

ANÁLISE DA ADSORÇÃO DE DICLOFENACO SÓDICO NA ÁGUA PELA CASCA DE BANANA COM AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE UTILIZANDO A ESPÉCIE DE ALFACE *LACTUCA SATIVA* (PLANTAE, MAGNOLIOPHYTA)

ANALYSIS OF SODIUM DICLOFENAC ADSORPTION IN WATER BY BANANA PEEL WITH TOXICITY ASSESSMENT USING *LACTUCA SATIVA* LETTUCE SPECIES (PLANTAE, MAGNOLIOPHYTA)

BARBOSA, Diego Barros¹; LUIZ, Ana Paula²,
BEATI, André Augusto Gutierrez Fernandes³; OLIVEIRA, Laira Lúcia Damasceno⁴

^{1,2} Graduados do Curso de Engenharia Ambiental e Sanitária – Universidade São Francisco

^{3,4} Docentes do Curso de Engenharia Ambiental e Sanitária – Universidade São Francisco

[diegoambs@gmail.com](mailto:diegoamb@gmail.com)

RESUMO. A contaminação das águas por compostos químicos complexos, tais como os fármacos têm causado grande preocupação entre os ambientalistas, devido à sua elevada persistência em meio aquoso e por não serem removidos de forma eficiente por sistemas convencionais de tratamento de água. Desse modo, este estudo buscou avaliar o potencial da casca de banana na remoção do fármaco diclofenaco sódico na água através do processo de bioadsorção. Para tanto, foi avaliada a toxicidade do fármaco através de dois ensaios de fitotoxicidade utilizando como organismo-teste sementes de *Lactuca sativa* (alface), onde os parâmetros avaliados foram o número de sementes germinadas e o crescimento das radículas, sendo que tais bioensaios foram realizados antes e depois dos testes de bioadsorção. Além disso, foi realizado a análise de DQO das amostras estudadas. Foram testadas duas amostras de água (CB1 e CB2) contendo diclofenaco na concentração inicial de 0,375 g/l com o bioadsorvente casca de banana em diferentes quantidades, (m = 0,5 e 1,0 g), respectivamente, através da agitação das amostras e posterior filtração à vácuo. A partir dos resultados obtidos, foi possível verificar que o fármaco analisado pode causar efeitos negativos ao crescimento das radículas e germinação das sementes de alface a partir de uma concentração de 0,375 g/l. Entretanto, constatou-se um aumento significativo no crescimento (88,7% e 89,2%) e germinação (8,7% e 12,5%) das radículas com as amostras tratadas (CB1 e CB2). Ademais, houve aumento significativo da DQO das amostras tratadas em relação as amostras brutas. Concluiu-se que, são necessários estudos mais aprofundados acerca da redução da toxicidade e do potencial de remoção do diclofenaco sódico na água através do bioadsorvente casca de banana em um processo de bioadsorção.

Palavras-chave: adsorvente, bioadsorção, ecotoxicidade, contaminantes emergentes.

Keywords: adsorbent, bioadsorption, ecotoxicity, emerging contaminants.

ABSTRACT. Water contamination by complex chemical compounds, such as pharmaceuticals, has been caused great concern among specialists, due to their high persistence in water and because they are not efficiently removed by conventional water treatment systems. Thus, this study sought to evaluate the potential of banana peel to remove the drug sodium diclofenac in water through the adsorption process. Therefore, the toxicity of the drug was evaluated through two experiments using *Lactuca sativa* (lettuce) seeds as a test organism,

where the parameters evaluated were the number of germinated seeds and the growth of the radicles. These experiments were performed before and after the adsorption tests using banana peels. In addition, the COD analysis of the samples studied was performed. Two samples of water (CB1 and CB2) containing diclofenac at an initial concentration of 0.375 g/l were tested with the bioadsorbent banana peel in different amounts ($m = 0.5$ and 1.0 g), respectively, by shaking the samples followed by vacuum filtration. From the results obtained, it was possible to verify that the analyzed drug can cause negative effects on the growth of radicles and germination of lettuce seeds from a concentration of 0.375 g/l. However, there was a significant increase in growth (88.7% and 89.2%) and germination (8.7% and 12.5%) of the radicles with the treated samples (CB1 and CB2). Furthermore, there was a significant increase in the COD of the treated samples in relation to the raw samples. It was concluded that further studies about the reduction of toxicity and the removal potential of sodium diclofenac in water through the bioadsorbent banana peel are needed.

INTRODUÇÃO

A água é considerada uma substância fundamental para os ecossistemas na natureza, sendo conhecida como um solvente universal, propiciando a higiene e limpeza dos seres vivos e contribuindo para o processo de absorção dos nutrientes do solo pelos vegetais. Este elemento vital possui elevada tensão superficial, possibilitando a formação da “franja capilar” no solo e das diferentes formações hídricas atmosféricas, além de apresentar alto calor específico, influenciando o clima de regiões próximas às massas d’água, as quais permitem uma menor variação da temperatura do ambiente. Este elemento é considerado um componente fundamental na formação dos seres vivos; no caso do homem, aproximadamente $\frac{3}{4}$ de sua constituição é de água (AZEVEDO et al., 2016). No entanto, como consequência do acelerado crescimento econômico e desenvolvimento das grandes indústrias, bem como, do alto crescimento populacional em escala global, a qualidade da água destinada ao abastecimento público vem sofrendo intensa degradação através de diversas fontes de contaminação.

Entre tais fontes destacam-se as fábricas de medicamentos, que anualmente produzem milhares de produtos farmacêuticos, cada um com sua particular composição química e efeitos sobre o meio ambiente até agora pouco estudados. Os fármacos, portanto, compõem um grupo de contaminantes emergentes cuja presença é frequente no cotidiano das pessoas devido ao seu elevado consumo, e representa uma ameaça ao equilíbrio dos ecossistemas aquáticos, pois após serem metabolizados pelo organismo humano, são excretados e destinados aos atuais sistemas convencionais de tratamento de água e esgoto, os quais são incapazes de filtrar compostos químicos tão complexos, já que não foram projetados para tal finalidade, possibilitando a contaminação dos recursos hídricos.

Diante deste cenário, tornam-se necessários estudos mais aprofundados acerca de alternativas viáveis para remoção desse poluente na água, tais como o uso de adsorventes naturais, os quais geralmente se apresentam como uma alternativa viável e de baixo custo, pois estão largamente disponíveis no ambiente e podem ser facilmente produzidos, além de causarem pouco ou nenhum efeito adverso no meio ambiente, pois não requerem insumos químicos e não produzem resíduos durante sua utilização.

A partir do presente estudo buscou-se avaliar o potencial da casca de banana (*Plantae*, *Musaceae*) na remoção do anti-inflamatório diclofenaco sódico, através da bioadsorção do mesmo em água, utilizando tal biomassa como um adsorvente natural, isto é, um material capaz de reter a substância de interesse através de mecanismos descritos neste trabalho. Para a obtenção dos resultados, foram realizados ensaios de fitotoxicidade com as sementes da espécie *Lactuca sativa* (alface), onde o principal parâmetro avaliado foi a variação do crescimento e

germinação das sementes do organismo-teste quando exposto a amostras com diferentes concentrações de diclofenaco. além disso, foi realizado uma análise da Demanda Química de Oxigênio (DQO) das amostras brutas e tratadas a fim de se obter uma estimativa do potencial de redução da concentração do fármaco estudado após o processo de bioadsorção.

