 3.2.1. Determinação dos comprimentos de onda para o doseamento espectrofotométrico dos fármacos | 64 |
| 3.3. Quantificação dos fármacos..... | 67 |
| 3.3.1. Retas de calibração | 67 |
| 3.4. Parâmetros de validação do método | 69 |
| 3.5. Estudo de estabilidade e conservação das amostras dos fármacos | 71 |
| 3.6. Estudos de remoção de fármacos..... | 75 |
| 3.6.1. Estudo da capacidade dos materiais para remover os fármacos | 75 |
| 3.6.2. Estudo da influência da granulometria na eficiência da vermiculite | 78 |
| 3.6.3. Caracterização do processo de adsorção na vermiculite nº 3 | 81 |
| IV. Conclusões e Perspectivas Futuras | 85 |

| | |
|--|----|
| 4. Conclusões e Perspectivas Futuras | 86 |
| V. Bibliografia..... | 88 |
| 5. Bibliografia | 89 |
| Anexo A..... | A1 |
| Anexo A..... | A2 |
| Anexo B | B1 |
| Anexo B | B2 |
| Anexo C | C1 |
| Anexo C | C2 |

Índice Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1.1. Distribuição da venda (n° de embalagens) dos medicamentos do Serviço Nacional de Saúde por grupos Farmacoterapêuticos (INFARMED, 2008; INFARMED, 2009; INFARMED, 2010; INFARMED, 2011; INFARMED, 2012)..... | 5 |
| Tabela 1.2. Consumo (Toneladas/ano) de diferentes classes de fármacos em diferentes países..... | 7 |
| Tabela 1.3. Tipo e concentração de fármacos em amostras ambientais (ng L ⁻¹). 14 | |
| Tabela 1.3. Tipo e concentração de fármacos em amostras ambientais (ng L ⁻¹). (continuação) | 15 |
| Tabela 1.3. Tipo e concentração de fármacos em amostras ambientais (ng L ⁻¹). (continuação) | 16 |
| Tabela 1.4. Principais características dos fármacos estudados..... | 18 |
| Tabela 1.4. Principais características dos fármacos estudados (continuação)... | 19 |
| Tabela 1.5. Concentração dos fármacos estudados em afluentes e efluentes e eficiências de remoção em estações de tratamento de águas residuais. | 22 |
| Tabela 1.6. Valores máximos, mínimos e médios de eficiências de remoção dos fármacos em estudo em ETARs com sistemas de lamas activadas (EPA, 2010)..... | 24 |
| Tabela 1.7. Valores máximos, mínimos e médios de eficiências de remoção dos fármacos em estudo para diferentes processos avançados de tratamento em ETARs (EPA, 2010)..... | 25 |
| Tabela 1.7. Valores máximos, mínimos e médios de eficiências de remoção dos fármacos em estudo para diferentes processos avançados de tratamento em ETARs (EPA, 2010). (continuação)..... | 26 |
| Tabela 1.8. Características dos materiais mais comuns utilizados como matriz de suporte em LCMs (Dordio e Carvalho, 2013a; Sundaravadivel e Vigneswaran, 2001)..... | 34 |
| Tabela 2.1. Características e fabricantes dos principais reagentes utilizados.... | 46 |
| Tabela 2.2. Características e fabricantes dos materiais utilizados..... | 46 |
| Tabela 3.1. Valores estimados para o d ₁₀ , o d ₆₀ e o coeficiente de uniformidade para cada material..... | 60 |
| Tabela 3.2. Volume de vazios (n=4) e densidade aparente (n=4) para os diferentes materiais. Valores médios ± desvio padrão. | 61 |

| | |
|--|----|
| Tabela 3.3. Valores de pH (n= 4) para os diferentes materiais. Valores médios ± desvio padrão..... | 62 |
| Tabela 3.4. Valores de condutividade (n=4) para os diferentes materiais. Valores médios ± desvio padrão. | 63 |
| Tabela 3.5. Rectas de calibração para a gama de concentrações 0.25-5 mg L ⁻¹ | 68 |
| Tabela 3.6. Rectas de calibração para a gama de concentrações de 0.5-40 mgL ⁻¹ | 68 |
| Tabela 3.7. Parâmetros de validação do método | 70 |
| Tabela 3.8. Ajuste dos dados experimentais às equações de Feundlich e Langmuir | 84 |

Índice Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1.1. Consumo (milhões de embalagens) de alguns dos 100 fármacos mais vendidos no serviço nacional de saúde de Portugal em 2011(INFARMED, 2012)..... | 6 |
| Figura 1.2. Origem e rotas possíveis dos fármacos (adaptado de (Mompelat et al., 2009))..... | 9 |
| Figura 1.3. Esquema de um sistema convencional de tratamento de águas residuais (adaptado (Tchobanoglous et al., 2003))..... | 23 |
| Figura 1.4. Sumário dos principais processos físicos, químicos e biológicos responsáveis pela remoção dos poluentes nos LCM (adaptado de (Dordio et al., 2008)). | 27 |
| Figura 1.5. Diferentes tipos de LCMs (A, sistemas de fluxo superficial com plantas flutuantes; B, sistemas de fluxo superficial com plantas fixas submersas; C, sistemas de fluxo superficial com plantas fixas emergentes; D, sistemas de fluxo sub-superficial horizontal; E, sistemas de fluxo sub-superficial vertical) (adaptados de (Dordio et al., 2008)). | 28 |
| Figura 1.6. Esquema das interações entre os componentes de um LCM | 29 |
| Figura 1.7. Aspeto dos flocos de vermiculite. | 38 |
| Figura 1.8. Aspeto dos grânulos de LECA..... | 38 |
| Figura 1.9. Aspeto da gravilha de granito. | 39 |
| Figura 2.1. Esquema geral da montagem dos ensaios da vermiculite, LECA e gravilha para um dos compostos estudados. Os copos marcados com B,X,Y e Z correspondem às diferentes concentrações do fármaco e às réplicas dos ensaios em solução aquosa..... | 52 |
| Figura 2.2. Esquema geral da montagem dos ensaios da vermiculite 2 e da vermiculite 3 para um dos compostos estudados. Os copos marcados com B,X,Y e Z correspondem às diferentes concentrações do fármaco e às réplicas dos ensaios em solução aquosa..... | 54 |
| Figura 2.3. Esquema geral da montagem dos ensaios da vermiculite 3 para o gemfibrozil, a título de exemplo. Os copos marcados com A-E correspondem às diferentes concentrações do fármaco e às réplicas dos ensaios em solução aquosa..... | 55 |
| Figura 3.1. Distribuição, em percentagem da massa total de amostra (n=4) dos vários materiais, pelas classes granulométricas determinadas pelo tamanho da malha do crivo..... | 58 |

| | |
|--|----|
| Figura 3.2. Percentagem da massa das amostras (n=4) de cada material que passaram por cada crivo. | 59 |
| Figura 3.3. Imagens da vermiculite e da LECA (Dordio, <i>et al.</i> , 2009 ^a) e da gravilha (Mshali e Visser, 2012) obtidas através de microscopia electrónica de varrimento..... | 62 |
| Figura 3.4. Espectro de absorção de uma solução de ácido mefenâmico a 30 mg L ⁻¹ , com identificação do máximo da absorvância ao qual foi depois feita a quantificação do composto | 65 |
| Figura 3.5. Espectro de absorção de uma solução de gemfibrozil a 30 mg L ⁻¹ , com identificação do máximo da absorvância ao qual foi depois feita a quantificação do composto..... | 65 |
| Figura 3.6. Espectro de absorção de uma solução de naproxeno a 30 mg L ⁻¹ , com identificação do máximo da absorvância ao qual foi depois feita a quantificação do composto..... | 66 |
| Figura 3.7. Espectro de absorção de uma solução de sulfametoxazol a 30 mg L ⁻¹ , com identificação do máximo da absorvância ao qual foi depois feita a quantificação do composto..... | 66 |
| Figura 3.8. Cinética de degradação do AM, GB, NP e SM sob o efeito da luz e no escuro, ambas à temperatura ambiente para as concentrações iniciais de (a) 1 mg L ⁻¹ ; (b) 30 mg L ⁻¹ . Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P. | 73 |
| Figura 3.9. Cinética de degradação do AM, GB, NP e SM a duas temperaturas diferentes e no escuro para as concentrações iniciais de (a) 1 mg L ⁻¹ ; (b) 30 mg L ⁻¹ . Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P. | 74 |
| Figura 3.10. Quantidades removidas de AM, GB, NP e SM pela vermiculite, LECA e gravilha para as concentrações iniciais de (a) 1 mg L ⁻¹ ; (b) 10 mg L ⁻¹ ; (c) 30 mg L ⁻¹ . Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P. | 77 |
| Figura 3.11. Quantidades removidas de AM, GB, NP e SM pela vermiculite nº 3 e a vermiculite nº 2 para as concentrações iniciais de (a) 1 mg L ⁻¹ ; (b) 10 mg L ⁻¹ ; (c) 30 mg L ⁻¹ . Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P. | 80 |

Figura 3.12. Relação entre a quantidade de composto removida e a concentração inicial deste composto em solução aquosa para o tempo de equilíbrio. Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P..... 81

Figura 3.13. Eficiências de remoção do AM, GB, NP e SM pela vermiculite para cada uma das concentrações iniciais (para o tempo de equilíbrio). As barras verticais representam as médias das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P. Comparações por ANOVA com um nível de significância de 0,05: as letras maiúsculas correspondem a comparações entre concentrações iniciais para um mesmo composto; as letras minúsculas correspondem a comparações entre diferentes compostos para a mesma concentração inicial. Letras iguais significa que não à diferenças significativas. 83

I. Introdução

1. Introdução

A qualidade da água é uma das grandes preocupações atuais em química analítica ambiental. Em particular, a ocorrência e destino de fármacos no ambiente aquático, nas últimas décadas, tem vindo a ser reconhecido como um dos problemas emergentes nesta área.

A sensibilização para este problema ficou a dever-se em parte aos avanços nas técnicas analíticas desenvolvidas e disponibilizadas nos últimos anos, as quais reduziram significativamente os limites de detecção e quantificação de substâncias orgânicas em matrizes ambientais, permitindo assim a detecção e quantificação de uma vasta gama de fármacos presentes em baixas concentrações ($\mu\text{g L}^{-1}$ - ng L^{-1}) em amostras de águas naturais (superficiais e subterrâneas), de águas residuais urbanas e pecuárias, solos e sedimentos (Mompelat et al., 2009).

Os fármacos, após a sua administração em humanos ou animais, podem ser libertados no meio ambiente por várias vias. Estas substâncias, uma vez ingeridas, são apenas parcialmente absorvidas pelo organismo o que, em conjugação com as suas crescentes taxas de consumo global, resulta na contínua libertação para os sistemas de saneamento de uma ampla variedade de fármacos, seus metabolitos e produtos de transformação. Assim, efluentes domésticos e hospitalares são uma das principais fontes destas substâncias, sendo outras também importantes as explorações pecuárias, os efluentes de algumas indústrias e os lixiviados dos aterros sanitários (Aga, 2008; Al Aukidy et al., 2012; Christen et al., 2010; Fent et al., 2006; Heberer, 2002; Jelic et al., 2011; Li et al., 2014; Madureira et al., 2010; Nikolaou et al., 2007; Petrovic e Barceló, 2007; Santos et al., 2010; Santos et al., 2013).

De facto, vários estudos têm demonstrado que as estações de tratamento de águas residuais (ETARs) são das principais responsáveis pela presença de fármacos no ambiente (Aga, 2008; Cooper et al., 2008; Fent et al., 2006; Li et al., 2014; Nikolaou et al., 2007; Ratola et al., 2012; Rosal et al., 2010; Santos et al., 2013; Tewari et al., 2013). Tendo sido verificado que os fármacos são apenas parcialmente removidos pelos processos convencionais de tratamento de águas residuais utilizados nas ETARs (Cooper et al., 2008; Fent et al., 2006; Gros et al., 2006; Li et al., 2014; Maurer et al., 2007; Santos et al., 2013; Tewari et al., 2013). Os processos convencionais, usados tipicamente em ETARs, foram otimizados para a remoção dos poluentes que se

encontram em maiores concentrações (sólidos suspensos, matéria orgânica facilmente biodegradável, microrganismos e nutrientes) e revelam-se pouco eficazes para a remoção dos poluentes emergentes (Gao et al., 2012; Trojanowicz, 2012; Verlicchi et al., 2012). Como consequência dessa baixa eficiência de remoção pela maioria das ETARs, muitas destas substâncias acabam por ser descarregadas com os efluentes nos meios receptores hídricos e disseminadas pelos meios aquáticos.

Embora as quantidades de cada fármaco tipicamente encontradas em amostras ambientais sejam demasiado pequenas para serem, só por si, consideradas preocupantes, de facto a enorme variedade de compostos que já foram detetados, a possibilidade de ocorrerem efeitos cumulativos (e até sinérgicos) das suas concentrações, associado ao grande potencial de interação bioquímica devido à própria natureza destes compostos, é motivo de grande preocupação e tema de diversos trabalhos de investigação (Dolar et al., 2012; Dordio e Carvalho, 2013a; Dordio et al., 2009a; Hussain et al., 2012; Qiang et al., 2013; Santos et al., 2013). Assim, as implicações resultantes da descarga de fármacos no ambiente aquático sugerem a urgente necessidade de encontrar processos complementares ou alternativos eficientes e economicamente viáveis.

A utilização de processos de tratamento terciário ou de afinação nas ETARs, como por exemplo a utilização de processos de membranas, oxidação catalítica, ozonização ou adsorção a carvão activado, podem permitir o aumento das eficiências de remoção obtidas (Gómez-Ramos et al., 2011; Li et al., 2014; Méndez-Arriaga et al., 2010; Pollice et al., 2012; Rivera-Utrilla et al., 2013; Rodayan et al., 2010; Rodríguez-Gil et al., 2010; Rosal et al., 2010; Sahar et al., 2011; Sipma et al., 2010; Trovó et al., 2009; Zaviska et al., 2012). No entanto, a implementação e manutenção deste tipo de processos têm custos elevados e são difíceis de adaptar para uma utilização em larga escala em ETARs (Ávila et al., 2014; Fent et al., 2006; Li et al., 2014).

Uma solução que tem sido amplamente proposta e estudada é a utilização de meios filtrantes de baixo custo (argilas, biosorbentes e resíduos da agroindústria, outro tipo de materiais resultantes de subprodutos industriais, etc.) que através de processos de adsorção alcancem elevadas eficiências de remoção a custos razoáveis.

Nas últimas décadas têm também surgido e ganho crescente popularidade os Leitões Construídos de Macrófitas (LCM), apresentando-se como soluções de tratamento de efluentes complementares ou nalguns casos alternativas aos sistemas convencionais de tratamento, de baixo custo e com elevada eficiência na remoção de diversos tipos de

poluentes orgânicos xenobióticos incluindo fármacos (Ávila et al., 2014; Ávila et al., 2013; Dordio et al., 2010; Li et al., 2014; Matamoros et al., 2009; Matamoros e Salvadó, 2012a; Park et al., 2009; Verlicchi e Zambello, 2014; Zhang et al., 2012b; Zhang et al., 2012a; Zhang et al., 2011). Estes sistemas emulam os diversificados e complexos processos que são responsáveis pelas conhecidas capacidades depurativas das zonas húmidas naturais, mas são projetados e otimizados de modo a melhor explorar os ciclos biogeoquímicos que ocorrem normalmente nestes sistemas com a finalidade de mais eficientemente tratar águas residuais (Díaz et al., 2012; Dordio e Carvalho, 2013a; Hsu et al., 2011; Saeed e Sun, 2012; Zhang et al., 2011).

Entre os vários componentes que constituem os LCMs, a matriz de suporte é um dos principais componentes que pode ser otimizado uma vez que condiciona a complexa variedade de processos físicos, químicos e biológicos que ocorrem durante a depuração do efluente no sistema. Assim, a selecção de materiais que possuam uma elevada capacidade para reter poluentes por sorção, permuta iónica ou outros processos físico-químicos pode aumentar de uma forma significativa a eficiência destes sistemas.

Este trabalho teve como objectivo principal, avaliar a capacidade de três materiais (Gravilha, Vermiculite e LECA) para remover quatro fármacos (Naproxeno, Ácido Mefenâmico, Gemfibrozil e Sulfametoxanol) de águas contaminadas. Para a realização deste trabalho foi também importante a otimização da metodologia analítica utilizada para a quantificação dos fármacos em água e a caracterização físico-química dos materiais estudados.

1.1. Consumo de Fármacos

Os fármacos para consumo humano englobam uma grande variedade de compostos bioativos com estruturas químicas, funções, comportamentos e actividades muito diversas que são utilizados para a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças em humanos e animais. A média mundial de consumo *per capita* de produtos farmacêuticos por ano é estimada em cerca de 15 g, mas nos países industrializados, o valor encontra-se entre 50 e 150g (Pal et al., 2010; Zhang et al., 2008). De facto o consumo e aplicação de fármacos podem variar consideravelmente de país para país como consequência das diferenças na prevalência de doenças, práticas médicas ou simplesmente por razões de mercado.

Na União Europeia são utilizadas mais de 3000 substâncias ativas diferentes em medicina humana como analgésicos, anti-inflamatórios, beta-bloqueadores, reguladores lipídicos, antibióticos, etc.

Em Portugal, o INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produto de Saúde, I.P., publica anualmente as estatísticas sobre as quantidades de compostos farmacêuticos e substâncias ativas vendidas em todo o país. Na tabela 1.1 apresentam-se os dados detalhados do consumo de produtos farmacêuticos em Portugal entre 2007 e 2011, publicados pelo INFARMED, dividido por grupos farmacoterapêuticos (INFARMED, 2008; INFARMED, 2009; INFARMED, 2010; INFARMED, 2011; INFARMED, 2012).

Tabela 1.1. Distribuição da venda (nº de embalagens) dos medicamentos do Serviço Nacional de Saúde por grupos Farmacoterapêuticos (INFARMED, 2008; INFARMED, 2009; INFARMED, 2010; INFARMED, 2011; INFARMED, 2012).

| Grupos Farmacoterapêuticos | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|---|----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Número de Embalagens | | | | |
| Medicamentos Anti-Infeciosos | 9497408 | 9415956 | 9384360 | 8986934 | 9082946 |
| Sistema Nervoso Central | 31243105 | 31410518 | 33161500 | 34049044 | 34470325 |
| Aparelho Cardiovascular | 31964322 | 33727890 | 36337347 | 38569567 | 37445482 |
| Sangue | 5260979 | 5823712 | 6226319 | 6784300 | 7180177 |
| Aparelho Respiratório | 4637884 | 3955565 | 3568143 | 3717237 | 3871145 |
| Aparelho Digestivo | 6608505 | 7248601 | 7882397 | 8373301 | 8263864 |
| Aparelho Geniturinário | 2960154 | 3134646 | 3249155 | 3377069 | 3472858 |
| Hormonas e Medicamento usados no tratamento de doenças endócrinas | 11572179 | 11403446 | 11787215 | 12240949 | 1258506 |
| Aparelho Locomotor | 14162621 | 14406424 | 14240989 | 13147521 | 12583972 |
| Medicação Antialérgica | 2681278 | 2615800 | 2715265 | 2589819 | 2670422 |
| Nutrição | 1207521 | 1109927 | 990669 | 833255 | 765121 |
| Correctivos da Volémia e das alterações Electrolíticas | 96137 | 91293 | 88558 | 60006 | 52054 |
| Medicamentos para afecções Cutâneas | 1725407 | 1683999 | 1684951 | 1671113 | 1697291 |
| Medicamentos para afecções Otorrinolaringológicas | 857237 | 867332 | 963820 | 910018 | 960071 |
| Medicamentos para afecções Oculares | 3274084 | 3355118 | 3371243 | 3329241 | 3274801 |
| Medicamentos Antineoplásicos e Imunomodulares | 209224 | 246437 | 262391 | 287208 | 325977 |
| correctivos da Volémia e das alterações Electrolíticas | 30458 | 28311 | 24059 | 20407 | 19053 |
| Vacinas e Imunoglobulinas | 1178821 | 1190964 | 1533073 | 1113249 | 1153228 |
| Total | 129167324 | 131715939 | 137471454 | 140060238 | 139874193 |

Como se pode observar através destes dados, o consumo de fármacos em Portugal entre 2007 e 2010 aumentou cerca de 7,78 % e em 2011 teve um ligeiro decréscimo de 0,13% em relação a 2010.

Em Portugal, os medicamentos mais vendidos são os grupos farmacoterapêuticos correspondentes ao sistema cardiovascular e ao sistema nervoso central, com cerca de 52,04% das embalagens vendidas no Sistema Nacional de Saúde (SNS). Outros grupos com volumes de vendas significativas são os medicamentos para o sistema endócrino, o sistema locomotor e o sistema respiratório com 28,33% (INFARMED, 2012).

O fármaco com maior número de embalagens vendidas em Portugal em 2011 (figura 1.1) foi o regulador lipídico sinvastatina seguido do analgésico paracetamol e do antibiótico amoxicilina. Anti-inflamatórios como o ibuprofeno, o diclofenac, e o ácido acetilsalicílico são também muito vendidos.

Entre as 100 substâncias ativas com maior número de embalagens vendidas no SNS português em 2011 encontram-se muitos dos compostos frequentemente detetados em amostras ambientais (águas naturais, efluentes, sedimentos e solos) em todo o mundo, incluindo os compostos já mencionados acima e outros como o naproxeno, gemfibrozil, carbamazepina, alprazolam, sulfametoxazol.

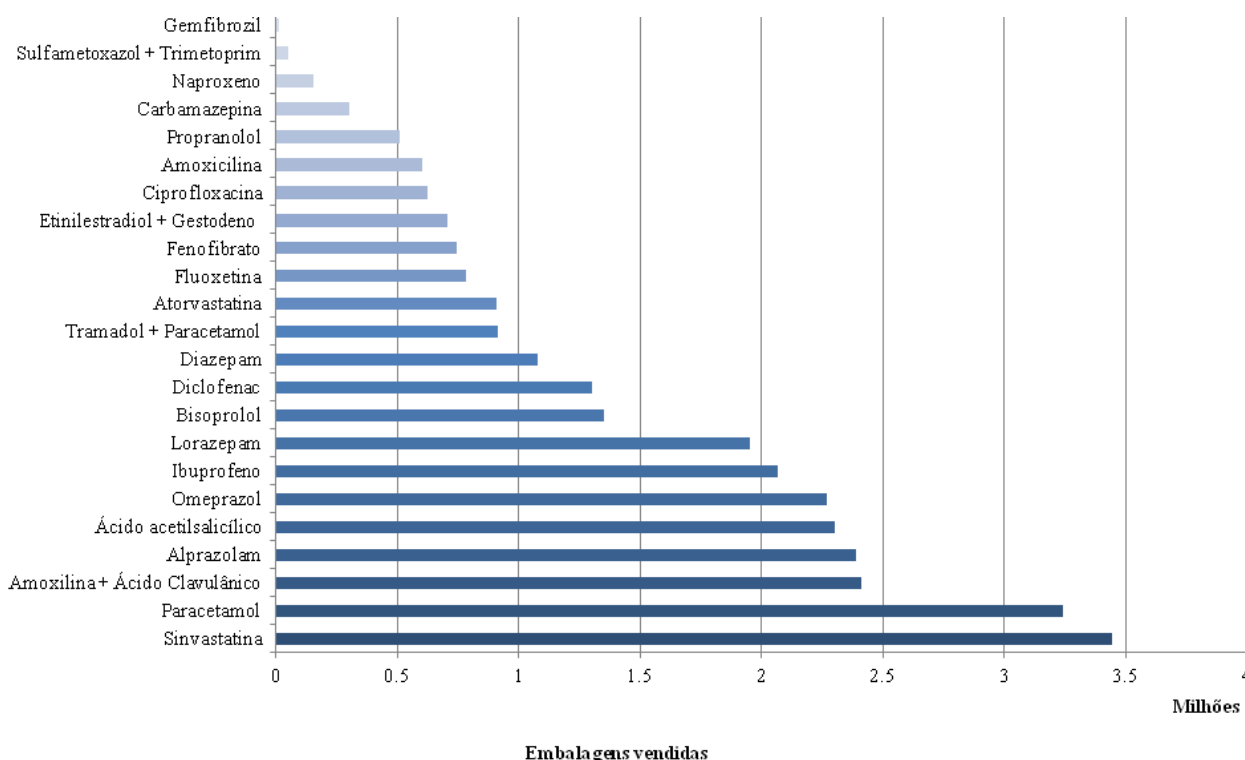


Figura 1.1. Consumo (milhões de embalagens) de alguns dos 100 fármacos mais vendidos no serviço nacional de saúde de Portugal em 2011(INFARMED, 2012).

O perfil do consumo de medicamentos em Portugal não é facilmente comparável com o de outros países, porque as únicas estatísticas de vendas globais disponíveis a partir do INFARMED são apresentadas em termos de número de embalagens vendidas, em comparação com as estatísticas de outros países que são geralmente apresentadas por massa do produto vendido (tabela 1.2). Contudo, verifica-se que muitas das substâncias ativas mais vendidas em Portugal também são vendidas em grande quantidade noutros países.

Tabela 1.2. Consumo (Toneladas/ano) de diferentes classes de fármacos em diferentes países.

| Nome do composto | Áustria 1997 ^a | Alemanha 1999 ^b | Inglaterra 2000 ^c | Canadá 2001 ^b | Japão 2002 ^d | USA 2003 ^b | Finlândia 2005 ^{b,e} | Taiwan 2005 ^f | Suíça 2005 ^g | Quénia 2008 ^h | Itália 2010 ⁱ |
|------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Paracetamol | | | 403.11 | | | | | | | 4.25 | |
| Ibuprofeno | 6.7 | | 162.91 | | 99 | | | 131359 | | 0.987 | |
| Carbamazepina | 6.3 | 87 | 40.35 | 28 | 107-162 | 35 | 4.6 | | | 0.01 | 31.19 |
| Cetoprofeno | | | | | 71 | | | 214672 | | | 13.76 |
| Diclofenac | 6.1 | 82 | 26 | | | | | | | 0.013 | 9.6 |
| Naproxeno | | | 35.14 | | 22-33 | | | 22655 | | | |
| Atenolol | | | 28.98 | | | | 0.863 | | 3.06 | | 18.08 |
| Benzafibrate | 4.47 | | 8.38 | | | | | 3665 | | | 7.6 |
| Amoxicillina | | | 71.47 | | | | | | | 2.89 | |
| Sulfamethoxazole | 9.6 | | | | | | | 16023 | | 6.53 | |
| Ácido Mefenâmico | | | 14.52 | | 71-122 | | | | | | |
| Gemfibrozil | | | | | | | | 25015 | | | |

a(Clara et al., 2005); b(Zhang et al., 2008); c(Sebastine e Wakeman, 2003); d(Nakada et al., 2006); e(Vieno et al., 2007); f(Lin et al., 2008); g(Alder et al., 2010); h(K'Oreje et al., 2012); i(Al Aukidy et al., 2012).

1.2. Fármacos no ambiente

O elevado consumo de uma grande variedade de fármacos a nível mundial aliado às suas propriedades físico-químicas tornou estes compostos numa das classes de poluentes emergentes mais preocupante a nível ambiental. Nos últimos anos tem sido frequentemente detetados fármacos, os seus metabolitos e produtos de transformação em águas naturais (superficiais e subterrâneas), efluentes tratados, sedimentos e lamas de ETAR e até mesmo em águas destinadas ao consumo humano (Aga, 2008; Barnes et al., 2008; Christen et al., 2010; Fent et al., 2006; Focazio et al., 2008; Heberer, 2002;

Jelic et al., 2011; Li et al., 2014; Nikolaou et al., 2007; Petrovic e Barceló, 2007; Rivera-Utrilla et al., 2013; Santos et al., 2013).

No entanto a chamada de atenção para este problema teve início na década de 1970 nos EUA e quase uma década depois em Inglaterra (Santos et al., 2010). Mas foi em meados dos anos 90 com o avanço das técnicas analíticas, que se conseguiu demonstrar que a contaminação ambiental por poluentes emergentes entre os quais se incluem os fármacos é um problema real (Santos et al., 2010). Com o desenvolvimento das técnicas de detecção cromatográficas mais sensíveis, com limites de detecção de ng L^{-1} ou $\mu\text{g L}^{-1}$ foi possível identificar e quantificar um elevado número de fármacos em amostras ambientais (Christen et al., 2010; Jean et al., 2012; Jelic et al., 2011; Mompelat et al., 2009; Santos et al., 2010). Apesar das baixas concentrações ambientais, os fármacos podem induzir efeitos adversos devido aos efeitos acumulativos, sinérgicos e à exposição contínua que ocorre especialmente em ecossistemas aquáticos (Dordio e Carvalho, 2013a; Qiang et al., 2013; Santos et al., 2013).

Nos Estados-Membros da União Europeia, a qualidade química das águas superficiais é controlada no âmbito da Diretiva – Quadro da água (DQA) 2000/60/CE. Dentro deste quadro, a principal estratégia adotada, na área de poluição química, foi a decisão 2455/2001/CE que estabeleceu uma lista de 33 substâncias ou grupos de substâncias de preocupação prioritária devido ao seu uso, toxicidade, bioacumulação e detecção em rios, lagos, águas de transição e costeiras. Mais recentemente a diretiva 2008/105/CE foi um novo passo na evolução da regulação, estabelecendo, pela primeira vez, as normas de qualidade para a prioridade de substâncias e outros poluentes de preocupação, assegurando a protecção adequada do ambiente aquático e da saúde humana. Entre os objetivos, diversos produtos químicos, de interesse emergente, estão a ser incluídos num processo de revisão para identificação de possíveis “substâncias prioritárias” ou “substâncias perigosas”, devido ao seu potencial risco. Nesta revisão (Parlamento Europeu Resolução Legislativa 2008), sete são produtos farmacêuticos e seis são produtos de cuidados pessoais (Bueno et al., 2012; Lapworth et al., 2012).

1.2.1. Fontes, destino e efeitos dos fármacos no ambiente

Os fármacos, após a sua administração em humanos ou animais, podem ser libertados no meio ambiente por várias vias como pode ser observado na figura 1.2.

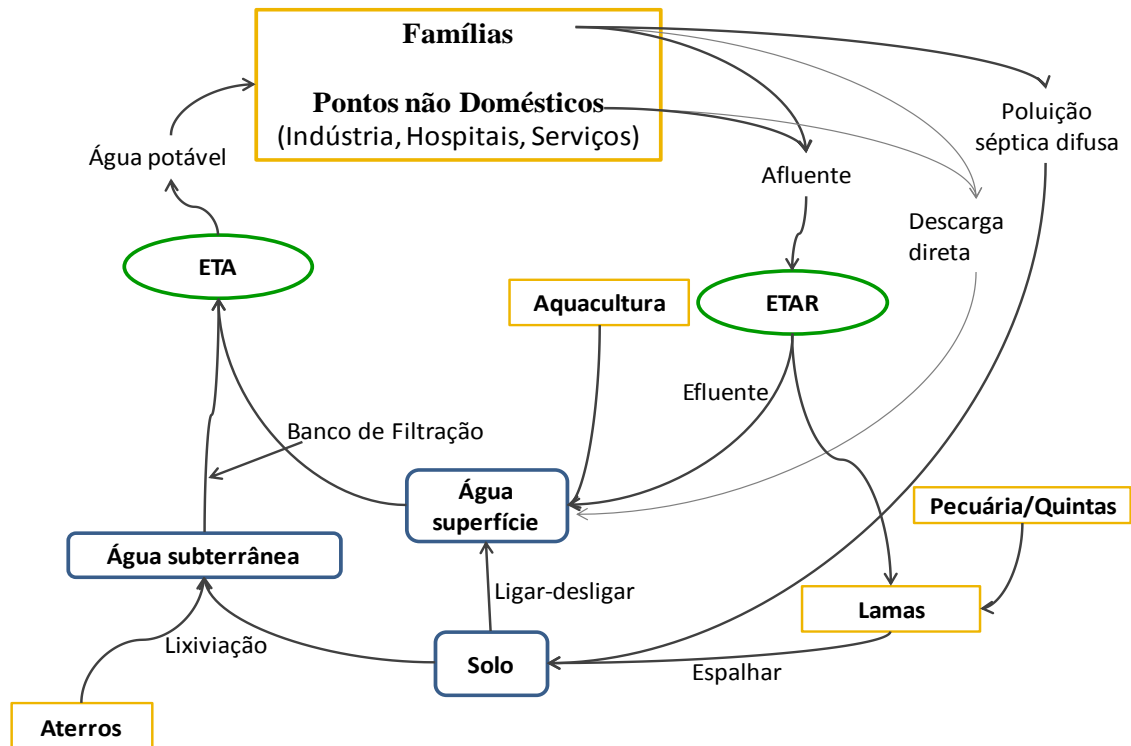


Figura 1.2. Origem e rotas possíveis dos fármacos (adaptado de (Mompelat et al., 2009)).

Os fármacos, os seus metabolitos e produtos de transformação são introduzidos continuamente no ambiente devido à eliminação inadequada de medicamentos não utilizados ou expirados, através da excreção e remoção ineficaz em estações de tratamento de águas residuais (ETARs), devido às descargas das instalações de produção, às explorações pecuárias, aos lixiviados dos aterros sanitários e à aplicação de resíduos humanos e animais em terrenos agrícolas (Aga, 2008; Barnes et al., 2008; Christen et al., 2010; Fent et al., 2006; Focazio et al., 2008; Heberer, 2002; Jelic et al., 2011; Li et al., 2014; Nikolaou et al., 2007; Petrovic e Barceló, 2007; Santos et al., 2013).

Uma vez libertados no ambiente os fármacos são sujeitos a uma série de processos de transporte, transferência e transformação/degradação nos vários compartimentos ambientais. Os processos de transporte e transformação dos fármacos

no ambiente podem incluir sorção, hidrólise, biotransformação/biodegradação, reações redox, fotodegradação, volatilização e precipitação/dissolução (Aga, 2008; Farré et al., 2008; Kümmerer, 2008; Kummerer, 2009; Petrovic e Barceló, 2007). Estes processos ocorrerem continuamente no ambiente e influenciam a presença e a mobilidade dos fármacos nos ecossistemas aquáticos. Qualquer destas vias de partição, degradação ou transformação pode reduzir as concentrações dos fármacos no ambiente ou removê-los por completo e reduzir o seu potencial impacto na saúde humana e nos ecossistemas aquáticos.

Os fármacos comercializados em grandes quantidades e que são solúveis em água e resistentes à degradação biológica ou química têm maior potencial para atingir níveis estacionários no ambiente e serem detetados nas águas (Aga, 2008; Jjemba, 2006; Petrovic e Barceló, 2007).

Uma diferença essencial entre os fármacos e outros poluentes orgânicos mais “tradicionais” (por ex., solventes, pesticidas, PCBs ou PAHs) é que os fármacos, em geral, depois de uma exposição a diversos processos metabólicos ao passarem pelo sistema digestivo humano e, possivelmente até, pelos processos de tratamento convencionais de uma ETAR, permanecem inalterados ou se encontram no estágio final dessas transformações, apresentando conseqüentemente uma resistência a transformações de tipo biológico/bioquímico (Arnold e McNeill, 2007).

Em relação aos processos abióticos de remoção, e dado que muitos fármacos são solúveis em água, os principais deverão ser a hidrólise, fotodegradação e sorção (Aga, 2008; Kümmerer, 2008; Petrovic e Barceló, 2007). Contudo, mais uma vez considerando a passagem dos compostos sem alteração pelo sistema digestivo e pelo ambiente aquático das ETARs, a hidrólise deve desempenhar um papel menor no destino ambiental de muitos fármacos (Arnold e McNeill, 2007). Por outro lado, a fotodegradação direta pela luz solar poderá ser um processo de eliminação importante para fármacos que tenham absorvâncias na região de 290-800 nm do espectro eletromagnético (Andreozzi et al., 2003; Velagaleti, 1997). A sorção é, no entanto, de entre os processos abióticos, aquele que se apresenta em geral como o mais relevante.

De qualquer modo, a extensão dos diversos processos, bióticos ou abióticos, que podem potencialmente influenciar a curto-prazo o comportamento ou a longo-prazo o destino de um fármaco no ambiente são controlados por vários fatores relacionados quer com as propriedades dos fármacos, quer com as condições ambientais.

Algumas das propriedades mais importantes dos fármacos que podem afetar o seu comportamento e destino no ambiente são:

- **Estrutura molecular:** existem vários fatores relacionados com a estrutura do fármaco que podem ser relevantes para os processos de remoção e para a sua distribuição entre os diferentes compartimentos ambientais. Os fatores estruturais de maior importância são: o tamanho molecular, hidrofobicidade, carga, capacidade de estabelecer pontes de hidrogénio, o arranjo e interações de fragmentos moleculares e a sua coordenação (Dragun, 1998). No geral, os fármacos são moléculas grandes e complexas com vários grupos funcionais. A este respeito eles formam um grupo muito heterogéneo, apresentando uma grande diversidade de estruturas moleculares, funcionalidades, massas moleculares, etc. (Cunningham, 2008).

- **Polaridade:** a variedade de elementos químicos e grupos funcionais que se encontram na composição de muitos fármacos torna-os compostos polares e até facilmente ionizáveis. Este facto tem um papel determinante na sua solubilidade e mobilidade no ambiente (Cunningham, 2008). Um fármaco polar será muito solúvel em água e não tem tendência para ficar adsorvido na matéria orgânica. Por outro lado, um composto apolar terá maior tendência para deixar a água e ser adsorvido a uma matriz sólida (solo, sedimentos ou lamas) especialmente se esta contiver elevados teores de matéria orgânica (Cunningham, 2008).

- **Constante de ionização (pK_a):** o facto de um fármaco com carácter ácido ou básico poder estar presente na forma molecular neutra ou na forma das suas espécies iónicas tem uma enorme influência no seu comportamento, biodisponibilidade e destino no ambiente (Cunningham, 2008). As espécies iónicas são muito mais solúveis em água do que a sua correspondente forma neutra. Consequentemente, se o fármaco é ácido ou básico é facilmente ionizável, não ocorrerá facilmente partição para um compartimento ambiental hidrofóbico (por ex., um meio lipídico) nem haverá tendência para a sua volatilização. A carga dos fármacos pode afetar diretamente a sua afinidade para a fase sólida e determinar o tipo de mecanismo de adsorção (hidrofóbico ou iónico) (Cunningham, 2008).

-**Solubilidade na água:** a tendência de compostos para ficar na água é um factor importante que tem grande influência na sua mobilidade e distribuição. A

solubilidade na água é principalmente determinada pela polaridade dos compostos ou a sua tendência para ionizar (de acordo com o valor do pKa). Contudo, outros fatores também podem influenciar fortemente a solubilidade dos compostos como, por exemplo, a temperatura, o pH, a força iônica do meio e o teor em matéria orgânica dissolvida (Tinsley, 2004).

- **Coefficiente de partição otanol-água (K_{ow}):** é uma medida da hidrofobicidade de um composto orgânico. Compostos solúveis em água são normalmente pouco solúveis em solventes orgânicos apolares como o octanol (que representa um meio análogo ao dos lípidos) e vice-versa. Então, quanto mais hidrofóbico for um composto, menos solúvel será em água e maior será a sua tendência para adsorver aos meios sólidos e partículas em suspensão (Cunningham, 2008).

- **Coefficiente de sorção ou distribuição sólido-água (K_d):** é usualmente usada como uma medida da tendência de sorção de compostos a uma fase sólida (por ex., lamas, sedimentos ou solo) a partir do meio/compartimento aquoso. O valor de K_d é simplesmente a razão entre as concentrações de equilíbrio na fase sólida e na fase aquosa (Cunningham, 2008). Este valor é muitas vezes estimado a partir do valor de K_{ow} e do conteúdo em matéria orgânica do meio sorvente. No entanto, esta abordagem parte do pressuposto que a distribuição faz principalmente entre o ambiente aquoso e a fração orgânica do meio sólido, o que é válido apenas para compostos neutros e hidrofóbicos. Na verdade, muitos fármacos são compostos multi-funcionais ionizáveis, com um comportamento muito mais complexo que pode incluir interações iônicas, formação de pares iônicos e associações por complexação com as partículas sólidas. Neste caso, o valor de K_d deve ser determinado experimentalmente a diferentes pHs e em soluções de diferentes forças iônicas de modo a avaliar o papel das interações iônicas.

- **Volatilidade:** os fármacos normalmente têm baixas volatilidades ($K_{aw} < 10^{-5}$ ((POSEIDON, 2006)) dado que estes compostos devem produzir efeito principalmente num ambiente aquoso e, portanto, são usualmente bastante hidrofílicos. A volatilidade dos compostos depende da temperatura e também pode diminuir quando o composto não está disponível em água (por exemplo, quando está adsorvido).

- **Persistência:** a capacidade dos fármacos permanecerem ativos no ambiente é medida pelo seu tempo de meia-vida. O tempo de meia-vida não é uma característica absoluta da substância mas depende das condições ambientais, sendo esta uma das razões pelas quais normalmente se encontram valores bastante diversos para tempos de meia-vida de poluentes na literatura.

Para além das propriedades dos compostos o comportamento e o destino dos fármacos no ambiente são também determinados pelas condições ambientais tais como a temperatura, luz solar, pH, teor em matéria orgânica nos solos e sedimentos e condições redox.

Sendo os fármacos compostos que são desenvolvidos especificamente com o objectivo de intervirem e provocarem uma perturbação nos sistemas bioquímicos de organismos vivos, decorre quase obrigatoriamente que estas substâncias tenham um potencial ecotoxicológico grande. A toxicidade aguda nos organismos aquáticos raramente é observada em concentrações ambientalmente relevantes, mas a longo prazo os efeitos ecotoxicológicos ainda não são conhecidos (Morley, 2009; Vieno et al., 2006). Geralmente, a avaliação ecotoxicológica de produtos farmacêuticos é baseada em experiências de toxicidade aguda realizadas por testes-padrão de acordo com as orientações existentes (ou seja, OCDE), utilizando os organismos de laboratório que pertencem a diferentes níveis tróficos tais como, algas, zooplâncton, outros invertebrados e peixes. Existe muito pouca informação sobre a toxicidade crónica, ou o potencial de bioacumulação de produtos farmacêuticos em cadeias biotas e alimentos (Christen et al., 2010).

1.2.2. Ocorrência dos fármacos no ambiente

Atualmente são já bastantes os estudos de monitorização ambiental que evidenciam a presença frequente (embora usualmente em concentrações baixas, ng L^{-1} - $\mu\text{g L}^{-1}$) de uma grande variedade de fármacos em diversos tipos de meios aquáticos nomeadamente em águas superficiais, subterrâneas, efluentes tratados e até em águas para consumo humano (Barnes et al., 2008; Batt et al., 2006; Bendz et al., 2005; Focazio et al., 2008; Grenni et al., 2013; Koutsouba et al., 2003; Moldovan, 2006; Stumpf et al., 1999; Verenitch et al., 2006).

Na tabela 1.3 são apresentados diversos casos de detecção de resíduos de fármacos em amostras de águas, quer naturais, de consumo ou residuais, que se podem encontrar na literatura recente.

Tabela 1.3. Tipo e concentração de fármacos em amostras ambientais (ng L⁻¹).

| Composto | Água superficial | Água subterrânea | Água potável | Efluentes de ETARs | Referências |
|---|------------------------|------------------|---------------------|--------------------------|----------------------------|
| Analgésicos e anti-inflamatórios | | | | | |
| Ibuprofeno | - | 3110 | - | - | (Barnes et al., 2008) |
| | ND-4.5 ^c | - | ND-0.6 ^c | 17.7-219 ^c | (Togola e Budzinski, 2008) |
| | - | - | - | 119(300) ^b | (Lin e Tsai, 2009) |
| | - | - | - | 653 ^a | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | <ALQ - 369 | (Santos et al., 2013) |
| Cetoprofeno | - | - | - | 9.6(231) ^b | (Lin e Tsai, 2009) |
| | - | - | - | 120-260 | (Bueno et al., 2009) |
| | - | - | - | 277-539 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 158-320 | (Santos et al., 2013) |
| Naproxeno | 90-250 | - | - | 250 | (Benzd et al., 2005) |
| | - | - | 548 | - | (Lin et al., 2008) |
| | ND-9.1 ^c | - | ND-0,2 ^c | 42.1-289.1 ^c | (Togola e Budzinski, 2008) |
| | - | - | - | 698(1010) ^b | (Lin e Tsai, 2009) |
| | - | - | - | 140-1380 | (Bueno et al., 2009) |
| | - | - | - | 359-2208 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 37-166 ^c | (Ratola et al., 2012) |
| 264 | - | - | - | (Santos et al., 2013) | |
| Diclofenac | - | - | 61 | - | (Lin et al., 2008) |
| | 1.36-33.2 ^c | - | ND-2.5 ^c | 210.7-486.4 ^c | (Togola e Budzinski, 2008) |
| | - | - | - | 6-431 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 24.6-83.1 | (Santos et al., 2013) |
| Ácido mefenâmico | - | - | - | 87-163 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 44-392 ^c | (Ratola et al., 2012) |

ND- Não detetado. a – máximo. b- média(máximo). c- Mínimo-Máximo. ALQ – Abaixo do limite de quantificação.

Tabela 1.3. Tipo e concentração de fármacos em amostras ambientais (ng L⁻¹). (continuação)

| Composto | Água superficial | Água subterrânea | Água potável | Efluentes de ETARs | Referências |
|--|---------------------|------------------|--------------|-------------------------|----------------------------|
| Reguladores lipídicos do sangue | | | | | |
| Ácido clofbrico | - | - | - | 0.36 | (Castiglioni et al., 2005) |
| | - | - | 154 | - | (Lin et al., 2008) |
| | - | - | - | 37-44 | (Bueno et al., 2009) |
| | - | - | - | 91 ^a | (Rosal et al., 2010) |
| Gemfibrozil | 1-170 | - | - | 180 | (Benz et al., 2005) |
| | ND-2.3 ^c | - | ND | 13.3-17.2 ^c | (Togola e Budzinski, 2008) |
| | - | - | 70 | - | (Mompelat et al., 2009) |
| | - | - | - | 760(1110) ^b | (Lin e Tsai, 2009) |
| | - | - | - | 3-5233 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 9-26 ^c | (Ratola et al., 2012) |
| | - | - | - | ND - <ALQ | (Santos et al., 2013) |
| Bezafibrato | - | - | - | 580-3550 | (Bueno et al., 2009) |
| | - | - | - | 33-280 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 93.8-635 | (Santos et al., 2013) |
| Beta-bloqueadores | | | | | |
| Atenolol | - | - | - | 40-440 | (Vieno et al., 2006) |
| | - | - | - | 517-2438 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 411-782 | (Santos et al., 2013) |
| Metoprolol | - | - | - | 755 (1600) ^b | (Vieno et al., 2007) |
| | - | - | 161 | - | (Lin et al., 2008) |
| | - | - | - | 38 ^a | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 5.50-18.4 | (Santos et al., 2013) |
| Sotalol | - | - | - | 160-300 | (Vieno et al., 2006) |
| | - | - | - | 280(1120) ^b | (Vieno et al., 2007) |
| | - | - | 11 | - | (Lin et al., 2008) |
| Compostos neuroactivos | | | | | |
| Fluoxetina | - | 56 | - | - | (Barnes et al., 2008) |
| | - | - | - | 34-929 ^c | (Rosal et al., 2010) |

ND- Não detectado. a – máximo. b- média(máximo). c- Mínimo-Máximo. ALQ – Abaixo do limite de quantificação.

