

ADSORÇÃO DO FÁRMACO DICLOFENACO POR BIOCARVÃO COM USO DE PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

LIMA-SCHILLO, Hellen Cristina Flor¹
VASCONCELOS, Helder Lopes²
SIMÕES, Márcia Regina³
DRAGUNSKI, Douglas Cardoso⁴

RESUMO

Os resíduos de fármacos em águas destacam-se devido ao impacto causado no meio ambiente por sua difícil remoção. A adsorção é um método alternativo, de baixo custo e eficiente para remoção de espécies presentes em níveis baixos. O objetivo foi empregar o planejamento experimental para obter as condições ótimas da adsorção do fármaco diclofenaco em solução aquosa por meio do biocarvão de folhas de mandioca bem como avaliar cinética e isoterma de adsorção. Para os ensaios de adsorção, foi empregado o delineamento composto central, utilizando-se três fatores em dois níveis, com três repetições no ponto central: pH (5,0; 7,0 e 9,0), massa de biocarvão (25; 50 e 75 mg) e concentração do fármaco (15; 27,5 e 40 mg/L). Após agitação, filtração e leitura em espectrofotômetro UV, foram calculadas a concentração final e a quantidade adsorvida de diclofenaco. O comportamento cinético foi avaliado através dos modelos lineares de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem e a isoterma pelos modelos de Langmuir e Freundlich. As melhores condições de adsorção do fármaco em solução aquosa foram obtidas com menor massa de biocarvão e maior concentração do fármaco. A remoção do diclofenaco pelo biocarvão ocorreu de maneira muito rápida, tendo atingido 99% em 20 minutos, tempo considerado em que o sistema atingiu o equilíbrio químico de adsorção. Os modelos cinético e isotérmico que melhor se ajustaram aos dados experimentais foram pseudo-segunda ordem e Freundlich, respectivamente. O biocarvão apresentou resultados promissores, sendo uma alternativa potencial para remoção de diclofenaco em águas.

PALAVRAS-CHAVE: biosorvente. remoção. solução aquosa. delineamento composto central.

ADSORPTION OF DICLOFENAC DRUG BY BIOCHAR USING AN EXPERIMENTAL DESIGN

ABSTRACT

Drug residues in water stand out due to the impact caused on environment since they are difficult to be removed. Adsorption is an alternative method of low cost and efficient on removing species present at low levels. Thus, the objective was to employ experimental design to obtain optimal conditions to adsorb diclofenac in aqueous solution by biochar of cassava leaves, as well as to evaluate kinetics and adsorption isotherm. For the adsorption tests, a central composite design was used, using three factors at two levels, with three replications at the central point: pH (5.0; 7.0 and 9.0), biochar mass (25; 50 and 75 mg) and drug concentration (15; 27.5 and 40 mg/L). After stirring, filtering and reading on a UV spectrophotometer, the final concentration and adsorbed amount of diclofenac were calculated. The kinetic behavior was evaluated using linear models of pseudo-first order and pseudo-second order and the isotherm using Langmuir and Freundlich models. The best conditions to adsorb this drug in aqueous solution were obtained with a lower mass of biochar and a higher concentration of the drug. Diclofenac removal by biochar occurred very quickly, reaching 99% in 20 minutes, a time considered when the system reached the chemical equilibrium of adsorption. Kinetic and isothermal models that best fit the experimental data were pseudo-second order and Freundlich, respectively. Biochar showed promising results, being a potential alternative to remove diclofenac in water.

KEYWORDS: biosorbent. removal. aqueous solution. central composite design.

¹ Mestranda no Programa de Pós-Graduação stricto sensu em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, campus Cascavel. E-mail: hellen_cris_flor@hotmail.com

² Professor Doutor Helder Lopes Vasconcelos, docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, campus Cascavel. E-mail: helder.vasconcelos@unioeste.br

³ Professora Doutora Márcia Regina Simões, docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, campus Toledo. E-mail: marciarsimoes@yahoo.com.br

⁴ Professor Doutor Douglas Cardoso Dragunski, coordenador do mestrado em química da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, campus Toledo. E-mail: douglas.dragunski@unioeste.br

1. INTRODUÇÃO

O fármaco diclofenaco sódico pertence à classe de anti-inflamatórios não esteroides e possui um consumo bastante elevado pela população devido às suas propriedades analgésicas e antipiréticas. Resíduos de fármacos chegam até as águas por diversas fontes de contaminação, sendo as principais, a liberação através da excreção de humanos e animais, o descarte de medicamentos e os efluentes industriais. Como os tratamentos de água e esgoto não conseguem eliminar completamente estes fármacos, ocorre a necessidade do desenvolvimento de novas tecnologias que sejam capazes de tal eliminação, já que as existentes possuem alto custo; com isso, a adsorção surge como um método alternativo de baixo custo e alta eficiência. E o uso de ferramentas estatísticas, como o planejamento fatorial e a superfície de resposta, otimiza as condições experimentais com o mínimo de experimentos possíveis e revela as contribuições das variáveis da técnica na resposta analítica de forma mútua.

Portanto, o estudo tem como objetivos avaliar o processo de adsorção do fármaco diclofenaco de sódio em solução aquosa por meio do biocarvão de folhas de mandioca utilizando planejamento fatorial 2^3 , assim como avaliar o efeito dos fatores pH, massa do biocarvão e concentração do fármaco, bem como suas interações, no processo de adsorção. Além de investigar a cinética de adsorção e determinar o modelo de isoterma que melhor se ajusta ao processo de adsorção de diclofenaco sódico em biocarvão de folha de mandioca ativado com ácido fosfórico.

O biocarvão é um composto carbonáceo, de granulação fina e porosa, resultante da queima incompleta de diversas biomassas; além da facilidade na produção, o biocarvão surge como uma alternativa à destinação de resíduos o que vem tornando-o muito utilizado como adsorvente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Nas últimas décadas, a crescente expansão dos centros urbanos, das indústrias, da agricultura e da pecuária tem contribuído com o aumento na contaminação de rios, lagos e reservatórios por diversos compostos orgânicos sintéticos, estranhos aos seres vivos, conhecidos como compostos emergentes (BORGES *et al*, 2016). Dentre os contaminantes emergentes, os fármacos representam uma classe que vem sendo destacada por pesquisadores devido ao crescente consumo de medicamentos e as consequências que podem causar no meio ambiente (PETRIELLO *et al*, 2014), por terem características físico-químicas de difícil remoção do ambiente (LI, 2014).