Fármacos residuais no meio ambiente

Com o desenvolvimento das indústrias farmacêuticas e a elevada demanda por medicamentos em escala global, uma significativa quantidade de fármacos tem sido utilizada de maneira crescente no mundo, sendo cerca de 4.000 desses produtos empregados em mais de 10.000 finalidades distintas. Estes compostos farmacêuticos, quando lançados no ambiente, podem comprometer a qualidade dos recursos hídricos, interferindo não apenas na sua biodiversidade, mas também no equilíbrio de todo o ecossistema aquático (MASSARO, 2011). A presença de fármacos no ambiente pode ter diversas fontes, entre elas as próprias Estações de Tratamento de Esgoto (ETE), as quais fazem a remoção incompleta desses compostos no processo convencional de tratamento, podendo chegar às águas superficiais e subterrâneas por meio de lixiviação, através do lançamento de esgotos domésticos e efluentes industriais nos cursos hídricos. Outra via de contaminação pode ser o próprio descarte inadequado de fármacos após a expiração do prazo de validade (TORRES et al., 2012).

De acordo com Bila e Dezotti (2003), produtos farmacêuticos e seus metabólitos, tais como antibióticos, hormônios, anestésicos, antipiréticos, anti-inflamatórios entre outros, foram detectados no esgoto doméstico, em águas superficiais e subterrâneas de várias partes do mundo. Apesar da baixa concentração ($\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1}) em que se encontram a maioria destes compostos no meio ambiente, muitos destes podem ser bioacumuláveis, além de causar efeitos adversos aos organismos aquáticos e terrestres. Os efeitos podem incluir interferência endócrina, genotoxicidade, alteração no comportamento metabólico e nas funções da espécie afetada. O fármaco selecionado como objeto de análise no presente estudo foi o anti-inflamatório diclofenaco sódico, devido ao elevado grau de toxicidade desse fármaco, sua ampla utilização e comercialização entre as farmácias e hospitais de todo o país, e consequentemente pelo seu elevado consumo.

Segundo Heberer (2002), foram detectadas concentrações de diclofenaco em níveis maiores que $\mu\text{g.L}^{-1}$ em ETEs e águas superficiais de diversos países incluindo o Brasil, indicando a elevada persistência desse analgésico aos processos convencionais de tratamento de efluentes. O diclofenaco sódico é um fármaco pertencente ao grupo dos anti-inflamatórios não-esteroides ou não-esteroidais (AINEs), com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias (OLIVEIRA, 2014). Tais propriedades advêm da capacidade comum entre todos os AINEs de inibição da enzima ciclo-oxigenase (COX), responsável pela síntese das prostaglandinas, composto químico derivado do ácido araquidônico, cuja ativação ocorre como uma resposta orgânica precoce diante de alguma lesão tissular ou infecção (KUMMER; COELHO, 2002).

Em outras palavras, este composto farmacêutico é um AINE que inibe a ação da enzima COX, principal responsável por desencadear o processo inflamatório e de sensibilização à dor. A meia-vida do diclofenaco sódico no organismo varia de 1 a 3 horas, sendo que após sua metabolização, cerca de 60% da dose administrada é excretada pela urina como conjugado glicurônico e como metabólitos. Além disso, menos de 1% é excretado como substância inalterada e o restante da dose é eliminada como metabólitos através da bile nas fezes (MEDLEY, 2018).

Legislação

Atualmente, o controle de substâncias complexas como os fármacos fica submetido à dificuldade de mensurar a dimensão de seus impactos nos ecossistemas. Esse controle se torna ainda mais difícil devido a atuação globalizada das empresas farmacêuticas para criação e distribuição de novos produtos, dada a competitividade do mercado global.

Conforme apresentado por Oliveira, Labra e Bermudez (2006), a indústria farmacêutica no Brasil diferencia-se das indústrias dos demais países por contar com um parque público de laboratórios voltado para assistência farmacêutica no sistema de saúde pública, do qual são produzidas 11 bilhões de unidades farmacêuticas por ano, com 195 apresentações farmacêuticas, abrangendo mais de 107 princípios ativos.

No que diz respeito às legislações pertinentes ao tema, destacam-se a RDC nº 306 de 2004 estabelecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (2004), a qual dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços da saúde e a Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente - CONAMA nº 358 de 2005, a qual dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços da saúde e dá outras providências (CONAMA, 2005). Além disso, a RDC nº 44 de 2009 e nº 17 de 2010, tratam sobre as boas práticas na fabricação de medicamentos para o controle sanitário, bem como, da sua dispensação e comercialização.

Em suma, as legislações supracitadas determinam que os geradores de Resíduos de Serviços da Saúde (RSS) fiquem responsáveis pelo seu manejo e gerenciamento, desde a geração até a destinação final, obedecendo normas e diretrizes das legislações pertinentes quanto à segregação, tratamento e descarte desses materiais, a partir da elaboração de um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços da Saúde (PGRSS), obrigatório a todos os serviços relacionados com o atendimento à saúde humana e animal, tais como drogarias e farmácias, inclusive de manipulação, laboratórios analíticos de produtos para saúde, entre outros (CONAMA, 2018). Quando se trata dos fabricantes de produtos farmacêuticos, as Resoluções RDC nº 44 de 2009 e nº 17 de 2010, determinam que as instalações de tratamento e de distribuição de água das unidades fabris devem ser projetadas de forma a assegurar a produção confiável de água com qualidade apropriada.

No entanto, apesar da legislação vigente abordar de forma geral a correta destinação de RSS e estabelecer diretrizes gerais em relação a produção de medicamentos, não existem normas específicas para o tratamento de efluentes contaminados por compostos farmacêuticos e seus princípios ativo por parte das Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) convencionais, tornando mais frequente a presença destas substâncias em concentrações possivelmente nocivas ao equilíbrio da biota aquática.

Conceitos gerais de adsorção

A adsorção é definida por Nakajima et al. (2002), como sendo um processo de retenção de moléculas em estado gasoso ou líquido por um composto sólido. Trata-se de um processo em que a superfície de um composto sólido (adsorvente) interage e retém as moléculas de interesse (adsorvato), através de interações físicas ou químicas, onde na primeira ocorre uma troca de elétrons, o que resulta em um processo irreversível e, na segunda ocorre interações fracas do tipo forças de Van der Waals, resultando em um processo reversível (KIMURA et al., 1999).

Vários fatores influenciam na eficiência do processo de adsorção, e a escolha do adsorvente mais indicado varia com as características do analito que se deseja adsorver. Além disso, uma das características mais importantes de um composto sólido no processo de adsorção

é o tamanho dos poros do adsorvente, pois é um fator determinante na interação das moléculas estudadas com o interior do material (ULSON et al., 2003).

Adsorventes naturais

A busca por processos alternativos de remoção de micropoluentes igualmente eficientes aos sistemas convencionais, mas que possuam menor custo e menor geração de resíduos, tóxicos ou não aos ecossistemas tem impulsionado a realização de diversos estudos sobre a utilização de adsorventes naturais, os chamados bioadsorventes, em sistemas de adsorção.

Segundo Moreira (2010), bioadsorvente é definido como qualquer biomassa, com ou sem atividade metabólica, que pode ser empregada na remoção de micropoluentes através de mecanismos de bioacumulação ou adsorção. Por se tratar de biomassa, existem uma ampla diversidade de bioadsorventes que podem ser utilizados na remoção de contaminantes por adsorção, se preparados de forma adequada (MOREIRA, 2010).