Tabela 1.3. Tipo e concentração de fármacos em amostras ambientais (ng L⁻¹). (continuação)

| Composto | Água superficial | Água subterrânea | Água potável | Efluentes de ETARs | Referências |
|-------------------------------|----------------------|------------------|----------------------|--------------------------|----------------------------|
| Compostos Neuroactivos | | | | | |
| Carbamazepina | - | - | - | 720(2440) ^b | (Vieno et al., 2007) |
| | - | - | 152 | - | (Lin et al., 2008) |
| | ND-56.3 ^c | - | ND-43.2 ^c | 157.3-293.4 ^c | (Togola e Budzinski, 2008) |
| | - | - | - | 69-173 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| Antibióticos | | | | | |
| Sulfametoxazol | - | 410 ^a | - | - | (Sacher et al., 2001) |
| | - | - | - | 1.48 | (Castiglioni et al., 2005) |
| | 10 ^a | - | - | 70 | (Bendz et al., 2005) |
| | - | - | 226 | - | (Lin et al., 2008) |
| | - | - | - | 1335(7350) ^b | (Lin e Tsai, 2009) |
| | - | - | - | 104-370 ^c | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 20-162 ^c | (Ratola et al., 2012) |
| | - | - | - | 340-1676 | (Santos et al., 2013) |
| Ofloxacina | - | - | - | 14(30) ^b | (Vieno et al., 2007) |
| | - | - | 123 | - | (Lin et al., 2008) |
| | - | - | - | 1651 ^a | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 110-366 | (Santos et al., 2013) |
| Ciprofloxacina | - | - | - | 60(130) ^b | (Vieno et al., 2007) |
| | - | - | 42 | - | (Lin et al., 2008) |
| | - | - | - | 5692 ^a | (Rosal et al., 2010) |
| | - | - | - | 127-1396 | (Santos et al., 2013) |

ND- Não detectado. a – máximo. b- média(máximo). c- Mínimo-Máximo. ALQ – Abaixo do limite de quantificação.

A ocorrência de fármacos nos diversos compartimentos ambientais, em especial nas águas, tem sido nos últimos anos objeto de trabalhos de revisão por vários autores (Aga, 2008; Daughton e Ternes, 1999; Fent et al., 2006; Halling-Sorensen et al., 1998; Heberer, 2002; Jones et al., 2001; Khetan e Collins, 2007; Kümmerer, 2001; Kümmerer, 2008; Kummerer, 2009; Nikolaou et al., 2007; Petrovic e Barceló, 2007). Muitos dos compostos frequentemente detetados nas águas naturais e efluentes tratados pertencem às classes dos anti- inflamatórios, antibióticos, reguladores lipídicos, beta-bloqueadores e drogas neuroactivas (Al Aukidy et al., 2012; Christen et al., 2010; Morley, 2009). Os

anti-inflamatórios naproxeno, ibuprofeno e diclofenac são dos mais consumidos a nível mundial sendo também os mais frequentemente detetados em amostras ambientais (tabela 1.3). Entre os reguladores lipídicos mais frequentemente detetados em águas naturais e efluentes das ETARs encontram-se os fibratos, entre os quais se incluem o gemfibrozil, bezafibrate e o metabolito ácido clofibrico (tabela 1.3), Entre os antibióticos mais frequentemente detetados estão o sulfametoxazol, a ofloxacina e a ciprofloxacina.

Relativamente às drogas neuroactivas, a carbamazepina, a fluxetina e o diazepam são os fármacos desta classe mais estudados e frequentemente detetados em amostras ambientais (tabela 1.3). Vários beta-bloqueadores têm também sido detetados em águas e efluentes de ETARs entre eles incluindo-se o atenolol, o metoprolol, propanolol e o sotalol.

Aqueles fármacos que são mais difíceis de biodegradar são dos que tipicamente tendem a estar mais frequentemente presentes nos efluentes tratados e em amostras ambientais. No entanto, pode também ocorrer a presença de fármacos facilmente biodegradáveis em efluentes de ETARs, mesmo quando as eficiências de remoção destes compostos pelos processos convencionais de tratamento são elevadas em casos particulares em que os fármacos são muito consumidos e conseqüentemente encontram-se em largas quantidades nos afluentes das ETARs. Um exemplo é o caso do ibuprofeno, em que apesar das elevadas taxas de remoção nas ETARs, ainda subsistem quantidades significativas deste composto nos efluentes devido às grandes quantidades que normalmente entram nas estações de tratamento.

A maior parte dos fármacos detetados no ambiente por todo o mundo são também consumidos em Portugal acordo com o INFARMED (tabela 1.1). Por isso é de esperar muitos destes compostos estejam também presentes em amostras ambientais. Contudo ainda existem poucos estudos publicados sobre a monitorização de fármacos no ambiente em Portugal.

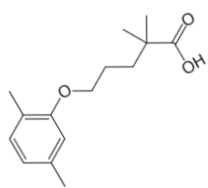
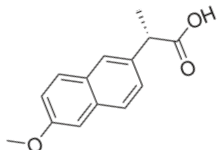
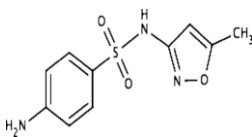
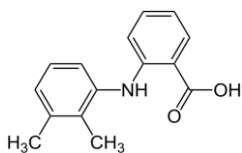
1.3. Selecção dos fármacos a estudar

Atualmente existe uma grande variedade de compostos farmacêuticos que são frequentemente detetados no ambiente aquático devido ao seu elevado consumo e à sua baixa eficiência de remoção pelas ETARs convencionais. Por isso tornou-se necessário

fazer uma selecção dos compostos a estudar neste trabalho. Os critérios de selecção utilizados foram os seguintes: i) consumo anual em Portugal e noutros países; ii) frequência de deteção em amostras ambientais; iii) comportamento nas ETARs convencionais; iv) biodegradabilidade; v) classes farmacoterapêuticas e propriedades físico-químicas (características ácido-base, log K_{ow} , solubilidade na água); vi) escasses de estudos sobre os compostos.

Os fármacos estudados incluíram dois anti-inflamatórios não esteróides (Naproxeno e Ácido Mefenâmico), um regulador lipídico (Gemfibrozil) e um antibiótico (Sulfametoxazol) cujas principais características são apresentadas na tabela 1.4.

Tabela 1.4. Principais características dos fármacos estudados

| Nome comum | Gemfibrozil (GB) | Naproxeno (NP) | Sulfametoxazol (SM) | Ácido Mefenâmico (AM) |
|------------------------------------|---|---|--|---|
| Nome IUPAC | 2 – (6 – metoxinaftalen – 2 – il) propiónico | 6 – metoxi – α – metil – 2 – naftaleno – acético | 4 – amino – N-(5-metil – 1,2 – oxazol – 3-il) benzeno -1 - sulfonamida | 2-[(2,3-Dimethylphenyl) amino] Ácido Benzoico |
| Nº CAS | 25812-30-0 | 22204-53-1; 26159-34-2 (sodium salt) | 723-46-6 | 61-68-7 |
| Aplicação | Regulador Lipídico | Anti – inflamatório | Antibiótico | Anti - inflamatório |
| Estrutura |  |  |  |  |
| Massa molar (g mol ⁻¹) | 250.35 | 230.27 | 253.3 | 241.29 |
| Ponto de fusão (°C) | 58 a 61 ^a | 154 a 158 ^a | 169 a 172 ^a | 230-231 ^a |

a(Pharmacopoeia, 2012); b(Pal et al., 2010); c(Sipma et al., 2010); d (Maeng et al., 2011); e(Behera et al., 2011); f(Chang et al., 2012); g (Yu et al., 2008); h (Ziylan e Ince, 2011); i (Molinari et al., 2009); j (Vikas C. e V.V., 2011); k (Trinath et al., 2010); l (Singh et al., 2011); m (DrugBank, 2013)

Tabela 1.4. Principais características dos fármacos estudados (continuação)

| Nome comum | Gemfibrozil (GB) | Naproxeno (NP) | Sulfametoxazol (SM) | Ácido Mefenâmico (AM) |
|---|---------------------------------------|---|--------------------------|-------------------------|
| pKa | 4.77 ^b ; 4.75 ^c | 4.2 ^{b,d} | 5.6 – 5.7 ^{b,e} | 4.2 ^{b,c,e,f} |
| Solubilidade em água (37°C) (mg L ⁻¹) | 27.8 (10,000 in base) | 15.9 ^g | 610 ^h | 20 ⁱ |
| Log K _{ow} | 4.77 ^{b,d,e} | 3.18 ^{c,d,e,g} -3.2 ^b | 0.89 ^b | 5.12 ^{b,e,f,i} |
| Coefficiente de partição no solo K _{oc} | 1.41 ^b | 2.0 -3.0 ^b | 2.06-3.47 ^b | 2.7 |
| λ _{máx} (nm) | 276 ^j | 272 ^k | 268 ^l | 286 |
| Tempo de meia-vida (horas) | 1.5 ^m | 15 ^m | 10 ^m | 2 ^f |

a(Pharmacopoeia, 2012); b(Pal et al., 2010); c(Sipma et al., 2010); d (Maeng et al., 2011); e(Behera et al., 2011); f(Chang et al., 2012); g (Yu et al., 2008); h (Ziylan e Ince, 2011); i (Molinari et al., 2009); j (Vikas C. e V.V., 2011); k (Trinath et al., 2010); l (Singh et al., 2011); m (DrugBank, 2013)

Todos os fármacos seleccionados são consumidos em Portugal (e em todo o mundo) e têm sido frequentemente detectados em águas naturais (superficiais e subterrâneas), em efluentes de ETARs e mesmo em águas para consumo humano, o que indica que a sua remoção nas ETARs convencionais é deficiente (Chang et al., 2012; Drillia et al., 2005a; Gómez-Ramos et al., 2011; Rodayan et al., 2010; Trovó et al., 2009; Wang et al., 2010; Yu et al., 2008; Zurita et al., 2007).

Fármacos anti-inflamatórios não esteroides: naproxeno e ácido mefenâmico

O naproxeno é um ácido arilpropiónico que pertence a uma classe de fármacos designados anti-inflamatórios não-esteróides, com propriedades analgésicas e antipiréticas, habitualmente usado para tratar o alívio da dor ligeira a moderada, dor de cabeça e menstrual, no tratamento de doenças como a osteoartrite e artrite reumatoide e gota aguda (Boyd et al., 2005; DrugBank, 2013; Grenni et al., 2013; Maeng et al., 2011; Marco-Urrea et al., 2010; PubChem, 2013; Ziylan e Ince, 2011).

Devido à grande utilização deste medicamento sem prescrição, o naproxeno tem sido detectado em águas de superfície, água subterrâneas, e águas potáveis em concentrações da ordem dos ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$ (Marco-Urrea et al., 2010).

A sua remoção em ETARs, pode variar consideravelmente dependendo do tipo de processo utilizado e das condições de operação. Em ETARs com sistemas de lamas activadas a remoção do naproxeno pode apresentar percentagens de remoção inferiores a 47% ou ser quase de 100%. Em alguns estudos é sugerido que são necessários tempos de retenção superiores a 12h para uma maior eficiência de eliminação do naproxeno (Boyd et al., 2005).

O ácido mefenâmico é também um anti-inflamatório não-esteróide, muito utilizado para a produção de vários fármacos, como analgésicos, antipiréticos e agentes anti-inflamatórios. É um poluente derivado da difenilamina e é um dos compostos que consta da lista de poluentes prioritários da União Europeia (Chang et al., 2012; PubChem, 2013; Ziylan e Ince, 2011).

Muitos estudos têm revelado que o ácido mefenâmico não é eficazmente removido nas ETARs convencionais (29-72% em sistemas de lamas activadas) e tem sido detetado frequentemente em efluentes tratados (Chang et al., 2012).

Regulador lipídico: Gemfibrozil

O gemfibrozil é um derivado do ácido fíbrico que atua como agente regulador dos lípidos no sangue, diminuindo os triglicéridos no soro, baixando/aumentando a densidade de lipoproteínas. É um produto clínico prescrito, desde o início de 1980, para pacientes com elevado risco de doenças cardíacas coronárias (Grenni et al., 2013; Molinari et al., 2009; Zurita et al., 2007).

A eficiência de remoção do gemfibrozil, em ETARs varia também consideravelmente (38-99%) com os processos de tratamento utilizados nas ETARs (EPA, 2010). Como consequência dessa remoção incompleta este composto têm sido detetado em águas de superfície em concentrações até $1 \mu\text{g L}^{-1}$ (Bueno et al., 2012).

Antibiótico: Sulfametoxazol

Os antibióticos são um dos grupos de compostos farmacêuticos mais amplamente utilizados para prevenir/tratar doenças (Maeng et al., 2011).

O sulfametoxazol é uma sulfonamida antibacteriana, ou seja, é um antibiótico comum, prescrito para o tratamento de infecções urinárias.

Apesar de ter sido um antibiótico muito útil, nos dias de hoje é usado principalmente em combinação com o produto trimetoprim, conhecido como Bactrim ou Septra, devido ao desenvolvimento de resistência bacteriana (Drillia et al., 2005a; Rodayan et al., 2010).

Os antibióticos são atualmente um problema ambiental sério, pois a sua presença no ambiente pode aumentar a resistência aos antibióticos de determinados agentes patogênicos presentes nas águas residuais (Rodayan et al., 2010). Por outro lado, estão entre os medicamentos mais detetados no ambiente aquático, pois não são tratáveis no passo biológico das ETARs devido à sua natureza antibacteriana (Trovó et al., 2009).

Vários estudos têm determinado a presença de sulfametoxazol em vários efluentes urbanos em concentrações de 0.01 a 2 $\mu\text{g L}^{-1}$ (Trovó et al., 2009), e concentrações de 370 $\mu\text{g L}^{-1}$ (Gómez-Ramos et al., 2011), assim como também têm sido detetadas concentrações de 0.03-0.48 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água de superfície (Trovó et al., 2009). Uma outra fonte de entrada deste antibiótico é resultante da utilização em medicina veterinária, onde para além da sua aplicação para fins terapêuticos, são também utilizados como promotores de crescimento, principalmente na aquacultura (Trovó et al., 2009).

No anexo A encontram-se informações mais detalhadas sobre as características dos fármacos estudados.

1.4. Processos de remoção de fármacos de águas contaminadas

As ETARs convencionais, como já foi referido anteriormente, são uma das principais fontes de fármacos, seus metabolitos e produtos de transformação no meio aquático, uma vez que muitos destes compostos não são totalmente removidos pelos processos convencionais de tratamento neles utilizados (Gao et al., 2012; Trojanowicz, 2012; Vieno et al., 2007). De facto, as ETARs convencionais foram projetadas e otimizadas para remover os poluentes chamados de convencionais presentes em concentrações relativamente elevadas, nomeadamente a matéria orgânica dissolvida facilmente biodegradável, sólidos em suspensão, patogénicos e nutrientes, apresentando frequentemente remoções reduzidas para os poluentes presentes em concentrações muito baixas onde se incluem os fármacos.

Na tabela 1.5 apresentam-se as concentrações típicas dos fármacos em estudo nas águas residuais e nos efluentes tratados bem como as suas percentagens de remoção em ETARs convencionais, o que é ilustrativo da desadequação das ETARs convencionais para lidar com a contaminação por fármacos.

Tabela 1.5. Concentração dos fármacos estudados em afluentes e efluentes e eficiências de remoção em estações de tratamento de águas residuais.

| Composto | Concentração afluente (ngL ⁻¹) ^a | Concentração efluente (ngL ⁻¹) ^a | Remoção (%) | Referências |
|------------------|---|---|-------------|-----------------------|
| Naproxeno | 1196-5228 | 359-2208 | 60,9 | (Rosal et al., 2010) |
| | 400-600 | 10-200 | 78,0 | (Ziylan e Ince, 2011) |
| | 1360-5033 | 37-166 | 95,7 | (Ratola et al., 2012) |
| Ácido Mefenâmico | 101-220 | 87-167 | 1,8 | (Rosal et al., 2010) |
| | 55-328 | 44-392 | -26,30 | (Ratola et al., 2012) |
| Gemfibrozil | 415-17055 | 3-5233 | 76,0 | (Rosal et al., 2010) |
| | 101-318 | 9-26 | 92,3 | (Ratola et al., 2012) |
| Sulfametoxazol | 162-530 | 104-370 | 17,3 | (Rosal et al., 2010) |
| | 79-216 | 20-162 | 51,9 | (Ratola et al., 2012) |

^a mínimo-máximo

As eficiências de remoção dos fármacos em ETARs convencionais podem variar significativamente de ETAR para ETAR, estando dependente de vários fatores, tais como, a composição das águas residuais, as condições climáticas (por exemplo, a temperatura e a intensidade da luz solar), o tipo de tratamento utilizado e as condições de operação do processo de tratamento (pH, condições redox, tempo de retenção hidráulico, idade das lamas) (Gracia-Lor et al., 2012).

Numa ETAR convencional os poluentes são removidos por processos físicos, químicos e biológicos em diversas etapas de tratamento (figura 1.3).

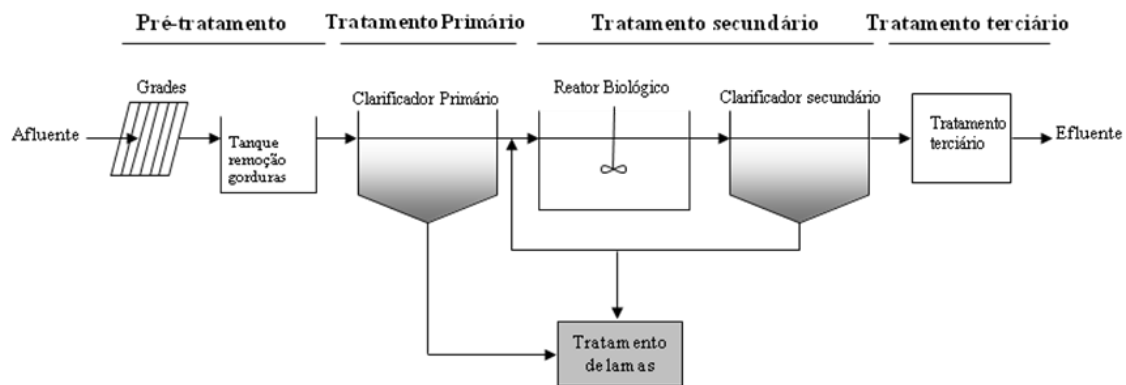


Figura 1.3. Esquema de um sistema convencional de tratamento de águas residuais (adaptado (Tchobanoglous et al., 2003)).

As duas primeiras etapas de tratamento (pré-tratamento e o tratamento primário) têm como objetivos principais remover os sólidos de grandes dimensões, os sólidos sedimentares, gordura e alguma matéria orgânica dissolvida. Tipicamente, durante estas etapas ocorre muito pouca eliminação de micropoluentes orgânicos e, igualmente, não se esperam remoções significativas de fármacos. Nesta fase, dada a baixa actividade microbiológica, qualquer remoção será devida apenas à adsorção dos poluentes às partículas de sólidos suspensos que são removidas nos sedimentadores.

O tratamento secundário tem como objectivo principal remover a matéria orgânica facilmente biodegradável e é normalmente um processo essencialmente biológico levado a cabo pelos microrganismos que se desenvolvem naturalmente nas águas residuais.

O tipo de tratamento biológico mais utilizados nas ETARs convencionais é o sistema de lamas activadas (figura 1.3) que é composto por um reator aeróbio com crescimento dos microrganismos em suspensão onde ocorre a degradação/transformação

da matéria orgânica e um sedimentador secundário para a remoção das lamas. Estes sistemas são amplamente utilizados no tratamento de águas residuais, principalmente porque eles produzem efluentes com adequados padrões de qualidade, e os seus custos de operação e manutenção são razoáveis. No entanto, este tipo de tratamento tem uma capacidade limitada na remoção de muitos produtos farmacêuticos presentes em águas residuais, nomeadamente os mais difíceis de biodegradar (Gracia-Lor et al., 2012; Jelic et al., 2011).

Na tabela 1.6 apresentam-se as eficiências de remoção dos fármacos estudados em ETARs com sistemas de lamas activadas.

Tabela 1.6. Valores máximos, mínimos e médios de eficiências de remoção dos fármacos em estudo em ETARs com sistemas de lamas activadas (EPA, 2010).

| Fármaco | Eficiência de remoção (%) | | | nº de ETARs usadas no cálculo da % de remoção |
|------------------|---------------------------|------|-------|---|
| | Min. | Máx. | Média | |
| Ácido mefenâmico | 29 | 72 | 52 | 3 |
| Gemfibrozil | 47 | 100 | 85 | 18 |
| Naproxeno | 47 | 100 | 85 | 18 |
| Sulfometoxazol | 9 | 99 | 58 | 15 |

De facto, a biodegradação de fármacos em sistemas convencionais de lamas activadas pode variar entre quase nenhuma biodegradação e uma biodegradação quase completa, dependendo muito do tipo de fármacos e da sua biodegradabilidade bem como das condições de operação do sistema (densidade da população microbiana, tempo de retenção hidráulico, idade das lamas, condições de agitação e arejamento) (Aga, 2008; Clara et al., 2005; Sipma et al., 2010). Nos últimos anos, tem-se procurado aumentar a eficiência de remoção dos fármacos nestes sistemas tentando otimizar alguns destes parâmetros de operação. No entanto, os aumentos de eficiência alcançados não são significativos para a maioria dos fármacos ou algumas das modificações não são viáveis em termos práticos (como, por ex., grandes aumentos dos tempos de retenção hidráulicos) (Aga, 2008; Clara et al., 2005).

Os fármacos que permanecem nas águas residuais após o tratamento primário e secundário poderão ser eliminados no tratamento terciário ou avançado. No entanto, em

muitos países, apenas um pequeno número de ETARs incluem estes processos. Os processos avançados de tratamento que tem sido mais estudados para a remoção dos fármacos são, entre outros, a oxidação química (ozonização, oxidação catalítica), filtração por membranas, reatores de membranas, adsorção em carvão activado, etc. (Esplugas et al., 2007; Fatta-Kassinos et al., 2011; Fent et al., 2006; Kit Chan et al., 2012; Klavarioti et al., 2009; Matamoros e Salvadó, 2012a; Radjenovic et al., 2007; Rosal et al., 2010; Verlicchi et al., 2012; Zhang et al., 2014; Ziylan e Ince, 2011). Apesar de vários destes processos se terem mostrado muito eficientes para a remoção de diversos fármacos, não são utilizados em larga-escala pois são processos muito caros e difíceis de implementar em ETARs e adicionalmente alguns destes processos geram poluição secundária (lamas tóxicas etc) (Fent et al., 2006). Na tabela 1.7 são apresentados alguns dos processos avançados de tratamento mais utilizados em ETARs e respetivas eficiências de remoção dos fármacos estudados neste trabalho, donde se constata que os processos que são mais aplicados em ETARs são sobretudo os processos de desinfecção (oxidação por via química – cloro ou ozono – ou por radiação UV) uma vez que estes processos já são legalmente obrigatórios para águas de consumo e, em alguns países, até para águas residuais.

Tabela 1.7. Valores máximos, mínimos e médios de eficiências de remoção dos fármacos em estudo para diferentes processos avançados de tratamento em ETARs (EPA, 2010).

| Fármaco | Tecnologia | Eficiência de remoção (%) | | | nº de sistemas usados no cálculo da % de remoção |
|-------------------------|-----------------------|---------------------------|------|--------|--|
| | | Min. | Máx. | Média* | |
| Ácido mefenâmico | Ozonização | 54 | 54 | 54 | 1 |
| Gemfibrozil | Desinfecção com cloro | 68 | 90 | 83 | 3 |
| | Ozonização | 90 | 90 | 90 | 1 |
| | Osrose inversa | 90 | 90 | 90 | 1 |
| | Desinfecção UV | 90 | 90 | 90 | 2 |
| Naproxeno | Desinfecção com cloro | 88 | 100 | 93 | 3 |
| | Ozonização | 68 | 100 | 84 | 2 |
| | Osrose inversa | 90 | 90 | 90 | 1 |
| | Desinfecção UV | 90 | 100 | 97 | 3 |

*com exceção dos casos em que o nº de sistemas usados é 1.

Tabela 1.7. Valores máximos, mínimos e médios de eficiências de remoção dos fármacos em estudo para diferentes processos avançados de tratamento em ETARs (EPA, 2010). (continuação)

| Fármaco | Tecnologia | Eficiência de remoção (%) | | | nº de sistemas usados no cálculo da % de remoção |
|----------------|-----------------------|---------------------------|------|--------|--|
| | | Min. | Máx. | Média* | |
| Sulfometoxazol | Desinfecção com cloro | 47 | 98 | 73 | 2 |
| | Ozonização | 96 | 96 | 96 | 1 |
| | Desinfecção UV | 33 | 33 | 33 | 1 |

*com exceção dos casos em que o nº de sistemas usados é 1.

Em alternativa a muitos destes processos avançados de tratamento, dada a baixa viabilidade económica, tem-se procurado estudar e desenvolver outros processos de tratamento usando materiais e tecnologias de mais baixo custo e simplicidade de operação e manutenção. Uma destas tecnologias que se tem destacado nos últimos anos tem sido a utilização de leitos construídos de macrófitas, os quais já demonstraram elevadas eficiências na remoção de vários compostos orgânicos recalcitrantes, incluindo alguns fármacos (Ávila et al., 2014; Ávila et al., 2013; Dordio e Carvalho, 2013; Dordio et al., 2010; Li et al., 2014; Matamoros et al., 2009; Matamoros e Salvadó, 2012a; Verlicchi e Zambello, 2014; Zhang et al., 2012b; Zhang et al., 2012a; Zhang et al., 2011). Por outro lado, um dos componentes que tem sido objeto de otimização nestes sistemas tem sido a escolha de materiais para o suporte sólido dos leitos, focando-se essencialmente no baixo custo e elevada eficiência de retenção dos poluentes, podendo esta escolha de materiais ser usada para o desenvolvimento de filtros com o mesmo objectivo (Dordio e Carvalho, 2013a; Dordio et al., 2009b; Dordio et al., 2007).

1.5. Leitos Construídos de Macrófitas

Os Leitos Construídos de Macrófitas (LCM), são zonas húmidas artificiais projetadas para remover/reduzir uma grande variedade de poluentes presentes em efluentes domésticos, agrícolas e industriais (Cooper et al., 1996; Haberl et al., 2003; Kadlec e Wallace, 2009b; Scholz e Lee, 2005; Stottmeister et al., 2003; Sundaravadivel e Vigneswaran, 2001; USEFA e USDA-NRCS, 1995; Vymazal, 2009; Vymazal et al., 1998). Estes sistemas reproduzem os ecossistemas das zonas húmidas naturais, que

combinam uma série de processos físicos, químicos e biológicos que permitem a depuração de poluentes, mas fazendo-o de uma forma otimizada, mais controlada e eficiente (figura 1.4).

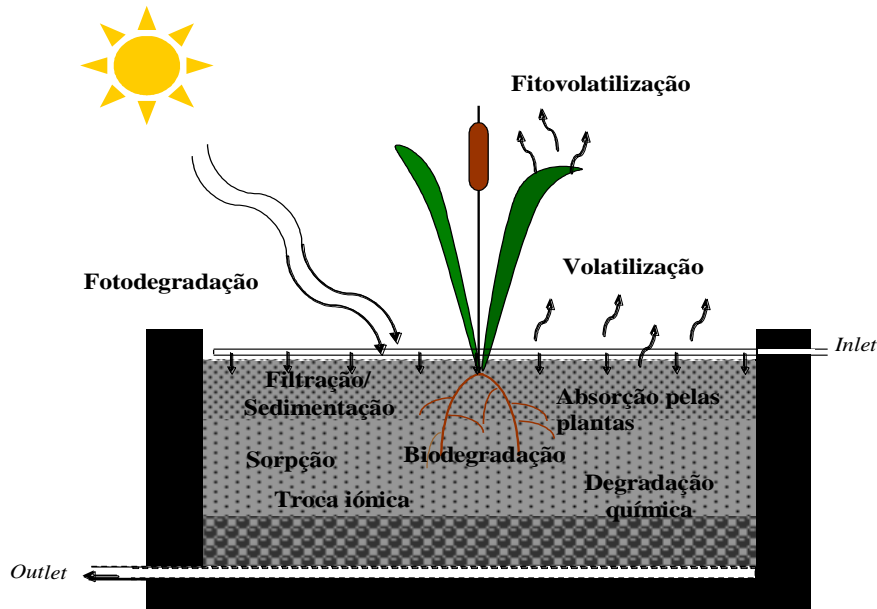


Figura 1.4. Sumário dos principais processos físicos, químicos e biológicos responsáveis pela remoção dos poluentes nos LCM (adaptado de (Dordio et al., 2008)).

Os LCM aparecem atualmente como uma solução de baixo custo de construção, facilidade e economia de operação e de manutenção (por exemplo, com reduzidos gastos energéticos e dispensando a utilização de reagentes químicos) e grande robustez. Para além destas vantagens, têm em geral uma boa aceitação por parte das populações por envolverem reduzidas emissões de odores e conseguirem uma boa integração paisagística. Estes sistemas, que podem ser utilizados como tratamento secundário ou terciário de efluentes e que proporcionam a possibilidade de reutilização do efluente final, apresentam uma elevada eficiência na remoção de poluentes convencionais como a matéria orgânica, nutrientes, microrganismos, sólidos em suspensão e alguns metais (Hsu et al., 2011; Kadlec, 2009a; Maine et al., 2009; Saeed e Sun, 2012; Shan et al., 2011) e tem-se mostrado também promissores na remoção de vários xenobioticos orgânicos incluindo fármacos de águas residuais (Ávila et al., 2014; Carvalho et al., 2012; Dordio e Carvalho, 2013; Dordio et al., 2010; Dordio et al., 2011; Dordio et al., 2009a; Dordio et al., 2009b; Helt et al., 2012; Hijosa-Valsero et al., 2010; Hsu et al., 2011; Hussain et al., 2012; Li et al., 2014; Matamoros et al., 2012; Verlicchi e

Zambello, 2014; Zhang et al., 2012b; Zhang et al., 2012a; Zhang et al., 2013; Zhang et al., 2011).

Como principais desvantagens dos LCM destacam-se os factos de necessitarem de maiores áreas para a sua implantação do que os sistemas convencionais como as lamas activadas ou leitos percoladores, necessitarem de um período de maturação dos sistemas (até se atingirem as eficiências de tratamento mais elevadas) mais longo (dois a três anos após o início da exploração, após bom desenvolvimento das plantas) e de as eficiências de tratamento apresentarem alguma sazonalidade, influenciadas pelas épocas vegetativas e não vegetativas (Cooper et al., 1996; Kadlec e Wallace, 2009b; Vymazal et al., 1998).

Existem diferentes tipos de LCM que podem ser classificados de acordo com vários critérios (figura 1.5). De acordo com a forma como o efluente percorre o sistema, os LCM podem ser classificados em sistemas com fluxo superficial (figura 1.5A, 1.5B e 1.5C) e sistemas com fluxo sub-superficial vertical (figura 1.5D) ou horizontal (figura 1.5E). Podem também ser classificados de acordo com o tipo de vegetação, especialmente no que diz respeito à forma como a vegetação se fixa ao fundo do leito: LCMs com plantas flutuantes (figura 1.5A) e plantas fixas emergentes (figura 1.5C, 1.5D e 1.5E) ou submersas (figura 1.5B)(Dordio et al., 2008; Kadlec e Wallace, 2009b; Vymazal et al., 1998).

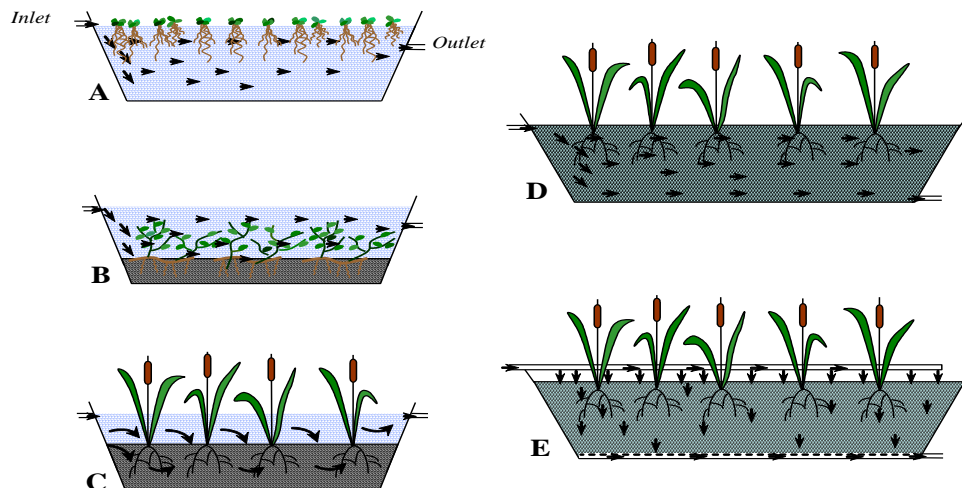


Figura 1.5. Diferentes tipos de LCMs (A, sistemas de fluxo superficial com plantas flutuantes; B, sistemas de fluxo superficial com plantas fixas submersas; C, sistemas de fluxo superficial com plantas fixas emergentes; D, sistemas de fluxo sub-superficial horizontal; E, sistemas de fluxo sub-superficial vertical) (adaptados de (Dordio et al., 2008)).

1.5.1. Componentes dos LCM e processos de remoção

Os componentes essenciais dos LCM sub-superficiais são a matriz de suporte, a vegetação e os microrganismos, que em conjunto são os responsáveis pelos processos de remoção de poluentes do sistema (Dordio e Carvalho, 2013a; Dordio et al., 2007). Como os LCM são projetados para maximizar a capacidade depurativa que ocorre nos sistemas naturais, a construção e a operação deste tipo de sistemas requer o conhecimento das características dos componentes presentes bem como das suas inter-relações (Fig. 1.6) (Dordio e Carvalho, 2013a).

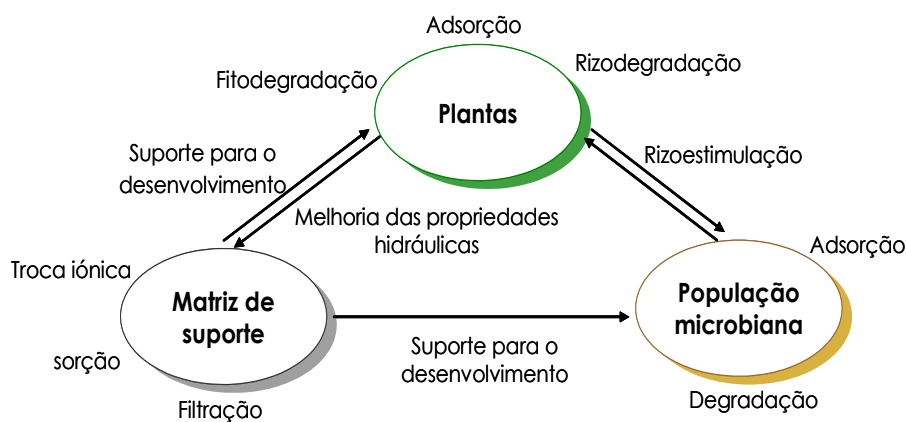


Figura 1.6. Esquema das interações entre os componentes de um LCM

As plantas aquáticas são uma componente essencial dos LCM e contribuem diretamente para a remoção/degradação de diversos tipos de poluentes presentes nos efluentes, nomeadamente os xenobióticos orgânicos, através de processos como a adsorção, absorção, acumulação, metabolização, volatilização, e exsudação de enzimas que ajudam na degradação de poluentes na rizosfera (Collins et al., 2006; Dietz e Schnoor, 2001; Korte et al., 2000; Macek et al., 2000; Pilon-Smits, 2005). Também contribuem de uma forma indireta para a depuração das águas residuais pois criam um fluxo contínuo de oxigénio até à matriz, libertando este gás através das suas raízes e rizomas. São, assim, geradas nesta região as condições de oxidação das quais depende a actividade metabólica de microrganismos aeróbios necessária para a depuração de efluentes contaminados com fármacos (Brix, 1994; Haberl et al., 2003; Kadlec e Wallace, 2009b; Sundaravadivel e Vigneswaran, 2001). Por outro lado, as plantas proporcionam uma elevada área superficial nas suas raízes para suportar o crescimento

microbiano e permitem controlar o desenvolvimento de algas por restrição à penetração de luz. A utilização de plantas nos sistemas de tratamento apresenta, também, a vantagem de fornecer aos leitos uma boa integração paisagística (Costa et al., 2003; Kadlec e Wallace, 2009b).

A selecção do tipo de macrófitas a utilizar depende de vários parâmetros: as condições climáticas, a área de terreno disponível, a altura do leito, o tipo de fluxo, o tipo de plantas infestantes naturais da região e as características do efluente a tratar, nomeadamente a sua fitotoxicidade (Calheiros et al., 2008; Maine et al., 2009). Entre as plantas mais utilizadas em LCM para o tratamento de efluentes contaminados com xenobióticos orgânicos, incluindo os fármacos, encontram-se a *Phragmites australis* e a *Typha* spp. (Amaya-Chávez et al., 2006; Calheiros et al., 2008; Dordio et al., 2010; Dordio et al., 2009a; Hadad et al., 2006; Maine et al., 2009; Matamoros et al., 2007a; Matamoros e Bayona, 2006; Matamoros et al., 2008b; Park et al., 2009; Stottmeister et al., 2003).

Os microrganismos desempenham um papel vital na degradação dos poluentes, nos ciclos biogeoquímicos, na disponibilidade de nutrientes para as plantas e na manutenção da estrutura da matriz (Yu et al., 2012).

Em zonas húmidas verifica-se que a maior parte dos processos de degradação/transformação de compostos orgânicos é realizada por bactérias, mas estão também presentes fungos, protozoários, algas, etc. (Saeed e Sun, 2012; Tietz et al., 2007; Yu et al., 2012). Estas populações desenvolvem-se naturalmente nos LCM e são expostas a fatores ambientais similares aos que afetam o seu desenvolvimento em ETARs.

A matriz de suporte utilizada nos LCM sub-superficiais condiciona a complexa variedade de processos físicos, químicos e biológicos que ocorrem durante a depuração do efluente no sistema. Contribui também de uma forma indireta para a depuração dos poluentes, proporcionando um substrato sólido para o crescimento das plantas e desenvolvimento da população microbiana (Sundaravadivel e Vigneswaran, 2001).

A matriz é caracterizada pela sua capacidade de troca iónica, área superficial específica, condutividade hidráulica, poder tampão de pH, textura, estrutura, capacidade de adsorção, entre outras propriedades que condicionam quer a permeabilidade e capacidade de drenagem do sistema, quer a sua eficiência na remoção de poluentes (Akratos e Tsihrintzis, 2007; Brix et al., 2001; Kadlec e Wallace, 2009b; Vymazal et al.,

1998). Assim, a selecção dos materiais que a compõem deve ter em conta várias destas propriedades de modo a maximizar a influência positiva da matriz de suporte no desempenho dos LCM.

1.5.2. Selecção da matriz de suporte

A escolha dos materiais que podem ser utilizados como matriz de suporte em qualquer LCM sub-superficial deve ser determinada em função das suas características físicas e químicas (Calheiros et al., 2008; Dordio e Carvalho, 2013a). As propriedades químicas que são determinadas pela composição dos materiais (por exemplo, o desenvolvimento de uma carga de superfície, devido às propriedades ácido-base), bem como as características físicas (por exemplo, as distribuições de tamanho de partículas, porosidade, tamanho efetivo das partículas e condutividade hidráulica), são fatores importantes que afetam o desempenho do sistema.

A resistência mecânica e química dos materiais que constituem a matriz de suporte é também uma característica fundamental uma vez que este componente deve suportar as condições de funcionamento (caudal e composição química das águas residuais), sem degradação significativa das suas principais propriedades. Além disso, não devem libertar substâncias que podem ser uma fonte de toxicidade para os componentes bióticos ou que podem vir a contaminar as águas residuais tratadas.

O escoamento do líquido através da matriz de suporte depende do gradiente hidráulico, bem como da condutividade hidráulica, tamanho e porosidade dos materiais utilizados. A condutividade hidráulica é uma característica fundamental da matriz de suporte, uma vez que deve permitir uma distribuição uniforme do efluente por todo o leito. Uma condutividade hidráulica baixa irá originar caminhos preferenciais no leito que contribuem para um mau contacto das águas residuais com o sistema e reduz significativamente a eficiência do sistema. Normalmente, para um bom funcionamento dos LCM os valores de condutividade hidráulica devem ser da ordem de $10^{-3} - 10^{-4} \text{ m s}^{-1}$ ou superiores (Dordio e Carvalho, 2013a; Vymazal et al., 1998).

A porosidade do leito (definida como a razão entre o volume de vazios e o volume total do material) proporciona o local onde efetivamente ocorrem os processos (físico-químicos e biológicos) de tratamento do efluente e fornece o espaço para as trocas gasosas necessárias ao arejamento da rizosfera (em solos bem drenados o

oxigénio entra nos solos e o dióxido de carbono sai dos solos através dos poros ocupados com ar; nos solos inundados, por outro lado, a maior parte das trocas gasosas ocorre através das plantas, dado que o espaço disponível nos poros para o transporte do oxigénio e outros gases através da matriz é inversamente proporcional à porção ocupada pela água) (Cooper et al., 1996; Dordio e Carvalho, 2013a; Kadlec e Wallace, 2009b; Reddy e DeLaune, 2008; Sundaravadivel e Vigneswaran, 2001; Vymazal et al., 1998). A difusão do oxigénio, e consequentemente o teor de oxigénio na matriz de suporte, condiciona o crescimento das plantas e da população microbiana nos LCMs (Cooper et al., 1996; Dordio e Carvalho, 2013a; Kadlec e Wallace, 2009b; Reddy e DeLaune, 2008; Sundaravadivel e Vigneswaran, 2001; Vymazal et al., 1998).

Tipicamente, a areia grosseira ou a gravilha média apresentam uma porosidade média que varia entre 30 e 45% (Dordio e Carvalho, 2013a; Kadlec e Wallace, 2009b; Vymazal et al., 1998).

A porosidade também influencia significativamente a condutividade hidráulica, os materiais com maior porosidade apresentam tipicamente uma condutividade hidráulica maior (maior área disponível para o fluxo de água), embora em alguns casos, não seja fácil estabelecer uma relação simples entre as duas propriedades (Dordio e Carvalho, 2013).

O tamanho das partículas da matriz de suporte tem um efeito determinante sobre as características hidráulicas e a porosidade do meio. São normalmente utilizadas frações com tamanhos de partículas entre 0-30 mm, dependendo do tipo de material (por exemplo, o tamanho do cascalho utilizado normalmente varia entre 0-12 mm) (Dordio e Carvalho, 2013a; Sundaravadivel e Vigneswaran, 2001; Vymazal et al., 1998). Frequentemente critérios adicionais devem ser respeitados, tais como a exigência de que o valor de d_{10} (tamanho efetivo da partícula) seja superior a 0,3 mm, ou de que o valor de d_{60}/d_{10} (coeficiente de uniformidade; d_{60} e d_{10} representam o tamanho das partículas para os quais 60% e 10 % da massa da amostra, respetivamente, são mais pequenas do que uma peneira de malha do mesmo tamanho) seja menor do que 4 (Dordio e Carvalho, 2013; Vymazal et al., 1998). Assim, a uniformidade é uma característica importante devido ao facto das partículas mais pequenas poderem ocupar os poros e diminuir o volume disponível para o escoamento e transporte do líquido, além de contribuir para uma rápida colmatção do leito (Dordio et al., 2008a; Dordio et al., 2008).

Para o desenvolvimento da vegetação e da comunidade microbiana, as propriedades físico-químicas da matriz de suporte em termos de pH, gradiente redox, porosidade, área superficial, disponibilidade de nutrientes e teor de matéria orgânica também são determinantes (Calheiros et al., 2009a; Dordio e Carvalho, 2013a; Li et al., 2010a).

As características químicas da matriz são também determinantes para a sua capacidade de reter poluentes por sorção ou troca iónica (Dordio e Carvalho, 2013a; Muller et al., 2007; Reddy e DeLaune, 2008). Sorção de poluentes orgânicos apolares aos sólidos em suspensão ou à matriz pode, em muitos casos, ser descrita por um processo de partição água-meio lipídico através do qual ocorre partição da substância entre a água e a fração de matéria orgânica da fase sólida (Dordio e Carvalho, 2013a; Haberl et al., 2003; Reddy e DeLaune, 2008). Materiais ricos em matéria orgânica, como alguns tipos de solos, materiais de compostagem ou biosorbentes, são adequados para reter estes tipos poluentes (desde que se reduza a valores insignificantes as quantidades de matéria orgânica dissolvida que os materiais possam libertar). Por outro lado, a sorção de poluentes polares ou iónicos é dominada por interações electrostáticas ou processos de troca iónica. Podem-se encontrar materiais com tais características entre vários tipos de argilas (Dordio e Carvalho, 2013a; Haberl et al., 2003; Pei et al., 2012).

A rapidez e a extensão dos processos de sorção é influenciada por vários factores tais como a natureza e a quantidade de argilas, a natureza e a quantidade de matéria orgânica, a presença de vegetação e o desenvolvimento de biofilmes (Dordio e Carvalho, 2013a).

Por último o custo é um factor fundamental na selecção do material a utilizar como matriz de suporte. As condições que influenciam de modo mais decisivo o preço da maioria dos materiais são a sua disponibilidade local e facilidade de acesso e o grau de pré-tratamento de que necessitam para poderem ser usados com eficiência (Dordio e Carvalho, 2013a).