Entre os medicamentos mais consumidos no mundo, tem-se os agentes anti-inflamatórios não esteróides (AINES), como exemplo de fármaco desta classe está o diclofenaco, o qual se torna difícil calcular o consumo global exato por várias razões, como o uso de diferentes nomes comerciais, uso

para fins humanos e veterinários não acompanhados e a facilidade de acesso pela população, pois a droga é consumida sem receita médica (LONAPPAN *et al*, 2016).

A crescente preocupação com o meio ambiente e a saúde da população, atualmente, levam a investigações mais aprofundadas sobre a qualidade e o monitoramento das águas no Brasil, principalmente em termos da presença de resíduos de compostos farmoquímicos (BOGER *et al*, 2015). Principalmente pelo fato de que as estações de tratamento de esgoto, não conseguem biodegradar ou eliminar completamente os produtos farmacêuticos durante o tratamento (GHISELLI, 2006).

Com isso, surge a adsorção por ser uma alternativa adequada, por sua simplicidade, confiabilidade e relação custo-eficácia na captura de contaminantes da água de forma eficiente (BHADRA; JHUNG, 2017). A adsorção possui algumas vantagens, quando comparado a outros métodos, incluindo: aplicabilidade em concentrações muito baixas, sendo adequada tanto para processos descontínuos e contínuos, facilidade de operação, possibilidade de regeneração e de reutilização do adsorvente e baixo custo de capital (NASUHOGLU *et al*, 2012).

O desenvolvimento de novos e/ou altamente eficientes adsorventes ainda é o fator mais exigente para a remoção efetiva de compostos orgânicos da água através da adsorção (JUNG *et al*, 2015). A aplicação de carvão em pó parece ser uma abordagem promissora para o tratamento avançado de efluentes. Remove não só produtos farmacêuticos, mas também algumas outras classes de micropoluentes e evita alguns pontos críticos sobre o sistema de tratamento (KUMMERER, 2009). No entanto, o uso extensivo de carvão ativado para remoção de contaminantes de efluentes industriais é caro, limitando sua grande aplicação para o tratamento de águas residuais. Portanto, há um interesse crescente em encontrar adsorventes alternativos de baixo custo para a remoção (ROYER *et al*, 2009).

3 METODOLOGIA

3.1 MATERIAIS

Todas as análises espectrofotométricas aqui descritas foram realizadas por espectrofotômetro Genesys 10S UV-Vis; e em todas as medidas utilizou-se uma cubeta de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico. Para ajuste de pH foi utilizado o pHmetro de bancada ION PHB500. E os experimentos foram realizados em incubadora shaker com agitação orbital - NL-343-01, New Lab.

Foi adquirido o sal de diclofenaco sódico (DCF), grau USP (Sigma Aldrich®) e biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico (BFMA) no laboratório de química da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus Toledo.

Uma solução estoque de DCF na concentração de 500 mg/L foi preparada, e a partir dessa solução estoque, foram preparadas soluções do fármaco em diferentes concentrações para os ensaios de adsorção.

3.2 ESTUDO DE ADSORÇÃO

Para os ensaios de adsorção foram utilizados frascos erlenmeyers de 125 mL, contendo 25 mL de solução aquosa com diferentes valores de massa de BFMA, diferentes concentrações do fármaco DCF e diferentes pH. Os experimentos foram realizados em incubadora tipo shaker com temperatura ambiente e agitação constante de 200 rpm durante 24 horas.

As análises das concentrações do DCF foram realizadas por espectrofotometria e a quantidade de fármaco adsorvido no equilíbrio por unidade de massa de biosorvente (q_e) foi calculada a partir da diferença entre as concentrações inicial e final do fármaco no volume da solução, de acordo com a Equação 1.

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e)V}{M} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde:

q_e = quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (mg/g);

C_0 = concentração inicial do fármaco em solução (mg/L);

C_e = concentração do fármaco em solução no equilíbrio (mg/L);

V = volume da solução (L);

M = massa do biosorvente (g).

3.3 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Foi realizado um planejamento experimental fatorial 2^3 , cujas variáveis analisadas foram pH, massa do BFMA e concentração do fármaco.

A Tabela 1 mostra os valores reais e os codificados para as variáveis analisadas no planejamento experimental.

Tabela 1 – Valores reais e os codificados para as variáveis analisadas no planejamento experimental

Variáveis	Níveis		
	-1	0	+1
pH	5,0	7,0	9,0
Massa de biocarbão (mg)	25	50	75
Concentração do fármaco (mg/L)	15	27,5	40

Fonte: dados da pesquisa.

O planejamento fatorial 2³ foi composto por 11 experimentos com triplicatas no ponto central. Para evitar erros sistemáticos, os experimentos foram efetuados de forma aleatória.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram calculados os efeitos principais e as interações das variáveis, os seus respectivos coeficientes para o modelo matemático, bem como a análise de variância (ANOVA) para determinar a validade do modelo.

A análise dos dados foi avaliada utilizando-se os softwares STATISTICA 8.0 e MINITAB 17. A variabilidade dos dados experimentais foi avaliada pela determinação do coeficiente de R². Os valores ótimos obtidos das variáveis selecionadas foram analisados pela metodologia da superfície de resposta. Neste contexto, o teste F foi empregado como critério de validação da significância estatística dos modelos obtidos ao nível de confiança de 95%. Como reposta, foi avaliada a capacidade de adsorção do fármaco DCF pelo BFMA.

3.5 DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETECCÃO E QUANTIFICAÇÃO

Para a determinação dos limites de detecção (LD) e quantificação (LQ), foi realizada a construção de curva de calibração, em triplicata, cuja concentrações de DCF variaram de 0,1 a 3 mg/L, preparadas a partir da solução estoque de diclofenaco. As absorbâncias foram lidas em espectrofotômetro no comprimento de onda de máxima absorção.

A partir das curvas de calibração, foram calculados os LD e LQ teóricos, conforme são descritos na RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, a qual na seção VII descreve sobre limite de detecção, em que no artigo nº 53 descreve que para a determinação baseada em parâmetros da curva analítica, o limite de detecção pode ser calculado pela fórmula (Equação 2):

$$\text{LD} = \frac{3,3\sigma}{IC} \quad (\text{Equação 2})$$

Onde:

σ = é o desvio padrão do intercepto do eixo Y;

IC = média da inclinação da curva de calibração.

