

UTILIZAÇÃO DE ARGILAS ORGANOFÍLICAS PARA SORÇÃO DE FÁRMACOS EM ÁGUAS CONTAMINADAS: UMA PERSPECTIVA TEÓRICA E REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 09/01/2024

Data de aceite: 26/01/2024

Rayanne Macêdo Aranha Viegas

Universidade Federal do Rio Grande do
Norte
Natal – RN
<http://lattes.cnpq.br/8095792689248890>

Gabriela Paupitz Mendes

Universidade de São Paulo
São Paulo – SP
<http://lattes.cnpq.br/3447644774274472>

Lélia Cristina da Rocha Soares

Universidade de São Paulo
São Paulo – SP
<http://lattes.cnpq.br/9350614395168655>

Edson Cavalcanti da Silva Filho

Universidade Federal do Piauí
Teresina – PI
<http://lattes.cnpq.br/7892423373858047>

Josy Antevêli Osajima Furtini

Universidade Federal do Piauí
Teresina – PI
<http://lattes.cnpq.br/4805147682740024>

Oswaldo Chivone Filho

Universidade Federal do Rio Grande do
Norte
Natal – RN
<http://lattes.cnpq.br/2621516646153655>

RESUMO: A presença de fármacos em corpos hídricos surgiu como uma temática de crescente preocupação nos últimos anos. Diversos países reconheceram a necessidade de monitorar e regulamentar os produtos farmacêuticos como Contaminantes Emergentes (CEs). A remoção destes contaminantes das águas é um desafio técnico que está sendo enfrentado em todo o mundo, além de ser um tópico de pesquisa em ascensão. Argilas organofílicas podem ser utilizadas como adsorventes em colunas de adsorção de leito fixo para tratamento de águas residuais contaminadas com fármacos. Outra aplicação potencial é como material reativo para Barreiras Reativas Permeáveis (PRB), para tratamento *in situ* de águas subterrâneas contaminadas. Neste estudo, realizou-se uma revisão abrangente da literatura referente à aplicação de argilas organofílicas na sorção de fármacos pertencentes a diferentes classes terapêuticas, com foco nos aspectos teóricos e principais conceitos dessa temática. Para tanto, foram consultadas duas bases de dados internacionais: *Web of Science* e *Scopus*. Os principais modificadores orgânicos, assim como as principais propriedades das argilas organofílicas,

foram discutidos. Fatores que influenciam a adsorção, como pH, força iônica, área superficial e a presença de outros contaminantes, além dos principais mecanismos de interação entre esses materiais e os fármacos, foram explanados. Os surfactantes catiônicos foram os modificadores orgânicos mais empregados, e o diclofenaco destacou-se como o fármaco mais estudado. A partição hidrofóbica revelou-se como o mecanismo de interação dominante em muitos sistemas. De modo geral, as pesquisas dentro dessa temática são recentes e evidenciam que as argilas organofílicas podem ser adsorventes alternativos promissores para a remoção de poluentes farmacêuticos na remediação de águas contaminadas.

PALAVRAS-CHAVE: contaminantes emergentes; tratamento de água; bentonita; surfactantes catiônicos; organofilização.

USE OF ORGANOCLOYS TO SORPTION OF PHARMACEUTICALS FROM CONTAMINATED WATER: A THEORETICAL PERSPECTIVE AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The presence of pharmaceuticals in water bodies has emerged as a topic of growing concern recently. Several countries have recognized the need to monitor and regulate pharmaceutical products as Emerging Contaminants (ECs). Removing these contaminants from water is a technical challenge. Organoclays can be used as adsorbents in fixed bed adsorption columns to treat wastewater contaminated with pharmaceuticals. Another potential application of organoclays is as reactive materials for Permeable Reactive Barriers (PRB), for *in situ* treatment of contaminated groundwater. In this study, a comprehensive literature review was carried out regarding the application of organoclays in the sorption of drugs belonging to different therapeutic classes, focusing on the theoretical aspects and main concepts of this topic. To this end, two international databases were consulted: Web of Science and Scopus. The main organic modifiers, as well as the main properties of organophilic clays, were discussed. Factors that influence adsorption, such as pH, ionic strength, surface area and the presence of other contaminants, in addition to the main interaction mechanisms between these materials and drugs, were elucidated. Cationic surfactants were the most used organic modifiers, and diclofenac stood out as the most studied drug. Hydrophobic partition proved to be the dominant interaction mechanism in many systems. In general, research on this topic is recent and shows that organophilic clays can be a promising alternative adsorbent for removing pharmaceutical pollutants from contaminated water during remediation processes. **KEYWORDS:** emerging contaminants; water treatment; bentonite; cationic surfactants; organophilization.

1 | INTRODUÇÃO

A poluição ambiental é uma temática de grande preocupação no mundo e por isso foi contemplada nos objetivos da Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável (UNITED NATIONS, 2015). Para o atingimento desses objetivos, principalmente aqueles relacionados com o consumo e purificação sustentáveis da água, é urgente a necessidade de implementação de regulamentos ambientais adequados aos Contaminantes Emergentes, além do investimento em tecnologias avançadas para remoção desses contaminantes

presentes, até então, em concentrações vestigiais.

A contaminação causada por compostos farmacêuticos em águas é uma questão relevante e alvo de estudos recentes. O avanço tecnológico dos métodos analíticos tem permitido a identificação de fármacos de diferentes classes terapêuticas em águas residuais tratadas, superficiais e até mesmo subterrâneas (HAWASH et al., 2023; NASSRI et al., 2023). A alta polaridade dessas moléculas, além de suas baixas concentrações, na faixa de ng/L a µg/L, dificultam a remoção via tratamento convencional em Estações de Tratamento de Águas Residuais - ETARs (SHAMSUDIN et al., 2023).

A remoção de micropoluentes emergentes nas estações convencionais de tratamento de águas residuais representa um obstáculo significativo para a reutilização segura e sustentável da água. Nesse sentido, a recuperação de águas residuais é reconhecida como uma das estratégias mais essenciais para mitigar a escassez de água. Portanto, surge uma necessidade urgente de desenvolver tecnologias de tratamento de águas residuais eficazes e de baixo custo, capazes de conter o avanço da contaminação por fármacos e outros contaminantes emergentes.