1.5.3. Materiais usados como matriz de suporte em LCM

Existe uma grande variedade de materiais que podem ser utilizados como matriz de suporte em LCM, mas os mais comuns são a gravilha, o cascalho, a areia

(normalmente areia de rio), mistura areia/gravilha e solo (Cooper et al., 1996; Dordio e Carvalho, 2013a; Kadlec e Wallace, 2009b; Vymazal et al., 1998). Algumas das principais características de alguns destes materiais encontram-se apresentadas na tabela 1.8.

Tabela 1.8. Características dos materiais mais comuns utilizados como matriz de suporte em LCMs (Dordio e Carvalho, 2013a; Sundaravadivel e Vigneswaran, 2001).

| Tipo de material | Tamanho efetivo, d₁₀ (mm) | Porosidade (%) | Condutividade hidráulica, Ks (m s⁻¹) |
|-------------------------|---|---------------------------|--|
| Areia grosseira | 2 | 32 | 1.2 × 10 ⁻² |
| Cascalho | 8 | 35 | 5.8 × 10 ⁻² |
| Gravilha fina | 16 | 38 | 8.7 × 10 ⁻² |
| Gravilha grosseira | 32 | 40 | 11.6 × 10 ⁻² |
| Pedra grosseira | 128 | 45 | 115.7 × 10 ⁻² |

Tradicionalmente os LCM eram construídos com solo como meio de suporte para a componente biota. Contudo os sistemas com solo ou areia fina como matriz apresentam geralmente baixas condutividades hidráulicas, com todos os problemas associados e que já foram mencionados anteriormente. Atualmente utiliza-se preferencialmente a areia grosseira ou a gravilha como matrizes de suporte pois apresentam maiores condutividades hidráulicas (tabela 1.8) (Dordio e Carvalho, 2013a). Misturas de areia e gravilha também proporcionam matrizes com propriedades hidráulicas apropriadas para os LCM sub-superficiais (Dordio e Carvalho, 2013a; Stottmeister et al., 2003).

Estes materiais mais tradicionais, contudo atuam simplesmente como filtros e como suporte para o desenvolvimento da componente biota. A sua capacidade para reter poluentes por sorção é desprezável. A substituição destes materiais por outros que possam desempenhar um papel mais ativo na remoção de poluentes especialmente através dos processos de sorção, tem sido cada vez mais estudada nos últimos anos. Também se tem ampliado a variedade de poluentes que se tem tentado remover nestes sistemas, em especial compostos orgânicos recalcitrantes para os quais os processos de biodegradação não se mostram eficientes.

Os materiais argilosos são um dos constituintes mais comuns dos solos. A sua enorme abundância na natureza faz desta classe de materiais uma das mais

extensivamente estudadas como adsorventes e também uma escolha cada vez mais comum para matriz de suporte de LCM.

As argilas são alumino-filosilicatos hidratados que possuem uma estrutura laminar. De acordo com as diferenças na sua estrutura, os materiais argilosos podem ser classificados em: esmectites (montomorilonite, saponite), micas (ilite), caulinite, serpentina, talco, vermiculite e sepiolite (Panuccio et al., 2009; Peng et al., 2009). A estrutura destes minerais apresenta uma carga negativa, a qual é compensada por catiões de troca. Os iões podem ser facilmente trocados por alguns catiões da fase líquida (Ahmaruzzaman, 2008; Bhattacharyya e Gupta, 2006; Rafatullah et al., 2010).

O carácter anfiprótico dos grupos silanol e aluminol na superfície das argilas é responsável por uma carga de superfície cuja grandeza depende do pH.

A captura de espécies polares e iónicas do meio aquoso por argilas parece envolver essencialmente interações electrostáticas com a superfície e mecanismos como a troca iónica, ligação com a superfície através pontes de catiões, ligação por complexação de átomos da superfície e estabelecimento de pontes de hidrogénio (Figuerola et al., 2004; Klika et al., 2011; Pei et al., 2012; Pereira et al., 2007). Além disso, a expansibilidade inter-lamelar de muitos destes minerais e a presença de moléculas de água associadas com os catiões de troca nessas regiões inter-lamelares permite trocas desses iões hidratados por moléculas orgânicas mais volumosas e a sua intercalação entre lamelas de aluminosilicato (Dordio e Carvalho, 2013a; Klika et al., 2011; Li et al., 2011; Torres Sánchez et al., 2011). Assim, devido a esta enorme capacidade para trocas iónicas e interações de superfície, para além das suas elevadas capacidades de adsorção resultantes das suas extensas áreas superficiais (em consequência da estrutura laminar destes minerais) as argilas apresentam naturalmente grande potencial para a captura/retenção de moléculas de poluentes.

Por estas razões, e ainda devido à sua elevada disponibilidade e baixo custo, nos últimos anos tem havido um interesse crescente na utilização de argilas naturais para remoção de poluentes orgânicos de águas contaminadas (Ali et al., 2012; Behera et al., 2012a; Dordio et al., 2009b; Dordio et al., 2007; Figuerola et al., 2004; Li et al., 2011; Pei et al., 2012; Polati et al., 2006a; Putra et al., 2009). Contudo, devido ao carácter hidrofílico das suas superfícies e cargas superficiais, as argilas naturais mostram-se menos eficientes para a adsorção de poluentes aniónicos e sobretudo de poluentes orgânicos hidrofóbicos ou apolares (Dordio e Carvalho, 2013a; Park et al., 2011).

Tal como é feito com muitos outros materiais naturais, para aumentar a capacidade dos minerais de argila para remover poluentes apolares e aniônicos, também se podem modificar quimicamente argilas no sentido de alterar a sua polaridade e, conseqüentemente, hidrofiliçidade/hidrofobicidade (Boyd et al., 1988; Dordio e Carvalho, 2013a; Park et al., 2011; Zhou et al., 2007). Estas modificações consistem tipicamente de uma permuta iónica entre os catiões inorgânicos que existem naturalmente na região inter-lamelar com certos catiões orgânicos tais como catiões de amónio quaternários com cadeias de hidrocarbonetos longas. Assim, estas substituições com surfactantes catiónicos permitem modificar as propriedades das superfícies de acentuadamente hidrofílicas para crescentemente hidrofóbicas.

Como alternativa à modificação química da superfície das argilas, alguns estudos têm vindo a usar materiais argilosos leves que são obtidos através de um processamento industrial de argilas naturais. O processamento mais comum consiste num tratamento térmico que provoca a vaporização rápida da água de hidratação das regiões inter-lamelares (algumas vezes complementada com um efeito adicional de expansão térmica de gases injetados nos materiais, tais como o CO₂) com uma conseqüente expansão da estrutura laminar dos minerais e formação de poros e canais, criados quando os gases se libertam através dos materiais quentes amolecidos. Este processo produz materiais muito porosos, com uma maior área superficial disponível, o que permite aumentar substancialmente a sua capacidade de adsorção. Algumas das argilas processadas industrialmente mais usadas são os agregados de argila expandida (LECA), a vermiculite exfoliada e a ardósia expandida. Em termos de condutividade hidráulica, pode-se, em geral, controlar os processos de modo a obter tamanhos de partículas com uma distribuição adequada, o que permite um certo controlo das propriedades hidráulicas da matriz.

Alguns dos tipos mais comuns de materiais argilosos (caulinite, montmorilonite, vermiculite, sepiolite, bentonite) têm sido testados para a remoção por adsorção de uma variedade de poluentes orgânicos como os fármacos (Behera et al., 2012a; Dordio et al., 2009b; Figueroa et al., 2004; Li et al., 2011; Putra et al., 2009), pesticidas (Hengpraprom et al., 2006; Peng et al., 2009; Polati et al., 2006), corantes (Alkan et al., 2005; Alkan et al., 2004; Eren e Afsin, 2007; Karagozoglu et al., 2007; Rodriguez et al., 2010; Zhu e Zhu, 2011a), compostos fenólicos (Polati et al., 2006a) e outros aromáticos (Johnston et al., 2001; Pei et al., 2012). Na maior parte dos estudos os compostos

orgânicos são removidos de soluções aquosas simples (com apenas um composto dissolvido) em ensaios realizados em descontínuo.

As argilas têm-se tornado num tipo de material cada vez mais usado como matriz de suporte em LCM. Tradicionalmente o seu uso já era importante, não por se ter em vista as suas qualidades como adsorvente e o seu baixo custo, mas apenas devido ao facto de ser um dos componentes abundantes em muitos solos e, por isso, estar naturalmente presente na matriz quando se usam solos como matriz de suporte.

Recentemente, apesar do custo de produção ser ligeiramente superior, materiais argilosos processados têm-se vindo a tornar também opções populares para matrizes de suporte e têm demonstrado serem meios adequados para um bom desempenho de LCM.

1.5.4. Selecção de Materiais a estudar

Neste trabalho foi testada a gravilha (classe granulométrica nº 0) adquirida na pedreira de Castelo de Vide e dois materiais argilosos: a vermiculite exfoliada (classe granulométrica nº2 e nº3) fornecida pela empresa Aguiar & Mello, Lda, e os agregados de argila expandida (Light Expanded Clay Aggregates – LECA) com a designação comercial de LECA 2/4, fornecidos pela empresa Maxit Group Portugal.

A gravilha é um dos materiais tradicionalmente utilizados como meio filtrante em sistemas de tratamento de águas e efluentes e como matriz de suporte nos LCM e por ser um material de baixo custo, relativamente inerte e fácil de obter.

A selecção dos materiais argilosos teve em atenção, para além do baixo custo de aquisição e da elevada capacidade de retenção de compostos orgânicos, incluindo alguns fármacos (Ali et al., 2012; Dordio et al., 2009b; Dordio et al., 2007; Figueroa et al., 2004; Li et al., 2011; Nkansah et al., 2012; Peng et al., 2009; Polati et al., 2006a), também a sua extensa superfície específica, elevada porosidade e condutividade hidráulica. Estas características garantem um contacto efetivo entre o efluente e as partículas da matriz, factor importante para a remoção dos poluentes a estudar (Dordio e Carvalho, 2013a). Estes materiais permitem também um bom desenvolvimento microbiano e das plantas (sendo frequentemente utilizados em hidroponia).

A *vermiculite* constitui um grupo de minerais laminares de silicatos de alumínio-ferro-magnésio hidratados, semelhantes à mica na sua aparência.

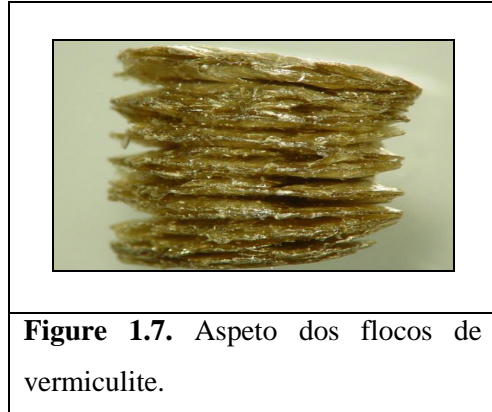


Figure 1.7. Aspecto dos flocos de vermiculite.

A sua forma comercial consiste de flocos finos dourados/acastanhados (figura 1.7) que são classificados em graus granulométricos. A vermiculite tem a propriedade de expandir o seu volume quando aquecida, dando origem a um material de baixa densidade designado por vermiculite exfoliada, que é outra das formas em que também é comercializada. Este material tem inúmeras aplicações, nomeadamente como isolante térmico, como agregado leve em betão, argamassas e pré-misturas, e também como meio de hidroponia. Recentemente, vários trabalhos têm sido realizados sobre a aplicação da vermiculite, geralmente após modificação química, como um adsorvente de vários compostos orgânicos (da Silva Jr et al., 2003; Dordio et al., 2009b; Hongo et al., 2012; Muiambo et al., 2010; Sarí e Tüzen, 2012; Wang et al., 2010a).

A LECA (agregados de argila expandida)

é um material natural processado industrialmente, obtidos a partir da argila natural por aquecimento em fornos rotativos a temperaturas de $\sim 1200^{\circ}\text{C}$, o que causa a evaporação rápida de água e expansão dos gases (incluindo CO_2 que é injetado para aumentar este efeito) dando origem a um material de baixa densidade constituído por grânulos esféricos com uma superfície externa dura, porosa

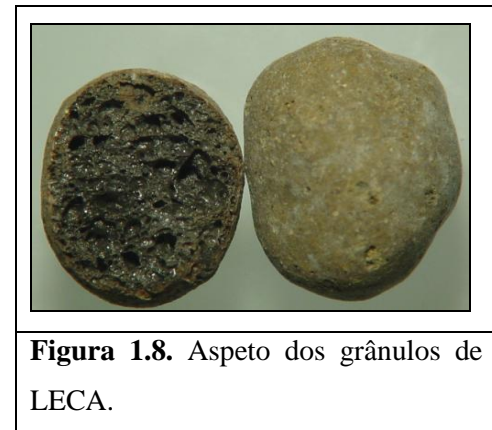


Figura 1.8. Aspecto dos grânulos de LECA.

e de cor castanha (figura 1.8) e com uma estrutura interna com muitos poros de diversos tamanhos (Dordio et al., 2009b; Sharifnia et al., 2013).

A LECA é quimicamente inerte e tem excelentes propriedades de isolamento térmico e acústico. Por estas razões é bastante versátil com um crescente número de aplicações na indústria da construção. Recentemente tem tido uma utilização crescente em processos de tratamento de águas e efluentes, nomeadamente como meio filtrante e

como matriz de suporte em LCM (Brix et al., 2001; Calheiros et al., 2008; Dordio et al., 2010; Dordio et al., 2009b; Nkansah et al., 2012; Sharifnia et al., 2013).

A **Gravilha**, é um agregado com origem natural, encontrada na forma particulada na natureza, podendo apresentar várias dimensões. Este agregado natural é obtido a partir de rochas de origem ígneas (Basalto, Granito), sedimentares (Arenito, Calcário) ou metamórficas (Ardósia, Mármore, Gnaisse) (Oliveira, 2010).

A gravilha também conhecida como brita ou pedra britada (figura 1.9), é obtida a partir de rochas compactas que ocorrem em depósitos geológicos – jazidas, pelo processo industrial de cominuição, ou fragmentação controlada da rocha maciça. Assim, a gravilha é um agregado graúdo originado através da britagem da rocha numa unidade industrial (pedreira), onde ocorre a desintegração, por explosão controlada, da rocha que dá origem à gravilha (ex. gravilha de granito). (Akratos e Tsihrintzis, 2007; La Serna e Rezende, 2008; Oliveira, 2010).



Figura 1.9. Aspeto da gravilha de granito.

A gravilha é um recurso mineral não-combustível mais valiosos em todo o mundo. As indústrias como a construção civil, elétrica, técnica e saúde dependem das escavações desta matéria-prima, assim, como da sua utilização em inúmeras aplicações para a sociedade, como, as habitações, instalações de esgotos, canais de água e tubulações, instalações elétricas e barragens, e até mesmo para elementos cerâmicos em dispositivos elétricos e obturações dentárias (Weilhartner et al., 2012).

No anexo **B** encontram-se informações mais detalhadas sobre as características dos materiais estudados.

1.6. Métodos Analíticos para quantificação de fármacos

Na literatura, são descritos vários métodos analíticos desenvolvidos para a quantificação de fármacos, mas cuja aplicação é principalmente dirigida para análises em matrizes biológicas como sangue, tecido celular e urina. No entanto, com algumas adaptações estes métodos poderão tornar-se também adequados para análises em amostras ambientais. Contudo, a determinação de fármacos em águas naturais (superficiais, subterrâneas e potável) e efluentes de ETARs requer a utilização de métodos mais sensíveis uma vez que estes compostos se encontram normalmente presentes em baixas concentrações no ambiente (ng L^{-1} ou $\mu\text{g L}^{-1}$).

Várias técnicas, tais como a espectrometria de absorção atómica, espectrometria molecular (UV/Vis), a electroforese capilar, espectrofluorimetria e métodos voltamétricos, etc. (Arvand e Fallahi, 2013; Dehghani Mohammad Abadi et al., 2012; El-Kousy e Bebawy, 1999; Hamoudová e Pospíšilová, 2006; Hassan et al., 1999; Huang et al., 2002; Nijhu et al., 2011; Rambla-Alegre et al., 2010; Veiga et al., 2010) têm sido utilizadas para a análise de compostos farmacêuticos. No entanto, a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS ou LC-MS/MS) e a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS ou GC-MS/MS) são actualmente as técnicas mais amplamente utilizadas para a quantificação de fármacos em amostras ambientais (Baker e Kasprzyk-Hordern, 2011; Bisceglia et al., 2010; Castiglioni et al., 2005; Gilart et al., 2013; Lin et al., 2005a; Togola e Budzinski, 2008; Verenitch et al., 2006). Por um lado, o sucesso destas técnicas deve-se às elevadas eficiências destas cromatografias na separação de componentes de misturas complexas (como é o caso, em geral, das amostras ambientais) e ao efeito que estas técnicas têm de concentrar os componentes, aumentando assim a sensibilidade dos métodos (o que também beneficia as análises de amostras ambientais, em que os analitos se encontram a concentrações em geral baixas). Por outro lado, a detecção/quantificação por MS é uma técnica de elevada sensibilidade e selectividade, tornando esta combinação de separação cromatográfica e detecção por MS uma das técnicas analíticas mais poderosas das actualmente disponíveis (e com razoável acessibilidade).

A LC-MS/MS é, assim, uma técnica muito referenciada para análise de compostos orgânicos polares e semi-polares em amostras ambientais, enquanto o GC-MS é mais usualmente referenciado como uma técnica eficaz na determinação de analitos apolares ou substâncias relativamente voláteis (Bueno, Gomez et al. 2012; K'Oreje, Demeestere et al. 2012). No entanto, estes métodos têm os inconvenientes de serem baseados na utilização de equipamentos dispendiosos e complexos, consumir solventes orgânicos (com desvantagens a nível económico e ambiental) e ainda envolverem, em muitos casos, procedimentos intensivos de preparação de amostras. De facto, na determinação de compostos orgânicos em matrizes ambientais aquáticas é comum ser seguido um procedimento em que se efectua um primeiro passo de pré-concentração das amostras e limpeza da matriz, por exemplo, por extracção em fase sólida (SPE), micro-extracção em fase sólida (SPME), extracção por sorção com barra de agitação (SBSE) ou extracção líquido-líquido (LLE), seguidos então pela separação e identificação/quantificação utilizando cromatografia líquida (LC) ou cromatografia gasosa (GC) acopladas a espectrometria de massa (LC-MS ou GC-MS) (Baker e Kasprzyk-Hordern, 2011; Bratkowska et al., 2012; Castiglioni et al., 2005; Kostopoulou e Nikolaou, 2008; Pavlovic et al., 2007a; Radjenovic et al., 2007; Togunde et al., 2012).

No presente trabalho, e apesar das vantagens já enumeradas apresentadas pelos métodos cromatográficos, foi possível optar por um método espectrofotométrico para a quantificação dos fármacos estudados, com vantagens a nível económico e ambiental (dado não haver necessidade de recurso a solventes orgânicos) bem como de simplicidade e rapidez de procedimentos, tendo em consideração que as soluções estudadas eram matrizes bastante simples que não necessitavam de separação de componentes e que os níveis de concentração eram adequados para a sensibilidade da técnica.

1.6.1. Espectrofotometria

As técnicas espectrofotométricas são técnicas analíticas já antigas, constituindo um dos principais métodos instrumentais de quantificação. Ainda hoje continuam a desfrutar de uma elevada popularidade, mesmo acoplados a outras técnicas, como por exemplo sucede com as cromatografias líquida ou gasosa, em que frequentemente são escolhidas como método de detecção ou quantificação. Mesmo a sua utilização directa é

ainda hoje bastante popular dado o relativo baixo custo e acessibilidade da instrumentação (em comparação com vários outros métodos instrumentais), a simplicidade de procedimentos, a sua precisão e velocidade, características que tornam os métodos espectrofotométricos ainda bastante atractivos hoje em dia (Bosch Ojeda e Sanchez Rojas, 2004; Bosch Ojeda e Sanchez Rojas, 2013; Dehghani Mohammad Abadi et al., 2012; Sánchez Rojas e Bosch Ojeda, 2009).

A interacção da radiação electromagnética com o analito é o princípio inerente a todas as técnicas espectroscópicas. Diferentes técnicas espectroscópicas estão disponíveis consoante a região do espectro electromagnético que utilizam e o tipo de interacção das moléculas com a radiação em que se baseiam. As diversas técnicas, baseadas nas medições de diferentes propriedades, proporcionam diferentes níveis de selectividade e de sensibilidade, mas em contrapartida podem requerer a utilização de equipamento mais ou menos complexo e dispendioso, sendo que nem todos as substâncias possuem propriedades ópticas adequadas para a utilização de certo tipo de técnicas, como por ex. nas técnicas de fluorescência.

A espectroscopia molecular de UV-Vis é uma das técnicas espectrofotométricas com mais vasta aplicação em análise química quantitativa, embora possua uma selectividade e sensibilidade analítica mais baixas do que outras técnicas espectroscópicas. A sua extrema simplicidade, a grande acessibilidade e relativo baixo preço do equipamento garantem-lhe, no entanto, essa popularidade.

Nesta espectrofotometria faz-se análise a espécies que absorvem na gama de radiação de ultra-violeta próximo (190 – 380 nm) e visível (380 – 800 nm). Absorções nestas regiões do espectro correspondem a transições electrónicas de baixa energia (frequentemente de electrões em orbitais π ou de orbitais não-ligantes) que podem ser atribuídas a um determinado grupo de átomos que confere a cor ao analito e que se chama o grupo cromóforo. No caso em que o analito não possua um cromóforo, pode-se fazê-lo reagir com um cromóforo adequado (Leitão, 2005; Moreira, 2008; Ohannesian e Streeter, 2002; Skoog et al., 2007).

A forma como se pode relacionar a concentração com a intensidade de radiação medida é dada pela conhecida lei de Lambert-Beer, que é a base das aplicações quantitativas da espectrofotometria de UV-Vis (Leitão, 2005; Reeve, 2002; Skoog et al., 2007):

$$A = \ln I_0/I = \epsilon l c$$

em que A é a absorvância da solução, parâmetro óptico sem unidades obtido da medição relativa da intensidade da radiação monocromática incidente I_0 e da intensidade de radiação emergente I , l é a espessura da solução atravessada pelo feixe de radiação, c é a concentração do analito e ϵ é o coeficiente de absorção molar a um determinado comprimento de onda (Leitão, 2005; Moreira, 2008; Reeve, 2002; Skoog et al., 2007).

As medições de absorvância devem ser feitas ao comprimento de onda em que a absorptividade molar tem um máximo, de modo a se obter uma maior sensibilidade e, conseqüentemente, mais baixos limites de detecção e de quantificação (Leitão, 2005; Moreira, 2008; Skoog et al., 2007).

Existem situações causadoras de desvios à lei de Lambert-Beer que conduzem a limitações à sua aplicação, na impossibilidade de essas situações poderem ser corrigidas. Os desvios a esta lei podem ser de dois tipos distintos: instrumentais ou químicos (Leitão, 2005; Moreira, 2008; Skoog et al., 2007).

Os desvios de natureza instrumental podem resultar do facto da radiação incidente na amostra não ser totalmente monocromática, dando origem a interacções com as partículas em solução, surgindo uma radiação parasita. Além disso, podem resultar de imperfeições instrumentais que provocam perda de uma parte da radiação incidente através de fenómenos de dispersão, sendo este fenómeno mais notório para comprimentos de onda baixos. Outro problema de erros instrumentais é devido ao ruído de fundo da fonte de radiação, o ruído do detector e a reflexão e dispersão da luz no caminho óptico no instrumento. Estas fontes de erro são aditivas. Outros factores instrumentais que podem ter algum efeito sobre a determinação da concentração estão relacionados com a determinação do c.d.o. mais adequado para a medição espectrofotométrica, e que se obtém através da determinação do espectro de absorção do analito. Neste passo, a largura das fendas espectrais e a velocidade de varrimento são factores importantes para a qualidade dos espectros e o rigor com que se determinam os máximos de absorvância: com larguras de fendas maiores perde-se a estrutura fina das bandas espectrais e o feixe de radiação deixa de ser monocromático; com o aumento da velocidade de varrimento dos espectros há tendência para a distorção do espectro na direcção do varrimento com alteração dos máximos, mínimos assim como a diminuição da intensidade dos picos (Leitão, 2005; Moreira, 2008; Skoog et al., 2007).

No caso dos desvios químicos, estes resultam de variações não quantificadas de concentração da espécie absorvente, podendo estas resultar de vários factores,

nomeadamente a interferência de outras substâncias presentes na solução do composto que possam absorver ao mesmo c.d.o.; quando as concentrações são bastante elevadas, a associação entre moléculas (ou mesmo dimerização ou até polimerização, em especial quando as substâncias são mais hidrofóbicas) ou interações soluto-soluto que podem levar a uma aparente diminuição da concentração do composto; ou ainda, no caso de amostras de origem natural, um efeito de dispersão do feixe de radiação, designado por efeito de Tyndall, causado por partículas micelares em solução que este tipo de amostras pode conter (Leitão, 2005; Moreira, 2008; Skoog et al., 2007)

II. Metodologia Experimental

2. Metodologia Experimental

2.1. Equipamentos

Os compostos em solução aquosa foram quantificados por espectrofotometria UV-Vis utilizando um equipamento Nicolet Evolution 300 da Thermo Electron Corporation.

2.2. Reagentes e Materiais

As características, graus de pureza e os fabricantes dos principais reagentes e materiais utilizados neste trabalho são apresentados nas tabelas 2.1 e 2.2, prospectivamente.

Tabela 2.1. Características e fabricantes dos principais reagentes utilizados.

| Reagentes | Fórmula Química | Riscos e Segurança | Massa Molar (g mol ⁻¹) | Grau de Pureza (%) | Fabricante |
|--------------------------|---|--------------------------|------------------------------------|--------------------|------------|
| Naproxeno (sal de sódio) | C ₁₄ H ₁₄ O ₃ | R61, R22, S45, S53 | 252.24 | 98 - 102 | Sigma |
| Ácido Mefenâmico | C ₁₅ H ₁₅ NO ₂ | R22 | 241.29 | 99 | Sigma |
| Sulfametoxazol | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S | R36/37/38; R43; S26; S36 | 253.3 | >98 | Fluka |
| Gemfibrozil | C ₁₅ H ₂₂ O ₃ | R22, S36 | 250.33 | 98 | Sigma |

Tabela 2.2. Características e fabricantes dos materiais utilizados.

| Material | Características | Fabricantes |
|-----------------|------------------------------|-----------------------|
| Vermiculite nº2 | Granulometria 2 (0.8/2.5 mm) | Aguiar Mello Lda |
| Vermiculite nº3 | Granulometria 3 (0.8/4 mm) | Aguiar Mello Lda |
| LECA | Granulometria 2/4 | MaxitGroup, Portugal |
| Gravilha | Granulometria 0.5 (2/6.3 mm) | Pedreira Castelo Vide |

2.3. Métodos Analíticos

2.3.1. Caracterização físico-química dos materiais (meios filtrantes)

As propriedades físicas e químicas dos materiais influenciam de uma forma determinante a sua capacidade de adsorção de compostos orgânicos assim como as propriedades hidráulicas dos sistemas.

Para a caracterização físico-química dos materiais determinaram-se as classes granulométricas, a porosidade do meio (volume de vazios), a densidade aparente, o pH em água e a condutividade elétrica.

A distribuição granulométrica por classes, de cada material, foi efetuada recorrendo ao método convencional de passagem de amostras de cada material por uma coluna de crivos com malhas conhecidas e cada vez mais apertadas, por acção da gravidade e de agitação mecânica (número de réplicas, n=4) (Day et al., 1965).

O valor de d_{10} (tamanho efetivo das partículas), de d_{60} e o coeficiente de uniformidade (U) foram estimados a partir da representação gráfica das distribuições das classes granulométricas dos materiais. Estes são os parâmetros que tradicionalmente são usados para efetuar a caracterização granulométrica de materiais. O tamanho efetivo das partículas (d_{10}) corresponde ao diâmetro (em mm) para o qual 10% da amostra é mais fina que a medida desse diâmetro. O valor d_{60} corresponde ao diâmetro (em mm) para o qual 60% da amostra é mais fina que a medida desse diâmetro. O coeficiente de uniformidade é dado pela razão entre o d_{60} e o d_{10} (Awwa, 1998) e os tamanhos das partículas são considerados tanto mais uniformes quanto mais este parâmetro tiver um valor próximo de 1.

A porosidade do meio (o volume de vazios) foi determinada a partir da quantidade de água necessária para saturar um volume conhecido de cada material (n=4) (Brix et al., 2001; Del Bubba et al., 2003). A densidade aparente foi determinada com base na razão entre o peso seco e o volume aparente do material (n=4) (Brix et al., 2001; Del Bubba et al., 2003).

Devido às diferentes porosidades dos materiais, as determinações do pH e da condutividade elétrica foram efetuadas em amostras com diferentes proporções de

volume de água por massa de material, consoante o tipo de material. Assim, colocaram-se 10 g de vermiculite nº 2, vermiculite nº 3, LECA e 30g de gravilha em contacto com 100, 100, 50 e 50 mL de água, respetivamente, e após 30 minutos em agitação efetuaram-se as medições potenciométricas e condutivimétricas (n=4). (McLean, 1982; Puchooa et al., 1999).

2.3.2. Quantificação dos fármacos e validação do método analítico

2.3.2.1. Preparação das soluções padrão stock

Prepararam-se soluções padrão *stock* de gemfibrozil, naproxeno, sulfametoxazol e ácido mefenâmico com concentrações de 30 mg L⁻¹, 40 mg L⁻¹, 40 mg L⁻¹ e 40 mg L⁻¹ respetivamente, em água desionizada com 0.5 % de metanol. No caso do ácido mefenâmico também se alcalinizou ligeiramente o meio (pH = 9) com adição de NaOH.

Estas soluções foram armazenadas no escuro e no frio para minimizar a ocorrência de degradação e/ou fotodegradação. A conservação das amostras no frio é particularmente importante no caso do sulfametoxazol pois este composto em solução sofre degradação ao longo do tempo.

2.3.2.2. Determinação do c.d.o.

Para se obter os melhores resultados na quantificação do composto em estudo, determinou-se o valor de comprimento de onda (c.d.o.) para o qual a sua absorvância apresentava um valor máximo. Segundo a bibliografia consultada para os fármacos em estudo, estes valores estariam entre os 200 e 400 nm (Mehta et al., 2012; Singh et al., 2011; Trinath et al., 2010; Vikas C. e V.V., 2011). Com base nestas informações, obtiveram-se os espectros de absorção para uma solução com uma concentração de 30 mgL⁻¹ de gemfibrozil, naproxeno, sulfametoxazol e ácido mefenâmico, varrendo o espectro eletromagnético na zona do Ultra-Violeta entre os c.d.o. de 200 e 400 nm.

A detecção para o gemfibrozil foi feita a 276 nm, para o naproxeno foi feita a 272 nm, para o ácido mefenâmico a 286 nm e para o sulfametoxazol foi feita a 268 nm.

2.3.2.3. Construção das retas de calibração dos fármacos

A quantificação de cada fármaco foi feita recorrendo a retas de calibração construídas para cada um dos compostos usando uma série de soluções padrão com concentrações de 0.25, 0.5, 0.75, 1, 2.5, 3.5, 5, 7.5, 10, 15, 20, 30 e 40 mg L⁻¹, por diluição das soluções padrão de stock dos fármacos, usando água desionizada. Fizeram-se 3 réplicas para cada solução padrão e efetuaram-se 3 medições para cada réplica.

2.3.2.4. Validação do método analítico

Os valores dos limites de detecção e quantificação instrumentais (LQI – Limite de Quantificação Instrumental e LDI – Limite de Detecção Instrumental) para a técnica espectrofotométrica foram obtidos a partir da determinação da concentração do analito correspondente ao sinal do branco mais 3 ou 10 desvios padrão, respetivamente (Miller e Miller, 2000).

A repetibilidade e a precisão intermédia do método analítico foram também analisadas. Para a avaliação da repetibilidade do aparelho utilizaram-se soluções com 3 concentrações distintas dentro da gama de valores das concentrações dos compostos utilizados nos ensaios: concentração baixa (0.5 mg L⁻¹); concentração média (5.0 mg L⁻¹) e concentração alta (30.0 mg L⁻¹, com exceção do gemfibrozil cuja concentração alta testada foi de 25.0 mg L⁻¹). Para cada amostra fizeram-se 6 medições num intervalo de tempo curto.

Para avaliar a precisão intermédia da quantificação das amostras testaram-se as variabilidades nas medições devidas a vários fatores, nomeadamente determinações das mesmas amostras em dias diferentes (variabilidade inter-dia), determinações de diferentes amostras no mesmo dia (variabilidade da preparação da amostra) e determinações de diferentes amostras em três dias diferentes.

Para cada caso fizeram-se 3 medições de cada amostra e utilizaram-se 3 concentrações distintas (baixa, média e alta, idênticas aos testes de repetibilidade).

2.4. Estudos de estabilidade e conservação das amostras dos fármacos

Foram realizados testes de estabilidade e conservação dos fármacos estudados já que a estabilidade química dos fármacos é de grande importância de modo a que se possa tanto quanto possível escolher as melhores condições de realização dos ensaios para avaliar a capacidade dos materiais para remover os fármacos e fazer uma conservação adequada das amostras até à sua quantificação. Assim, utilizaram-se soluções com concentrações de 1.0 mg L^{-1} e 30.0 mg L^{-1} de cada um dos fármacos estudados, para a avaliação da cinética de degradação dos fármacos quando colocado sob diferentes condições.

Prepararam-se balões de 25 mL com solução aquosa de cada um dos fármacos para as duas concentrações estudadas os quais foram colocados nas seguintes condições:

- à temperatura ambiente e expostos à luz;
- à temperatura ambiente e no escuro;
- no frigorífico, a uma temperatura de $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$ e no escuro.

Foram feitas 3 réplicas para uma das condições estudadas. Foram efetuadas recolhas às 0, 24, 72, 144 e 240 horas, tendo sido feita a sua quantificação por espectrofotometria de UV-Vis.

2.5. Estudos de remoção dos fármacos

2.5.1. Preparação dos materiais

Como os materiais a estudar (gravilha, vermiculite e LECA) apresentam quantidades consideráveis de partículas finas foi necessário proceder, antes dos ensaios experimentais, à sua lavagem com água destilada, até não serem visíveis partículas em suspensão na água de lavagem. Posteriormente, os materiais foram secos na estufa até peso constante e só então foram utilizados nos ensaios.

Uma das vantagens que resultou da lavagem dos materiais foi a diminuição das partículas finas em suspensão, o que facilita o passo de recolha das amostras e diminuiu as interferências nas leituras de absorvâncias por espectrofotometria.

2.5.2. Estudo da capacidade dos materiais para remover os fármacos

Nos estudos da capacidade de remoção de fármacos de um meio aquoso, os materiais selecionados foram a gravilha, que é um dos materiais mais usados como meio filtrante no tratamento de águas, e dois materiais argilosos processados industrialmente, a vermiculite e a LECA, que já foram utilizados com sucesso na remoção de alguns outros poluentes orgânicos xenobióticos (Dordio et al., 2010; Dordio et al., 2009b; Dordio et al., 2007).

Com o objectivo de se avaliar a eficiência de cada material na retenção dos fármacos presentes em solução aquosa realizaram-se ensaios em que se colocaram em contacto com amostras de cada material soluções aquosas com 3 concentrações distintas (1 mg L^{-1} , 10 mg L^{-1} e 30 mg L^{-1}) de gemfibrozil, naproxeno, sulfametoxazol e ácido mefenâmico.

Os ensaios foram realizados em descontínuo, à escala laboratorial, em triplicado e à temperatura ambiente.

Para cada material, a razão entre o volume de solução e a massa do material foi estabelecida de modo a que correspondesse a uma taxa de inundação de 100%, pois esta seria a situação verificada num contexto de aplicação prática, numa estação de tratamento, situação essa que permite um melhor contacto entre as soluções e os meios filtrantes e seria de esperar consequentemente uma melhor remoção dos compostos.

As quantidades removidas dos quatro fármacos estudados, foram determinadas pela diferença entre as concentrações iniciais e as respectivas concentrações em solução para cada um dos tempos de contacto considerados.

É de salientar ainda que todos os ensaios foram realizados no escuro e sem agitação, de modo a evitar a foto-degradação destes compostos e de modo a conseguir uma boa simulação do comportamento hidráulico de um leito construído de macrófitas de fluxo sub-superficial, onde são normalmente usadas baixas velocidades de escoamento do efluente.

As montagens de cada ensaio, para cada composto e para cada concentração testada para os diferentes meios filtrantes, seguiram o seguinte procedimento (figura 2.1):

- ✓ **Vermiculite nº3:** 6 copos de 600 mL contendo 40g de vermiculite + 300mL de solução;
- ✓ **LECA:** 6 copos de 600 mL contendo 200g de LECA + 200mL de solução;
- ✓ **Gravilha:** 6 copos de 600 mL contendo 600 g de gravilha + 200mL de solução

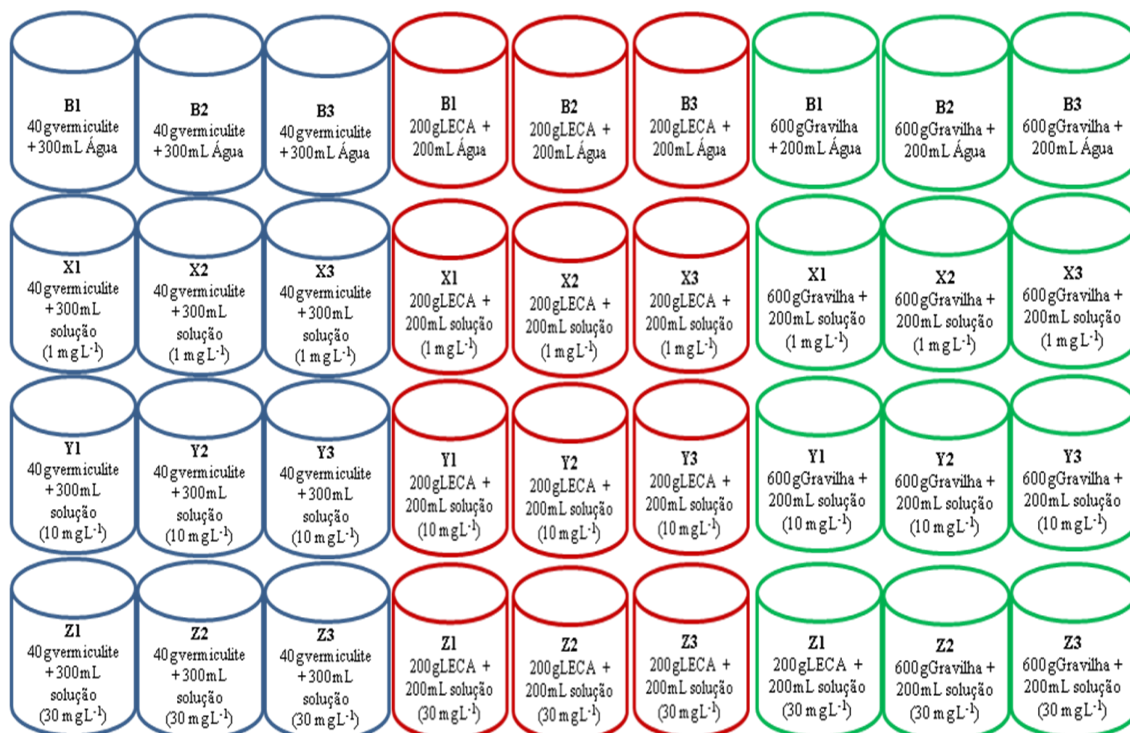


Figura 2.1. Esquema geral da montagem dos ensaios da vermiculite, LECA e gravilha para um dos compostos estudados. Os copos marcados com B,X,Y e Z correspondem às diferentes concentrações do fármaco e às réplicas dos ensaios em solução aquosa.

A decisão quanto às massas de vermiculite, LECA e gravilha a utilizar nos ensaios foi tomada de modo a que as amostras destes 3 meios filtrantes ocupassem sensivelmente o mesmo volume (~600 mL).

Dos 6 copos utilizados em cada ensaio, 3 eram réplicas (nos quais a solução continha o fármaco respetivo, à concentração correspondente a esse ensaio) e os restantes 3 serviram de controlo (nos quais se utilizou apenas água destilada em contacto com o material). O volume das soluções usadas nas réplicas foi igual ao volume de água destilada usada nos controlos.

Apesar dos fármacos em estudo se encontrarem presentes no ambiente em concentrações muito baixas ($\mu\text{g L}^{-1}$ ou ng L^{-1}), o estudo de eficiência dos materiais na

remoção dos fármacos foi feito com concentrações que podem ser consideradas bastante elevadas (30,0; 10,0; 1,0 mg L⁻¹). No entanto, estas concentrações permitem já dar indicações úteis para a comparação entre os desempenhos dos vários materiais e, por outro lado, permitem uma quantificação dos compostos mais fiável usando a técnica analítica que foi escolhida.

Foram também estudadas as influências de certas condições experimentais, tais como o tempo de contacto e as concentrações iniciais dos fármacos (as quais variaram entre 1 mg.L⁻¹ e 30 mg.L⁻¹).

A duração total dos ensaios para a vermiculite nº3 e a gravilha foi de 72 horas e para a LECA foi de 144 horas, sendo neste último caso justificado o prolongamento dos ensaios por se ter verificado que ao fim das 72 h ainda se observava uma tendência crescente na remoção dos compostos estudados, o que não sucedia com os outros materiais. Deste modo, as leituras por espectrofotometria UV-Vis foram efetuadas após: 0, 0.5, 2, 8, 24, 48, 72, 96, 120, 144 horas.

2.5.3. Estudo da influência da granulometria na eficiência da vermiculite

De modo a avaliar a influência do tamanho das partículas na remoção dos compostos fizeram-se ensaios com duas granulometrias de vermiculite, nomeadamente a vermiculite nº 2 e a vermiculite nº 3. Os ensaios foram realizados nas mesmas condições experimentais daquelas que foram referidas no ponto 2.5.2. Assim, as montagens de cada ensaio para cada composto e para cada concentração testada com as duas granulometrias de vermiculite seguiram o seguinte procedimento (figura 2.2):

- ✓ **Vermiculite nº3:** 6 copos de 600 mL contendo 40g de vermiculite + 300mL de solução.
- ✓ **Vermiculite nº2:** 6 copos de 600 mL contendo 40g de vermiculite + 300mL de solução.

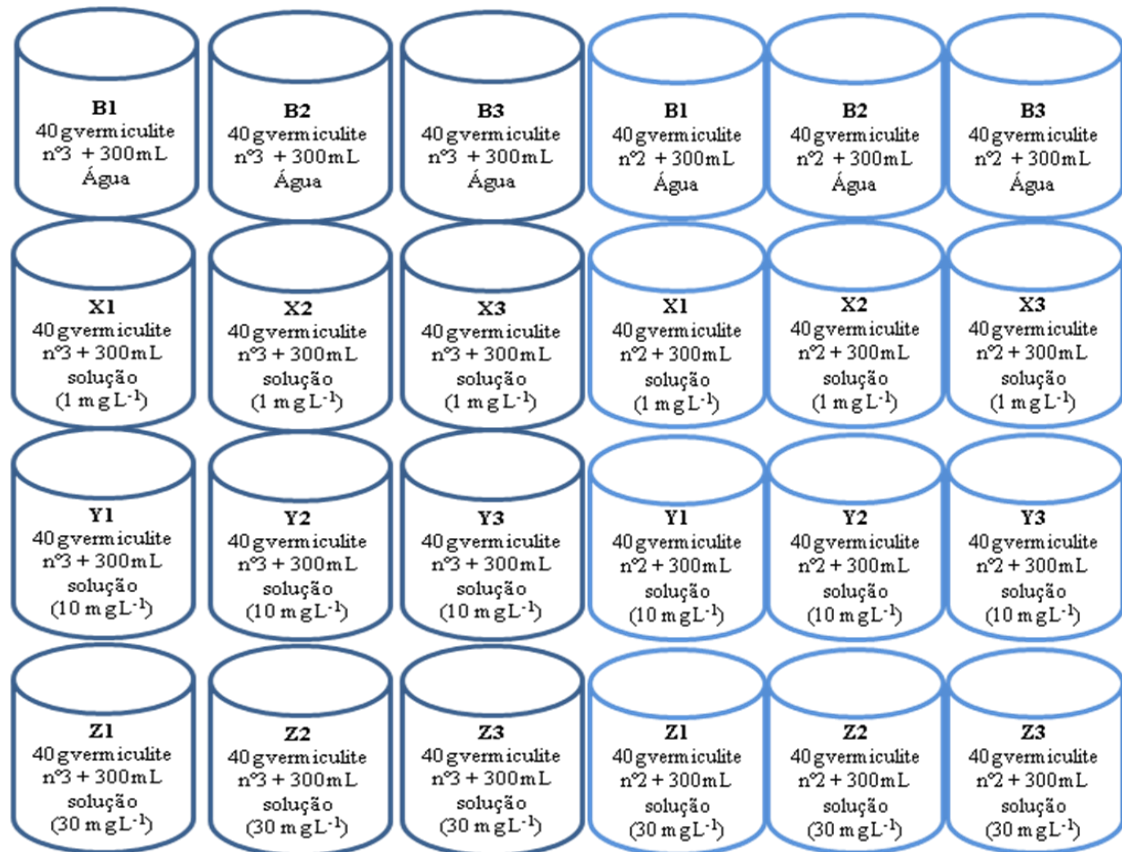


Figura 2.2. Esquema geral da montagem dos ensaios da vermiculite 2 e da vermiculite 3 para um dos compostos estudados. Os copos marcados com B,X,Y e Z correspondem às diferentes concentrações do fármaco e às réplicas dos ensaios em solução aquosa.

Nestes ensaios mantiveram-se em comum a massa de material utilizada (40g) e o volume de solução (300 mL), de modo a determinar a influência do tamanho das partículas na remoção dos compostos.

As concentrações testadas foram 1, 10 e 30 mg L⁻¹ e a duração total dos ensaios foi de 72 horas, pois verificou-se que passado esse tempo não se registava aumento da remoção dos compostos estudados. Deste modo, as leituras por espectrofotometria de UV-Vis foram efetuadas às 0, 0.5, 2, 8, 24, 48 e 72 horas, sendo a hora 0 aquela em que se iniciava cada ensaio.

2.5.4. Caracterização do processo de adsorção na vermiculite nº 3

Para a caracterização do processo de adsorção de cada composto na vermiculite nº 3 fizeram-se ensaios utilizando cinco concentrações diferentes de cada um dos compostos estudados: 30.0; 20.0; 10.0; 5.0 e 1.0 mg L⁻¹. Os ensaios foram realizados nas mesmas condições experimentais que foram referidas no ponto 2.5.2.