Caracterização geral da casca de banana

A espécie *Musa spp.* (banana), pertencente à família Musaceae (reino Plantae) é uma das frutas mais comercializadas no Brasil e no mundo, ocupando posições de destaque na produção de bens agrícolas de diversos países, principalmente aqueles cujo clima se caracteriza como tropical. O Brasil é o quinto maior produtor mundial de bananas, com um volume de produção de 7,3 milhões de toneladas em 503 mil hectares (REUNIÃO INTERNACIONAL ACORBAT, 2013). A banana é amplamente consumida em diversos países, sendo que estudos encontrados na literatura citam que a fruta se disseminou pelo mundo a partir de seu cultivo iniciado na Ásia e no continente africano (MACHADO, 2007).

No entanto, as cascas de banana podem representar um problema ambiental no que diz respeito a geração de resíduos, devido ao elevado índice de produção desse alimento, cuja casca muitas vezes é descartada no lixo comum e destinada aos aterros sem nenhum tipo de reaproveitamento. Assim, as cascas de banana têm sido utilizadas como adsorvente natural na remoção de diversos compostos orgânicos, além de alguns metais presentes em efluentes contaminados (GOULART et al., 2011).

A utilização deste resíduo na remoção de micropoluentes ocorre devido às características da superfície do material, que além de possuir muitas reentrâncias, é constituída de componentes lignocelulósicos polares e higroscópicos, características que promovem a sua capacidade de bioadsorção (GOULART et al., 2011). Diversos estudos já comprovaram a eficiência da casca de banana na remoção de diversos contaminantes, desde metais (SILVA, 2014), fármacos (SOUZA, 2015), corantes (BELISÁRIO et al., 2012) e até mesmo compostos altamente tóxicos e radioativos como o urânio (BONIOLO, 2008). Assim, foram selecionados para o estudo da capacidade de adsorção o bioadsorvente casca de banana (CB) para remoção do fármaco diclofenaco sódico.

METODOLOGIA

Todos os procedimentos descritos a seguir, como o preparo do bioadsorvente casca de banana, os testes de adsorção, as análises da Demanda Química de Oxigênio (DQO), além dos ensaios de fitotoxicidade envolvendo a espécie *Lactuca sativa*, foram realizados no laboratório do campus Swift da Universidade São Francisco, localizado no município de Campinas-SP. A seguir encontram-se descritos os procedimentos realizados.

Preparo do bioadsorvente

A banana (*Plantae, Musaceae*) selecionada para o preparo do bioadsorvente é conhecida como banana prata. Assim, as cascas dessa fruta foram lavadas com água destilada e cortadas em pedaços menores para facilitar o manuseio das mesmas. Após a lavagem, o material foi levado a uma estufa à 75°C, onde permaneceu por um período de 24 horas. Após a secagem, as cascas de banana foram trituradas com o uso de um liquidificador e, com um auxílio de um agitador de peneiras, separadas na granulometria de 60 mesh (abertura de 0,25 mm), obtendo assim um material de granulação semelhante à da areia média, conforme definido na norma nº 6.502 da Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT (1995). Por fim, obteve-se a casca de banana em forma de pó (Figura 1), da qual cerca de 20g foi separada para posterior aplicação como bioadsorvente durante os testes de adsorção envolvendo o diclofenaco sódico.



Figura 1 – Fotos do processo de preparo do bioadsorvente casca de banana; (A) Cascas de banana cortadas antes da secagem; (B) Cascas de banana após secagem, trituração e peneiramento. (Fonte: Próprio autor).

Testes de adsorção

Para a realização dos testes de adsorção e avaliação da eficiência do bioadsorvente casca de banana na remoção do fármaco supracitado, foram utilizadas as seguintes massas nas amostras tratadas: 0,5 e 1,0 g de bioadsorvente, sendo tais amostras denominadas de CB1 e CB2, respectivamente. Estas foram individualmente colocadas em frascos de Erlenmeyer, juntamente com uma solução de 100 ml do fármaco de estudo (0,375 g.l⁻¹), conforme apresentado na Figura 2.

Logo após a aplicação do bioadsorvente, as amostras foram agitadas por um período de 60 minutos com o auxílio de um agitador magnético (Figura 2). Por fim, as soluções submetidas aos testes de adsorção foram filtradas a vácuo e armazenadas em frascos com tampa de 150 ml (Figura 2), os quais foram armazenados em um congelador para posterior análise e utilização nos testes de toxicidade utilizando sementes de *Lactuca sativa* (alface).

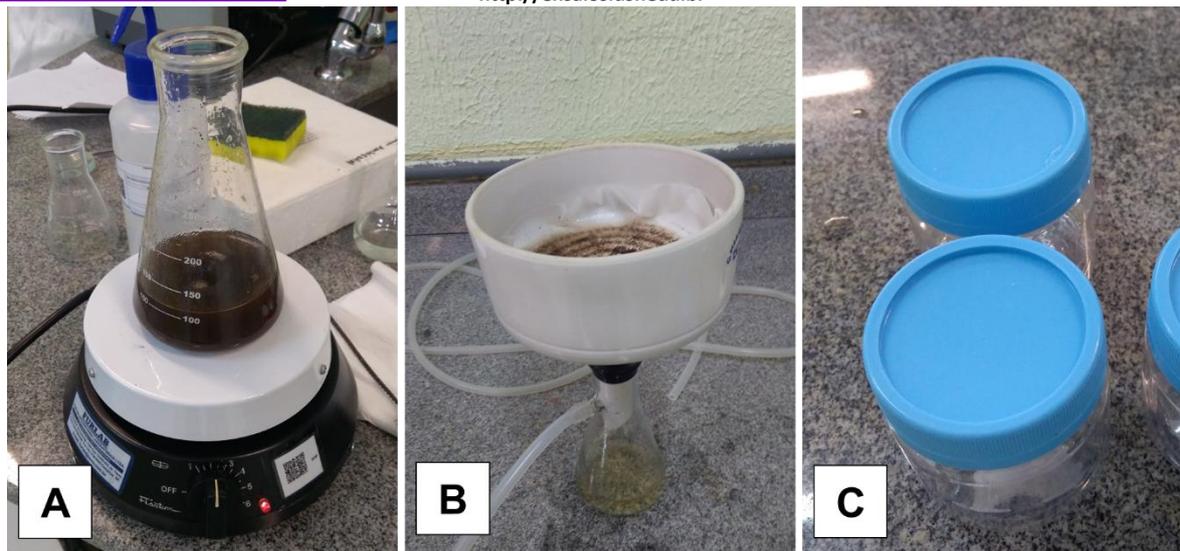


Figura 2 – (A) Solução com o fármaco analisado (0,375 g/l) com o bioadsorvente e agitador magnético; (B) Filtragem à vácuo; (C) Frascos para o armazenamento das amostras. (Fonte: Próprio autor).

Análise da Demanda Química de Oxigênio (DQO)

Preparo dos reagentes

A determinação e quantificação de matéria orgânica é um dos elementos mais importantes no estudo das águas residuais e naturais, pois quantificam uma quantidade de matéria orgânica agregada compreendendo constituintes orgânicos com uma característica comum, além de ser possível quantificar compostos orgânicos individuais. Para o presente estudo, a análise de DQO foi utilizada como um parâmetro para estimar a quantidade de diclofenaco sódico em amostras de água, antes e depois do processo de bioadsorção, sendo os valores finais expressos em mgO_2/l .

Assim, as análises foram feitas em duplicatas, considerando sete amostras. Sendo, a primeira amostra contendo somente água destilada, sendo assim, o “branco” da análise de DQO, a segunda e a terceira amostra contendo diclofenaco sódico a uma concentração de 0,375 g/l, a quarta e a quinta amostra compõem as amostras pós-adsorção com a utilização de 0,5 g de bioadsorvente e, por fim, a sexta e sétima amostra contendo as amostras pós-adsorção com o uso 1,0 g de bioadsorvente.