Técnicas industriais relacionadas a processos químicos e físicos como oxidação, irradiação UV ou adsorção com carvão ativado apresentam excelentes resultados na remoção de contaminantes orgânicos, mas são tradicionalmente limitadas seja pelos custos elevados, ou pelo fato de que a degradação (por exemplo, via oxidação) pode gerar metabolitos ou subprodutos cujos efeitos secundários são ainda difíceis de prever. Assim, dentre as diversas tecnologias disponíveis para o tratamento de águas contaminadas com fármacos, a utilização de argilas organofílicas para a remoção destes poluentes por adsorção é destacada neste trabalho.

O uso de argilas organofílicas para a remoção de poluentes orgânicos de matrizes aquosas é amplamente documentado na literatura. Minerais argilosos são materiais de baixo custo, ampla disponibilidade e que costumam apresentar excelentes desempenhos de adsorção. A organofilização desses materiais possibilita que a capacidade de sorção seja substancialmente aumentada, através de modificações na superfície. Portanto, este trabalho apresenta uma extensa revisão da literatura e apresenta os principais aspectos teóricos acerca da utilização de argilas organofílicas para sorção de fármacos de águas contaminadas.

2 | METODOLOGIA

O estudo foi dividido em duas fases. Na primeira fase, foi construído um banco de dados com trabalhos relacionados ao tema abordado. O protocolo para a realização das buscas, que ocorreu em julho de 2023, envolveu a consulta em duas bases de dados: *Web of Science* e *Scopus*. A busca foi restringida a artigos de pesquisa e artigos de revisão, escritos em inglês, e publicados a partir de 2000.

Nesta fase, também foi realizada uma análise bibliométrica direcionada com base no pacote Bibliometrix desenvolvido por ARIA e CUCCURULLO (2017) utilizando o software R CRAN 3.4.3. Para tanto, utilizou-se da seguinte *string* de busca: *“organoclay” OR “modified clay” OR “organophilic clay” AND “adsorption” OR “sorption” AND “drug*” OR “pharmaceutical” AND “water treatment” OR “removal”*. A combinação das palavras-chave com os operadores booleanos permitiu direcionar a pesquisa. A *string* de busca foi aplicada ao título, resumo ou palavras-chaves dos documentos pesquisados. A análise bibliométrica fornece insights sobre as tendências, o impacto e a evolução do tema. Ela permite obter uma visão geral sobre como o assunto vem sendo abordado pela comunidade científica, além de identificar os trabalhos e autores mais relevantes. Os dados obtidos foram analisados graficamente usando o software OriginPro 8.

O processo de revisão seguiu para a segunda fase com a etapa de leitura e triagem dos artigos identificados nas buscas. Foi realizada uma busca detalhada do estado da arte e dos principais aspectos científicos e tecnológicos acerca das argilas organofílicas e sua aplicação para adsorção de fármacos em águas. Assim, realizou-se a leitura do título, resumo e palavras-chave dos documentos. Em seguida, foi feita uma triagem e leitura na íntegra dos artigos mais relevantes.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Visão geral

A análise bibliométrica é uma metodologia científica de revisão assistida por computador que pode identificar pesquisas ou autores centrais, abrangendo todas as publicações relacionadas a um determinado tema ou campo (DE BELLIS, 2009). Assim, um estudo bibliométrico foi realizado para avaliar o potencial das argilas organofílicas para a remoção de fármacos, que é o escopo principal deste trabalho.

O uso de argilas organofílicas para a remoção de diversos tipos de poluentes orgânicos de matrizes aquosas é amplamente documentado na literatura. No entanto, a combinação das palavras-chave utilizadas com *“drug*” OR “pharmaceutical”* foi utilizada com o objetivo de direcionar a pesquisa, visto que os fármacos são contaminantes emergentes e sua ocorrência no meio ambiente tem sido alvo recente de discussões. Assim, a busca encontrou 121 artigos, sendo 34 através da base de dados da Web of Science e 87 da Scopus. Os artigos duplicados foram descartados e a análise bibliométrica foi então realizada com base em 99 documentos. Desses documentos, 89 são artigos de pesquisa e 10 são artigos de revisão. Foram encontrados documentos publicados a partir do ano de 2000.

Uma visão geral das publicações relacionadas à aplicação de argilas organofílicas para remoção de fármacos por adsorção é mostrada na Figura 1. É possível observar que

há um interesse crescente pelos materiais por parte da comunidade científica (Figura 1A). A Figura 1B representa os dez países com maior número de publicações abordando o tema. Estes dados mostram que o Brasil, a França e a China são os países mais representativos. Fatores como ampla disponibilidade e abundância em quase todo o território brasileiro, além de características favoráveis ao processo, fazem das argilas recursos naturais acessíveis e, portanto, frequentemente aplicadas em pesquisas na área de adsorção. Ainda, é interessante notar que os periódicos com maior número de publicações sobre o tema possuem relevância científica, comprovada pelo seu alto fator de impacto na data da pesquisa (Figura 1C).

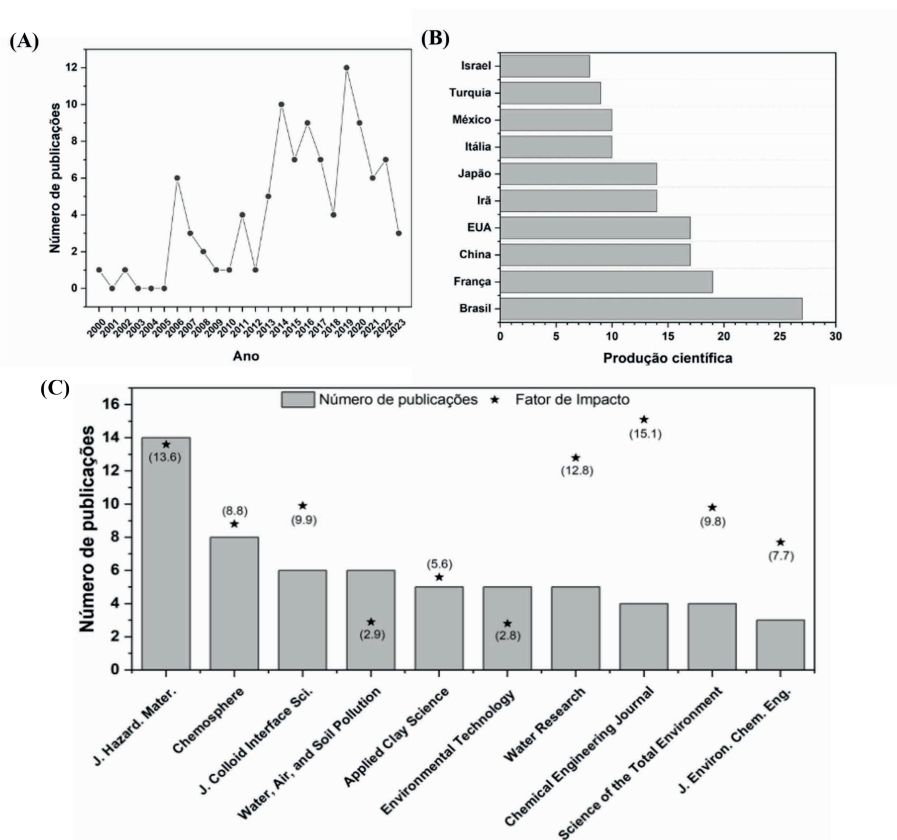


Figura 1. Visão geral sobre os dados de publicações analisados: (A) progressão anual, (B) países com maior número de publicações e (C) revistas científicas com maior número de publicações.