A duração total dos ensaios foi de 72 horas pois passado esse tempo não se registava qualquer aumento na remoção do composto estudado. Deste modo, as leituras por espectrofotometria UV-Vis foram efetuadas após: 0, 0.5, 2, 8, 24, 48 e 72 horas. Os ensaios foram realizados em descontinuo, à escala laboratorial e utilizando sempre três réplicas.

A figura 2.3 exemplifica a montagem dos ensaios da vermiculite nº 3 para um dos quatro compostos estudados.

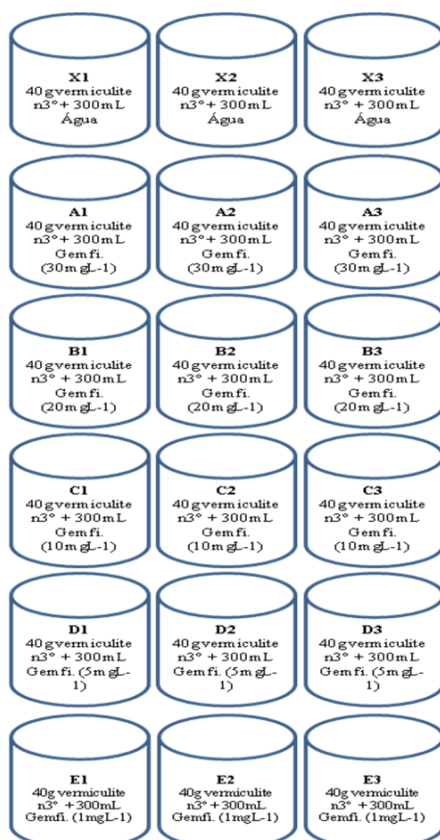


Figura 2.3. Esquema geral da montagem dos ensaios da vermiculite 3 para o gemfibrozil, a título de exemplo. Os copos marcados com A-E correspondem às diferentes concentrações do fármaco e às réplicas dos ensaios em solução aquosa.

2.6. Análise estatística dos resultados

Todos os resultados apresentados, foram expressos como média \pm desvio padrão. No tratamento estatístico dos dados experimentais obtidos recorreu-se ao auxílio do programa Microsoft® EXCEL. Com o objectivo de avaliar a existência de diferenças significativas entre os valores experimentais obtidos recorreu-se à análise de variância (ANOVA factor único). Neste trabalho a ANOVA foi sempre efetuada com um nível de significância <0.05 , correspondente a um grau de confiança de 95%.

III. Apresentação e Discussão dos Resultados

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

3.1. Caracterização Físico-Química dos Materiais

3.1.1. Classes granulométricas, tamanho efetivo das partículas (d10), (d60) e coeficiente de uniformidade (d60/d10)

O tamanho das partículas tem um efeito determinante sobre as características hidráulicas e a porosidade dos meios adsorventes, o que influencia a eficiência do contacto entre a solução e esses meios, e determina também a área superficial disponível para os fenómenos de adsorção. Deste modo, é importante fazer a caracterização granulométrica dos materiais a estudar.

Na figura 3.1 apresenta-se a distribuição dos tamanhos das partículas dos vários materiais estudados por classes granulométricas.

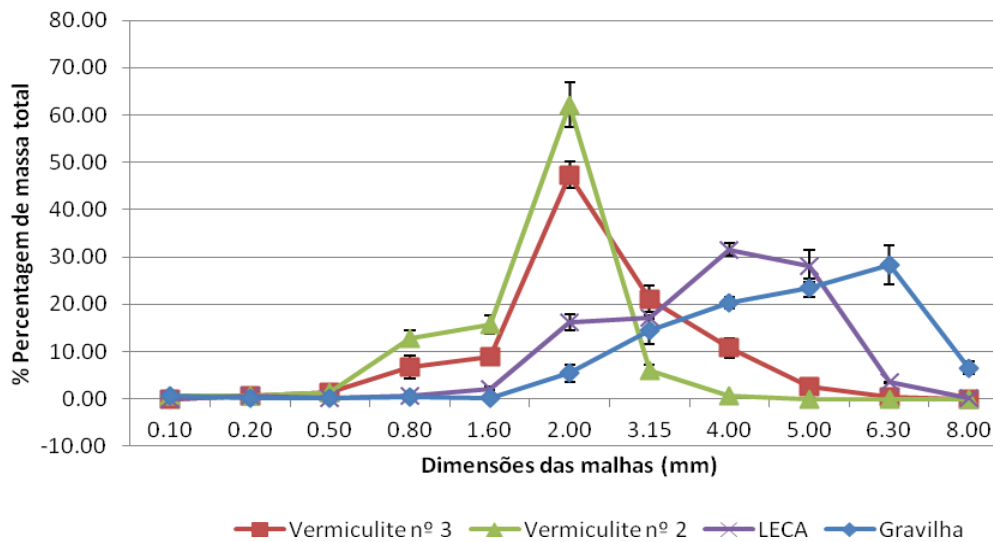


Figura 3.1. Distribuição, em percentagem da massa total de amostra (n=4) dos vários materiais, pelas classes granulométricas determinadas pelo tamanho da malha do crivo.

A gravilha é o material que apresenta a maior proporção de partículas com maiores dimensões, tendo cerca de 92% de partículas deste material uma dimensão entre 2.00 – 6.30 mm. A LECA 2/4 é o material que se segue com maior proporção de

partículas com maiores dimensões, sendo cerca de 93% deste material constituído por partículas com dimensões entre 1.60 – 5.00 mm. Já a vermiculite nº2, pelo contrário, é o material que apresenta a maior proporção de partículas de menores dimensões, dado que cerca de 91% das partículas têm dimensões entre 0.8 – 3.15 mm. Por sua vez, a vermiculite nº 3 apresenta dimensões ligeiramente superiores, sendo cerca de 88% das partículas de dimensões entre 1.60 – 4.00 mm.

O tamanho efetivo das partículas (d_{10}) e o coeficiente de uniformidade (d_{60}/d_{10}) são critérios adicionais que também se deve ter em atenção na escolha dos materiais, tal como já foi discutido na secção 1.5.2. Estes valores podem ser estimados a partir do gráfico da figura 3.2 o qual se representam as percentagens de massa dos diferentes materiais que passaram por cada crivo.

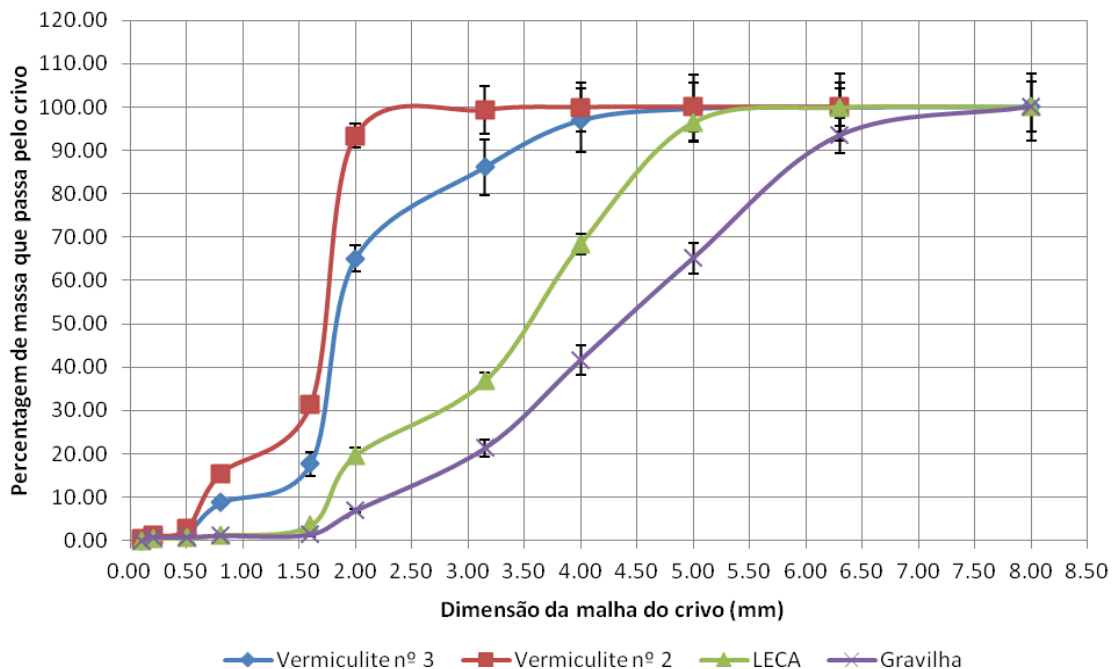


Figura 3.2. Percentagem da massa das amostras (n=4) de cada material que passaram por cada crivo.

Na tabela 3.1 apresentam-se os valores estimados, a partir do gráfico da figura 3.2, para o valor de d_{10} (tamanho efetivo das partículas), d_{60} e o coeficiente de uniformidade (d_{60}/d_{10}).

Tabela 3.1. Valores estimados para o d_{10} , o d_{60} e o coeficiente de uniformidade para cada material.

| Material | d_{10} (mm) | d_{60} (mm) | d_{60}/d_{10} |
|------------------------|---------------|---------------|-----------------|
| Vermiculite n°2 | 1.3 | 2.5 | 1.92 |
| Vermiculite n°3 | 1.65 | 3.0 | 1.82 |
| LECA 2/4 | 2.5 | 4.7 | 1.88 |
| Gravilha | 2.2 | 4.8 | 2.18 |

Todos os materiais estudados, vermiculite n°2, vermiculite n°3, LECA e gravilha, apresentaram distribuições de tamanhos de partículas comparáveis e bastante uniformes, embora se possa dizer que a vermiculite n° 3 utilizada neste trabalho apresentava uma distribuição ligeiramente mais uniforme ($U = 1.82$) em relação à LECA ($U = 1.88$) à vermiculite n° 2 ($U = 1.92$) ou à gravilha ($U = 2.18$). Todos os materiais apresentam valores de U inferiores a 4, condição que se considera recomendável para proporcionar boas características hidráulicas aos meios filtrantes e leitos (Dordio e Carvalho, 2013a; Vymazal et al., 1998).

3.1.2. Porosidade do meio (volume de vazios) e densidade aparente

A fração de espaços vazios, proporcionada pela porosidade dos meios, é muito importante por constituir o espaço onde efetivamente ocorrem muitos dos processos de remoção dos poluentes, para além da importância que tem no arejamento dos LCM quando os materiais são utilizados nestes sistemas.

Na tabela 3.2 apresentam-se os valores de porosidade e densidade aparente dos materiais estudados.

Tabela 3.2. Volume de vazios (n=4) e densidade aparente (n=4) para os diferentes materiais. Valores médios \pm desvio padrão.

| Material | Porosidade (%) | Densidade aparente (Kg m ⁻³) |
|------------------------|----------------|--|
| Vermiculite nº2 | 68 \pm 1 | 97 \pm 3 |
| Vermiculite nº3 | 66 \pm 1 | 88 \pm 2 |
| LECA 2/4 | 49 \pm 1 | 394 \pm 10 |
| Gravilha | 41 \pm 1 | 1365 \pm 25 |

Da análise da tabela 3.2 verifica-se que a gravilha é o material menos poroso, o que pode ser explicado pelo facto das partículas de gravilha serem mais densas (tabela 3.2) e não apresentarem uma porosidade interna, ao contrário do que se passa com os materiais argilosos estudados. A porosidade da gravilha deve-se exclusivamente aos espaços entre as suas partículas.

Por outro lado, a vermiculite exfoliada e a argila expandida (LECA) sofreram processamentos industriais que visaram precisamente o aumento da sua porosidade interna, justificando-se os valores de porosidade mais elevados, em particular no caso da vermiculite. Esta característica permite-lhes possuírem densidades aparentes reduzidas. Estes materiais argilosos absorvem fácil e abundantemente água nas suas estruturas internas, tal como, por exemplo, o espaço intercalar das estruturas lamelares da vermiculite, o que lhes permite maiores áreas de contacto com as soluções e as moléculas a remover (Dordio et al., 2009a)

A título ilustrativo, apresentam-se na figura 3.3 fotografias de alguns dos materiais estudados, pondo em evidência as porosidades internas da LECA e da vermiculite e a ausência dessas porosidades na gravilha.

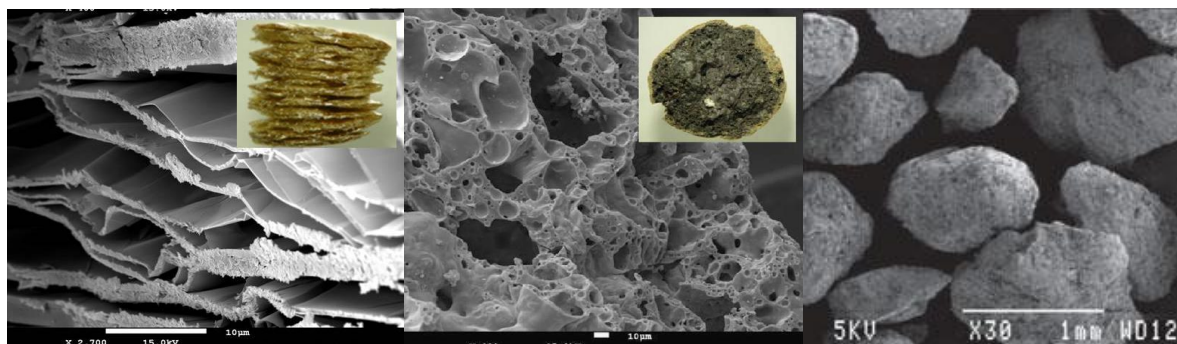


Figura 3.3. Imagens da vermiculite e da LECA (Dordio, *et al.*, 2009^a) e da gravilha (Mshali e Visser, 2012) obtidas através de microscopia electrónica de varrimento.

3.1.3. pH em água dos materiais

O pH é um dos fatores que afetam significativamente a capacidade de adsorção dos materiais argilosos, especialmente no caso de poluentes polares. De facto, por afetar o estado de protonação dos grupos anfipróticos dos minerais de argila, como os grupos silanois e aluminois, o valor do pH vai determinar a extensão das cargas de superfície destes materiais e a grandeza das interações electrostáticas que dominam nos fenómenos de adsorção para poluentes polares (como é o caso de muitos fármacos).

Apresentam-se na tabela 3.3 os valores de pH em água determinados para os materiais estudados.

Tabela 3.3. Valores de pH (n= 4) para os diferentes materiais. Valores médios \pm desvio padrão.

| Material | pH (H ₂ O) |
|-----------------|-----------------------|
| Vermiculite nº2 | 6.7 \pm 0.05 |
| Vermiculite nº3 | 7.5 \pm 0.25 |
| LECA 2/4 | 8.7 \pm 0.15 |
| Gravilha | 6.15 \pm 0.05 |

Como se pode observar na tabela 3.3, os materiais estudados apresentam propriedades entre a neutralidade e a alcalinidade. A vermiculite e a gravilha são materiais com valores de pH mais próximo da neutralidade, enquanto que a LECA apresenta o carácter mais alcalino de entre todos os materiais estudados, o que

corresponde a uma superfície ligeiramente carregada positivamente em meios com pHs próximos da neutralidade. Em estudos em que se efetuou a caracterização química e mineralógica da LECA (Brix et al., 2001; Dordio et al., 2009b; Nkansah et al., 2012; Sharifnia et al., 2013) foi comprovada a existência na sua composição de alguns constituintes como certos óxidos e carbonatos os quais podem contribuir para explicar este carácter alcalino do material.

No geral os valores de pH obtidos para os diferentes materiais estão de acordo com valores encontrados em outros estudos (Brix et al., 2001; Drizo et al., 1999; Mysore et al., 2005). Note-se no entanto que no caso da LECA os valores encontrados na literatura são um pouco mais variados do que no caso da vermiculite dado que a LECA é uma mistura de diversos tipos de argilas e, por isso, apresenta uma composição mineralógica mais complexa e variável do que a vermiculite, que é um material praticamente puro do ponto de vista mineralógico.

3.1.4. Condutividade elétrica

Com a condutividade elétrica pode-se ter uma medida da quantidade de iões facilmente permutáveis que os materiais contêm, o que permite avaliar o potencial para efeitos de troca iónica de cada um deles.

Na tabela 3.4 são apresentados os valores para a condutividade elétrica dos diferentes materiais.

Tabela 3.4. Valores de condutividade (n=4) para os diferentes materiais. Valores médios \pm desvio padrão.

| Material | Condutividade ($\mu\text{S cm}^{-1}$) |
|------------------------|---|
| Vermiculite nº2 | 37.5 ± 1.80 |
| Vermiculite nº3 | 37.95 ± 1.37 |
| LECA | 176.75 ± 9.01 |
| Gravilha | 7.5 ± 0.50 |

A LECA apresenta o valor mais elevado de condutividade, facto que poderá ser indicativo de que este material origina uma maior quantidade de sais dissolvidos em

solução. As duas granulometrias de vermiculite apresentam valores semelhantes e intermédios de condutividade elétrica. Já a gravilha apresenta os valores de condutividade mais baixa o que significa que o material não origina uma grande quantidade de sais dissolvidos em solução.

3.2. Otimização da metodologia analítica para a detecção e quantificação dos fármacos

A técnica de espectrofotometria UV-Vis se bem que não tenha tão grande sensibilidade e selectividade como outras técnicas analíticas nomeadamente tais como a espectrometria de massa é no entanto satisfatória para quantificações de níveis de concentração mais elevados e quando as matrizes são simples, como no caso de soluções aquosas de um único soluto. Por outro lado apresenta diversas vantagens em relação a outras técnicas mais sofisticadas, nomeadamente é em geral mais rápida, mais fácil de executar, mais económica (equipamento menos dispendioso, menos gastos de reagentes) e mais amiga do ambiente (não utiliza solventes orgânicos, também eles problemáticos para o ambiente).

3.2.1. Determinação dos comprimentos de onda para o doseamento espectrofotométrico dos fármacos

As figuras 3.4, 3.5, 3.6, e 3.7 mostram os espectros de absorção do ácido mefenâmico (AM), gemfibrozil (GB), naproxeno (NP) e sulfametoxazol (SM), respetivamente, onde se encontram assinalados os picos de absorção para cada composto cujos comprimentos de onda foram utilizados para a sua quantificação.

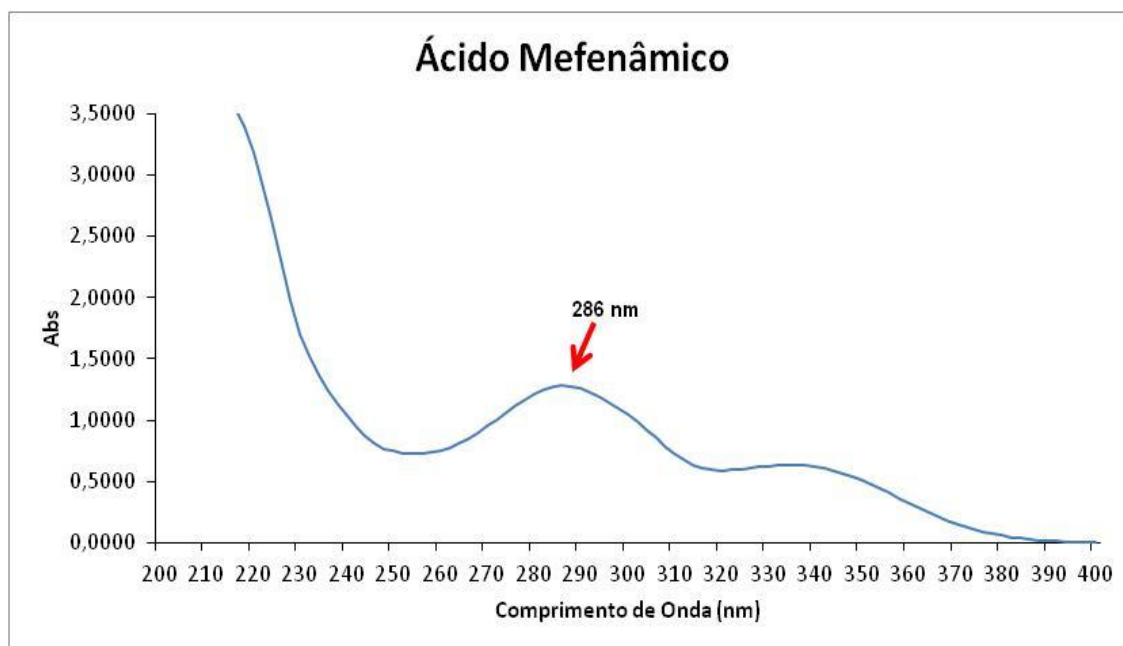


Figura 3.4. Espectro de absorção de uma solução de ácido mefenâmico a 30 mg L^{-1} , com identificação do máximo da absorvância ao qual foi depois feita a quantificação do composto

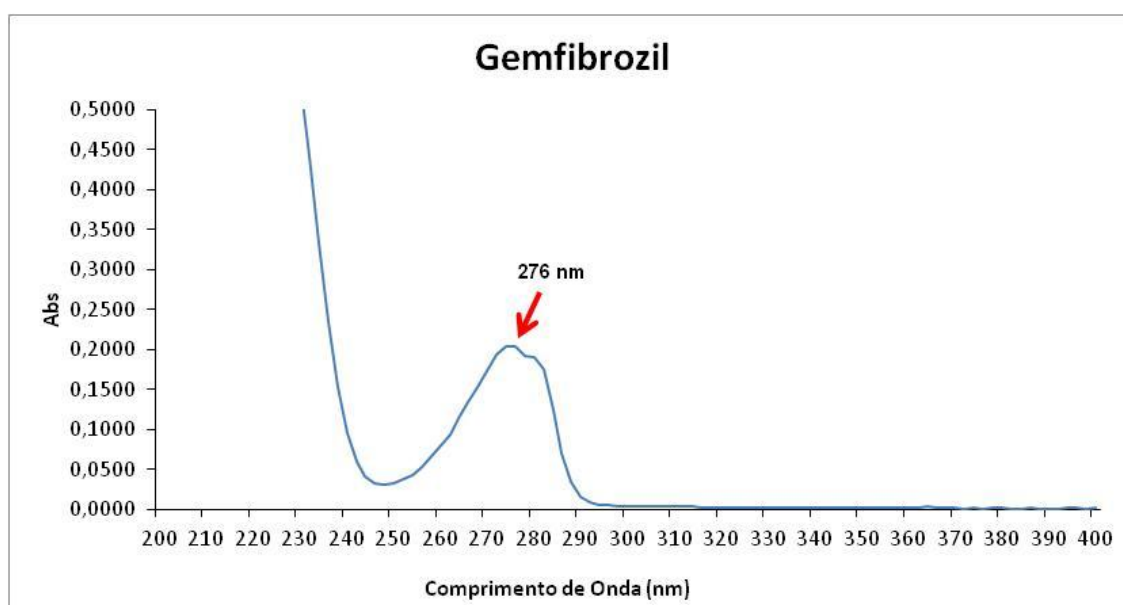


Figura 3.5. Espectro de absorção de uma solução de gemfibrozil a 30 mg L^{-1} , com identificação do máximo da absorvância ao qual foi depois feita a quantificação do composto.

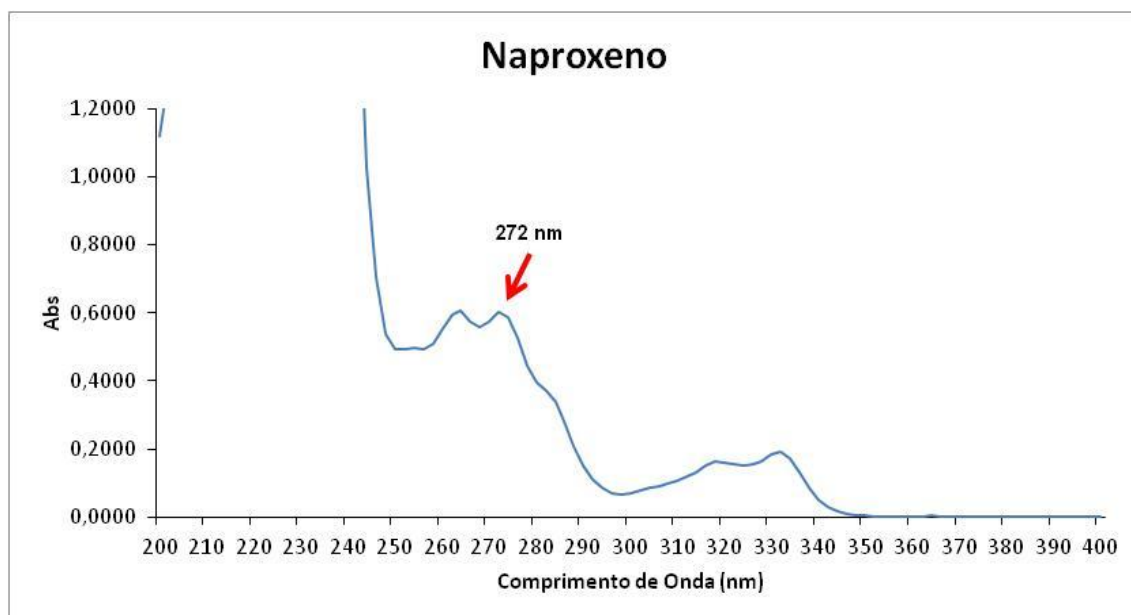


Figura 3.6. Espectro de absorção de uma solução de naproxeno a 30 mg L^{-1} , com identificação do máximo da absorvância ao qual foi depois feita a quantificação do composto.

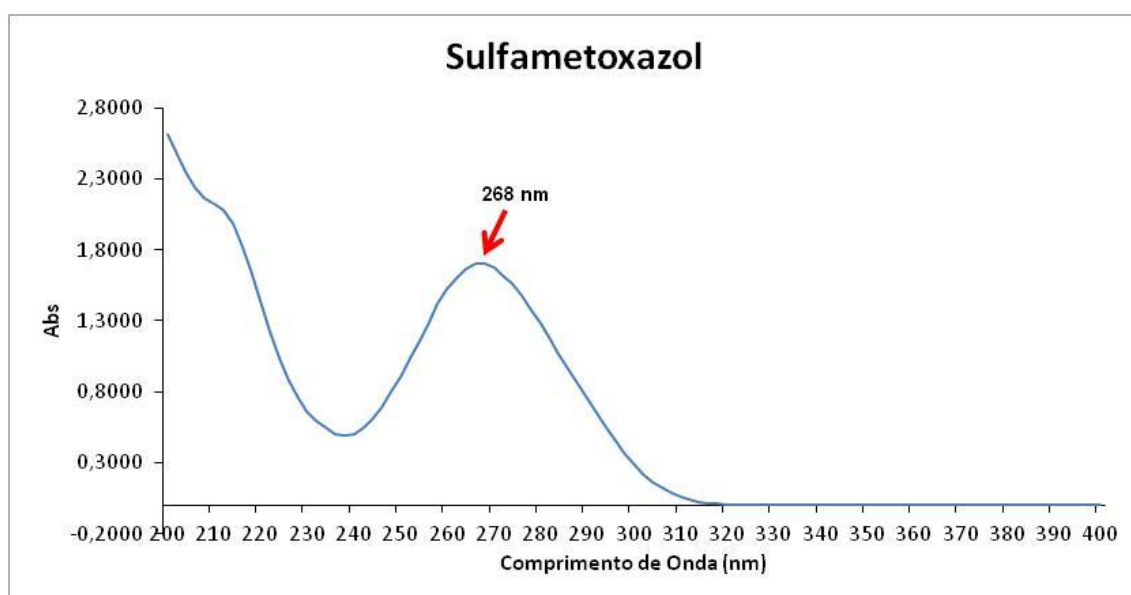


Figura 3.7. Espectro de absorção de uma solução de sulfametoxazol a 30 mg L^{-1} , com identificação do máximo da absorvância ao qual foi depois feita a quantificação do composto.

Da observação das figuras, escolheu-se para o AM o máximo de absorção que ocorre ao c.d.o. de 286nm, para o GM escolheu-se o máximo de absorção aos 276nm e para o SM escolheu-se 268nm. No caso do NP verificou-se a existência de dois picos de idêntica intensidade bastante próximos tendo-se escolhido o c.d.o. de 272nm por corresponder ao pico mais afastado da zona UV e, por isso, dar leituras mais estáveis.

Estes valores são consistentes com os encontrados na literatura para estes compostos, sendo estes os comprimentos de onda normalmente utilizados para o doseamento destes compostos em solução aquosa (Alatas e Wulansari, 2008; Mehta et al., 2012; Singh et al., 2011; Vikas C. e V.V., 2011).

3.3. Quantificação dos fármacos

Durante a elaboração das retas de calibração para cada composto, verificou-se que se obteria maior exatidão na determinação das concentrações de valores mais baixos se construísse outra reta de calibração utilizando apenas uma gama restrita de soluções padrão de concentrações baixas (0.25 a 5 mg L⁻¹). O elevado coeficiente de correlação das novas retas revelou a sua adequabilidade para a gama mais baixa de concentrações. Por esta razão, para cada composto utilizaram-se portanto duas retas de calibração, uma para concentrações baixas (0.25-5 mg L⁻¹) e outra para concentrações elevadas (0.5-40 mg L⁻¹), e os dados foram tratados utilizando-se a reta mais adequada, tendo em conta a gama em que se enquadrava cada concentração.

3.3.1. Retas de calibração

Para a construção das retas de calibração foram preparados três réplicas de cada solução padrão, e cada solução foi analisada três vezes, permitindo assim o tratamento estatístico dos resultados por análise de variância – ANOVA factor único e análise estatística das regressões (Microsoft® Excel, 2007).

Analisando as absorvâncias para toda a gama de concentrações das soluções padrão, e com base nas zonas de linearidade das curvas de calibração dos quatro compostos, foi possível obter retas de calibração recorrendo a regressões lineares dos dados. Os valores de absorvância, bem como o tratamento estatístico dos resultados, encontram-se no Anexo C.

Nas tabelas 3.5 e 3.6 encontram-se os valores dos parâmetros das retas de calibração para a gama mais baixa (0.25-5 mg L⁻¹) e mais alta de concentrações (0.5-40 mg L⁻¹) respetivamente.

Tabela 3.5. Rectas de calibração para a gama de concentrações 0.25-5 mg L⁻¹

| | AM | GB | NP | SM |
|---|--|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Equação da reta $y = a x + b$ | $Y = 0.041972x - 0.000517$ | $Y = 0.006974x + 0.000463$ | $Y = 0.018929x + 0.000916$ | $Y = 0.043135x - 0.00275$ |
| a (intervalo de confiança) ¹ | 0.041972 (0.041792; 0.042151) | 0.006974 (0.00684; 0.00691) | 0.018929 (0.01885; 0.01900) | 0.043135 (0.042917; 0.043352) |
| b (intervalo de confiança) ¹ | - 0.000517 (- 0.00097; - 0.000059) | 0.000463 (0.00038; 0.000546) | 0.000916 (0.000733; 0.001098) | - 0.00275 (-0.0033; -0.00219) |
| R ² | 0.9998 | 0.9998 | 0.9999 | 0.9997 |

¹Limites inferior e superior do intervalo com 95% de confiança (Estatística da regressão Microsoft® Excel 2007)

Tabela 3.6. Rectas de calibração para a gama de concentrações de 0.5-40 mgL⁻¹

| | AM | GB* | NP | SM |
|---|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Equação da reta $y = a x + b$ | $Y = 0.04160x + 0.00041$ | $Y = 0.006628x + 0.000982$ | $Y = 0.0204x - 0.0055$ | $Y = 0.0483x - 0.0173$ |
| a (intervalo de confiança) ¹ | 0.04160 (0.04151; 0.04169) | 0.006628 (0.00661; 0.00664) | 0.0204 (0.02019; 0.02056) | 0.0483 (0.048138; 0.04851) |
| b (intervalo de confiança) ¹ | 0.00041 (0.00209; - 0.00127) | 0.000982 (0.000759; 0.00120) | -0.0055 (-0.00907; -0.00187) | - 0.0173 (-0.02072; -0.01397) |
| R ² | 0.9999 | 0.9999 | 0.9989 | 0.9998 |

¹Limites inferior e superior do intervalo com 95% de confiança (Estatística da regressão Microsoft® Excel 2007)

* No caso do gemfibrozil a reta de calibração foi calculada para a gama de concentrações de 0.5-35 mg L⁻¹.

Como se pode confirmar pelos coeficientes de correlação ($R^2 > 0.999$, para todos os compostos), obtiveram-se boas retas de calibração para todos os compostos

estudados, o que indica que os valores para as concentrações determinadas a partir delas serão fiáveis.

Os dados detalhados utilizados na construção das retas de calibração encontram-se apresentados no anexo C.

3.4. Parâmetros de validação do método

Os valores do limite de deteção instrumental para a técnica espectrofotométrica (LDI, calculados a partir da determinação da concentração do analito correspondente ao sinal do branco mais 3 desvios padrão (Miller e Miller, 2000) foram de 0.017 mg L⁻¹, 0.018 mg L⁻¹, 0.014 mg L⁻¹ e de 0.019 mg L⁻¹ para o AM, GB, NP e SM respetivamente. Os valores do limite de quantificação instrumental para a técnica espectrofotométrica (LQI, calculados a partir da determinação da concentração do analito correspondente ao sinal do branco mais 10 desvios padrão (Miller e Miller, 2000) foram de 0.054 mg L⁻¹, 0.060 mg L⁻¹, 0.048 mg L⁻¹ e de 0.064 mg L⁻¹ para o AM, GB, MA, NP e SM respetivamente.

A repetibilidade e a precisão intermédia do método analítico foram também analisadas.

Para a avaliação da repetibilidade do aparelho utilizaram-se soluções com 3 concentrações distintas dentro da gama de valores das concentrações dos compostos utilizados nos ensaios: concentração baixa (0.5 mg L⁻¹); concentração média (5.00 mg L⁻¹) e concentração alta (30 mg L⁻¹, com exceção do GB cuja concentração alta testada foi de 25 mg L⁻¹). Para cada amostra fizeram-se 6 medições num intervalo de tempo curto.

Para avaliar a precisão intermédia da quantificação das amostras testaram-se as variabilidades nas medições devidas a vários fatores, nomeadamente determinações das mesmas amostras em dias diferentes (variabilidade inter-dia), determinações de diferentes amostras no mesmo dia (variabilidade da preparação da amostra) e determinações de diferentes amostras em diferentes dias. Para cada caso fizeram-se 3 medições de cada amostra e utilizaram-se 3 concentrações distintas (baixa, média e alta, idênticas aos testes de repetibilidade no ponto anterior).

Os dados detalhados utilizados na validação do método encontram-se apresentados no anexo C.

Na tabela 3.7 apresentam-se os resultados mais importantes.

Tabela 3.7. Parâmetros de validação do método

| Composto | Gama de conc. (mg L ⁻¹) | Repetibilidade (%DPR) | Precisão intermédia | | |
|----------|--|--------------------------|--------------------------|--|-------------------------------------|
| | | | V. inter-dias (% DPR) | V. na preparação das amostras (% DPR) | Precisão intermédia * (% DPR) |
| AM | baixa (0.5 mgL ⁻¹) | 1.4845 | 4.6584 | 6.8042 | 10.0914 |
| | Média (5.0 mg L ⁻¹) | 0.3973 | 1.6054 | 0.8163 | 1.9919 |
| | Alta (30.0 mg L ⁻¹) | 0.3015 | 0.2281 | 2.3243 | 1.6298 |
| GB | baixa (0.5 mgL ⁻¹) | 1.922 | 10.6029 | 15.7215 | 10.6771 |
| | Média (5.0 mg L ⁻¹) | 0.7174 | 2.0744 | 2.4791 | 2.2180 |
| | Alta (25.0 mg L ⁻¹) | 0.6812 | 2.1073 | 3.3259 | 2.1118 |
| NP | baixa (0.5 mgL ⁻¹) | 1.6246 | 9.8968 | 9.82 | 10.069 |
| | Média (5.0 mg L ⁻¹) | 0.8156 | 3.6904 | 4.48 | 5.299 |
| | Alta (30.0 mg L ⁻¹) | 0.8381 | 0.6607 | 5.19 | 4.647 |
| SM | Baixa (0.5 mgL ⁻¹) | 1.1042 | 6.868 | 19.886 | 14.753 |
| | Média (5.0 mg L ⁻¹) | 0.8757 | 3.560 | 2.666 | 3.560 |
| | Alta (30.0 mg L ⁻¹) | 0.3076 | 0.3798 | 0.3076 | 0.3798 |

* LQI e LDI: limites de quantificação e detecção instrumentais; DPR: desvio padrão relativo.

A metodologia da espectrofotometria de UV-Vis usada para a quantificação dos fármacos em solução aquosa apresenta uma elevada repetibilidade (DPR <2%) para todos os fármacos e para todas as concentrações testadas (embora a repetibilidade para

amostras de concentrações mais altas seja melhor do que para baixas concentrações, o que é compreensível e está relacionado com a sensibilidade da técnica).

Em relação à precisão intermédia, verifica-se que em geral há maior variabilidade entre determinações de diferentes amostras do que entre determinações em diferentes dias, o que significa que o erro na medição instrumental é mais baixo do que o inerente à preparação das amostras. Novamente, a precisão é sempre pior para concentrações mais baixas. Também se nota alguma relação entre estes efeitos e o tipo de composto analisado, embora as diferenças entre compostos seja menos notório no valor da precisão intermédia global.

3.5. Estudo de estabilidade e conservação das amostras dos fármacos

Vários poluentes orgânicos são suscetíveis de sofrer reações de fotodegradação, tendo algumas classes de fármacos, em particular, sido já investigadas quanto à sua fotoestabilidade, embora para alguns fármacos sejam apenas conhecidas informações limitadas sem que tenham sido feitos estudos específicos e confirmatórios. Relativamente aos fármacos aqui estudados, para todos eles se encontram na literatura diversos trabalhos sobre a respectiva fotodegradação (Bonvin et al., 2013; Cermola et al., 2005; Kawabata et al., 2013; Lin e Reinhard, 2005; Marotta et al., 2013; Mouamfon et al., 2011; Niu et al., 2013; Ryan et al., 2011; Werner et al., 2005).

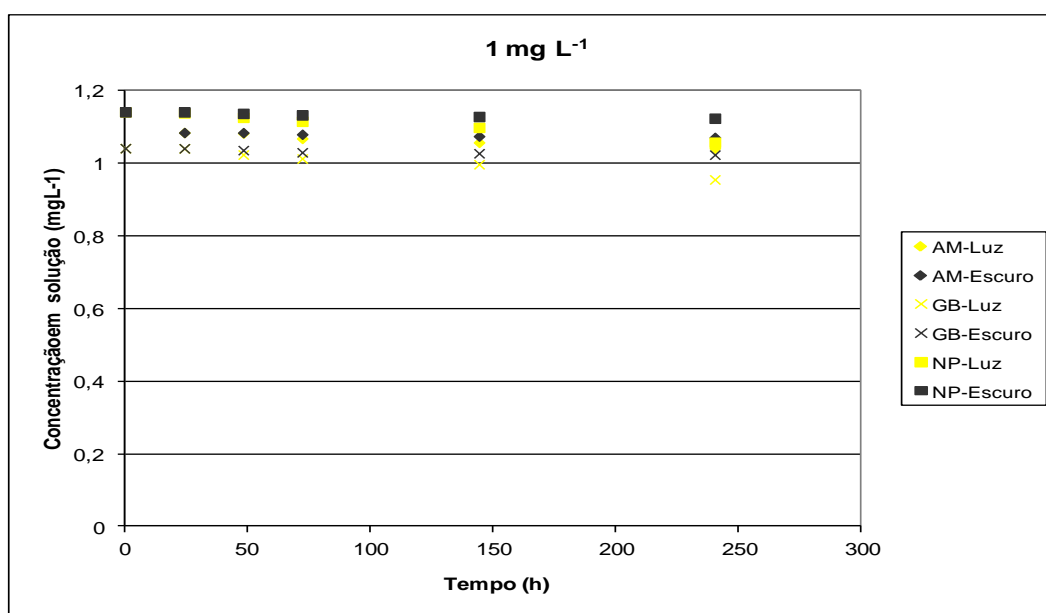
A fotoestabilidade dos compostos coloca questões importantes no que diz respeito às condições de realização dos ensaios para avaliar a capacidade dos materiais para remover os fármacos e a forma adequada de fazer a conservação das amostras quando as análises não podem ser efetuadas imediatamente após a recolha das amostras.

A temperatura também tem um efeito importante no comportamento dos compostos em solução pois para além de afetar a sua solubilidade também influencia a cinética das reações de degradação/remoção dos compostos.

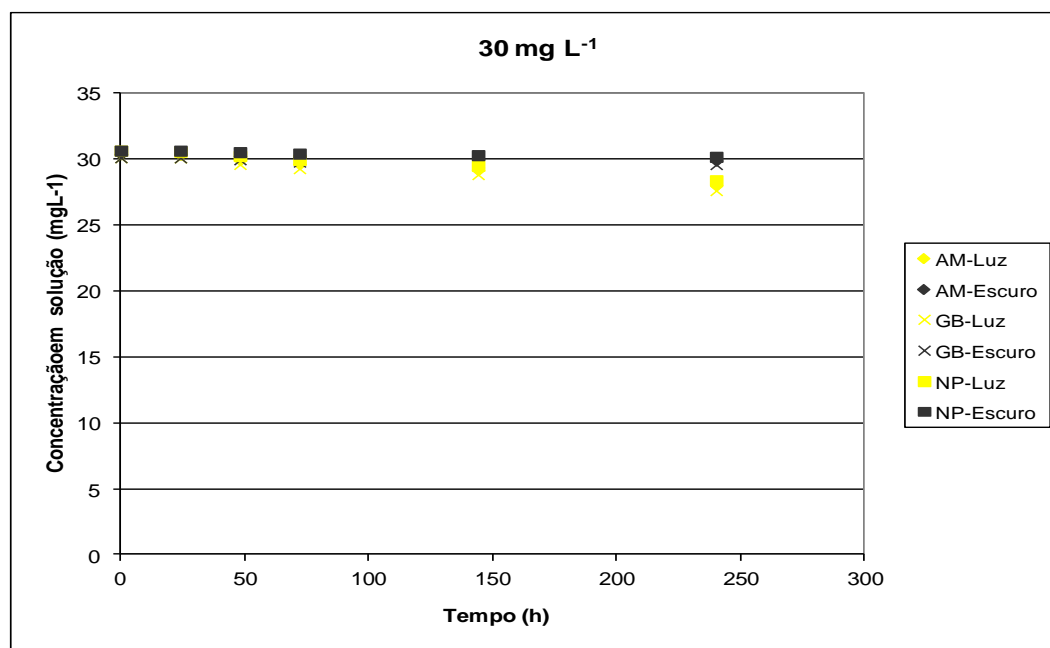
Assim, realizaram-se ensaios com o objectivo de avaliar a estabilidade dos compostos para saber se é necessário ter procedimentos especiais com vista à sua conservação e também para estabelecer as melhores condições para a realização dos ensaios de adsorção. Para tal, colocaram-se soluções de 1 mg L^{-1} e 30 mg L^{-1} de cada

um dos quatro compostos nas seguintes condições: à luz e à temperatura ambiente (20°C); no escuro e à temperatura ambiente; e no frio (4°C) protegidos da luz.

Na Figura 3.8 observa-se, em comparação, a cinética de degradação dos compostos sob o efeito ou na ausência de luz, mantendo a temperatura ambiente, e verifica-se que ocorreu uma ligeira degradação do AM, GB e NP por exposição à luz durante o tempo de ensaio (principalmente após 48 h de exposição), demonstrando-se assim haver uma certa foto-sensibilidade dos compostos nas condições do ensaio. No que diz respeito ao antibiótico verifica-se que ocorre uma degradação mais acentuada do SM por exposição à luz, demonstrando-se assim haver alguma foto-sensibilidade deste composto nas condições do ensaio.



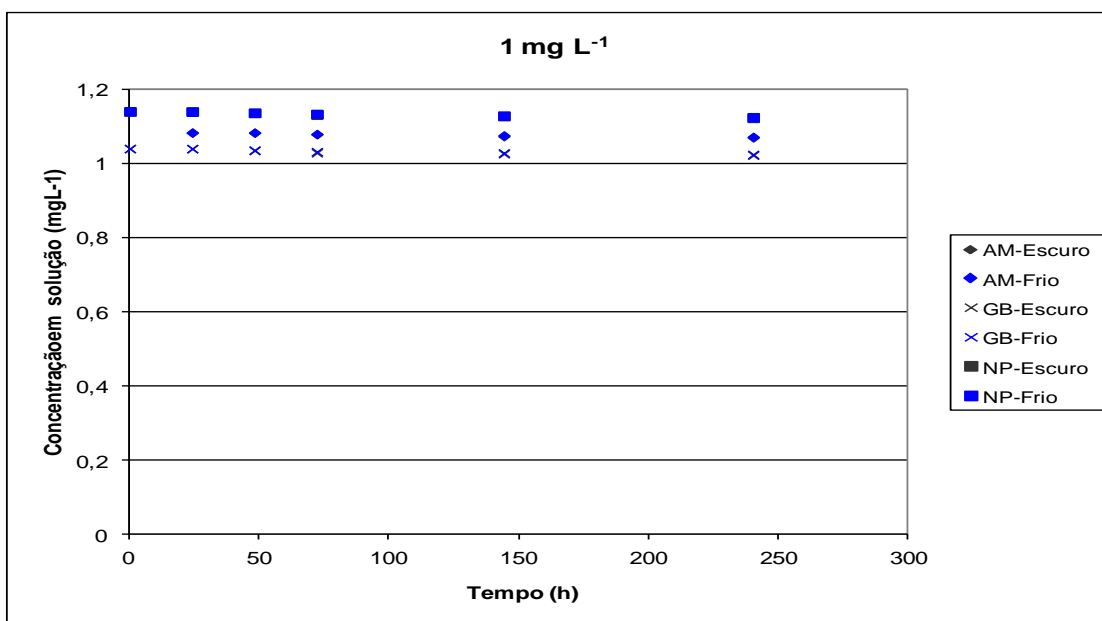
(a)



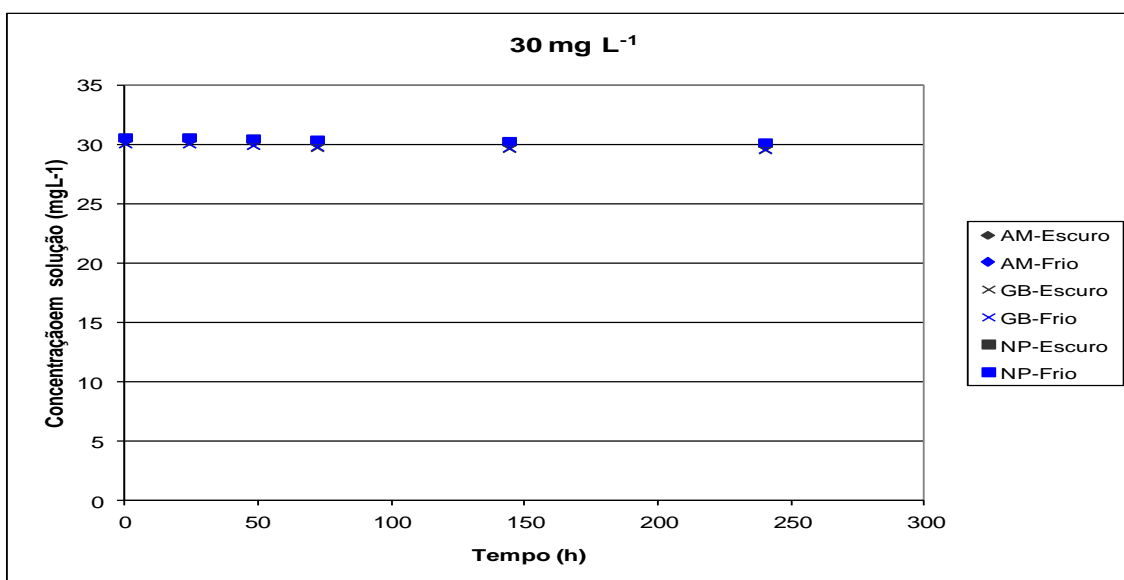
(b)

Figura 3.8. Cinética de degradação do AM, GB, NP e SM sob o efeito da luz e no escuro, ambas à temperatura ambiente para as concentrações iniciais de (a) 1 mg L⁻¹; (b) 30 mg L⁻¹. Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P.