Desse modo, o procedimento para análise da DQO neste estudo seguiu o disposto nas orientações da norma 5220-D de Standard Methods (AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS - ASMT, 1999), a partir da qual foram preparadas cinco soluções, cujo preparo encontra-se descrito a seguir:

- a) 250 ml de solução de digestão com dicromato de potássio;
- b) 500 ml de ácido sulfúrico com sulfato de prata;
- c) 1000 ml de solução padrão de Biftalato de potássio;
- d) 1000 ml de solução de ácido sulfúrico 20% (lavagem dos tubos de ensaio).

Para o preparo da solução (a) foram adicionados 2,554 g de dicromato de potássio ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), previamente seco em estufa a 103°C por 2 horas, 41,75 ml de ácido sulfúrico (H_2SO_4) e 8,325 g de sulfato de mercúrio (HgSO_4) em 125 ml de água destilada, em seguida, a solução foi completada em um balão volumétrico de 250 ml. A solução (b) foi preparada a uma

proporção de 2,03 g de sulfato de prata (Ag_2SO_4) para 200 ml de ácido sulfúrico, considerando que foi preparada um volume de 500 ml dessa solução, sendo adicionados 5,07 g de Ag_2SO_4 em 500 ml de ácido sulfúrico concentrado.

A solução (c) foi preparada após a dissolução de aproximadamente 425 mg de biftalato de potássio, ($\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{COOK}$), previamente seco em uma estufa a 120°C por 2 horas, em 500 ml de água destilada, sendo posteriormente completada em um balão volumétrico de 1000 ml com água. Por fim, a solução (d) foi preparada adicionando-se 200 ml de H_2SO_4 concentrado em 1000 ml de água destilada, obtendo-se uma solução de 20% de ácido sulfúrico.

Preparo da Curva de Calibração para DQO

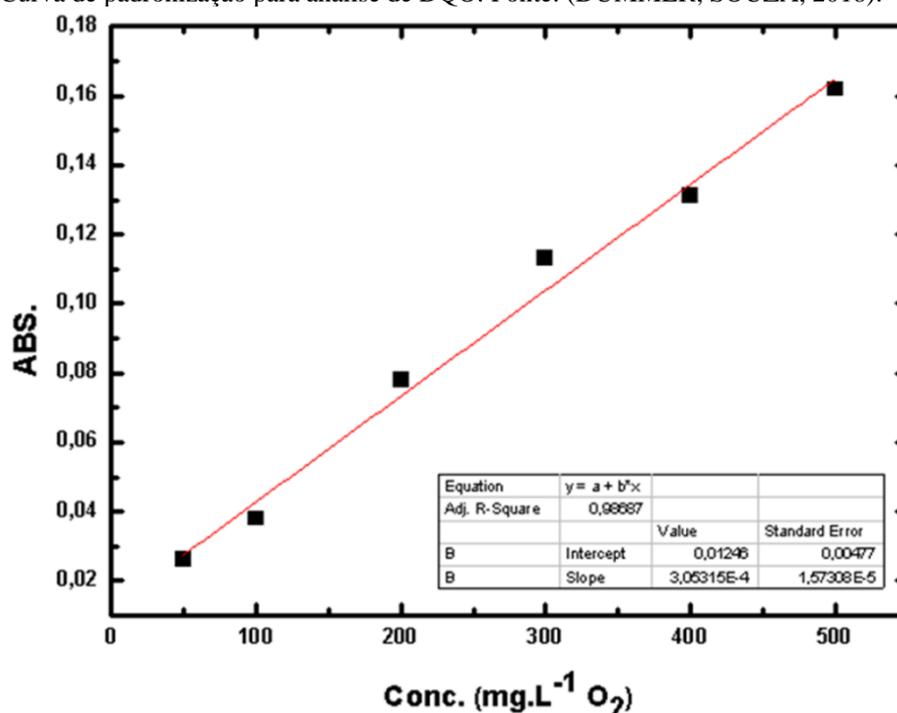
Para análise da DQO das amostras de interesse foi previamente elaborada uma curva de padronização, através da diluição da solução padrão de biftalato de potássio em diferentes volumes, em balões volumétricos de 100 ml, conforme apresentado na Tabela 1. A partir dos dados obtidos, foi elaborada a curva de padronização da DQO, a qual foi utilizada como um parâmetro para o cálculo da DQO das amostras estudadas (Figura 3).

Tabela 1 – Parâmetros da curva de calibração em relação aos valores de absorvância da solução padrão

Concentração de DQO ($\text{mg O}_2/\text{L}$)	Volume da solução padrão	Absorvância
0,0	0,0	0,000
50,0	10,0	0,009
100,0	20,0	0,029
200,0	40,0	0,068
300,0	60,0	0,098
400,0	80,0	0,149
500,0	100,0	0,169

Fonte: Próprio autor

Figura 3 – Curva de padronização para análise de DQO. Fonte: (DUMMER; SOUZA, 2018).



Análise das amostras de interesse

Para a obtenção dos valores da DQO, uma alíquota de 2,5 ml de cada amostra avaliada foi aplicada em um tubo de digestão, onde o mesmo foi previamente lavado com solução de 20% de ácido sulfúrico H_2SO_4 , para eliminar interferentes de amostras anteriores. Em seguida, foram adicionados em cada tubo 3,5 ml de reagente de ácido sulfúrico e sulfato de prata e 1,5 ml da solução de digestão contendo dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$).

Após a aplicação dos reagentes, os tubos foram fechados e brevemente agitados para homogeneização e inseridos em um bloco digestor, onde permaneceram por um período de duas horas a uma temperatura de $150^\circ C$. Por fim, as amostras foram submetidas a um espectrofotômetro com um comprimento de onda de 600 nanômetros, para leitura e obtenção das respectivas absorvâncias. Vale ressaltar que o procedimento para análise da DQO seguiu o disposto nas orientações da norma 5220-D do livro intitulado Standard Methods (AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, 1999).

Para a obtenção dos valores de DQO das respectivas amostras estudadas, foi utilizado a Equação 1 supracitada onde o “ABS”, corresponde aos valores médios de absorvância obtidos no experimento realizado e o “x” equivale ao valor final da DQO de cada amostra, expresso em mgO_2/l .

$$ABS = 3,05315 \times 10^{-4}x + 0,01246$$

$$x = \frac{ABS - 0,01246}{3,05315 \times 10^{-4}}$$

(Equação 1)

Onde:

ABS = Valor de absorvância obtido no experimento

x = Resultado da DQO expresso em mgO_2/l .

*Ensaio de Germinação e Desenvolvimento das radículas de *Lactuca sativa**

A alface, denominada pelo nome científico de *Lactuca sativa* é uma hortaliça anual de seiva leitosa, amplamente cultivada e consumida no Brasil. Tendo sua origem na Ásia e cultivada desde a antiguidade, existem hoje diversas variedades de alface devido ao intenso melhoramento genético que esta espécie sofreu ao longo dos anos desde a sua descoberta. Ensaio ecotoxicológico são amplamente realizados com essa espécie, pois não requerem equipamentos sofisticados e podem ser realizados de forma rápida e fácil, o que permite que os testes possam ser completados em poucos dias. Com as sementes de *L. sativa* é possível avaliar a fitotoxicidade de um composto através da medição do crescimento das radículas e hipocótilo com o uso de uma régua e um paquímetro, além da avaliação da inibição da germinação das sementes, conforme representa a Figura 4.