Para análise do LQ, seguindo a mesma RDC, a qual na seção VIII descreve sobre limite de quantificação, em que no artigo nº 58 descreve que para a determinação baseada em parâmetros da curva analítica, o limite de quantificação pode ser calculado pela fórmula (Equação 3):

$$LQ = \frac{10\sigma}{IC} \quad (\text{Equação 3})$$

Onde:

σ = é o desvio padrão do intercepto do eixo Y;

IC = média da inclinação da curva de calibração.

3.6 CINÉTICA DE ADSORÇÃO

Após otimizar as condições do experimento através do planejamento experimental, foram utilizadas as condições ótimas para avaliar o comportamento cinético da adsorção de diclofenaco pelo biocarvão das folhas de mandioca.

Os ensaios foram realizados em frascos erlenmeyers de 125mL, contendo 25mL de solução aquosa nas condições ótimas de concentração de DCF, massa do BFMA e pH. Ficaram em agitação constante no shaker, o qual cada erlenmeyer foi retirado em cada tempo predefinidos, sendo eles, 0, 1, 3, 10, 15, 20, 25, 720 e 2880 minutos; depois de retirado da agitação, foi coletado o sobrenadante com auxílio de seringas descartáveis, filtrados em filtro de seringa 0,45μm e após, realizado leitura em espectrofotômetro para determinar as concentrações de DCF.

Após, a cinética de adsorção foi avaliada empregando-se o modelo de pseudo-primeira ordem, cuja validade foi interpretada pela linearidade dos gráficos $\log(q_e - q_t) \times t$, e depois, para determinar os parâmetros cinéticos, utilizou-se a seguinte equação:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2,303} \cdot t \quad (\text{Equação 4})$$

Onde:

k_1 = é a constante da velocidade da adsorção de pseudo-primeira ordem;

q_t = é a quantidade adsorvida no tempo (t);

q_e = é quantidade adsorvida no equilíbrio.

E o modelo de pseudo-segunda ordem, cuja validade foi interpretada pela linearidade dos gráficos $(t/q_t) \times t$, e depois, para determinar os parâmetros cinéticos, utilizou-se a seguinte equação:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 \cdot q_e^2} + \frac{1}{q_e} \cdot t \quad (\text{Equação 5})$$

Onde:

k_2 = é a constante da velocidade da adsorção de pseudo-segunda ordem;

q_t = é a quantidade adsorvida no tempo (t);

q_e = é quantidade adsorvida no equilíbrio.

Uma boa correlação dos dados cinéticos experimentais indica qual o modelo mais adequado para avaliar a adsorção de um soluto pelo adsorvente estudado.

3.7 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

Para realizar os ensaios de isoterma de adsorção do DCF pelo BFMA, foram utilizadas as condições ótimas experimentais obtidas através do planejamento experimental, variando apenas a concentração do fármaco.

Os ensaios foram realizados em frascos erlenmeyers de 125mL contendo 25mL de solução aquosa com diferentes concentrações de DCF, fixando a massa do BFMA e o pH. O experimento foi realizado em temperatura ambiente, com agitação constante de 200 rpm, durante o período de 1 hora; o mesmo foi realizado em duplicata com as seguintes concentrações de DCF: 40; 50; 60; 70 e 80 mg/L. Depois de retirado da agitação, foi coletado o sobrenadante com auxílio de seringas descartáveis, filtrados em filtro de seringa 0,45µm e após, realizado leitura em espectrofotômetro para determinar as concentrações de diclofenaco.

A partir dos resultados dos ensaios de adsorção, determinou-se o modelo de isoterma que melhor representa o processo de adsorção do fármaco DCF no BFMA, para tanto, foram modeladas as isotermas de Langmuir e Freundlich.

Para avaliar o modelo de isoterma de Langmuir, utilizou-se a Equação 6.

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{K_L \cdot q_m} + \frac{C_e}{q_m} \quad (\text{Equação 6})$$

Onde:

q_e = representa a quantidade adsorvida na fase sólida (mg/g);

K_L = representa a constante de adsorção de Langmuir;

q_m = representa a máxima capacidade de cobertura da monocamada (mg/g);

C_e = é a concentração de equilíbrio na fase líquida (mg/L).

Para avaliar o modelo de isoterma de Freundlich, utilizou-se a Equação 7.

$$\log q_e = \log K_F + b_F \cdot \log C_e \quad (\text{Equação 7})$$

Onde:

C_e = é a concentração de equilíbrio na fase líquida (mg/L);

K_F = é a constante de Freundlich referente à capacidade de adsorção.

A validade dos modelos foi interpretada pela linearidade dos gráficos $\frac{C_e}{q_e} \times C_e$ e $\log q_e \times \log C_e$,

respectivamente.

4 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 CURVA ANALÍTICA

A curva analítica foi construída com 6 pontos utilizando concentrações de soluções de DCF variando de 0,1 a 3 mg/L. As alíquotas foram transferidas para cubetas de quartzo e realizada leitura em 275nm no espectrofotômetro. A equação de regressão linear obtida foi $y=0,0323x+0,0014$ e foi utilizada para realizar os cálculos das concentrações de DCF submetidos a experimentos de adsorção utilizando planejamento experimental. E o coeficiente de correlação linear (r) foi igual a 0,9998; enquanto o coeficiente de determinação linear (R^2) foi igual a 0,9996 valor muito próximo de 1, sinal de que o modelo se ajustou bem aos dados.

4.2 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Na Tabela 2, apresentam-se os valores reais e codificados das três variáveis estudadas: pH, massa do BFMA e concentração do fármaco DCF, justamente com a ordem aleatória dos ensaios,

absorbância, concentração final do fármaco e quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (q_e), que é a variável resposta.

Tabela 2 - Valores codificados e reais do planejamento fatorial 2^3 e resultados experimentais

Ensaios	Ordem aleatória	pH X ₁	Massa de Biocarvão (mg) X ₂	Concentração do fármaco (mg/L) X ₃	Absorbância	Concentração final do fármaco (mg/L)	q_e (mg/g) Y
1	8	-1 (5,0)	-1 (25)	-1 (15)	0,007	0,173	14,827
2	7	+1 (9,0)	-1 (25)	-1 (15)	0,007	0,173	14,827
3	3	-1 (5,0)	+1 (75)	-1 (15)	0,005	0,111	4,963
4	1	+1 (9,0)	+1 (75)	-1 (15)	0,003	0,050	4,983
5	6	-1 (5,0)	-1 (25)	+1 (40)	0,019	0,545	39,455
6	9	+1 (9,0)	-1 (25)	+1 (40)	0,021	0,607	39,393
7	10	-1 (5,0)	+1 (75)	+1 (40)	0,006	0,142	13,286
8	11	+1 (9,0)	+1 (75)	+1 (40)	0,014	0,390	13,203
9	5	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,005	0,111	13,695
10	4	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,007	0,173	13,664
11	2	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,004	0,080	13,710

Fonte: dados da pesquisa.