Por outro lado, comparando a cinética de degradação dos compostos a duas temperaturas diferentes, mantendo os compostos protegidos da luz (figura 3.9), verifica-se que para os fármacos AM, GB e NP praticamente não ocorre decréscimo da sua concentração durante o período de ensaios para as 2 temperaturas estudadas. No entanto para o caso do antibiótico SM verifica-se uma maior degradação (possivelmente biodegradação) do composto à temperatura ambiente, observando-se em particular uma diminuição mais acentuada da sua concentração após as 72 h, enquanto à temperatura de 4 °C a concentração de SM sofre apenas um ligeiro decréscimo durante o período de ensaio.



(a)



(b)

Figura 3.9. Cinética de degradação do AM, GB, NP e SM a duas temperaturas diferentes e no escuro para as concentrações iniciais de (a) 1 mg L⁻¹; (b) 30 mg L⁻¹. Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P.

Dos resultados obtidos concluiu-se que, sempre que for necessário proceder à conservação das amostras até que se possam efectuar as suas quantificações, essa conservação, no caso de todos os fármacos, deverá ser feita no escuro (i.e. protegendo as amostras da luz) (Bonvin et al., 2013; Cermola et al., 2005; Kawabata et al., 2013; Lin e Reinhard, 2005; Marotta et al., 2013; Mouamfon et al., 2011; Niu et al., 2013;

Ryan et al., 2011; Werner et al., 2005) e, no caso do antibiótico, também conservando no frio. O período de conservação não deverá exceder as 144 h, devendo as análises serem feitas, preferencialmente, dentro de um prazo de até 48 h. Os ensaios de remoção dos fármacos deverão também ser realizados no escuro para minimizar os possíveis efeitos da fotodegradação.

3.6. Estudos de remoção de fármacos

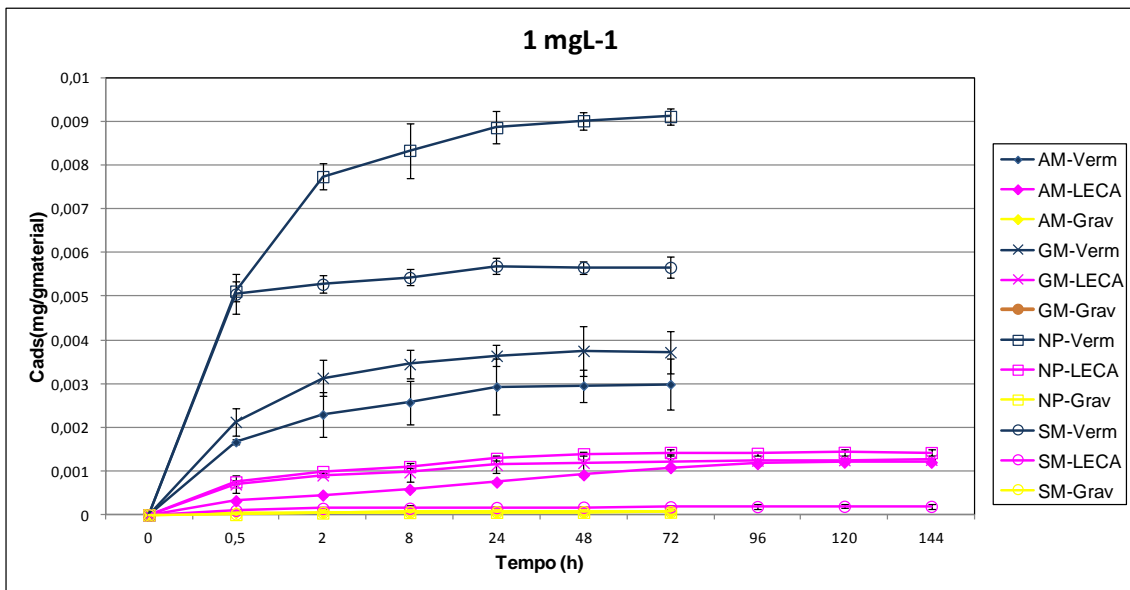
3.6.1. Estudo da capacidade dos materiais para remover os fármacos

Nos estudos da capacidade de remoção de fármacos de um meio aquoso, os materiais selecionados foram a gravilha e dois materiais argilosos processados industrialmente, a vermiculite e a LECA.

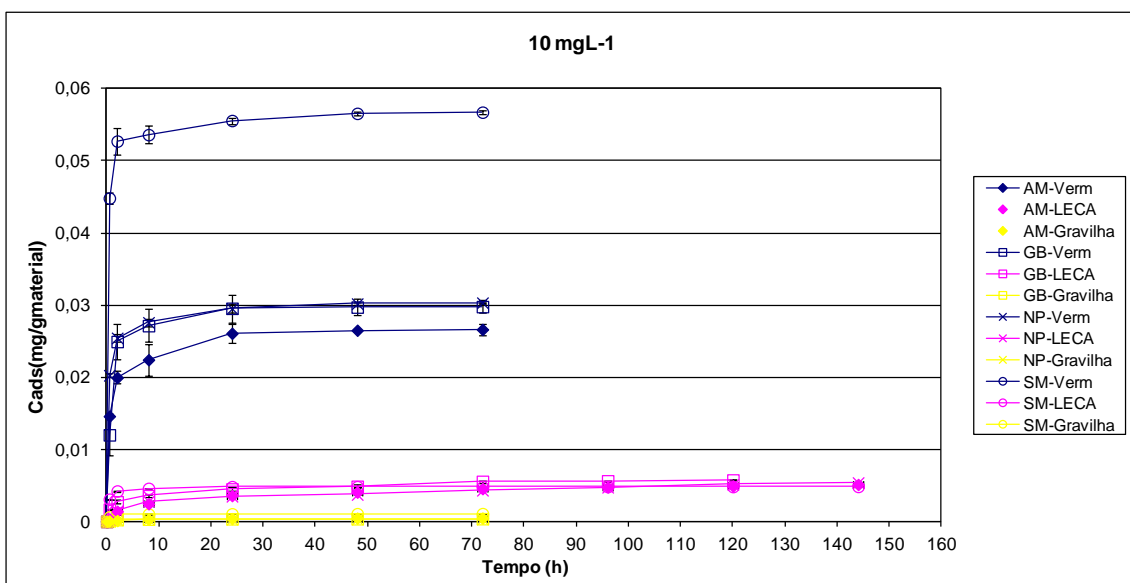
A gravilha é um dos materiais tradicionalmente utilizados como meio filtrante no tratamento de águas devido ao seu baixo custo e fácil aquisição. No entanto, é um material relativamente inerte como adsorvente, devido à sua composição química e mineralógica e à sua reduzida área superficial. Atualmente tem-se procurado estudar meios filtrantes que tenham um papel mais ativo na remoção de poluentes dissolvidos através de fenômenos de adsorção, trocas iônicas e outros processos físico-químicos. Entre os materiais estudados incluem-se alguns materiais argilosos processados industrialmente, como a LECA e a vermiculite exfoliada.

A LECA tem mostrado, em vários estudos, elevadas eficiências na remoção de poluentes orgânicos xenobióticos presentes em águas, incluindo alguns fármacos (Davies e Jabeen, 2002; Dordio e Carvalho, 2013; Dordio et al., 2010; Dordio et al., 2009b; Fushiwaki e Urano, 2001; Sanchez-Martin et al., 2006). Por outro lado, num trabalho recente a vermiculite foi também testada como adsorvente de um composto orgânico recalcitrante que se tinha revelado um dos mais difíceis de remover pela LECA, o ácido clofíbrico (Dordio et al., 2009b). Nesse estudo, a vermiculite demonstrou ter uma maior capacidade de remoção deste composto do que a LECA (Dordio et al., 2009b). Foi assim sugerido que a vermiculite teria potencial para ser um material a utilizar na remoção deste tipo de compostos.

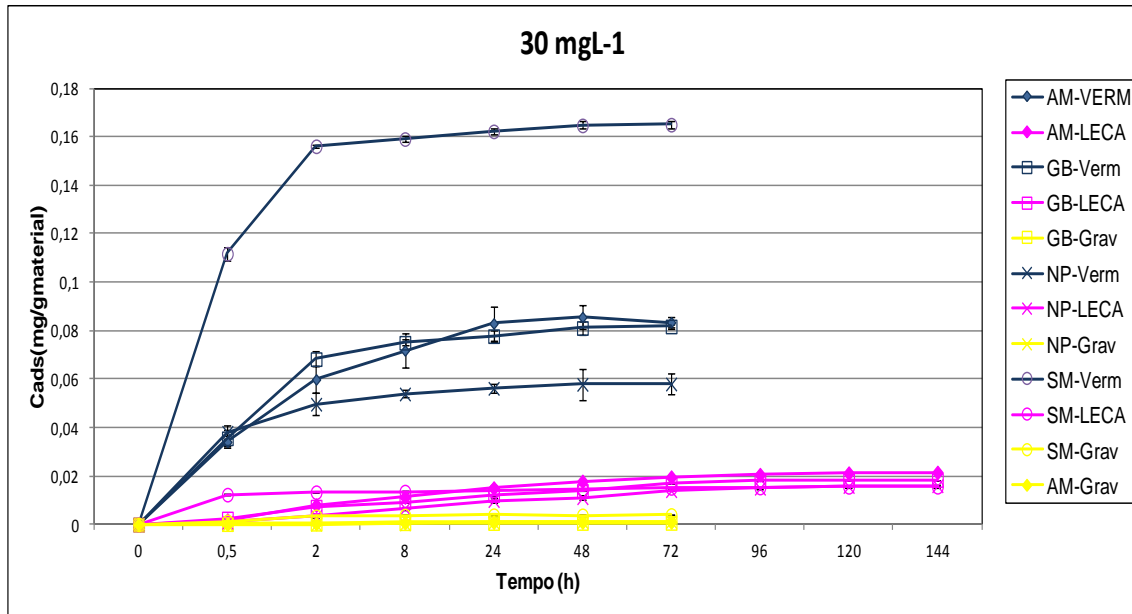
No presente trabalho pretendeu-se então comparar estes dois materiais argilosos e também um dos materiais mais tradicionais em filtros de águas e leitos de LCM, a gravilha. Estes materiais foram estudados com soluções de quatro fármacos de diferentes classes farmacoterapêuticas: ácido mefenâmico, gemfibrozil, naproxeno e sulfametoxazol. Para estudar a eficiência na remoção destes fármacos realizaram-se ensaios com concentrações de cada um dos compostos de 1 mg L^{-1} , 10 mg L^{-1} e 30 mg L^{-1} . Estes ensaios tiveram uma duração máxima de 144 horas e os resultados encontram-se apresentados na figura 3.10.



(a)



(b)



(c)

Figura 3.10. Quantidades removidas de AM, GB, NP e SM pela vermiculite, LECA e gravilha para as concentrações iniciais de (a) 1 mg L⁻¹; (b) 10 mg L⁻¹; (c) 30 mg L⁻¹. Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P.

Da observação das figuras verifica-se uma distinção clara nas cinéticas de remoção dos fármacos obtidas para os três materiais estudados. O processo é muito mais rápido no caso da vermiculite, em cujo material, para qualquer dos fármacos, pelo menos 70% de toda a quantidade removida do fármaco é retida logo durante as primeiras 2 h de contacto. O equilíbrio é atingido (sem qualquer agitação do sistema) no período de 24-48 h de contacto. No caso da LECA observa-se uma remoção mais lenta, em que concentrações de equilíbrio só são obtidas na maior parte dos casos após 72-96h de tempo de contacto (um período que está de acordo com o observado para outros compostos (Dordio et al., 2010; Dordio et al., 2009b)). Em alguns casos pontuais, a quantidade máxima (de equilíbrio) removida do fármaco parece ainda não ter sido completamente atingida no final das experiências (isto é após 144h de tempo de contacto). O fato da remoção ser mais rápida na vermiculite pode estar relacionado com a sua maior porosidade e, em particular, a sua estrutura laminar, que disponibiliza uma maior quantidade de área superficial facilmente acessível. No caso da LECA, a cinética de adsorção é provavelmente composta por dois passos: uma adsorção de contacto, mais rápida, à superfície exterior (menos extensa) dos grânulos de LECA e uma adsorção mais extensa à abundante superfície interna dos poros microscópicos que estão

presentes na estrutura deste material, mas que é mais lenta por implicar um processo de difusão para o interior desses poros. A hipótese deste mecanismo permite explicar porque o processo, no caso da LECA, é mais rápido para concentrações pequenas do fármaco: a área exterior dos grânulos de LECA será suficiente para adsorver a maior parte do fármaco, enquanto, que nos casos das concentrações mais elevadas, a maior parte do composto é removido na superfície interna dos poros, o que torna necessário o passo lento da difusão. Por outro lado, na vermiculite não parece haver diferenças muito significativas na velocidade do processo de adsorção entre as várias concentrações dos fármacos já que toda a área está mais igualmente acessível.

Na gravilha, os processos de remoção dos fármacos são muito rápidos por consistirem apenas em fenómenos de adsorção à superfície exterior do material já que este não apresenta porosidade interna. Por outro lado, a extensão é reduzida pois a superfície é pequena por unidade de massa em comparação com os materiais argilosos, sendo este o material que apresenta a menor quantidade de fármacos removida por massa de material. Em contrapartida, a vermiculite foi o material que apresentou, em todos os casos, uma maior quantidade de fármacos adsorvida por massa de material

Dada a maior eficiência demonstrada pela vermiculite, decidiu-se concentrar os estudos na caracterização mais detalhada das propriedades, como adsorvente, deste material, nomeadamente a influência da granulometria e a caracterização com maior pormenor dos aspetos cinéticos e termodinâmicos do processo de adsorção.

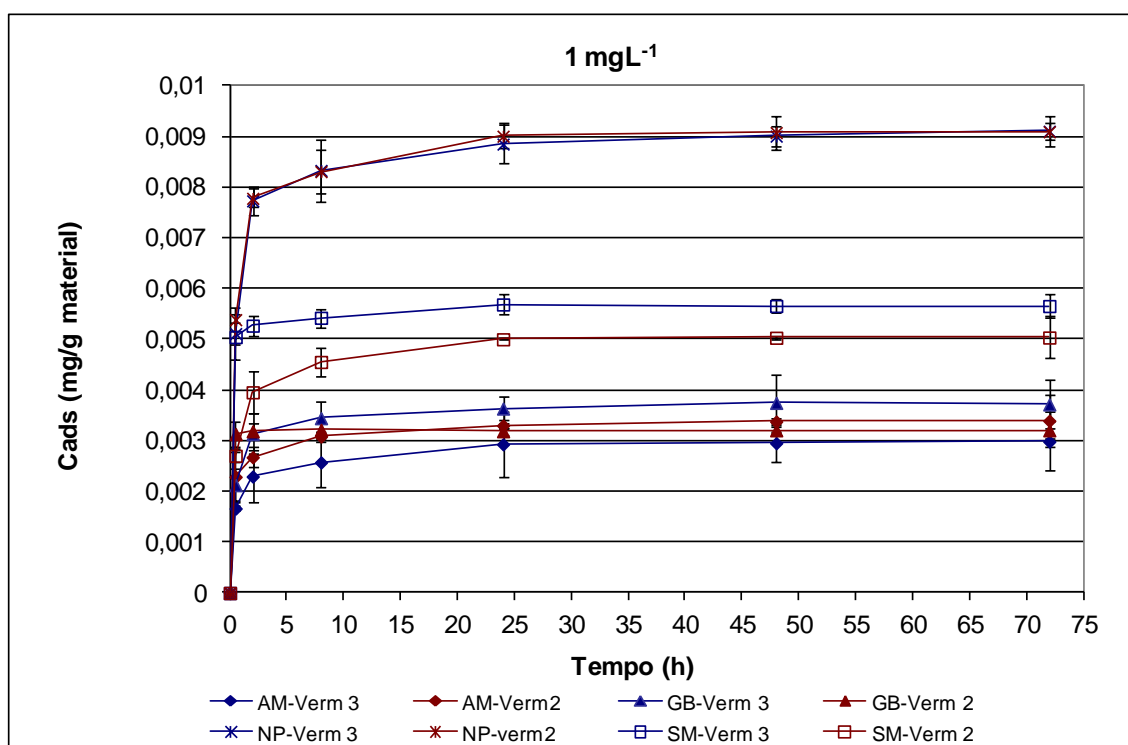
3.6.2. Estudo da influência da granulometria na eficiência da vermiculite

As duas granulometrias de maiores dimensões de vermiculite comercializadas são a vermiculite nº 2 e a vermiculite nº 3. Estas duas vermiculites não apresentam grandes diferenças na sua distribuição granulometria como se pode observar na tabela 3.1. Tal como já foi dito, a vermiculite nº 3 tem uma granulometria ligeiramente superior ($d_{10}= 1.65$) e é mais uniforme ($U=1.82$) do que a vermiculite nº2 ($d_{10}=1.3$, $U=1.92$).

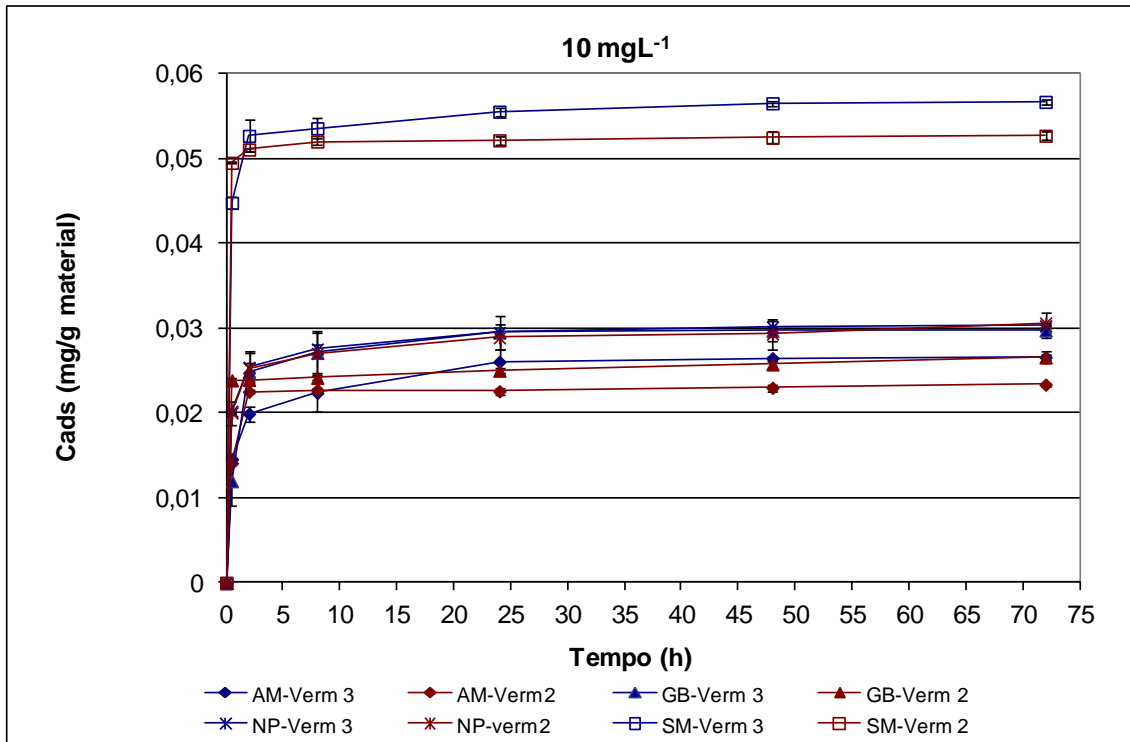
A adsorção dos vários compostos estudados decorreu de forma bastante similar nas duas vermiculites (figura 3.11) embora a vermiculite nº 3 apresente quase sempre

maior capacidade de adsorção do que a vermiculite nº 2 (excetuando o caso do MA a 1 mg L^{-1})

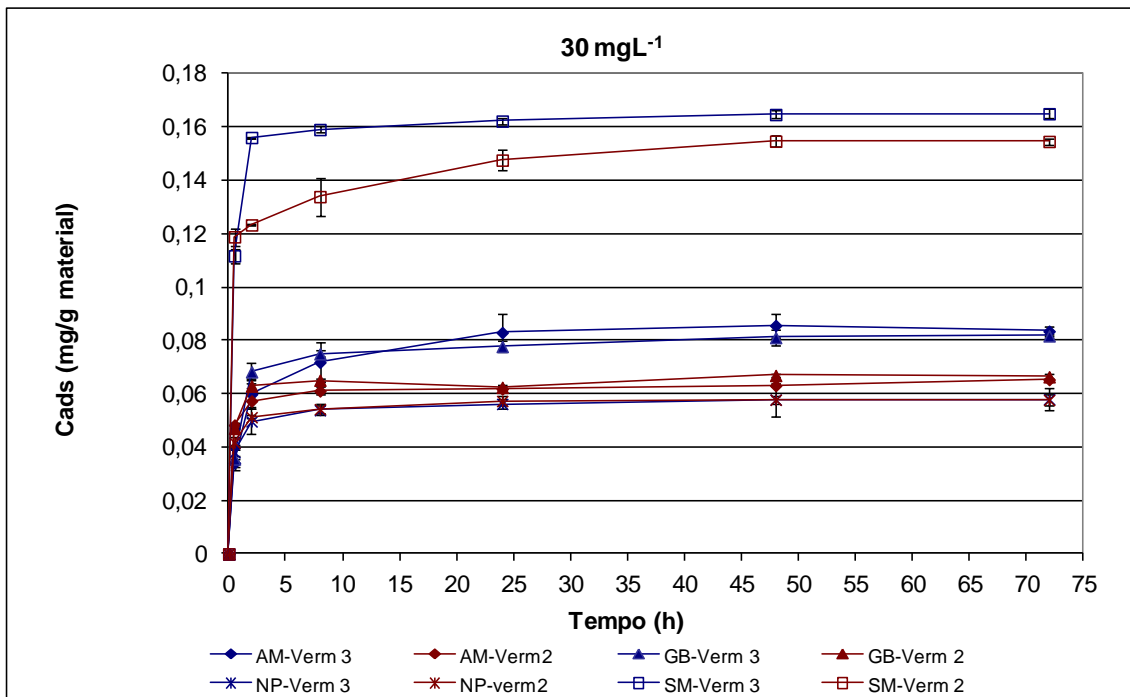
A idêntica capacidade de adsorção das duas granulometrias pode ser explicada pelo facto de a adsorção se dar essencialmente na superfície interlamelar, cuja extensão é pouco dependente do tamanho das partículas.



(a)



(b)



(c)

Figura 3.11. Quantidades removidas de AM, GB, NP e SM pela vermiculite nº 3 e a vermiculite nº 2 para as concentrações iniciais de (a) 1 mg L⁻¹; (b) 10 mg L⁻¹; (c) 30 mg L⁻¹. Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P.

3.6.3. Caracterização do processo de adsorção na vermiculite nº 3

Com o objectivo de comparar o comportamento dos quatro fármacos e caracterizar o processo de adsorção de cada composto na vermiculite nº3 fizeram-se ensaios com uma duração total de 72 horas utilizando cinco concentrações diferentes de cada um dos compostos estudados: 1.0, 5.0, 10.0, 20.0 e 30.0 mg L⁻¹.

Na figura 3.12 apresenta-se o gráfico que relaciona a quantidade removida de cada composto (em mg por g de vermiculite) com a sua concentração inicial, para o tempo de equilíbrio.

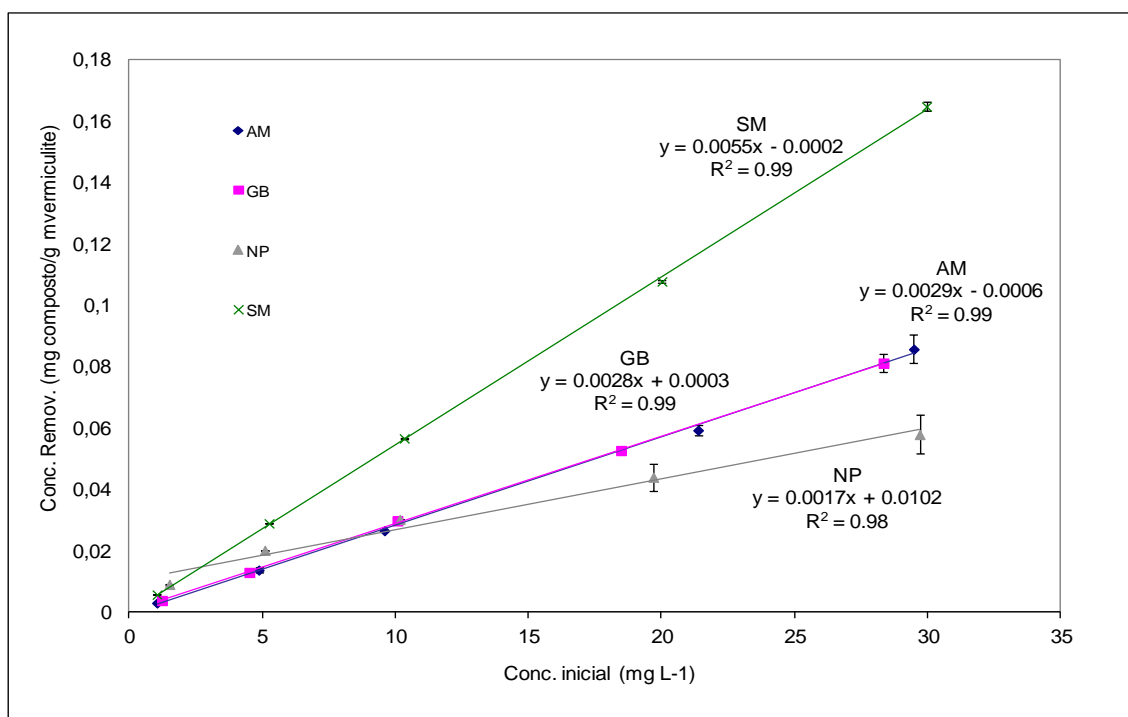


Figura 3.12. Relação entre a quantidade de composto removida e a concentração inicial deste composto em solução aquosa para o tempo de equilíbrio. Os pontos representam o valor médio das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P

Da observação da figura verifica-se que os fármacos AM, GB e SM têm um comportamento semelhante, apresentando uma relação aproximadamente linear ($R^2 > 0.999$) entre as concentrações iniciais das soluções testadas e as quantidades de composto removidas, o que é indicativo de que a capacidade de adsorção da vermiculite ainda não se encontra esgotada a este nível de concentrações dos compostos. Por outro

lado, as concentrações removidas de NP têm uma dependência mais fraca com as concentrações iniciais ($R^2=0.980$) em comparação com os restantes compostos, mas também não se encontra ainda esgotada a capacidade de adsorção da vermiculite para este fármaco.

O composto mais removido da solução é, em geral, o antibiótico SM (sendo que parte da remoção deste composto é devida não só à adsorção ao material mas também em razoável percentagem à sua degradação tal como já foi referido em 3.5), apresentado o AM e o GM remoções muito semelhantes entre si, enquanto o NP apresenta remoções comparativamente mais altas a baixas concentrações, mas menores remoções do que os outros fármacos a níveis de concentrações mais altos. Em termos de quantidades relativas (figura 3.13), as percentagens de remoção para todos os compostos excetuando o NP mantêm-se aproximadamente constantes (não são, em termos estatísticos, significativamente diferentes ($P < 0.05$)) com a concentração inicial, o que indica que há uma proporcionalidade entre as quantidades removidas destes compostos e as suas concentrações iniciais. Tal comportamento é evidenciado pelas isotérmicas de adsorção que podem ser construídas com estes dados experimentais.

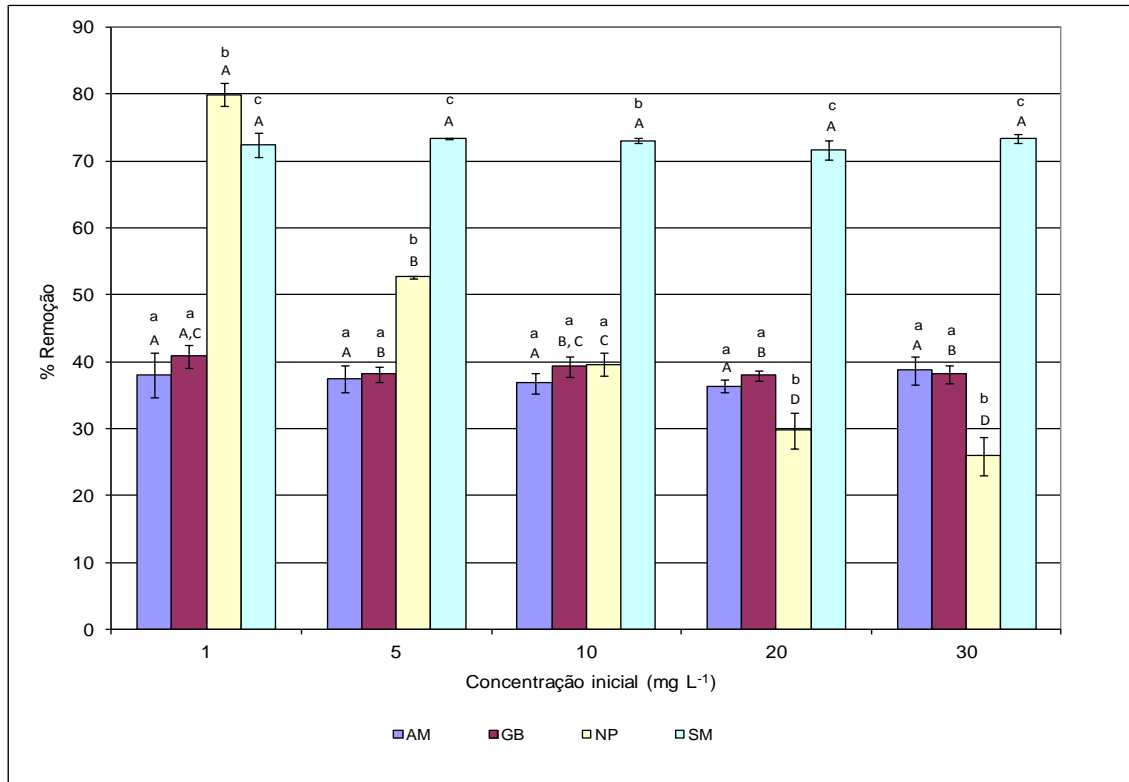


Figura 3.13. Eficiências de remoção do AM, GB, NP e SM pela vermiculite para cada uma das concentrações iniciais (para o tempo de equilíbrio). As barras verticais representam as médias das 3 réplicas e as barras de erro representam o intervalo de ± 1 D.P. Comparações por ANOVA com um nível de significância de 0,05: as letras maiúsculas correspondem a comparações entre concentrações iniciais para um mesmo composto; as letras minúsculas correspondem a comparações entre diferentes compostos para a mesma concentração inicial. Letras iguais significa que não à diferenças significativas.

O ajuste dos dados experimentais a alguns conhecidos modelos de isotérmicas de adsorção podem permitir obter mais algum detalhe sobre estes processos. Algumas das equações mais populares para descrever (e ajustar) isotérmicas de adsorção, são a equação de Langmuir (Langmuir, 1918):

$$\frac{C_e}{n_{sorb}} = \frac{1}{K_L n_m} + \frac{C_e}{n_m}$$

onde K_L é a constante de Langmuir (que está relacionada com a energia de adsorção) e n_m é a capacidade da monocamada (isto é a quantidade máxima de composto adsorvido), e a equação de Freundlich (Freundlich, 1926):

$$n_{sorb} = K_F C_e^{1/n}$$

onde K_F é a constante de Freundlich (que está relacionada com a extensão da adsorção) e $1/n$ é o expoente de Freundlich (que determina a concavidade da isotérmica, e que no caso particular de $1/n = 1$ corresponde ao equilíbrio de partição, e nesse caso K_F é o coeficiente de partição de Nernst K_d).

Os resultados destes ajustes encontram-se apresentados na tabela 3.8.

Tabela 3.8. Ajuste dos dados experimentais às equações de Freundlich e Langmuir .

| Fármacos | Freundlich | | | Langmuir | | |
|----------|------------|--------|--------|-----------|---------|-----------|
| | K_F | $1/n$ | R^2 | K_L | n_m | R^2 |
| AM | 0.004528 | 0.9992 | 0.9994 | 0.001268 | 3.5261 | 0.0812 |
| GB | 0.005022 | 0.9687 | 0.9994 | 0.004711 | 1.0509 | 0.4080 |
| NP | 0.01449 | 0.4275 | 0.9954 | 0.2054 | 0.06566 | 0.9351 |
| SM | 0.02006 | 1.0012 | 0.9993 | 0.0003233 | 62.1504 | 0.0008719 |

A equação de Freundlich modela os comportamentos de todos os compostos muito bem, enquanto que a equação de Langmuir apenas descreve razoavelmente bem a isotérmica de adsorção do NP, embora o ajuste à equação de Freundlich seja melhor mesmo neste caso.

A razão pela qual a equação de Langmuir não descreve adequadamente o comportamento dos compostos AM, GB e SM é sugerida pelo expoente de 1 que se obtém para a equação de Freundlich nestes casos, o que revela que o comportamento é mais similar a um equilíbrio de partição, o que não se enquadra nos pressupostos que estão na base do modelo de adsorção de Langmuir. Refira-se que este comportamento linear da isotérmica corresponde apenas a uma particularidade do fenómeno numa dada gama de concentrações (a gama estudada neste trabalho). A níveis de concentração muito superiores será de esperar desvios progressivamente maiores à linearidade à medida que a superfície do material for ficando saturada.

IV. Conclusões e Perspectivas Futuras

4. Conclusões e Perspectivas Futuras

Neste trabalho estudaram-se dois materiais argilosos (LECA e vermiculite) e outro material não argiloso tradicionalmente muito usado em filtros e LCMs (gravilha). O estudo teve o objectivo de avaliar a capacidade destes materiais para remover 4 fármacos (ácido mefenâmico, naproxeno, gemfibrozil e sulfametoxazol) de águas contaminadas, com vista à sua possível aplicação como materiais adsorventes em processos de tratamento complementares ou alternativos nomeadamente em filtros ou como matrizes de suporte em LCMs.

Dos resultados obtidos verificou-se uma elevada capacidade dos materiais argilosos (em especial a vermiculite) para adsorver os 4 fármacos estudados que são frequentemente detectados em efluentes tratados e até em águas naturais. Em comparação com a LECA, a vermiculite apresentou uma maior capacidade de adsorção e uma cinética mais rápida. A gravilha como seria de esperar foi o material que demonstrou a menor capacidade de retenção dos 4 fármacos.

Dos fármacos estudados o sulfametoxazol foi o mais eficientemente removido pela vermiculite. O ácido mefenâmico e o gemfibrozil, apresentaram remoções semelhantes, enquanto o naproxeno apresentou um comportamento distinto dos restantes fármacos, resultando numa maior remoção a concentrações mais baixas e numa menor remoção às concentrações mais altas. Da comparação dos distintos comportamentos da adsorção dos 4 fármacos à vermiculite, parece assim poder concluir-se que este processo ocorre através de mecanismos diferentes: no caso do naproxeno o fenómeno é bem descrito pelo modelo de adsorção de Langmuir, enquanto que relativamente aos restantes fármacos o comportamento é característico de um equilíbrio de distribuição.

Os resultados obtidos evidenciam o superior potencial dos materiais argilosos, em comparação com a gravilha, para remover compostos orgânicos recalcitrantes de águas contaminadas. Estes materiais poderão ser usados como meios filtrantes e como matrizes de suporte de Leitos Construídos de Macrófitas. A LECA, de facto, já tem sido utilizada com sucesso para este propósito. No entanto, a vermiculite ainda não encontrou grande popularidade para este tipo de aplicação e, portanto, de acordo com os resultados deste trabalho, é um material a ser mais estudado e explorado.

Numa perspectiva futura de trabalho seria importante estudar a remoção destes fármacos pelos materiais argilosos (em particular a vermiculite) num meio mais complexo como um efluente, para tentar perceber o efeito da matriz na capacidade de adsorção dos materiais. Também seria interessante testar estes materiais em sistemas de LCM à escala piloto.

Um outro aspecto que ainda poderia ser estudado para os mesmos fármacos seria avaliar a capacidade de remoção de algumas matrizes de suporte compostas por subprodutos resultantes de actividades agrícolas (tais como a casca de arroz ou os desperdícios de cortiça).

V. Bibliografia

5. Bibliografía

- Aga, D.S., 2008. Fate of pharmaceuticals in the environmental and in water treatment systems. *CRC Press, Boca Raton, FL*.
- Ahmaruzzaman, M., 2008. Adsorption of phenolic compounds on low-cost adsorbents: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 143, 48-67.
- Akratos, C.S., Tsihrintzis, V.A., 2007. Effect of temperature, hrt, vegetation and porous media on removal efficiency of pilot-scale horizontal subsurface flow constructed wetlands. *Ecological Engineering*, 29, 173-191.
- Al Aukidy, M., Verlicchi, P., Jelic, A., Petrovic, M., Barceló, D., 2012. Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two wwtp effluents and their receiving bodies in the po valley, italy. *Science of The Total Environment*, 438, 15-25.
- Alatas, F., Wulansari, D., 2008. The development and validation spectrophotometric method for simultaneous determination sulfamethoxazole and trimetoprim in tablet by continuous wavelet transform. *Proceeding of The International Seminar on Chemistry*, 389-392.
- Alder, A.C., Schaffner, C., Majewsky, M., Klasmeier, J.r., Fenner, K., 2010. Fate of b-blocker human pharmaceuticals in surface water: Comparison of measured and simulated concentrations in the glatt valley watershed, switzerland. *Water Research*, 44, 936-948.
- Ali, I., Asim, M., Khan, T.A., 2012. Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater. *Journal of Environmental Management*, 113, 170-183.
- Alkan, M., Celikcapa, S., Demirbas, O., Dogan, M., 2005. Removal of reactive blue 221 and acid blue 62 anionic dyes from aqueous solutions by sepiolite. *Dyes Pigment.*, 65, 251-259.
- Alkan, M., Demirbas, Ö., Celikçapa, S., Dogan, M., 2004. Sorption of acid red 57 from aqueous solution onto sepiolite. *Journal of Hazardous Materials*, 116, 135-145.
- Amaya-Chávez, A., Martínez-Tabche, L., López-López, E., Galar-Martínez, M., 2006. Methyl parathion toxicity to and removal efficiency by typha latifolia in water and artificial sediments. *Chemosphere*, 63, 1124-1129.
- Andreozzi, R., Raffaele, M., Nicklas, P., 2003. Pharmaceuticals in stp effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere*, 50, 1319-1330.
- Arnold, W.A., McNeill, K., 2007. Transformation of pharmaceuticals in the environment: Photolysis and other abiotic processes, in: Petrovic, m., barceló,d. (eds.), analysis, fate and removal of pharmaceuticals in the water cycle. *Elsevier, Amsterdam, Netherlands*, 361-385.
- Arvand, M., Fallahi, P., 2013. Voltammetric determination of rivastigmine in pharmaceutical and biological samples using molecularly imprinted polymer modified carbon paste electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 188, 797-805.
- Ávila, C., Matamoros, V., Reyes-Contreras, C., Piña, B., Casado, M., Mita, L., Rivetti, C., Barata, C., García, J., Bayona, J.M., 2014. Attenuation of emerging organic contaminants in a hybrid constructed wetland system under different hydraulic

- loading rates and their associated toxicological effects in wastewater. *Science of The Total Environment*, 470-471, 1272-1280.
- Ávila, C., Reyes, C., Bayona, J.M., García, J., 2013. Emerging organic contaminant removal depending on primary treatment and operational strategy in horizontal subsurface flow constructed wetlands: Influence of redox. *Water Research*, 47, 315-325.
- Awwa, A.W.W.A., American Society of Civil Engineers, 1998. Water treatment plant design. *McGraw-Hill, EUA*, Third Edition.
- Baker, D.R., Kasprzyk-Hordern, B., 2011. Critical evaluation of methodology commonly used in sample collection, storage and preparation for the analysis of pharmaceuticals and illicit drugs in surface water and wastewater by solid phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1218, 8036-8059.
- Barnes, K.K., Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Zaugg, S.D., Meyer, M.T., Barber, L.B., 2008. A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the united states - i) groundwater. *Science of The Total Environment*, 402, 192-200.
- Batt, A.L., Snow, D.D., Aga, D.S., 2006. Occurrence of sulfonamide antimicrobials in private water wells in washington county, idaho, USA. *Chemosphere*, 64, 1963-1971.
- Behera, S.K., Kim, H.W., Oh, J.-E., Park, H.-S., 2011. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of korea. *Science of The Total Environment*, 409, 4351-4360.
- Behera, S.K., Oh, S.Y., Park, H.S., 2012a. Sorptive removal of ibuprofen from water using selected soil minerals and activated carbon. *Int. J. Environ. Sci. Technol.*, 9, 85-94.
- Bendz, D., Paxéus, N.A., Ginn, T.R., Loge, F.J., 2005. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Hoje river in sweden. *Journal of Hazardous Materials*, 122, 195-204.
- Bhattacharyya, K.G., Gupta, S.S., 2006. Kaolinite, montmorillonite, and their modified derivatives as adsorbents for removal of cu(ii) from aqueous solution. *Separation and Purification Technology*, 50, 388-397.
- Bisceglia, K.J., Yu, J.T., Coelhan, M., Bouwer, E.J., Roberts, A.L., 2010. Trace determination of pharmaceuticals and other wastewater-derived micropollutants by solid phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1217, 558-564.
- Bonvin, F., Omlin, J., Rutler, R., Schweizer, W.B., Alaimo, P.J., Strathmann, T.J., McNeill, K., Kohn, T., 2013. Direct photolysis of human metabolites of the antibiotic sulfamethoxazole: Evidence for abiotic back-transformation. *Environmental Science & Technology*, 47, 6746-6755
- Bosch Ojeda, C., Sanchez Rojas, F., 2004. Recent developments in derivative ultraviolet/visible absorption spectrophotometry. *Analytica Chimica Acta*, 518, 1-24.
- Bosch Ojeda, C., Sanchez Rojas, F., 2013. Recent applications in derivative ultraviolet/visible absorption spectrophotometry: 2009-2011: A review. *Microchemical Journal*, 106, 1-16.
- Boyd, G.R., Zhang, S., Grimm, D.A., 2005. Naproxen removal from water by chlorination and biofilm processes. *Water Research*, 39, 668-676.

- Boyd, S.A., Shaobai, S., Lee, J.F., Mortland, M.M., 1988. Pentachlorophenol sorption by organo-clays. *Clay Clay Min.*, 36, 125-130.
- Bratkowska, D., Fontanals, N., Cormack, P.A.G., Borrull, F., Marcé, R.M., 2012. Preparation of a polar monolithic stir bar based on methacrylic acid and divinylbenzene for the sorptive extraction of polar pharmaceuticals from complex water samples. *Journal of Chromatography A*, 1225, 1-7.
- Brix, H., 1994. Functions of macrophytes in constructed wetlands. *Water Science and Technology*, 29, 71-78.
- Brix, H., Arias, C.A., Del Bubba, M., 2001. Media selection for sustainable phosphorus removal in subsurface flow constructed wetlands. *Water Science and Technology*, 44, 47-54.
- Bueno, M.J.M., Agüera, A., Hernando, M.D., Gómez, M.J., Fernández-Alba, A.R., 2009. Evaluation of various liquid chromatography-quadrupole-linear ion trap-mass spectrometry operation modes applied to the analysis of organic pollutants in wastewaters. *Journal of Chromatography A*, 1216, 5995-6002.
- Bueno, M.J.M., Gomez, M.J., Herrera, S., Hernando, M.D., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2012. Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: Two years pilot survey monitoring. *Environmental Pollution*, 164, 267-273.
- Calheiros, C.S.C., Duque, A.F., Moura, A., Henriques, I.S., Correia, A., Rangel, A.O.S.S., Castro, P.M.L., 2009a. Substrate effect on bacterial communities from constructed wetlands planted with typha latifolia treating industrial wastewater. *Ecological Engineering*, 35, 744-753.
- Calheiros, C.S.C., Rangel, A.O.S.S., Castro, P.M.L., 2008. Evaluation of different substrates to support the growth of typha latifolia in constructed wetlands treating tannery wastewater over long-term operation. *Bioresource Technology*, 99, 6866-6877.
- Carvalho, P.N., Basto, M.C.P., Almeida, C.M.R., 2012. Potential of phragmites australis for the removal of veterinary pharmaceuticals from aquatic media. *Bioresource Technology*, 116, 497-501.
- Castiglioni, S., Bagnati, R., Calamari, D., Fanelli, R., Zuccato, E., 2005. A multiresidue analytical method using solid-phase extraction and high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry to measure pharmaceuticals of different therapeutic classes in urban wastewaters. *Journal of Chromatography A*, 1092, 206-215.
- Cermola, M., DellaGreca, M., Iesce, M.R., Previtera, L., Rubino, M., Temussi, F., Brigante, M., 2005. Phototransformation of fibrates drugs in aqueous media. *Environmental Chemistry Letters*, 3, 43-47.
- Chang, E.E., Liu, T.-Y., Huang, C.-P., Liang, C.-H., Chiang, P.-C., 2012. Degradation of mefenamic acid from aqueous solutions by the ozonation and o₃/uv processes. *Separation and Purification Technology*, 98, 123-129.
- Christen, V., Hickmann, S., Rechenberg, B., Fent, K., 2010. Highly active human pharmaceuticals in aquatic systems: A concept for their identification based on their mode of action. *Aquatic Toxicology*, 96, 167-181.
- Clara, M., Strenn, B., Gans, O., Martinez, E., Kreuzinger, N., Kroiss, H., 2005. Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. *Water Research*, 39, 4797-4807.