Através da análise bibliométrica também foi possível identificar os pesquisadores com maior número de publicações sobre a temática. Guégan, R. e De Oliveira, T., do *Institut des Sciences de la Terre d'Orléans, CNRS-Université d'Orléans* na França, que desenvolveram pesquisas sobre argilas organofilizadas com diferentes tipos de modificadores, além de testes em efluentes reais e avaliação de adsorção competitiva de fármacos (DE OLIVEIRA

et al., 2017, 2018, 2020; DE OLIVEIRA; GUÉGAN, 2016; GUÉGAN et al., 2020; GUÉGAN; LE FORESTIER, 2021). Vieira, M. G. A. e Da Silva, M. G. C. da Faculdade de Engenharia Química, Universidade de Campinas no Brasil, desenvolveram pesquisas utilizando argila organofílica comercial principalmente aplicada em colunas de leito fixo para avaliação da adsorção de fármacos em contexto dinâmico (DE ANDRADE et al. 2020a; DE ANDRADE et al. 2020b; MAIA et al. 2019; SPAOLONZI et al. 2022).

3.2 Argilas organofílicas

A capacidade de sorção de contaminantes orgânicos por argilas pode ser aumentada, substancialmente, através de modificações na superfície. Argilas organofílicas são materiais híbridos resultantes da associação de argilominerais com compostos orgânicos, sintetizados em laboratório, com propriedades de engenharia potenciais ao uso em aplicações de sorção de contaminantes. Assim, a argila orgânica é composta por dois componentes: a argila base e a matéria orgânica (ZHAO et al., 2017).

Os argilominerais pertencentes aos grupos esmectita e vermiculita são os mais utilizados, pois suas características expansíveis permitem uma interação com uma diversidade de compostos orgânicos (LAGALY; OGAWA; DÉKÁNY, 2013). Nesse contexto, a montmorilonita (MMt), pertencente ao grupo das esmectitas, é considerada o argilomineral mais popular na preparação de argilas organofílicas devido às suas excelentes características, como alta capacidade de troca catiônica, densidade de carga, comportamento de inchamento, alta área superficial, abundância no solo e baixo custo (DE PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008; GUÉGAN, 2019; LEE et al., 2011). Nesses argilominerais, cátions orgânicos podem ser intercalados na superfície externa e, principalmente, no espaço interlamelar. Em outros, como argilominerais do grupo caulinita, por exemplo, os locais de sorção concentram-se predominantemente nas superfícies externas. Isto resulta em uma capacidade de sorção de poluentes muito maior em argilominerais expansíveis como a MMt (SUN et al., 2017b).

As interações possíveis à formação de argilas organofílicas podem ser agrupadas em: i) adsorção nas superfícies externas e/ou internas, ii) troca iônica nas superfícies externas e/ou internas e iii) reações de enxerto com grupos silanol e aluminol levando a ligações covalentes (LAGALY; OGAWA; DÉKÁNY, 2013). Assim, dependendo da natureza das moléculas orgânicas e dos argilominerais, vários mecanismos de interação podem estar envolvidos, tais como interação dipolo-dipolo, interação íon-dipolo, ligações de hidrogênio, reações ácido-base, transferência de carga, interação eletrostática e forças de van der Waals (GUÉGAN, 2019).

Deste modo, vários modificadores orgânicos podem ser utilizados na organofilização, desde moléculas orgânicas neutras como álcoois, ácidos graxos, aminas, aminoácidos, compostos aromáticos, entre outras, até complexos catiônicos, corantes e cátions

orgânicos. Em argilominerais do tipo 2:1, especialmente em esmectitas como já foi mencionado, moléculas polares como álcoois, aminas, amidas, cetonas, aldeídos e nitrilos formam complexos de intercalação. Complexos organometálicos catiônicos também podem ser intercalados por troca catiônica ou formados por complexação *in situ* no espaço intercamadas (LAGALY; OGAWA; DÉKÁNY, 2013).

Styszko et al. (2015) modificaram argila bentonita e montmorillonita com poliácridamida originando nanocompósitos minerais carbonáceos que foram testados para adsorção fármacos de diferentes naturezas químicas: cetoprofeno, ibuprofeno, diclofenaco, carbamazepina, triclosan e 1-hidroxipireno. Thanhminglana e Tiwari (2015) prepararam argilas organofílicas e materiais híbridos a partir da pilarização de bentonita e de uma argila local com alumínio, seguido de modificação com um surfactante catiônico. As argilas inorgânica-organo modificadas foram usadas para investigar a sorção de diclofenaco de sódio. Farajfaed et al. (2021) sintetizaram uma argila pilarizada de sílica granular (GSPC) que foi preparada por intercalação de um surfactante catiônico, seguida de calcinação e granulação com alginato de sódio. A GSPC foi avaliada na adsorção de levofloxacina (LVX) e gemifloxacina (GMX), dois antibióticos em soluções aquosas. Imanipoor, Mohammadi e Dinari (2021) sintetizaram argilas modificadas com L-metionina e 3-aminopropiltriétoxissilano para investigar o comportamento de remoção adsorptiva do antibiótico azitromicina, um dos produtos farmacêuticos mais amplamente prescritos para o tratamento da doença por coronavírus (COVID-19).