Pode-se observar que o melhor resultado de q_e , ou seja, a maior quantidade de analito adsorvido no equilíbrio em mg/g é dado quando tem-se menor massa de BFMA e maior concentração do fármaco DCF, dando resultado de 39,455 mg/g e 39,393 mg/g. Já os menores valores de q_e , são observados quando utilizou se maior massa de BFMA e menor concentração do fármaco DCF, com resultados de 4,963 mg/g e 4,983 mg/g.

A equação do modelo matemático para predizer as variáveis respostas ao nível de 95% de confiança, foi obtida através da equação geral do modelo linear (Equação 7).

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 \quad (\text{Equação 7})$$

Onde, Y representa a resposta prevista; X_1 , X_2 e X_3 são as variáveis; os β são os parâmetros do modelo de regressão, β_0 é a média geral das respostas, β_1 , β_2 , e β_3 são os coeficientes lineares, e β_{12} , β_{13} , e β_{23} são os coeficientes da interação.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.3.1 Tabela de efeitos

A Tabela 3 mostra os efeitos das variáveis pH, massa de BFMA e concentração do fármaco.

Tabela 3 - Tabela de efeitos do planejamento factorial 2^3 da quantidade de analito adsorvido no equilíbrio em função do pH, massa de biocarvão e concentração do fármaco

	Efeito	Erro padrão	t (4)	p
Média	19,9096	0,9859	17,1510	0,0001 *
(1) pH	-0,0313	2,3122	-0,0135	0,9899
(2) Massa de biocarvão	-18,0168	2,3122	-7,7920	0,0015 *
(3) Concentração do fármaco	16,4343	2,3122	7,1076	0,0021 *
pH × massa de biocarvão	-0,0002	2,3122	-0,0001	0,9999
pH × Concentração do fármaco	-0,0413	2,3122	-0,0178	0,9866
Massa de biocarvão × Concentração do fármaco	-8,1627	2,3122	-3,5303	0,0242 *

*Significativo a 5% de significância ($p<0,005$).

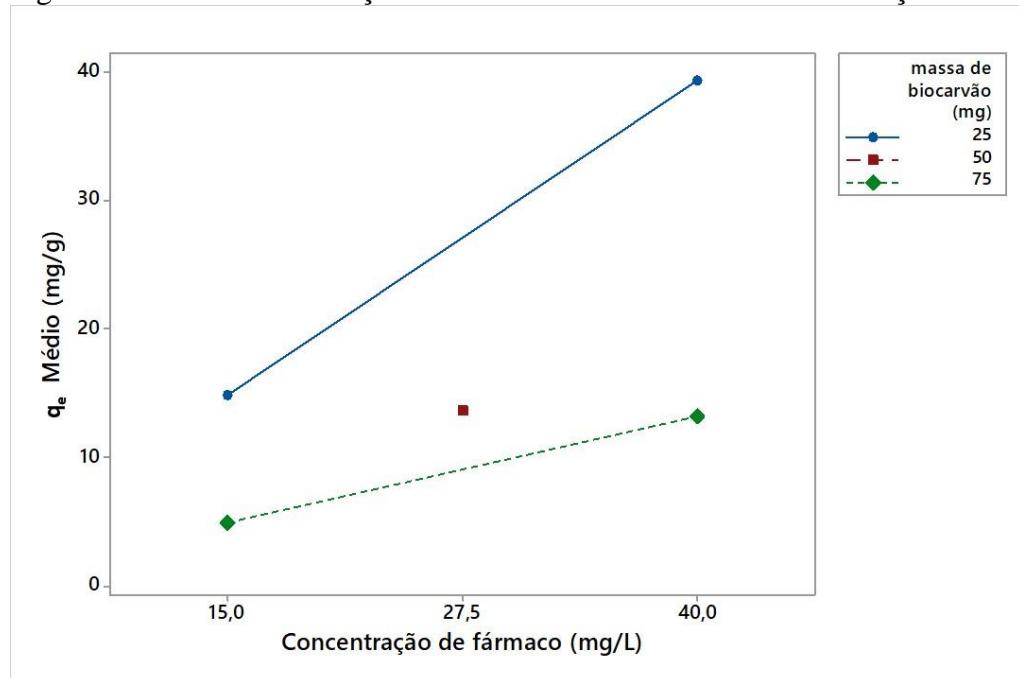
Fonte: dados da pesquisa.

A massa do BFMA e a concentração do fármaco DCF foram significativas ($p<0,05$), mas se, e apenas se, o efeito da interação for não significativo poderemos interpretar isoladamente cada efeito principal. E se o efeito da interação for significativo, deveremos construir e analisar hipóteses sobre os níveis de um dos fatores dentro de cada nível do outro (RODRIGUES; IEMMA, 2005).

Pode-se observar que o pH, as interações pH × massa do biocarvão e pH × concentração do fármaco não são significativos ($p>0,05$), ou seja, se alterar o pH, a resposta fica estatisticamente inalterada. A tabela mostra que apenas a interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco é significativa ($p<0,05$), pois quando ocorre alteração em uma dessas variáveis, consequentemente ocorre alteração também no resultado.

O gráfico de interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco, única interação significativa, é apresentado na Figura 1 e foi gerado utilizando-se o software Minitab 17. Este gráfico ilustra a variação do q_e frente à alteração dos níveis de concentração do fármaco DCF e massa do BFMA.

Figura 1 - Gráfico da interação entre massa de biocarvão × concentração de fármaco



Fonte: Dados da pesquisa.