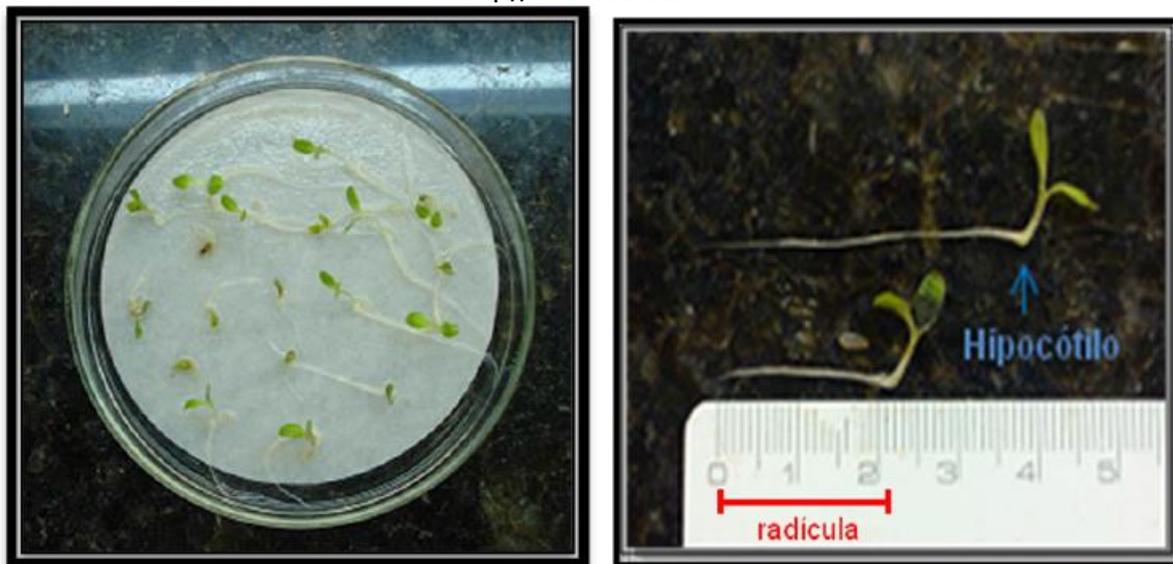


Figura 4 – Vista geral de um ensaio de germinação e desenvolvimento das radículas de *Lactuca sativa* (Plantae, Magnoliophyta). (Fonte: Adaptado de Castro, 2013)

A execução dos bioensaios realizados tem por objetivo principal a determinação da toxicidade do fármaco diclofenaco sódico, sendo estes realizados no campus Swift da Universidade São Francisco, Campinas-SP. Para os testes de toxicidade foram utilizadas vinte sementes de *L. sativa*, as quais foram dispostas em placas de Petri cobertas por um papel filtro de porosidade 14 μm (Figura 5).

Cada placa de Petri foi umedecida com 4 ml de solução de água reconstituída contendo diclofenaco sódico em diferentes concentrações, sendo uma placa umedecida apenas com água reconstituída, correspondente ao controle. As placas de Petri foram distribuídas em 4 réplicas para cada concentração previamente estabelecida, sendo elas: 0,375; 0,75; 1,5; 3,6 e 6 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, além do controle. Assim, foram obtidas vinte e quatro placas de Petri, cada qual com vinte sementes de alface.

Para a preparação da água reconstituída utilizada nas soluções, incluindo o controle, foi considerado o disposto na norma nº 13.373 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT 2004, 2005). Assim, foram misturados 0,03 g/l de sulfato de cálcio dihidratado ($\text{CaSO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$), 0,061 g/l de sulfato de magnésio heptahidratado ($\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$), 0,048 g/l de bicarbonato de sódio (NaHCO_3) e 0,002 g/l de cloreto de potássio (KCl) em um litro de água destilada, a qual a mesma apresentou uma dureza equivalente a 40-48 mg CaCO_3/l , e um pH variando entre 7 e 7,6, além de uma condutividade elétrica de 160 $\mu\text{S}/\text{cm}$.

Para a obtenção das concentrações mencionadas foi preparado uma solução-estoque do fármaco em uma concentração de 20g/l. Posteriormente, foi realizada a diluição dessa solução em balões volumétricos de 100 ml, de acordo com o cálculo representado na Equação 1, para a obtenção das concentrações supracitadas.

$$C_i \cdot V_i = C_f \cdot V_f \quad (\text{Equação 2})$$

Onde:

C_i = concentração inicial da solução (20 g/l)

V_i = volume inicial da solução

C_f = concentração final da solução (concentração pré-estabelecida, ex.: 0,75 g/l)

V_f = volume final da solução (100 ml)

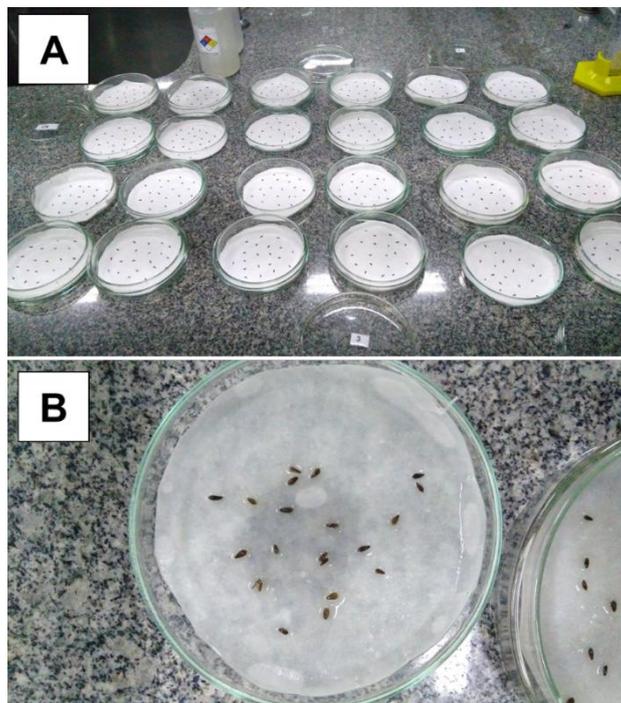


Figura 5 – (A) Placas de Petri com sementes de *L. sativa*; (B) Placa de Petri umedecida com 4 ml da solução preparada.

As placas de Petri protegidas com um papel filme e com as sementes de *L. sativa* foram armazenadas em uma câmara escura de temperatura controlada ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) por um período de 120 horas (5 dias). Após esse período, as raízes das sementes germinadas foram medidas com o auxílio de um paquímetro, sendo os valores encontrados do comprimento das raízes, e também o número de sementes germinadas e não germinadas foram lançados em uma planilha do Excel para cálculo da porcentagem de inibição de germinação das sementes, e o comprimento médio das raízes, em relação ao controle.

Após a determinação da porcentagem de inibição, estes valores foram sumarizados e analisados, utilizando o método estatístico Trimmed Spearman-Kärber (HAMILTON et al., 1977). Vale ressaltar que o mesmo procedimento para os testes de toxicidade utilizando sementes de *L. sativa* foram realizados antes e depois dos testes de adsorção com as amostras contendo o fármaco estudado, sendo que o primeiro teste foi realizado com seis amostras contendo diferentes concentrações de diclofenaco, conforme descrito acima, e o segundo teste consistiu na análise de uma amostra pré-bioadsorção, contendo uma concentração inicial de 0,375 g/l de diclofenaco, e mais duas amostras pós-bioadsorção, das quais uma foi obtida após o processo de bioadsorção utilizando 0,5 g de bioadsorvente e a outra com 1,0 g do mesmo material, denominadas CB1 e CB2, respectivamente. Assim, no segundo ensaio de fitotoxicidade realizado, foram utilizadas 12 placas de Petri com 20 sementes de *L. sativa* cada, distribuídas igualmente em 4 réplicas para cada amostra testada.