Contudo, no contexto de aplicação para adsorção de fármacos, a utilização de surfactantes catiônicos se sobressai em comparação a outros modificadores (Tabela 1). Nesse método, a superfície hidrofílica da argila natural torna-se hidrofóbica por meio do processo de troca iônica de cátions inorgânicos intercamadas (por exemplo, Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) por cátions orgânicos, normalmente cátions de amônio quaternário (QACs). Essa modificação resulta no aumento do espaçamento entre camadas e melhora a afinidade de adsorção para contaminantes orgânicos (DE PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008). Fatores como tipo e carga de surfactantes, arranjos da estrutura intercamada, densidade de carga da camada da argila, propriedade de inchamento e o tamanho/forma dos adsorbatos orgânicos devem considerados durante a otimização da síntese (ZHANG et al., 2015).

A Tabela 1 mostra a organofuncionalização de argilas aplicadas a remoção de diferentes fármacos. Os surfactantes utilizados e suas respectivas concentrações na modificação orgânica, bem como os fármacos utilizados nos experimentos de adsorção também foram destacados na tabela. Observa-se que foram empregados predominantemente surfactantes de natureza catiônica, com a exceção do polioxietileno (20) éter oleyl (Brij-O20), utilizado por De Oliveira et al. (2020), o qual é não iônico.

Diversos tipos de QACs foram utilizados na modificação das argilas. Dentre eles, os mais utilizados foram QACs de cadeia longa com destaque para o brometo de hexadeciltrimetilamônio (HDTMA). O HDTMA, também chamado de brometo de

cetiltrimetilamônio (CTAB), foi investigado na modificação de argilas para a sorção de diferentes tipos de fármacos. Para fins de padronização, neste trabalho será utilizado o termo hexadeciltrimetilamônio (HDTMA).

Alguns trabalhos também relataram o uso de argilas organofílicas comerciais como a Spectrogel-Tipo C, uma argila organofílica brasileira bentonita sintetizada usando íons dialquil dimetilamônio (DMA, $C_{35}H_{74}N^+$), e a OrganoLoc PM-100 (CAI et al., 2013), obtida da Amcol Specialty Minerals, Inglaterra, cuja modificação não foi mencionada. Na literatura, a argila Spectrogel-Tipo C já foi aplicada à sorção de diclofenaco sódico, losartana potássica, ivermectina, sulfametoxazol (ANTONELLI; POINTER MALPASS; TEIXEIRA, 2024; DE ANDRADE et al., 2020a, 2020b; MAIA et al., 2019; NIPPES et al., 2022).

Argilomineral ou argila	Surfactante	Concentração do modificador*	Fármaco	Referência
Montmorilonita	Brometo de octadeciltrimetilamônio (ODTMA)	0.3 mM	Dexametasona	Sulaiman et al. (2014)
Montmorilonita	Brometo de miristiltrimetilamônio (MTA)	150% CTC	Amoxicilina e ampicilina	Anggraini et al. (2014)
Montmorilonita	Brometo de didodecildimetilamônio (DDAB)	16 mg	Penicillin G, nafcilina, cefazolina, cefotaxima e oxacilina	Saitoh e Shibayama, (2016)
Montmorilonita	Benzildimetiltetradecil amônio (BDTA) e hexadeciltrimetilamônio (HDTMA)	400% CTC	Diclofenaco	De Oliveira et al. (2017)
lita e montmorilonita	Brometo de hexadeciltrimetilamônio (HDTMA)	50, 100 e 200% CTC	Diclofenaco	Sun et al. (2017a)
Bentonita	Brometo de hexadeciltrimetilamônio (HDTMA)	3446 mmol/kg	Sulfametoxazol e trimetoprima	Martínez-Costa et al. (2018)
Montmorilonita	Hexadeciltrimetilamônio (HDTMA)	20-200%	Penicilina G	Nourmoradi et al. (2019)
Bentonita	Cloreto de dodecylpiridínio (C12pyCl) e cloreto de hexadecylpiridínio (C16pyCl)	100 e 200% CTC	Diclofenaco	França et al. (2020)
Montmorilonita	Polioxietileno (20) oleil-éter (Brij-O20) e benzildimetiltetradecil amônio (BDTA)	100% CTC para o BDTA e de $1,13 \times 10^{-3}$ mol/L para Brij-O20	Amoxicilina, norfloxacina, sulfametoxazol, trimetoprim, metoprolol e carbamazepina	De Oliveira et al. (2020)
Montmorilonita	Octadecilamina (DMA)	200% da CTC	Ibuprofeno e metabólitos	Malvar et al. (2020)

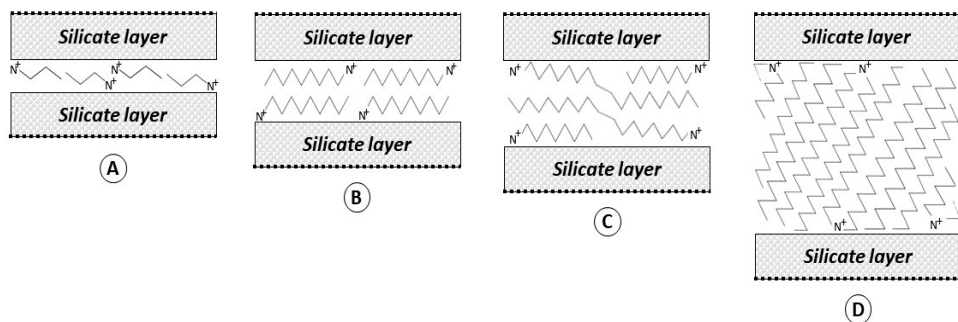
Montmorilonita	Benziltrimetilamônio (BTA), tetrametilamônio (TMA), butiltrimetilamônio (BTMA), trimetiloctilamônio (TOMA) e hexadeciltrimetilamônio (HDTMA)	40 e 100% da CTC	Amoxicilina	Guégan et al. (2021)
Caulim	Cloreto de cetilpiridínio (CPC)	1 wt%	Diclofenaco	Shamsudin et al. (2023)

*CTC: Capacidade de Troca Catiônica.

Tabela 1. Organofuncionalização de argilominerais e argilas aplicados a remoção de diferentes fármacos.

No que diz respeito à concentração de QACs utilizada na modificação das argilas, observou-se que diversos autores trabalharam com concentrações superiores à capacidade de troca catiônica (CTC) dos minerais argilosos, ou seja, > 100% da CTC. Apesar da incorporação do surfactante em concentrações elevadas resultar em uma grande rede hidrofóbica no espaço intercamada, a alta densidade de surfactante nesse espaço acarreta um efeito estérico forte, restringindo a capacidade de sequestro de poluentes. Além disso, essa alta densidade pode reduzir significativamente a área superficial específica do mineral argiloso inicial. Essa redução, no entanto, depende principalmente da natureza do surfactante inserido.