Na Figura 1, observa-se que ocorre alteração dos valores de q_e quando ocorre alteração dos níveis (-1 e +1), portanto pode se afirmar que tal interação é significativa. O valor de q_e médio, quando a variável massa de biocarvão está no nível -1 (25mg) e a variável concentração do fármaco também está no nível -1 (15mg/L), é de 14,83 mg/g. Já o valor de q_e médio, quando a variável massa de biocarvão está no nível -1 (25mg) e a variável concentração do fármaco está no nível 1 (40mg/L), é de 39,42 mg/g. E quando a variável massa de biocarvão está no nível 1 (75mg) e a variável concentração do fármaco está no nível -1 (15mg/L), o valor de q_e médio é de 4,97 mg/g. Por fim, quando a variável massa de biocarvão está no nível 1 (75mg) e a variável concentração do fármaco também está no nível 1 (40mg/L), o valor de q_e médio é de 13,24 mg/g. Com isso pode-se afirmar que quando se tem menor massa de biocarvão, a resposta q_e é mais eficiente e se torna ainda mais eficiente quando se tem menor massa de biocarvão e maior concentração do fármaco.

4.3.2 Equação linear do modelo

A Equação 8 mostra o modelo desse planejamento fatorial 2³.

$$Y = 16,9096 - 9,0084 X_2 + 8,2171 X_3 - 4,0814 X_2 X_3 \quad (\text{Equação 8})$$

Onde, Y é a quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (mg/g); X_2 é a massa de biocarvão (mg) e X_3 é a concentração do fármaco (mg/L).

Observa-se que somente os coeficientes significativos são apresentados no modelo, pois os que não são significativos quase não interferem na resposta final.

4.3.3 Tabela ANOVA

A tabela 4 mostra a análise de variância (ANOVA) do planejamento experimental.

Tabela 4 - Tabela ANOVA para o planejamento fatorial 2³

Fonte de variação	Graus de liberdade	Soma dos quadrados	Quadrado médio	F	p
Regressão	3	1322,637	440,879	72,1476	0,000001
Resíduo	7	42,776	6,1108		
Falta de ajuste	5	42,774	8,5549	15544,91	0,000064
Erro puro	2	0,001	0,0006		
Total	10	1408,188			

R²=0,96867.

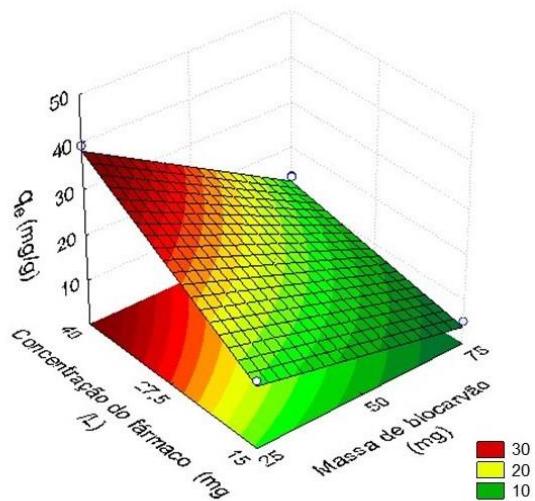
Fonte: dados da pesquisa.

Através da tabela 4 pode se observar que a regressão foi significativa (p<0,05), pois o valor do F calculado (72,1476) é maior que o F tabelado (4,35). Para verificar a falta de ajuste, o F tabelado (5,2) é menor que o F calculado (7,7) (15544,91), então, pode se dizer que o modelo linear acusou falta de ajuste (p<0,05), mas essa falta de ajuste é devido ao fato do erro puro ser muito pequeno, porque as medidas do ponto central são muito próximas entre si. Pode-se observar que o R² (coeficiente de determinação) do modelo linear é de 0,96867, mostrando que o modelo linear consegue explicar 96,87% da variabilidade dos dados experimentais, mostrando não ter a necessidade de acrescentar pontos axiais para formar o modelo quadrático.

4.3.4 Gráfico de superfície de resposta

A Figura 2, mostra o gráfico de superfície de resposta que pode simplificar a interpretação dos resultados.

Figura 2 - Gráfico de superfície de resposta da interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco



Fonte: dados da pesquisa.

Observa-se que nos intervalos estudados, os maiores valores da quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (q_e), ocorrem para níveis altos de concentração do fármaco (40 mg/L) e níveis baixos de massa do biocarvão (25 mg), pois é o pico vermelho, mais elevado, que indica o ponto máximo da resposta q_e .

Pode-se, então, concluir que o pH não interfere no resultado de q_e , e que os melhores resultados são obtidos utilizando-se, menor massa de biocarvão e maior concentração do fármaco. Já no estudo realizado por Lonappan *et al* (2018), tanto o biocarvão derivado de madeira de pinho branco, quanto o biocarvão preparado a partir de esterco de porco foram afetados pelo pH, sendo que a eficiência de remoção do diclofenaco teve redução significativa quando o pH passa de ácido para básico, ou seja, para ambos os biocarvões, a remoção sempre foi favorecida pelo pH ácido.

4.4 DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETEÇÃO (LD) E QUANTIFICAÇÃO (LQ)

Foram construídas 3 curvas de calibração e os resultados encontrados apresentam-se na tabela 5.

Tabela 5 - Resultados da curva de calibração para determinação do LD e LQ

Concentração (mg/L)	ABS		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3
0,1	0,005	0,006	0,014
0,2	0,007	0,009	0,013
0,5	0,015	0,016	0,017
1	0,025	0,025	0,036
2	0,057	0,042	0,052
3	0,066	0,061	0,067

Fonte: dados da pesquisa.

Calculou-se o valor da média da inclinação da curva de calibração (IC) obtendo um resultado de 0,021. E o valor encontrado do desvio padrão do intercepto com o eixo Y (σ) foi de 0,00352. Com estes valores, substituiu-se nas equações de LD e LQ e encontrou-se os valores de 0,553 mg/L e 1,68 mg/L, respectivamente.

4.5 CINÉTICA DE ADSORÇÃO

Após otimizada as condições do experimento através do planejamento experimental, foram utilizadas as condições ótimas para avaliar o comportamento cinético da adsorção de DCF pelo BFMA; sendo elas: pH 7,0; concentração de DCF 40 mg/L e massa do BFMA 25 mg.

Na tabela 6, apresenta-se o resultado da quantidade adsorvida no tempo (q_t) em minutos, assim como a porcentagem de remoção encontrada de cada tempo.