- Collins, C., Fryer, M., Grosso, A., 2006. Plant uptake of non-ionic organic chemicals. *Environmental Science & Technology*, 40, 45-52.
- Cooper, E.R., Siewicki, T.C., Phillips, K., 2008. Preliminary risk assessment database and risk ranking of pharmaceuticals in the environment. *Science of The Total Environment*, 398, 26-33.
- Cooper, P.F., Job, G.D., Green, M.B., Shutes, R.B.E., 1996. Reed beds and constructed wetlands for wastewater treatment. *WRc Publications, Medmenham, Marlow, UK*.
- Costa, L.L., Ceballos, B.S.O., Meira, C.M.B.S., Cavalcanti, M.L.F., 2003. Eficiência de wetlands construídos com dez dias de detenção hidráulica na remoção de colifagos e bacteriófagos. *Revista de Biologia e Ciências da Terra*, 3, 1-23.
- Cunningham, V.L., 2008. Special characteristics of pharmaceuticals related to environmental fate, in: Kümmerer, K. (ed.), pharmaceuticals in the environment: Sources, fate, effects and risks. *Springer - Verlag, Berlin, Germany*, 23-34.
- da Silva Jr, U.G., de F. Melo, M.A., da Silva, A.Í.I.F., de Farias, R.F., 2003. Adsorption of crude oil on anhydrous and hydrophobized vermiculite. *Journal of Colloid and Interface Science*, 260, 302-304.
- Daughton, C.G., Ternes, T.A., 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? *Environ. Health Perspect*, 107, 907-938.
- Davies, J.E.D., Jabeen, N., 2002. The adsorption of herbicides and pesticides on clay minerals and soils. Part 1. *Isoproturon. J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 43, 329-336.
- Day, P.R., Black, C.A., Evans, D.D., Ensminger, L.E., White, J.L., Clark, F.E., 1965. Particle fractionation and particle-size analysis. In: *Methods of soil analysis. American Society of Agronomy. Madison, WI, EUA*.
- Dehghani Mohammad Abadi, M., Ashraf, N., Chamsaz, M., Shemirani, F., 2012. An overview of liquid phase microextraction approaches combined with uv-vis spectrophotometry. *Talanta*, 99, 1-12.
- Del Bubba, M., Arias, C.A., Brix, H., 2003. Phosphorus adsorption maximum of sands for use as media in subsurface flow constructed reed beds as measured by the langmuir isotherm. *Water Research*, 37, 3390-3400.
- Díaz, F.J., O'Geen, A.T., Dahlgren, R.A., 2012. Agricultural pollutant removal by constructed wetlands: Implications for water management and design. *Agricultural Water Management*, 104, 171-183.
- Dietz, A.C., Schnoor, J.L., 2001. Advances in phytoremediation *Environ. Health Perspect*, 109, 163-168.
- Dolar, D., Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Moreno, J., Comas, J., Rodriguez-Roda, I., Barceló, D., 2012. Removal of emerging contaminants from municipal wastewater with an integrated membrane system, mbr-ro. *Journal of Hazardous Materials*, 239-240, 64-69.
- Dordio, A., Carvalho, A.J.P., 2013. Constructed wetlands with light expanded clay aggregates for agricultural wastewater treatment. *Science of The Total Environment*, 463-464, 454-461.
- Dordio, A., Carvalho, A.J.P., Teixeira, D.M., Dias, C.B., Pinto, A.P., 2010. Removal of pharmaceuticals in microcosm constructed wetlands using typha spp. And leca. *Bioresource Technology*, 101, 886-892.
- Dordio, A.V., Belo, M., Martins Teixeira, D., Palace Carvalho, A.J., Dias, C.M.B., Picó, Y., Pinto, A.P., 2011. Evaluation of carbamazepine uptake and

- metabolization by typha spp., a plant with potential use in phytotreatment. *Bioresource Technology*, 102, 7827-7834.
- Dordio, A.V., Carvalho, A.J.P., 2013a. Organic xenobiotics removal in constructed wetlands, with emphasis on the importance of the support matrix. *Journal of Hazardous Materials*, 252-253, 272-292.
- Dordio, A.V., Carvalho, A.J.P., Pinto, A.P., 2008a. Decontamination of pesticide-polluted water by constructed wetlands. In *Pesticide Research Trends*. Albert B. Tennefy; Eds. Nova Science Publishers. Hauppauge, NY.
- Dordio, A.V., Duarte, C., Barreiros, M., Carvalho, A.J.P., Pinto, A.P., da Costa, C.T., 2009a. Toxicity and removal efficiency of pharmaceutical metabolite clofibric acid by typha spp. - potential use for phytoremediation? *Bioresource Technology*, 100, 1156-1161.
- Dordio, A.V., Estévão Candeias, A.J., Pinto, A.P., Teixeira da Costa, C., Palace Carvalho, A.J., 2009b. Preliminary media screening for application in the removal of clofibric acid, carbamazepine and ibuprofen by ssf-constructed wetlands. *Ecological Engineering*, 35, 290-302.
- Dordio, A.V., Palace Carvalho, A.J., Pinto, A.P., 2008. "Wetlands: Water living filters?". Russo, Raymundo E., *Wetlands: Ecology, Conservation and Restoration*. Nova Science Publishers, Hauppauge, NY, USA, 15-72.
- Dordio, A.V., Teimão, J., Ramalho, I., Carvalho, A.J.P., Candeias, A.J.E., 2007. Selection of a support matrix for the removal of some phenoxyacetic compounds in constructed wetlands systems. *Science of The Total Environment*, 380, 237-246.
- Dragun, J., 1998. Adsorption and mobility of organic chemicals in: Draugun, j. (ed.) soil chemistry of hazardous materials. . Amherst Scientific Publishers, Massachusetts, USA.
- Drillia, P., Dokianakis, S.N., Fountoulakis, M.S., Kornaros, M., Stamatelatos, K., Lyberatos, G., 2005a. On the occasional biodegradation of pharmaceuticals in the activated sludge process: The example of the antibiotic sulfamethoxazole. *Journal of Hazardous Materials*, 122, 259-265.
- Drizo, A., Frost, C.A., Grace, J., Smith, K.A., 1999. Physico-chemical screening of phosphate-removing substrates for use in constructed wetland systems. *Water Research*, 33, 3595-3602.
- DrugBank, d., 2013. Open data drug & drug target database. <http://www.Drugbank.ca/drugs/db00788> (último acesso 20-11-2013).
- El-Kousy, N., Bebawy, L.I., 1999. Determination of some antihistaminic drugs by atomic absorption spectrometry and colorimetric methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 20, 671-679.
- EPA, 2010. Environmental protection agency - treating contaminants of emerging concern - a literature review database. U.S. Environmental Protection Agency Office of Water (4303T) Engineering and Analysis Division 1200 Pennsylvania Avenue, NW Washington, DC 20460, EPA-820-R-10-002.
- Eren, E., Afsin, B., 2007. Investigation of a basic dye adsorption from aqueous solution onto raw and pre-treated sepiolite surfaces. *Dyes Pigment.*, 73, 162-167.
- Esplugas, S., Bila, D.M., Krause, L.G.T., Dezotti, M.r., 2007. Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (edcs) and pharmaceuticals and personal care products (ppcps) in water effluents. *Journal of Hazardous Materials*, 149, 631-642.

- Farré, M.L., Pérez, S., Kantiani, L., Barceló, D., 2008. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 27, 991-1007.
- Fatta-Kassinos, D., Vasquez, M.I., Kümmerer, K., 2011. Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes - degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. *Chemosphere*, 85, 693-709.
- Fent, K., Weston, A.A., Caminada, D., 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, 76, 122-159.
- Figuroa, R.A., Leonard, A., Mackay, A.A., 2004. Modeling tetracycline antibiotic sorption to clays. *Environmental Science & Technology*, 38, 476-483.
- Focazio, M.J., Kolpin, D.W., Barnes, K.K., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D., Barber, L.B., Thurman, M.E., 2008. A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the united states - ii) untreated drinking water sources. *Science of The Total Environment*, 402, 201-216.
- Freundlich, H., 1926. Colloid and capillary chemistry. *Methuen, London, UK*.
- Fushiwaki, Y., Urano, K., 2001. Adsorption of pesticides and their biodegraded products on clay minerals and soils. *J. Health Sci.*, 47, 429-432.
- Gao, P., Ding, Y., Li, H., Xagorarakis, I., 2012. Occurrence of pharmaceuticals in a municipal wastewater treatment plant: Mass balance and removal processes. *Chemosphere*, 88, 17-24.
- Gilart, N., Marcé, R.M., Fontanals, N., Borrull, F., 2013. A rapid determination of acidic pharmaceuticals in environmental waters by molecularly imprinted solid-phase extraction coupled to tandem mass spectrometry without chromatography. *Talanta*, 110, 196-201.
- Gómez-Ramos, M.d.M., Mezcuca, M., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., Gonzalo, S., Rodríguez, A., Rosal, R., 2011. Chemical and toxicological evolution of the antibiotic sulfamethoxazole under ozone treatment in water solution. *Journal of Hazardous Materials*, 192, 18-25.
- Gracia-Lor, E., Sancho, J.V., Serrano, R., Hernández, F., 2012. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the spanish mediterranean area of valencia. *Chemosphere*, 87, 453-462.
- Grenni, P., Patrolecco, L., Ademollo, N., Tolomei, A., Barra Caracciolo, A., 2013. Degradation of gemfibrozil and naproxen in a river water ecosystem. *Microchemical Journal*, 107, 158-164.
- Gros, M., Petrovic, M., Barceló, D., 2006. Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (lc-ms/ms) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. *Talanta*, 70, 678-690.
- Haberl, R., Grego, S., Langergraber, G., Kadlec, R.H., Cicalini, A.R., Martins-Dias, S., Novais, J.M., Aubert, S., Gerth, A., Thomas, H., Hebner, A., 2003. Constructed wetlands for the treatment of organic pollutants. *J. Soil Sediment*, 3, 109-124.
- Hadad, H.R., Maine, M.A., Bonetto, C.A., 2006. Macrophyte growth in a pilot-scale constructed wetland for industrial wastewater treatment. *Chemosphere*, 63, 1744-1753.
- Halling-Sorensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Holten Lützholt, H.C., Jorgensen, S.E., 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- a review. *Chemosphere*, 36, 357-393.

- Hamoudová, R., Pospíšilová, M., 2006. Determination of ibuprofen and flurbiprofen in pharmaceuticals by capillary zone electrophoresis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41, 1463-1467.
- Hassan, S.S.M., Mahmoud, W.H., Elmosallamy, M.A.F., Othman, A.H.M., 1999. Determination of metformin in pharmaceutical preparations using potentiometry, spectrofluorimetry and uv-visible spectrophotometry. *Analytica Chimica Acta*, 378, 299-311.
- Heberer, T., 2002. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data. *Toxicology Letters*, 131, 5-17.
- Helt, C.D., Weber, K.P., Legge, R.L., Slawson, R.M., 2012. Antibiotic resistance profiles of representative wetland bacteria and faecal indicators following ciprofloxacin exposure in lab-scale constructed mesocosms. *Ecological Engineering*, 39, 113-122.
- Hengpraprom, S., Lee, C.M., Coates, J.T., 2006. Sorption of humic acids and alphaendosulfan by clay minerals. *Environ. Toxicol. Chem.*, 25, 11-17.
- Hijosa-Valsero, M., Matamoros, V., Sidrach-Cardona, R., Martín-Villacorta, J., Bécares, E., Bayona, J.M., 2010. Comprehensive assessment of the design configuration of constructed wetlands for the removal of pharmaceuticals and personal care products from urban wastewaters. *Water Research*, 44, 3669-3678.
- Hongo, T., Yoshino, S., Yamazaki, A., Yamasaki, A., Satokawa, S., 2012. Mechanochemical treatment of vermiculite in vibration milling and its effect on lead (ii) adsorption ability. *Applied Clay Science*, 70, 74-78.
- Hsu, C.-B., Hsieh, H.-L., Yang, L., Wu, S.-H., Chang, J.-S., Hsiao, S.-C., Su, H.-C., Yeh, C.-H., Ho, Y.-S., Lin, H.-J., 2011. Biodiversity of constructed wetlands for wastewater treatment. *Ecological Engineering*, 37, 1533-1545.
- Huang, C., He, Q., Chen, H., 2002. Flow injection photochemical spectrofluorimetry for the determination of carbamazepine in pharmaceutical preparations. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 30, 59-65.
- Hussain, S.A., Prasher, S.O., Patel, R.M., 2012. Removal of ionophoric antibiotics in free water surface constructed wetlands. *Ecological Engineering*, 41, 13-21.
- INFARMED, 2008. Estatísticas do medicamento 2007. *Portuguese database on drug - www.infarmed.pt (último acesso 18-11-2013)*.
- INFARMED, 2009. Estatísticas do medicamento 2008. *Portuguese database on drug - www.infarmed.pt (último acesso 18-11-2013)*.
- INFARMED, 2010. Estatística do medicamento, 2009. *Portuguese database on drug - www.infarmed.pt (último acesso 18-11-2013)*.
- INFARMED, 2011. Estatística do medicamento 2010. *Portuguese database on drug - www.infarmed.pt (último acesso 18-11-2013)*.
- INFARMED, 2012. Estatística do medicamento 2011. *Portuguese database on drug - www.infarmed.pt (último acesso 18-11-2013)*.
- Jean, J., Perrodin, Y., Pivot, C., Trepo, D., Perraud, M., Droguet, J., Tissot-Guerraz, F., Locher, F., 2012. Identification and prioritization of bioaccumulable pharmaceutical substances discharged in hospital effluents. *Journal of Environmental Management*, 103, 113-121.
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Céspedes-Sánchez, R., Ventura, F., Petrovic, M., Barcelo, D., 2011. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*, 45, 1165-1176.

- Jjemba, P.K., 2006. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. *Ecotox. Environ. Safe.*, 63.
- Johnston, C.T., De Oliveira, M.F., Teppen, B.J., Sheng, G.Y., Boyd, S.A., 2001. Spectroscopic study of nitroaromatic-smectite sorption mechanisms. *Environmental Science & Technology*, 35, 4767-4772.
- Jones, O.A.H., Voulvoulis, N., Lester, J.N., 2001. Human pharmaceuticals in the aquatic environment - a review. *Environ. Technol.*, 22, 1383-1394.
- K'Oreje, K.O., Demeestere, K., De Wispelaere, P., Vergeynst, L., Dewulf, J., Van Langenhove, H., 2012. From multi-residue screening to target analysis of pharmaceuticals in water: Development of a new approach based on magnetic sector mass spectrometry and application in the Nairobi river basin, Kenya. *Science of The Total Environment*, 437, 153-164.
- Kadlec, R.H., 2009a. Comparison of free water and horizontal subsurface treatment wetlands. *Ecological Engineering*, 35, 159-174.
- Kadlec, R.H., Wallace, S.D., 2009b. Treatment wetlands. *CRC Press, Boca Raton, FL, USA*.
- Karagozoglu, B., Tasdemir, M., Demirbas, E., Kobya, M., 2007. The adsorption of basic dye (astrazon blue fgrl) from aqueous solutions onto sepiolite, fly ash and apricot shell activated carbon: Kinetic and equilibrium studies. *Journal of Hazardous Materials*, 147, 297-306.
- Kawabata, K., Sugihara, K., Sanoh, S., Kitamura, S., Ohta, S., 2013. Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment by sunlight and uv-a, -b and -c irradiation *Journal of Toxicological Sciences*, 38, 215-223.
- Khetan, S.K., Collins, T.J., 2007. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: A challenge to green chemistry. *Chemical Reviews*, 107, 2319-2364.
- Kit Chan, W., Jouët, J., Heng, S., Lun Yeung, K., Schrotter, J.-C., 2012. Membrane contactor/separator for an advanced ozone membrane reactor for treatment of recalcitrant organic pollutants in water. *Journal of Solid State Chemistry*, 189, 96-100.
- Klavarioti, M., Mantzavinos, D., Kassinos, D., 2009. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International*, 35, 402-417.
- Klika, Z., Pustkova, P., Dudova, M., Capkova, P., Klikova, C., Matys Grygar, T., 2011. The adsorption of methylene blue on montmorillonite from acid solutions. *Clay Min.*, 46, 461-471.
- Korte, F., Kvesitadze, G., Ugrekhelidze, D., Gordeziani, M., Khatisashvili, G., Buadze, O., Zaalishvili, G., Coulston, F., 2000. Organic toxicants and plants. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 47, 1-26.
- Kostopoulou, M., Nikolaou, A., 2008. Analytical problems and the need for sample preparation in the determination of pharmaceuticals and their metabolites in aqueous environmental matrices. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 27, 1023-1035.
- Koutsouba, V., Heberer, T., Fuhrmann, B., Schmidt-Baumler, K., Tsiipi, D., Hiskia, A., 2003. Determination of polar pharmaceuticals in sewage water of Greece by gas chromatography-mass spectrometry. *Chemosphere*, 51, 69-75.
- Kümmerer, K., 2001. Drugs in the environment: Emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - a review. *Chemosphere*, 45, 957-969.

- Kümmerer, K., 2008. Pharmaceuticals in the environment: Sources, fate, effects and risks. *Springer - Verlag, Berlin, Germany*.
- Kummerer, K., 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, 90, 2354-2366.
- La Serna, H.A., Rezende, M.M., 2008. Agregados para a construção civil (último acesso em 28-11-2013). 602-635.
- Langmuir, I., 1918. The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. *J. Am. Chem. Soc.*, 40, 1361-1403.
- Lapworth, D.J., Baran, N., Stuart, M.E., Ward, R.S., 2012. Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. *Environmental Pollution*, 163, 287-303.
- Leitão, J.M.M.L., 2005. Técnicas quimiométricas de calibração acopladas a metodologias de análise espectrofotométrica de formulações farmacêuticas. *Dissertação de Doutor em Farmácia, área de Química Farmacêutica - Universidade de Coimbra*.
- Li, M., Zhou, Q., Tao, M., Wang, Y., Jiang, L., Wu, Z., 2010a. Comparative study of microbial community structure in different filter media of constructed wetland. *Journal of Environmental Sciences*, 22, 127-133.
- Li, Y., Zhu, G., Ng, W.J., Tan, S.K., 2014. A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: Design, performance and mechanism. *Science of The Total Environment*, 468-469, 908-932.
- Li, Z., Chang, P.-H., Jiang, W.-T., Jean, J.-S., Hong, H., Liao, L., 2011. Removal of diphenhydramine from water by swelling clay minerals. *Journal of Colloid and Interface Science*, 360, 227-232.
- Lin, A.Y.-C., Tsai, Y.-T., 2009. Occurrence of pharmaceuticals in taiwan's surface waters: Impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. *Science of The Total Environment*, 407, 3793-3802.
- Lin, A.Y.-C., Yu, T.-H., Lin, C.-F., 2008. Pharmaceutical contamination in residential, industrial, and agricultural waste streams: Risk to aqueous environments in taiwan. *Chemosphere*, 74, 131-141.
- Lin, A.Y.C., Reinhard, M., 2005. Photodegradation of common environmental pharmaceuticals and estrogens in river water *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24, 1303-1309.
- Lin, W.-C., Chen, H.-C., Ding, W.-H., 2005a. Determination of pharmaceutical residues in waters by solid-phase extraction and large-volume on-line derivatization with gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1065, 279-285.
- Macek, T., Macková, M., Kás, J., 2000. Exploitation of plants for the removal of organics in environmental remediation. *Biotechnology Advances*, 18, 23-34.
- Madureira, T.V., Barreiro, J.C., Rocha, M.J., Rocha, E., Cass, Q.B., Tiritan, M.E., 2010. Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the douro river estuary (portugal). *Science of The Total Environment*, 408, 5513-5520.
- Maeng, S.K., Sharma, S.K., Lekkerkerker-Teunissen, K., Amy, G.L., 2011. Occurrence and fate of bulk organic matter and pharmaceutically active compounds in managed aquifer recharge: A review. *Water Research*, 45, 3015-3033.
- Maine, M.A., Suñe, N., Hadad, H., Sánchez, G., Bonetto, C., 2009. Influence of vegetation on the removal of heavy metals and nutrients in a constructed wetland. *Journal of Environmental Management*, 90, 355-363.

- Marco-Urrea, E., Pérez-Trujillo, M., Blánquez, P., Vicent, T., Caminal, G., 2010. Biodegradation of the analgesic naproxen by *trametes versicolor* and identification of intermediates using hplc-dad-ms and nmr. *Bioresource Technology*, 101, 2159-2166.
- Marotta, R., Spasiano, D., Di Somma, I., Andreozzi, R., 2013. Photodegradation of naproxen and its photoproducts in aqueous solution at 254 nm: A kinetic investigation. *Water Research*, 47, 373-383.
- Matamoros, V., Arias, C.A., Brix, H., Bayona, J.M., 2007a. Removal of pharmaceuticals and personal care products (ppcps) from urban wastewater in a pilot vertical flow constructed wetland and a sand filter. *Environmental Science & Technology*, 41, 8171-8177.
- Matamoros, V., Bayona, J.M., 2006. Elimination of pharmaceuticals and personal care products in subsurface flow constructed wetlands. *Environmental Science & Technology*, 40, 5811-5816.
- Matamoros, V., García, J., Bayona, J.M., 2008b. Organic micropollutant removal in a full-scale flow constructed wetland fed with secondary effluent. *Water Research*, 42, 653-660.
- Matamoros, V., Hijosa, M., Bayona, J.M., 2009. Assessment of the pharmaceutical active compounds removal in wastewater treatment systems at enantiomeric level. Ibuprofen and naproxen. *Chemosphere*, 75, 200-205.
- Matamoros, V., Nguyen, L.X., Arias, C.A., Salvadó, V., Brix, H., 2012. Evaluation of aquatic plants for removing polar microcontaminants: A microcosm experiment. *Chemosphere*, 88, 1257-1264.
- Matamoros, V., Salvadó, V., 2012a. Evaluation of the seasonal performance of a water reclamation pond-constructed wetland system for removing emerging contaminants. *Chemosphere*, 86, 111-117.
- Maurer, M., Escher, B.I., Richle, P., Schaffner, C., Alder, A.C., 2007. Elimination of beta-blockers in sewage treatment plants. *Water Research*, 41, 1614-1622.
- McLean, E.O., 1982. Soil ph and lime requirement. In: *Methods of soil analysis. Part 2: Chemical and microbiological properties. Page, A.L.; Miller, R.H.; Keeney, D.R. (eds.). American Society of Agronomy. Madison, WI, EUA.*
- Mehta, P., Sharma, C.S., Nikam, D., Ranawat, M.S., 2012. Development & validation of stability-indicating uv spectrophotometric method for estimation of naproxen in pharmaceutical dosage form. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*, 2, 291-303.
- Méndez-Arriaga, F., Esplugas, S., Giménez, J., 2010. Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in water by photo-fenton. *Water Research*, 44, 589-595.
- Miller, J.N., Miller, J.C., 2000. *Statistics and chemometrics for analytical chemistry. Prentice Hall, Harlow, UK.*
- Moldovan, Z., 2006. Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from romania. *Chemosphere*, 64, 1808-1817.
- Molinari, R., Argurio, P., Poerio, T., 2009. Flux enhancement of stagnant sandwich compared to supported liquid membrane systems in the removal of gemfibrozil from waters. *Journal of Membrane Science*, 340, 26-34.
- Mompelat, S., Le Bot, B., Thomas, O., 2009. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International*, 35, 803-814.
- Moreira, A.S., 2008. Seminário de química - relatório final "Espectroscopia". *Faculdade de Ciência - Universidade Porto.*

- Morley, N.J., 2009. Environmental risk and toxicology of human and veterinary waste pharmaceutical exposure to wild aquatic host-parasite relationships. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 27, 161-175.
- Mouamfon, M.V.N., Li, W., Lu, S., 2011. Photodegradation of sulfamethoxazole applying uv- and vuv-based processes *Water Air and Soil Pollution*, 218, 265-274.
- Muiambo, H.F., Focke, W.W., Atanasova, M., der Westhuizen, I.v., Tiedt, L.R., 2010. Thermal properties of sodium-exchanged palabora vermiculite. *Applied Clay Science*, 50, 51-57.
- Muller, K., Magesan, G.N., Bolan, N.S., 2007. A critical review of the influence of effluent irrigation on the fate of pesticides in soil. *Agric. Ecosyst. Environ*, 120, 93-116.
- Mysore, D., Viraraghavan, T., Jin, Y.-C., 2005. Treatment of oily waters using vermiculite. *Water Research*, 39, 2643-2653.
- Nakada, N., Tanishima, T., Shinohara, H., Kiri, K., Takada, H., 2006. Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in tokyo and their removal during activated sludge treatment. *Water Research*, 40, 3297-3303.
- Nijhu, R.S., Jhanker, Y.M., Sutradhar, K.B., 2011. Development of an assay method for simultaneous determination of ciprofloxacin and naproxen by uv spectrophotometric method. *Stamford Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4, 84-90.
- Nikolaou, A., Meric, S., Fatta, D., 2007. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Anal. Bioanal. Chem*, 70, 1414-1421.
- Niu, J., Zhang, L., Li, Y., Zhao, J., Lv, S., Xiao, K., 2013. Effects of environmental factors on sulfamethoxazole photodegradation under simulated sunlight irradiation: Kinetics and mechanism. *Journal of Environmental Sciences*, 25, 1098-1106.
- Nkansah, M.A., Christy, A.A., Barth, T., Francis, G.W., 2012. The use of lightweight expanded clay aggregate (leca) as sorbent for pahs removal from water. *Journal of Hazardous Materials*, 217-218, 360-365.
- Ohannesian, L., Streeter, A.J., 2002. Handbook of pharmaceutical analysis. *Marcel Dekker, Inc.*
- Oliveira, A.F., 2010. Materiais de construção. <http://notedi2.files.wordpress.com/2010/06/aula-mc-02.pdf> (último acesso 29-11-2013).
- Pal, A., Gin, K.Y.-H., Lin, A.Y.-C., Reinhard, M., 2010. Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Science of The Total Environment*, 408, 6062-6069.
- Panuccio, M.R., Sorgonà, A., Rizzo, M., Cacco, G., 2009. Cadmium adsorption on vermiculite, zeolite and pumice: Batch experimental studies. *Journal of Environmental Management*, 90, 364-374.
- Park, N., Vanderford, B.J., Snyder, S.A., Sarp, S., Kim, S.D., Cho, J., 2009. Effective controls of micropollutants included in wastewater effluent using constructed wetland under anoxic condition. *Ecological Engineering*, 35, 418-423.
- Park, Y., Ayoko, G.A., Frost, R.L., 2011. Application of organoclays for the adsorption of recalcitrant organic molecules from aqueous media. *Journal of Colloid and Interface Science*, 354, 292-305.

- Pavlovic, D.M., Babic, S., Horvat, A.J.M., Kastelan-Macan, M., 2007a. Sample preparation in analysis of pharmaceuticals. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 26, 1062-1075.
- Pei, Z., Kong, J., Shan, X.-q., Wen, B., 2012. Sorption of aromatic hydrocarbons onto montmorillonite as affected by norfloxacin. *Journal of Hazardous Materials*, 203-204, 137-144.
- Peng, X., Wang, J., Fan, B., Luan, Z., 2009. Sorption of endrin to montmorillonite and kaolinite clays. *Journal of Hazardous Materials*, 168, 210-214.
- Pereira, T.R., Laird, D.A., Johnston, C.T., Teppen, B.J., Li, H., Boyd, S.A., 2007. Mechanism of dinitrophenol herbicide sorption by smectites in aqueous suspensions at varying pH. *Soil Sci. Soc. Am. J.*, 71 1476-1481.
- Petrovic, M., Barceló, D., 2007. Analysis, fate and removal of pharmaceuticals in the water cycle. *Elsevier, Amsterdam, Netherlands*.
- Pharmacopoeia, B., 2012. Monographs: Medicinal and pharmaceutical substances (último acesso 28-11-2013).
- Pilon-Smits, E., 2005. Phytoremediation. *Annu. Rev. Plant Biol.*, 56, 15-39.
- Polati, S., Angioi, S., Gianotti, V., Gosetti, F., Gennaro, M.C., 2006. Sorption of pesticides on kaolinite and montmorillonite as a function of hydrophilicity. *J. Environ. Sci. Health Part B Pestic. Contam. Agric. Wastes*, 41, 333-344.
- Polati, S., Gosetti, F., Gianotti, V., Gennaro, M.C., 2006a. Sorption and desorption behavior of chloroanilines and chlorophenols on montmorillonite and kaolinite. *J. Environ. Sci. Health Part B Pestic. Contam. Agric. Wastes*, 41, 765-779.
- Pollice, A., Laera, G., Cassano, D., Diomede, S., Pinto, A., Lopez, A., Mascolo, G., 2012. Removal of nalidixic acid and its degradation products by an integrated mbr-ozonation system. *Journal of Hazardous Materials*, 203-204, 46-52.
- POSEIDON, 2006. Assessment of technologies for the removal of pharmaceutical and personal care products in sewage and drinking water facilities to improve the indirect potable water reuse (evk1-ct-2000-00047). Final report. <http://poseidon.bafg.de/servlet/is/2888/> (último acesso: 19-11-2013).
- PubChem, t.S., 2013. Pub chem, compound. <http://pubchem.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/> (último acesso 20-11-2013).
- Puchooa, D., Ponnusawmy, B., Wan Chow Wah, Y.F., 1999. An investigation on low cost, locally-available substrates potentially suitable for use in the hardening of tissue-cultured plantlets. *Science and Technology - Research Journal*, 4, 127-143.
- Putra, E.K., Pranowo, R., Sunarso, J., Indraswati, N., Ismadji, S., 2009. Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater: Mechanisms, isotherms and kinetics. *Water Research*, 43, 2419-2430.
- Qiang, Z., Dong, H., Zhu, B., Qu, J., Nie, Y., 2013. A comparison of various rural wastewater treatment processes for the removal of endocrine-disrupting chemicals (edcs). *Chemosphere*, 92, 986-992.
- Radjenovic, J., Petrovic, M., Barceló, D., 2007. Advanced mass spectrometric methods applied to the study of fate and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 26, 1132-1144.
- Rafatullah, M., Sulaiman, O., Hashim, R., Ahmad, A., 2010. Adsorption of methylene blue on low-cost adsorbents: A review. *Journal of Hazardous Materials*, 177, 70-80.

- Rambla-Alegre, M., Peris-Vicente, J., Esteve-Romero, J., Capella-Peiró, M.-E., Bose, D., 2010. Capillary electrophoresis determination of antihistamines in serum and pharmaceuticals. *Analytica Chimica Acta*, 666, 102-109.
- Ratola, N., Cincinelli, A., Alves, A., Katsoyiannis, A., 2012. Occurrence of organic microcontaminants in the wastewater treatment process. A mini review. *Journal of Hazardous Materials*, 239-240, 1-18.
- Reddy, K.R., DeLaune, R.D., 2008. Biogeochemistry of wetlands: Science and applications. *CRC Press, Boca Raton, FL, USA*.
- Reeve, R.N., 2002. Introduction to environmental analysis. *John Wiley & Sons, Ltd*.
- Rivera-Utrilla, J., Sánchez-Polo, M., Ferro-García, M.À., Prados-Joya, G., Ocampo-Pérez, R., 2013. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere*, 93, 1268-1287.
- Rodayan, A., Roy, R., Yargeau, V., 2010. Oxidation products of sulfamethoxazole in ozonated secondary effluent. *Journal of Hazardous Materials*, 177, 237-243.
- Rodríguez-Gil, J.L., Catalá, M., Alonso, S.G., Maroto, R.R., Valcárcel, Y., Segura, Y., Molina, R., Melero, J.A., Martínez, F., 2010. Heterogeneous photo-fenton treatment for the reduction of pharmaceutical contamination in madrid rivers and ecotoxicological evaluation by a miniaturized fern spores bioassay. *Chemosphere*, 80, 381-388.
- Rodríguez, A., Ovejero, G., Mestanza, M., Garcia, J., 2010. Removal of dyes from wastewaters by adsorption on sepiolite and pansil. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 49, 3207-3216.
- Rosal, R., Rodríguez, A., Perdigón-Melón, J.A., Petre, A., García-Calvo, E., Gómez, M.J., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2010. Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research*, 44, 578-588.
- Ryan, C.C., Tan, D.T., Arnold, W.A., 2011. Direct and indirect photolysis of sulfamethoxazole and trimethoprim in wastewater treatment plant effluent. *Water Research*, 45, 1280-1286.
- Sacher, F., Lange, F.T., Brauch, H.-J., Blankenhorn, I., 2001. Pharmaceuticals in groundwaters: Analytical methods and results of a monitoring program in baden-württemberg, germany. *Journal of Chromatography A*, 938, 199-210.
- Saeed, T., Sun, G., 2012. A review on nitrogen and organics removal mechanisms in subsurface flow constructed wetlands: Dependency on environmental parameters, operating conditions and supporting media. *Journal of Environmental Management*, 112, 429-448.
- Sahar, E., David, I., Gelman, Y., Chikurel, H., Aharoni, A., Messalem, R., Brenner, A., 2011. The use of ro to remove emerging micropollutants following cas/uf or mbr treatment of municipal wastewater. *Desalination*, 273, 142-147.
- Sanchez-Martin, M.J., Rodriguez-Cruz, M.S., Andrades, M.S., Sanchez-Camazano, M., 2006. Efficiency of different clay minerals modified with a cationic surfactant in the adsorption of pesticides: Influence of clay type and pesticide hydrophobicity. *Appl. Clay Sci.*, 31, 216-228.
- Sánchez Rojas, F., Bosch Ojeda, C., 2009. Recent development in derivative ultraviolet/visible absorption spectrophotometry: 2004-2008: A review. *Analytica Chimica Acta*, 635, 22-44.
- Santos, L.H.M.L.M., Araújo, A.N., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., Montenegro, M.C.B.S.M., 2010. Ecotoxicological aspects related to the

- presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, 175, 45-95.
- Santos, L.H.M.L.M., Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Delerue-Matos, C., Pena, A., Barceló, D., Montenegro, M.C.B.S.M., 2013. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of The Total Environment*, 461-462, 302-316.
- Sarí, A., Tüzen, M., 2012. Adsorption of silver from aqueous solution onto raw vermiculite and manganese oxide-modified vermiculite. *Microporous and Mesoporous Materials*.
- Scholz, M., Lee, B.H., 2005. Constructed wetlands: A review. *Int. J. Environ. Stud.*, 62, 421-447.
- Sebastine, I.M., Wakeman, R.J., 2003. Consumption and environmental hazards of pharmaceutical substances in the uk. *Process Safety and Environmental Protection*, 81, 229-235.
- Shan, B., Ao, L., Hu, C., Song, J., 2011. Effectiveness of vegetation on phosphorus removal from reclaimed water by a subsurface flow wetland in a coastal area. *Journal of Environmental Sciences*, 23, 1594-1599.
- Sharifnia, S., Khadivi, M.A., Shojaeimehr, T., Shavisi, Y., 2013. Characterization, isotherm and kinetic studies for ammonium ion adsorption by light expanded clay aggregate (leca). *Journal of Saudi Chemical Society*.
- Singh, H., Kumar, R., Singh, P., 2011. Development of uv spectrophotometric method for estimation of mefenamic acid in bulk and pharmaceutical dosage forms. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3, 237-238.
- Sipma, J., Osuna, B., Collado, N., Monclús, H., Ferrero, G., Comas, J., Rodriguez-Roda, I., 2010. Comparison of removal of pharmaceuticals in mbr and activated sludge systems. *Desalination*, 250, 653-659.
- Skoog, D.A., Holler, F.J., Grouch, S.R., 2007. Principles of instrumental analysis. *Thomson Brooks/Cole*, 6^a edition.
- Stottmeister, U., Wiessner, A., Kusch, P., Kappelmeyer, U., Kästner, M., Bederski, O., Müller, R.A., Moormann, H., 2003. Effects of plants and microorganisms in constructed wetlands for wastewater treatment. *Biotechnology Advances*, 22, 93-117.
- Stumpf, M., Ternes, T.A., Wilken, R.-D., Silvana Vianna, R., Baumann, W., 1999. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of rio de janeiro, brazil. *Science of The Total Environment*, 225, 135-141.
- Sundaravadivel, m., Vigneswaran, S., 2001. Constructed wetlands for wastewater treatment. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, 31, 351-409.
- Tchobanoglous, G., Burton, F.L., Stensel, H.D., Eddy, M., 2003. Wastewater engineering: Treatment and reuse. *McGraw-Hill, Professional*.
- Tewari, S., Jindal, R., Kho, Y.L., Eo, S., Choi, K., 2013. Major pharmaceutical residues in wastewater treatment plants and receiving waters in bangkok, thailand, and associated ecological risks. *Chemosphere*, 91, 697-704.
- Tietz, A., Kirschner, A., Langergraber, G., Sleytr, K., Haberl, R., 2007. Characterisation of microbial biocoenosis in vertical subsurface flow constructed wetlands. *Science of The Total Environment*, 380, 163-172.
- Tinsley, I.J., 2004. Chemical concepts in pollutant behavior. *Wiley , New Jersey, USA*.
- Togola, A., Budzinski, H., 2008. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *Journal of Chromatography A*, 1177, 150-158.

- Togunde, O.P., Cudjoe, E., Oakes, K.D., Mirnaghi, F.S., Servos, M.R., Pawliszyn, J., 2012. Determination of selected pharmaceutical residues in wastewater using an automated open bed solid phase microextraction system. *Journal of Chromatography A*, 1262, 34-42.
- Torres Sánchez, R.M., Genet, M.J., Gaigneaux, E.M., dos Santos Afonso, M., Yunes, S., 2011. Benzimidazole adsorption on the external and interlayer surfaces of raw and treated montmorillonite. *Applied Clay Science*, 53, 366-373.
- Trinath, M., Banerjee, S.K., Teja D., H.H., Bonde, C.G., 2010. Development and validation of spectrophotometric method for simultaneous estimation of sumatriptan and naproxen sodium in tablet dosage form. *Pelagia Research Library*, 1 36-41.
- Trojanowicz, M., 2012. Flow-injection analysis as a tool for determination of pharmaceutical residues in aqueous environment. *Talanta*, 96, 3-10.
- Trovó, A.G., Nogueira, R.F.P., Agüera, A., Fernandez-Alba, A.R., Sirtori, C., Malato, S., 2009. Degradation of sulfamethoxazole in water by solar photo-fenton. Chemical and toxicological evaluation. *Water Research*, 43, 3922-3931.
- USEFA, USDA-NRCS, 1995. A handbook of constructed wetland. Volume 1: General considerations.
- Veiga, A., Dordio, A., Carvalho, A.J.P., Teixeira, D.M., Teixeira, J.G., 2010. Ultra-sensitive voltammetric sensor for trace analysis of carbamazepine. *Analytica Chimica Acta*, 674, 182-189.
- Velagaleti, R., 1997. Behavior of pharmaceutical drugs (human and animal health) in the environment. *Drug Inf. J.*, 31, 715-722.
- Verenitch, S.S., Lowe, C.J., Mazumder, A., 2006. Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewaters and receiving waters by gas chromatography-ion trap tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1116, 193-203.
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment - a review. *Science of The Total Environment*, 429, 123-155.
- Verlicchi, P., Zambello, E., 2014. How efficient are constructed wetlands in removing pharmaceuticals from untreated and treated urban wastewaters? A review. *Science of The Total Environment*, 470-471, 1281-1306.
- Vieno, N., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2007. Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in finland. *Water Research*, 41, 1001-1012.
- Vieno, N.M., Tuhkanen, T., Kronberg, L., 2006. Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection. *Journal of Chromatography A*, 1134, 101-111.
- Vikas C., P., V.V., K., 2011. Spectrophotometric estimation of gemfibrozil in bulk and pharmaceutical dosage forms. *International Research Journal of Pharmacy*, 2, 106-109.
- Vymazal, J., 2009. The use constructed wetlands with horizontal sub-surface flow for various types of wastewater. *Ecological Engineering*, 35, 1-17.
- Vymazal, J., Brix, H., Cooper, P.F., Green, M.B., Haberl, R., 1998. Constructed wetlands for wastewater treatment in europe. *Backhuys Publishers, Leiden, The Netherlands*.

- Wang, L., Ying, G.-G., Zhao, J.-L., Yang, X.-B., Chen, F., Tao, R., Liu, S., Zhou, L.-J., 2010. Occurrence and risk assessment of acidic pharmaceuticals in the yellow river, hai river and liao river of north china. *Science of The Total Environment*, 408, 3139-3147.
- Wang, Q., Xie, X., Zhang, X., Zhang, J., Wang, A., 2010a. Preparation and swelling properties of ph-sensitive composite hydrogel beads based on chitosan-g-poly (acrylic acid)/vermiculite and sodium alginate for diclofenac controlled release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 46, 356-362.
- Weilhartner, A., Muellegger, C., Kainz, M., Mathieu, F., Hofmann, T., Battin, T.J., 2012. Gravel pit lake ecosystems reduce nitrate and phosphate concentrations in the outflowing groundwater. *Science of The Total Environment*, 420, 222-228.
- Werner, J.J., McNeill, K., Arnold, W.A., 2005. Environmental photodegradation of mefenamic acid. *Chemosphere*, 58, 1339-1346.
- Yu, Y., Wang, H., Liu, J., Wang, Q., Shen, T., Guo, W., Wang, R., 2012. Shifts in microbial community function and structure along the successional gradient of coastal wetlands in yellow river estuary. *European Journal of Soil Biology*, 49, 12-21.
- Yu, Z., Peldszus, S., Huck, P.M., 2008. Adsorption characteristics of selected pharmaceuticals and an endocrine disrupting compound-naproxen, carbamazepine and nonylphenol- on activated carbon. *Water Research*, 42, 2873-2882.
- Zaviska, F., Drogui, P., Grasmick, A., Azais, A., Héran, M., 2012. Nanofiltration membrane bioreactor for removing pharmaceutical compounds. *Journal of Membrane Science*.
- Zhang, D., Gersberg, R.M., Ng, W.J., Tan, S.K., 2014. Removal of pharmaceuticals and personal care products in aquatic plant-based systems: A review. *Environmental Pollution*, 184, 620-639.
- Zhang, D.Q., Gersberg, R.M., Hua, T., Zhu, J., Tuan, N.A., Tan, S.K., 2012b. Pharmaceutical removal in tropical subsurface flow constructed wetlands at varying hydraulic loading rates. *Chemosphere*, 87, 273-277.
- Zhang, D.Q., Gersberg, R.M., Zhu, J., Hua, T., Jinadasa, K.B.S.N., Tan, S.K., 2012a. Batch versus continuous feeding strategies for pharmaceutical removal by subsurface flow constructed wetland. *Environmental Pollution*, 167, 124-131.
- Zhang, D.Q., Hua, T., Gersberg, R.M., Zhu, J., Ng, W.J., Tan, S.K., 2013. Carbamazepine and naproxen: Fate in wetland mesocosms planted with *Scirpus validus*. *Chemosphere*.
- Zhang, D.Q., Tan, S.K., Gersberg, R.M., Sadreddini, S., Zhu, J., Tuan, N.A., 2011. Removal of pharmaceutical compounds in tropical constructed wetlands. *Ecological Engineering*, 37, 460-464.
- Zhang, Y., GeiBen, S.-U., Gal, C., 2008. Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere*, 73, 1151-1161.
- Zhou, Q., Frost, R.L., He, H., Xi, Y., Zbik, M., 2007. Tem, xrd, and thermal stability of adsorbed paranitrophenol on ddoab organoclay. *Journal of Colloid and Interface Science*, 311, 24-37.
- Zhu, L.F., Zhu, R.L., 2011a. Simultaneous adsorption of malachite green and hydrophobic organic compounds onto bentonite. *Fresenius Environ. Bull.*, 20 521-527.

- Ziylan, A., Ince, N.H., 2011. The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes. *Journal of Hazardous Materials*, 187, 24-36.
- Zurita, J.L., Repetto, G., Jos, Á., Salguero, M., López-Artíguez, M., Cameán, A.M., 2007. Toxicological effects of the lipid regulator gemfibrozil in four aquatic systems. *Aquatic Toxicology*, 81, 106-115.

Anexo A

Anexo A

A. Fármacos estudados

A maior parte da informação apresentada nos anexos A1 a A4 foi obtida a partir de bases de dados que estão acessíveis na world wide web. Quando a bibliografia não for referenciada directamente no texto, os dados são obtidos de uma das seguintes fontes:

- ChemFinder.com, a scientific databases
(<http://chemfinder.cambridgesoft.com/reference/chemfinder.asp>)
- DrugBank database (<http://www.drugbank.ca/>)
- INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
(<http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>)
- PubChem Text Search (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)
- RxList, the internet drug index (<http://www.rxlist.com>)
- The Physical Properties Database (PHYSPROP) of Syracuse Research Corporation (<http://www.srcinc.com/what-we-do/databaseforms.aspx?id=386>)
- TOXNET - Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>)
- British Pharmacopoeia volume I & II - Monographs: Medicinal and Pharmaceutical Substances
(<http://bp2012.infostar.com.cn/Bp2012.aspx?a=query&pid=8154>)

A.1. Ácido mefenâmico (AM)

Informação geral:

Nome IUPAC: 2-((2,3-dimetilfenil) amino) benzoico

Estrutura molecular^a

Número CAS: 61-68-7

Estrutura molecular: C₁₅H₁₅NO₂

Peso molecular (g mol⁻¹): 241,3

Pressão vapor (mm Hg): 5,83x10^{-9b}

Log K_{ow}: 5,12^{a,b,c}; 5,28^d

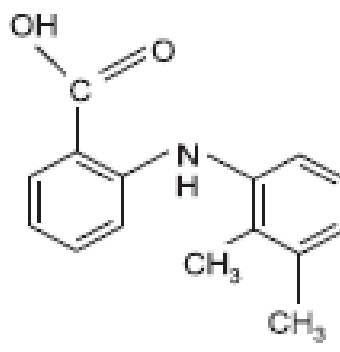
pKa : 4,2^{a,b,c, d}

Meia vida: 2 h^a

Coefficiente de Henry 25°C (atm m³ mol⁻¹): 1,7x10^{-8b} ; 1,05x10^{-9d}

Solubilidade em água a 25°C (mg L⁻¹): 15,4^a ; 20^b

λ_{máx} (nm): 286^c



^a (Chang et al., 2012); ^b(Ziylan e Ince, 2011); ^c (Behera et al., 2011); ^d(Sipma et al., 2010); ^e (Singh et al., 2011)

O ácido mefenâmico é um anti-inflamatório não-esteróide, muito utilizado para a produção de vários fármacos, como analgésicos, antipiréticos e agentes anti-inflamatórios.