Assim, a eficiência de adsorção das argilas organofílicas depende principalmente da natureza química e da organização estrutural dos surfactantes intercalados. O arranjo dos cátions surfactantes intercalados apresenta diferentes padrões (Fig. 2), que dependem tanto do comprimento das cadeias alquil quanto da concentração das moléculas anfifílicas. QACs de cadeia curta são dispostos em monocamadas e apresentam um espaçamento basal em torno de 1,4 nm (Fig. 2.A). QACs de cadeia longa são arranjados em bicamadas, com os eixos da cadeia alquílica paralelos às camadas de silicato, e espaçamento basal de, aproximadamente, 1,8 nm (Fig. 2.B). Arranjo pseudo-trimolecular pode ser observado em esmectitas altamente carregadas e/ou QACs longos e exibe um espaçamento basal de, aproximadamente, 2,2 nm (Fig. 2.C). Arranjos do tipo parafina (Fig. 2.D) no espaço intercamada de esmectitas são formados por íons alquilamônio quaternário com duas ou mais cadeias alquil longas (LAGALY; OGAWA; DÉKÁNY, 2013).



**Silicate layer*: camada de silicato.

Figura 2. Arranjo de íons alquilamônio no espaço intercamada de esmectitas em (A) monocamadas, (B) bicamadas, (C) camadas pseudo-trimoleculares e (D) arranjos do tipo parafina de íons dialquilamônio.

3.3 Adsorção de fármacos em argilas organofílicas

Argilas organofílicas interagem com compostos farmacêuticos através de uma combinação de interações hidrofóbicas, eletrostáticas e também baseadas na área superficial. A extensão da adsorção e a identificação dos principais mecanismos interativos são determinadas por meio da combinação de análises na solução aquosa contaminada e da caracterização do adsorvente antes e após o tratamento. A solução aquosa é comumente submetida a análises por Espectroscopia UV-Visível (UV-Vis) ou por alguma técnica de cromatografia, como Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC, do inglês *High-Performance Liquid Chromatography*). Por outro lado, o material é rotineiramente caracterizado por difração de raios X (DRX), análises elementares (CHNS), espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), análise de área superficial BET e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).

Ao longo desta seção, diversos fatores que podem influenciar na adsorção de fármacos em argilas organofílicas serão elucidados, assim como os principais mecanismos interacionais. Todos autores mencionados aqui realizaram estudos de adsorção baseados em soluções aquosas sintéticas e experimentos de adsorção em batelada.

O pH do meio exerce uma influência no tipo de interação que ocorrerá entre o fármaco e a argila organofílica. Mesmo quando os fármacos possuem hidrofobicidades semelhantes, suas cargas elétricas podem variar de acordo com o pH. O diagrama de especiação do fármaco revela as diferentes espécies presentes em solução dependendo do pH: catiônica (+), zwitteriônica (+/-), neutra (0) e aniônica (-). O diclofenaco, fármaco amplamente estudado, pode estar na forma não iônica ou aniônica dependendo do pH da solução aquosa, por exemplo. Assim, a carga elétrica dos fármacos é um dos parâmetros chave na adsorção, assim como o potencial zeta dos adsorventes. O impacto da carga elétrica dessas moléculas foi apontado como um dos principais parâmetros para a adsorção

na montmorilonita e seus derivados organofílicos (De Oliveira et al. 2020b).

Diversos mecanismos de interação, como a interação eletrostática (troca catiônica ou associação entre ânions e a cátions da organoclay), íon-dipolo (envolvendo algumas porções do fármaco e os cátions inorgânicos dos materiais em camadas), interações de van der Waals (entre as porções hidrofóbicas do fármaco e a região hidrofóbica gerada pelo surfactante intercalado) e ligações de hidrogênio (de fármacos com grupos contendo N e O com os átomos eletronegativos contidos na superfície da argila), podem atuar como forças motrizes para a adsorção nos materiais em camadas.

De Oliveira et al. (2017) buscaram compreender o mecanismo de adsorção do diclofenaco, um fármaco aniônico, em duas argilas organofílicas preparadas com tensoativos catiônicos de cadeias alquílicas longas de natureza química diferente (HDTMA e BDTA) para diversas condições experimentais de pH e temperatura. O BDTA possui um anel aromático que pode contribuir para as forças motrizes da adsorção. Os resultados revelaram que as argilas organofílicas apresentam uma boa afinidade com o diclofenaco, que é aumentada quando a temperatura é inferior a 35 °C e em condições de pH acima de 4,5. Por outro lado, a natureza química do surfactante desempenhou um papel menor quanto a influência na eficiência de adsorção. Apenas uma ligeira diferença (15%) da quantidade adsorvida foi atribuída à natureza do surfactante, onde o BDTA poderia interagir através de interações moleculares ($\pi - \pi$) com o diclofenaco, levando ao aumento da adsorção. Os parâmetros termodinâmicos mostraram que a adsorção foi impulsionada principalmente pela forte interação eletrostática entre o diclofenaco e ambos os surfactantes.

Sun et al. (2017a) prepararam argilas organofílicas modificadas em diferentes quantidades (0.5, 1.0 e 2.0 CTC) do surfactante HDTMA a partir dos argilominerais illita e montmorilonita (MMT). Através de medições de ângulo de contato, eles constataram que as superfícies minerais se tornaram mais hidrofóbicas à medida que a carga de surfactante aumentou. Na cobertura 2.0 CTC, o conteúdo de carbono orgânico total (TOC) foi de 6,4% e 54% para illita e MMT. Essa diferença de 8 vezes no valor de TOC resultou em uma diferença de 20 vezes na capacidade de adsorção for fármaco. Os autores observaram uma relação linear entre o TOC e a capacidade de adsorção. Eles sublinharam que a partição nos domínios hidrofóbicos da argila organofílica foi determinante para a adsorção do fármaco e que está relacionada com a formação de admicelas do HDTMA. As capacidades de adsorção diclofenaco atingiram 50, 28, 18 mmol/kg na illita modificada para 2.0, 1.0 e 0.5 CTC, respectivamente, e 1000, 450 e 330 mmol/kg na MMT modificado para 2.0, 1.0 e 0.5 CTC, respectivamente.