Assim, foi utilizado um total de 36 placas de Petri e 720 sementes de alface nos dois bioensaios realizados, sendo 24 placas para o primeiro e 12 para o segundo, com 20 sementes de *Lactuca sativa* cada.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Análise da Demanda Química de Oxigênio (DQO)

Os valores médios de DQO apresentados na Tabela 2 foram obtidos a partir da análise de uma amostra contendo o diclofenaco sódico a uma concentração de 0,375 g/l, constituindo-se na amostra bruta (pré-bioadsorção), e de duas amostras pós-bioadsorção (CB1 e CB2), para as quais foram utilizados 0,5 g e 1,0 g do bioadsorvente, respectivamente. Os cálculos e procedimentos para a obtenção dos resultados encontram-se descritos na metodologia.

Tabela 2 – Valores médios de DQO das amostras estudadas

Amostra	Concentração do Princípio Ativo (g/l)	Média de Absorbância	DQO (mgO₂/l)
Água destilada	0,000	0,057	529
Amostra Bruta	0,375	0,178	1.734
CB1	-	0,297	2.929
CB2	-	0,399	3.949

Fonte: Próprio autor

Em consequência dos resultados obtidos, verificou-se que ambas as amostras tratadas (CB1 e CB2) apresentaram valores de DQO superiores ao da amostra bruta, indicando uma provável recarga de matéria orgânica na amostra mesmo após o processo de bioadsorção e filtração a vácuo. Tais resultados indicam uma provável ineficiência do bioadsorvente na remoção do diclofenaco contido na amostra bruta (0,375 g/l), sendo que tal característica pode possuir diversas justificativas, tais como:

- Não lavagem do material bioadsorvente antes do tratamento;
- Influência de variáveis físico-químicas (pH, tempo de agitação, temperatura, entre outros);
- Ligações físico-químicas entre adsorvato e o bioadsorvente fracas.

O pH das amostras estudadas foi mantido na faixa de 6, em temperatura ambiente ($\pm 25^{\circ}\text{C}$). Além disso, conforme descrito nesse estudo as amostras tratadas foram agitadas por um período de 60 minutos após a aplicação do bioadsorvente, sendo posteriormente filtradas a vácuo. De acordo com Moreira (2010), vários fatores afetam a adsorção, tais como a estrutura molecular ou a natureza do bioadsorvente, a solubilidade da substância de interesse (adsorvato), o pH da solução e a temperatura. Além desses fatores, as moléculas com menores diâmetros moleculares têm sua difusão facilitada para o interior do sólido e conseqüentemente a quantidade adsorvida é maior. Assim, as condições pelas quais foram feitos os testes de bioadsorção com o fármaco estudado, tais como pH, temperatura, ou até mesmo a estrutura molecular do bioadsorvente casca de banana podem ter sido fatores limitantes para a eficiência na remoção do fármaco na amostra estudada.

Outra hipótese levantada foi em relação ao valor de DQO obtido nas amostras tratadas (CB1 e CB2) em relação a amostra bruta (0,375 g/l de diclofenaco), pois as amostras tratadas apresentaram valores superiores de DQO em relação a amostra com concentração inicial de 0,375 g/l. Tal aumento pode ter ocorrido devido a presença de matéria orgânica proveniente do próprio bioadsorvente nas amostras, sendo que parte dessa matéria orgânica pode ter limitado a adsorção do diclofenaco, pois a mesma poderia estar presente nos poros do bioadsorvente.

Assim, sugere-se a lavagem do material bioadsorvente antes de sua aplicação, para a redução do problema supracitado.

*Ensaios de fitotoxicidade utilizando a espécie *Lactuca sativa**

Conforme descrito ao longo deste trabalho, foram realizados dois testes de toxicidade utilizando sementes de *Lactuca sativa* (alface), no laboratório da Universidade São Francisco, campus Campinas - Swift. O primeiro teste foi realizado com o objetivo de se avaliar a concentração de inibição média do fármaco diclofenaco sódico em relação ao crescimento e germinação das radículas de *L. sativa*, para tanto, foram utilizadas amostras com o fármaco mencionado em seis concentrações, sendo que foi possível observar redução da germinação das sementes, logo na primeira concentração.

A Tabela 3 apresenta os dados de germinação e crescimento das radículas de *L. sativa* expostas às amostras contendo o diclofenaco sódico em diferentes concentrações, antes de qualquer tratamento por bioadsorção.

Tabela 3 – Números de sementes germinadas e não germinadas e valores médios de comprimento (cm) das radículas de *Lactuca sativa* resultantes de quatro repetições em ensaios de fitotoxicidade com exposição das sementes a diferentes diluições de diclofenaco sódico.

Concentração (g/l)	Comprimento Médio Radícula (cm)	Sementes Germinadas	Sementes Não Germinadas
Controle	4,267	65	15
0,375	0,443	63	17
0,75	0,120	41	39
1,5	0,233	6	74
3,6	0,100	6	74
6,0	0,000	0	80

Fonte: Próprio autor

Após a análise do número de sementes germinadas e não germinadas, bem como do comprimento médio das raízes das sementes de *L. sativa*, tais dados foram inseridos no *software* estatístico denominado Trimmed Spearman-Kärber (HAMILTON et al., 1977), onde foi obtida uma concentração de inibição média (CI₅₀) de 0,88 g/l com intervalo de confiança (95%) de 0,79-0,98 g/l.

É possível observar a partir da Tabela 3, que a germinação das sementes, bem como, o comprimento médio das radículas, diminui consideravelmente à medida que a concentração do fármaco estudado aumenta, em relação ao controle. Além disso, considerando o número de sementes germinadas e crescimento das radículas do controle, essa redução pode ser constatada a partir da primeira concentração (0,375 g/l), sendo que para a última (6,0 g/l), não há sementes germinadas ou o desenvolvimento de radículas.

A Tabela 4 apresenta os dados de germinação e crescimento das radículas de *L. sativa* expostas às amostras de diclofenaco sódico após os testes de bioadsorção, sendo que foram utilizadas duas amostras, onde a primeira foi obtida através da bioadsorção com 0,5 g de bioadsorvente casca de banana (CB1) e a segunda obtida a partir da aplicação de 1,0 g (CB2) de mesmo bioadsorvente, respectivamente, além da amostra com diclofenaco sódico com a concentração inicial de 0,375 g/L.

Tabela 4 – Número de sementes germinadas e não germinadas e valores médios de comprimento (cm) das radículas de *Lactuca sativa* resultantes dos ensaios de fitotoxicidade com exposição das sementes a amostras pós-bioadsorção de diclofenaco sódico (CB1 e CB2) e uma amostra pré-bioadsorção (0,375g/l).

Concentração (g/l)	Comprimento Médio Radícula (cm)	Sementes Germinadas	Sementes Não Germinadas
Controle	4,220	71	9
0,375	0,443	63	17
CB1	3,929	69	11
CB2	4,112	72	8

Fonte: Próprio autor

A partir dos resultados apresentados, não foi possível calcular a concentração de inibição média (CI₅₀) entre os valores obtidos, no entanto, é possível observar que o número de sementes germinadas e o comprimento médio das raízes de ambas as amostras pós-bioadsorção (CB1 e CB2) é relativamente maior em relação a amostra com 0,375 g/l de diclofenaco sódico (pré-bioadsorção). Além disso, verificou-se que a amostra CB2 apresentou uma germinação maior que o próprio controle. Já em relação ao comprimento médio, por sua vez, foi obtido valores aproximados entre o controle e a amostra CB2.