Tabela 6 - Resultados de q_t e porcentagem de remoção da cinética da adsorção de DCF pelo BFMA, em condições experimentais otimizadas

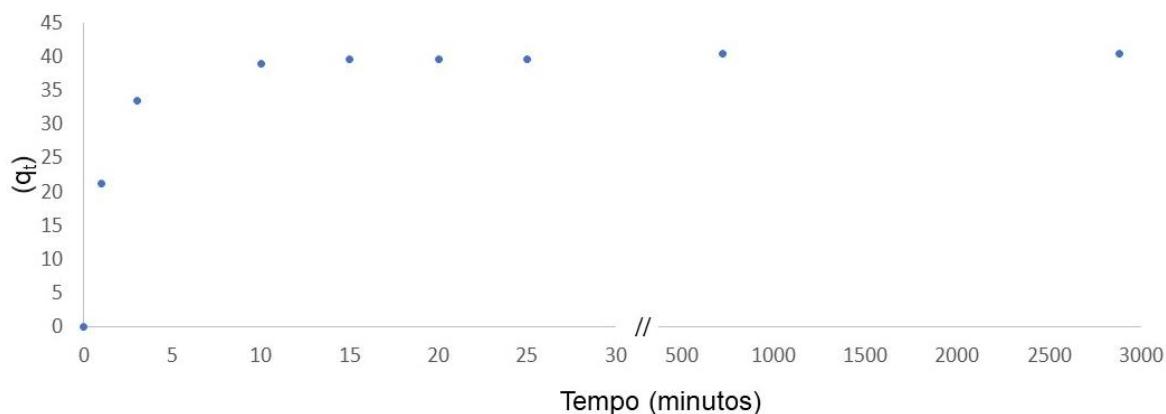
Tempo (minutos)	q_t	% remoção
0	0	0
1	21,229	53,07
3	33,419	83,55
10	38,943	97,36
15	39,562	98,90
20	39,705	99,26
25	39,705	99,26
720	39,740	99,35
2880	39,770	99,43

Fonte: dados da pesquisa.

Através da tabela 6, pode-se observar que a adsorção ocorre de maneira muito rápida, e que em 10 minutos já se tem 97,36% de remoção do DCF, e que em 20 minutos já se atinge 99,26% de remoção, em um curto período de tempo e a partir desse momento, o aumento não é mais tão significativo. Zhang *et al* (2020) em seu estudo, demonstraram que a eficiência de adsorção de biocarvão de lodo / folha ativado pode atingir 89,51% em 10 minutos, enquanto a eficiência de adsorção de carvão ativado comercial e biocarvão de lodo / folha não ativado, somente podem atingir 12,24% e 70,07% em 10 minutos.

A avaliação do comportamento do processo de adsorção do fármaco DCF pelo BFMA em função do tempo de contato, são demonstrados no gráfico de cinética apresentado na Figura 3.

Figura 3 - Cinética da adsorção de DCF pelo BFMA, em condições experimentais otimizadas, com a escala de tempo de 0 a 2880 minutos

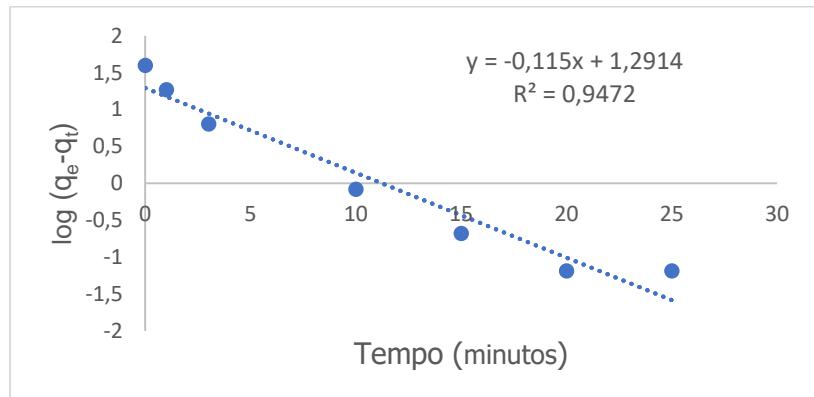


Fonte: dados da pesquisa.

Observou-se que houve uma adsorção rápida de DCF nos primeiros 10 minutos, e que a partir de 20 minutos, o aumento não é mais tão significativo.

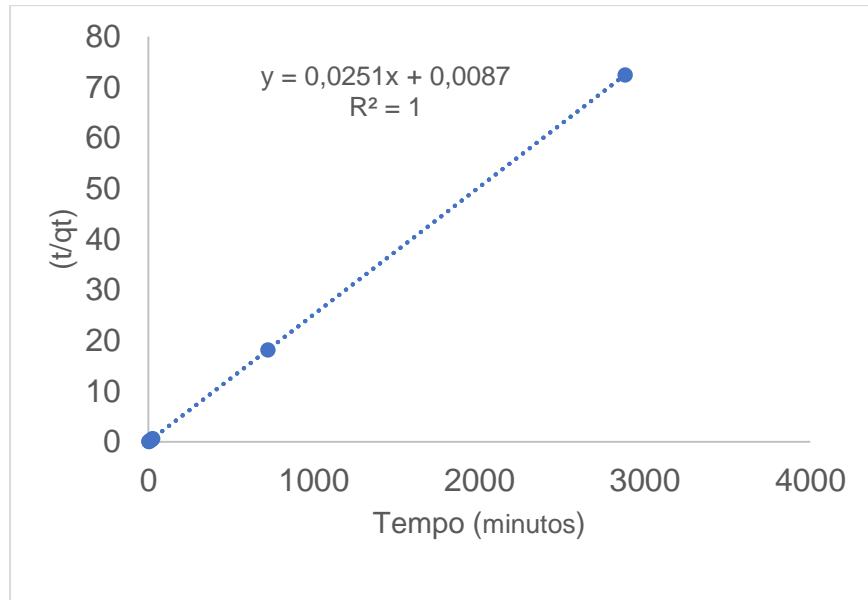
Para analisar o mecanismo cinético que controla o processo de adsorção, a partir da análise dos dados experimentais, foram testados os modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem em suas formas lineares. A validade destes modelos foi verificada pelos gráficos lineares obtidos através dos plotes de $\log (q_e - q_t) \times t$ e $(t/q_t) \times t$, representados nas Figuras 4 e 5, respectivamente.

Figura 4 - Linearização do modelo cinético de pseudo-primeira ordem para adsorção de DCF pelo BFMA



Fonte: dados da pesquisa.

Figura 5 - Linearização do modelo cinético de pseudo-segunda ordem para adsorção de DCF pelo BFMA



Fonte: dados da pesquisa.