Imanipoor, Mohammadi e Dinari (2021) modificaram montmorillonita com L-metionina e a compararam com filossilicato de magnésio funcionalizado com 3-aminopropiltriétoxissilano quanto a remoção adsorviva de azitromicina em batelada. Os parâmetros termodinâmicos indicaram que a adsorção foi espontânea e exotérmica. A argila organofílica modificada com L-metionina obteve desempenho superior, alcançando uma remoção de azitromicina

em torno de 98%. As argilas organofílicas apresentaram elevada área superficial (242 e 325 m/g). O mecanismo de adsorção de azitromicina foi atribuído à atração eletrostática, efeitos hidrofóbicos, ligações de hidrogênio e alta área superficial das argilas.

Nippes et al. (2022) avaliaram o desempenho de uma argila organofílica comercial na remoção de ivermectina de solução aquosa. A quantidade de ivermectina adsorvida na argila organofílica variou de 1,78 a 3,88 mg/g. O pH não afetou significativamente a adsorção de ivermectina na argila organofílica. Quanto ao mecanismo de adsorção, os autores relataram que foi uma combinação de partição hidrofóbica e de interações eletrostáticas, uma vez que os testes de adsorção foram realizados em pH 7 e, nessas condições, a molécula de ivermectina fica carregada negativamente em solução, enquanto a superfície da argila organofílica fica carregada positivamente de acordo com o pH_{pzc} do material.

Recentemente, Shamsudin et al. (2023) investigaram a funcionalização de argila caulinita com cloreto de cetilpiridínio para remoção de diclofenaco e obtiveram 93.5% de remoção e capacidade de adsorção de 392 µg/g, nas condições ótimas. Os autores realizaram uma análise estérica do mecanismo de adsorção do fármaco utilizando um modelo físico estatístico para descrever a orientação molecular do DCF na superfície do adsorvente. A análise sugeriu adsorção farmacêutica multimolecular. Os resultados da caracterização indicaram que o mecanismo de interação do diclofenaco com a argila organofílica pode incluir forças de van der Waals, complexação química da superfície, forças hidrofóbicas, atração eletrostática, empilhamento π-π e ligações de hidrogênio.

A área superficial específica (SSA, do inglês *Specific Surface Area*) do adsorvente também é considerada um parâmetro chave de qualidade do material, já que a adsorção é um processo superficial. Por outro lado, como se sabe, este não é o único fator que determina a capacidade de adsorção do material. O tamanho e a forma dos poros, a química da superfície, o peso molecular e a polaridade dos contaminantes podem influenciar a separação. Maia et al. (2019) e De Andrade et al. (2020) observaram que a eficiência de adsorção da argila organofílica Spetrogel (SSA de 0.31 m²/g) foi superior quando comparada com a alguns tipos de carvão ativado, adsorvente convencional de elevada SSA.

De Andrade et al. (2020a) fizeram um estudo comparativo entre uma argila organofílica comercial, Spectrogel, e um carvão ativado de microgrãos (µGAC) quanto ao desempenho de adsorção do losartana potássica, anti-hipertensivo. 98% do losartana foi removido por adsorção sobre a argila Spectrogel, que foi mais eficaz que o carvão ativado. Com relação a variação de pH do meio, o efeito foi insignificante. Os autores afirmaram que isto pode estar ligado à carga superficial altamente negativa do Spectrogel, que se verificou não ser perturbada sob diferentes valores de pH através de medições do potencial zeta. Outra constatação interessante realizada pelos autores foi a de que a química da superfície foi um fator fundamental na adsorção do fármaco, superando inclusive as excelentes propriedades superficiais exibidas pelo carvão ativado (maior grau de microporosidade

e uma área superficial mais de 4.000 vezes maior que o Spectrogel). O peneiramento molecular pode afetar a adsorção de carvão devido à dificuldade de moléculas grandes, como a de losartan, dificultando o acesso aos microporos dentro da superfície mais interna do μ GAC. Por outro lado, a argila organofílica, macroporosa, possui um ambiente orgânico formado pela conglomeração de moléculas de surfactante DMA na camada intermediária e na superfície da argila. Assim, a superfície mineral atua como um adsorvente tradicional, enquanto a fase orgânica pode se comportar como um meio de partição, ou seja, um sumidouro tipo solvente para o contaminante. Desse modo, a capacidade máxima de adsorção de Langmuir foi de 0,0820 mmol/g para Spectrogel e 0,0441 mmol/g para μ GAC. Em contraste com o Spectrogel, o μ GAC ofereceu cinética mais lenta e menor eficiência de remoção, apesar de sua maior área superficial e porosidade.

A força iônica também influencia a magnitude da adsorção de produtos farmacêuticos. A presença de eletrólitos em solução, condição que se aproxima do contexto real de contaminação, pode influenciar tanto na espontaneidade quanto na viabilidade da sorção na sorção de fármacos por argilas organofílicas. Guégan et al., (2020) buscaram compreender a adsorção e possível dessorção de diversos fármacos em argilas organofílicas catiônicas e não iônicas na presença de eletrólitos. Para compreender o impacto da força iônica, seis produtos farmacêuticos de diferentes naturezas foram avaliados: amoxicilina, norfloxacin, sulfametoxazol, trimetoprim, metoprolol e carbamazepina. Eles destacaram que na presença de eletrólitos (NaCl na concentração de 1×10^{-2} mol/L), ambas as argilas organofílicas sintetizadas mostraram uma diminuição em suas eficiências de remoção. Essa diminuição foi atribuída a dois fatores principais (i) um efeito de competição entre os sais e a superfície organofílica das argilas para os produtos farmacêuticos, e (ii) uma mudança notável nas propriedades da solução aquosa na presença do sal, que pode diminuir o caráter hidrofóbico dos compostos orgânicos. Em contraste, o Na-Mt, montmorilonita não modificada, mostrou uma clara melhoria nas capacidades de adsorção na presença de NaCl. Vale salientar também que a argila não iônica foi o material mais polivalente para a remoção dos diversos produtos farmacêuticos, uma vez que apresenta um caráter duplo de hidrofobicidade e hidrofobicidade.

Imanipoor, Mohammadi e Dinari (2021) também avaliaram a influência da força iônica e perceberam que a elevação da concentração de sal causou pequenas alterações na redução da remoção de azitromicina (AZM) com argilas organofílicas. Eles observaram que os sítios ativos dos adsorventes são bloqueados com íons inorgânicos e as moléculas AZM não conseguem se ligar aos adsorventes, causando uma ligeira diminuição na eficiência de remoção.