Embora não tenham sido realizados métodos de detecção e quantificação da concentração final das amostras tratadas com bioadsorvente, a fim de determinar a redução efetiva da concentração de diclofenaco sódico, foi observado que através da comparação dos valores obtidos da tabela 3 com os valores da tabela 4, que as amostras pós-bioadsorção (CB1 e CB2), tiveram um aumento de 8,7% e 12,5%, respectivamente, na germinação das sementes, em relação à amostra pré-bioadsorção, isto é, com concentração de 0,375 g/l do composto farmacêutico.

Já em relação ao controle, a amostra CB1 apresentou uma redução de 2,8% na germinação, enquanto a amostra CB2 apresenta um aumento de 1,4%, também relacionando à germinação obtida no controle. Outro parâmetro avaliado foi o comprimento médio das radículas, no qual constatou-se, que as amostras CB1 e CB2 tiveram um aumento de 88,7% e 89,2%, respectivamente, no comprimento médio das radículas das sementes expostas, em relação a amostra pré-bioadsorção.

Quando comparado ao comprimento médio das radículas do controle, obteve-se uma diminuição de 6,9% para amostra CB1 e de 2,6% para amostra CB2. A seguir, a Tabela 5 apresenta resumidamente todos os comparativos realizados entre as amostras supracitadas para os dois parâmetros avaliados (germinação e desenvolvimento de radículas das sementes de *L. sativa*), na qual possui a amostra, comprimento médio radícula (C.M.R.), sementes germinadas (S.G.) e o percentual de C.M.R. e S.G. em relação ao controle e a amostra de 0,375 g/l de diclofenaco sódico, respectivamente.

Tabela 5 – Comparativo entre as amostras supracitadas em porcentagem (%) utilizando o Comprimento Médio das Radículas (C.M.R.) e o número de Sementes Germinadas (S.G.).

Amostra	C. M. R.	S.G.	C.M.R. em relação ao controle (%)	S.G. em relação ao controle (%)	C.M.R. em relação a amostra de 0,375 g/l (%)	S.G. em relação a amostra de 0,375 g/l (%)
Controle	4,220	71	-	-	89,5	11,3
0,375	0,443	63	-89,5	-11,3	-	-
CB1	3,929	69	-6,9	-2,8	88,7	8,7
CB2	4,112	72	-2,6	1,4	89,2	12,5

Fonte: Próprio autor

De forma geral, quando comparado a alguns estudos na literatura tais como Castro (2013); Georgetti (2010) e Leles (2017), os quais abrangem testes de fitotoxicidade com as sementes de *L. sativa*, tal organismo-teste apresentou o mesmo tipo de comportamento quando são expostas a diferentes concentrações de compostos potencialmente tóxicos (fármacos ou outras substâncias potencialmente tóxicas), de maneira que a medida em que a concentração do composto tóxico diminui, seja através de tratamento ou diluição, a germinação das sementes de alface e o comprimento médio das raízes aumenta consideravelmente.

Apesar da existência de tais estudos e do fato de que os parâmetros apresentados indicam uma suposta melhoria no desenvolvimento do organismo-teste nas amostras pós-adsorção, não é possível afirmar que tal melhoria se deve exclusivamente ao potencial de redução da concentração do fármaco diclofenaco sódico através da bioadsorção com casca de banana, pois os nutrientes presentes na casca de banana, principalmente o potássio, podem ter sido transferidos para as amostras tratadas, de modo que após sua aplicação nas placas de Petri contendo as sementes de alface, favoreceu a germinação e o aumento no comprimento médio de suas radículas.

Não obstante, são necessárias análises mais aprofundadas sobre a capacidade de bioadsorção do material adsorvente em relação ao fármaco analisado, principalmente no que diz respeito à redução efetiva da sua concentração em amostras de água, pois são diversos os elementos que podem variar ou influenciar essa capacidade, como pH, temperatura, turbidez, entre outros parâmetros (KIMURA et al., 1999; NAKAGIMA et al., 2002; ULSON et al., 2003)

CONCLUSÃO

Considerando os resultados obtidos nas análises de DQO, conclui-se que são necessários métodos mais precisos de detecção e quantificação da concentração do fármaco estudado nas amostras brutas e tratadas por bioadsorção, tais como espectrometria de massas e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou métodos semelhantes.

Por ser tratar de um composto orgânico, a quantificação do residual do fármaco através da DQO, pode ser dificultada devido a presença do próprio material bioadsorvente que foi utilizado na bioadsorção. Além disso, sugere-se a lavagem da casca de banana, após a sua preparação e antes de sua aplicação, com o objetivo de desobstruir ao máximo os poros do material, sendo um elemento essencial para adsorção eficiente do composto farmacêutico estudado. A caracterização do material através de microscopia eletrônica de varredura (MEV) também pode ser um elemento importante na avaliação da capacidade máxima adsorviva da casca de banana em relação ao composto farmacêutico estudado.

Em relação aos resultados dos ensaios de fitotoxicidade com a espécie *Lactuca sativa* constatou-se que o fármaco diclofenaco sódico pode causar efeitos negativos sobre o desenvolvimento e a germinação das sementes a partir de uma concentração de 0,375 g/l, contudo, foi calculada uma concentração de inibição mediana (CI₅₀) de 0,88 g/l com intervalo de confiança (95%) de 0,79-0,98 g/l para o fármaco estudado.

Além disso, após tratamento da amostra pré-adsorção, contendo o fármaco avaliado a uma concentração de 0,375 g/l, através da bioadsorção com casca de banana em diferentes quantidades e, submetendo essa amostra aos bioensaios, constatou-se uma possível melhoria no desenvolvimento e germinação das sementes de *L. sativa*.

No entanto, sugere-se que estudos futuros analisem de maneira mais aprofundada a variação da toxicidade de água contaminada com diclofenaco sódico quando esta passar por um tratamento de bioadsorção com casca de banana, principalmente no que diz respeito a eventual passagem de nutrientes dessa biomassa que podem acabar favorecendo um resultado positivo em relação ao desenvolvimento das sementes de alface.

Ademais, a capacidade de adsorção desse fármaco pelo bioadsorvente mencionado pode ser maior ou menor de acordo com a maneira que este é preparado, além das condições que são realizados os bioensaios. Para a obtenção de resultados mais precisos, também podem ser realizados ensaios com intervalos menores entre diferentes concentrações do fármaco de estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABNT- Associação Brasileira de Normas Técnicas (2004). **NBR12713**. Aquatic ecotoxicology—acute toxicity—test with *Daphnia* spp (Crustacea, Cladocera), Rio de Janeiro, Brazil.

ABNT- Associação Brasileira de Normas Técnicas (2005). **NBR 13373**. Aquatic ecotoxicology—chronic toxicity— test with *Ceriodaphnia* spp (Crustacea, Cladocera), Rio de Janeiro, Brazil.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. **RDC n. 306**, de 7 de dezembro de 2004. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=13554>. Acesso em: 15 abr. 2018.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. **RDC n. 44**, de 17 de agosto de 2009. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/rdc-44-2009>. Acesso em: 09/12/2018.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **RDC n. 17**, de 16 de abril de 2010. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0017_16_04_2010.pdf/b9a8a293-f04c-45d1-ad4c-19e3e8bee9fa. Acesso em: 09/12/2018.