Os valores obtidos na cinética de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem foram aplicados em suas equações e extraídos os respectivos parâmetros cinéticos, os quais são apresentados na tabela 7.

Tabela 7 - Parâmetros para a cinética dos modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem para a adsorção de DCF

Fármaco	Pseudo-primeira ordem			Pseudo-segunda ordem		
	q_e	k₁	R²	q_e	k₂	R²
Diclofenaco sódico	19,56	0,265	0,9472	39,84	0,145	1

K₁: representa a constante da velocidade da adsorção de pseudo-primeira ordem.

K₂: representa a constante da velocidade da adsorção de pseudo-segunda ordem.

q_e: representa quantidade calculada adsorvida no equilíbrio.

Fonte: dados da pesquisa.

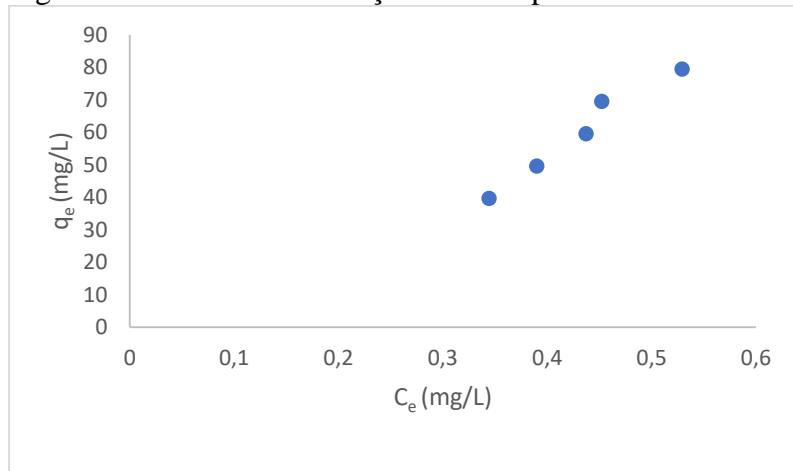
Observou-se que o modelo cinético que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem, cujo valor do coeficiente de correlação linear (r) foi igual a 1. O valor de q_e obtido pelo modelo de pseudo-segunda ordem foi de 39,84 mg/L, sendo praticamente coincidente com o valor obtido experimentalmente, que foi de 39,77mg/g, cujo o erro relativo é de 0,18%. Este modelo se baseia no pressuposto de que a etapa determinante da velocidade envolve o mecanismo de interação do fármaco com o biocarvão, ou seja, depende das interações físico-químicas entre o adsorvato e os grupos da superfície do adsorvente.

Como o resultado desta pesquisa, Correa-Navarro, Giraldo e Moreno-Piraján (2020) também encontraram o modelo cinético de pseudo-segunda ordem como sendo o melhor para adsorção de diclofenaco em biocarvão de bagaço de fique. Assim como, Shirani, Song e Bhatnagar (2020), quando utilizaram biocarvão ativado com NaOH derivado de *Anthriscus sylvestris*; Tam *et al* (2020), quando utilizaram biocarvão lignina-poroso contendo carbono grafítico a partir de serragem de pinheiro bravo; Bagheri *et al* (2020), quando utilizaram biocarvão de sementes de Moringa modificada com fosfato; Zhang *et al* (2020), quando utilizaram biocarvão de lodo e folha residual, todos investigaram a adsorção do fármaco diclofenaco.

4.6 ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

A Figura 6, representa a relação entre a quantidade do fármaco DCF adsorvido no equilíbrio (q_e), sobre a superfície do BFMA; e a concentração do fármaco em solução no equilíbrio (C_e).

Figura 6 - Isoterma de adsorção de DCF pelo BFMA



Fonte: dados da pesquisa.

Nota-se que a quantidade adsorvida (mg/L) do fármaco DCF no BFMA, é diretamente proporcional ao aumento da concentração (mg/L).

Os dados experimentais de adsorção foram analisados segundo os modelos de isoterma de Langmuir e Freundlich. Na Tabela 8, encontram-se as equações lineares, juntamente com seus coeficientes de determinação (R^2), obtidas com os modelos de Langmuir e Freundlich a partir dos plotes de $C_e/q_e \times C_e$ e $\log q_e \times \log C_e$, respectivamente.

Tabela 8 - Equações lineares dos modelos de Langmuir e Freundlich testados na adsorção de DCF pelo BFMA

Fármaco	Langmuir		Freundlich	
	Equação linear	R^2	Equação linear	R^2
Diclofenaco sódico	$y = -0,0115x + 0,0123$	0,795	$y = 1,671x + 2,3816$	0,9674

Fonte: dados da pesquisa.

A análise dos valores dos coeficientes de determinação (R^2), revelou que o modelo de Freundlich forneceu o melhor ajuste dos dados experimentais de adsorção em relação ao modelo de Langmuir. O modelo que apresentou o melhor ajuste, teve como resultado do coeficiente de correlação (r) de 0,984.

Por intermédio dos coeficientes linear e angular das equações mostradas na Tabela 9, os parâmetros de constante de Langmuir (K_L), a capacidade de adsorção máxima (q_m), a constante de Freundlich (K_F) e b_F foram calculados e apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 – Parâmetros de Langmuir e Freundlich para a adsorção de DCF

Fármaco	Langmuir		Freundlich	
	K _L	q _m (mg/g)	K _F	b _F
Diclofenaco sódico	-1,0695	81,30	46,88	2,3816

Fonte: dados da pesquisa.

Assim como o resultado desta pesquisa, Lonappan *et al* (2018), quando utilizaram biocarvão de esterco de porco para adsorção do fármaco diclofenaco, também encontraram o modelo de Freundlich fornecendo o melhor ajuste aos dados experimentais.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou que o uso do planejamento experimental foi essencial para determinar as condições de máxima remoção do fármaco diclofenaco em solução aquosa. E que o uso dessa ferramenta, além de diminuir o número de experimentos, determinou que apenas as variáveis massa de bioassorvente e concentração do fármaco foram significativas e influenciaram a resposta de maneira negativa (diminuição da quantidade removida do fármaco) e positiva (aumento da quantidade removida do fármaco), respectivamente; e que somente a interação entre massa de bioassorvente e concentração do fármaco foi significativa. Também determinou que as condições ótimas obtidas a partir da análise da superfície de resposta para as medidas de quantidade removida do diclofenaco sódico foram com as menores massa de biocarvão (25 mg) e maiores concentrações do fármaco (40 mg/L).