Outro fator que pode influenciar na capacidade de adsorção das argilas organofílicas é a presença de uma contaminação multicomponentes. O espaço hidrofóbico criado, principalmente, pela presença de cátions orgânicos advindos de surfactantes atua como um meio de partição aos contaminantes orgânicos presentes. Assim, eventos de

adsorção inespecífica são recorrentes e podem influenciar na capacidade de sorção para determinados contaminantes. Alguns autores avaliaram aspectos de sorção competitiva.

De Oliveira et al. (2018) prepararam argilas organofílicas catiônica e não iônica para investigar a sorção de antibióticos (amoxicilina, sulfametoxazol e trimetoprim). Eles avaliaram a adsorção individual e competitiva dos fármacos em pH = 6,5. Eles concluíram que a carga elétrica dos produtos farmacêuticos governa principalmente o grau de adsorção, enquanto que o carácter hidrofóbico desempenhou um papel secundário, mas parece melhorar as quantidades adsorvidas. A argila organofílica não iônica demonstrou uma maior versatilidade na adsorção tanto em adsorção individual quanto em condições de mistura. A competição levou a uma diminuição da afinidade do AMX na presença de outras moléculas. Por outro lado, tanto o SMX quanto o TRI foram facilmente adsorvidos mesmo em mistura. Os autores indicaram que isto pode estar relacionado com uma possível associação destas duas espécies acrescentando um efeito sinérgico. Martínez-Costa et al. (2018), no entanto, chegaram a uma conclusão diferente ao investigar a sorção competitiva de AMX e SMX em uma argila organofílica sintetizada com HDTMA. A sorção competitiva de SMX-TMP, em pH = 7, foi antagônica, ou seja, a presença de um antibiótico afetou a sorção do outro. A sorção de SMX foi reduzida em até 43,4% pela presença de TMP, enquanto a presença de SMX diminuiu a sorção de TMP em até 29,6%. Eles explicaram que esse comportamento pode ser atribuído ao fato de tanto SMX quanto TMP terem sido sorvidos nos mesmos locais de sorção e por um mecanismo semelhante, o de partição hidrofóbica.

Ghemit et al. (2019) modificaram argila bentonita com três diferentes concentrações de brometo de cetiltrimetilamônio (0,5, 1 e 2CTC). Os adsorventes foram testados quanto à sua capacidade de remover diclofenaco (DIC) e ibuprofeno (IBU), de forma individual e em mistura. A argila organofílica com maior carregamento de surfactante (2CECRB) foi a mais eficaz na remoção de ambos os fármacos, atingindo capacidades máximas de adsorção de 600,6 mg/g para DIC e de 194,9 mg/g para IBU. Ao testarem a adsorção competitiva, o sistema atingiu capacidades máximas de 188,6 e 83,4 mg/g, respectivamente. Isso mostrou que há uma competição significativa pela adsorção entre os fármacos, ocasionando uma diminuição considerável na capacidade de adsorção, uma vez que eles competem pelos mesmos locais de adsorção. Ambos os fármacos foram particionados na fase orgânica do espaço intercamada modificado pelo surfactante.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Argilas organofílicas são materiais promissores para a remoção de contaminantes emergentes, especialmente fármacos. A organofiliação de argilas naturais, destacando-se as esmectitas, possibilita um aumento significativo na capacidade de adsorção de contaminantes. No entanto, diversos fatores exercem influência nesse processo de remoção. A quantidade e o tipo de modificador orgânico utilizado são variáveis cruciais, pois

impactam diretamente nas propriedades e na química de superfície da argila organofílica. Além disso, as condições do meio, como pH, força iônica, concentração e presença de outros contaminantes, também desempenham um papel fundamental durante o tratamento.

Experimentos em batelada desempenham um papel relevante, fornecendo informações sobre a viabilidade da remoção do fármaco pelo adsorvente. No entanto, é importante salientar que experimentos de adsorção em condições dinâmicas são essenciais para avaliar a eficácia desses materiais em aplicações de escala industrial ou em campo. Em situações práticas, sistemas de adsorção em modo contínuo são empregados para tratar volumes substanciais de água e, por isso, a aplicação desses materiais deve ser estudada. Detalhes mais aprofundados sobre os aspectos práticos desse tema serão abordados em um próximo capítulo.

REFERÊNCIAS

ANTONELLI, R.; POINTER MALPASS, G. R.; TEIXEIRA, A. C. S. C. Adsorption and in-situ electrochemical regeneration in a clay-packed continuous reactor for the removal of the antibiotic sulfamethoxazole. **Separation and Purification Technology**, v. 330, p. 125290, 2024. DOI: 10.1016/J.SEPPUR.2023.125290. Acesso em: 4 dez. 2023.

ARIA, M.; CUCCURULLO, C. Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. **Journal of Informetrics**, v. 11, n. 4, p. 959–975, 2017. DOI: 10.1016/j.joi.2017.08.007.

CAI, K. et al. Removal of natural hormones in dairy farm wastewater using reactive and sorptive materials. **Science of the Total Environment**, v. 461–462, p. 1–9, 2013. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.04.088.

DE ANDRADE, J. R. et al. Performance of organoclay in adsorptive uptake of antihypertensive losartan potassium: A comparative batch study using micro-grain activated carbon. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 8, n. 3, 2020a. DOI: 10.1016/j.jece.2019.103562.

DE ANDRADE, J. R. et al. Comparative adsorption of diclofenac sodium and losartan potassium in organophilic clay-packed fixed-bed: X-ray photoelectron spectroscopy characterization, experimental tests and theoretical study on DFT-based chemical descriptors. **Journal of Molecular Liquids**, v. 312, 2020b. DOI: 10.1016/j.molliq.2020.113427.

DE BELLIS, N. **Bibliometrics and citation analysis: from the science citation index to cybermetrics**. Scarecrow press, 2009.

DE OLIVEIRA, T. et al. Use of a clay mineral and its nonionic and cationic organoclay derivatives for the removal of pharmaceuticals from rural wastewater effluents. **Chemosphere**, v. 259, 2020. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.127480.

DE OLIVEIRA, T. et al. Competitive Association of Antibiotics with a Clay Mineral and Organoclay Derivatives as a Control of Their Lifetimes in the Environment. **ACS Omega**, v. 3, n. 11, p. 15332–15342, 2018. DOI: 10.1021/acsomega.8b02049.

DE OLIVEIRA, T.; GUÉGAN, R. Coupled Organoclay/Micelle Action for the Adsorption of Diclofenac. **Environmental Science and Technology**, v. 50, n. 18, p. 10209–10215, 2016. DOI: 10.1021/acs.est.6b03393.