Dosagem:

Para alívio da dor aguda em adultos e adolescentes ≥14 anos de idade, a dose recomendada é de 500mg como dose inicial seguida de 250mg a cada 6 horas, conforme necessário, geralmente não superior a 4 semanas (PubChem, 2013).

Metabolismo e Eliminação:

Numa dose normal de ácido mefenâmico, mais de 50% é recuperado na urina principalmente como metabolitos conjugados (Ziylan e Ince, 2011).

O ácido mefenâmico é rapidamente absorvido após a sua administração oral (DrugBank, 2013).

Tem uma eliminação até 20% da dose por via fecal, principalmente sob a forma não conjugada de ácido 3-carboximefenamico. O tempo de semi-vida observado é de aproximadamente 2 horas. E os seus metabolitos e conjugados são excretados principalmente pelos rins. Tanto as vias renais como as hepáticas são vias significativas de eliminação.(DrugBank, 2013).

Ocorrência no ambiente:

É um poluente derivado da difenilamina e é um dos compostos que consta da lista de poluentes prioritários da União Europeia (Chang et al., 2012; PubChem, 2013; Ziylan e Ince, 2011). Muitos estudos têm revelado que o ácido mefenâmico não é eficazmente removido nas ETAR convencionais e tem sido detectado em águas naturais e efluentes tratados (Chang et al., 2012).

Ecotoxicidade:

| Organismo | Toxicidade | Referência |
|---|--|---|
| <i>Thamnocephalus platyurus</i> (Crustáceo) | LC ₅₀ (24h): 3,95 mg L ⁻¹ (2,95 – 5,12) | (Chang et al., 2012; Santos et al., 2010) |
| <i>Oryzias latipes</i> (Peixes) | LC ₅₀ (96h): 8,04 mg L ⁻¹ (7,40 – 8,48) | (Chang et al., 2012; Santos et al., 2010) |

LC₅₀ – metade da concentração máxima letal.

A.2. Gemfibrozil (GB)

Informação geral:

Nome IUPAC: 2-(6-metoxinaftalen-2-il) propriónico

Estrutura molecular ^a

Número CAS: 25812-30-0

Estrutura molecular: C₁₅H₂₂O₃

Peso molecular (g mol⁻¹): 250,35

Pressão vapor (mm Hg): 3.05x10^{-5b}

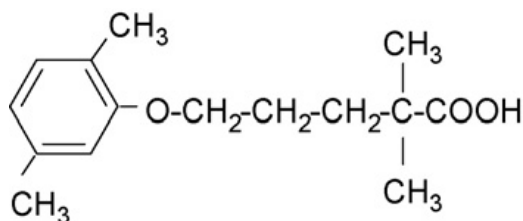
Log K_{ow}: 4,77 ^{c, d, e}

pKa : 4,7^d; 4,75^e

Coefficiente de Henry 25°C (atm m³ mol⁻¹): 4,88x10^{-7e}

Solubilidade em água a 25°C (mgL⁻¹): 19^f

λ_{máx} (nm): 276^g



^a (Molinari et al., 2009); ^b (Kosma et al., 2014); ^c (Zurita et al., 2007); ^d (Behera et al., 2011); ^e (Sipma et al., 2010); ^f (Al-Rifai et al., 2011); ^g (Vikas C. e V.V., 2011)

O gemfibrozil é um derivado do ácido fíbrico que actua como agente regulador dos lípidos no sangue, diminuindo os triglicéridos no soro, baixando/aumentando a densidade de lipoproteínas. É um produto clínico prescrito, desde o início de 1980, para pacientes com elevado risco de doenças cardíacas coronárias (Grenni et al., 2013; Molinari et al., 2009; Zurita et al., 2007).

Dosagem:

A dose recomendada para adultos é de 1200 mg duas vezes ao dia, 30 minutos antes do pequeno almoço e do lanche (PubChem, 2013).

Metabolismo e Eliminação:

É absorvido pelo tracto gastrointestinal, sendo os níveis plasmáticos atingidos em 1-2h. É metabolizado pelo fígado em quatro metabolitos principais e aproximadamente 70% é excretado na urina, na sua maior parte como glucuronido conjugado, e menos de 2% é excretado como gemfibrozil inalterado. A extracção renal é a via de eliminação mais importante para o ácido carboxílico correspondente, bem como as glucorinides nos homens. Com efeito, cerca de 60-70% é excretado na urina (DrugBank, 2013; Molinari et al., 2009; Zurita et al., 2007)

Ocorrência no Ambiente:

O gemfibrozil apresenta uma semi-vida de fotodegradação em ambiente aquático de 15 h (Zurita et al., 2007).

A eficiência de remoção do gemfibrozil, em ETARs varia consideravelmente (38-99%) com os processos de tratamento utilizados nas ETARs (EPA, 2010). Como consequência dessa remoção incompleta este composto têm sido detectado em águas de superfície em concentrações até $1 \mu\text{g L}^{-1}$. (Bueno et al., 2012).

Ecotoxicidade:

| Organismo | Toxicidade | Referência |
|------------------------------------|---|--|
| <i>H. attenuate</i> (invertebrado) | EC ₅₀ (96h): 1,18 mg L ⁻¹ LC ₅₀ (96h): 22,36 mg L ⁻¹ NOEC (96h): 0,1 mg L ⁻¹ | (Martín et al., 2012; Santos et al., 2010) |
| <i>V. fischeri</i> (bactéria) | EC ₅₀ (24h): 64,6 mg L ⁻¹ EC ₅₀ (48h): 45,1 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |
| <i>Chlorella vulgaris</i> (alga) | EC ₅₀ (24h): 195 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |
| <i>D. magna</i> (crustáceo) | EC ₅₀ (24h): 54,1 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |

EC₅₀ – metade da concentração máxima eficaz; LC₅₀ – metade da concentração máxima letal. NOEC – Concentração onde não se observa efeitos.

A.3. Naproxeno (NP)

Informação geral:

Nome IUPAC: 6-metoxi- α -Metil-2-naftaleno-
acético

Número CAS: 22204-53-1

Estrutura molecular: C₁₄H₁₄O₃

Peso molecular (g mol⁻¹): 230,27

Pressão Vapor (mm Hg): 1,27x10^{-6b}; 1,89x10^{-6c}

Log K_{ow}: 3,18^{a,d,e,f}

pKa : 4,2^{a,d,e}

Coefficiente de Henry 25°C (atm m³ mol⁻¹):

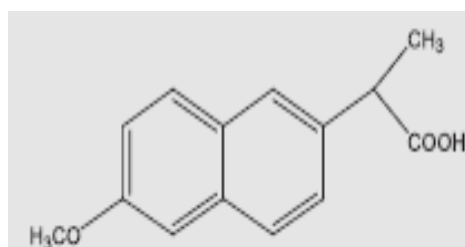
3,4x10^{-10b} ; 1,38x10^{-8e}

Solubilidade em água a 25°C (mgL⁻¹): 15,9^a ;

16^f

$\lambda_{\text{máx}}$.(nm): 272^g

Estrutura molecular^a



^a (Yu et al., 2008); ^b (Ziylan e Ince, 2011); ^c (Kosma et al., 2014); ^d (Behera et al., 2011); ^e (Sipma et al., 2010); ^f (Al-Rifai et al., 2011); ^g (Hişmioğulları e Yarsan, 2009)

O naproxeno é um ácido arilpropiónico que pertence a uma classe de fármacos designados anti-inflamatórios não-esteróides, com propriedades analgésicas e antipiréticas, habitualmente usado para tratar o alívio da dor ligeira a moderada, dor de cabeça e de menstruação e no tratamento de doenças como a osteoartrite e artrite reumatoide e gota aguda (Boyd et al., 2005; DrugBank, 2013; Grenni et al., 2013; Marco-Urrea et al., 2010; PubChem, 2013; Ziylan e Ince, 2011).

Dosagem:

Para adultos a dose recomendada (via oral ou via retal) é de 250 a 500mg uma a duas vezes por dia. Em crianças com mais de 5 anos (artrite crónica juvenil) 10mg dia⁻¹, 2 vezes ao dia (INFARMED, 2013).

Metabolismo e Eliminação:

O naproxeno têm uma rápida e completa absorção a partir do tracto gastrointestinal, com uma biodisponibilidade de 95%. Estes 95% são excretados na urina, principalmente como naproxeno (<1%), 6-0-desmetil naproxeno (<1%) e os seus conjugados (66 a 92%). Cerca de 3% da dose administrada é excretada nas fezes. A ingestão de alimentos podem provocar uma ligeira diminuição da taxa de absorção (DrugBank, 2013; PubChem, 2013).

Ocorrência no Ambiente:

Devido à grande utilização deste medicamento sem prescrição, o naproxeno tem sido detectado em águas de superfície, água subterrâneas, e águas potáveis em concentrações da ordem dos ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$ (Marco-Urrea et al., 2010).

A sua remoção em ETARs, pode variar consideravelmente dependendo do tipo de processo utilizado e das condições de operação. Em ETARs com sistemas de lamas activadas a remoção do naproxeno pode apresentar percentagens de remoção inferiores a 47% ou ser quase de 100%. Em alguns estudos é sugerido que tempos de retenção superiores a 12h são necessários para uma maior eficiencia de eliminação do naproxeno (Boyd et al., 2005).

Ecotoxicidade:

| Organismo | Toxicidade | Referência |
|------------------------------------|---|--|
| <i>H. attenuata</i> (invertebrado) | EC ₅₀ (96h): 2,62 mg L ⁻¹ LC ₅₀ (96h): 22,36 mg L ⁻¹ | (Martín et al., 2012; Santos et al., 2010) |
| <i>D. magna</i> (crustáceo) | EC ₅₀ (48h): 174 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |
| <i>L. minor</i> (lentilha de água) | EC ₅₀ (7d): 24,2 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |
| <i>P. subcapitata</i> (algas) | EC ₅₀ (72h): 31,82 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |

EC₅₀ – metade da concentração máxima eficaz; LC₅₀ – metade da concentração máxima letal.

A.4. Sulfametoxazol (SM)

Informação geral:

Nome IUPAC: 4-amino -N-(5-metil-1,2-oxazol-3-il) benzeno-1-sulfonamida

Número CAS: 723-46-6

Estrutura molecular: C₁₀H₁₁N₃O₃S

Peso molecular (g mol⁻¹): 253,3

Pressão vapor (mm Hg): 6,93x10^{-8b}

Log K_{ow}: 0,89^{c,d} ; 0,48^e

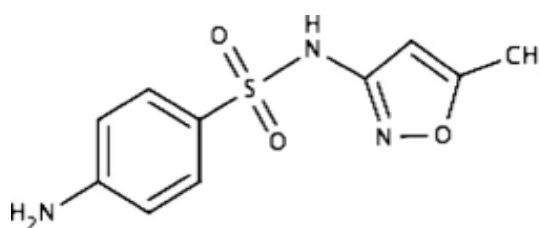
pKa : 5,7^c ; 5,5^e

Coefficiente de Henry 25°C (atm m³ mol⁻¹): 3,91x10^{-11e}

Solubilidade em água a 25°C (mgL⁻¹): 610^d

λ_{máx.}(nm): 268

Estrutura molecular^a



^a (Rodayan et al., 2010); ^b (Kosma et al., 2014); ^c (Behera et al., 2011); ^d (Sahar et al., 2011); ^e (Sipma et al., 2010)

O sulfametoxazol é uma sulfonamida antibacteriana, ou seja, é um antibiótico comum, prescrito para o tratamento de infecções urinárias.

Apesar de ter sido um antibiótico muito útil, nos dias de hoje é usado principalmente em combinação com o produto trimetoprim, conhecido como Bactrim ou Septra, devido ao desenvolvimento de resistência bacteriana (Drillia et al., 2005a; Rodayan et al., 2010).

Dosagem:

Em adultos a dose para o tratamento de infecções do tracto urinário é um comprimido com 960mg a 1,44g de 12 em 12 horas durante 10 a 14 dias.

Para crianças a dosagem recomendada para infecções do tracto urinário ou otite média aguda é de 40mg Kg⁻¹ a cada 24 horas durante 10 dias (INFARMED, 2013; PubChem, 2013).

Metabolismo e eliminação:

É rapidamente absorvido após administração oral e igualmente bem absorvido por via tópica. O metabolismo do sulfametoazol ocorre predominantemente por N4-acetilação, embora se identifique o seu conjugado glucuronido. Têm um tempo de vida de 10 horas (DrugBank, 2013). Aproximadamente 20% da sulfametoxazol inalterado aparece na urina, 50-70% como derivado acetileno e 15-20% como conjugado glucuronido (PubChem, 2013).

Ocorrência no ambiente:

Os antibióticos são actualmente um problema ambiental sério, pois a sua presença no ambiente pode aumentar a resistência aos antibióticos de determinados agentes patogénicos presentes nas águas residuais (Rodayan et al., 2010). Por outro lado, estão entre os medicamentos mais detectados no ambiente aquático, pois não são tratáveis no passo biológico das ETARs devido à sua natureza antibacteriana (Trovó et al., 2009).

Vários estudos têm determinado a presença de sulfametoxazol em vários efluentes urbanos em concentrações de 0.01 a 2 µg L⁻¹ (Trovó et al., 2009), e concentrações de 370µg L⁻¹ (Gómez-Ramos et al., 2011), assim como também têm sido detectadas concentrações de 0.03-0.48 µg L⁻¹ em água de superfície (Trovó et al., 2009). Uma outra fonte de entrada deste antibiótico é resultante da utilização em medicina veterinária, onde para além da sua aplicação para fins terapêuticos, são também utilizados como promotores de crescimento, principalmente na aquacultura (Trovó et al., 2009)

Ecotoxicidade:

| Organismo | Toxicidade | Referência |
|-------------------------------|--|-----------------------|
| <i>P. subcapitata</i> (alga) | EC ₅₀ (96h): 0,15 mg L ⁻¹ | (Martín et al., 2012) |
| <i>V. fischeri</i> (bactéria) | EC ₅₀ (15min): 78,1 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |
| <i>D. magna</i> (Crustáceo) | EC ₅₀ (48h): 189,2 mg L ⁻¹ EC ₅₀ (96h): 177,3 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |
| <i>O. latipes</i> (peixe) | LC ₅₀ (48h): >750 mg L ⁻¹ LC ₅₀ (96h): 562,5 mg L ⁻¹ | (Santos et al., 2010) |

EC₅₀ – metade da concentração máxima eficaz; LC₅₀ – metade da concentração máxima letal.

Bibliografia:

- Al-Rifai, J.H., Khabbaz, H., Schäfer, A.I., 2011. Removal of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in a water recycling process using reverse osmosis systems. *Separation and Purification Technology*, 77, 60-67.
- Behera, S.K., Kim, H.W., Oh, J.-E., Park, H.-S., 2011. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Science of The Total Environment*, 409, 4351-4360.
- Boyd, G.R., Zhang, S., Grimm, D.A., 2005. Naproxen removal from water by chlorination and biofilm processes. *Water Research*, 39, 668-676.
- Bueno, M.J.M., Gomez, M.J., Herrera, S., Hernando, M.D., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., 2012. Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: Two years pilot survey monitoring. *Environmental Pollution*, 164, 267-273.
- Chang, E.E., Liu, T.-Y., Huang, C.-P., Liang, C.-H., Chiang, P.-C., 2012. Degradation of mefenamic acid from aqueous solutions by the ozonation and O₃/UV processes. *Separation and Purification Technology*, 98, 123-129.
- Drillia, P., Dokianakis, S.N., Fountoulakis, M.S., Kornaros, M., Stamatelatos, K., Lyberatos, G., 2005a. On the occasional biodegradation of pharmaceuticals in the activated sludge process: The example of the antibiotic sulfamethoxazole. *Journal of Hazardous Materials*, 122, 259-265.
- DrugBank, d., 2013. Open data drug & drug target database. <http://www.drugbank.ca/drugs/db00788> (último acesso 20-11-2013).
- EPA, 2010. Environmental protection agency - treating contaminants of emerging concern - a literature review database. *U.S. Environmental Protection Agency Office of Water (4303T) Engineering and Analysis Division 1200 Pennsylvania Avenue, NW Washington, DC 20460*, EPA-820-R-10-002.
- Gómez-Ramos, M.d.M., Mezcuá, M., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R., Gonzalo, S., Rodríguez, A., Rosal, R., 2011. Chemical and toxicological evolution of the antibiotic sulfamethoxazole under ozone treatment in water solution. *Journal of Hazardous Materials*, 192, 18-25.
- Grenni, P., Patrolecco, L., Ademollo, N., Tolomei, A., Barra Caracciolo, A., 2013. Degradation of gemfibrozil and naproxen in a river water ecosystem. *Microchemical Journal*, 107, 158-164.
- Hişmioğulları, Ş.E., Yarsan, E., 2009. Spectrophotometric determination and stability studies of sulfamethoxazole and trimethoprim in oral suspension by classical least square calibration method. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 29, 95-104.
- INFARMED, 2013. Autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde, i.P., *Portuguese database on drug* - www.infarmed.pt.

- Kosma, C.I., Lambropoulou, D.A., Albanis, T.A., 2014. Investigation of ppcps in wastewater treatment plants in greece: Occurrence, removal and environmental risk assessment. *Science of The Total Environment*, 466-467, 421-438.
- Marco-Urrea, E., Pérez-Trujillo, M., Blázquez, P., Vicent, T., Caminal, G., 2010. Biodegradation of the analgesic naproxen by *trametes versicolor* and identification of intermediates using hplc-dad-ms and nmr. *Bioresource Technology*, 101, 2159-2166.
- Martín, J., Camacho-Muñoz, D., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal. *Journal of Hazardous Materials*, 239-240, 40-47.
- Molinari, R., Argurio, P., Poerio, T., 2009. Flux enhancement of stagnant sandwich compared to supported liquid membrane systems in the removal of gemfibrozil from waters. *Journal of Membrane Science*, 340, 26-34.
- PubChem, t.S., 2013. Pub chem, compound. <http://pubchem.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/> (último acceso 20-11-2013).
- Rodayan, A., Roy, R., Yargeau, V., 2010. Oxidation products of sulfamethoxazole in ozonated secondary effluent. *Journal of Hazardous Materials*, 177, 237-243.
- Sahar, E., David, I., Gelman, Y., Chikurel, H., Aharoni, A., Messalem, R., Brenner, A., 2011. The use of ro to remove emerging micropollutants following cas/uf or mbr treatment of municipal wastewater. *Desalination*, 273, 142-147.
- Santos, L.H.M.L.M., Araújo, A.N., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., Montenegro, M.C.B.S.M., 2010. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, 175, 45-95.
- Singh, H., Kumar, R., Singh, P., 2011. Development of uv spectrophotometric method for estimation of mefenamic acid in bulk and pharmaceutical dosage forms. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3, 237-238.
- Sipma, J., Osuna, B., Collado, N., Monclús, H., Ferrero, G., Comas, J., Rodríguez-Roda, I., 2010. Comparison of removal of pharmaceuticals in mbr and activated sludge systems. *Desalination*, 250, 653-659.
- Trovó, A.G., Nogueira, R.F.P., Agüera, A., Fernandez-Alba, A.R., Sirtori, C., Malato, S., 2009. Degradation of sulfamethoxazole in water by solar photo-fenton. Chemical and toxicological evaluation. *Water Research*, 43, 3922-3931.
- Vikas C., P., V.V., K., 2011. Spectrophotometric estimation of gemfibrozil in bulk and pharmaceutical dosage forms. *International Research Journal of Pharmacy*, 2, 106-109.
- Yu, Z., Peldszus, S., Huck, P.M., 2008. Adsorption characteristics of selected pharmaceuticals and an endocrine disrupting compound-naproxen, carbamazepine and nonylphenol- on activated carbon. *Water Research*, 42, 2873-2882.
- Ziylan, A., Ince, N.H., 2011. The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by

conventional and non-conventional processes. *Journal of Hazardous Materials*, 187, 24-36.

Zurita, J.L., Repetto, G., Jos, Á., Salguero, M., López-Artíguez, M., Cameán, A.M., 2007. Toxicological effects of the lipid regulator gemfibrozil in four aquatic systems. *Aquatic Toxicology*, 81, 106-115..

Anexo B

Anexo B

B. Materiais estudados

A maior parte da informação apresentada nos anexos B1 e B2 foi obtida a partir de bases de dados que estão acessíveis na world wide web. Quando a bibliografia não for referenciada directamente no texto, os dados são obtidos de uma das seguintes fontes:

- Aguiar & Mello, Lda (<http://www.aguiaremello.pt/>)
- Maxit Portugal (<http://www.maxit.pt/>)
- Mindat.org's database and reference website for mineral and mineralogical data (<http://www.mindat.org/index.php>)
- Mineral information institute (<http://www.mii.org/index.html>)
- Mineralogy Database (<http://www.webmineral.com/>)
- The Vermiculite Institute, sponsored by The Schundler Company (<http://www.vermiculite.net/>)

B.1. Vermiculite Exfoliada

Descrição

A vermiculite constitui um grupo de minerais laminares de silicatos de alumínio-ferro-magnésio hidratados, semelhantes à mica na sua aparência.

A vermiculite em bruto encontra-se em várias partes do mundo e a sua forma comercial consiste de flocos finos dourados/acastanhados que são classificados em graus granulométricos.



Figura B.1. Aspeto típico dos flocos de vermiculite.

A vermiculite tem a propriedade de exfoliar ou expandir quando sujeita a um aquecimento rápido e intenso, devido à vaporização da água interlaminar de hidratação da estrutura interna. A exfoliação ocorre perpendicularmente aos planos das lâminas de silicatos, provocando a expansão dos flocos que dá origem a grânulos com forma de acordeão (figura B.1).

A vermiculite tem uma elevada capacidade de troca catiónica, que é uma consequência da substituição isomorfa dos seus catiões principais, Si^{4+} e Al^{3+} , com catiões de valência inferior, tais como Al^{3+} em vez de Si^{4+} e Mg^{2+} em vez de Al^{3+} . A deficiência de carga positiva resultante destas substituições (que dá origem a uma carga global negativa) é compensada por catiões da superfície e zonas interlamelares (e.g. Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ e Na^+) que são facilmente permutáveis com catiões da solução (Abate e Masini, 2005; Abollino et al., 2008; Hongo et al., 2012).

Composição química típica

| Constituintes | Percentagem presente por peso (%) | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------------|
| | | | |
| SiO ₂ | 38-46 | 39 | 37.2 |
| MgO | 16-35 | 20 | 24.0 |
| Al ₂ O ₃ | 10-16 | 12 | 10.4 |
| Fe ₂ O ₃ | 6-13 | 8 | 6.5 |
| K ₂ O | 1-6 | 4 | 0.1 |
| CaO | 1-5 | 3 | 0.5 |
| TiO ₂ | 1-3 | - | 0.3 |
| H ₂ O | 8-16 | - | - |
| Outros | 0.2-1.2 | - | - |
| pH | 7.3 | 7 | - |
| Referências bibliográficas | (Mysore et al., 2005) | (Panuccio et al., 2009) | (Hongo et al., 2012) |

Propriedades físico-químicas típicas

| Parâmetros | Valores | | | |
|--|-------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------------------|
| Área superficial (m ² g ⁻¹) | - | - | 134.4 | - |
| Densidade (g cm ⁻³) | 2.6 | - | 0.07 | 2.4 |
| Capacidade de troca catiónica (meq/100 g) | 100 | 40.08 | - | - |
| pH (em água) | 7 | 8.63 (PZC) | 7.3 | 7.0 |
| Porosity aparente (%) | - | - | 75 | - |
| Referências bibliográficas | (Panuccio et al., 2009) | (Malandrino et al., 2006) | (Mysore et al., 2005) | (Mathialagan and Viraraghavan, 2003) |

Classes granulométricas nominais

Dimensões disponíveis comercialmente:

| Designação comercial | Classe nominal (mm) |
|--------------------------|----------------------------|
| Vermiculite V0 Micron | 0.1 - 1.0 |
| Vermiculite V1 Superfina | 0.5 - 2.0 |
| Vermiculite V2 Fina | 1.0 - 3.0 |
| Vermiculite V3 Media | 2.0 - 5.0 |
| Vermiculite V4 Grossa | 5.0 - 15.0 |
| Referência bibliográfica | (Aguiar & Mello Lda, 2012) |

Aplicações

A vermiculite tem várias aplicações diferentes, mas tem sido usada principalmente na agricultura, em particular na horticultura, para melhorar o arejamento dos solos e a retenção da humidade, sendo também utilizada como suporte para fertilizantes e pesticidas, permitindo a sua libertação de uma forma controlada nos solos.

Na construção, é normalmente usada como isolante térmico e acústico e como agregado leve em betão, argamassas e pré-misturas. Recentemente, vários trabalhos têm sido realizados sobre a aplicação de vermiculite, geralmente após modificação química, como um adsorvente de vários compostos orgânicos (da Silva Jr et al., 2003; Dordio et al., 2009b; Hongo et al., 2012; Muiambo et al., 2010; Sarí e Tüzen, 2012; Wang et al., 2010a).

Distribuição em Portugal

Aguiar & Mello, Lda (Portugal)

B.2. Agregados de Argila Expandida (LECA)

Descrição

A LECA é um material natural processado industrialmente, obtidos a partir da argila natural por aquecimento em fornos rotativos a temperaturas de $\sim 1200^{\circ}\text{C}$, o que causa a evaporação rápida de água e expansão dos gases (incluindo CO_2 que é injectado para aumentar este efeito) dando origem a um material de baixa densidade constituído por grânulos esféricos com uma superfície externa



Figura B.2. Aspeto típico dos grânulos de LECA.

dura, porosa e de cor acastanhada/acinzentada e com uma estrutura interna alveolar, com muitos poros de diversos tamanhos (figura B.2) (Brix et al., 2001; Zhu et al., 1997).

A composição química e mineralógica da vermiculite é complexa e possui uma certa variabilidade dado que é obtida de misturas de várias argilas, dependendo essa composição da proveniência das matérias primas, além de por vezes serem adicionados alguns componentes como dolomite e outros materiais em quantidades menores.

Composição química típica

| Constituintes | Porcentagem presente por peso (%) | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|
| SiO ₂ | 62 | 62 | 64.83 |
| MgO | 3 | 3 | 3.67 |
| Al ₂ O ₃ | 18 | 18 | 15.05 |
| Fe ₂ O ₃ | 7 | 7 | 7.45 |
| K ₂ O | 4 | 4 | 2.55 |
| CaO | 3 | 3 | 2.98 |
| TiO ₂ | - | - | 0.63 |
| MnO | - | - | 0.13 |
| Na ₂ O | 2 | 2 | 1.10 |
| C (total) | | 0.02 | - |
| SO ₃ | | - | 0.11 |
| P ₂ O ₅ | | - | 0.13 |
| Referência bibliográfica | (Maxit, 2012) | (Nkansah et al., 2012) | (Sharifnia et al., 2013) |

Propriedades físico-químicas típicas

| Material | LECA 2/4 |
|---|------------------------|
| d ₁₀ (mm) | 3.00 |
| d ₆₀ (mm) | 3.95 |
| Coefficiente de uniformidade (U) | 1.32 |
| Porosidade aparente (%) | 46 ± 1 |
| Densidade (kg m ⁻³) | 486 ± 7 |
| K _s (m ³ m ⁻² s ⁻¹ x 10 ⁻³) | 7.7 |
| pH (em água) | 9.93 ± 0.02 |
| PZC | 10.54 ± 0.03 |
| Condutividade eléctrica a 20°C (mS cm ⁻¹) | 537 ± 15 |
| Referência bibliográfica | (Dordio et al., 2009b) |

Classes granulométricas nominais

Dimensões disponíveis comercialmente:

| Designação comercial | Classe nominal (mm) |
|---|---------------------|
| Leca [®] Areia (0.5/3) | 0.5-3 |
| Leca [®] Godo (2/4) | 1-5 |
| Leca [®] Enchimento bombagem (3/8 F) | 4-12.5 |
| Leca [®] Enchimento manual (3/8 C) | 10-20 |
| Leca [®] Isolamento (8/16) | 10-20 |
| Leca [®] (10/20) | 10-20 |
| Referência bibliográfica | (Maxit, 2012) |

Aplicações

A LECA é usada como material de enchimento de blocos de construção e como material de isolamento térmico e acústico. Recentemente tem tido uma utilização crescente em processos de tratamento de águas e efluentes, nomeadamente como meio filtrante e como matriz de suporte em LCMs (Albuquerque e Labrincha, 2008; Brix et al., 2001; Calheiros et al., 2008; Dordio et al., 2009b; Dordio et al., 2007; Heistand et al., 2006; Johansson, 1997; Scholz e Xu, 2002; Zhu et al., 1997).

Distribuição em Portugal

Maxit-Argilas Expandidas, SA (MaxitGroup) (Portugal)

B.3. Gravilha

Descrição

A Gravilha, também conhecida como brita ou pedra britada (figura B.3), é obtida a partir de rochas compactas de origem ígnea (basalto, granito), sedimentar (arenito, calcário) ou metamórfica (ardósia, mármore, gnaisse) que ocorrem em depósitos geológicos (jazidas) pelo processo industrial de cominuição ou fragmentação controlada da rocha maciça. Assim, a gravilha é um agregado graúdo



Figura B.3. Aspeto da gravilha de granito.

originado através da britagem da rocha numa unidade industrial (pedreira), onde ocorre a desintegração, por explosão controlada, da rocha que dá origem à gravilha (ex. gravilha de granito)(Akratos e Tsihrintzis, 2007; La Serna e Rezende, 2008; Oliveira, 2010).

Composição química típica

Composição química da Gravilha de Granito.

| Constituintes | Percentagem presente por peso (%) | |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| SiO ₂ | 72.04 | 71.92 |
| MgO | 0.71 | <200 ppm |
| Al ₂ O ₃ | 14.42 | 15.04 |
| Fe ₂ O ₃ | 1.22 | 1.56 |
| K ₂ O | 4.12 | 4.64 |
| CaO | 1.82 | 0.40 |
| TiO ₂ | 0.30 | 0.14 |
| Na ₂ O | 3.69 | 3.43 |
| FeO | 1.68 | - |
| P ₂ O ₅ | 0.12 | 0.39 |
| MnO | 0.05 | 0.04 |
| pH | - | |
| Referência | (Resource, 2013) | (Duarte et al., 2000) |

Propriedades físico-químicas e mecânicas típicas

Algumas características físicas e mecânicas do Granito.

| Material | Gravilha de Granito |
|---------------------------------|---------------------|
| Densidade (kg m ⁻³) | 2.6-2.8 |
| Porosidade aparente (%) | 0.4-1.4 |
| Resistência à compressão (MPa) | 160-240 |
| Resistência à abrasão* | 1 |
| Referência bibliográfica | (Coutinho, 1999) |

*Volume de material gasto por abrasão em relação ao volume gasto no granito.

Em relação à composição mineralógica do granito é uma rocha ácida e apresenta 65 a 90% de feldspato, 10 a 60% de quartzo e 10 a 15% de biotita e outros minerais. Também se pode apresentar em várias cores como: branca, cinzenta clara, rosa, amarelada, entre outras. No nosso trabalho o granito apresenta uma cor cinzenta clara (La Serna e Rezende, 2008)

Classes granulométricas nominais

Tipos de gravilha e respectivas dimensões em (mm).

| Tipos | Dimensões (mm) |
|---------|----------------|
| Brita 0 | 4,8 a 9,5 |
| Brita 1 | 9,5 a 19,0 |
| Brita 2 | 19,0 a 38,0 |
| Brita 3 | 38,0 a 50,0 |

Aplicações

A gravilha é utilizada principalmente na construção civil, sendo também utilizada noutras áreas, por exemplo, como meio filtrante em sistemas de tratamento de águas e efluentes (Weilhartner et al., 2012).

Origem

Pedreira em Castelo Vide, Distrito de Portalegre (Portugal).

Bibliografia:

- Abate, G., Masini, J.C., 2005. Influence of ph, ionic strength and humic acid on adsorption of cd(ii) and pb(ii) onto vermiculite. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 262, 33-39.
- Abollino, O., Giacomino, A., Malandrino, M., Mentasti, E., 2008. Interaction of metal ions with montmorillonite and vermiculite. *Applied Clay Science*, 38, 227-236.
- Aguiar & Mello Lda, 2012. Aguiar & mello - vermiculite. <http://www.aguiaremello.pt/> (último acesso 02-12-2013).
- Akratos, C.S., Tsihrintzis, V.A., 2007. Effect of temperature, hrt, vegetation and porous media on removal efficiency of pilot-scale horizontal subsurface flow constructed wetlands. *Ecological Engineering*, 29, 173-191.
- Albuquerque, C.M., Labrincha, J.A., 2008. Removal of contaminants from aqueous solutions by beds made of rejects of the lightweight aggregates production. *Ceramics International*, 34, 1735-1740.
- Brix, H., Arias, C.A., Del Bubba, M., 2001. Media selection for sustainable phosphorus removal in subsurface flow constructed wetlands. *Water Science and Technology*, 44, 47-54.
- Calheiros, C.S.C., Rangel, A.O.S.S., Castro, P.M.L., 2008. Evaluation of different substrates to support the growth of typha latifolia in constructed wetlands treating tannery wastewater over long-term operation. *Bioresource Technology*, 99, 6866-6877.
- Coutinho, J., 1999. Materiais de construção 1 - agregados para argamassas e betões.
- da Silva Jr, U.G., de F. Melo, M.A., da Silva, A.Ì.Ì.F., de Farias, R.F., 2003. Adsorption of crude oil on anhydrous and hydrophobized vermiculite. *Journal of Colloid and Interface Science*, 260, 302-304.
- Dordio, A.V., Estévão Candeias, A.J., Pinto, A.P., Teixeira da Costa, C., Palace Carvalho, A.J., 2009b. Preliminary media screening for application in the removal of clofibrac acid, carbamazepine and ibuprofen by ssf-constructed wetlands. *Ecological Engineering*, 35, 290-302.
- Dordio, A.V., Teimão, J., Ramalho, I., Carvalho, A.J.P., Candeias, A.J.E., 2007. Selection of a support matrix for the removal of some phenoxyacetic compounds in constructed wetlands systems. *Science of The Total Environment*, 380, 237-246.
- Duarte, I.M.R., Ladeira, F.L., Gomes, C.F., 2000. Características geológico-geotécnicas do solo residual do granito de marvão (portalegre). *VII Congresso Nacional de Geotecnia - Prospecção, Amostragem e Caracterização de Maciços*, 151-160.
- Heistand, A., Paruch, A.M., Vrale, L., Ádám, K., Jensen, P.D., 2006. A highperformance compact filter system treating domestic wastewater. *Ecological Engineering*, 28, 374-379.

- Hongo, T., Yoshino, S., Yamazaki, A., Yamasaki, A., Satokawa, S., 2012. Mechanochemical treatment of vermiculite in vibration milling and its effect on lead (ii) adsorption ability. *Applied Clay Science*, 70, 74-78.
- Johansson, L., 1997. The use of leca (light expanded clay aggregates) for the removal of phosphorus from wastewater. *Water Science and Technology*, 35, 87-93.
- La Serna, H.A., Rezende, M.M., 2008. Agregados para a construção civil (último acesso em 28-11-2013). 602-635.
- Maxit, P., 2012. Maxit portugal - leca www.maxit.pt (último acesso 02-12-2013).
- Muiambo, H.F., Focke, W.W., Atanasova, M., der Westhuizen, I.v., Tiedt, L.R., 2010. Thermal properties of sodium-exchanged palabora vermiculite. *Applied Clay Science*, 50, 51-57.
- Mysore, D., Viraraghavan, T., Jin, Y.-C., 2005. Treatment of oily waters using vermiculite. *Water Research*, 39, 2643-2653.
- Nkansah, M.A., Christy, A.A., Barth, T., Francis, G.W., 2012. The use of lightweight expanded clay aggregate (leca) as sorbent for pahs removal from water. *Journal of Hazardous Materials*, 217-218, 360-365.
- Oliveira, A.F., 2010. Materiais de construção. <http://notedi2.files.wordpress.com/2010/06/aula-mc-02.pdf> (último acesso 29-11-2013).
- Panuccio, M.R., Sorgonà, A., Rizzo, M., Cacco, G., 2009. Cadmium adsorption on vermiculite, zeolite and pumice: Batch experimental studies. *Journal of Environmental Management*, 90, 364-374.
- Resource, Y.H.T.S.C., 2013. Your higher technology specialty chemicals resource (último acesso 29-11-2013).
- Sarí, A., Tüzen, M., 2012. Adsorption of silver from aqueous solution onto raw vermiculite and manganese oxide-modified vermiculite. *Microporous and Mesoporous Materials*.
- Scholz, M., Xu, J., 2002. Comparison of constructed reed beds with different filter media and macrophytes treating urban stream water contaminated with lead and copper. *Ecological Engineering*, 18, 385-390.
- Sharifnia, S., Khadivi, M.A., Shojaeimehr, T., Shavisi, Y., 2013. Characterization, isotherm and kinetic studies for ammonium ion adsorption by light expanded clay aggregate (leca). *Journal of Saudi Chemical Society*.
- Wang, Q., Xie, X., Zhang, X., Zhang, J., Wang, A., 2010a. Preparation and swelling properties of ph-sensitive composite hydrogel beads based on chitosan-g-poly (acrylic acid)/vermiculite and sodium alginate for diclofenac controlled release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 46, 356-362.
- Weilhartner, A., Muellegger, C., Kainz, M., Mathieu, F., Hofmann, T., Battin, T.J., 2012. Gravel pit lake ecosystems reduce nitrate and phosphate concentrations in the outflowing groundwater. *Science of The Total Environment*, 420, 222-228.
- Zhu, Y., Jenssen, P.D., Maehlum, T., Krogstad, T., 1997. Phosphorus sorption and chemical characteristics of lightweight aggregates (lwa) -potential filter media in treatment wetland. *Water Science and Technology*, 35, 103-108.

Anexo C

Anexo C

QUANTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS

RECTAS DE CALIBRAÇÃO e VALIDAÇÃO DO MÉTODO

Para a quantificação dos compostos presentes nas amostras foi necessário construir duas rectas de calibração com varias concentrações dos padrões dos compostos. Fizeram-se 3 medições no espectrofotómetro, para cada replica da solução padrão de cada composto.

Os valores médios estão apresentados nas tabelas seguintes:

C1.1. Recta de calibração do ácido mefenâmico para valores baixos de concentração

Tabela C1. Valores de concentração, absorvância e desvio padrão utilizados para a construção da recta de calibração para valores baixos do ácido mefenâmico

| Concentrações (mg L ⁻¹) | Abs média | Desvio Padrão |
|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 0.25 | 0.0084 | 0.000237 |
| 0.50 | 0.0205 | 0.000214 |
| 0.75 | 0.0320 | 0.000248 |
| 1.00 | 0.0417 | 0.000546 |
| 2.50 | 0.1054 | 0.000468 |
| 3.50 | 0.1463 | 0.000432 |
| 5.00 | 0.2088 | 0.000887 |

Para encontrar a melhor recta aplicável aos dados experimentais, fez-se uma análise de regressão linear com todos os valores de absorvância para cada uma das concentrações de padrão. A análise de regressão linear é apresentada de seguida:

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

| <i>Estatística de regressão</i> | |
|---------------------------------|----------|
| R múltiplo | 0.99991 |
| Quadrado de R | 0.999821 |
| Quadrado de R ajustado | 0.999816 |
| Erro-padrão | 0.000957 |
| Observações | 63 |

ANOVA

| | <i>gl</i> | <i>SQ</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>F de significância</i> |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------------------------|
| Regressão | 1 | 0.204411 | 0.204411 | 223080 | 1.47E-76 |
| Residual | 61 | 3.67E-05 | 9.16E-07 | | |
| Total | 62 | 0.204447 | | | |

| | <i>Coefficientes</i> | <i>Erro-padrão</i> | <i>Stat t</i> | <i>valor P</i> | <i>95% inferior</i> | <i>95% superior</i> | <i>Inferior 95.0%</i> | <i>Superior 95.0%</i> |
|--------------|----------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Interceptar | -0.00052 | 0.000226 | -2.28404 | 0.027754 | -0.00097 | -5.9E-05 | -0.00097 | -5.9E-05 |
| Variável X 1 | 0.041972 | 8.89E-05 | 472.3134 | 1.47E-76 | 0.041972 | 0.042151 | 0.041792 | 0.042151 |

Desta forma obteve-se a recta que se encontra na figura seguinte:

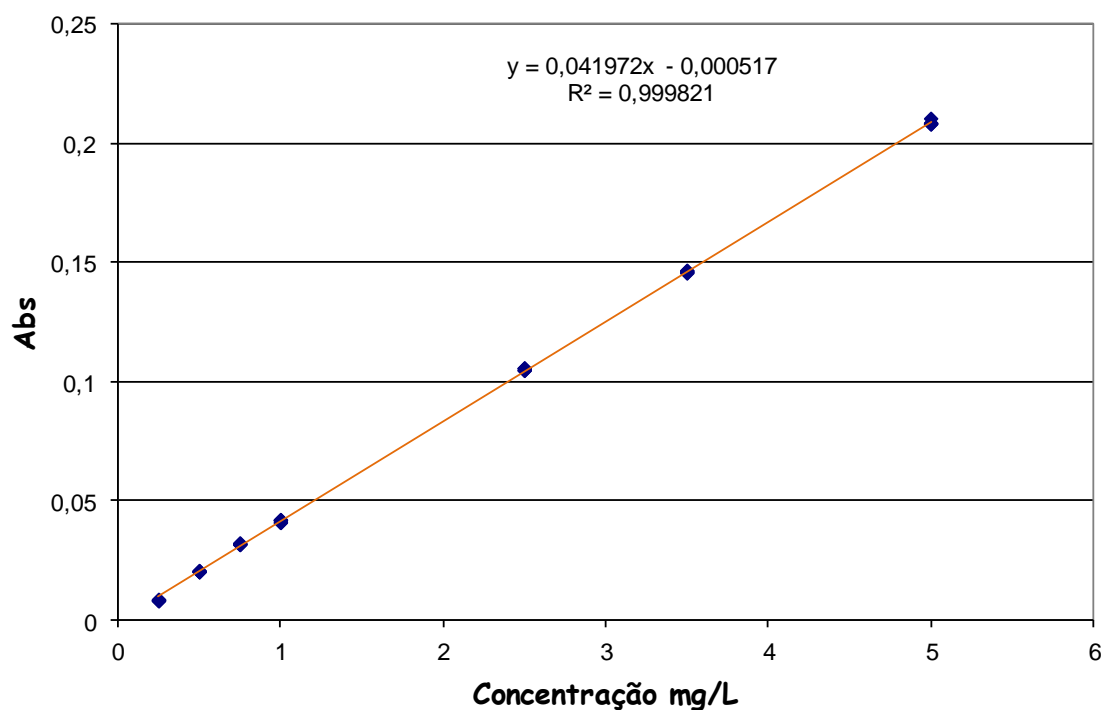


Figura C1. Recta de calibração para o AM na gama de concentrações de 0.25-5.00 mg L⁻¹

Assim, a partir da ordenada na origem, respectivo desvio padrão e do valor do declive é possível calcular o limite de detecção instrumental (LDI) e o limite de quantificação instrumental (LQI) (Miller and Miller):

$$\text{LDI} = y_0 + 3 \times \text{DP}$$

$$\text{LQI} = y_0 + 10 \times \text{DP}$$

C1.2. Recta de calibração do ácido mefenâmico para valores altos de concentração

Tabela C2. Valores de concentração, absorvância e desvio padrão utilizados para a construção da recta de calibração para valores altos do ácido mefenâmico

| Concentrações (mg L ⁻¹) | Abs média | Desvio Padrão |
|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 0.50 | 0.0205 | 0.00021 |
| 1.00 | 0.0417 | 0.00055 |
| 2.50 | 0.1054 | 0.00047 |
| 5.00 | 0.2088 | 0.00089 |
| 7.50 | 0.3086 | 0.00204 |
| 10.00 | 0.4180 | 0.00317 |
| 15.00 | 0.6220 | 0.00138 |
| 20.00 | 0.8413 | 0.00532 |
| 30.00 | 1.2443 | 0.006 |
| 40.00 | 1.6645 | 0.00269 |

Para encontrar a melhor recta aplicável aos dados experimentais, fez-se uma análise de regressão linear com todos os valores das absorvâncias para cada uma das concentrações de padrão. A análise de regressão linear é apresentada de seguida:

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

Estatística de regressão

| | |
|------------------------|----------|
| R múltiplo | 0,999964 |
| Quadrado de R | 0,999929 |
| Quadrado de R ajustado | 0,999928 |
| Erro-padrão | 0,004495 |
| Observações | 90 |

ANOVA

| | <i>gl</i> | <i>SQ</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>F de significância</i> |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------------------------|
| Regressão | 1 | 16,45584 | 16,45584 | 814358,5 | 5,5E-122 |
| Residual | 88 | 0,001172 | 2,02E-05 | | |
| Total | 89 | 16,45702 | | | |

| | <i>Coefficientes</i> | <i>Erro-padrão</i> | <i>Stat t</i> | <i>valor P</i> | <i>95% inferior</i> | <i>95% superior</i> | <i>Inferior 95.0%</i> | <i>Superior 95.0%</i> |
|--------------|----------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Interceptar | 0,000408 | 0,000839 | 0,485716 | 0,628998 | -0,00127 | 0,002088 | -0,00127 | 0,002088 |
| Variável X 1 | 0,041604 | 4,61E-05 | 902,4181 | 5,5E-122 | 0,041512 | 0,041696 | 0,041512 | 0,041696 |

Desta forma obteve-se a recta que se encontra na figura seguinte:

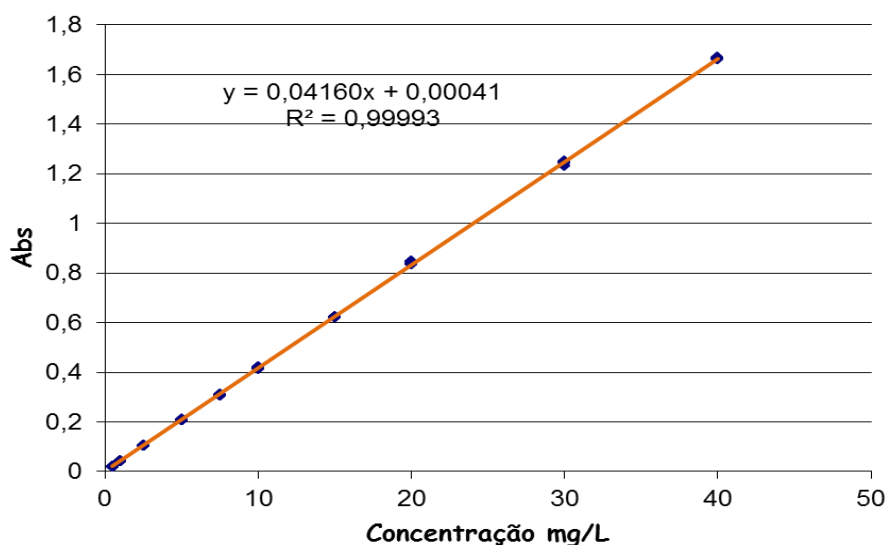


Figura C2. Recta de calibração para o AM na gama de concentrações de 0.50-40.00 mg L⁻¹

Assim, a partir da ordenada na origem, respectivo desvio padrão e do valor do declive é possível calcular o limite de detecção instrumental (LDI) e o limite de quantificação instrumental (LQI) (Miller and Miller):

$$\text{LDI} = y_0 + 3 \times \text{DP}$$

$$\text{LQI} = y_0 + 10 \times \text{DP}$$

C2.1. Recta de calibração do gemfibrozil para valores baixos de concentração

Tabela C3. Valores de concentração, absorvância e desvio padrão utilizados para a construção da recta de calibração para valores baixos do gemfibrozil

| Concentrações (mg L ⁻¹) | Abs média | Desvio Padrão |
|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 0.25 | 0.0021 | 0.00012 |
| 0.50 | 0.0038 | 0.00012 |
| 0.75 | 0.0056 | 0.0001 |
| 1.00 | 0.0074 | 0.00014 |
| 2.50 | 0.0177 | 0.00024 |
| 3.50 | 0.0246 | 0.00019 |
| 5.00 | 0.0348 | 0.00019 |

Para encontrar a melhor recta aplicável aos dados experimentais, fez-se uma análise de regressão linear com todos os valores das absorvâncias para cada uma das concentrações de padrão. A análise de regressão linear e apresentada de seguida:

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

| <i>Estatística de regressão</i> | |
|---------------------------------|----------|
| R múltiplo | 0,999887 |
| Quadrado de R | 0,999773 |
| Quadrado de R ajustado | 0,999768 |
| Erro-padrão | 0,000174 |
| Observações | 63 |

ANOVA

| | <i>gl</i> | <i>SQ</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>F de significância</i> |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------------------------|
| Regressão | 1 | 0,005498 | 0,005498 | 180930,8 | 2,37E-76 |
| Residual | 61 | 1,25E-06 | 3,04E-08 | | |
| Total | 62 | 0,0055 | | | |

| | <i>Coeficientes</i> | <i>Erro-padrão</i> | <i>Stat t</i> | <i>valor P</i> | <i>95% inferior</i> | <i>95% superior</i> | <i>Inferior 95.0%</i> | <i>Superior 95.0%</i> |
|--------------|---------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Interceptar | 0,000463 | 4,11E-05 | 11,25096 | 4,13E-14 | 0,00038 | 0,000546 | 0,00038 | 0,000546 |
| Variável X 1 | 0,006874 | 1,62E-05 | 425,3596 | 2,37E-76 | 0,006842 | 0,006907 | 0,006842 | 0,006907 |

Desta forma obteve-se a recta que se encontra na figura seguinte:

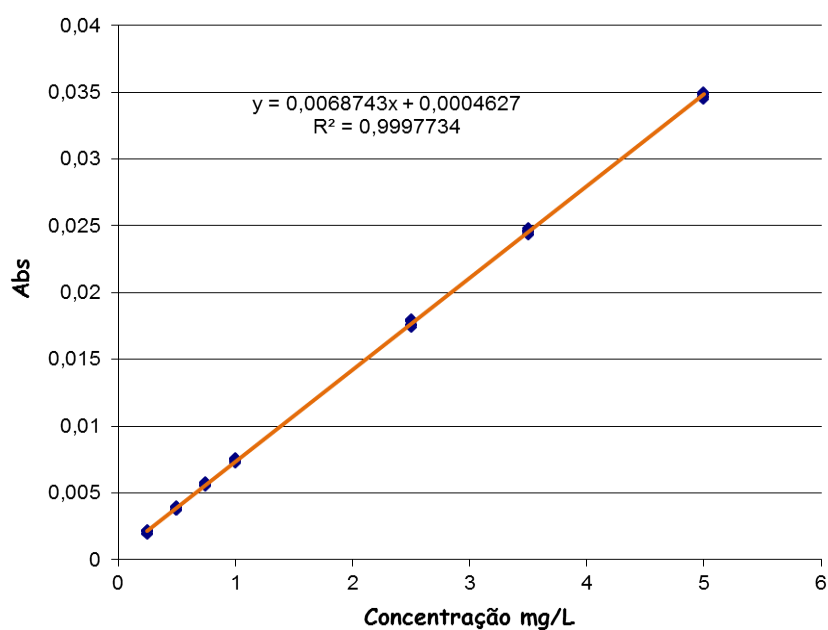


Figura C3. Recta de calibração para o GM na gama de concentrações de 0.25-5.00 mg L⁻¹

Assim, a partir da ordenada na origem, respectivo desvio padrão e do valor do declive é possível calcular o limite de detecção instrumental (LDI) e o limite de quantificação instrumental (LQI) (Miller and Miller):

$$\text{LDI} = y_0 + 3 \times \text{DP}$$

$$\text{LQI} = y_0 + 10 \times \text{DP}$$

C2.2. Recta de calibração do gemfibrozil para valores altos de concentração

Tabela C4. Valores de concentração, absorvância e desvio padrão utilizados para a construção da recta de calibração para valores altos do gemfibrozil

| Concentrações (mg L ⁻¹) | Abs média | Desvio Padrão |
|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 0.50 | 0.0038 | 0.00012 |
| 1.00 | 0.0074 | 0.00014 |
| 2.50 | 0.0177 | 0.00024 |
| 5.00 | 0.0348 | 0.00019 |
| 7.50 | 0.0511 | 0.00045 |
| 10.00 | 0.0664 | 0.00016 |
| 15.00 | 0.1010 | 0.00061 |
| 20.00 | 0.1329 | 0.00018 |
| 25.00 | 0.1669 | 0.00035 |
| 35.00 | 0.2330 | 0.0004 |

Para encontrar a melhor recta aplicável aos dados experimentais, fez-se uma análise de regressão linear com todos os valores das absorvâncias para cada uma das concentrações de padrão. A análise de regressão linear e apresentada de seguida:

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

| <i>Estatística de regressão</i> | |
|---------------------------------|----------|
| R múltiplo | 0,999968 |
| Quadrado de R | 0,999937 |
| Quadrado de R ajustado | 0,999936 |
| Erro-padrão | 0,000583 |
| Observações | 90 |

ANOVA

| | <i>gl</i> | <i>SQ</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>F de significância</i> |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------------------------|
| Regressão | 1 | 0,317054 | 0,317054 | 931698,3 | 1,4E-125 |
| Residual | 88 | 2,01E-05 | 3,4E-07 | | |
| Total | 89 | 0,317074 | | | |

| | <i>Coefficientes</i> | <i>Erro-padrão</i> | <i>Stat t</i> | <i>valor P</i> | <i>95% inferior</i> | <i>95% superior</i> | <i>Inferior 95.0%</i> | <i>Superior 95.0%</i> |
|--------------|----------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Interceptar | 0,000982 | 0,000111 | 8,828629 | 2,21E-12 | 0,000759 | 0,001204 | 0,000759 | 0,001204 |
| Variável X 1 | 0,006628 | 6,87E-06 | 965,2452 | 1,4E-125 | 0,006614 | 0,006642 | 0,006614 | 0,006642 |

Desta forma obteve-se a recta que se encontra na figura seguinte:

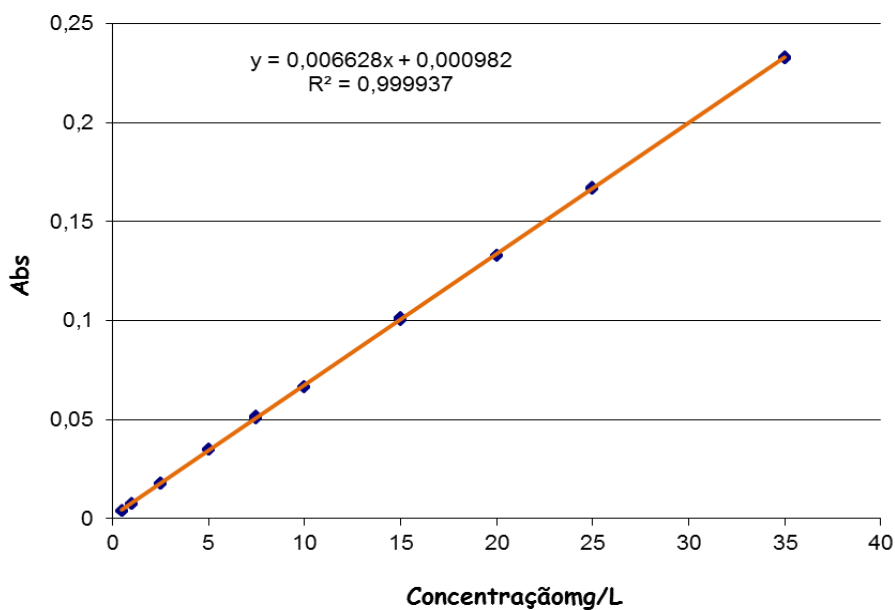


Figura C4. Recta de calibração para o GM na gama de concentrações de 0.50-35.00 mg L⁻¹

Assim, a partir da ordenada na origem, respectivo desvio padrão e do valor do declive é possível calcular o limite de detecção instrumental (LDI) e o limite de quantificação instrumental (LQI) (Miller and Miller):

$$\text{LDI} = y_0 + 3 \times \text{DP}$$

$$\text{LQI} = y_0 + 10 \times \text{DP}$$

C3.1. Recta de calibração do naproxeno para valores baixos de concentração

Tabela C5. Valores de concentração, absorvância e desvio padrão utilizados para a construção da recta de calibração para valores baixos do naproxeno

| Concentrações (mg L ⁻¹) | Abs média | Desvio Padrão |
|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 0.25 | 0.00578 | 0.000147 |
| 0.50 | 0.01058 | 0.000462 |
| 0.75 | 0.0152 | 0.000155 |
| 1.00 | 0.01935 | 0.000308 |
| 2.50 | 0.04804 | 0.000539 |
| 3.50 | 0.06732 | 0.000264 |
| 5.00 | 0.09555 | 0.000226 |

Para encontrar a melhor recta aplicável aos dados experimentais, fez-se uma análise de regressão linear com todos os valores das absorvâncias para cada uma das concentrações de padrão. A análise de regressão linear e apresentada de seguida:

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

| <i>Estatística de regressão</i> | |
|---------------------------------|----------|
| R múltiplo | 0,999929 |
| Quadrado de R | 0,999859 |
| Quadrado de R ajustado | 0,999855 |
| Erro-padrão | 0,000383 |
| Observações | 63 |

ANOVA

| | <i>gl</i> | <i>SQ</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>F de significância</i> |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------------------------|
| Regressão | 1 | 0,041576 | 0,041576 | 283523,4 | 1,22E-78 |
| Residual | 61 | 5,87E-06 | 1,47E-07 | | |
| Total | 62 | 0,041582 | | | |

| | <i>Coefficientes</i> | <i>Erro-padrão</i> | <i>Stat t</i> | <i>valor P</i> | <i>95% inferior</i> | <i>95% superior</i> | <i>Inferior 95.0%</i> | <i>Superior 95.0%</i> |
|--------------|----------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Interceptar | 0,000916 | 9,05E-05 | 10,11514 | 1,39E-12 | 0,000733 | 0,001098 | 0,000733 | 0,001098 |
| Variável X 1 | 0,018929 | 3,55E-05 | 532,4692 | 1,22E-78 | 0,018857 | 0,019001 | 0,018857 | 0,019001 |

Desta forma obteve-se a recta que se encontra na figura seguinte:

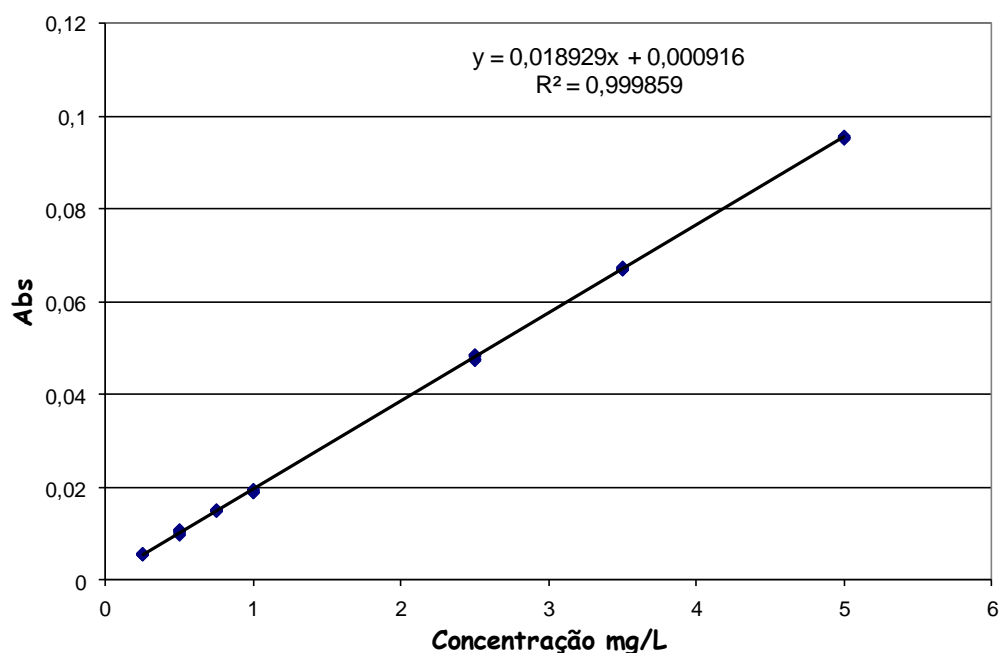


Figura C5. Recta de calibração para o NP na gama de concentrações de 0.25-5.00 mg L⁻¹

Assim, a partir da ordenada na origem, respectivo desvio padrão e do valor do declive é possível calcular o limite de detecção instrumental (LDI) e o limite de quantificação instrumental (LQI) (Miller and Miller):

$$\text{LDI} = y_0 + 3 \times \text{DP}$$

$$\text{LQI} = y_0 + 10 \times \text{DP}$$

C3.2. Recta de calibração do naproxeno para valores altos de concentração

Tabela C6. Valores de concentração, absorvância e desvio padrão utilizados para a construção da recta de calibração para valores altos do naproxeno

| Concentrações (mg L ⁻¹) | Abs média | Desvio Padrão |
|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 0.50 | 0.0106 | 0.00046 |
| 1.00 | 0.0194 | 0.00031 |
| 5.00 | 0.0956 | 0.00023 |
| 7.50 | 0.1458 | 0.0041 |
| 10.00 | 0.1958 | 0.00676 |
| 15.00 | 0.2969 | 0.00612 |
| 20.00 | 0.3971 | 0.01521 |
| 30.00 | 0.5995 | 0.01355 |
| 40.00 | 0.8191 | 0.00269 |

Para encontrar a melhor recta aplicável aos dados experimentais, fez-se uma análise de regressão linear com todos os valores das absorvâncias para cada uma das concentrações de padrão. A análise de regressão linear e apresentada de seguida:

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

| <i>Estatística de regressão</i> | |
|---------------------------------|----------|
| R múltiplo | 0,999452 |
| Quadrado de R | 0,998905 |
| Quadrado de R ajustado | 0,998884 |
| Erro-padrão | 0,008754 |
| Observações | 90 |

ANOVA

| | <i>gl</i> | <i>SQ</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>F de significância</i> |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------------------------|
| Regressão | 1 | 3,634169 | 3,634169 | 47422,45 | 1,18E-78 |
| Residual | 88 | 0,003985 | 7,66E-05 | | |
| Total | 89 | 3,638154 | | | |

| | <i>Coefficientes</i> | <i>Erro-padrão</i> | <i>Stat t</i> | <i>valor P</i> | <i>95% inferior</i> | <i>95% superior</i> | <i>Inferior 95.0%</i> | <i>Superior 95.0%</i> |
|--------------|----------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Interceptar | -0,00547 | 0,001794 | -3,04743 | 0,003622 | -0,00907 | -0,00187 | -0,00907 | -0,00187 |
| Variável X 1 | 0,020379 | 9,36E-05 | 217,767 | 1,18E-78 | 0,020191 | 0,020566 | 0,020191 | 0,020566 |

Desta forma obteve-se a recta que se encontra na figura seguinte:

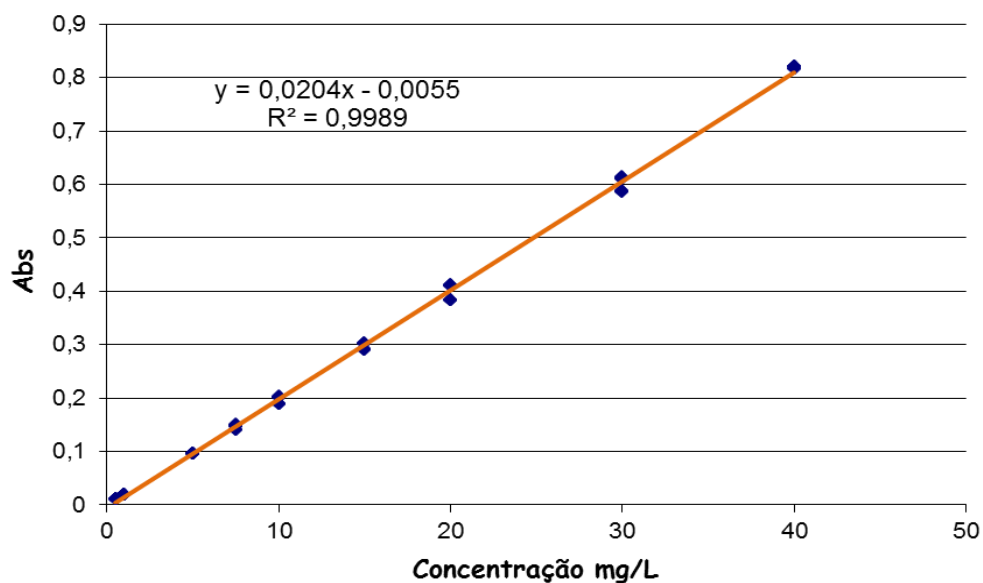


Figura C6. Recta de calibração para o NP na gama de concentrações de 0.50-40.00 mg L⁻¹

Assim, a partir da ordenada na origem, respectivo desvio padrão e do valor do declive é possível calcular o limite de detecção instrumental (LDI) e o limite de quantificação instrumental (LQI) (Miller and Miller):

$$\text{LDI} = y_0 + 3 \times \text{DP}$$

$$\text{LQI} = y_0 + 10 \times \text{DP}$$

C4.1. Recta de calibração do sulfametoxazol para valores baixos de concentração

Tabela C7. Valores de concentração, absorvância e desvio padrão utilizados para a construção da recta de calibração para valores baixos do sulfametoxazol

| Concentrações (mg L ⁻¹) | Abs média | Desvio Padrão |
|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 0.25 | 0.0083 | 0.00033 |
| 0.50 | 0.0198 | 0.00031 |
| 0.75 | 0.0296 | 0.00047 |
| 1.00 | 0.0391 | 0.00068 |
| 2.50 | 0.1048 | 0.00183 |
| 3.50 | 0.1485 | 0.00065 |
| 5.00 | 0.2130 | 0.00145 |

Para encontrar a melhor recta aplicável aos dados experimentais, fez-se uma análise de regressão linear com todos os valores das absorvâncias para cada uma das concentrações de padrão. A análise de regressão linear é apresentada de seguida:

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

| <i>Estatística de regressão</i> | |
|---------------------------------|-------------|
| R múltiplo | 0,999872006 |
| Quadrado de R | 0,999744028 |
| Quadrado de R ajustado | 0,999737784 |
| Erro-padrão | 0,001162728 |
| Observações | 63 |

ANOVA

| | <i>gl</i> | <i>SQ</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>F de significância</i> |
|-----------|-----------|-------------|-----------|----------|---------------------------|
| Regressão | 1 | 0,216489109 | 0,216489 | 160132,5 | 2,89E-75 |
| Residual | 61 | 5,54294E-05 | 1,35E-06 | | |
| Total | 62 | 0,216544539 | | | |

| | <i>Coefficientes</i> | <i>Erro-padrão</i> | <i>Stat t</i> | <i>valor P</i> | <i>95% inferior</i> | <i>95% superior</i> | <i>Inferior 95.0%</i> | <i>Superior 95.0%</i> |
|--------------|----------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Interceptar | -0,002745168 | 0,000274325 | -10,007 | 1,44E-12 | -0,0033 | -0,00219 | -0,0033 | -0,00219 |
| Variável X 1 | 0,043134637 | 0,000107792 | 400,1657 | 2,89E-75 | 0,042917 | 0,043352 | 0,042917 | 0,043352 |

Desta forma obteve-se a recta que se encontra na figura seguinte:

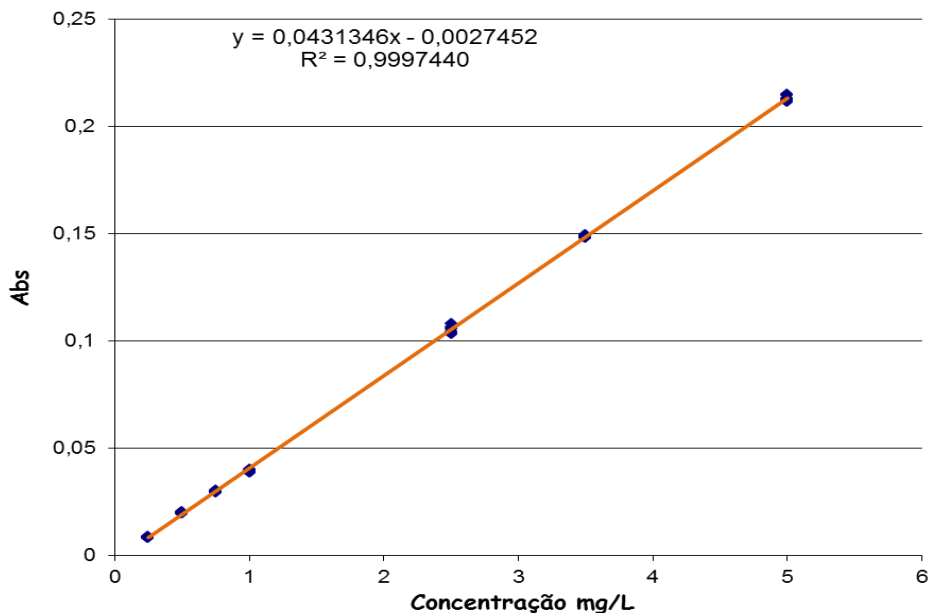


Figura C7. Recta de calibração para o SM na gama de concentrações de 0.25-5.00 mg L⁻¹

Assim, a partir da ordenada na origem, respectivo desvio padrão e do valor do declive é possível calcular o limite de detecção instrumental (LDI) e o limite de quantificação instrumental (LQI) (Miller and Miller):

$$\text{LDI} = y_0 + 3 \times \text{DP}$$

$$\text{LQI} = y_0 + 10 \times \text{DP}$$

C4.2. Recta de calibração do sulfametoxazol para valores altos de concentração

Tabela C8. Valores de concentração, absorvância e desvio padrão utilizados para a construção da recta de calibração para valores altos do sulfametoxazol

| Concentrações (mg L ⁻¹) | Abs média | Desvio Padrão |
|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 0.50 | 0.0198 | 0.00031 |
| 1.00 | 0.0391 | 0.00068 |
| 2.50 | 0.1048 | 0.00183 |
| 5.00 | 0.2130 | 0.00145 |
| 7.50 | 0.3334 | 0.00172 |
| 10.00 | 0.4567 | 0.00413 |
| 15.00 | 0.7097 | 0.00272 |
| 20.00 | 0.9493 | 0.00302 |
| 30.00 | 1.4429 | 0.00093 |
| 40.00 | 1.9123 | 0.00947 |

Para encontrar a melhor recta aplicável aos dados experimentais, fez-se uma análise de regressão linear com todos os valores das absorvâncias para cada uma das concentrações de padrão. A análise de regressão linear e apresentada de seguida:

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

| <i>Estatística de regressão</i> | |
|---------------------------------|----------|
| R múltiplo | 0,99989 |
| Quadrado de R | 0,99978 |
| Quadrado de R ajustado | 0,999776 |
| Erro-padrão | 0,009152 |
| Observações | 90 |

ANOVA

| | <i>gl</i> | <i>SQ</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>F de significância</i> |
|-----------|-----------|-------------|-------------|----------|---------------------------|
| Regressão | 1 | 22,46237573 | 22,46237573 | 268190,7 | 1,3E-109 |
| Residual | 88 | 0,00494156 | 8,37552E-05 | | |
| Total | 89 | 22,46731729 | | | |

| | <i>Coefficientes</i> | <i>Erro-padrão</i> | <i>Stat t</i> | <i>valor P</i> | <i>95% inferior</i> | <i>95% superior</i> | <i>Inferior 95.0%</i> | <i>Superior 95.0%</i> |
|--------------|----------------------|--------------------|---------------|----------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Interceptar | -0,01735 | 0,001684947 | -10,2947891 | 8,56E-15 | -0,02072 | -0,01397 | -0,02072 | -0,01397 |
| Variável X 1 | 0,048325 | 9,33142E-05 | 517,8712785 | 1,3E-109 | 0,048138 | 0,048511 | 0,048138 | 0,048511 |

Desta forma obteve-se a recta que se encontra na figura seguinte:

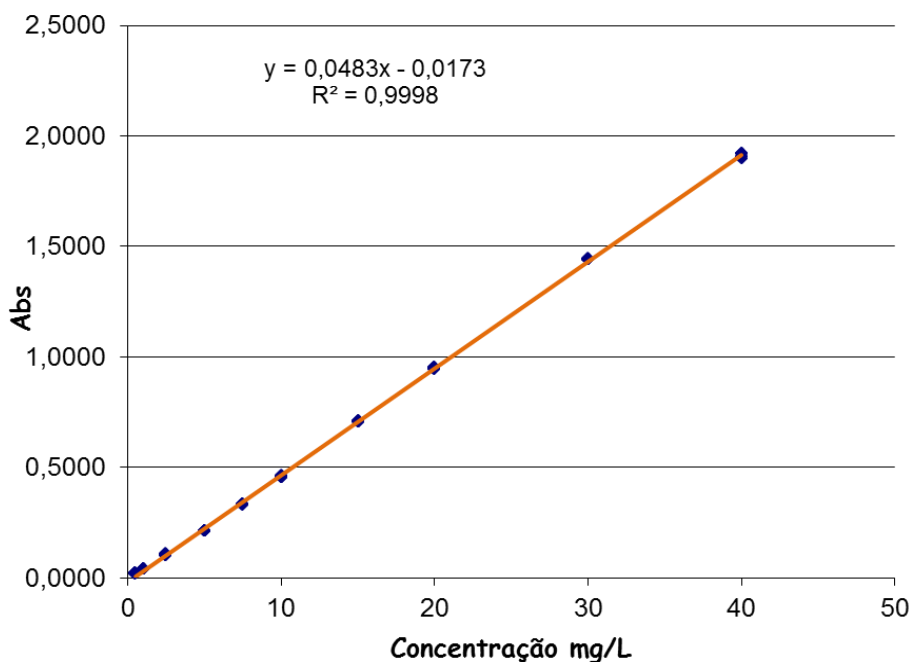


Figura C8. Recta de calibração para o SM na gama de concentrações de 0.50-40.00 mg L⁻¹

Assim, a partir da ordenada na origem, respectivo desvio padrão e do valor do declive é possível calcular o limite de detecção instrumental (LDI) e o limite de quantificação instrumental (LQI) (Miller and Miller):

$$\text{LDI} = y_0 + 3 \times \text{DP}$$

$$\text{LQI} = y_0 + 10 \times \text{DP}$$

REPETIBILIDADE (PRECISÃO INTRA-DIAS)

Para a avaliação da repetibilidade do aparelho utilizaram-se soluções com 3 concentrações distintas dentro da gama de valores das concentrações dos compostos utilizados nos ensaios: concentração baixa (0.5 mg L⁻¹); concentração média (5.00 mg L⁻¹) e concentração alta (30 mg L⁻¹, com excepção do GB cuja concentração alta testada foi de 25 mg L⁻¹). Para cada amostra fizeram-se 6 medições num intervalo de tempo curto.

Os valores das absorvâncias obtidos encontram-se apresentados na tabela abaixo.

Tabela C9. Valores médios de absorvância, desvios padrão, DP, concentração nominal e % nominal para concentrações baixas (0.5 mg L⁻¹), concentrações médias (5.0 mg L⁻¹) e concentrações altas (30.0 mg L⁻¹) dos fármacos para avaliação da repetibilidade do aparelho.

| Composto | Conc. Baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. Média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. Alta (30.0 mg L⁻¹) |
|-----------------------------|--|--|--|
| AM | 0.0208 | 0.2088 | 1.2483 |
| | 0.0211 | 0.2067 | 1.2482 |
| | 0.0207 | 0.2072 | 1.2485 |
| | 0.0204 | 0.2082 | 1.2400 |
| | 0.0203 | 0.2085 | 1.2415 |
| | 0.0204 | 0.2084 | 1.2459 |
| Média | 0.0206 | 0.208 | 1.2454 |
| DP | 0.0003 | 0.0008 | 0.0038 |
| DPR (%) | 1.4845 | 0.3973 | 0.3015 |
| Concentração nominal | 0.5035 | 4.9889 | 29.925 |
| % Nominal | 100.7 | 99.778 | 99.749 |
| GB* | 0.0039 | 0.0347 | 0.1633 |
| | 0.0039 | 0.0348 | 0.1639 |
| | 0.0040 | 0.0346 | 0.1633 |
| | 0.0040 | 0.0342 | 0.1641 |
| | 0.0039 | 0.0349 | 0.1638 |
| | 0.0038 | 0.0345 | 0.1663 |
| Média | 0.0039 | 0.0346 | 0.1641 |
| DP | 8 E-05 | 0.0002 | 0.0011 |
| DPR (%) | 1.922 | 0.7174 | 0.6812 |
| Concentração nominal | 0.5024 | 5.0746 | 24.612 |
| % Nominal | 100.49 | 101.49 | 98.449 |
| NP | 0.0102 | 0.0955 | 0.6193 |
| | 0.0101 | 0.0952 | 0.6229 |
| | 0.0105 | 0.0940 | 0.6289 |
| | 0.0103 | 0.0959 | 0.6302 |
| | 0.0105 | 0.0942 | 0.6317 |
| | 0.0102 | 0.0944 | 0.6323 |
| Média | 0.0103 | 0.0949 | 0.6276 |
| DP | 0.00017 | 0.0008 | 0.0053 |
| DPR (%) | 1.6246 | 0.8156 | 0.8381 |
| Concentração nominal | 0.49577 | 4.9235 | 31.063 |
| % Nominal | 99.1546 | 98.47 | 103.54 |
| SM | 0.0199 | 0.2265 | 1.4376 |
| | 0.0200 | 0.221 | 1.4377 |
| | 0.0203 | 0.2242 | 1.4384 |
| | 0.0205 | 0.2213 | 1.4402 |
| | 0.0203 | 0.2219 | 1.4493 |
| | 0.0201 | 0.2223 | 1.4403 |
| Média | 0.0202 | 0.2231 | 1.4406 |
| DP | 0.0002 | 0.002 | 0.0044 |
| DPR (%) | 1.1042 | 0.8757 | 0.3076 |
| Concentração nominal | 0.5316 | 4.9746 | 30.169 |
| % Nominal | 106.31 | 99.492 | 100.56 |

PRECISÃO INTERMÉDIA

Para avaliar a precisão intermédia da quantificação das amostras testaram-se as variabilidades nas medições devidas a vários factores, nomeadamente determinações das mesmas amostras em dias diferentes (variabilidade inter-dia), determinações de diferentes amostras no mesmo dia (variabilidade da preparação da amostra) e determinações de diferentes amostras em diferentes dias. Para cada caso fizeram-se 3 medições de cada amostra e utilizaram-se 3 concentrações distintas (baixa, média e alta, idênticas aos testes de repetibilidade no ponto anterior).

C5.1. ÁCIDO MEFENÂMICO

Tabela C10. Valores médios de absorvância, desvios padrão, DP, Concentração nominal e percentagem nominal para concentrações baixas (0.5 mg L^{-1}), concentrações médias (5.0 mg L^{-1}) e concentrações altas (30.0 mg L^{-1}) do ácido mefenâmico para determinação da precisão intermédia das amostras e variabilidade nas medições devidas a vários factores.

| | | Conc. baixa (0.5 mg L^{-1}) | Conc. média (5.0 mg L^{-1}) | Conc. alta (30.0 mg L^{-1}) |
|--------------|-----------|---|---|---|
| Dia 1 | Amostra 1 | 0.0178 | 0.2088 | 1.2483 |
| | | 0.0187 | 0.2067 | 1.2482 |
| | | 0.0177 | 0.2072 | 1.2485 |
| | Amostra 2 | 0.0204 | 0.2044 | 1.1958 |
| | | 0.0203 | 0.2056 | 1.1985 |
| | | 0.0204 | 0.2046 | 1.1952 |
| Dia 2 | Amostra 1 | 0.0190 | 0.2029 | 1.2400 |
| | | 0.0185 | 0.2029 | 1.2377 |
| | | 0.0182 | 0.2030 | 1.2379 |
| | Amostra 2 | 0.0208 | 0.2082 | 1.2059 |
| | | 0.0211 | 0.2085 | 1.2065 |
| | | 0.0207 | 0.2084 | 1.2066 |
| Dia 3 | Amostra 1 | 0.0183 | 0.2006 | 1.2415 |
| | | 0.0182 | 0.2012 | 1.2333 |
| | | 0.0185 | 0.1993 | 1.2459 |
| | Amostra 2 | 0.0235 | 0.2129 | 1.2140 |
| | | 0.0237 | 0.2132 | 1.2157 |
| | | 0.0237 | 0.2116 | 1.2140 |

Variabilidade inter-dias

| | Conc. baixa (0.5 mg L^{-1}) | Conc. média (5.0 mg L^{-1}) | Conc. alta (30.0 mg L^{-1}) |
|----------------------|---|---|---|
| Média | 0.0200 | 0.2061 | 1.2241 |
| DP | 0.0010 | 0.0033 | 0.0067 |
| % DPR | 4.6584 | 1.6054 | 0.2281 |
| Conc. nominal | 0.4882 | 4.9443 | 29.4125 |
| % Nominal | 97.6328 | 98.885 | 98.0415 |
| n | 18 | 18 | 18 |

Variabilidade na preparação da amostra

| | Conc. baixa (0.5 mg L ⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L ⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L ⁻¹) |
|---------------|--|--|--|
| Média | 0.0192 | 0.2062 | 1.2224 |
| DP | 0.0013 | 0.0017 | 0.0284 |
| % DPR | 6.8042 | 0.8163 | 2.3243 |
| Conc. nominal | 0.4702 | 4.9469 | 29.3724 |
| % Nominal | 94.0325 | 98.9372 | 97.9080 |
| n | 6 | 6 | 6 |

Precisão intermédia (variabilidade inter-dia e da preparação da amostra)

| | Conc. baixa (0.5 mg L ⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L ⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L ⁻¹) |
|---------------|--|--|--|
| Média | 0.0200 | 0.2061 | 1.2241 |
| DP | 0.0020 | 0.0041 | 0.0199 |
| % DPR | 10.0914 | 1.9919 | 1.6298 |
| Conc. nominal | 0.4882 | 4.9443 | 29.412 |
| % Nominal | 97.633 | 98.885 | 98.042 |
| n | 18 | 18 | 18 |

C5.2. GEMFIBROZIL

Tabela C11. Valores médios de absorvância, desvios padrão, DP, Concentração nominal e percentagem nominal para concentrações baixas (0.5 mg L⁻¹), concentrações médias (5.0 mg L⁻¹) e concentrações altas (25.0 mg L⁻¹) do gemfibrozil para a determinação da precisão intermédia das amostras e variabilidade nas medições devidas a vários factores.

| | | Conc. baixa (0.5 mg L ⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L ⁻¹) | Conc. alta (25.0 mg L ⁻¹) |
|--------------|-----------|--|--|--|
| Dia 1 | Amostra 1 | 0.0044 | 0.0347 | 0.1766 |
| | | 0.0044 | 0.0348 | 0.1664 |
| | | 0.0038 | 0.0346 | 0.1633 |
| | Amostra 2 | 0.0053 | 0.0368 | 0.1641 |
| | | 0.0039 | 0.0349 | 0.1638 |
| | | 0.0034 | 0.0345 | 0.1611 |
| Dia 2 | Amostra 1 | 0.0037 | 0.0341 | 0.1671 |
| | | 0.0037 | 0.0341 | 0.1674 |
| | | 0.0037 | 0.0339 | 0.1670 |
| | Amostra 2 | 0.0041 | 0.0336 | 0.1660 |
| | | 0.0039 | 0.0338 | 0.1633 |
| | | 0.0042 | 0.0340 | 0.1639 |
| Dia 3 | Amostra 1 | 0.0039 | 0.0350 | 0.1668 |
| | | 0.0043 | 0.0341 | 0.1667 |
| | | 0.0035 | 0.0342 | 0.1663 |
| | Amostra 2 | 0.0040 | 0.0336 | 0.1702 |
| | | 0.0040 | 0.0339 | 0.1696 |
| | | 0.0039 | 0.0336 | 0.1703 |

Precisão inter-dia

| | Conc. baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. alta (25.0 mg L⁻¹) |
|----------------------|--|--|--|
| Média | 0.0040 | 0.0344 | 0.1667 |
| DP | 0.00043 | 0.00071 | 0.0035 |
| % DPR | 10.6029 | 2.07444 | 2.1073 |
| Conc. nominal | 0.51537 | 5.04019 | 24.996 |
| % Nominal | 103.075 | 100.804 | 99.985 |
| n | 18 | 18 | 18 |

Avaliação da preparação da amostra

| | Conc. baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. alta (25.0 mg L⁻¹) |
|----------------------|--|--|--|
| Média | 0.0042 | 0.0351 | 0.1659 |
| DP | 0.0007 | 0.0009 | 0.0055 |
| % DPR | 15.7215 | 2.4791 | 3.3259 |
| Conc. nominal | 0.5437 | 5.1399 | 24.8788 |
| % Nominal | 108.7317 | 102.7986 | 99.5153 |
| n | 6 | 6 | 6 |

Precisão intermédia (variabilidade inter-dia e da preparação da amostra)

| | Conc. baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. alta (25.00 mg L⁻¹) |
|----------------------|--|--|---|
| Média | 0.0040 | 0.0343 | 0.1667 |
| DP | 0.0004 | 0.0008 | 0.0035 |
| % DPR | 10.6771 | 2.2180 | 2.1118 |
| Conc. nominal | 0.51537 | 5.03348 | 24.996 |
| % Nominal | 103.075 | 100.67 | 99.985 |
| n | 18 | 18 | 18 |

C5.3. NAPROXENO

Tabela C12. Valores médios de absorvância, desvios padrão, DP, Concentração nominal e percentagem nominal para concentrações baixas (0.5 mg L⁻¹), concentrações médias (5.0 mg L⁻¹) e concentrações altas (30.0 mg L⁻¹) do naproxeno para a determinação da precisão intermédia das amostras e variabilidade nas medições devidas a vários factores.

| | | Conc. baixa (0.5 mg L ⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L ⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L ⁻¹) |
|--------------|-----------|--|--|--|
| Dia 1 | Amostra 1 | 0.0122 | 0.0955 | 0.5743 |
| | | 0.0110 | 0.0934 | 0.5753 |
| | | 0.0123 | 0.0940 | 0.5734 |
| | Amostra 2 | 0.0102 | 0.1023 | 0.6302 |
| | | 0.0099 | 0.1018 | 0.6317 |
| | | 0.0101 | 0.1026 | 0.6323 |
| Dia 2 | Amostra 1 | 0.0115 | 0.0864 | 0.5689 |
| | | 0.0111 | 0.0864 | 0.5690 |
| | | 0.0103 | 0.0876 | 0.5704 |
| | Amostra 2 | 0.0112 | 0.1001 | 0.6282 |
| | | 0.0111 | 0.1008 | 0.6296 |
| | | 0.0091 | 0.0991 | 0.6289 |
| Dia 3 | Amostra 1 | 0.0093 | 0.0959 | 0.5766 |
| | | 0.0089 | 0.0942 | 0.5777 |
| | | 0.0087 | 0.0944 | 0.5773 |
| | Amostra 2 | 0.0107 | 0.0955 | 0.6193 |
| | | 0.0111 | 0.0952 | 0.6229 |
| | | 0.0111 | 0.0956 | 0.6232 |

Precisão inter-dia

| | Conc. baixa (0.5 mg L ⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L ⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L ⁻¹) |
|----------------------|--|--|--|
| Média | 0.0105 | 0.0956 | 0.6005 |
| DP | 0.0010 | 0.0035 | 0.0040 |
| % DPR | 9.8968 | 3.6904 | 0.6607 |
| Conc. nominal | 0.5087 | 4.9595 | 29.7360 |
| % Nominal | 101.74 | 99.19 | 99.12 |
| n | 18 | 18 | 18 |

Avaliação da preparação da amostra

| | Conc. baixa (0.5 mg L ⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L ⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L ⁻¹) |
|----------------------|--|--|--|
| Média | 0.0110 | 0.0983 | 0.6029 |
| DP | 0.0011 | 0.0044 | 0.0313 |
| % DPR | 9.82 | 4.48 | 5.19 |
| Conc. nominal | 0.53 | 5.09 | 29.85 |
| % Nominal | 106.02 | 101.81 | 99.51 |
| n | 6 | 6 | 6 |

Precisão intermédia (variabilidade inter-dia e da preparação da amostra)

| | Conc. baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L⁻¹) |
|----------------------|--|--|--|
| Média | 0.0105 | 0.0956 | 0.6005 |
| DP | 0.0011 | 0.0051 | 0.0279 |
| % DPR | 10.069 | 5.299 | 4.647 |
| Conc. nominal | 0.5087 | 4.959 | 29.74 |
| % Nominal | 101.74 | 99.19 | 99.12 |
| n | 18 | 18 | 18 |

C5.4. SULFAMETOXAZOL

Tabela C13. Valores médios de absorvância, desvios padrão, DP, Concentração nominal e percentagem nominal para concentrações baixas (0.5 mg L⁻¹), concentrações médias (5.0 mg L⁻¹) e concentrações altas (30.0 mg L⁻¹) do Sulfametoxazol para a determinação da precisão intermédia das amostras e variabilidade nas medições devidas a vários factores.

| | | Conc. baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L⁻¹) |
|--------------|-----------|--|--|--|
| Dia 1 | Amostra 1 | 0.0173 | 0.2265 | 1.4376 |
| | | 0.0165 | 0.2302 | 1.4377 |
| | | 0.0165 | 0.2242 | 1.4384 |
| | Amostra 2 | 0.0205 | 0.2149 | 1.4402 |
| | | 0.0203 | 0.2176 | 1.4493 |
| | | 0.0267 | 0.2184 | 1.4403 |
| Dia 2 | Amostra 1 | 0.0166 | 0.2213 | 1.4431 |
| | | 0.0164 | 0.2219 | 1.4443 |
| | | 0.0162 | 0.2223 | 1.4559 |
| | Amostra 2 | 0.0199 | 0.2121 | 0.4414 |
| | | 0.0200 | 0.2160 | 1.4431 |
| | | 0.0203 | 0.2110 | 1.4429 |
| Dia 3 | Amostra 1 | 0.060 | 0.2208 | 1.4352 |
| | | 0.0156 | 0.2221 | 1.4475 |
| | | 0.0165 | 0.2219 | 1.4479 |
| | Amostra 2 | 0.0195 | 0.2036 | 1.4427 |
| | | 0.0194 | 0.2039 | 1.4490 |
| | | 0.0201 | 0.2047 | 1.4518 |

Precisão inter-dia

| | Conc. baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L⁻¹) |
|----------------------|--|--|--|
| Média | 0.0186 | 0.2174 | 1.444 |
| DP | 0.0014 | 0.0077 | 0.0055 |
| % DPR | 6.868 | 3.560 | 0.3798 |
| Conc. nominal | 0.494 | 4.858 | 30.236 |
| % Nominal | 98.84 | 97.158 | 100.79 |
| n | 18 | 18 | 18 |

Avaliação da preparação da amostra

| | Conc. baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L⁻¹) |
|----------------------|--|--|--|
| Média | 0.0196 | 0.2220 | 1.4406 |
| DP | 0.0039 | 0.0059 | 0.0044 |
| % DPR | 19.886 | 2.666 | 0.3076 |
| Conc. nominal | 0.5188 | 4.952 | 30.169 |
| % Nominal | 103.76 | 99.04 | 100.56 |
| n | 6 | 6 | 6 |

Precisão intermédia (variabilidade inter-dia e da preparação da amostra)

| | Conc. baixa (0.5 mg L⁻¹) | Conc. média (5.0 mg L⁻¹) | Conc. alta (30.0 mg L⁻¹) |
|----------------------|--|--|--|
| Média | 0.0186 | 0.2174 | 1.4438 |
| DP | 0.0027 | 0.0077 | 0.0055 |
| % DPR | 14.753 | 3.560 | 0.3798 |
| Conc. nominal | 0.494 | 4.858 | 30.24 |
| % Nominal | 98.84 | 97.16 | 100.79 |
| n | 18 | 18 | 18 |