Além disso, a remoção do DCF pelo BFMA ocorreu de maneira muito rápida, tendo atingido cerca de 97% em apenas 10 minutos, e alcançando 99% em 20 minutos. A partir deste tempo foi considerado que o sistema atingiu o equilíbrio, pois o aumento não foi mais significativo. O modelo cinético que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem e o modelo de isoterma que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de Freundlich.

O biocarvão obtido da folha de mandioca ativado com ácido fosfórico apresentou excelente potencial para adsorção do fármaco diclofenaco em solução aquosa e seus resultados promissores são uma alternativa viável nos estudos de remoção deste e de outros fármacos contaminantes em águas naturais.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 166, de 24 de julho de 2017.

ALBIS-ARRIETA, A., LLANOS-REALES, H., GALEANO-GIL, J., GARCÍA-MORENO, D. Adsorción de azul de metileno utilizando cáscara de yuca (*Manihot esculenta*) modificada químicamente con ácido oxálico. **Revista ION.** V. 31 n.2 Bucaramanga July/Dec. 2018.

BARTON, S. S., EVANS, M. J. B., HALLIOP, E., MacDONALD, J. A. F. Acidic and basic sites on the surface of porous carbon, **Carbon N.** Y. 35, 1361–1366, 1997.

BAGHERI, A.; ABU-DANSO, E.; IQBAL, J.; BHATNAGAR, A. Modified biochar from Moringa seed powder for the removal of diclofenac from aqueous solution. **Environmental Science and Pollution Research.** V. 27, p. 7318–7327, 2020.

BHADRA, B. N. e JHUNG, S. H. A remarkable adsorbent for removal of contaminants of emerging concern from water: Porous carbon derived from metal azolate framework-6. **Journal of Hazardous Materials** 340, 179–188, 2017.

BOGER, B.; TONIN, F. S.; ZAMORA, P. G. P., WAGNER, R. e GOMES E. C. Pharmaceutical micropollutants in Brazilian aqueous samples: A systematic review. **Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas** 37, 725-739, 2015.

BORGES, R. M., MINILLO, A., LEMOS, E. G. M., PRADO, H. F. A. e TANGERINOS, E. P. Uso de filtros de carvão ativado granular associado a microrganismos para remoção de fármacos no tratamento de água de abastecimento. **Eng Sanit Ambient**, v.21 n.4, 709-720, 2016.

BROWNSORT, P. A. **Biomass pyrolysis processes: performance parameters and their influence on biochar system benefits.** Dissertação de Mestrado, University of Edinburgh, Edinburgh, 83.p, 2009.

CORREA-NAVARRO, Y.M.; GIRALDO, L.; MORENO-PIRAJÁN, J.C. Biochar from Fique Bagasse for Removal of Caffeine and Diclofenac from Aqueous Solution. **Molecules.** V. 25, 2020.

GHISELLI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas:** ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP). 190 f. Tese - Doutorado em Química Analítica, Universidade Estadual de Campinas, 2006.

JUNG, C.; SON, A.; HER, N.; ZOH, K. D.; CHO, J. e YOON, Y. Removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in water using carbon nanotubes: A review. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry** 27, 1-11, 2015.

KUMMERER, K. Review: The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. **Journal of Environmental Management** 90, 2354-2366, 2009.

LI, W.C. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. **Environmental Pollution** 187, 193–201, 2014.

LONAPPAN, L.; BRAR, S. K.; DAS, R. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity - A review. **Environment International**, v. 96, p.127–138, 2016.

LONAPPAN, L.; ROUSSI, T.; BRAR, S. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. An insight into the adsorption of diclofenac on different biochars: Mechanisms, surface chemistry, and thermodynamics. **Bioresource Technology**, v. 249, p. 386-394, 2018.

NASUHOGLU, D.; RODAYAN, A.; BERK, D. e YARGEAU, V. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO₂ photocatalysis. **Chemical Engineering Journal** 189-190, 41-48, 2012.

PETRIELLO, M. C.; NEWSOME, B. J.; DZIUBLA, T. D.; HILT, J. Z.; BHATTACHARYYA, D.; HENNING, B. Modulation of persistent organic pollutant toxicity through nutritional intervention: Emerging opportunities in biomedicine and environmental remediation. **Science of the Total Environment**, v.491-492, p.11–16, 2014.

RODRIGUES, M. I.; IEMMA, A. F. Planejamento de Experimentos e Otimização de Processos: 1 ed. Campinas SP: Casa do Pão Editora, 2005.

ROYER, B.; CARDOSO, N. F.; LIMA, E. C.; VAGHETTI, J. C. P.; SIMON, N. M.; CALVETE, T. e VESES, R. C. Applications of Brazilian pine-fruit shell in natural and carbonized forms as adsorbents to removal of methylene blue from aqueous solutions—Kinetic and equilibrium study. **Journal of Hazardous Materials** 164, 1213-1222, 2009.

SHARMA, R.K.; WOOTEN, J.B.; BALIGA, V.L.; LIN, X.; CHAN, W.G.; HAJALIGOL, M.R. Characterization of chars from pyrolysis of lignin. **Fuel** v. 83, p. 1469-1482, 2004.

SHIRANI, Z.; SONG, H; BHATNAGAR, A. Efficient removal of diclofenac and cephalexin from aqueous solution using *Anthriscus sylvestris*-derived activated biochar. **Science of The Total Environment**. V. 745. 2020.

TAM, N. T. M.; LIU, Y-G.; BASHIR, H.; ZHANG, P.; LIU, S-B.; TAN, X.; DAI, M-Y.; LI, M-F. Synthesis of Porous Biochar Containing Graphitic Carbon Derived From Lignin Content of Forestry Biomass and Its Application for the Removal of Diclofenac Sodium From Aqueous Solution. **Frontiers in Chemistry**. V. 8. 2020.

YANG, H., YAN, R., CHEN, H., LEE, D. H., ZHENG, C. Characteristics of hemicellulose, cellulose and lignin pyrolysis, **Fuel**. 86, 1781–1788, 2007.

ZHANG, H.; TU, Y-J.; DUAN, Y-P.; LIU, J.; ZHI, W.; TANG, Y.; XIAO, L-S.; MENG, L. Production of biochar from waste sludge/leaf for fast and efficient removal of diclofenac. **Journal of Molecular Liquids**. V. 299, 2020.