- DE OLIVEIRA, T. et al. Adsorption of diclofenac onto organoclays: Effects of surfactant and environmental (pH and temperature) conditions. **Journal of Hazardous Materials**, v. 323, p. 558–566, 2017. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2016.05.001.
- DE PAIVA, L. B.; MORALES, A. R.; DÍAZ, F. R. V. Organoclays: Properties, preparation and applications. **Applied Clay Science**, v. 42, n. 1–2, p. 8–24, 2008. DOI: 10.1016/j.clay.2008.02.006.
- FARAJFAED, S. et al. Granular silica pillared clay for levofloxacin and gemifloxacin adsorption from aqueous systems. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 5, 2021. DOI: 10.1016/j.jece.2021.106306.
- GHEMIT, R. et al. Adsorptive removal of diclofenac and ibuprofen from aqueous solution by organobentonites: Study in single and binary systems. **Groundwater for Sustainable Development**, v. 8, p. 520–529, 2019. DOI: 10.1016/J.GSD.2019.02.004. Acesso em: 4 dez. 2023.
- GUÉGAN, R. Organoclay applications and limits in the environment. **Comptes Rendus Chimie**. Elsevier Masson SAS, 2019. DOI: 10.1016/j.crci.2018.09.004.
- GUÉGAN, R. et al. Tuning down the environmental interests of organoclays for emerging pollutants: Pharmaceuticals in presence of electrolytes. **Chemosphere**, v. 239, 2020. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.124730.
- GUÉGAN, R.; LE FORESTIER, L. Performance evaluation of organoclays for the amoxicillin retention in a dynamic context. **Chemical Engineering Journal**, v. 406, 2021. DOI: 10.1016/j.cej.2020.126859.
- HAWASH, H. B. et al. Occurrence and spatial distribution of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the aquatic environment, their characteristics, and adopted legislations. **Journal of Water Process Engineering**. 2023. DOI: 10.1016/j.jwpe.2023.103490.
- IMANIPOOR, J.; MOHAMMADI, M.; DINARI, M. Evaluating the performance of L-methionine modified montmorillonite K10 and 3-aminopropyltriethoxysilane functionalized magnesium phyllosilicate organoclays for adsorptive removal of azithromycin from water. **Separation and Purification Technology**, v. 275, 2021. DOI: 10.1016/j.seppur.2021.119256.
- LAGALY, G.; OGAWA, M.; DÉKÁNY, I. Clay mineral-organic interactions. *In*: **Developments in Clay Science**. Elsevier, 2013, v. 5, p. 435-505. DOI: 10.1016/B978-0-08-098258-8.00015-8.
- LEE, S. et al. Organoclays as Variably Permeable Reactive Barrier Media to Manage NAPLs in Ground Water. **Journal of Geotechnical and Geoenvironmental Engineering**, v. 138, n. 2, p. 115–127, 2011. DOI: 10.1061/(ASCE)GT.1943-5606.0000572.
- MAIA, G. S. et al. Adsorption of diclofenac sodium onto commercial organoclay: Kinetic, equilibrium and thermodynamic study. **Powder Technology**, v. 345, p. 140–150, 2019. DOI: 10.1016/j.powtec.2018.12.097.
- MARTÍNEZ-COSTA, J. I. et al. Antagonistic, synergistic and non-interactive competitive sorption of sulfamethoxazole-trimethoprim and sulfamethoxazole cadmium (ii) on a hybrid clay nanosorbent. **Science of The Total Environment**, v. 640–641, p. 1241–1250, 2018. DOI: 10.1016/J.SCITOTENV.2018.05.399. Acesso em: 4 dez. 2023.

NASSRI, I. et al. Occurrence, pollution sources, and mitigation prospects of Antibiotics, anti-inflammatories, and endocrine disruptors in the aquatic environment. **Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management**, v. 20, p. 100878, 2023. DOI: 10.1016/j.enmm.2023.100878.

NIPPES, R. P. et al. Removal of ivermectin from aqueous media using commercial, bentonite-based organophilic clay as an adsorbent. **Clay Minerals**, v. 57, n. 1, p. 21–30, 2022. DOI: 10.1180/clm.2022.16.

SHAMSUDIN, M. S. et al. Characterization, evaluation, and mechanism analysis of the functionalization of kaolin with a surfactant for the removal of diclofenac from aqueous solution. **Chemical Engineering Journal**, v. 465, 2023. DOI: 10.1016/j.cej.2023.142833.

SPAOLONZI, M. P.; DA SILVA, M. G. C.; VIEIRA, M. C. A. Adsorption of antibiotic cefazolin in organoclay fixed-bed column: characterization, mathematical modeling, and DFT-based calculations. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, n. 21, p. 31646–31658, 2022. DOI: 10.1007/s11356-022-18568-6.

STYSZKO, K. et al. Preliminary selection of clay minerals for the removal of pharmaceuticals, bisphenol A and triclosan in acidic and neutral aqueous solutions. **Comptes Rendus Chimie**, v. 18, n. 10, p. 1134–1142, 2015. DOI: 10.1016/j.crci.2015.05.015.

SUN, K. et al. Extending surfactant-modified 2:1 clay minerals for the uptake and removal of diclofenac from water. **Journal of Hazardous Materials**, v. 323, p. 567–574, 2017a. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2016.05.038.

SUN, K. et al. Organokaolin for the uptake of pharmaceuticals diclofenac and chloramphenicol from water. **Chemical Engineering Journal**, v. 330, p. 1128–1136, 2017b. DOI: 10.1016/j.cej.2017.08.057.

THANHMINGLIANA; TIWARI, D. Efficient use of hybrid materials in the remediation of aquatic environment contaminated with micro-pollutant diclofenac sodium. **Chemical Engineering Journal**, v. 263, p. 364–373, 2015. DOI: 10.1016/j.cej.2014.10.102.

UNITED NATIONS. **TRANSFORMING OUR WORLD: THE 2030 AGENDA FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT**. New York.

ZHANG, L. et al. Adsorption behavior and mechanism of chlorophenols onto organoclays in aqueous solution. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 484, p. 118–129, 2015. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2015.07.055.

ZHAO, Q. et al. Review of the fundamental geochemical and physical behaviors of organoclays in barrier applications. **Applied Clay Science**, v. 142, p. 2–20, 2017. DOI: 10.1016/j.clay.2016.11.024.