AZEVEDO, P. S; PAIVA, S. A. R; PEREIRA. F. W. L; **Água, Hidratação e Saúde**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2016. Disponível em:



<http://ensaios.usf.edu.br>

http://sban.cloudpaine.com.br/source/Agua-HidrataAAo-e-SaAde_Nestle_.pdf. Acesso em: 24 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira** – parte II. Brasília, DF. 2002. n. 3. 4. ed. p. 144. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 14/04/2018.

BELISÁRIO, M; ZANAROTTO, R; RAYMUNDO, A. S; **A casca de banana como bioadsorvente na remoção de corantes tóxicos presentes em efluentes industriais**. Revista Analytica, Espírito Santo, v. 1, n. 48, p.95-101, 2010.

BILA, M. D; DEZOTTI, M; **Fármacos no meio ambiente**. Química Nova, Rio de Janeiro, v. 26, n. 4, p.523-530, 2003.

BONIOLO, M. R; **Biossorção de urânio nas cascas de banana**. 2008. 122 f. Dissertação; Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Materiais, Autarquia Associada A Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

BORTOLOTTI, L. A.; CONSOLIM-COLOMBO, F. M.; **Betabloqueadores adrenérgicos: Adrenergic betablockers**. Revista Brasileira Hipertensão, v. 16, n. 4, p.215-220, 2009.

CASTRO, F. J; **Avaliação ecotoxicológica dos percolados das colunas de cinza de carvão e de solos com cinza de carvão utilizando Lactuca sativa e Daphnia similis como organismo-teste**. 2013. 116 f. Dissertação; Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear, Materiais, Autarquia Associada à Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE - CONAMA. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências. **Resolução n. 358** de 29 de abril de 2005. Brasília. Disponível em: www.mma.gov.br/conama/res/res05/res35805.pdf. Acesso em: 15/04/2018.

DUMMER, S.; SOUZA, T.; **Estudo da eficiência do tratamento oxidativo avançado de águas residuárias com a presença de fármacos através de bioensaios de toxicidade**. 2018.

19 f. Trabalho de Graduação- Curso de Engenharia Ambiental e Sanitária, Universidade São Francisco, Campinas, 2018.

FENT, K; WESTON, A.; CAMINADA, D. **Ecotoxicology of human pharmaceuticals**. Aquatic Toxicology, v. 76, n. 2, p.122-159, 2006.

GEORGETTI, M. S; **Avaliação química e ecotoxicológica de efluentes químicos, visando seu reuso**. 2010. 190 f. Dissertação; Mestrado em Engenharia Urbana; Programa de Pós-graduação em Engenharia Urbana, Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2008.

GOULART, S. A. S.; OLIVEIRA, T. A.; TEIXEIRA, A.; MILÉO, P. C.; MULINARI, D. R. **Mechanical behaviour of polypropylene reinforced palm fibers composites**. Procedia Engineering, v. 10, p. 2034-2039, 2011.

HAMILTON, A.; RUSSO, C.; THURSTON, V.; **Trimmed Spearman-Kärber method for estimating median lethal concentrations in toxicity bioassays**. Environmental Science & Technology, v. 11, n. 7, p.714-719, 1977.

HEBERER, T.; **Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data**. Toxicology Letter, v. 131, n. 1-2, p.5-17, 2002.

KIMURA, I. Y.; GONÇALVES Jr, A. C.; STOLBERG, J.; LARANJEIRA, M.; FÁVERE, V. **T. Efeito do pH e do Tempo de Contato na Adsorção de Corantes Reativos por Microesferas de Quitosana**. Polímeros: Ciência e Tecnologia, v. 9, n.3, p. 51-57, 1999.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C.; **Anti-inflamatórios Não Esteroides Inibidores da Ciclo-oxigenase-2 (COX-2): Aspectos Atuais**. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 52, n. 4, p. 498-512, ago. 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/ /rba/v52n4/v52n4a14.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rba/v52n4/v52n4a14.pdf)>. Acesso em: 14/04/2018.

LELES, D.; **Avaliação ecotoxicológica de efluente têxtil com corante utilizando sementes de *Lactuca sativa* e *Allium cepa***. 2017. 45 f. Monografia (Especialização) - Curso de Engenharia Ambiental, Escola de Engenharia Civil e Ambiental, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

MACHADO, J. L. A.; **Banana: A musa paradisíaca**: A história de um alimento que se tornou ícone. 2007. Disponível em: <<http://www.planetaeducacao.com.br/portal/artigo.asp?artigo=1001>>. Acesso em: 19/04/2018.

MASSARO, F. C. **Estudos ecológicos e ecotoxicológicos de espécies nativas de Hydra (Cnidaria: Hydrozoa)**. 2011. 502 f. Tese; Doutorado em Ciências – Programa de Ciências da Engenharia Ambiental; Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.

MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. **Bula. Diclofenaco sódico. Brasil**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/bulario-eletronico1>>. Acesso em: 15/04/2018.

MOREIRA, D. R.; **Desenvolvimento de adsorventes naturais para tratamento de efluentes de galvanoplastia**. 2010. 63 f. Dissertação; Mestrado em Engenharia e Tecnologia de Materiais – Curso de Pós-graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais, Química Industrial, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J.; A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p.2379-2389, nov. 2006.

OLIVEIRA, L. L. D. O. **Biomarcadores enzimáticos e testes ecotoxicológicos na avaliação da toxicidade de fármacos em invertebrados aquáticos**. 2014. 255 f. Tese; Doutorado em Ciências da Engenharia Ambiental – Programa de Pós-graduação em Ciências da Engenharia Ambiental, Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

REUNIÃO INTERNACIONAL ACORBAT. **Caracterização dos principais polos de produção de banana no Brasil**. Fortaleza: Instituto Frutal: Acorbat Internacional, 2013.

Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/967182>. Acesso em: 24 fev. 2022.

SERVIÇO BRASILEIRO DE APOIO ÀS MICRO E PEQUENAS EMPRESAS – SEBRAE. **Banana:** Estudos De Mercado SEBRAE/ESPM 2008. p. 14 Brasil. 2008. Disponível em: <<http://www.bibliotecas.sebrae.com.br/>>. Acesso em: 20/04/201.

SILVA, N. C. R.; **Utilização da casca de banana como biossorvente para a adsorção de chumbo (II) em solução aquosa.** 2014. 49 f. Trabalho de Graduação - Curso de Engenharia Ambiental, Departamento de Engenharia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2014.

SOUSA, P. A. R. S.; **Avaliação da adsorção de contaminantes emergentes pela Casca de Banana e Folhas de Typha angustifolia L.** 2015. 97 f. Dissertação; Mestrado em Química – Programa de Pós-Graduação em Química; Universidade Federal de Goiás - Regional Catalão, Catalão, 2015.

TORRES, N. H.; AMÉRICO, J. H. P.; FERREIRA, L. F. R; **Fármacos no Ambiente.** REA - Revista de Estudos Ambientais, Blumenau, SC, v. 14, n. 4, p.67-75, dez. 2012.

ULSON, S. A. A.; SCHWANKE, R. O.; MALISKA, C. R. Medidas de Difusividade em Fase Líquida de Hidrocarbonetos Aromáticos em Zeólitas do Tipo Y. **In: Anais do IV Encontro Brasileiro de Adsorção – EBA,** Rio de Janeiro – RJ, p. 1-8, 2003

XU, Y.; NAKAJIMA, T.; OHKI, A. **Adsorption and removal of arsenic (V) from drinking water by aluminium-loaded shirasu-zeolite.** Journal of Hazardous materials, v. 92, n.3, p. 275-287, 2002.

Publicado em 14/03/2022.